



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **113513** (13) **C2**  
(51) МПК (2016.01)**C07D 231/14** (2006.01)**C07D 231/16** (2006.01)**C07D 231/18** (2006.01)**C07D 401/12** (2006.01)**C07C 255/61** (2006.01)**A01N 43/56** (2006.01)

A01P 5/00

A01P 7/00

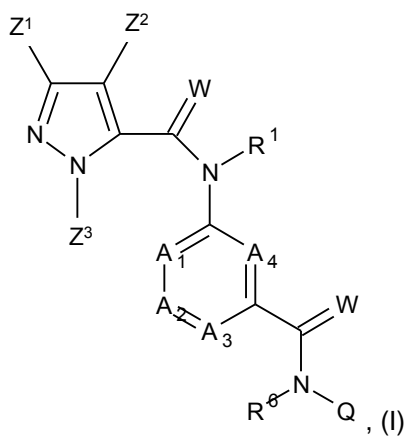
ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД**

<b>(21)</b> Номер заявки:	<b>а 2013 12076</b>	<b>(72)</b> Винахідник(и):	<b>Має Міхаель (DE), Адельт Ізабель (FR/DE), Хайль Маркус (DE), Єшке Петер (DE), Капферер Тобіас (DE), Мюльтау Фрідріх Аугуст (AT/DE), Зудуа Александер (DE), Мальзам Ольга (DE), Льозель Петер (GB/DE), Фьорсте Арнд (DE), Гьоргенс Ульріх (DE)</b>
<b>(22)</b> Дата подання заявки:	<b>12.03.2012</b>	<b>(73)</b> Власник(и):	<b>БАЙЕР ІНТЕЛЛЕКТУАЛ ПРОПЕРТІ ГМБХ, Alfred-Nobel-Strasse 10, 40789 Monheim am Rhein, Germany (DE)</b>
<b>(24)</b> Дата, з якої є чинними права на винахід:	<b>10.02.2017</b>	<b>(74)</b> Представник:	<b>Петров Андрій Володимирович, реєстр. №139</b>
<b>(31)</b> Номер попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції:	<b>11158838.0, 61/454,134, 11190693.9</b>	<b>(56)</b> Перелік документів, взятих до уваги експертизою:	<b>WO 2010051926 (A2) 14.05.2010 EP 1911751 (A1) 16.04.2008</b>
<b>(32)</b> Дата подання попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції:	<b>18.03.2011, 18.03.2011, 25.11.2011</b>		
<b>(33)</b> Код держави-учасниці Паризької конвенції, до якої подано попередню заявку:	<b>EP, US, EP</b>		
<b>(41)</b> Публікація відомостей про заявку:	<b>11.11.2013, Бюл.№ 21</b>		
<b>(46)</b> Публікація відомостей про видачу патенту:	<b>10.02.2017, Бюл.№ 3</b>		
<b>(86)</b> Номер та дата подання міжнародної заявки, поданої відповідно до Договору РСТ	<b>РСТ/EP2012/054299, 12.03.2012</b>		

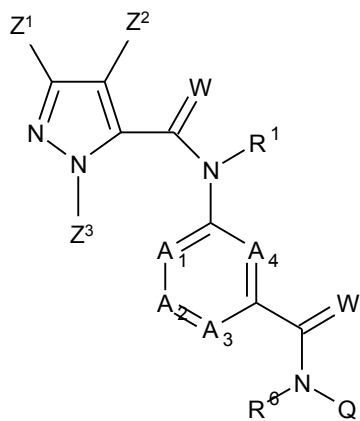
**(54) N-(3-КАРБАМОІЛФЕНІЛ)-1Н-ПІРАЗОЛ-5-КАРБОКСАМІДНІ ПОХІДНІ І ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ ДЛЯ  
БОРОТЬБИ З ТВАРИНАМИ-ШКІДНИКАМИ****(57)** Реферат:

Винахід стосується сполук загальної формули (I)

UA 113513 C2



в якій радикали A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub>, A<sub>3</sub>, A<sub>4</sub>, L, Q, R<sup>1</sup>, T і W мають значення, наведене в описі, і застосування сполук для боротьби з тваринами-шкідниками. Крім того, винахід стосується способів і проміжних сполук для одержання сполук формули (I).



Дана заявка стосується нових галоген-заміщених сполук, способів їх одержання і їх застосування для боротьби з тваринами-шкідниками, зокрема, членистоногими, і особливо комахами, павукоподібними і нематодами.

Відомо, що визначені галоген-заміщені сполуки мають гербіцидну дію (пор. J. Org. Chem. 1997, 62(17), 5908-5919, J. Heterocycl. Chem. 1998, 35(6), 1493-1499, WO 2004/035545, WO 2004/106324, US 2006/069132, WO 2008/029084).

Крім того, відомо, що визначені галоген-заміщені сполуки є інсектицидно активними (EP1911751).

Крім того, відомо, що визначені галоген-заміщені сполуки мають цитокін-інгібуючу активність (WO 00/07980).

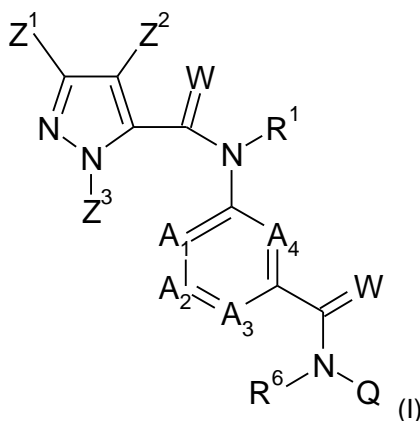
Сучасні композиції для захисту сільськогосподарських культур повинні відповідати багатьом вимогам, наприклад відносно ефективності, стійкості і спектра їх дії і можливого застосування. В даному випадку відіграють роль питання токсичності, сумісності з іншими активними сполуками або допоміжними речовинами складів, а також питання витрат, яких потребує синтез активної сполуки. Крім того, може мати місце стійкість. В силу всіх цих причин, пошук нових засобів захисту сільськогосподарських культур ніколи не може бути розглянутий як завершений, і існує постійна потреба в нових сполуках, що мають властивості, які, у порівнянні з відомими сполуками, покращені принаймні відносно окремих аспектів.

Мета даного винаходу полягала в забезпеченні сполук, які розширюють спектр пестицидів в різних аспектах і/або покращують їх активність.

Несподівано було виявлено, що визначені галоген-заміщені сполуки і їх N-оксиди і солі мають біологічні властивості і є особливо придатними для боротьби з тваринами-шкідниками, і, відповідно, можуть використовуватися особливо добре в галузі агрохімії і в сфері ветеринарії.

Подібні сполуки вже відомі із WO 2010/051926.

Галоген-заміщені сполуки відповідно до винаходу визначаються загальною формулою (I)



в якій

$R^1$  означає водень, необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл,  $C_2$ - $C_6$ -алкеніл,  $C_2$ - $C_6$ -алкініл,  $C_3$ - $C_7$ -циклоалкіл,  $C_1$ - $C_6$ -алкілкарбоніл,  $C_1$ - $C_6$ -алкоксикарбоніл, ціано- $C_1$ - $C_2$ -алкіл, арил-( $C_1$ - $C_3$ )-алкіл, гетероарил-( $C_1$ - $C_3$ )-алкіл,

хімічна група

$A_1$  означає  $CR^2$  або азот,

$A_2$  означає  $CR^3$  або азот,

$A_3$  означає  $CR^4$  або азот і

$A_4$  означає  $CR^5$  або азот,

але де азот одночасно означають не більше трьох хімічних груп  $A_1$  -  $A_4$ ;

$R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$  і  $R^5$  незалежно один від одного означають водень, галоген, CN,  $NO_2$ , необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл,  $C_1$ - $C_6$ -галогеналкіл,  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкіл,  $C_3$ - $C_6$ -галогенциклоалкіл,  $C_1$ - $C_6$ -алкокси,  $C_1$ - $C_6$ -галогеналкокси,  $C_1$ - $C_6$ -алкілтіо,  $C_1$ - $C_6$ -галогеналкілтіо,  $C_1$ - $C_6$ -алкілсульфініл,  $C_1$ - $C_6$ -галогеналкілсульфініл,  $C_1$ - $C_6$ -алкілсульфоніл,  $C_1$ - $C_6$ -галогеналкілсульфоніл,  $C_1$ - $C_6$ -алкіламіно, N,N-ді- $C_1$ - $C_6$ -алкіламіно, N- $C_1$ - $C_6$ -алкіламінокарбоніл, N- $C_3$ - $C_6$ -циклоалкіламінокарбоніл або ( $C_1$ - $C_3$ -алкокси)карбоніл;

якщо жодні із груп  $A_2$  і  $A_3$  не означає азот,  $R^3$  і  $R^4$  разом з атомом вуглецю, до якого вони приєднані, можуть утворювати 5- або 6-членне кільце, яке містить 0, 1 або 2 атоми азоту і/або 0 або 1 атом кисню і/або 0 або 1 атом сірки, або

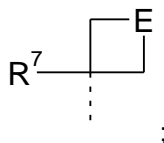
якщо жодні із груп  $A_1$  і  $A_2$  не означає азот,  $R^2$  і  $R^3$  разом з атомом вуглецю, до якого вони

приєднані, можуть утворювати 6-членне кільце, яке містить 0, 1 або 2 атоми азоту;

W означає кисень або сірку;

R<sup>6</sup> означає водень, необов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл, арил-(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)-алкіл, гетероарил-(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)-алкіл, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-алкеніл, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-алкініл, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-циклоалкіл, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-алкіл)-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-циклоалкіл і (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-циклоалкіл)-C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-алкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілкарбоніл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкоксикарбоніл;

Q означає



10 E означає зв'язок, -CH<sub>2</sub>-, S, SO, SO<sub>2</sub>, -S-CH<sub>2</sub>-, -SO-CH<sub>2</sub>-, -SO<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>-S-CH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>-SO-CH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>-SO<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-, -S-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-, -SO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-, -SO<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-, -NR<sup>6</sup>-CH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>-NR<sup>6</sup>-CH<sub>2</sub>-;

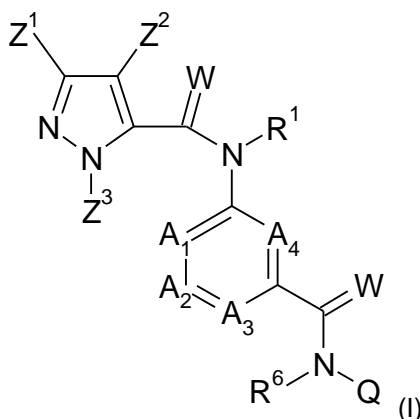
R<sup>7</sup> означає ціано або C(=S)NH<sub>2</sub>;

15 Z<sup>1</sup> означає необов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-галогеналкіл або C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-циклоалкіл, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-галогенциклоалкіл, і

Z<sup>2</sup> означає галоген, ціано, нітро або необов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-галогеналкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілтіо, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-галогеналкілтіо, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілсульфініл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-галогеналкілсульфініл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілсульфоніл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-галогеналкілсульфоніл, і

20 Z<sup>3</sup> означає водень або необов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкеніл, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкініл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-галогеналкіл;

Перевагу віддають сполукам формули (I)



в якій

25 R<sup>1</sup> означає водень, метил, етил, н-пропіл, ізопропіл, н-бутил, ізобутил, втор-бутил, трет-бутил, метоксиметил, етоксиметил, пропоксиметил, метилкарбоніл, етилкарбоніл, н-пропілкарбоніл, ізопропілкарбоніл, втор-бутилкарбоніл, трет-бутилкарбоніл, метоксикарбоніл, етоксикарбоніл, н-пропоксикарбоніл, ізопропоксикарбоніл, втор-бутоксикарбоніл, трет-бутоксикарбоніл, ціанометил, 2-ціаноетил, бензил, 4-метоксибензил, пірид-2-илметил, пірид-3-илметил, пірид-4-илметил, 4-хлорпірид-3-илметил;

хімічна група

A<sub>1</sub> означає CR<sup>2</sup> або азот,

A<sub>2</sub> означає CR<sup>3</sup> або азот,

A<sub>3</sub> означає CR<sup>4</sup> або азот і

35 A<sub>4</sub> означає CR<sup>5</sup> або азот,

але де азот одночасно означають не більше трьох хімічних груп A<sub>1</sub> - A<sub>4</sub>;

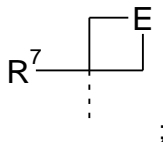
R<sup>2</sup> і R<sup>5</sup> незалежно один від одного означають водень, метил, фтор або хлор і

R<sup>3</sup> і R<sup>4</sup> незалежно один від одного означають водень, фтор, хлор, бром, CN, NO<sub>2</sub>, метил, етил, фторметил, дифторметил, трифторметил, 2,2,2-трифторетил, метокси, етокси, н-пропокси, 1-метилетокси, фторметокси, дифторметокси, хлордифторметокси, дихлорфторметокси, трифторметокси, 2,2,2-трифторетокси, 2-хлор-2,2-дифторетокси, пентафторетокси, метилсульфоніл, метилсульфініл, трифторметилсульфоніл, трифторметилсульфініл; де

W означає кисень,

$R^6$  означає водень, метил, етил, н-пропіл, ізопропіл, н-бутил, ізобутил, втор-бутил, трет-бутил, метоксиметил, етоксиметил, пропоксиметил, метилкарбоніл, етилкарбоніл, н-пропілкарбоніл, ізопропілкарбоніл, втор-бутилкарбоніл, трет-бутилкарбоніл, метоксикарбоніл, етоксикарбоніл, н-пропоксикарбоніл, ізопропоксикарбоніл, втор-бутоксикарбоніл, трет-бутоксикарбоніл, ціанометил, 2-ціаноетил, бензил, 4-метоксибензил, пірид-2-илметил, пірид-3-илметил, пірид-4-илметил, 4-хлорпірид-3-илметил;

$Q$  означає



$E$  означає зв'язок або  $-CH_2-$ ;

$R^7$  означає ціано або  $C(=S)NH_2$ ;

$Z^1$  означає диформетил, трихлорметил, хлордиформетил, дихлорфформетил, трифформетил, бромдихлорметил, хлорметил, бромметил, 1-фторетил, 1-фтор-1-метилетил, 2-фторетил, 2,2-дифторетил, 2,2,2-трифторетил, 1,2,2,2-тетрафторетил, 1-хлор-1,2,2,2-тетрафторетил, 2,2,2-трихлоретил, 2-хлор-2,2-дифторетил, 1,1-дифторетил, пентафторетил, пентафтор-трет-бутил, гептафтор-н-пропіл, гептафторізопропіл, нонафтор-н-бутил, циклопропіл, 1-хлорциклопропіл, 1-фторциклопропіл, 1-бромциклопропіл, 1-ціаноциклопропіл, 1-трифформетилциклопропіл, циклобутил або 2,2-дифтор-1-метилциклопропіл, і

$Z^2$  означає галоген, ціано, нітро, дифформетил, трихлорметил, хлордифформетил, дихлорфформетил, трифформетил, бромдихлорметил, хлорметил, бромметил, 1-фторетил, 1-фтор-1-метилетил, 2-фторетил, 2,2-дифторетил, 2,2,2-трифторетил, 1,2,2,2-тетрафторетил, 1-хлор-1,2,2,2-тетрафторетил, 2,2,2-трихлоретил, 2-хлор-2,2-дифторетил, 1,1-дифторетил, пентафторетил, пентафтор-трет-бутил, гептафтор-н-пропіл, гептафторізопропіл, нонафтор-н-бутил, метилтію, метилсульфініл, метилсульфоніл, етилтію, етилсульфініл, етилсульфоніл, трифформетилтію, трифформетилсульфініл, трифформетилсульфоніл, і

$Z^3$  означає водень, метил, етил, н-пропіл, ізопропіл, н-бутил, ізобутил, втор-бутил, трет-бутил, етеніл, 1-пропеніл, 2-пропеніл, етиніл, 1-пропініл, 1-бутиніл, дифформетил, трихлорметил, хлордифформетил, дихлорфформетил, трифформетил, хлорметил, бромметил, 1-фторетил, 1-фтор-1-метилетил, 2-фторетил, 2,2-дифторетил, 2,2,2-трифторетил;

Подальшими особливо кращими сполуками є сполуки загальної формули (I), в якій

$Z^1$  означає трифформетил, 1-хлорциклопропіл, 1-фторциклопропіл або пентафторетил,

$Z^2$  означає трифформетил, нітро, метилтію, метилсульфініл, метилсульфоніл, фтор, хлор, бром або йод,

$Z^3$  означає метил, етил, н-пропіл або водень,

$R^1$  означає водень, метил, етил, н-пропіл, ізопропіл, н-бутил, ізобутил, втор-бутил, трет-бутил, метоксиметил, етоксиметил, пропоксиметил, метилкарбоніл, етилкарбоніл, н-пропілкарбоніл, ізопропілкарбоніл, втор-бутилкарбоніл, трет-бутилкарбоніл, метоксикарбоніл, етоксикарбоніл, н-пропоксикарбоніл, ізопропоксикарбоніл, втор-бутоксикарбоніл, трет-бутоксикарбоніл, ціанометил, 2-ціаноетил, бензил, 4-метоксибензил, пірид-2-илметил, пірид-3-илметил, пірид-4-илметил, 4-хлорпірид-3-илметил,

$A^1$ ,  $A^2$  і  $A^4$  означають  $CH$ ,

$A_3$  означає  $CR^4$  і

$R^4$  означає фтор, хлор, бром або йод,

$R^6$  означає водень, метил, етил, н-пропіл, ізопропіл, н-бутил, ізобутил, втор-бутил, трет-бутил,

$W$  означає кисень і

$Q$  означає 1-ціаноциклопропіл.

Перевагу, зокрема, віддають додатковим сполукам, в яких

$Z^1$  означає трифформетил, 1-хлорциклопропіл, 1-фторциклопропіл або пентафторетил,

$Z^2$  означає трифформетил, хлор або

$Z^3$  означає метил,

$R^1$  означає водень, метил, етил,

$A^1$ ,  $A^2$  і  $A^4$  означають  $CH$ ,

$A_3$  означає  $CR^4$  і

$R^4$  означає хлор,

$R^6$  означає водень, метил, етил,

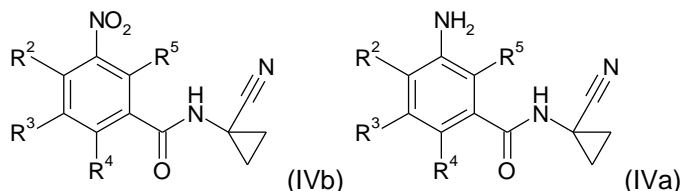
W означає кисень і

Q означає 1-ціаноциклопропіл.

Крім того, винахід включає нові сполуки загальних формул (IVa), (IVb), (Va), (Vb) як кращі вихідні речовини для синтезу сполук загальної формули (I).

Сполуки загальних формул (IVa) і (IVb) є кращими варіантами попередників загальної формули (IV), наприклад, відповідно до схем реакцій 1, 2 і 3. Одержання сполук загальної формули (I), серед іншого, бажано проводять з використанням цих сполук. Сполуки загальної формули (IVb) звичайно перетворюють шляхом відновлення в сполуки (IVa).

Сполуки (IVa) і (IVb) визначаються загальними формулами нижче



в яких

$R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$  і  $R^5$  незалежно один від одного означають водень, галоген, ціано, нітро, необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл,  $C_1$ - $C_6$ -галогеналкіл,  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкіл,  $C_3$ - $C_6$ -галогенциклоалкіл,  $C_1$ - $C_6$ -алкокси,  $C_1$ - $C_6$ -галогеналкокси,  $C_1$ - $C_6$ -алкілтіо,  $C_1$ - $C_6$ -галогеналкілтіо,  $C_1$ - $C_6$ -алкілсульфініл,  $C_1$ - $C_6$ -галогеналкілсульфініл,  $C_1$ - $C_6$ -алкілсульфоніл,  $C_1$ - $C_6$ -галогеналкілсульфоніл,  $C_1$ - $C_6$ -алкіламіно, N,N-ді- $C_1$ - $C_6$ -алкіламіно, N- $C_1$ - $C_6$ -алкіламінокарбоніл, N- $C_3$ - $C_6$ -циклоалкіламінокарбоніл або ( $C_1$ - $C_3$ -алкокси)карбоніл.

Перевагу віддають сполукам загальних формул (IVa), (IVb), в яких

$R^2$  і  $R^5$  означають водень або галоген, і

$R^3$  і  $R^4$  означають водень, галоген, ціано, нітро,  $C_1$ - $C_6$ -алкіл,  $C_1$ - $C_6$ -галогеналкіл,  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкіл,  $C_3$ - $C_6$ -галогенциклоалкіл,  $C_1$ - $C_6$ -алкілтіо,  $C_1$ - $C_6$ -галогеналкілтіо,  $C_1$ - $C_6$ -алкілсульфініл,  $C_1$ - $C_6$ -галогеналкілсульфініл,  $C_1$ - $C_6$ -алкілсульфоніл,  $C_1$ - $C_6$ -галогеналкілсульфоніл.

Особливу перевагу віддають сполукам загальних формул (IVa), (IVb), в яких

$R^2$  означає водень або фтор, і

$R^3$  означає водень, фтор, хлор, бром, йод, ціано, нітро, метил, етил, н-пропіл, ізопропіл, н-бутил, ізобутил, втор-бутил, трет-бутил, циклопропіл, 1-хлорциклопропіл, 1-фторциклопропіл, метилтіо, трифторметилтіо, метилсульфініл, трифторметилсульфініл, метилсульфоніл, трифторметилсульфоніл, і

$R^4$  означає водень, фтор, хлор, бром, йод, ціано, нітро, метил, етил, н-пропіл, ізопропіл, н-бутил, ізобутил, втор-бутил, трет-бутил, циклопропіл, 1-хлорциклопропіл, 1-фторциклопропіл, метилтіо, трифторметилтіо, метилсульфініл, трифторметилсульфініл, метилсульфоніл, трифторметилсульфоніл, і

$R^5$  означає водень.

Ще більшу перевагу віддають сполукам загальних формул (IVa), (IVb), в яких

$R^2$  і  $R^5$  означають водень, і

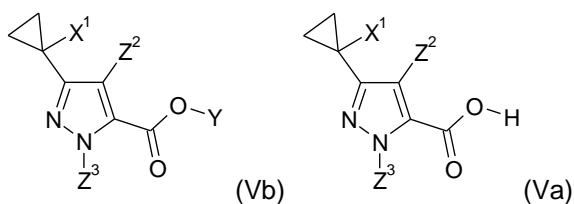
$R^3$  означає водень, фтор, хлор, бром, йод, ціано, метил, етил, метилтіо, трифторметилтіо, метилсульфініл, трифторметилсульфініл, метилсульфоніл, трифторметилсульфоніл, і

$R^4$  означає фтор, хлор, бром, йод, метил, і

$R^5$  означає водень.

Сполуки загальних формул (Va) і (Vb) є кращими варіантами попередників загальної формули (V), наприклад, відповідно до схем реакцій 1, 2 і 8. Одержання сполук загальної формули (I), серед іншого, бажано проводять з використанням цих сполук.

Сполуки (Va) і (Vb) визначаються загальними формулами нижче



в яких

$X^1$  означає галоген, ціано і  $C_1$ - $C_4$ -галогеналкіл, і

$Z^2$  означає галоген, ціано, нітро або необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_6$ -галогеналкіл,  $C_1$ - $C_6$ -алкілтіо,  $C_1$ - $C_6$ -галогеналкілтіо,  $C_1$ - $C_6$ -алкілсульфініл,  $C_1$ - $C_6$ -галогеналкілсульфоніл,  $C_1$ - $C_6$ -алкілсульфоніл,  $C_1$ - $C_6$ -галогеналкілсульфоніл, і

$Z^3$  означає водень або необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл,  $C_1$ - $C_4$ -алкеніл,  $C_1$ - $C_4$ -алкініл,  $C_1$ - $C_6$ -галогеналкіл, і

Y означає необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл.

Перевагу віддають сполукам загальних формул (Va) і (Vb), в яких

$X^1$  означає фтор, хлор, бром, ціано і  $C_1$ - $C_2$ -галогеналкіл, і

$Z^2$  означає галоген, ціано, нітро, дифторметил, трихлорметил, хлордифторметил, дихлорфторметил, трифторметил, бромдихлорметил, хлорметил, бромметил, 1-фторетил, 1-фтор-1-метилетил, 2-фторетил, 2,2-дифторетил, 2,2,2-трифторетил, 1,2,2,2-тетрафторетил, 1-хлор-1,2,2,2-тетрафторетил, 2,2,2-трихлоретил, 2-хлор-2,2-дифторетил, 1,1-дифторетил, пентафторетил, пентафтор-трет-бутил, гептафтор-н-пропіл, гептафторізопропіл, нонафтор-н-бутил, метилтіо, метилсульфініл, метилсульфоніл, етилтіо, етилсульфініл, етилсульфоніл, трифторметилтіо, трифторметилсульфініл, трифторметилсульфоніл, і

$Z^3$  означає водень, метил, етил, н-пропіл, ізопропіл, н-бутил, ізобутил, втор-бутил, трет-бутил, етеніл, 1-пропеніл, 2-пропеніл, етиніл, 1-пропініл, 1-бутиніл, дифторметил, трихлорметил, хлордифторметил, дихлорфторметил, трифторметил, хлорметил, бромметил, 1-фторетил, 1-фтор-1-метилетил, 2-фторетил, 2,2-дифторетил, 2,2,2-трифторетил, і

Y означає необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл.

Особливу перевагу віддають сполукам загальних формул (Va) і (Vb), в яких

$X^1$  означає фтор, хлор, трифторметил або пентафторетил, і

$Z^2$  означає трифторметил, нітро, метилтіо, метилсульфініл, метилсульфоніл, фтор, хлор, бром або йод, і

$Z^3$  означає метил, етил, н-пропіл або водень, і

Y означає метил, етил, н-пропіл, ізопропіл, н-бутил або трет-бутил.

Відповідно до винаходу, "алкіл" - сам по собі або як частина хімічної групи – означає вуглеводні з нормальним або розгалуженим ланцюгом, що переважно містять від 1 до 6 атомів вуглецю, такі як, наприклад, метил, етил, н-пропіл, ізопропіл, н-бутил, ізобутил, втор-бутил, трет-бутил, пентил, 1-метилбутил, 2-метилбутил, 3-метилбутил, 1,2-диметилпропіл, 1,1-диметилпропіл, 2,2-диметилпропіл, 1-етилпропіл, гексил, 1-метилпентил, 2-метилпентил, 3-метилпентил, 4-метилпентил, 1,2-диметилпропіл, 1,3-диметилбутил, 1,4-диметилбутил, 2,3-диметилбутил, 1,1-диметилбутил, 2,2-диметилбутил, 3,3-диметилбутил, 1,1,2-триметилпропіл, 1,2,2-триметилпропіл, 1-етилбутил і 2-етилбутил. Перевагу крім того віддають алкільним групам, які містять від 1 до 4 атомів вуглецю, таким як, серед іншого, метил, етил, н-пропіл, ізопропіл, н-бутил, ізобутил, втор-бутил або трет-бутил. Алкільні групи відповідно до винаходу можуть бути заміщені одним або декількома однаковими або різними радикалами.

Відповідно до винаходу, "алкеніл" - сам по собі або як частина хімічної групи – означає вуглеводні з нормальним або розгалуженим ланцюгом, що переважно містять від 2 до 6 атомів вуглецю і принаймні один подвійний зв'язок, такі як, наприклад, вініл, 2-пропеніл, 2-бутеніл, 3-бутеніл, 1-метил-2-пропеніл, 2-метил-2-пропеніл, 2-пентеніл, 3-пентеніл, 4-пентеніл, 1-метил-2-бутеніл, 2-метил-2-бутеніл, 3-метил-2-бутеніл, 1-метил-3-бутеніл, 2-метил-3-бутеніл, 3-метил-3-бутеніл, 1,1-диметил-2-пропеніл, 1,2-диметил-2-пропеніл, 1-етил-2-пропеніл, 2-гексеніл, 3-гексеніл, 4-гексеніл, 5-гексеніл, 1-метил-2-пентеніл, 2-метил-2-пентеніл, 3-метил-2-пентеніл, 4-метил-2-пентеніл, 3-метил-3-пентеніл, 4-метил-3-пентеніл, 1-метил-4-пентеніл, 2-метил-4-пентеніл, 3-метил-4-пентеніл, 4-метил-4-пентеніл, 1,1-диметил-2-бутеніл, 1,1-диметил-3-бутеніл, 1,2-диметил-2-бутеніл, 1,2-диметил-3-бутеніл, 1,3-диметил-2-бутеніл, 2,2-диметил-3-бутеніл, 2,3-диметил-2-бутеніл, 2,3-диметил-3-бутеніл, 1-етил-2-бутеніл, 1-етил-3-бутеніл, 2-етил-2-бутеніл, 2-етил-3-бутеніл, 1,1,2-триметил-2-пропеніл, 1-етил-1-метил-2-пропеніл і 1-етил-2-метил-2-пропеніл. Перевагу крім того віддають алкенільним групам, які містять від 2 до 4 атомів вуглецю, таким як, серед іншого, 2-пропеніл, 2-бутеніл або 1-метил-2-пропеніл. Алкенільні групи відповідно до винаходу можуть бути заміщені одним або декількома однаковими або різними радикалами.

Відповідно до винаходу, "алкініл" - сам по собі або як частина хімічної групи – означає вуглеводні з нормальним або розгалуженим ланцюгом що переважно містять від 2 до 6 атомів вуглецю і принаймні один потрійний зв'язок, такі як, наприклад, 2-пропініл, 2-бутиніл, 3-бутиніл, 1-метил-2-пропініл, 2-пентиніл, 3-пентиніл, 4-пентиніл, 1-метил-3-бутиніл, 2-метил-3-бутиніл, 1-метил-2-бутиніл, 1,1-диметил-2-пропініл, 1-етил-2-пропініл, 2-гексиніл, 3-гексиніл, 4-гексиніл, 5-гексиніл, 1-метил-2-пентиніл, 1-метил-3-пентиніл, 1-метил-4-пентиніл, 2-метил-3-пентиніл, 2-метил-4-пентиніл, 3-метил-4-пентиніл, 4-метил-2-пентиніл, 1,1-диметил-3-бутиніл, 1,2-диметил-

3-бутиніл, 2,2-диметил-3-бутиніл, 1-етил-3-бутиніл, 2-етил-3-бутиніл, 1-етил-1-метил-2-пропініл і 2,5-гексادیніл. Перевагу крім того віддають алкінільним групам, які містять від 2 до 4 атомів вуглецю, таким як, серед іншого, етиніл, 2-пропініл або 2-бутиніл-2-пропеніл. Алкінільні групи відповідно до винаходу можуть бути заміщені одним або декількома однаковими або різними радикалами.

Відповідно до винаходу, "циклоалкіл" - сам по собі або як частина хімічної групи - означає моно-, бі- або трициклічні вуглеводні, що переважно містять від 3 до 10 вуглеців, такі як, наприклад, циклопропіл, циклобутил, циклопентил, циклогексил, циклогептил, циклооктил, біцикло[2.2.1]гептил, біцикло[2.2.2]октил або адамантил. Перевагу крім того віддають циклоалкільним групам, які містять 3, 4, 5, 6 або 7 атомів вуглецю, таким як, серед іншого, циклопропіл або циклобутил. Циклоалкільні групи відповідно до винаходу можуть бути заміщені одним або декількома однаковими або різними радикалами.

Відповідно до винаходу, "алкілциклоалкіл" означає моно-, бі- або трициклічний алкілциклоалкіл, що переважно містить від 4 до 10 або від 4 до 7 атомів вуглецю, такий як, наприклад, етилциклопропіл, ізопропілциклобутил, 3-метилциклопентил і 4-метилциклогексил. Перевагу крім того віддають алкілциклоалкільним групам, які містять 4, 5 або 7 атомів вуглецю, таким як, серед іншого, етилциклопропіл або 4-метилциклогексил. Алкілциклоалкільні групи відповідно до винаходу можуть бути заміщені одним або декількома однаковими або різними радикалами.

Відповідно до винаходу, "циклоалкілалкіл" означає моно-, бі- або трициклічний циклоалкілалкіл, що переважно містить від 4 до 10 або від 4 до 7 атомів вуглецю, такий як, наприклад, циклопропілметил, циклобутилметил, циклопентилметил, циклогексилметил і циклопентилетил. Перевагу крім того віддають циклоалкілалкільним групам, які містять 4, 5 або 7 атомів вуглецю, таким як, серед іншого, циклопропілметил або циклобутилметил. Циклоалкілалкільні групи відповідно до винаходу можуть бути заміщені одним або декількома однаковими або різними радикалами.

Відповідно до винаходу, "галоген" означає фтор, хлор, бром або йод, зокрема фтор, хлор або бром.

Галоген-заміщені хімічні групи відповідно до винаходу, такі як, наприклад, галогеналкіл, галогенциклоалкіл, галогеналкілокси, галогеналкілтіо, галогеналкілсульфініл або галогеналкілсульфоніл є моно- або полізаміщеними галогеном аж до максимально можливого числа замісників. У випадку полізаміщення галогеном, атоми галогену можуть бути однаковими або різними, і можуть бути всі приєднані до одного або більшої кількості атомів вуглецю. Тут, галоген означає зокрема фтор, хлор, бром або йод, переважно фтор, хлор або бром і особливо краще фтор.

Відповідно до винаходу, "галогенциклоалкіл" означає моно-, бі- або трициклічний галогенциклоалкіл, що містить переважно від 3 до 10 атомів вуглецю, такий як, серед іншого, 1-фторциклопропіл, 2-фторциклопропіл або 1-фторциклобутил. Перевагу крім того віддають галогенциклоалкілу, що містить 3, 5 або 7 атомів вуглецю. Галогенциклоалкільні групи відповідно до винаходу можуть бути заміщені одним або декількома однаковими або різними радикалами.

Відповідно до винаходу, "галогеналкіл" "галогеналкеніл" або "галогеналкініл" означає галоген-заміщені алкільні, алкенільні або алкінільні групи, що містять переважно від 1 до 9 однакових або різних атомів галогену, такі як, наприклад, моногалогеналкіл, такий як  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{F}$ ,  $\text{CHClCH}_3$ ,  $\text{CHFCH}_3$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}$ ,  $\text{CH}_2\text{F}$ ; пергалогеналкіл, такий як  $\text{CCl}_3$  або  $\text{CF}_3$  або  $\text{CF}_2\text{CF}_3$ ; полігалогеналкіл, такий як  $\text{CHF}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{F}$ ,  $\text{CH}_2\text{CHFCl}$ ,  $\text{CHCl}_2$ ,  $\text{CF}_2\text{CF}_2\text{H}$ ,  $\text{CH}_2\text{CF}_3$ . Це, відповідно, застосовно і до галогеналкенільних і інших галоген-заміщених радикалів. Галогеналкокси означає, наприклад,  $\text{OCF}_3$ ,  $\text{OCHF}_2$ ,  $\text{OCH}_2\text{F}$ ,  $\text{OCF}_2\text{CF}_3$ ,  $\text{OCH}_2\text{CF}_3$  і  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$ .

Додатковими прикладами галогеналкільних груп є трихлорметил, хлордиформетил, дихлорформетил, хлорметил, бромметил, 1-фторетил, 2-фторетил, 2,2-дифторетил, 2,2,2-трифторетил, 2,2,2-трихлоретил, 2-хлор-2,2-дифторетил, пентафторетил і пентафтор-трет-бутил. Перевагу віддають галогеналкільним групам, які містять від 1 до 4 атомів вуглецю і від 1 до 9, переважно від 1 до 5, однакових або різних атомів галогену, вибраних із групи, яка складається із фтору, хлору і броду. Особливу перевагу віддають галогеналкільним групам, які містять 1 або 2 атомів вуглецю і від 1 до 5 однакових або різних атомів галогену, вибраних із групи, яка складається із фтору і хлору, таким як, серед іншого, диформетил, трифторметил або 2,2-дифторетил.

Відповідно до винаходу, "гідроксіалкіл" означає спирт з нормальним або розгалуженим ланцюгом, що переважно містить від 1 до 6 атомів вуглецю, такий як, наприклад, метанол, етанол, н-пропанол, ізопропанол, н-бутанол, ізобутанол, втор-бутанол і трет-бутанол. Перевагу,



крім того, віддають гідроксіалкільним групам, які містять від 1 до 4 атомів вуглецю. Гідроксіалкільні групи відповідно до винаходу можуть бути заміщені одним або декількома однаковими або різними радикалами.

Відповідно до винаходу, "алкокси" означає О-алкіл з нормальним або розгалуженим ланцюгом, що переважно містить від 1 до 6 атомів вуглецю, такий як, наприклад, метокси, етокси, н-пропокси, ізопропокси, н-бутокси, ізобутокси, втор-бутокси і трет-бутокси. Перевагу крім того віддають алкокси групам, які містять від 1 до 4 атомів вуглецю. Алкокси групи відповідно до винаходу можуть бути заміщені одним або декількома однаковими або різними радикалами.

Відповідно до винаходу, "галогеналкокси" означає галоген-заміщений О-алкіл з нормальним або розгалуженим ланцюгом, що переважно містить від 1 до 6 атомів вуглецю, такий як, серед іншого, дифторметокси, трифторметокси, 2,2-дифторетокси, 1,1,2,2-тетрафторетокси, 2,2,2-трифторетокси і 2-хлор-1,1,2-трифторетокси. Перевагу крім того віддають галогеналкокси групам, які містять від 1 до 4 атомів вуглецю. Галогеналкокси групи відповідно до винаходу можуть бути заміщені одним або декількома однаковими або різними радикалами.

Відповідно до винаходу, "алкілтіо" означає S-алкіл з нормальним або розгалуженим ланцюгом, що переважно містить від 1 до 6 атомів вуглецю, такий як, наприклад, метилтіо, етилтіо, н-пропілтіо, ізопропілтіо, н-бутилтіо, ізобутилтіо, втор-бутилтіо і трет-бутилтіо. Перевагу крім того віддають алкілтіо групам, які містять від 1 до 4 атомів вуглецю. Алкілтіо групи відповідно до винаходу можуть бути заміщені одним або декількома однаковими або різними радикалами.

Прикладами галогеналкілтіоалкільних груп, тобто галоген-заміщених алкілтіо груп, є, серед іншого, дифторметилтіо, трифторметилтіо, трихлорметилтіо, хлордифторметилтіо, 1-фторетилтіо, 2-фторетилтіо, 2,2-дифторетилтіо, 1,1,2,2-тетрафторетилтіо, 2,2,2-трифторетилтіо або 2-хлор-1,1,2-трифторетилтіо.

Відповідно до винаходу, "алкілсульфініл" означає алкілсульфініл з нормальним або розгалуженим ланцюгом, що переважно містить від 1 до 6 атомів вуглецю, такий як, наприклад, метилсульфініл, етилсульфініл, н-пропілсульфініл, ізопропілсульфініл, н-бутилсульфініл, ізобутилсульфініл, втор-бутилсульфініл і трет-бутилсульфініл. Перевагу крім того віддають алкілсульфінільним групам, які містять від 1 до 4 атомів вуглецю. Алкілсульфінільні групи відповідно до винаходу можуть бути заміщені одним або декількома однаковими або різними радикалами.

Прикладами галогеналкілсульфінільних груп, тобто галоген-заміщених алкілсульфінільних груп, є, серед іншого, дифторметилсульфініл, трифторметилсульфініл, трихлорметилсульфініл, хлордифторметилсульфініл, 1-фторетилсульфініл, 2-фторетилсульфініл, 2,2-дифторетилсульфініл, 1,1,2,2-тетрафторетилсульфініл, 2,2,2-трифторетилсульфініл і 2-хлор-1,1,2-трифторетилсульфініл.

Відповідно до винаходу, "алкілсульфоніл" означає алкілсульфоніл з нормальним або розгалуженим ланцюгом, що переважно містить від 1 до 6 атомів вуглецю, такий як, наприклад, метилсульфоніл, етилсульфоніл, н-пропілсульфоніл, ізопропілсульфоніл, н-бутилсульфоніл, ізобутилсульфоніл, втор-бутилсульфоніл і трет-бутилсульфоніл. Перевагу крім того віддають алкілсульфонільним групам, які містять від 1 до 4 атомів вуглецю. Алкілсульфонільні групи відповідно до винаходу можуть бути заміщені одним або декількома однаковими або різними радикалами.

Прикладами галогеналкілсульфонільних груп, тобто галоген-заміщених алкілсульфонільних груп, є, серед іншого, дифторметилсульфоніл, трифторметилсульфоніл, трихлорметилсульфоніл, хлордифторметилсульфоніл, 1-фторетилсульфоніл, 2-фторетилсульфоніл, 2,2-дифторетилсульфоніл, 1,1,2,2-тетрафторетилсульфоніл, 2,2,2-трифторетилсульфоніл і 2-хлор-1,1,2-трифторетилсульфоніл.

Відповідно до винаходу, "алкілкарбоніл" означає алкіл-С(=О) з нормальним або розгалуженим ланцюгом, що переважно містить від 2 до 7 атомів вуглецю, такий як метилкарбоніл, етилкарбоніл, н-пропілкарбоніл, ізопропілкарбоніл, втор-бутилкарбоніл і трет-бутилкарбоніл. Перевагу крім того віддають алкілкарбонільним групам, які містять від 1 до 4 атомів вуглецю. Алкілкарбонільні групи відповідно до винаходу можуть бути заміщені одним або декількома однаковими або різними радикалами.

Відповідно до винаходу, "циклоалкілкарбоніл" означає циклоалкілкарбоніл з нормальним або розгалуженим ланцюгом, що переважно містить від 3 до 10 атомів вуглецю в циклоалкільному фрагменті, такий як, наприклад, циклопропілкарбоніл, циклобутилкарбоніл, циклопентилкарбоніл, циклогексилкарбоніл, циклогептилкарбоніл, циклооктилкарбоніл, біцикло[2.2.1]гептил, біцикло[2.2.2]октилкарбоніл і адамантилкарбоніл. Перевагу крім того

віддають циклоалкілкарбонілу, що містить 3, 5 або 7 атомів вуглецю в циклоалкільному фрагменті. Циклоалкілкарбонільні групи відповідно до винаходу можуть бути заміщені одним або декількома однаковими або різними радикалами.

Відповідно до винаходу, "алкоксикарбоніл" - один або як складова частина хімічної групи - означає алкоксикарбоніл з нормальним або розгалуженим ланцюгом, що переважно містить від 1 до 6 атомів вуглецю, або що містить від 1 до 4 атомів вуглецю в алкокси фрагменті, такий як, наприклад, метоксикарбоніл, етоксикарбоніл, н-пропоксикарбоніл, ізопропоксикарбоніл, втор-бутоксикарбоніл і трет-бутоксикарбоніл. Алкоксикарбонільні групи відповідно до винаходу можуть бути заміщені одним або декількома однаковими або різними радикалами.

Відповідно до винаходу, "алкіламінокарбоніл" означає алкіламінокарбоніл з нормальним або розгалуженим ланцюгом, що містить переважно від 1 до 6 атомів вуглецю або від 1 до 4 атомів вуглецю в алкільному фрагменті, такий як, наприклад, метиламінокарбоніл, етиламінокарбоніл, н-пропіламінокарбоніл, ізопропіламінокарбоніл, втор-бутиламінокарбоніл і трет-бутиламінокарбоніл. Алкіламінокарбонільні групи відповідно до винаходу можуть бути заміщені одним або декількома однаковими або різними радикалами.

Відповідно до винаходу, "N,N-діалкіламінокарбоніл" означає N,N-діалкіламінокарбоніл з нормальним або розгалуженим ланцюгом, що містить переважно від 1 до 6 атомів вуглецю або від 1 до 4 атомів вуглецю в алкільному фрагменті, такий як, наприклад, N,N-диметиламінокарбоніл, N,N-діетиламінокарбоніл, N,N-ді(н-пропіламіно)карбоніл, N,N-ді(ізопропіламіно)карбоніл і N,N-ди-(s-бутиламіно)карбоніл. N,N-діалкіламінокарбонільні групи відповідно до винаходу можуть бути заміщені одним або декількома однаковими або різними радикалами.

Відповідно до винаходу, "арил" означає моно-, бі- або поліциклічну ароматичну систему, яка містить переважно від 6 до 14, зокрема від 6 до 10 атомів вуглецю в кільці, таку як, наприклад, феніл, нафтил, антріл, фенантриніл, переважно феніл. Крім того, арил також означає поліциклічні системи, такі як тетрагідронафтил, інденіл, інданіл, флуореніл, біфеніл, де місце приєднання знаходиться на ароматичній системі. Арильні групи відповідно до винаходу можуть бути заміщені одним або декількома однаковими або різними радикалами.

Прикладами заміщених арилів є арилалкільні групи, які також можуть бути заміщені одним або декількома однаковими або різними радикалами в алкільному і/або арильному фрагменті. Прикладами таких арилалкільних груп є, серед іншого, бензил і 1-фенілетил.

Відповідно до винаходу, "гетероцикл", "гетероциклічне кільце" або "гетероциклічна кільцева система" означає карбоциклічну кільцеву систему, яка містить принаймні одне кільце, в якому принаймні один атом вуглецю замінений на гетероатом, переважно на гетероатом із групи, яка складається із N, O, S, P, B, Si, Se, і яке є насиченим, ненасиченим або гетероароматичним і може бути незаміщеним або заміщене замісником Z, де точка приєднання розташована на атомі кільця. Якщо не визначено інше, гетероциклічне кільце містить переважно від 3 до 9 атомів в кільці, особливо від 3 до 6 атомів в кільці, і один або декілька, переважно від 1 до 4, зокрема 1, 2 або 3, гетероатомів в гетероциклічному кільці, переважно із групи, яка складається із N, O і S, однак два атоми кисню не можуть розташовуватися безпосередньо рядом. Гетероциклічні кільця звичайно містять не більше 4 атомів азоту і/або не більше 2 атомів кисню і/або не більше 2 атомів сірки. Якщо гетероциклічний радикал або гетероциклічне кільце необов'язково заміщене, воно може бути конденсоване з іншими карбоциклічними або гетероциклічними кільцями. У випадку необов'язково заміщеного гетероциклілу, винахід також охоплює поліциклічні системи, такі як, наприклад, 8-азабіцикло[3.2.1]октаніл або 1-азабіцикло[2.2.1]гептил. У випадку необов'язково заміщеного гетероциклілу, винахід також охоплює спіроциклічні системи, такі як, наприклад, 1-окса-5-азаспіро[2.3]гексил.

Гетероциклільні групи відповідно до винаходу являють собою, наприклад, піперидиніл, піперазиніл, морфолініл, тіоморфолініл, дигідропіраніл, тетрагідропіраніл, діоксаніл, піролініл, піролідиніл, імідазолініл, імідазолідиніл, тіазолідиніл, оксазолідиніл, діоксоланіл, діоксоліл, піразолідиніл, тетрагідрофураніл, дигідрофураніл, оксетаніл, оксираніл, азетидиніл, азиридиніл, оксазетидиніл, оксазиридиніл, оксазепаніл, оксазинаніл, азепаніл, оксопіролідиніл, діоксопіролідиніл, оксоморфолініл, оксопіперазиніл і оксепаніл.

Гетероарилени, тобто гетероароматичні системи, мають особливе значення. Відповідно до винаходу, термін гетероарил означає гетероароматичні сполуки, тобто повністю ненасичені ароматичні гетероциклічні сполуки, які підпадають під наведене вище визначення гетероциклів. Перевагу віддають 5-7-членним кільцям, які містять від 1 до 3, переважно 1 або 2, однакових або різних гетероатомів із вищенаведеної групи. Гетероарильні групи відповідно до винаходу являють собою, наприклад, фурил, тіеніл, піразоліл, імідазоліл, 1,2,3- і 1,2,4-тріазоліл, ізоксазоліл, тіазоліл, ізотіазоліл, 1,2,3-, 1,3,4-, 1,2,4- і 1,2,5-оксадіазоліл, азепініл, піролініл,

піридил, піридазиніл, піримідиніл, піразиніл, 1,3,5-, 1,2,4- і 1,2,3-триазиніл, 1,2,4-, 1,3,2-, 1,3,6- і 1,2,6-оксазиніл, оксепініл, тіспініл, 1,2,4-триазолоніл і 1,2,4-діазепініл. Гетероарильні групи відповідно до винаходу також можуть бути заміщені одним або декількома однаковими або різними радикалами.

Заміщені групи, такі як заміщені алкільні, алкенільні, алкінільні, циклоалкільні, арильні, фенольні, бензильні, гетероциклільні і гетероарильні радикали є, наприклад, заміщеними радикалами, похідними від незаміщеної базової структури, де замісниками є, наприклад, один або декілька, переважно 1, 2 або 3, радикалів із групи, яка включає галоген, алкокси, алкілтію, гідроксил, аміно, нітро, карбоксил або групу-еквівалент карбоксільної групи, ціано, ізоціано, азидо, алкоксикарбоніл, алкілкарбоніл, форміл, карбамоїл, моно- і N,N-діалкіламінокарбоніл, заміщений аміно, такий як ациламіно, моно- і N,N-діалкіламіно, триалкілсиліл і необов'язково заміщений циклоалкіл, необов'язково заміщений арил, необов'язково заміщений гетероцикліл, де кожна із останніх циклічних груп також може бути приєднана через гетероатоми або двовалентні функціональні групи, як, наприклад, згадані алкільні радикали, і алкілсульфініл, включаючи обидва енантіомери алкілсульфонільної групи, алкілсульфоніл, алкілфосфініл, алкілфосфоніл і, у випадку циклічних радикалів (= "циклічний скелет"), також алкіл, галогеналкіл, алкілтіоалкіл, алкоксіалкіл, необов'язково заміщений моно- і N,N-діалкіламіноалкіл і гідроксіалкіл.

Термін "заміщені групи", такий як заміщений алкіл і т.д., включає як замісники, на додаток до згаданих насичених вуглеводневих радикалів, відповідні ненасичені аліфатичні і ароматичні радикали, такі як необов'язково заміщений алкеніл, алкініл, алкенілокси, алкінілокси, алкенілтію, алкінілтію, алкенілоксикарбоніл, алкінілоксикарбоніл, алкенілкарбоніл, алкінілкарбоніл, моно- і N,N-діалкеніламінокарбоніл, моно- і діалкініламінокарбоніл, моно- і N,N-діалкеніламіно, моно- і N,N-діалкініламіно, триалкенілсиліл, триалкінілсиліл, необов'язково заміщений циклоалкеніл, необов'язково заміщений циклоалкініл, феніл, фенокси і т.д. У випадку заміщених циклічних радикалів з аліфатичними компонентами в кільці, також включені циклічні системи з цими замісниками, приєднаними до кільця за допомогою подвійного зв'язку, наприклад системи, що містять алкіліденову групу, таку як метиліден або етиліден, або оксогрупу, іміногрупу або заміщену іміногрупу.

Коли два або більше число радикалів утворюють одне або декілька кілець, вони можуть бути карбоциклічними, гетероциклічними, насиченими, частково насиченими, ненасиченими, наприклад, також ароматичними і додатково заміщеними.

Замісники, згадані як приклад ("перший рівень замісників"), якщо вони містять фрагменти, що містять вуглеводень, необов'язково можуть бути додатково заміщені ("другий рівень замісників"), наприклад, одним із замісників, як визначено для першого рівня замісників. Можливі відповідні подальші рівні замісників. Термін "заміщений радикал" переважно охоплює тільки один або два рівня замісників.

Кращими замісниками для рівнів замісників є, наприклад,

аміно, гідрокси, галоген, нітро, ціано, ізоціано, меркапто, ізотіоціанато, карбоксил, карбоксамід, SF<sub>5</sub>, аміносульфоніл, алкіл, циклоалкіл, алкеніл, циклоалкеніл, алкініл, N-моноалкіламіно, N,N-діалкіламіно, N-алканоїламіно, алкокси, алкенілокси, алкінілокси, циклоалкокси, циклоалкенілокси, алкоксикарбоніл, алкенілоксикарбоніл, алкінілоксикарбоніл, арилоксикарбоніл, алканоїл, алкенілкарбоніл, алкінілкарбоніл, арилкарбоніл, алкілтію, циклоалкілтію, алкенілтію, циклоалкенілтію, алкінілтію, алкілсульфеніл і алкілсульфініл, де включені обидва енантіомери алкілсульфінільної групи, алкілсульфоніл, N-моноалкіламіносульфоніл, N,N-діалкіламіносульфоніл, алкілфосфініл, алкілфосфоніл, де у випадку алкілфосфінілу і алкілфосфонілу включені обидва енантіомери, N-алкіламінокарбоніл, N,N-діалкіламінокарбоніл, N-алканоїламінокарбоніл, N-алканоїл-N-алкіламінокарбоніл, арил, арилокси, бензил, бензилокси, бензилтію, арилтію, ариламіно, бензиламіно, гетероцикліл і триалкілсиліл.

Замісники, які складаються із більшої кількості рівнів замісників, переважно означають алкоксіалкіл, алкілтіоалкіл, алкілтіоалкокси, алкоксіалкокси, фенетил, бензилокси, галогеналкіл, галогенциклоалкіл, галогеналкокси, галогеналкілтію, галогеналкілсульфініл, галогеналкілсульфоніл, галогеналканоїл, галогеналкілкарбоніл, галогеналкоксикарбоніл, галогеналкоксіалкокси, галогеналкоксіалкілтію, галогеналкоксіалканоїл, галогеналкоксіалкіл.

У випадку радикалів, які містять атоми вуглецю, перевагу віддають радикалам, які містять від 1 до 6 атомів вуглецю, переважно від 1 до 4 атомів вуглецю, особливо 1 або 2 атоми вуглецю. Перевагу звичайно віддають замісникам із групи, яка включає галоген, наприклад, фтор і хлор, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл, переважно метил або етил, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-галогеналкіл, переважно трифторметил, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкокси, переважно метокси або етокси, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-галогеналкокси, нітро і

ціано. Особливу перевагу тут віддають замісникам метил, метокси, фтор і хлор.

Заміщений аміно, такий як моно- або дизаміщений аміно, означає радикал із групи, яка включає заміщений аміно, який є N-заміщеним, наприклад, одним або двома однаковими або різними радикалами із групи, яка складається із алкілу, гідрокси, аміно, алкокси, ацилу і арилу; переважно N-моно- і N,N-діалкіламіно, (наприклад, метиламіно, етиламіно, N,N-диметиламіно, N,N-діетиламіно, N,N-ди-n-пропіламіно, N,N-діізопропіламіно або N,N-дибутиламіно), N-моно- або N,N-діалкоксіалкіламіногрупи (наприклад, N-метоксиметиламіно, N-метоксіетиламіно, N,N-ді(метоксиметил)аміно або N,N-ді(метоксіетил)аміно), N-моно- і N,N-діариламіно, такі як не обов'язково заміщені аніліни, ациламіно, N,N-діациламіно, N-алкіл-N-ариламіно, N-алкіл-N-ациламіно, а також насичені N-гетероцикли; перевагу тут віддають алкільним радикалам, які містять від 1 до 4 атомів вуглецю; при цьому, арил переважно означає феніл або заміщений феніл; для ацилу використовується визначення, дане далі нижче, переважно (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алканойл. Те ж саме застосовується і до заміщеного гідроксиламіно або гіdraзину.

Відповідно до винаходу, термін "циклічні аміногрупи" охоплює гетероароматичні або аліфатичні кільцеві системи, що містять один або декілька атомів азоту. Гетероцикли є насиченими або ненасиченими, складаються із однієї або декількох не обов'язково конденсованих кільцевих систем і не обов'язково містять додаткові гетероатоми, такі як, наприклад, один або два атоми азоту, кисню і/або сірки. Крім того, термін також включає групи, що містять спірокільце або місткову кільцеву систему. Число атомів, які утворюють циклічні аміногрупи, не обмежується, у випадку однокільцевої системи, наприклад, групи можуть складатися із 3 - 8 атомів в кільці, а у випадку двокільцевої системи – із 7 - 11 атомів.

Прикладами, які можуть бути згадані, циклічних аміногруп, які містять насичені і ненасичені моноциклічні групи, що містять атом азоту як гетероатом, є 1-азетидиніл, піролідіно, 2-піролідин-1-іл, 1-піроліл, піперидино, 1,4-дигідропіразин-1-іл, 1,2,5,6-тетрагідропіразин-1-іл, 1,4-дигідропіридин-1-іл, 1,2,5,6-тетрагідропіридин-1-іл, гомопіперидиніл; прикладами, які можуть бути згадані, циклічних аміногруп, що містять насичені і ненасичені моноциклічні групи, що містять два або більше числа атомів азоту як гетероатоми, є 1-імідазолідиніл, 1-імідазоліл, 1-піразоліл, 1-триазоліл, 1-тетразоліл, 1-піперазиніл, 1-гомопіперазиніл, 1,2-дигідропіперазин-1-іл, 1,2-дигідропіримідин-1-іл, пергідропіримідин-1-іл, 1,4-діазациклогептан-1-іл; прикладами циклічних аміногруп, що містять насичені і ненасичені моноциклічні групи, що містять один або два атоми кисню і від одного до трьох атомів азоту як гетероатоми, є, наприклад, оксазолідин-3-іл, 2,3-дигідроізоксазол-2-іл, ізоксазол-2-іл, 1,2,3-оксадіазин-2-іл, морфоліно, прикладами, які можуть бути згадані, циклічних аміногруп, що містять насичені і ненасичені моноциклічні групи, що містять від одного до трьох атомів азоту і від одного до двох атомів сірки як гетероатоми, є тiazолідин-3-іл, ізотіазолін-2-іл, тіоморфоліно, або діоксотіоморфоліно; прикладами, які можуть бути згадані, циклічних аміногруп, що містять насичені і ненасичені конденсовані циклічні групи, є індол-1-іл, 1,2-дигідробензімідазол-1-іл, пергідропіроло[1,2-a]піразин-2-іл; прикладами, які можуть бути згадані, циклічних аміногруп, що містять спіроциклічні групи, є 2-азаспіро[4,5]декан-2-іл; прикладами, які можуть бути згадані, циклічних аміногруп, що містять місткові гетероциклічні групи, є 2-азабіцикло[2.2.1]гептан-7-іл.

Заміщений аміно також включає сполуки четвертинного амонію (солі) з чотирма органічними замісниками на атомі азоту.

Необов'язково заміщений феніл переважно являє собою феніл, який є незаміщеним або моно- або полізаміщений, переважно заміщений аж до трьох разів однаковими або різними радикалами із групи, яка включає галоген, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкокси, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкокси, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-галогеналкіл, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-галогеналкокси, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкілтіо, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-галогеналкілтіо, ціано, ізоціано і нітро, наприклад о-, м- і п-толіл, диметилфенілі, 2-, 3- і 4-хлорфеніл, 2-, 3- і 4-фторфеніл, 2-, 3- і 4-трифторметил- і -трихлорметилфеніл, 2,4-, 3,5-, 2,5- і 2,3-дихлорфеніл, о-, м- і п-метоксифеніл.

Необов'язково заміщений циклоалкіл переважно являє собою циклоалкіл, який є незаміщеним або моно- або полізаміщений, переважно заміщений аж до трьох разів однаковими або різними радикалами із групи, яка включає галоген, ціано, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкокси, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкокси, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-галогеналкіл і (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-галогеналкокси, особливо одним або двома (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкільними радикалами.

Необов'язково заміщений гетероцикліл переважно являє собою гетероцикліл, який є незаміщеним або моно- або полізаміщений, переважно заміщений аж до трьох разів однаковими або різними радикалами із групи, яка включає галоген, ціано, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкокси, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкокси, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-галогеналкіл, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-галогеналкокси, нітро і оксо, особливо моно- або полізаміщений радикалами із групи, яка включає галоген, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкокси, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-галогеналкіл і оксо, найбільш краще

заміщений одним або двома (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкільними радикалами.

Прикладами алкіл-заміщених гетероарильних груп є фурилметил, тієнілметил, піразолілметил, імідазолілметил, 1,2,3- і 1,2,4-триазолілметил, ізоксазолілметил, тіазолілметил, ізотіазолілметил, 1,2,3-, 1,3,4-, 1,2,4- і 1,2,5-оксадіазолілметил, азеїнілметил, піролілметил, піридилметил, піридазинілметил, піримідинілметил, піразинілметил, 1,3,5-, 1,2,4- і 1,2,3-триазинілметил, 1,2,4-, 1,3,2-, 1,3,6- і 1,2,6-оксазинілметил, оксеїнілметил, тієїнілметил і 1,2,4-діазепінілметил.

Солі, які є придатними відповідно до винаходу, сполук відповідно до винаходу, наприклад солі з основами або кислотно-адитивні солі, всі є звичайними нетоксичними солями, переважно солями, прийнятими з точки зору сільського господарства, і/або фізіологічно прийнятними солями. Наприклад, солі з основами або кислотно-адитивні солі. Перевагу віддають солям з неорганічними основами, таким як, наприклад, солі лужних металів (наприклад, солі натрію, калію або цезію), солі лужноземельних металів (наприклад, солі кальцію або магнію), солі амонію або солям з органічними основами, зокрема, з органічними амінами, таким як, наприклад, солі триетиламонію, дициклогексиламонію, N,N'-добензилетилендіамонію, піридинію, піколінію або етаноламонію, солям з неорганічними кислотами (наприклад, гідрохлориди, гідроброміди, дигідросульфати, тригідросульфати або фосфати), солям з органічними карбоновими кислотами або органічними сульфокислотами (наприклад, форміати, ацетати, трифторацетати, малеати, тартрати, метансульфонати, бензолсульфонати або 4-толуолсульфонати). Відомо, що т-аміни, такі як деякі із сполук відповідно до винаходу, здатні утворювати N-оксиди, які також означають солі відповідно до винаходу.

Сполуки відповідно до винаходу можуть, залежно від природи замісників, знаходитися в формі геометричних і/або оптично активних ізомерів або відповідних сумішей ізомерів в різних композиціях. Ці стереоізомери є, наприклад, енантіомерами, діастереомерами, атропоізомерами або геометричними ізомерами. Відповідно, винахід включає чисті стереоізомери і будь-яку суміш цих ізомерів.

За необхідності, сполуки відповідно до винаходу можуть існувати в різних поліморфних формах або у вигляді сумішей різних поліморфних форм. Як чисті поліморфи, так і суміші поліморфів забезпечуються даним винаходом і можуть застосовуватися відповідно до винаходу.

Сполуки загальної формули (I) можна змішувати або наносити разом з іншими інсектицидними, нематодцидними, акарицидними або протимікробними активними сполуками. В цих сумішах або сумісних нанесеннях, має місце синергетична дія, тобто спостережувана дія цих сумішей або сумісних нанесень перевищує суму дій окремих активних сполук при таких нанесеннях. Прикладами таких компонентів для сумішей або комбінацій є:

(1) Інгібітори ацетилхолінерастери (AChE), наприклад

карбамати, наприклад аланікарб (II-1-1), альдікарб (II-1-2), бендіокарб (II-1-3), бенфуракарб (II-1-4), бутоксикарб (II-1-5), бутоксикарб (II-1-6), карбарил (II-1-7), карбофуран (II-1-8), карбосульфат (II-1-9), етіофенкарб (II-1-10), фенбукарб (II-1-11), форметанут (II-1-12), фураціокарб (II-1-13), ізопрокарб (II-1-14), метіокарб (II-1-15), метоміл (II-1-16), метолкарб (II-1-17), оксаміл (II-1-18), піримікарб (II-1-19), пропоксур (II-1-20), тіодикарб (II-1-21), тіофанокс (II-1-22), триазамат (II-1-23), триметакарб (II-1-24), ХМС (II-1-25) і ксилілкарб (II-1-26); або

органіфосфати, наприклад ацефат (II-1-27), азаметифос (II-1-28), азинфос-етил (II-1-29), азинфос-метил (II-1-30), кадусафос (II-1-31), хлоретоксифос (II-1-32), хлорфенвінфос (II-1-33), хлормефос (II-1-34), хлорпірифос (II-1-35), хлорпірифос-метил (II-1-36), кумафос (II-1-37), ціанофос (II-1-38), деметон-S-метил (II-1-39), діазинон (II-1-40), дихлорвос/DDVP (II-1-41), дикротофос (II-1-42), диметоат (II-1-43), диметилвінфос (II-1-44), дисульфотон (II-1-45), EPN (II-1-46), етіон (II-1-47), цепрофос (II-1-48), фамфур (II-1-49), фенаміфос (II-1-50), фенітротіон (II-1-51), фентіон (II-1-52), фостіазат (II-1-53), гептенофос (II-1-54), іміціяфос (II-1-55), ізофенфос (II-1-56), ізопропіл О-(метоксіамінотіофосфорил) саліцилат (II-1-57), ізоксатіон (II-1-58), малатіон (II-1-59), мекарбам (II-1-60), метамідофос (II-1-61), метидатіон (II-1-62), мевінфос (II-1-63), монокротофос (II-1-64), налед (II-1-65), ометоат (II-1-66), оксидеметон-метил (II-1-67), паратіон (II-1-68), паратіон-метил (II-1-69), фентоат (II-1-70), форат (II-1-71), фосалон (II-1-72), фосмет (II-1-73), фосфамідон (II-1-74), фоксим (II-1-75), приміфос-метил (II-1-76), профенофос (II-1-77), пропетамфос (II-1-78), протіофос (II-1-79), піраклофос (II-1-80), піридафентіон (II-1-81), хіналфос (II-1-82), сульфотеп (II-1-83), тебупірімфос (II-1-84), темфос (II-1-85), тербуфос (II-1-86), тетрафлорвінфос (II-1-87), тіометон (II-1-88), триазофос (II-1-89), трихлорфон (II-1-90) і вамідотіон (II-1-91).

(2) Антагоністи ГАМК-регульованих хлоридних каналів, такі як, наприклад,

циклодієнові хлорорганічні сполуки, наприклад хлордан (II-2-1) і ендосульфат (II-2-2); або

фенілпіразоли (фіпроли), наприклад етипрол (II-2-3) і фіпроніл (II-2-4).

(3) Модулятори натрієвого каналу/блокатори потенціалозалежних натрієвих каналів, такі як, наприклад,

піретроїди, наприклад акринатрин (II-3-1), алетрин (II-3-2), d-цис-транс алетрин (II-3-3), d-транс алетрин (II-3-4), біфентрин (II-3-5), біоалетрин (II-3-6), біоалетрин S-циклопентеніл-ізомер (II-3-7), біоресметрин (II-3-8), циклопротрин (II-3-9), цифлутрин (II-3-10), бета-цифлутрин (II-3-11), цигалотрин (II-3-12), лямбда-цигалотрин (II-3-13), гама-цигалотрин (II-3-14), циперметрин (II-3-15), альфа-циперметрин (II-3-16), бета-циперметрин (II-3-17), тета-циперметрин (II-3-18), зета-циперметрин (II-3-19), цифенотрин [(1R)-транс ізомери] (II-3-20), дельтаметрин (II-3-21), емпентрин [(EZ)-(1R) ізомери] (II-3-22), есфенвалерат (II-3-23), цефенпрокс (II-3-24), фенпропатрин (II-3-25), фенвалерат (II-3-26), флуцитринат (II-3-27), флуметрин (II-3-28), тау-флувалінат (II-3-29), галфенпрокс (II-3-30), іміпротрин (II-3-31), кадетрин (II-3-32), перметрин (II-3-33), фенотрин [(1R)-транс ізомер] (II-3-34), пралетрин (II-3-35), піретрин (піретрум) (II-3-36), ресметрин (II-3-37), силафлуофен (II-3-38), тефлутрин (II-3-39), тетраметрин (II-3-40), тетраметрин [(1R) ізомери] (II-3-41), тралометрин (II-3-42) і трансфлутрин (II-3-43); або DDT (II-3-44); або метоксихлор (II-3-45).

(4) Агоністи нікотинового ацетилхолінового рецептора (nAChR), такі як, наприклад, неонікотиніди, наприклад ацетаміпрід (II-4-1), клотіанідин (II-4-2), динотефуран (II-4-3), імідаклопрід (II-4-4), нітенпірам (II-4-5), тіаклопрід (II-4-6) і тіаметоксам (II-4-7); або нікотин (II-4-8).

(5) Алостеричні активатори нікотинового ацетилхолінового рецептора (nAChR), такі як, наприклад,

спіносини, наприклад спінеторам (II-5-1) і спіносад (II-5-2).

(6) Активатори хлоридних каналів, такі як, наприклад, авермектини/мілбемицини, наприклад абамектин (II-6-1), емаектин бензоат (II-6-2), лепімектин (II-6-3) і мілбекектин (II-6-4).

(7) Імітатори ювенільних гормонів, такі як, наприклад,

аналоги ювенільних гормонів, наприклад гідропрен (II-7-1), кінопрен (II-7-2) і метопрен (II-7-3); або

феноксикарб (II-7-4); або пірипроксифен (II-7-5).

(8) Активні сполуки з невідомими або неспецифічними механізмами дії, такі як, наприклад алкілгалогеніди, наприклад метилбромід (II-8-1) і інші алкілгалогеніди; або хлорпікрин (II-8-2); або фтористий сульфурил (II-8-3); або боракс (II-8-4); або антимоніл-тарtrat калію (II-8-5).

(9) Селективні антифіданти, наприклад піметрозин (II-9-1); або флонікамід (II-9-2).

(10) Інгібітори росту кліщів, наприклад клофентезин (II-10-1), гекситіазокс (II-10-2) і дифловідазин (II-10-3); або етоксазол (II-10-4).

(11) Мікробні руйнівники кишкової мембрани комах, наприклад *Bacillus thuringiensis* підвид *israelensis* (II-11-1), *Bacillus sphaericus* (II-11-2), *Bacillus thuringiensis* підвид *aizawai* (II-11-3), *Bacillus thuringiensis* підвид *kurstaki* (II-11-4), *Bacillus thuringiensis* підвид *tenebrionis* (II-11-5) і BT рослинний білок: Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1Fa, Cry2Ab, mCry3A, Cry3Ab, Cry3Bb, Cry34/35Ab1 (II-11-6).

(12) Інгібітори окисного фосфорилування, АТФ розривники, такі як, наприклад, діафентіурон (II-12-1); або

оловоорганічні сполуки, наприклад азоциклотин (II-12-2), цигексатин (II-12-3) і фенбутатин оксид (II-12-4); або

пропаргіт (II-12-5); або тетрадифон (II-12-6).

(13) Роз'єднувачі окисного фосфорилування, які діють шляхом переривання Н протонного градієнта, такі як, наприклад, хлорфенапір (II-13-1), DНОС (II-13-2) і сульфурамід (II-13-3).

(14) Антагоністи нікотинового ацетилхолінового рецептора, такі як, наприклад, бенсультап (II-14-1), картап гідрохлорид (II-14-2), тіоциклам (II-14-3) і тіосультат-натрій (II-14-4).

(15) Інгібітори біосинтезу хітину, тип 0, такі як, наприклад, бістрифлурон (II-15-1), хлорфлуазурон (II-15-2), дифлубензурон (II-15-3), флуциклоксурон (II-15-4), флуфеноксурон (II-15-5), гексафлумурон (II-15-6), луфенурон (II-15-7), новалурон (II-15-8), новіфлумурон (II-15-9), тефлубензурон (II-15-10) і трифлумурон (II-15-11).

(16) Інгібітори біосинтезу хітину, тип 1, такі як, наприклад, бупрофезин (II-16-1).

(17) Руйнівники ліньки, двокрылих, такі як, наприклад, циромазин (II-17-1).

(18) Агоністи рецептора екдизону, такі як, наприклад, хромафенозид (II-18-1), галофенозид (II-18-2), метоксифенозид (II-18-3) і тебуфенозид (II-18-4).

(19) Октопамінергічні агоністи, такі як, наприклад, амітраз (II-19-1).

(20) Інгібітори транспорту електронів через комплекс III, такі як, наприклад, гідраметилнон (II-20-1); або ацеквіноцил (II-20-2); або флуакрипірим (II-20-3).

5 (21) Інгібітори транспорту електронів через комплекс I, наприклад, METI акарициди, наприклад, феназахін (II-21-1), фенпіроксимат (II-21-2), піримідифен (II-21-3), піридабен (II-21-4), тебуфенпірад (II-21-5) і толфенпірад (II-21-6); або ротенон (дерис) (II-21-7).

(22) Блокатори потенціалозалежних натрієвих каналів, наприклад індоксакарб (II-22-1); або метафлумізон (II-22-2).

10 (23) Інгібітори ацетил-CoA карбоксилази, такі як, наприклад, похідні тетранової і тетрамової кислоти, наприклад спіродиклофен (II-23-1), спіромезифен (II-23-2) і спіротетрамат (II-23-3).

(24) Інгібітори транспорту електронів через комплекс IV, такі як, наприклад, фосфіни, наприклад, фосфід алюмінію (II-24-1), фосфід кальцію (II-24-2), фосфін (II-24-3) і  
15 фосфід цинку (II-24-4); або ціанід (II-24-5).

(25) Інгібітори транспорту електронів через комплекс II, такі як, наприклад, цієнопірафен (II-25-1).

20 (28) Ефектори ріанодинового рецептора, такі як, наприклад, діаміди, наприклад хлорантраніліпрол (II-28-1) і флубендіамід (II-28-2).

Додаткові активні сполуки з невідомим механізмом дії, такі як, наприклад, амідифлумет (II-29-1), азадирахтин (II-29-2), бенклотіаз (II-29-3), бензоксимат (II-29-4), біфеназат (II-29-5), бромпропілат (II-29-6), хінометіонат (II-29-7), кріоліт (II-29-8), ціантраніліпрол (ціазипір) (II-29-9),  
25 цифлуметофен (II-29-10), дикофол (II-29-11), дифловідазин (II-29-12), флуенсульфон (II-29-13), флуфенерим (II-29-14), флуфіпрол (II-29-15), флуопірам (II-29-16), фуфенозид (II-29-17), імідаклотіз (II-29-18), іпродіон (II-29-19), піридаліл (II-29-20), пірифлухіназон (II-29-21) і йодметан (II-29-22); крім того, препарати на основі *Bacillus firmus* (I-1582, BioNeem, Votivo) (II-29-23), а також наступні відомі активні сполуки:

3-бром-N-{2-бром-4-хлор-6-[(1-циклопропілетил)карбамоїл]феніл}-1-(3-хлорпіридин-2-іл)-1H-піразол-5-карбоксамід (II-29-24) (відомий із WO2005/077934), 4-[[[(6-бромпірид-3-ил)метил](2-фторетил)аміно]фуран-2(5H)-он (II-29-25) (відомий із WO2007/115644), 4-[[[(6-фторпірид-3-ил)метил](2,2-дифторетил)аміно]фуран-2(5H)-он (II-29-26) (відомий із WO2007/115644), 4-[[[(2-хлор-1,3-тіазол-5-іл)метил](2-фторетил)аміно]фуран-2(5H)-он (II-29-27) (відомий із WO2007/115644), 4-[[[(6-хлорпірид-3-ил)метил](2-фторетил)аміно]фуран-2(5H)-он (II-29-28) (відомий із WO2007/115644), 4-[[[(6-хлорпірид-3-ил)метил](2,2-дифторетил)аміно]фуран-2(5H)-он (II-29-29) (відомий із WO2007/115644), 4-[[[(6-хлор-5-фторпірид-3-ил)метил](метил)аміно]фуран-2(5H)-он (II-29-30) (відомий із WO2007/115643), 4-[[[(5,6-дихлорпірид-3-ил)метил](2-фторетил)аміно]фуран-2(5H)-он (II-29-31) (відомий із WO2007/115646), 4-[[[(6-хлор-5-фторпірид-3-ил)метил](циклопропіл)аміно]фуран-2(5H)-он (II-29-32) (відомий із WO2007/115643), 4-[[[(6-хлорпірид-3-ил)метил](циклопропіл)аміно]фуран-2(5H)-он (II-29-33) (відомий із EP-A-0 539 588), 4-[[[(6-хлорпірид-3-ил)метил](метил)аміно]фуран-2(5H)-он (II-29-34) (відомий із EP-A-0 539 588), [[1-(6-хлорпіридин-3-іл)етил](метил)оксидо-λ<sup>4</sup>-сульфаніліден]ціанамід (II-29-35) (відомий із WO2007/149134) і його діастереомери [[(1R)-1-(6-хлорпіридин-3-іл)етил](метил)оксидо-λ<sup>4</sup>-сульфаніліден]ціанамід (A) (II-29-36) і [[(1S)-1-(6-хлорпіридин-3-іл)етил](метил)оксидо-λ<sup>4</sup>-сульфаніліден]ціанамід (B) (II-29-37) (також відомі із WO2007/149134) і сульфоксафлор (II-29-38) (також відомий із WO2007/149134) і його діастереомери [(R)-метил(оксидо){(1R)-1-[6-(трифторметил)піридин-3-іл]етил}-λ<sup>4</sup>-сульфаніліден]ціанамід (A1) (II-29-39) і [(S)-метил(оксидо){(1S)-1-[6-(трифторметил)піридин-3-іл]етил}-λ<sup>4</sup>-сульфаніліден]ціанамід (A2) (II-29-40), позначені як група діастереомерів A (відома із WO 2010/074747, WO 2010/074751), [(R)-метил(оксидо){(1S)-1-[6-(трифторметил)піридин-3-іл]етил}-λ<sup>4</sup>-сульфаніліден]ціанамід (B1) (II-29-41) і [(S)-метил(оксидо){(1R)-1-[6-(трифторметил)піридин-3-іл]етил}-λ<sup>4</sup>-сульфаніліден]ціанамід (B2) (II-29-42), позначені як група діастереомерів B (також відома із WO 2010/074747, WO 2010/074751) і 11-(4-хлор-2,6-диметилфеніл)-12-гідрокси-1,4-діокса-9-азадиспіро[4.2.4.2]тетрадец-11-ен-10-он (II-29-43) (відомий із WO2006/089633), 3-(4'-фтор-2,4-диметилбіфеніл-3-ил)-4-гідрокси-8-окса-1-азаспіро[4.5]дец-3-ен-2-он (II-29-44) (відомий із WO2008/067911), 1-{2-фтор-4-метил-5-[(2,2,2-трифторетил)сульфініл]феніл}-3-(трифторметил)-1H-1,2,4-тріазол-5-амін (II-29-45) (відомий із WO2006/043635), [(3S,4aR,12R,12aS,12bS)-3-[(циклопропілкарбоніл)окси]-6,12-дигідрокси-4,12b-диметил-11-оксо-9-(піридин-3-іл)-1,3,4,4a,5,6,6a,12,12a,12b-декагідро-2H,11H-бензо[f]пірано[4,3-b]хромен-4-іл]метил  
60 циклопропанкарбоксилат (II-29-46) (відомий із WO2008/066153), 2-ціано-3-(дифторметокси)-N,N-

- диметилбензолсульфонамід (II-29-47) (відомий із WO2006/056433), 2-ціано-3-(дифторметокси)-N-метилбензолсульфонамід (II-29-48) (відомий із WO2006/100288), 2-ціано-3-(дифторметокси)-N-етилбензолсульфонамід (II-29-49) (відомий із WO2005/035486), 4-(дифторметокси)-N-етил-N-метил-1,2-бензотіазол-3-амін 1,1-діоксид (II-29-50) (відомий із WO2007/057407), N-[1-(2,3-диметилфеніл)-2-(3,5-диметилфеніл)етил]-4,5-дигідро-1,3-тіазол-2-амін (II-29-51) (відомий із WO2008/104503), {1'-[(2E)-3-(4-хлорфеніл)проп-2-ен-1-іл]-5-фторспіро[індол-3,4'-піперидин]-1(2H)-іл]}(2-хлорпіридин-4-іл)метанон (II-29-52) (відомий із WO2003/106457), 3-(2,5-диметилфеніл)-4-гідрокси-8-метокси-1,8-діазаспіро[4.5]дец-3-ен-2-он (II-29-53) (відомий із WO2009/049851), 3-(2,5-диметилфеніл)-8-метокси-2-оксо-1,8-діазаспіро[4.5]дец-3-ен-4-іл етилкарбонат (II-29-54) (відомий із WO2009/049851), 4-(бут-2-ин-1-ілокси)-6-(3,5-диметилпіперидин-1-іл)-5-фторпіримідин (II-29-55) (відомий із WO2004/099160), (2,2,3,3,4,4,5,5-октафторпентил)(3,3,3-трифторпропіл)малононітрил (II-29-56) (відомий із WO2005/063094), (2,2,3,3,4,4,5,5-октафторпентил)(3,3,4,4,4-пентафторбутил)малононітрил (II-29-57) (відомий із WO2005/063094), 8-[2-(циклопропілметокси)-4-(трифторметил)феноксид]-3-[6-(трифторметил)піридазин-3-іл]-3-азабіцикло[3.2.1]октан (II-29-58) (відомий із WO2007/040280), 2-етил-7-метокси-3-метил-6-[(2,2,3,3-тетрафтор-2,3-дигідро-1,4-бензодіоксин-6-іл)окси]хінолін-4-іл метилкарбонат (II-29-59) (відомий із JP2008/110953), 2-етил-7-метокси-3-метил-6-[(2,2,3,3-тетрафтор-2,3-дигідро-1,4-бензодіоксин-6-іл)окси]хінолін-4-іл ацетат (II-29-60) (відомий із JP2008/110953), PF1364 (CAS рег. № 1204776-60-2) (II-29-61) (відомий із JP2010/018586), 5-[5-(3,5-дихлорфеніл)-5-(трифторметил)-4,5-дигідро-1,2-оксазол-3-іл]-2-(1H-1,2,4-триазол-1-іл)бензонітрил (II-29-62) (відомий із WO2007/075459), 5-[5-(2-хлорпіридин-4-іл)-5-(трифторметил)-4,5-дигідро-1,2-оксазол-3-іл]-2-(1H-1,2,4-триазол-1-іл)бензонітрил (II-29-63) (відомий із WO2007/075459), 4-[5-(3,5-дихлорфеніл)-5-(трифторметил)-4,5-дигідро-1,2-оксазол-3-іл]-2-метил-N-{2-оксо-2-[(2,2,2-трифторетил)аміно]етил}бензамід (II-29-64) (відомий із WO2005/085216), 4-[[6-хлорпіридин-3-іл)метил](циклопропіл)аміно]-1,3-оксазол-2(5H)-он (II-29-65), 4-[[6-хлорпіридин-3-іл)метил](2,2-дифторетил)аміно]-1,3-оксазол-2(5H)-он (II-29-66), 4-[[6-хлорпіридин-3-іл)метил](етил)аміно]-1,3-оксазол-2(5H)-он (II-29-67), 4-[[6-хлорпіридин-3-іл)метил](метил)аміно]-1,3-оксазол-2(5H)-он (II-29-68) (всі відомі із WO2010/005692), NNI-0711 (II-29-69) (відомий із WO2002/096882), 1-ацетил-N-[4-(1,1,1,3,3,3-гексафтор-2-метоксипропан-2-іл)-3-ізобутилфеніл]-N-ізобутирил-3,5-диметил-1H-піразол-4-карбоксамід (II-29-70) (відомий із WO2002/096882), метил 2-[2-({[3-бром-1-(3-хлорпіридин-2-іл)-1H-піразол-5-іл]карбоніл}аміно)-5-хлор-3-метилбензоїл]-2-метилгідразинкарбоксилат (II-29-71) (відомий із WO2005/085216), метил 2-[2-({[3-бром-1-(3-хлорпіридин-2-іл)-1H-піразол-5-іл]карбоніл}аміно)-5-ціано-3-метилбензоїл]-2-етилгідразинкарбоксилат (II-29-72) (відомий із WO2005/085216), метил 2-[2-({[3-бром-1-(3-хлорпіридин-2-іл)-1H-піразол-5-іл]карбоніл}аміно)-5-ціано-3-метилбензоїл]-2-метилгідразинкарбоксилат (II-29-73) (відомий із WO2005/085216), метил 2-[3,5-дибром-2-({[3-бром-1-(3-хлорпіридин-2-іл)-1H-піразол-5-іл]карбоніл}аміно)бензоїл]-1,2-діетилгідразинкарбоксилат (II-29-74) (відомий із WO2005/085216), метил 2-[3,5-дибром-2-({[3-бром-1-(3-хлорпіридин-2-іл)-1H-піразол-5-іл]карбоніл}аміно)бензоїл]-2-етилгідразинкарбоксилат (II-29-75) (відомий із WO2005/085216), (5RS,7RS;5RS,7SR)-1-(6-хлор-3-піридилметил)-1,2,3,5,6,7-гексагідро-7-метил-8-нітро-5-пропоксиімідазо[1,2-a]піридин (II-29-76) (відомий із WO2007/101369), 2-[6-[2-(5-фторпіридин-3-іл)-1,3-тіазол-5-іл]піридин-2-іл]піримідин (II-29-77) (відомий із WO2010/006713), 2-[6-[2-(піридин-3-іл)-1,3-тіазол-5-іл]піридин-2-іл]піримідин (II-29-78) (відомий із WO2010/006713), 1-(3-хлорпіридин-2-іл)-N-[4-ціано-2-метил-6-(метилкарбамоїл)феніл]-3-[[5-(трифторметил)-1H-тетразол-1-іл]метил]-1H-піразол-5-карбоксамід (II-29-79) (відомий із WO2010/069502), 1-(3-хлорпіридин-2-іл)-N-[4-ціано-2-метил-6-(метилкарбамоїл)феніл]-3-[[5-(трифторметил)-2H-тетразол-2-іл]метил]-1H-піразол-5-карбоксамід (II-29-80) (відомий із WO2010/069502), N-[2-(трет-бутилкарбамоїл)-4-ціано-6-метилфеніл]-1-(3-хлорпіридин-2-іл)-3-[[5-(трифторметил)-1H-тетразол-1-іл]метил]-1H-піразол-5-карбоксамід (II-29-81) (відомий із WO2010/069502), N-[2-(трет-бутилкарбамоїл)-4-ціано-6-метилфеніл]-1-(3-хлорпіридин-2-іл)-3-[[5-(трифторметил)-2H-тетразол-2-іл]метил]-1H-піразол-5-карбоксамід (II-29-82) (відомий із WO2010/069502) і (1E)-N-[(6-хлорпіридин-3-іл)метил]-N'-ціано-N-(2,2-дифторетил)етанімідамід (II-29-83) (відомий із WO2008/009360).
- Антимікробні активні сполуки:
- (1) Інгібітори біосинтезу ергостеролу, наприклад альдиморф, азаконазол, бітертанол, бромуконазол, ципроконазол, диклобутразол, дифеноконазол, диніконазол, диніконазол-М, додеморф, додеморф ацетат, епоксиконазол, етаконазол, фенаримол, фенбуконазол, фенгексамід, фенпропідин, фенпропіморф, флуквіноконазол, флурпрімідол, флусилазол, флутриафол, фурконазол, фурконазол-цис, гексаконазол, імазаліл, імазаліл сульфат, імібенконазол, іпконазол, метконазол, міклобутаніл, нафтифін, нуаримол, окспоконазол,



паклобутразол, пефуразоат, пенконазол, піпералін, прохлораз, пропіконазол, протіконазол, пірибутикарб, пірифенокс, хінконазол, симеконазол, спіроксамін, тебуконазол, тербинафін, тетраконазол, триадимефон, триадименол, тридеморф, трифлумізол, трифорин, тритіконазол, уніконазол, уніконазол-р, вініконазол, вориконазол, 1-(4-хлорфеніл)-2-(1H-1,2,4-триазол-1-іл)циклогептанол, метил 1-(2,2-диметил-2,3-дигідро-1H-інден-1-іл)-1H-імідазол-5-карбоксилат, N'-[5-(дифторметил)-2-метил-4-[3-(триметилсиліл)пропокси]феніл]-N-етил-N-метилімідоформамід, N-етил-N-метил-N'-[2-метил-5-(трифторметил)-4-[3-(триметилсиліл)пропокси]феніл]імідоформамід і O-[1-(4-метоксифенокси)-3,3-диметилбутан-2-іл] 1H-імідазол-1-карботіоат.

(2) Інгібітори дихання (інгібітори дихального ланцюга), наприклад, біксафен, боскалід, карбоксин, дифлуметорим, фенфурам, флуопір, флутоланіл, флуксапіроксад, фураметпір, фурмециклокс, ізопіразам - суміш син-епімеру, рацемата 1RS,4SR,9RS, і анти-епімеру, рацемата 1RS,4SR,9SR, ізопіразам (анти-епімер, рацемат), ізопіразам (анти-епімер, енантіомер 1R,4S,9S), ізопіразам (анти-епімер, енантіомер 1S,4R,9R), ізопіразам (син-епімер, рацемат 1RS,4SR,9RS), ізопіразам (син-епімер, енантіомер 1R,4S,9R), ізопіразам (син-епімер, енантіомер 1S,4R,9S), мепроніл, оксикарбоксин, пенфлуфен, пентіопірад, седаксан, тифлузамід, 1-метил-N-[2-(1,1,2,2-тетрафторетокси)феніл]-3-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід, 3-(дифторметил)-1-метил-N-[2-(1,1,2,2-тетрафторетокси)феніл]-1H-піразол-4-карбоксамід, 3-(дифторметил)-N-[4-фтор-2-(1,1,2,3,3,3-гексафторпропокси)феніл]-1-метил-1H-піразол-4-карбоксамід і N-[1-(2,4-дихлорфеніл)-1-метоксипропан-2-іл]-3-(дифторметил)-1-метил-1H-піразол-4-карбоксамід.

(3) Інгібітори дихання (інгібітори дихального ланцюга), які діють на комплекс III дихального ланцюга, наприклад, аметоктрадин, амисулбром, азоксистробін, ціазофамід, димоксистробін, енестробуурин, фамоксадон, фенамідон, флуоксастробін, крезоксим-метил, метоміностробін, орисастробін, пікоксистробін, піраклостробін, піраметостробін, піраоксистробін, пірибенкарб, трифлуксистробін, (2E)-2-(2-[[6-(3-хлор-2-метилфенокси)-5-фторпіримідин-4-іл]окси]феніл)-2-(метоксііміно)-N-метилетанамід, (2E)-2-(метоксііміно)-N-метил-2-(2-[[[(1E)-1-[3-(трифторметил)феніл]етиліден]аміно]окси]метил]феніл)етанамід, (2E)-2-(метоксііміно)-N-метил-2-{2-[(E)-({1-[3-(трифторметил)феніл]етоксі}іміно)метил]феніл}етанамід, (2E)-2-{2-[[[(1E)-1-(3-[[E)-1-фтор-2-фенілетеніл]окси]феніл]етиліден]аміно]окси]метил]феніл}-2-(метоксііміно)-N-метилетанамід, (2E)-2-{2-[[[(2E,3E)-4-(2,6-дихлорфеніл)бут-3-ен-2-іліден]аміно]окси]метил]феніл}-2-(метоксііміно)-N-метилетанамід, 2-хлор-N-(1,1,3-триметил-2,3-дигідро-1H-інден-4-іл)піридин-3-карбоксамід, 5-метокси-2-метил-4-(2-[[[(1E)-1-[3-(трифторметил)феніл]етиліден]аміно]окси]метил]феніл)-2,4-дигідро-3H-1,2,4-триазол-3-он, метил (2E)-2-{2-[[[циклопропіл[(4-метоксифеніл)іміно]метил]сульфаніл]метил]феніл}-3-метоксипроп-2-еноат, N-(3-етил-3,5,5-триметилциклогексил)-3-(форміламіно)-2-гідроксibenзамід, 2-{2-[(2,5-диметилфенокси)метил]феніл}-2-метокси-N-метилацетамід і (2R)-2-{2-[(2,5-диметилфенокси)метил]феніл}-2-метокси-N-метилацетамід.

(4) Інгібітори мітозу і розділення клітин, наприклад, беноміл, карбендазим, хлорфеназол, дицефенкарб, етабоксам, флуопіколід, фуберидазол, пенцикурон, тіабендазол, тіофанат-метил, тіофанат, зоксамід, 5-хлор-7-(4-метилпіперидин-1-іл)-6-(2,4,6-трифторфеніл)[1,2,4]триазоло[1,5-a]піримідин і 3-хлор-5-(6-хлорпіридин-3-іл)-6-метил-4-(2,4,6-трифторфеніл)піридазин.

(5) Сполуки з мультисайтовою активністю, наприклад, Бордоська рідина, каптафол, каптан, хлороталоніл, препарати міді, такі як гідроксид міді, нафтенат міді, оксид міді, оксихлорид міді, сульфат міді, дихлофлуанід, дитіанон, додин, додин в формі вільної основи, фербам, флуорофолпет, фолпет, гуазатин, гуазатин ацетат, іміноктадин, іміноктадин-албесилат, іміноктадин-триацетат, манкоппер, манкозеб, манеб, метирам, метирам-цинк, оксин-мідь, пропамідин, пропінеб, сірка і препарати сірки, наприклад, полісульфід кальцію, тирам, толілфлуанід, зинеб і зирам.

(6) Індуктори стійкості, наприклад, ацибензолар-S-метил, ізотіаніл, пробеназол і тіадиніл.

(7) Інгібітори біосинтезу амінокислот і білка, наприклад, андоприм, бластицидин-S, ципродиніл, касугаміцин, гідрат гідрохлориду касугаміцину, мепаніпірим і піриметаніл,

(8) Інгібітори вироблення АТФ, наприклад, фентинацетат, фентинхлорид, фентингідроксид і силтіофам.

(9) Інгібітори синтезу клітинних оболонок, наприклад, бентіавалікарб, диметоморф, флуморф, іпровалікарб, мандипропамід, поліоксини, поліоксорим, валідаміцин А і валіфеналат.

(10) Інгібітори синтезу ліпідів і мембран, наприклад, біфеніл, хлоронеб, диклоран, едифенфос, етридіазол, іодокарб, іпробенфос, ізопротіолан, пропамокарб, пропамокарб гідрохлорид, протіокарб, піразофос, хінтозин, текназен і толклофос-метил.

(11) Інгібітори біосинтезу меланіну, наприклад, карпропамід, диклоцимет, феноксаніл,

фталід, піроквілон і трициклазол.

(12) Інгібітори синтезу нуклеїнових кислот, наприклад, беналаксил, беналаксил-М (кіралаксил), бупіримат, клозилакон, диметиримол, етиримол, фуралаксил, гімексазол, металаксил, металаксил-М (мефеноксам), офурас, оксадиксил, оксолінова кислота,

5 (13) Інгібітори сигнальної трансдукції, наприклад, хлосолінат, фенпиклоніл, флудіоксоніл, іпродіон, процимідон, хіноксифен і вінклозолін.

(14) Роз'єднувачі агенти, наприклад, бінапакрил, динокап, феримзон, флуазилам і мептилдинокап.

(15) Додаткові сполуки, наприклад, бентіазол, бетоксазин, капсіміціан, карвон, хінометіонат, хлазафенон, куфранеб, цифлуфенамід, цимоксаніл, ципросульфамід, дазомет, дебакарб, дихлорофен, дикломезин, дифензокват, дифензокват метилсульфат, дифеніламін, екомат, фенпіразамін, флуметовер, флуоромід, флусульфамід, флутіаніл, фосетил-алюміній, фосетил-кальцій, фосетил-натрій, гексахлорбензол, ірумаміцин, метасульфокарб, метил ізотіоціанат, метрафенон, мілдіоміцин, натаміцин, диметилдитіокарбамат нікелю, нітротал-ізопропіл, октиліон, оксамокарб, оксифентин, пентахлорфенол і його солі, фенотрин, фосфорна кислота і її солі, пропамокарб-фосетилат, пропаносин-натрій, проквіназид, піролнітрин, тебуфлоквін, теклофталам, толніфанід, триазоксид, трихлорамід, заріламід, 1-(4-{4-[(5R)-5-(2,6-дифторфеніл)-4,5-дигідро-1,2-оксазол-3-іл]-1,3-тіазол-2-іл}піперидин-1-іл)-2-[5-метил-3-(трифторметил)-1H-піразол-1-іл]етанон, 1-(4-{4-[(5S)-5-(2,6-дифторфеніл)-4,5-дигідро-1,2-оксазол-3-іл]-1,3-тіазол-2-іл}піперидин-1-іл)-2-[5-метил-3-(трифторметил)-1H-піразол-1-іл]етанон, 1-(4-{4-[5-(2,6-дифторфеніл)-4,5-дигідро-1,2-оксазол-3-іл]-1,3-тіазол-2-іл}піперидин-1-іл)-2-[5-метил-3-(трифторметил)-1H-піразол-1-іл]етанон, 1-(4-метоксифенокси)-3,3-диметилбутан-2-іл 1H-імідазол-1-карбоксилат, 2,3,5,6-тетрахлор-4-(метилсульфоніл)піридин, 2,3-дибутил-6-хлортієно[2,3-d]піримідин-4(3H)-он, 2-[5-метил-3-(трифторметил)-1H-піразол-1-іл]-1-(4-{4-[(5R)-5-феніл-4,5-дигідро-1,2-оксазол-3-іл]-1,3-тіазол-2-іл}піперидин-1-іл)етанон, 2-[5-метил-3-(трифторметил)-1H-піразол-1-іл]-1-(4-{4-[(5S)-5-феніл-4,5-дигідро-1,2-оксазол-3-іл]-1,3-тіазол-2-іл}піперидин-1-іл)етанон, 2-[5-метил-3-(трифторметил)-1H-піразол-1-іл]-1-(4-{4-(5-феніл-4,5-дигідро-1,2-оксазол-3-іл)-1,3-тіазол-2-іл}піперидин-1-іл)етанон, 2-бутоксигідр-3-пропіл-4H-хромен-4-он, 2-хлор-5-[2-хлор-1-(2,6-дифтор-4-метоксифеніл)-4-метил-1H-імідазол-5-іл]піридин, 2-фенілфенол і його солі, 3,4,5-трихлорпіридин-2,6-дикарбонітрил, 3-[5-(4-хлорфеніл)-2,3-диметил-1,2-оксазолідин-3-іл]піридин, 3-хлор-5-(4-хлорфеніл)-4-(2,6-дифторфеніл)-6-метилпіридазин, 4-(4-хлорфеніл)-5-(2,6-дифторфеніл)-3,6-диметилпіридазин, 5-аміно-1,3,4-тіадіазол-2-тіол, 5-хлор-N'-феніл-N'-(проп-2-ін-1-іл)тіофен-2-сульфоногідрозид, 5-метил-6-октил[1,2,4]тріазоло[1,5-a]піримідин-7-амін, етил (2Z)-3-аміно-2-ціано-3-фенілпроп-2-еноат, N-(4-хлорбензил)-3-[3-метокси-4-(проп-2-ін-1-ілокси)феніл]пропанамід, N-[(4-хлорфеніл)(ціано)метил]-3-[3-метокси-4-(проп-2-ін-1-ілокси)феніл]пропанамід, N-[(5-бром-3-хлорпіридин-2-іл)метил]-2,4-дихлорпіридин-3-карбоксамід, N-[1-(5-бром-3-хлорпіридин-2-іл)етил]-2,4-дихлорпіридин-3-карбоксамід, N-[1-(5-бром-3-хлорпіридин-2-іл)етил]-2-фтор-4-йодпіридин-3-карбоксамід, N-{(E)-[(циклопропілметокси)іміно]}[6-(дифторметокси)-2,3-дифторфеніл]метил]-2-фенілацетамід, N-{(Z)-[(циклопропілметокси)іміно]}[6-(дифторметокси)-2,3-дифторфеніл]метил]-2-фенілацетамід, N-метил-2-(1-{[5-метил-3-(трифторметил)-1H-піразол-1-іл]ацетил}піперидин-4-іл)-N-(1,2,3,4-тетрагідронафталін-1-іл)-1,3-тіазол-4-карбоксамід, N-метил-2-(1-{[5-метил-3-(трифторметил)-1H-піразол-1-іл]ацетил}піперидин-4-іл)-N-[(1R)-1,2,3,4-тетрагідронафталін-1-іл]-1,3-тіазол-4-карбоксамід, N-метил-2-(1-{[5-метил-3-(трифторметил)-1H-піразол-1-іл]ацетил}піперидин-4-іл)-N-[(1S)-1,2,3,4-тетрагідронафталін-1-іл]-1,3-тіазол-4-карбоксамід, пентил {6-[[[(1-метил-1H-тетразол-5-іл)(феніл)метиліден]аміно}окси]метил]піридин-2-іл}карбамат, феназин-1-карбонова кислота, хінолін-8-ол і хінолін-8-ол сульфат (2:1).

Всі компоненти сумішей, згадані в класах (1) - (15), можуть, якщо вони здатні виходячи із їх функціональних груп, необов'язково утворювати солі з придатними основами або кислотами.

(16) Додаткові сполуки, наприклад 1-метил-3-(трифторметил)-N-[2'-(трифторметил)біфеніл-2-іл]-1H-піразол-4-карбоксамід, N-(4'-хлорбіфеніл-2-іл)-3-(дифторметил)-1-метил-1H-піразол-4-карбоксамід, N-(2',4'-дихлорбіфеніл-2-іл)-3-(дифторметил)-1-метил-1H-піразол-4-карбоксамід, 3-(дифторметил)-1-метил-N-[4'-(трифторметил)біфеніл-2-іл]-1H-піразол-4-карбоксамід, N-(2',5'-дифторбіфеніл-2-іл)-1-метил-3-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід, 3-(дифторметил)-1-метил-N-[4'-(проп-1-ін-1-іл)біфеніл-2-іл]-1H-піразол-4-карбоксамід, 5-фтор-1,3-диметил-N-[4'-(проп-1-ін-1-іл)біфеніл-2-іл]-1H-піразол-4-карбоксамід, 2-хлор-N-[4'-(проп-1-ін-1-іл)біфеніл-2-іл]піридин-3-карбоксамід, 3-(дифторметил)-N-[4'-(3,3-диметилбут-1-ін-1-іл)біфеніл-2-іл]-1-метил-1H-піразол-4-карбоксамід, N-[4'-(3,3-диметилбут-1-ін-1-іл)біфеніл-2-іл]-5-фтор-1,3-диметил-1H-піразол-4-карбоксамід, 3-(дифторметил)-N-(4'-етинілбіфеніл-2-іл)-1-метил-1H-

піразол-4-карбоксамід, N-(4'-етинілбіфеніл-2-іл)-5-фтор-1,3-диметил-1Н-піразол-4-карбоксамід, 2-хлор-N-(4'-етинілбіфеніл-2-іл)піридин-3-карбоксамід, 2-хлор-N-[4'-(3,3-диметилбут-1-ин-1-іл)біфеніл-2-іл]піридин-3-карбоксамід, 4-(дифторметил)-2-метил-N-[4'-(трифторметил)біфеніл-2-іл]-1,3-тіазол-5-карбоксамід, 5-фтор-N-[4'-(3-гідрокси-3-метилбут-1-ин-1-іл)біфеніл-2-іл]-1,3-диметил-1Н-піразол-4-карбоксамід, 2-хлор-N-[4'-(3-гідрокси-3-метилбут-1-ин-1-іл)біфеніл-2-іл]піридин-3-карбоксамід, 3-(дифторметил)-N-[4'-(3-метокси-3-метилбут-1-ин-1-іл)біфеніл-2-іл]-1-метил-1Н-піразол-4-карбоксамід, 5-фтор-N-[4'-(3-метокси-3-метилбут-1-ин-1-іл)біфеніл-2-іл]-1,3-диметил-1Н-піразол-4-карбоксамід, 2-хлор-N-[4'-(3-метокси-3-метилбут-1-ин-1-іл)біфеніл-2-іл]піридин-3-карбоксамід, (5-бром-2-метокси-4-метилпіридин-3-іл)(2,3,4-триметокси-6-метилфеніл)метанон і N-[2-(4-{[3-(4-хлорфеніл)проп-2-ін-1-іл]окси}-3-метоксифеніл)етил]-N2-(метилсульфоніл)валінамід.

Активні сполуки, визначені тут за допомогою їх загальноприйнятих назв, відомі і описуються, наприклад, в довіднику з пестицидів ("The Pesticide Manual" 14-е вид., British Crop Protection Council 2006), або можуть бути знайдені в Інтернеті (наприклад, <http://www.alanwood.net/pesticides>).

Все компоненти сумішей, згадані в класах (1) - (16) можуть, якщо вони здатні виходячи із їх функціональних груп, необов'язково утворювати солі з придатними основами або кислотами.

На закінчення, було знайдено, що нові сполуки формули (I), при гарній переносимості рослинами, сприятливій токсичності відносно гомеотермних тварин і гарній екологічній сумісності, є придатними, зокрема, для боротьби з тваринами-шкідниками, особливо членистоногими, комахами, павукоподібними, гельмінтами, нематодами і молюсками, з якими доводиться мати справу в сільському господарстві, в лісах, при захисті продуктів і матеріалів, що зберігаються, та у сфері гігієни, або в сфері ветеринарії. Сполуки відповідно до винаходу подібним чином можна застосовувати в сфері ветеринарії, наприклад, для боротьби з енто-і/або ектопаразитами.

Сполуки відповідно до винаходу можуть застосовуватися як засоби для боротьби з тваринами-шкідниками, переважно як засоби для захисту сільськогосподарських культур. Вони ефективні проти шкідників з нормальною чутливістю і проти стійких видів, на всіх або деяких стадіях розвитку.

Сполуки відповідно до винаходу можуть бути переведені в загальновідомі склади. Загалом, такі складі містять від 0.01 до 98 мас.% активної сполуки, переважно від 0.5 до 90 мас.%.

Сполуки відповідно до винаходу можуть існувати в їх доступних для придбання складах і в формах застосування, одержаних із таких складів, також як і в суміші з іншими активними сполуками або синергістами. Синергісти являють собою сполуки, які посилюють дію активних сполук, причому синергісту, що додають, зовсім необов'язково мати власну активність.

Вміст активної сполуки в формах застосування, одержаних із доступних для придбання складів, може варіюватися в широких межах. Концентрація активної сполуки в формах нанесення може знаходитися в діапазоні від 0.00000001 до 95 мас.% активної сполуки, переважно від 0.00001 до 1 мас.%.

Сполуки наносять звичайним способом, придатним для форми застосування.

Винахід може застосовуватися для обробки всіх рослин і частин рослин. Рослини в цьому контексті мають на увазі як такі, що включають всі рослини і популяції рослин, такі як бажані і небажані дикорослі рослини або культурні рослини (включаючи культурні рослини, що зустрічаються в природі). Культурні рослини можуть являти собою рослини, доступні традиційними методами брідингу і оптимізації або за допомогою біотехнологічних і генно-технологічних методів, або за допомогою комбінацій цих методів, і включають трансгенні рослини, а також культивари рослин, що охороняються або не охороняються правами садівників-селекціонерів. Під частинами рослин слід розуміти всі надземні і підземні частини і органи рослин, такі як пагін, листок, квітка і корінь, причому приклади включають листя, голки, стебла, стовбури, квітки, плодові тіла, плоди і зерно, а також корені, бульби і кореневища. Частини рослини також включають зібраний матеріал і вегетативний і генеративний матеріал для розмноження, наприклад черешки, бульби, кореневища, паростки і насіння.

Відповідно до винаходу обробка рослин і частин рослин активними сполуками здійснюється безпосередньо або шляхом забезпечення їх дії на навколишнє середовище, місце розповсюдження або місце зберігання рослин і частин рослин звичайними методами обробки, наприклад шляхом занурення, оббризування, випаровування, аерозольного зрошення, розкидання, фарбування, упорскування й, у випадку матеріалу для розмноження, особливо у випадку зерна, також шляхом нанесення одного або декількох покриттів.

Як вже згадувалося вище, відповідно до винаходу можна обробляти всі рослини і їх частини. В кращому варіанті здійснення, обробляють дикорослі види рослин і культивари рослин, або ті,

які одержані традиційними біологічними методами брідингу, такими як схрещування або злиття протопластів, і їх частини. У додатковому кращому варіанті здійснення, обробляють трансгенні рослини і культивари рослин, одержані методами генної інженерії, за необхідності в комбінації зі звичайними методами (генетично модифіковані організми), і їх частини. Терміни "частини" або "частини рослин" або "частини рослини" були пояснені вище.

Більш краще, відповідно до винаходу обробляють рослини культиварів рослин, кожний з яких є доступним для придбання або знаходиться у використанні. Під культиварами рослин слід розуміти рослини, які мають нові властивості ("характерні особливості") і які були одержані традиційними методами брідингу, мутагенезу або рекомбінантної ДНК. Вони можуть являти собою культивари, біоти́пи і генотипи.

У сфері ветеринарії, тобто у галузі ветеринарної медицини, активні сполуки відповідно до даного винаходу діють проти паразитів-тварин, особливо ектопаразитів або ендopаразитів. Термін "ендопаразити" включає, зокрема, гельмінти такі як цестоди, нематоди або трематоди, і найпростіші тваринні організми, такі як кокцидії. Ектопаразити типово і переважно являють собою членистоногих, зокрема, комах, таких як мухи (жалючі і лижучі), паразитичні личинки мух, воші, волосяні воші, пухоїди, блохи і т.п.; або акариди, такі як кліщі, наприклад тверді кліщі або м'які кліщі, або такі як кліщі, наприклад, кінські кліщі, червонотільцеві кліщі, пташині кліщі і т.п.

Також було виявлено, що сполуки відповідно до винаходу мають сильну інсектицидну дію проти комах, які руйнують промислові матеріали. Під промисловими матеріалами в даному контексті мають на увазі неживі матеріали, переважно, такі як пластмаси, склеюючі речовини, клеї, папір і карти, шкіру, деревину, продукти переробки деревини і композиції для нанесення покриття.

Крім того, комбінації відповідно до винаходу можуть застосовуватися як композиції, що запобігають біологічному обростанню, окремо або в комбінаціях з іншими активними сполуками.

Активні сполуки також придатні для боротьби з тваринами-шкідниками в побутовому секторі, у сфері гігієни і при захисті продуктів, що зберігаються, особливо для боротьби з комахами, павукоподібними і кліщами, яких виявляють в закритих просторах, наприклад, в будинках, заводських приміщеннях, офісах, салонах транспортних засобів і т.п. Вони можуть застосовуватися для боротьби з цими шкідниками окремо або в комбінації з іншими активними сполуками і допоміжними речовинами в інсектицидних продуктах для домашнього застосування. Вони ефективні проти чутливих і стійких видів, і на всіх стадіях розвитку.

Під рослинами слід розуміти всі види рослин, культивари рослин і популяції рослин, такі як бажані і небажані дикорослі рослини або культурні рослини. Культурними рослинами, що підлягають обробці відповідно до винаходу, є рослини, які зустрічаються в природі або рослини, які одержують традиційними методами брідингу і оптимізації, або за допомогою біотехнологічних і рекомбінантних методів, або шляхом комбінування методів, згаданих вище. Термін культурні рослини, без сумніву, також включає трансгенні рослини.

Під культиварами рослин слід розуміти рослини, які мають нові властивості (характерні особливості) і які були одержані традиційними методиками брідингу, мутагенезу або рекомбінантної ДНК, або їх комбінацією. Вони можуть являти собою культивари, сорти, біо- або генотипи.

Під частинами рослини мають на увазі всі частини і органи рослин, надземні і підземні, такі як пагін, листок, квітка і корінь, зокрема листя, голки, квітконіжки, стебла, квітки, плодові тіла, плоди, зерно, корені, бульби і кореневища. Термін частини рослини також включає зібраний матеріал і вегетативний і генеративний матеріал для розмноження, наприклад черешки, бульби, кореневища, паростки і зерно або насіння.

В кращому варіанті здійснення, обробляють види рослин, що зустрічаються в природі, і культивари рослин, або такі, одержані традиційними методами брідингу і оптимізації (наприклад, схрещуванням або злиттям протопластів), а також їх частини.

У додатковому варіанті здійснення відповідно до винаходу, обробляють трансгенні рослини, одержані методами генної інженерії, за необхідності, в комбінації зі звичайними методами, і їх частини.

Спосіб обробки відповідно до винаходу переважно використовують для генетично модифікованих організмів, таких як, наприклад, рослини або частини рослини.

Генетично модифіковані рослини, так називані трансгенні рослини, являють собою рослини, в яких гетерологічний ген був стабільно інтегрований в геном.

Вираз "гетерологічний ген" по суті означає ген, який забезпечений або зібраний поза рослиною, і коли його вводять в ядерний, хлоропластний або мітохондріальний геном, це дає нові або покращені агрономічні або інші властивості трансформованої рослини шляхом експресії білка або поліпептиду, що викликає інтерес, або шляхом понижувального регулювання

або сайленсингу іншого гена(ів), які присутні в рослині (використовуючи, наприклад, антисмислову методику, методику косупресії або методику РНК-інтерференції – РНКі). Гетерологічний ген, який розташований в геномі, також називають трансгеном. Трансген, який визначають його специфічним розташуванням в геномі рослини, називають трансформаційною або трансгенною подією.

Залежно від видів рослин або культиварів рослин, їх місця розташування і умов росту (грунт, клімат, вегетаційний період, харчування), обробка відповідно до винаходу також може привести до нададитивних ("синергетичних") дій. Таким чином, наприклад, можливі наступні дії, що перевищують дії, які фактично слід було б очікувати: зменшені норми внесення і/або розширення спектру активності і/або підвищення активності активних сполук і композицій, які можуть застосовуватися відповідно до винаходу, кращий ріст рослини, підвищена толерантність до високих або низьких температур, підвищена толерантність до посухи або до вологості або засоленості ґрунту, підвищена продуктивність цвітіння, легший збір врожаю, прискорене дозрівання, підвищені виходи врожаю, більші плоди, більша висота рослини, більш зелений колір листя, більш раннє цвітіння, підвищена якість і/або підвищена харчова цінність зібраних як врожай продуктів, більш висока концентрація цукру в плодах, краща стабільність при зберіганні і/або здатність до обробки зібраних як врожай продуктів.

За певних норм внесення, комбінації активних сполук відповідно до винаходу також надають зміцнювальну дію на рослини. Відповідно, вони також є придатними для мобілізації захисної системи рослини проти нападу небажаних фітопатогенних грибів і/або мікроорганізмів і/або вірусів. Це, за необхідності, може бути однією з причин підвищеної активності комбінацій відповідно до винаходу, наприклад, проти грибів. Під речовинами, що зміцнюють рослини (індукують стійкість), в даному контексті слід розуміти ті речовини або комбінації речовин, які здатні стимулювати захисну систему рослин таким чином, що, у випадку інокулювання в майбутньому небажаними фітопатогенними грибами і/або мікроорганізмами і/або вірусами, оброблені рослини демонструють значну ступінь стійкості до цих небажаних фітопатогенних грибів і/або мікроорганізмів і/або вірусів. У даному випадку, під небажаними фітопатогенними грибами і/або мікроорганізмами і/або вірусами мають на увазі фітопатогенні гриби, бактерії і віруси. Таким чином, речовини відповідно до винаходу можна використовувати для захисту рослин від нападу вищезазначених патогенів в межах визначеного періоду часу після обробки. Період часу, впродовж якого досягається захист, звичайно триває від 1 до 10 днів, переважно від 1 до 7 днів, після обробки рослин активними сполуками.

Більше того, рослини, які переважно обробляють відповідно до винаходу, є стійкими до одного або декількох біотичних стресових факторів, тобто зазначені рослини мають кращий захист від тварин і мікробних шкідників, таких як нематоди, комахи, кліщі, фітопатогенні гриби, бактерії, віруси і/або віроїди.

На додаток до рослин і культиварів рослин, згаданих вище, також придатними для обробки відповідно до винаходу є ті рослини, які стійкі до одного або декількох абіотичних стресових факторів.

Абіотичні стресові умови можуть включати, наприклад, посуху, дію низької температури, вплив теплоти, осмотичний стрес, перезволоження, підвищену засоленість ґрунту, збільшений вплив мінералів, вплив озону, вплив сильного світла, обмежену доступність азотних поживних речовин, обмежену доступність фосфорних поживних речовин або вилучення тіні.

Рослини і сорти рослин, які також можуть бути оброблені відповідно до винаходу, являють собою ті рослини, які відрізняються характеристиками підвищеного врожаю. Підвищений врожай цих рослин може бути результатом, наприклад, покращеної фізіології рослини, покращеного росту і розвитку рослини, як наприклад, ефективність використання води, ефективність утримання води, покращене використання азоту, підвищена асиміляція вуглецю, покращений фотосинтез, підвищена ефективність проростання і прискорене дозрівання. На врожай також може впливати покращена структура рослини (в стресових і нестресових умовах), включаючи раннє цвітіння, контроль цвітіння для одержання гібридного насіння, потужність сходів, розмір рослини, кількість і відстань стеблових міжвузлів, кореневий ріст, розмір насіння, розмір плода, розмір стручка, кількість стручків або одиниць колосся, кількість насіння в перерахунку на стручок або колос, маса насіння, підвищене наповнення насінням, зменшене розосередження насіння, зменшене розкривання стручків і стійкість до вилягання. Додаткові характерні особливості щодо врожаю включають склад насіння, такий як вміст вуглеводів, вміст білків, вміст олії і її склад, поживну цінність, зменшення сполук, що не є поживними, покращену здатність до обробки і кращу стабільність при зберіганні.

Рослини, які можна обробляти відповідно до винаходу являють собою гібридні рослини, які вже виражають характеристики гетерозису, або гібридної сили, що приводить звичайно до

більш високого виходу, потужності, здоров'я і стійкості відносно біотичного і абіотичного стресу. Такі рослини типово одержують шляхом схрещування інбредної батьківської лінії з чоловічою стерильністю (материнська форма) з іншою інбредною батьківською лінією з чоловічою фертильністю (батьківська форма). Гібридне насіння типово збирають з рослин з чоловічою стерильністю і продають виробникам сільськогосподарської продукції. Рослини з чоловічою стерильністю можна іноді (наприклад, у випадку маїсу) одержувати шляхом обрізання суцвіття-мітелки (тобто, механічного видалення чоловічих репродуктивних органів або чоловічих квіток) однак, більш типово, чоловіча стерильність є результатом генетичних детермінант в геномі рослини. У тому випадку, і особливо коли насіння є цільовим продуктом, який необхідно зібрати з гібридних рослин, як правило, корисно упевнитися, що чоловіча фертильність в гібридних рослинах, які містять генетичні детермінанти, які відповідають за чоловічу стерильність, повністю відновлена. Це можна зробити, упевнившись, що батьківські форми мають відповідні гени-відновники фертильності, які здатні відновлювати чоловічу фертильність у гібридних рослинах, які містять генетичні детермінанти, що відповідають за чоловічу стерильність. Генетичні детермінанти, які відповідають за чоловічу стерильність, можуть знаходитися в цитоплазмі. Приклади цитоплазматичної чоловічої стерильності (CMS) наприклад, були описані для виду *Brassica*. Однак, генетичні детермінанти, які відповідають за чоловічу стерильність також можуть знаходитися в ядерному геномі. Рослини з чоловічою стерильністю також можна одержати за допомогою методів біотехнології рослин, таких як генна інженерія. Особливо придатні методи одержання рослин з чоловічою стерильністю описані в WO 89/10396, в якій, наприклад, рибонуклеази, такі як барназа, селективно експресуються в клітинах тапетума в тичинках. Потім фертильність можна відновити шляхом експресії в клітинах тапетума інгібітору рибонуклеази, такого як барстар.

Рослини або культивари рослин (одержані за допомогою методів біотехнології рослин, таких як генна інженерія), які можуть бути оброблені відповідно до винаходу, є толерантними до гербіцидів рослинами, тобто рослинами, яким надали толерантності до одного або декільком даним гербіцидам. Такі рослини можна одержати або шляхом генетичної трансформації, або шляхом селекції рослин, що містять мутацію, що надає таку толерантність до гербіцидів.

Толерантними до гербіцидів рослинами є, наприклад, толерантні до гліфосату рослини, тобто рослини, яким надали толерантність до гербіциду гліфосату або його солі. Наприклад, толерантні до гліфосату рослини можна одержати шляхом трансформації рослини геном, який кодує фермент 5-енолпірувілшикімат-3-фосфат синтазу (EPSPS). Прикладами таких генів EPSPS є ген *AroA* (мутант CT7) бактерії *Salmonella typhimurium*, ген CP4 бактерії *Agrobacterium* sp., гени, що кодують EPSPS петунії, EPSPS томату, або EPSPS коракану. EPSPS також може бути мутованим. Толерантні до гліфосату рослини також можна одержати шляхом експресії гена, який кодує фермент гліфосат-оксидоредуктазу. Толерантні до гліфосату рослини також можна одержати шляхом експресії гена, який кодує фермент гліфосат-ацетилтрансферазу. Толерантні до гліфосату рослини також можна одержати шляхом селекції рослин, що містять природні мутації вищезазначених генів.

Іншими, стійкими до гербіцидів рослинами, є, наприклад, рослини, яким надали толерантність до гербіцидів, які інгібують фермент глутамін-синтазу, таким як біалафос, фосфінотрицин або глуфосинат. Такі рослини можна одержати шляхом експресії ферменту, детоксифікуючого гербіцид, або мутантного ферменту глутамін-синтази, який є стійким до інгібування. Одним таким ефективним детоксифікуючим ферментом є фермент, який кодує фосфінотрицин-ацетилтрансферазу (такий як білок *bar* або *pat* із виду *Streptomyces*). Рослини, що експресують екзогенну фосфінотрицин-ацетилтрансферазу вже були описані.

Додатковими толерантними до гербіцидів рослинами також є рослини, яким надали толерантність до гербіцидів, які інгібують фермент гідроксифенілпіруватдіоксигеназу (HPPD). Гідроксифенілпіруватдіоксигенази є ферментами, які каталізують реакцію, в якій пара-гідроксифенілпіруват (HPP) перетворюється на гомогентизат. Рослини, толерантні до інгібіторів HPPD можуть бути трансформовані геном, який кодує природний стійкий фермент HPPD, або геном, який кодує мутований фермент HPPD. Толерантність до інгібіторів HPPD також можна одержати за допомогою трансформації рослин генами, які кодують визначені ферменти, що дозволяють утворення гомогентизату не дивлячись на інгібування нативного ферменту HPPD інгібітором HPPD. Толерантність рослин до інгібіторів HPPD можна також покращити шляхом трансформації рослин геном, який кодує фермент префенатдегідрогеназу на додаток до гену, який кодує HPPD-толерантний фермент.

Ще додатковими стійкими до гербіцидів рослинами є рослини, яким надали толерантність до інгібіторів ацетолактатсинтази (ALS). Відомі інгібітори ALS включають, наприклад, гербіциди – похідні сульфонілсечовини, імідазолінону, триазолопіримідину, піримідинілокси(tio)бензоату

i/або сульфоніламінокарбонілтриазолінону. Відомо, що різні мутації в ферменті ALS (також відомому як ацетогідроксикислотна синтаза, AHAS) надають толерантності до різних гербіцидів і груп гербіцидів. Одержання толерантних до сульфонілсечовин рослин і толерантних до імідазолінону рослин описано в міжнародній публікації WO 1996/033270. Додаткові толерантні до сульфонілсечовини і імідазолінону рослини також були описані, наприклад, в WO 2007/024782.

Інші рослини, толерантні до імідазолінону i/або сульфонілсечовини можна одержати шляхом індукованого мутагенезу, селекції в культурах клітин за присутності гербіциду або мутаційного брідингу.

Рослини або культивари рослин (одержані за допомогою методів біотехнології рослин, таких як генна інженерія), які також можуть бути оброблені відповідно до винаходу, є стійкими до комах трансгенними рослинами, тобто рослинами, яким надали стійкості до нападу визначених цільових комах. Такі рослини можна одержати шляхом генетичної трансформації, або шляхом селекції рослин, що містять мутацію, яка надає таку стійкість до комах.

В даному контексті "стійка до комах трансгенна рослина", включає будь-яку рослину, що містить принаймні один трансген, що містить кодуючу послідовність, яка кодує:

1) інсектицидний кристалічний білок з *Bacillus thuringiensis* або його інсектицидну частину, такий як інсектицидні кристалічні білки, описані онлайн на: [http://www.lifesci.sussex.ac.uk/Home/Neil\\_Crickmore/Bt/](http://www.lifesci.sussex.ac.uk/Home/Neil_Crickmore/Bt/), або їх інсектицидні частини, наприклад, білки класів Cry-білків Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1F, Cry2Ab, Cry3Ae, або Cry3Bb, або їх інсектицидні частини; або

2) кристалічний білок з *Bacillus thuringiensis* або його частину, який є інсектицидним за присутності другого, іншого кристалічного білка з *Bacillus thuringiensis* або його частини, такий як бінарний токсин, що складається з кристалічних білків Cry34 і Cry35; або

3) гібридний інсектицидний білок, що містить частини двох різних інсектицидних кристалічних білків з *Bacillus thuringiensis*, такий як гібрид білків 1), зазначених вище, або гібрид білків 2), зазначених вище, наприклад, білок Cry1A.105, який продукується подією маїсу MON89034 (WO 2007/027777); або

4) будь-який один з зазначених вище білків 1) - 3), в якому декілька, зокрема від 1 до 10, амінокислот замінені на іншу амінокислоту для отримання більш високої інсектицидної активності по відношенню до цільових видів комах, i/або для розширення діапазону цільових видів комах, що вражаються, i/або в результаті змін, внесених до кодуючої ДНК при клонуванні або трансформації, такий як білок Cry3Bb1 в подіях маїсу MON863 або MON88017, або білок Cry3A у події маїсу MIR604; або

5) інсектицидний секретований білок з *Bacillus thuringiensis* або *Bacillus cereus*, або його інсектицидна частина, такий як вегетативні інсектицидні білки (VIP), перераховані в: [http://www.lifesci.sussex.ac.uk/Home/Neil\\_Crickmore/Bt/vip.html](http://www.lifesci.sussex.ac.uk/Home/Neil_Crickmore/Bt/vip.html), наприклад, білки із класу білків VIP3Aa; або

6) секретований білок з *Bacillus thuringiensis* або *Bacillus cereus*, який є інсектицидним за присутності другого секретованого білка з *Bacillus thuringiensis* або *B. cereus*, такий як бінарний токсин, що складається з кристалічних білків VIP1A і VIP2A;

7) гібридний інсектицидний білок, що містить частини з різних секретованих білків із *Bacillus thuringiensis* або *Bacillus cereus*, такий як гібрид зазначених вище білків 1) або гібрид зазначених вище білків 2); або

8) будь-який один з зазначених вище білків 1) - 3), в якому декілька, зокрема від 1 до 10, амінокислот замінені на іншу амінокислоту для отримання більш високої інсектицидної активності по відношенню до цільових видів комах, i/або для розширення діапазону цільових видів комах, що вражаються, i/або в результаті змін, внесених до кодуючої ДНК при клонуванні або трансформації (незважаючи на те, що вона все ще кодує інсектицидний білок), такий як білок VIP3Aa у події бавовнику COT102.

Очевидно, стійка до комах трансгенна рослина, в даному контексті, також включає будь-яку рослину, що містить комбінацію генів, які кодують білки будь-якого з зазначених вище класів 1 - 8. В одному варіанті здійснення, стійка до комах рослина містить більше одного трансгена, який кодує білок будь-якого з зазначених вище класів 1 - 8, для розширення діапазону цільових видів комах, що вражаються, або для затримки розвитку стійкості комах до рослин, використовуючи різні білки, що інсектицидні щодо одних і тих же цільових видів комах, але мають різний спосіб дії, наприклад, зв'язування з різними рецептор-зв'язувачими сайтами у комах.

Рослини або культивари рослин (одержані за допомогою методів біотехнології рослин, таких як генна інженерія), які також можуть бути оброблені відповідно до винаходу, є толерантними до абіотичного стресу. Такі рослини можна одержати шляхом генетичної трансформації, або

шляхом селекції рослин, що містять мутацію, яка надає таку стресостійкість. Особливо придатні стресотолерантні рослини включають:

а. рослини, які містять трансген, здатний зменшувати експресію і/або активність гена полі(АДФ-рибозо)полімерази (PARP) в рослинних клітинах або рослинах;

5 б. рослини, які містять підсилюючий стресотолерантність трансген, здатний зменшувати експресію і/або активність PARP-кодуючих генів рослин або рослинних клітин;

с. рослини, які містять підсилюючий стресотолерантність трансген, який кодує функціонально важливий для рослин фермент метаболічного шляху відновного синтезу нікотинамідаденіндинуклеотиду, включаючи нікотинамідазу, нікотинатфосфорибозилтрансферазу, (нікотинова кислота)мононуклеотидаденілтрансферазу, нікотинамідаденіндинуклеотидсинтетазу або нікотинамідфосфорибозилтрансферазу.

Рослини або сорти рослин (одержані за допомогою методів біотехнології рослин, таких як генна інженерія), які також можуть бути оброблені відповідно до винаходу, демонструють змінені кількості, якість і/або стабільність при зберіганні зібраних як врожай продуктів і/або змінені властивості специфічних інгредієнтів зібраних як врожай продуктів, такі як, наприклад:

1) трансгенні рослини, які синтезують модифікований крохмаль, який за своїми фізико-хімічними характеристиками, зокрема за вмістом амілози або за співвідношенням амілоза/амілопектин, за ступенем розгалуженості, за середньою величиною довжини ланцюга, за розподілом бічних ланцюгів, за характеристикою в'язкості, за силою гелеутворення, за розміром крохмальних зерен і/або морфологією зерен крохмалю, змінений порівняно з крохмалем, синтезованим в рослинних клітинах або рослинах дикоростучого типу, так, що він більше підходить для спеціальних застосувань.

2) трансгенні рослини, які синтезують некрохмальні вуглеводні полімери або які синтезують некрохмальні вуглеводні полімери із зміненими властивостями у порівнянні з рослинами дикоростучого типу без генетичної модифікації. Прикладами є рослини, які продукують поліфруктозу, особливо інулін- і леван-типу, рослини, які продукують альфа-1,4-глюкани, рослини, які продукують альфа-1,6-розгалужені альфа-1,4-глюкани, і рослини, які продукують альтернан.

3) трансгенні рослини, які продукують гіалуронан.

Рослинами або культиварами рослин (одержаними за допомогою методів біотехнології рослин, таких як генна інженерія), які також можуть бути оброблені відповідно до винаходу, є рослини, такі як бавовники, із зміненими характеристиками волокон. Такі рослини можна одержати шляхом генетичної трансформації, або шляхом селекції рослин, що містять мутацію, яка надає такі змінені характеристики волокон і включають:

а) рослини, такі як бавовник, що містить змінену форму генів целюлозосинтази;

б) рослини, такі як бавовник, що містить змінену форму rsw2 або rsw3 гомологічних нуклеїнових кислот;

с) рослини, такі як бавовник, з підвищеною експресією сахарозофосфатсинтази;

д) рослини, такі як бавовник, з підвищеною експресією сахарозосинтази;

е) рослини, такі як бавовник, у яких регулювання за часом проникності плазмодесми біля основи клітини волокна змінена, наприклад за допомогою понижувальної регуляції волокно-селективної  $\beta$ -1,3-глюканази;

ф) рослини, такі як бавовник, які мають волокна зі зміненою реакційною здатністю, наприклад через експресію гена N-ацетилглюкозамінтрансферази, включаючи гени podC і хітинсинтази.

Рослинами або культиварами рослин (які можуть бути одержані за допомогою методів біотехнології рослин, таких як генна інженерія), які також можуть бути оброблені відповідно до винаходу, є рослини, такі як олійний ріпак або родинні рослини Brassica, із зміненими характеристиками профілю масел. Такі рослини можна одержати шляхом генетичної трансформації, або шляхом селекції рослин, що містять мутацію, яка надає такі змінені характеристики профілю масел і включають:

а) рослини, такі як рослини олійного ріпаку, які виробляють масло з високим вмістом олеїнової кислоти;

б) рослини, такі як рослини олійного ріпаку, які виробляють масло з низьким вмістом ліноленової кислоти;

с) рослини, такі як рослини олійного ріпаку, що виробляють масло з низьким рівнем насичених жирних кислот.

Особливо придатними трансгенними рослинами, які можуть бути оброблені відповідно до винаходу, є рослини, які містять один або декілька генів, які кодують один або декілька токсинів, і являють собою трансгенні рослини, які доступні під наступними торговельними назвами: YIELD GARD® (наприклад, маїс, бавовник, соя культурна), KnockOut® (наприклад, маїс), BiteGard®



(наприклад, маїс), BT-Xtra® (наприклад, маїс), StarLink® (наприклад, маїс), Bollgard® (бавовник), Nucotn® (бавовник), Nucotn 33B® (бавовник), NatureGard® (наприклад, маїс), Protecta® і NewLeaf® (картопля). Прикладами толерантних до гербіцидів рослин, які слід згадати, є сорти маїсу, сорти бавовнику і сорти сої культурної, які доступні під наступними торговельними назвами: Roundup Ready® (толерантність до гліфосату, наприклад маїс, бавовник, соя культурна), Liberty Link® (толерантність до фосфінотрицину, наприклад олійний ріпак), IMI® (толерантність до імідазолінону) і SCS® (толерантність до сульфонілсечовини, наприклад маїс). Стійкі до гербіцидів рослини (рослини, виведені звичайним способом для толерантності до гербіцидів), які можуть бути згадані, включають сорти, які доступні під найменуванням Clearfield® (наприклад, маїс).

Особливо придатними трансгенними рослинами, які можуть бути оброблені відповідно до винаходу, є рослини, що містять трансформаційні події, або комбінацію трансформаційних подій, і які перераховані, наприклад, в базах даних різних національних або регіональних органів державного регулювання (див., наприклад, [http://gmoinfo.jrc.it/gmp\\_browse.aspx](http://gmoinfo.jrc.it/gmp_browse.aspx) і <http://www.agbios.com/dbase.php>).

Обробку відповідно до винаходу рослин і частин рослини комбінацією активних сполук здійснюють безпосередньо або шляхом забезпечення дії сполук на навколишнє середовище, місце їх виростання або місце зберігання звичайними методами обробки, наприклад шляхом занурення, оббризування, випаровування, аерозольного зрошення, розкидання, фарбування й, у випадку матеріалу для розмноження, зокрема, у випадку зерна, також шляхом нанесення одного або декількох покриттів.

Суміші відповідно до винаходу особливо придатні для обробки насіння. Тут, як кращі або особливо кращі, окремо можна згадати комбінації відповідно до винаходу, згадані вище. Таким чином, більша частина пошкодження культурних рослин, яке викликається шкідниками, виникає ще при інвазії насіння під час зберігання і після внесення насіння в ґрунт, а також під час і безпосередньо після проростання рослин. Ця фаза є особливо важливою, тому що коріння і пагони рослини, що росте, є особливо чутливими і навіть незначне пошкодження може привести до загибелі всієї рослини. У зв'язку з цим становить особливо великий інтерес захист насіння і рослин, що проростають, за допомогою застосування придатних композицій.

Боротьба зі шкідниками шляхом обробки насіння рослин відома вже давно і є об'єктом постійних покращень. Однак, обробка насіння тягне за собою ряд проблем, які не завжди можна вирішити задовільним чином. Таким чином, є бажаною розробка способів захисту насіння і рослин, що проростають, які обходяться без додаткового нанесення композицій для захисту сільськогосподарських культур після посіву або після появи сходів рослин. Крім того бажано оптимізувати кількості використовуваної активної сполуки таким чином, щоби забезпечити оптимальний захист насіння і рослин, що проростають, від нападу шкідників, але без пошкодження самої рослини використовуваною активною сполукою. Зокрема, способи обробки насіння повинні також враховувати власні інсектицидні властивості трансгенних рослин з метою досягнення оптимального захисту насіння і рослин, що проростають, при використанні мінімальної кількості композицій для захисту сільськогосподарських культур.

Отже, даний винахід, зокрема, також відноситься до способу захисту насіння і рослин, що проростають, від нападу шкідників шляхом обробки насіння композицією відповідно до винаходу. Винахід подібним чином відноситься до застосування композицій відповідно до винаходу для обробки насіння для захисту насіння і рослин, що зростають з них, від шкідників. Винахід далі відноситься до насіння, які оброблені композицією відповідно до винаходу для захисту від шкідників.

Однією з переваг даного винаходу є те, що особливі системні властивості композицій відповідно до винаходу передбачають, що обробка насіння цими композиціями захищає від шкідників не тільки саме насіння, а й утворювані після проростання рослини. Таким шляхом, можна обійтися без безпосередньої обробки культури під час посіву або незабаром після нього.

Ще однією перевагою є синергетично збільшена інсектицидна активність композицій відповідно до винаходу в порівнянні з окремою інсектицидно активною сполукою, яка перевищує очікувану активність двох активних сполук при їх нанесенні окремо. Також вигідним є синергетичне підвищення фунгіцидної активності композицій відповідно до винаходу у порівнянні з окремою фунгіцидно активною сполукою, яка перевищує очікувану активність активної сполуки, нанесеної окремо. Це дозволяє оптимізацію кількості використовуваних активних сполук.

Крім того, має бути розглянуто як корисне те, що суміші відповідно до винаходу, зокрема, також можна використовувати для обробки трансгенного насіння, де рослини, що з'являються з цього насіння, здатні експресувати білок, направлений проти шкідників. Шляхом обробки такого

насіння композиціями відповідно до винаходу, з певними шкідниками можна вести боротьбу тільки за допомогою експресії, наприклад, інсектицидного білка, а ушкодження насіння може бути додатково попереджене за допомогою композицій відповідно до винаходу.

Композиції відповідно до винаходу є придатними для захисту насіння будь-якого сорту рослин, як вже згадувалося вище, які знаходять застосування в сільському господарстві, у теплицях, в лісах або в садівництві. Зокрема, таким насінням є насіння маїсу, арахісу, канолі, олійного ріпаку, маку, сої культурної, бавовнику, буряка (наприклад, цукрового буряка і кормового буряка), рису, проса, пшениці, ячменю, вівса, жита, соняшника, тютюну, картоплі або овочів (наприклад, види томатів, кочанної капусти). Композиції відповідно до винаходу подібним чином придатні для обробки насіння плодових рослин і овочів, як вже згадувалося вище. Обробка насіння маїсу, сої культурної, бавовнику, пшениці і канолі або олійного ріпаку є особливо важливою.

Як вже згадувалося вище, обробка трансгенного насіння композицією відповідно до винаходу також має особливе значення. Таким насінням є насіння рослин, які, як правило, містять принаймні один гетерологічний ген, який керує експресією поліпептиду, зокрема, з інсектицидними властивостями. У цьому контексті, гетерологічні гени в трансгенному насінні можуть бути одержані з мікроорганізмів, таких як *Bacillus*, *Rhizobium*, *Pseudomonas*, *Serratia*, *Trichoderma*, *Clavibacter*, *Glomus* або *Gliocladium*. Даний винахід особливо придатний для обробки трансгенного насіння, яке містить принаймні один гетерологічний ген, що походить з *Bacillus* sp., і чий генний продукт проявляє активність проти метелика кукурудзяного і/або блішки довговусої. Залученим геном більш краще є гетерологічний ген, який походить з *Bacillus thuringiensis*.

У контексті даного винаходу, композиції відповідно до винаходу наносять на насіння або самі по собі, або в придатному складі. Переважно, насіння обробляють в стані, в якому воно досить стабільне, щоби уникнути пошкодження під час обробки. Загалом, насіння може бути оброблене в будь-який момент часу між збором врожаю та посівом. Насіння звичайно використовується у відокремленому від рослини вигляді і вільним від качанів, зернових оболонок, квітконіжок, шкірки, ворсинок або м'якоті плодів.

Звичайно, при обробці насіння має бути забезпечено, щоби кількість композиції відповідно до винаходу, що наноситься на насіння, і/або кількість додаткових добавок була такою, яка не приводить до порушення проростання насіння або пошкодження рослин, які утворюються. Це має бути забезпечено особливо у випадку активних сполук, які можуть проявляти фітотоксичну дію за певних норм внесення.

Крім того, сполуки відповідно до винаходу можуть застосовуватися для боротьби з множиною різних шкідників, включаючи, наприклад, шкідливих сисних комах, жалючих комах і інших шкідників, які є паразитами рослин, шкідниками матеріалів, що зберігаються, шкідниками, які руйнують промислові матеріали, і шкідниками у галузі гігієни, включаючи паразитів у сфері ветеринарії, наприклад, для їх знищення і ліквідації. Таким чином, даний винахід також включає способи боротьби з шкідниками.

В сфері ветеринарії, тобто в галузі ветеринарної медицини, активні сполуки відповідно до даного винаходу діють проти паразитів-тварин, особливо ектопаразитів або ендопаразитів. Термін "ендопаразити" включає, зокрема, гельмінти, такі як цестоди, нематоди або трематоди, і прості тваринні організми, такі як кокцидії. Ектопаразити звичайно і переважно являють собою членистоногих, особливо комах, таких як мухи (жалючі і лижучі), паразитичні личинки мух, воші, волосяні воші, пухоїди, блохи і т.п.; або акарициди, такі як кліщі, наприклад тверді кліщі або м'які кліщі, або кліщі, такі як кліщі кінські, червонотільцеві кліщі, пташині кліщі і т.п.

Ці паразити включають:

Із ряду Anoplurida, наприклад, *Haematopinus* spp., *Linognathus* spp., *Pediculus* spp., *Phthirus* spp. і *Solenopotes* spp.; особливими прикладами є: *Linognathus setosus*, *Linognathus vituli*, *Linognathus ovillus*, *Linognathus oviformis*, *Linognathus pedalis*, *Linognathus stenopsis*, *Haematopinus asini macrocephalus*, *Haematopinus eurytarnus*, *Haematopinus suis*, *Pediculus humanus capitis*, *Pediculus humanus corporis*, *Phylloera vastatrix*, *Phthirus pubis*, *Solenopotes capillatus*;

Із ряду Mallophagida і підрядів Amblycerina і Ischnocerina, наприклад, *Trimenopon* spp., *Menopon* spp., *Trinoton* spp., *Bovicola* spp., *Werneckiella* spp., *Lepikentron* spp., *Damalina* spp., *Trichodectes* spp. і *Felicola* spp.; особливими прикладами є: *Bovicola bovis*, *Bovicola ovis*, *Bovicola limbata*, *Damalina bovis*, *Trichodectes canis*, *Felicola subrostratus*, *Bovicola caprae*, *Lepikentron ovis*, *Werneckiella equi*;

Із ряду Diptera і підрядів Nematocera і Brachycera, наприклад, *Aedes* spp., *Anopheles* spp., *Culex* spp., *Simulium* spp., *Eusimulium* spp., *Phlebotomus* spp., *Lutzomyia* spp., *Culicoides* spp.,

- Chrysops spp., Odagmia spp., Wilhelmia spp., Hybomitra spp., Atylotus spp., Tabanus spp., Haematopota spp., Philipomyia spp., Braula spp., Musca spp., Hydrotaea spp., Stomoxys spp., Haematobia spp., Morellia spp., Fannia spp., Glossina spp., Calliphora spp., Lucilia spp., Chrysomyia spp., Wohlfahrtia spp., Sarcophaga spp., Oestrus spp., Hypoderma spp., Gasterophilus spp.,
- 5 Hippobosca spp., Lipoptena spp., Melophagus spp., Rhinosternus spp., Tipula spp.; особливими прикладами є: *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*, *Aedes taeniorhynchus*, *Anopheles gambiae*, *Anopheles maculipennis*, *Calliphora erythrocephala*, *Chrysosoma pluvialis*, *Culex quinquefasciatus*, *Culex pipiens*, *Culex tarsalis*, *Fannia canicularis*, *Sarcophaga carnaria*, *Stomoxys calcitrans*, *Tipula paludosa*, *Lucilia cuprina*, *Lucilia sericata*, *Simulium reptans*, *Phlebotomus papatasi*, *Phlebotomus longipalpis*, *Odagmia ornata*, *Wilhelmia equina*, *Boophthora erythrocephala*, *Tabanus bromius*, *Tabanus spodopterus*, *Tabanus atratus*, *Tabanus sudeticus*, *Hybomitra ciurea*, *Chrysops caecutiens*, *Chrysops relictus*, *Haematopota pluvialis*, *Haematopota italica*, *Musca autumnalis*, *Musca domestica*, *Haematobia irritans*, *Haematobia irritans exigua*, *Haematobia stimulans*, *Hydrotaea irritans*, *Hydrotaea albipuncta*, *Chrysomya chloropyga*, *Chrysomya bezziana*, *Oestrus ovis*, *Hypoderma bovis*,
- 10 *Hypoderma lineatum*, *Przhevalskiana silenus*, *Dermatobia hominis*, *Melophagus ovinus*, *Lipoptena capreoli*, *Lipoptena cervi*, *Hippobosca variegata*, *Hippobosca equina*, *Gasterophilus intestinalis*, *Gasterophilus haemorroidalis*, *Gasterophilus inermis*, *Gasterophilus nasalis*, *Gasterophilus nigricornis*, *Gasterophilus pecorum*, *Braula coeca*;
- Із ряду Siphonaptera, наприклад *Pulex* spp., *Ctenocephalides* spp., *Tunga* spp., *Xenopsylla* spp., *Ceratophyllus* spp.; особливими прикладами є: *Ctenocephalides canis*, *Ctenocephalides felis*, *Pulex irritans*, *Tunga penetrans*, *Xenopsylla cheopis*;
- Із ряду Heteroptera, наприклад, *Cimex* spp., *Triatoma* spp., *Rhodnius* spp. і *Panstrongylus* spp.
- Із ряду Blattaria, наприклад *Blatta orientalis*, *Periplaneta americana*, *Blattella germanica* і *Supella* spp. (наприклад, *Supella longipalpa*);
- 25 Із підкласу Acari (Acarina) і рядів Meta- і Mesostigmata, наприклад, *Argas* spp., *Ornithodoros* spp., *Otobius* spp., *Ixodes* spp., *Amblyomma* spp., *Rhipicephalus* (Boophilus) spp., *Dermacentor* spp., *Haemaphysalis* spp., *Hyalomma* spp., *Dermanyssus* spp., *Rhipicephalus* spp. (вихідний рід кліщів, паразитуючих на багатьох хазяїнах), *Ornithonyssus* spp., *Pneumonyssus* spp., *Raillietia* spp., *Pneumonyssus* spp., *Sternostoma* spp., *Varroa* spp., *Acarapis* spp.; особливими прикладами є:
- 30 *Argas persicus*, *Argas reflexus*, *Ornithodoros moubata*, *Otobius megnini*, *Rhipicephalus* (Boophilus) microplus, *Rhipicephalus* (Boophilus) decoloratus, *Rhipicephalus* (Boophilus) annulatus, *Rhipicephalus* (Boophilus) calceolatus, *Hyalomma anatolicum*, *Hyalomma aegypticum*, *Hyalomma marginatum*, *Hyalomma transiens*, *Rhipicephalus evertsi*, *Ixodes ricinus*, *Ixodes hexagonus*, *Ixodes canisuga*, *Ixodes pilosus*, *Ixodes rubicundus*, *Ixodes scapularis*, *Ixodes holocyclus*, *Haemaphysalis concinna*, *Haemaphysalis punctata*, *Haemaphysalis cinnabarina*, *Haemaphysalis otophila*, *Haemaphysalis leachi*, *Haemaphysalis longicornis*, *Dermacentor marginatus*, *Dermacentor reticulatus*, *Dermacentor pictus*, *Dermacentor albipictus*, *Dermacentor andersoni*, *Dermacentor variabilis*, *Hyalomma mauritanicum*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Rhipicephalus bursa*, *Rhipicephalus appendiculatus*, *Rhipicephalus capensis*, *Rhipicephalus turanicus*, *Rhipicephalus zambeziensis*,
- 40 *Amblyomma americanum*, *Amblyomma variegatum*, *Amblyomma maculatum*, *Amblyomma hebraeum*, *Amblyomma cajennense*, *Dermanyssus gallinae*, *Ornithonyssus bursa*, *Ornithonyssus sylviae*, *Varroa jacobsoni*;
- Із ряду Actinotritida (Prostigmata) і Acaridida (Astigmata), наприклад, *Acarapis* spp., *Cheyletiella* spp., *Ornithocheyletiella* spp., *Myobia* spp., *Psorergates* spp., *Demodex* spp., *Trombicula* spp.,
- 45 *Listrophorus* spp., *Acarus* spp., *Tyrophagus* spp., *Caloglyphus* spp., *Hypodectes* spp., *Pterolichus* spp., *Psoroptes* spp., *Chorioptes* spp., *Otodectes* spp., *Sarcoptes* spp., *Notoedres* spp., *Knemidocoptes* spp., *Cytodites* spp. і *Laminosioptes* spp.; особливими прикладами є: *Cheyletiella yasguri*, *Cheyletiella blakei*, *Demodex canis*, *Demodex bovis*, *Demodex ovis*, *Demodex caprae*, *Demodex equi*, *Demodex caballi*, *Demodex suis*, *Neotrombicula autumnalis*, *Neotrombicula desalei*,
- 50 *Neoschongastia xerothermobia*, *Trombicula akamushi*, *Otodectes cynotis*, *Notoedres cati*, *Sarcoptes canis*, *Sarcoptes bovis*, *Sarcoptes ovis*, *Sarcoptes rupicaprae* (=S. caprae), *Sarcoptes equi*, *Sarcoptes suis*, *Psoroptes ovis*, *Psoroptes cuniculi*, *Psoroptes equi*, *Chorioptes bovis*, *Psoergates ovis*, *Pneumonyssoides mange*, *Pneumonyssoides caninum*, *Acarapis woodi*.
- Активні сполуки відповідно до винаходу також придатні для боротьби з членистоногими, гельмінтами і найпростішими тваринними організмами, які нападають на тварин. Тварини включають сільськогосподарських тварин, наприклад крупний рогатий скот, овець, кіз, коней, свиней, ослів, верблюдів, буйволів, кроликів, курок, індиків, качок, гусей, вирощувану рибу, медоносних бджіл. Тварини також включають домашніх тварин - також названих тварин-компаньйонів – наприклад, собак, кішок, птахів клітинного утримання, акваріумну рибу, а також
- 60 тварин, які відомі як піддослідні тварини, наприклад хом'яків, морських свинок, щурів і мишей.

Боротьба з цими членистоногими, гельмінтами і/або найпростішими тваринними організмами повинна зменшити випадки гибелі і підвищити продуктивність (одержання м'яса, молока, шерсті, шкур, яєць, меду і т.д.), і поліпшити здоров'я тварини-хазяїна, і, відповідно, використання активних сполук відповідно до винаходу дає можливість досягти більше економічно обґрунтованого і простого тваринництва.

Наприклад, бажано запобігти або перервати споживання паразитами крові хазяїна (за необхідності). Боротьба з паразитами також може сприяти запобіганню переносу інфекційних субстанцій.

Термін "боротьба" в даному контексті відносно ветеринарії, означає, що активні сполуки діють, зменшуючи прояви розглянутого паразита у тварини, інвазованої такими паразитами, до безпечного рівня. Більш конкретно, "боротьба" в даному контексті означає, що активна сполука знищує розглянутого паразита, уповільнює його ріст або пригнічує його розмноження.

Загалом, активні сполуки відповідно до винаходу можна використовувати безпосередньо, коли їх використовують для лікування тварин. Їх переважно використовують у вигляді фармацевтичних композицій, які можуть містити фармацевтично прийнятні наповнювачі і/або допоміжні речовини, відомі в рівні техніки.

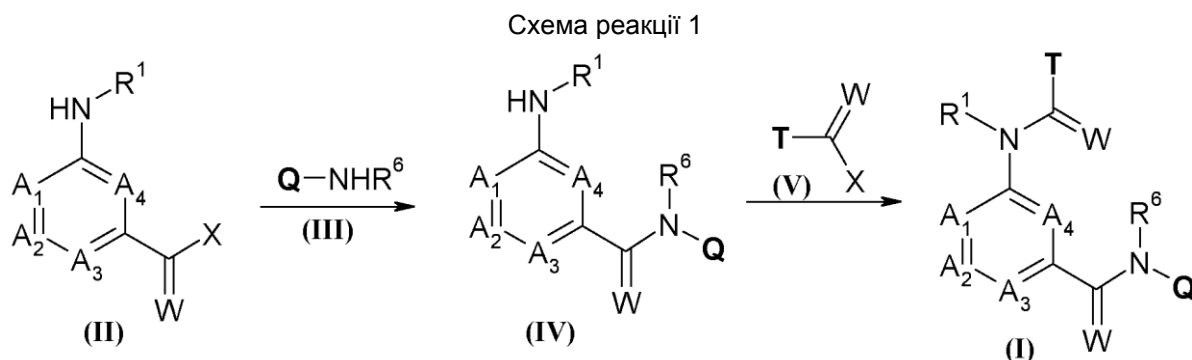
В сфері ветеринарії і в тваринництві, активні сполуки використовують (вводять) відомим способом, шляхом ентерального введення в формі, наприклад, таблеток, капсул, пиття, препаратів для вливання, гранул, паст, шариків, препаратів для введення через зонд і супозиторіїв, за допомогою парентерального введення, наприклад шляхом ін'єкції (серед іншого, внутрішньом'язової, підшкірної, внутрішньовенної, внутрішньочеревної), імплантів, назального введення, наскірнього застосування в формі, наприклад, занурення або купання, оббризкування, обливання і точкового нанесення, миття і опудрювання, а також за допомогою формованих виробів, що містять активну сполуку, таких як нашійники, бирки на вуха, бирки на хвіст, пов'язки на кінцівки, недоузки, маркувальні пристрої, і т.д. Активні сполуки можуть бути складені у вигляді шампуню або у вигляді придатних складів, застосовуваних в аерозолях або спреях, які не знаходяться під тиском, наприклад в пульверизаторах і розпилювачах.

У випадку використання для домашньої худоби, домашньої птиці, домашніх улюбленців і т.д., активні сполуки відповідно до винаходу можна використовувати у вигляді складів (наприклад, порошоків, змочуваних порошоків ["WP"], емульсій, емульгуювальних концентратів ["EC"], сипких композицій, гомогенних розчинів і концентратів суспензій ["SC"]), які містять активні сполуки в кількості від 1 до 80 мас.%, безпосередньо або після розбавлення (наприклад, 100-10 000-кратного розбавлення), або вони можуть застосовуватися у вигляді хімічної ванни.

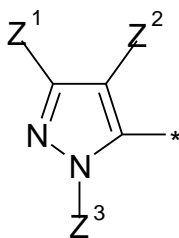
У випадку застосування в галузі ветеринарії, активні сполуки відповідно до винаходу можна застосовувати в комбінації з придатними синергістами або іншими активними сполуками, наприклад акарицидами, інсектицидами, антигельмінтиками, протипротозойними засобами.

Сполуки відповідно до винаходу можна одержати за допомогою звичайних методів, відомих спеціалістам в даній галузі техніки.

Схема реакції 1 показує загальний спосіб одержання А сполук (I) відповідно до винаходу.



Радикали  $A_1$ - $A_4$ , Q, W,  $R^1$  і  $R^6$  мають значення, описані вище. Т означає групу



де радикали  $Z^1$ ,  $Z^2$  і  $Z^3$  мають значення, наведені вище, і зірочка означає точку приєднання до групи  $C=W$ . X означає будь-яку групу, що відходить.

5      Сполуки відповідно до винаходу типу (I) можуть бути одержані за реакцією амінів загальної структури (IV) з активованими похідними карбонової кислоти загальної структури (V). Реакцію можна проводити за присутності або відсутності розчинника. На цій стадії, також можливе використання придатної основи.

10      Загалом, доцільно проводити першу стадію реакції способу одержання A відповідно до винаходу, за необхідності, за присутності придатного розріджувача і, за необхідності, за присутності придатної основної речовини, що сприяє реакції.

Розріджувачі переважно використовують в такій кількості, що реакційна суміш залишається такою, що легко перемішується протягом всього процесу.

15      Придатними для застосування як розчинник є будь-які розчинники, які не перешкоджають реакції, такі як, наприклад, вода. Придатними є ароматичні вуглеводні, такі як бензол або толуол; галогеновані вуглеводні, такі як дихлорметан, хлороформ або чотирихлористий вуглець, прості ефіри з відкритим ланцюгом або циклічні, такі як діетиловий ефір, діоксан, тетрагідрофуран або 1,2-диметоксіетан; складні ефіри, такі як етилацетат і бутилацетат; кетони, такі як, наприклад, ацетон, метилізобутилкетон і циклогексанон; амідни, такі як  
20      диметилформамід і диметилацетамід; нітрили, такі як ацетонітрил; і інші інертні розчинники, такі як 1,3-диметил-2-імідазолідион; розчинники можна використовувати окремо або у вигляді комбінації двох або декількох розчинників.

Використовувана основа може бути органічною основою, такою як триетиламін, етилдіізопропіламін, три-н-бутиламін, піридин і 4-диметиламінопіридин; крім того, можливе  
25      застосування, наприклад, наступних основ: гідроксиди лужних металів, такі як, наприклад, гідроксид натрію і гідроксид калію; карбонати, такі як бікарбонат натрію і карбонат калію; фосфати, такі як гідроортофосфат калію і ортофосфат натрію; гідриди лужних металів, такі як гідрид натрію; алкоголяти лужних металів, такі як метилат натрію і етилат натрію. Ці основи можна використовувати відносно сполук (IV) і (V) при співвідношеннях їх молярних еквівалентів  
30      від 0.01 до 5.0. Крім того, також можливе застосування ціаніду срібла(I) як основи і активатора [Journal of Organic Chemistry. 1992, 57, 4394-4400; Journal of Medicinal Chemistry 1992, 35, 3905-3918; Journal of Organic Chemistry 2003, 68, 1843-1851].

35      Придатна температура реакцій знаходиться в діапазоні від  $-20^{\circ}\text{C}$  до температури кипіння розглянутого розчинника, а час реакцій складає від декількох хвилин до 96 годин, залежно від вибраних реагентів, розчинників і температури реакцій.

Циклічні карбонілгалогеніди, представлені загальною структурою (V) можуть бути одержані простим способом за реакцією гетероциклічної карбонової кислоти з галогенуючими реагентами, такими як тіонілхлорид, тіонілбромід, фосфорилхлорид, оксалілхлорид, трихлорид фосфору, і т.д. [Houben-Weyl, 1952, т. VIII, с.463 і наст.].

40      Однак, одержання карбоксамідів, представлених формулою (I), також можна проводити з використанням реагентів сполучення, таких як дициклогексилкарбодіїмід, і добавок, таких як 1-гідроксибензотриазол [Chem. Ber. 1970, 788]. Також можливе застосування реагентів сполучення, таких як 1-етил-3-(3-диметиламінопропіл)карбодіїмід, 1,1'-карбоніл-1H-імідазол і подібних сполук.

45      Реагентами сполучення, які використовуються для виконання способу одержання, є всі реагенти, які придатні для утворення складноефірного або амідного зв'язку (пор., наприклад, Bodansky і др., Peptide Synthesis, 2-е вид., Wiley & Sons, Нью-Йорк, 1976; Gross, Meienhofer, The Peptide: Analysis, Synthesis, Biology, Academic Press, Нью-Йорк, 1979).

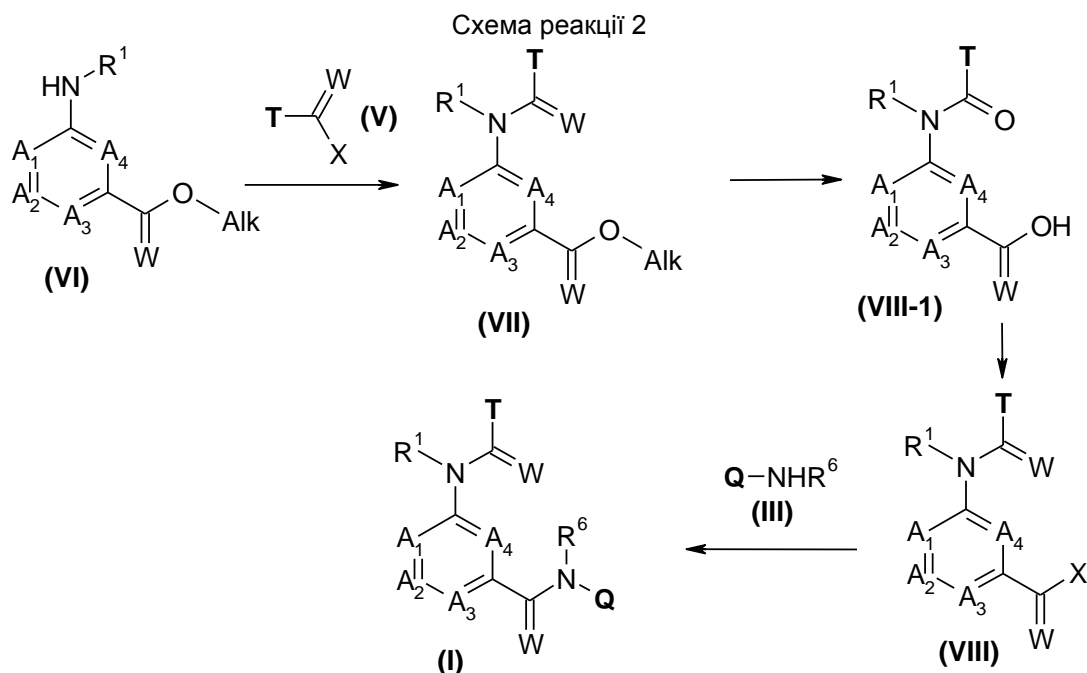
50      Крім того, для одержання (I) також можливе застосування змішаних ангідридів [J. Am. Chem. Soc 1967, 5012]. В цьому способі, можливе застосування різних складних ефірів хлормурашиної кислоти, наприклад, ізобутилхлороформіату, ізопропілхлороформіату. Подібним чином для цієї мети можливе застосування діетилацетилхлориду, триметилацетилхлориду і т.п.

Сполуки загальної структури (IV) можуть бути одержані за реакцією аміну загальної структури (III) з активованими похідними карбонової кислоти загальної структури (II). Тут, такі ж

умови, як і при одержанні (I), описані вище, застосовні відносно вибору розчинника, умов реакції, часу реакції і реагентів.

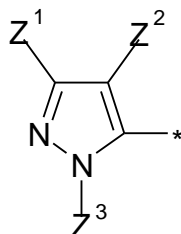
Схема реакції 2 показує загальний спосіб одержання В для синтезу сполук (I) відповідно до винаходу.

5



10

Радикали  $\text{A}_1$ - $\text{A}_4$ ,  $\text{Q}$ ,  $\text{R}^1$ ,  $\text{R}^6$  і  $\text{W}$  мають значення, описані вище.  $\text{X}$  означає будь-яку групу, що відходить і  $\text{Alk}$  означає алкільний радикал, такий як, наприклад, метил або етил.  $\text{T}$  означає групу



15

де радикали  $\text{Z}^1$ ,  $\text{Z}^2$  і  $\text{Z}^3$  мають значення, наведені вище, і зірочка означає точку приєднання до групи  $\text{C=W}$ .

Сполуки відповідно до винаходу типу (I) можуть бути одержані за реакцією аміну загальної структури (III) з активованими похідними карбонової кислоти загальної структури (VIII). Тут, такі ж умови, як і в перетворенні (IV) і (V) на (I), описані в способі одержання А, застосовні відносно вибору розчинника, умов реакції, часу реакції і реагентів.

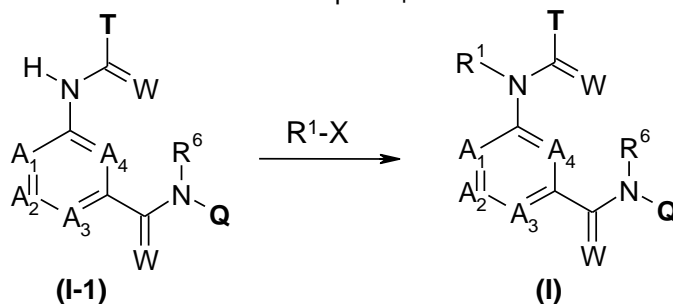
20

Активовані похідні карбонової кислоти загальної структури (VIII) можуть бути одержані шляхом двостадійного синтезу із відповідних ефірів карбонових кислот загальної структури (VII). На першій стадії, з функції карбонової кислоти, захищеної в формі складного ефіру ( $\text{O-Alk}$ ), сполуки (VII), залежно від використовуваного складного алкільного ефіру, знімають захист придатним реагентом [Greene's Protective Groups in Organic Synthesis, 4-е вид., P. G. M. Wuts, T. W. Greene, John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, Нью-Джерсі], і одержувану вільну гідроксильну групу кислотної функції (VIII-1) перетворюють на групу  $\text{X}$ , що відходить. Тут, можна використовувати ті ж способи, що і вже описані для одержання (V). Сполуки загальної структури (VII) можуть бути одержані за реакцією амінів загальної структури (VI) з активованими похідними карбонової кислоти загальної структури (V). Тут, такі ж умови, як і в синтезі (I), описані в способі одержання А, застосовні відносно вибору розчинника, умови реакції, час реакції і реагенти.

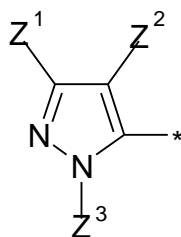
30

Схема реакції 3 показує загальний спосіб одержання С синтезу сполук (I) відповідно до винаходу.

Схема реакції 3



Радикали  $A_1$ - $A_4$ ,  $Q$ ,  $R^6$  і  $W$  мають значення, описані вище.  $X$  означає будь-яку групу, що відходить, таку як, наприклад, хлор, бром або йод.  $T$  означає групу

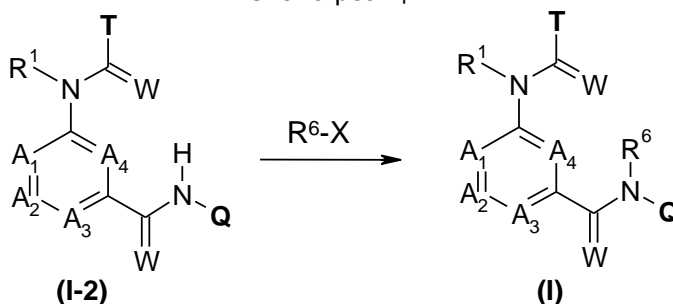


де радикали  $Z^1$ ,  $Z^2$  і  $Z^3$  мають значення, наведені вище, і зірочка означає точку приєднання до групи  $C=W$ .  $R^1$  означає радикали, описані вище, за винятком водню.

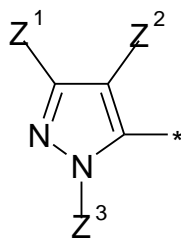
Сполуки загальної структури (I), де  $R^1 \neq H$ , можуть бути одержані із сполук загальної структури (I-1). Тут, можна використовувати способи, відомі із літератури [ $R^1$  = необов'язково заміщ. алкіл & (гет)арилалкіл: WO2008/061688; Journal of Heterocyclic Chemistry 1995, 32(3), 835-839; WO2011/029808; WO2010/020432; US2010/0152192; WO2010/101949; WO2010/043377, Medicinal Chemistry Letters 2011, 2(8), 632-637; Journal of Heterocyclic Chemistry 1977, 14(7), 1263-1265; WO2011/020193; WO2008/121602; WO2006/074924; WO2006/065794 |  $R^1$  = необов'язково заміщ. алкілкарбоніл & (гет)арил(алкіл)карбоніл: WO2010/015545; Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1 2002, (2), 257-274; US 7951828 |  $R^1$  = необов'язково заміщ. алкоксикарбоніл & (гет)арил(алкіл)оксикарбоніл: WO2011/112731; WO2009/027393; Journal of Organic Chemistry 2011, 76(8), 2502-2520 |  $R^1$  = необов'язково заміщ. алкініл: Synthesis 2007, (18), 2920-2923; Tetrahedron 2006, 62(16), 3856-3871; Journal of the American Chemical Society 2006, 128(14), 4586-4587; Chemical Communications (Кембридж, Сполучене Королівство) 2010, 46(8), 1269-1271; WO2009/027393 |  $R^1$  = необов'язково заміщ. алкеніл: Organic Chemistry: An Indian Journal 2010, 6(1), 52-55; European Journal of Organic Chemistry 2009, (1), 72-84; WO2006/067444; WO2005/049585].

Схема реакції 4 показує загальний спосіб одержання D для синтезу сполук (I) відповідно до винаходу.

Схема реакції 4



Радикали  $A_1$ - $A_4$ ,  $Q$ ,  $R^1$  і  $W$  мають значення, описані вище.  $X$  означає будь-яку групу, що відходить, таку як, наприклад, хлор, бром або йод.  $T$  означає групу



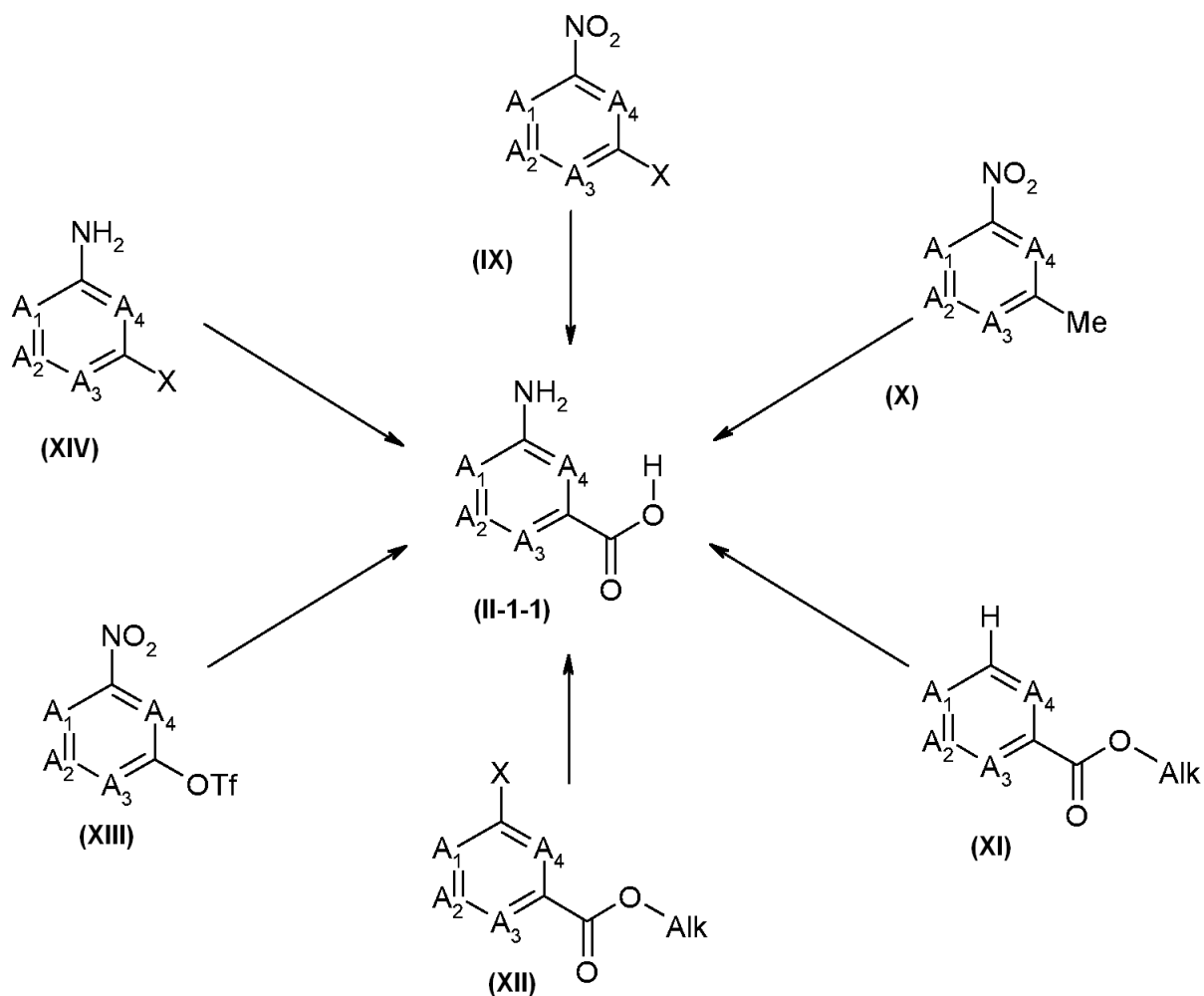
де радикали  $Z^1$ ,  $Z^2$  і  $Z^3$  мають значення, наведені вище, і зірочка означає точку приєднання до групи  $C=W$ .  $R^6$  означає радикали, описані вище.

5      Сполуки загальної структури (I) можуть бути одержані із сполук загальної структури (I-1). Тут, можна використовувати способи, згадані для способу одержання С.

Сполуки загальних формул (II-1), (II-1-1) і (II-2) можна використовувати як попередники для речовин загальної формули (II). Речовини загальної формули (II-1-1) звичайно є відомими сполуками органічної хімії, які можуть бути одержані встановленими способами синтезу.

10      Можливі шляхи синтезу циклічних амінокарбонових кислот загальної формули (II-1-1) зображені на схемі реакції 5.

Схема реакції 5



15

Галогеновані (гетеро)ароматичні нітро- або аміносполуки, наприклад, представлені формулами (IX) і (XIV), можуть використовуватися як вихідні речовини для одержання амінокарбонових кислот загальної структури (II-1-1). Тут, групу X, що відходить, замінюють ціаногрупою, і останню потім піддають кислотному або основному гідролізу. Обмін галоген/ціано можна здійснити, наприклад, шляхом нуклеофільного заміщення в ароматичному кільці, використовуючи ціанідні сполуки, такі як, наприклад, ціанід натрію [US 4766219], або ж за допомогою реакції, опосередкованою міддю [Journal of Antibiotics 1994, 47(12), 1456-65].

20



У випадку нітросполук (IX, X, і XIII), нітро функція згодом може бути відновлена до амінофункції. Придатними способами для такого відновлення є гідрування і опосередковані металами реакції, такі як, наприклад, опосередковані хлоридом олова(II), залізним порошком, цинковим пилом і їм подібними сполуками.

Гідрування можна проводити в придатному розчиннику за присутності каталізатора в атмосфері водню (нормальний тиск або підвищений тиск). Придатними для застосування як таких каталізаторів є паладієві каталізatori, такі як, наприклад, паладій на вуглеці, нікелеві каталізatori, такі як нікель Ренея, кобальтові каталізatori, рутенієві каталізatori, родієві каталізatori, платинові каталізatori і сполуки, подібні ним. Придатними розчинниками є вода, спирти, такі як метанол і етанол, ароматичні вуглеводні, такі як бензол і толуол, прості ефіри з відкритим ланцюгом або циклічні, такі як діетиловий ефір, діоксан і тетрагідрофуран, а також складні ефіри, такі як етилацетат. Реакції відновлення можна проводити в діапазоні тисків від 1 бар до 100 бар, причому температура може змінюватися між -20 °C і температурою кипіння використовуваного розчинника. Залежно від умов реакції, час реакції знаходиться між декількома хвилинами і 96 годинами.

Опосередковані металами реакції відновлення, наприклад з використанням хлориду олова(II), можна провести відповідно до способів, що описані в Organic Syntheses Coll. т. (III), 453.

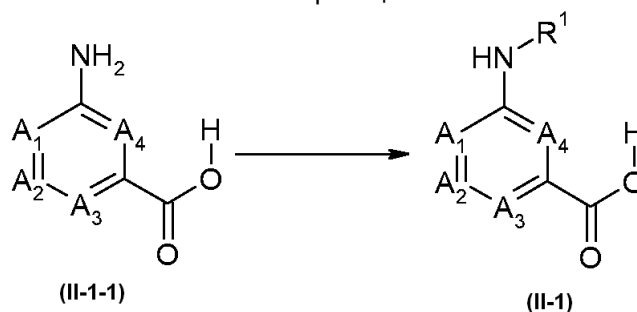
Крім того, (гетеро)ароматичні амінокарбонові кислоти загальної структури (II-1-1) також можна одержати із відповідних метильних попередників типу (X) шляхом окиснення. Окисниками, придатними для таких реакцій окиснення є, наприклад, перманганат калію, дихромат натрію, триоксид хрому і сполуки, подібні ним [Tetrahedron Letters 1995, 36(25), 4369-72; Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters 2007, 17(4), 1043-1046]. Також можливе використання ферментативних способів для таких реакцій окиснення [Міжн. заявка РСТ, 9502061]. Необхідне згодом відновлення нітро функції можна провести аналогічно способу, описаному вище.

Додатковим способом одержання (гетеро)ароматичних амінокарбонових кислот загальної структури (II-1-1) є нітрування попередників карбонових кислот, представлених формулою (XI) або (XII), і наступне відновлення нітро функції. Реакції нітрування можна провести з використанням способів, відомих із літератури [Justus Liebigs Annalen der Chemie 1958, 611, 194-205; Organikum, Wiley-VCH, 22. Видання, 358 і наст.]. Необхідне згодом відновлення нітро функції можна провести аналогічно способу, описаному вище.

Крім того, (гетеро)ароматичні амінокарбонові кислоти загальної структури (II-1-1) можуть бути одержані із відповідних (гетеро)арилтрифлатів типу (XIII) з використанням каталізованого паладієм способу [Synthesis 2006, (4), 594-596].

Сполуки загальної формули (II-1) можуть бути одержані із сполук загальної формули (II-1-1) встановленими способами синтезу. Можливий шлях синтезу циклічних амінокарбонових кислот загальної формули (II-1) показаний на схемі реакції 6.

Схема реакції 6

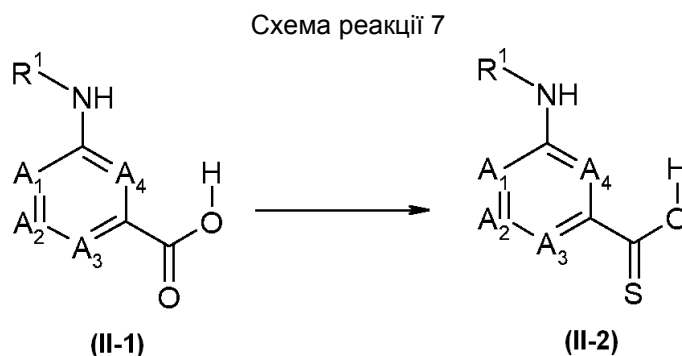


Радикали A<sub>1</sub>-A<sub>4</sub> мають значення, описані вище. Радикал R<sup>1</sup> означає радикали, описані вище, за винятком водню.

Перетворення, відоме із літератури, (II-1-1) на (II-1) може відбуватися, серед іншого, за допомогою відновного амінування [Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters 2005, 15(21), 4752-4756; WO2010-142402; US2010-0324056] або прямого алкілювання [Tetrahedron Letters 1977, (9), 771-774; Journal of the American Chemical Society 1997, 119(9), 2315-2316; Journal of Combinatorial Chemistry 2006, 8(6), 834-840].

Сполуки загальної формули (II-2) можуть бути одержані із сполук загальної формули (II-1) встановленими способами синтезу. Можливий шлях синтезу циклічних амінокарбонових кислот

загальної формули (II-2) показаний на схемі реакції 7.



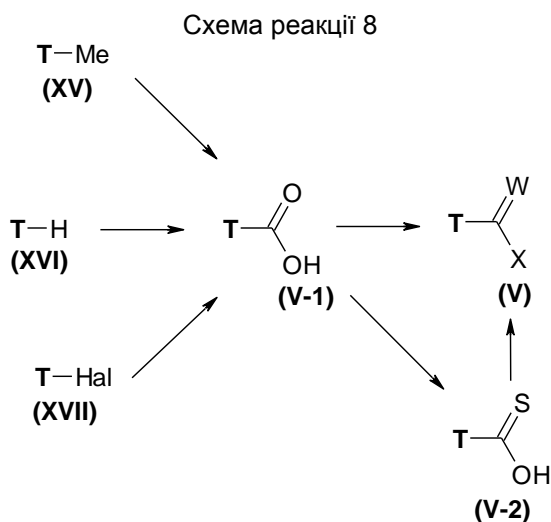
5

Радикали  $A_1$ - $A_4$  і  $R^1$  мають значення, описані вище.

Перетворення сполук загальної формули (II-1) на сполуки загальної формули (II-2) можна провести аналогічно реакціям, відомим із літератури [US2009-0023798; WO2009-044200; WO2010-085352].

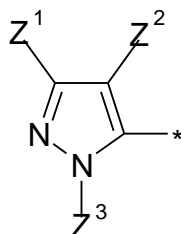
10

Можливі шляхи синтезу похідних гетероциклічних карбонових кислот загальної формули (V) зображені на схемі реакції 8.



15

Радикал  $W$  має значення, описані вище. Hal означає придатний галоген, наприклад бром або йод.  $X$  означає придатну групу, що відходить, таку як, наприклад, хлор.  $T$  означає групу



20

де радикали  $Z^1$ ,  $Z^2$  і  $Z^3$  мають значення, наведені вище, і зірочка означає точку приєднання до груп Me, H, Hal, COOH,  $C(=S)OH$  або  $C(=W)X$ .

Гетероциклічні карбонові кислоти загальної структури (V-1) можна одержати, серед іншого, із метильних похідних загальної формули (XV) шляхом окиснення метильної функції. З цією метою, можливе використання способів, вже згаданих для окиснення метильних груп сполук загальної структури (X).

25

Гетероциклічні карбонові кислоти загальної структури (V-1) можуть бути одержані із попередників загальної структури (XVI) шляхом депротонування з використанням придатної

основи і шляхом захоплення відповідного карбаніону діоксидом вуглецю [Journal of Medicinal Chemistry 2008, 51(4), 937-947; Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters 2007, 17(22), 6274-6279]. Придатними основами є, наприклад, діізопропіламід літію, н-бутиллітій, втор-бутиллітій і сполуки, подібні ним.

5 Також, для способу одержання гетероциклічних карбонових кислот загальної структури (V-1), описаного вище, придатні придатним чином галогеновані гетероцикли (XVII). Однак, в такому випадку карбаніон генерують не шляхом депротонування, а за допомогою реакції металування [Angewandte Chemie, International, Видання 2008, 47(2), 311-315]. Кращими для цих реакцій металування є н-бутиллітій, трет-бутиллітій і хлорид ізопропілмагнію.

10 Гетероциклічні карбонові кислоти загальної структури (V-1) також можна одержати із галогенованих попередників загальної структури (XVII) за допомогою каталізованих паладієм реакцій, відомих із літератури, що приводить до відповідних гетероциклічних ефірів карбонових кислот [Russian Journal of Applied Chemistry 2007, 80(4), 571-575].

15 Гетероциклічні карбонові кислоти загальної структури (V-1), крім того, можуть бути одержані із галогенованих сполук загальної структури (XVII) за реакцією заміщення галогенів ціанідами і наступного гідролізу нітрильної функції сильною кислотою або основами [WO 2005079801].

Гетероциклічні тіокарбонові кислоти загальної структури (V-2) можуть бути одержані із (V-1) аналогічно методам, відомих із літератури, описаним для одержання сполук загальної формули (II-2).

20 Активовані похідні гетероциклічної карбонової кислоти, такі як, наприклад, карбонілгалогеніди, представлені загальною структурою (V), можуть бути одержані за реакцією циклічної (тіо)карбонової кислоти, представленою формулами (V-1) і (V-2), з галогенуючими реагентами, такими як тіонілхлорид, тіонілбромід, фосфорилхлорид, оксалілхлорид, трихлорид фосфору і т.д. [Organikum, Wiley-VCH, 22. Видання, 496 і наст.].

25 Активовані похідні карбонової кислоти загальної структури (II) можуть бути одержані за допомогою загальновідомих розкритих в літературі способів із карбонових кислот формули (II-1) [Organikum, Wiley-VCH, 22. Видання, 496 і наст.; Chem. Ber. 1970, 788; J. Am. Chem. Soc 1967, 5012]. Сполуки формули (II-1) доступні для придбання або можуть бути одержані за допомогою відомих розкритих в літературі способів [Synthesis 2006, (4), 594-596; Tetrahedron Letters 1995, 36(25), 4369-72; Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters 2007, 17(4), 1043-1046; Між. заявка РСТ, 9502061, Journal of Organic Chemistry 1954, 19, 357-64; WO 2001083459].

30 Сполуки загальної структури (III) доступні для придбання і/або можуть бути одержані наступними способами, які відомі із літератури або аналогічні ним [Journal of Organic Chemistry 1990, 55(14), 4276-81; WO 2005028429; WO 2005021485; Organic Letters 2010, 12(9), 1944-1947; Tetrahedron 1999, 55(24), 7625-7644].

35 Сполуки загальної структури (V) звичайно доступні для придбання і/або можуть бути одержані за допомогою відомих розкритих в літературі способів [Journal of Medicinal Chemistry 2008, 51(4), 937-947; Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters 2007, 17(22), 6274-6279; Russian Journal of Applied Chemistry 2007, 80(4), 571-575; WO 2005079801; Journal of Organic Chemistry 2008, 73(9), 3523-3529; Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters 2005, 15(22), 4898-4906; US2006069270]

Сполуки загальної структури (VI) можуть бути одержані за допомогою способів, відомих із літератури, із сполук загальної структури (II) [Journal of the American Chemical Society 2001, 123(34), 8177-8188; Inorganica Chimica Acta 2006, 359(6), 1912-1922].

45 Сполуки загальних структур (IX) - (XVII) доступні для придбання і/або відомі із релевантної спеціальної літератури.

Окисники для окиснення спиртових груп відомі (пор., наприклад, окисники в Organic Synthesis by Oxidation with Metal Compounds, Mijs, de Jonge, Plenum Verlag, Нью-Йорк, 1986; Manganese Compounds as Oxidizing Agents in Organic Chemistry, Arndt, Open Court Publishing Company, La Salle, IL, 1981; The Oxidation of Organic Compounds by Permanganate Ion and Hexavalent Chromium, Lee, Open Court Publishing Company, La Salle, IL, 1980). Окиснення може бути проведено, наприклад, за присутності перманганатів (наприклад, перманганату калію), оксидів металів (наприклад, діоксиду марганцю, оксидів хрому, який використовують, наприклад, у вигляді оксиду дипіридинхрому(VI) як реактив Колінза (пор. J. C. Collins і др., Tetrahedron Lett. 30, 3363-3366, 1968)). Подібним чином, окиснення проводять за присутності хлорхромату піридинію (наприклад, реактив Копі) (пор. також R. O. Hutchins і др., Tetrahedron Lett. 48, 4167-4170, 1977; D. Landini і др. Synthesis 134-136, 1979) або тетраоксиду рутенію (пор. S.-I. Murahashi, N. Komiya Ruthenium-catalyzed Oxidation of Alkenes, Alcohols, Amines, Amides,  $\beta$ -Lactams, Phenols and Hydrocarbons, в: Modern Oxidation Methods, Baekvall, Jan-Erling (Ред.), Wiley-VCH-Verlag GmbH & Co. KGaA, 2004). Подібним чином, придатними є індуковані

ультразвуком реакції окиснення і використання перманганату калію (пор. J. Yamawaki і др., Chem. Lett. 3, 379-380, 1983).

Всі відомі придатні кислотні або основні речовини, що сприяють реакції, можуть застосовуватися відповідно до способів, описаних в літературі, для розблокування/вилучення захисної групи SG. Коли захисні групи карбаматного типу використовують для захисту аміногруп, перевагу віддають використанню кислотних речовин, що сприяють реакції. Коли використовують трет-бутилкарбаматну захисну групу (BOC група), наприклад, використовують суміші мінеральних кислот, таких як соляна кислота, бромисто-воднева кислота, азотна кислота, сірчана кислота, фосфорна кислота, або органічних кислот, таких як бензойна кислота, мурашина кислота, оцтова кислота, трифтороцтова кислота, метансульфонова кислота, бензолсульфонова кислота або толуолсульфонова кислота, і придатного розріджувача, такого як вода і/або органічний розчинник, такий як тетрагідрофуран, діоксан, дихлорметан, хлороформ, етилацетат, етанол або метанол. Перевагу віддають сумішам соляної кислоти або оцтової кислоти з водою і/або органічним розчинником, таким як етилацетат.

Відомо, що визначені реакції і способи одержання можна провести особливо ефективно за присутності розріджувачів або розчинників і основних або кислотних речовин, що сприяють реакції. Також можливе застосування сумішей розріджувачів або розчинників. Розріджувачі або розчинники переважно використовують в такій кількості, що реакційна суміш залишається такою, що легко перемішується протягом всього процесу.

Придатні розріджувачі або розчинники для проведення реакцій відповідно до винаходу являють собою, в принципі, всі органічні розчинники, які є інертними в специфічних умовах реакції. Приклади включають: галогеновуглеводні (наприклад, хлорвуглеводні, такі як тетрахлоретилен, тетрахлоретан, дихлорпропан, метиленхлорид, дихлорбутан, хлороформ, чотирьоххлористий вуглець, трихлоретан, трихлоретилен, пентахлоретан, дифторбензол, 1,2-дихлоретан, хлорбензол, бромбензол, дихлорбензол, хлортолуол, трихлорбензол), спирти (наприклад, метанол, етанол, ізопропанол, бутанол), ефіри (наприклад, етилпропіловий ефір, метил-трет-бутиловий ефір, н-бутиловий ефір, анізол, фенетол, циклогексилметиловий ефір, диметиловий ефір, діетиловий ефір, дипропіловий ефір, діізопропіловий ефір, ди-н-бутиловий ефір, діізобутиловий ефір, діізоаміловий ефір, диметиловий ефір етиленгліколю, тетрагідрофуран, діоксан, дихлордіетиловий ефір і поліефіри етиленоксиду і/або пропіленоксиду), аміни (наприклад, триметил-, триетил-, трипропіл-, трибутиламін, N-метилморфолін, піридин і тетраметилендіамін), нітровуглеводні (наприклад, нітрометан, нітроетан, нітропропан, нітробензол, хлорнітробензол, о-нітротолуол); нітрили (наприклад, ацетонітрил, пропіонітрил, бутиронітрил, ізобутиронітрил, бензонітрил, м-хлорбензонітрил), тетрагідротіофендіоксид, диметилсульфоксид, тетраметиленсульфоксид, дипропілсульфоксид, бензилметилсульфоксид, діізобутилсульфоксид, дибутилсульфоксид, діізоамілсульфоксид, сульфони (наприклад, диметил, діетил, дипропіл, дибутил, дифеніл, дигексил, метилетил, етилпропіл, етилізобутил і пентаметиленсульфон), аліфатичні, циклоаліфатичні або ароматичні вуглеводні (наприклад, пентан, гексан, гептан, октан, нонан і технічні вуглеводні), а також так звані "уайт-спірити" з компонентами, що мають температуру кипіння в інтервалі від, наприклад, 40 °C до 250 °C, цимен, фракції нафти з інтервалом кипіння від 70 °C до 190 °C, циклогексан, метилциклогексан, петролейний ефір, лігроїн, октан, бензол, толуол, хлорбензол, бромбензол, нітробензол, ксилол, складні ефіри (наприклад, метил-, етил-, бутил- і ізобутилацетат, диметил-, дибутил- і етиленкарбонат); аміді (наприклад, гексаметилфосфор-триамід, формамід, N-метилформамід, N,N-диметилформамід, N,N-дипропілформамід, N,N-дибутилформамід, N-метилпіролідін, N-метилкапролактан, 1,3-диметил-3,4,5,6-тетрагідро-2(1H)-піримідін, октилпіролідон, октилкапролактан, 1,3-диметил-2-імідазоліндіон, N-формілпіперидин, N,N'-диформілпіперазин) і кетони (наприклад, ацетон, ацетофенон, метилетилкетон, метилбутилкетон).

Основними речовинами, які сприяють реакції, які використовуються для виконання способу відповідно до винаходу, можуть бути всі придатні речовини, що зв'язують кислоту. Приклади включають: сполуки лужноземельних металів або лужних металів (наприклад, гідроксиди, гідриди, оксиди і карбонати літію, натрію, калію, магнію, кальцію і барію), амідинові основи або гуанідинові основи (наприклад, 7-метил-1,5,7-триазабіцикло[4.4.0]дец-5-ен (MTBD); діазабіцикло[4.3.0]нонен (DBN), діазабіцикло[2.2.2]октан (DABCO), 1,8-діазабіцикло[5.4.0]ундецен (DBU), циклогексилтетрабутилгуанідин (CyTBG), циклогексилтетраметилгуанідин (CyTMG), N,N,N,N-тетраметил-1,8-нафталіндіамін, пентаметилпіперидин) і аміни, особливо третинні аміни (наприклад, триетиламін, триметиламін, трибензиламін, триізопропіламін, трибутиламін, трициклогексиламін, триаміламін, тригексиламін, N,N-диметиланілін, N,N-диметилтолуїдин, N,N-диметил-п-амінопіридин, N-

метилпіролідін, N-метилпіперидин, N-метилімідазол, N-метилпіразол, N-метилморфолін, N-метилгексаметилендіамін, піридин, 4-піролідинопіридин, 4-диметиламінопіридин, хінолін,  $\alpha$ -піколін,  $\beta$ -піколін, ізохінолін, піримідин, акридин, N,N,N',N'-тетраметилендіамін, N,N,N',N'-тетраетилендіамін, хіноксалін, N-пропілдіізопропіламін, N-етилдіізопропіламін, N,N'-диметилциклогексиламін, 2,6-лутидин, 2,4-лутидин або триетилдіамін).

Кислотні речовини, які сприяють реакції, що використовуються для виконання способу відповідно до винаходу, включають всі мінеральні кислоти (наприклад, галогеноводневі кислоти, такі як фтористоводнева кислота, соляна кислота, бромисто-воднева кислота або йодистоводнева кислота, а також сірчану кислоту, фосфорну кислоту, фосфористу кислоту, азотну кислоту), кислоти Льюїса (наприклад, хлорид алюмінію(III), трифторид бору або його ефірат, хлорид титану(IV), хлорид олова(IV)) і органічні кислоти (наприклад, мурашину кислоту, оцтову кислоту, пропіонову кислоту, малонову кислоту, молочну кислоту, щавлеву кислоту, фумарову кислоту, адипінову кислоту, стеаринову кислоту, винну кислоту, олеїнову кислоту, метансульфонову кислоту, бензойну кислоту, бензолсульфонову кислоту або паратолуолсульфонову кислоту).

Якщо в схемах реакцій намічені захисні групи, можна використовувати всі загальновідомі захисні групи. Зокрема, ті, які описані Greene T. W., Wuts P. G. W. в *Protective Groups in Organic Synthesis*; John Wiley & Sons, Inc. 1999, "Protection for the hydroxyl group including 1,2- and 1,3-diols".

Також придатні захисні групи типу заміщеного метилового ефіру (наприклад, метоксиметилловий ефір (MOM), метилтіометилловий ефір (MTM), (фенілдиметилсиліл)метоксиметилловий ефір (SNOM-OR), бензилоксиметилловий ефір (BOM-OR) пара-метоксибензилоксиметилловий ефір (PMBM-OR), пара-нітробензилоксиметилловий ефір, орто-нітробензилоксиметилловий ефір (NBOM-OR), (4-метоксифенокс)метилловий ефір (p-AOM-OR), гваяколметилловий ефір (GUM-OR), трет-бутоксиметилловий ефір, 4-пентилоксиметилловий ефір (POM-OR), силілоксиметилловий ефір, 2-метоксіетоксиметилловий ефір (MEM-OR), 2,2,2-трихлоретоксиметилловий ефір, біс(2-хлоретокс)метилловий ефір, 2-(триметилсиліл)етоксиметилловий ефір (SEM-OR), метоксиметилловий ефір (MM-OR));

типу заміщеного етилового ефіру (наприклад, 1-етоксіетилловий ефір (EE-OR), 1-(2-хлоретокс)етилловий ефір (CEE-OR), 1-[2-(триметилсиліл)етокс]етилловий ефір (SEE-OR), 1-метил-1-метоксіетилловий ефір (MIP-OR), 1-метил-1-бензилоксіетилловий ефір (MBE-OR), 1-метил-1-бензилокси-2-фторетилловий ефір (MIP-OR), 1-метил-1-феноксіетилловий ефір, 2,2,2-трихлоретилловий ефір, 1,1-діанізил-2,2,2-трихлоретилловий ефір (DATE-OR), 1,1,1,3,3,3-гексафтор-2-фенілізопропіловий ефір (HIP-OR), 2-триметилсилілетилловий ефір, 2-(бензилтіо)етилловий ефір, 2-(фенілселеніл)етилловий ефір), ефіру (наприклад, тетрагідропіраніловий ефір (THP-OR), 3-бромтетрагідропіраніловий ефір (3-BrTHP-OR), тетрагідротіопіраніловий ефір, 1-метоксидіоксигексил ефір, 2- і 4-піколіловий ефір, N-оксид 3-метил-2-піколіловий ефір, 2-хінолінілметилловий ефір (Qm-OR), 1-піренілметилловий ефір, дифенілметилловий ефір (DPM-OR), пара, пара'-динітробензгідриловий ефір (DNB-OR), 5-дибензосуберилловий ефір, трифенілметилловий ефір (Tr-OR), альфа-нафтилдифенілметилловий ефір, пара-метоксифенілдифенілметилловий ефір (MMTrOR), ді(пара-метоксифеніл)фенілметилловий ефір (DMTr-OR), три(пара-метоксифеніл)фенілметилловий ефір (TMTTr-OR), 4-(4'-бромфенацилокси)фенілдифенілметилловий ефір, 4,4',4"-трис(4,5-дихлорфталімідофеніл)метилловий ефір (CPTTr-OR), 4,4',4"-трис(бензоїлоксифеніл)метилловий ефір (TBTr-OR), 4,4'-диметоксі-3"-[N-(імідазолілметил)]тритиловий ефір (IDTr-OR), 4,4'-диметоксі-3"-[N-(імідазоліл-етил)карбамоїл]тритиловий ефір (IETTr-OR), 1,1-біс(4-метоксифеніл)-1'-піренілметилловий ефір (Bmptm-OR), 9-антріловий ефір, 9-(9-феніл)ксантеніловий ефір (Pixyl-OR), 9-(9-феніл-10-оксо)антріловий (тритилоновий ефір), 4-метокситетрагідропіраніловий ефір (MTHP-OR), 4-метокситетрагідротіопіраніловий ефір, S,S-діоксид 4-метокситетрагідротіопіраніловий, 1-[(2-хлор-4-метил)феніл]-4-метоксипіперидин-4-іловий ефір (CTMP-OR), 1-(2-фторфеніл)-4-метоксипіперидин-4-іловий ефір (Fmptm-OR), 1,4-діоксан-2-іловий ефір, тетрагідрофураніловий ефір, тетрагідротіофураніловий ефір, 2,3,3a,4,5,6,7,7a-октагідро-7,8,8-триметил-4,7-метанбензофуран-2-іловий ефір (MBF-OR), трет-бутиловий ефір, аліловий ефір, пропаргіловий ефір, пара-хлорфеніловий ефір, пара-метоксифеніловий ефір, пара-нітрофеніловий ефір, пара-2,4-динітрофеніловий ефір (DNP-OR), 2,3,5,6-тетрафтор-4-(трифторметил)феніловий ефір, бензиловий ефір (Bn-OR));

типу заміщеного бензилового ефіру (наприклад, пара-метоксибензиловий ефір (MPM-OR), 3,4-диметоксибензиловий ефір (DMPM-OR), орто-нітробензиловий ефір, пара-нітробензиловий ефір, пара-галогенбензиловий ефір, 2,6-дихлорбензиловий ефір, пара-аміноацилбензиловий

ефір (PAB-OR), пара-азидобензиловий ефір (Azb-OR), 4-азидо-3-хлорбензиловий ефір, 2-трифторметилбензиловий ефір, пара-(метилсульфініл)бензиловий ефір (Msib-OR));

типу силілового ефіру (наприклад, триметилсиліловий ефір (TMS-OR), триетилсиліловий ефір (TES-OR), триізопропілсиліловий ефір (TIPS-OR), диметилізопропілсиліловий ефір (IPDMS-OR), діетилізопропілсиліловий ефір (DEIPS-OR), диметилгексилсиліловий ефір (TDS-OR), трет-бутилдиметилсиліловий ефір (TBDMS-OR), трет-бутилдифенілсиліловий ефір (TBDPS-OR), трибензилсиліловий ефір, три-пара-ксилілсиліловий ефір, трифенілсиліловий ефір (TPS-OR), дифенілметилсиліловий ефір (DPMS-OR), ди-трет-бутилметилсиліловий ефір (DTBMS-OR), трис(триметилсиліл)силіловий ефір (сисилловий ефір), ди-трет-бутилметилсиліловий ефір (DTBMS-OR), трис(триметилсиліл)силіловий ефір (сисилловий ефір), (2-гідроксистирил)диметилсиліловий ефір (HSDMS-OR), (2-гідроксистирил)діізопропілсиліловий ефір (HSDIS-OR), трет-бутилметоксифенілсиліловий ефір (TBMPS-OR), трет-бутоксидифенілсиліловий ефір (DPTBOS-OR));

типу складного ефіру (наприклад, такі складні ефіри, як формиат, бензоїлформиат, ацетат (Ac-OR), хлорацетат, дихлорацетат, трихлорацетат, трифторацетат (TFA-OR), метоксіяцетат, трифенілметоксіяцетат, феноксіяцетат, пара-хлорфеноксіяцетат, фенолацетат, дифенілацетат (DPA-OR), нікотинат, 3-фенілпропіонат, 4-пентоат, 4-оксопентоат (левулінат) (Lev-OR) 4,4-(етилендитіо)пентаноат (LevS-OR), 5-[3-біс(4-метоксифеніл)гідроксиметоксифеноксид]левулінат, півалоат (Pv-OR), 1-адамонтаноат, кротонат, 4-метоксикротонат, бензоат (Bz-OR), пара-фенілбензоат, 2,4,6-триметилбензоат (мезитоат), 4-(метилтіометокси)бутират (MTMB-OR), 2-(метилтіометоксиметил)бензоат (MTMT-OR),

типу складного ефіру (наприклад, метилкарбонат, метоксиметилкарбонат, 9-флуоренілметилкарбонат (Fmoc-OR), етилкарбонат, 2,2,2-трихлоретилкарбонат (Troc-OR), 1,1-диметил-2,2,2-трихлоретилкарбонат (TCBOC-OR), 2-(триметилсиліл)етилкарбонат (TMS-OR), 2-(фенілсульфоніл)етилкарбонат (Ps-OR), 2-(трифенілфосфоніо)етилкарбонат (Peoc-OR), трет-бутилкарбонат (Boc-OR), ізобутилкарбонат, вінілкарбонат, алілкарбонат (Alloc-OR), пара-нітрофенілкарбонат, бензилкарбонат (Z-OR), пара-метоксибензилкарбонат, 3,4-диметоксибензилкарбонат, орто-нітробензилкарбонат, пара-нітробензилкарбонат, 2-дансилетилкарбонат (Dnseoc-OR), 2-(4-нітрофеніл)етилкарбонат (Npeoc-OR), 2-(2,4-динітрофеніл)етилкарбонат (Dnpeoc)), і

типу сульфату (наприклад, алілсульфонат (Als-OR), метансульфонат (Ms-OR), бензилсульфонат, тозилат (Ts-OR), 2-[(4-нітрофеніл)етил]сульфонат (Npes-OR)).

Придатними каталізаторами для проведення каталітичного гідрування в способі відповідно до винаходу є всі звичайні каталізатори гідрування, такі як, наприклад, платинові каталізатори (наприклад, платинова пластина, платинова губка, платинова чернь, колоїдна платина, оксид платини, платинова проволочка), паладієві каталізатори (наприклад, паладієва губка, паладієва чернь, оксид паладію, паладій на вугіллі, колоїдний паладій, паладій на сульфаті барію, паладій на карбонаті барію, гідроксид паладію), нікелеві каталізатори (наприклад, відновлений нікель, оксид нікелю, нікель Ренея), рутенієві каталізатори, кобальтові каталізатори (наприклад, відновлений кобальт, кобальт Ренея), мідні каталізатори (наприклад, відновлена мідь, мідь Ренея, мідь Ульмана). Перевагу віддають застосуванню каталізаторів на основі благородних металів (наприклад, платини і паладію або рутенієвих каталізаторів), які можуть бути нанесені на придатну підкладку (наприклад, вугілля або кремній), родієвих каталізаторів (наприклад, хлориду трис(трифенілфосфін)родію(I) за присутності трифенілфосфіну). Крім того, можливе застосування "хіральних каталізаторів гідрування" (наприклад, каталізаторів, що містять хіральні дифосфінові ліганди, такі як (2S,3S)-(-)-2,3-біс(дифенілфосфіно)бутан [(S,S)-хірафос] або (R)-(+)-2,2'- або (S)-(-)-2,2'-біс(дифенілфосфіно)-1,1'-бінафталін [R(+)-BINAP або S(-)-BINAP]), за допомогою чого частка окремого ізомеру в суміші ізомерів зростає, або утворення другого ізомеру практично повністю пригнічується.

Солі сполук відповідно до винаходу одержують стандартними методами. Типовими кислотно-адитивними солями є, наприклад, солі, утворені реакцією з неорганічними кислотами, такими як, наприклад, сірчана кислота, соляна кислота, бромисто-воднева кислота, фосфорна кислота, або органічними карбоновими кислотами, такими як оцтова кислота, трифтороцтова кислота, лимонна кислота, янтарна кислота, масляна кислота, молочна кислота, мурашина кислота, фумарова кислота, малеїнова кислота, малінова кислота, камфорна кислота, щавлева кислота, фталева кислота, пропіонова кислота, гліколева кислота, глутарова кислота, стеаринова кислота, саліцилова кислота, сорбінова кислота, винна кислота, корична кислота, валеріанова кислота, пікринова кислота, бензойна кислота, або органічними сульфоновими кислотами, такими як метансульфонова кислота і 4-толуолсульфонова кислота.

Також типовими є солі сполук відповідно до винаходу, утворені із органічних основ, таких як,

наприклад, піридин або триетиламін, або солі, утворені із неорганічних основ, таких як, наприклад, гідриди, гідроксиди або карбонати натрію, літію, кальцію, магнію або барію, за умови, якщо сполуки загальної формули (I) мають структурний елемент, придатний для утворення такої солі.

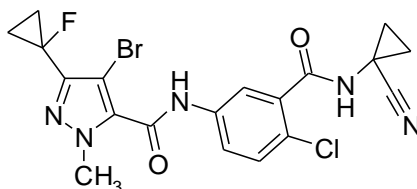
Методи синтезу для одержання гетероциклічних N-оксидів і т-амінів відомі. Вони можуть бути одержані з використанням пероксикислот (наприклад, пероцтової кислоти і метаклорпербензойної кислоти (MCPBA), пероксиду водню), алкілгідропероксидів (наприклад, трет-бутилгідропероксиду), перборату натрію і діоксиранів (наприклад, диметилдіоксирану). Ці методи були описані, наприклад, T. L. Gilchrist, в *Comprehensive Organic synthesis*, т. 7, сс. 748-750, 1992, S. V. Ley, (ред.), Pergamon Press; M. Tisler, B. Stanovnik, в *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, т. 3, сс. 18-20, 1984, A. J. Boulton, A. McKillop, (Ред.), Pergamon Press; M. R. Grimmett, B. R. T. Keene в *Advances in Heterocyclic Chemistry*, т. 43, сс. 149-163, 1988, A. R. Katritzky, (ред.), Academic Press; M. Tisler, B. Stanovnik, в *Advances in Heterocyclic Chemistry*, т. 9, сс. 285-291, 1968, A. R. Katritzky, A. J. Boulton (Ред.), Academic Press; G. W. H. Cheeseman, E. S. G. Werstiuk в *Advances in Heterocyclic Chemistry*, т. 22, сс. 390-392, 1978, A. R. Katritzky, A. J. Boulton, (ред.), Academic Press.

Експериментальна частина

Спосіб одержання А

Приклад (1)

4-Бром-N-{4-хлор-3-[(1-ціаноциклопропіл)карбамоїл]феніл}-3-(1-фторциклопропіл)-1-метил-1Н-піразол-5-карбоксамід



120 мг (0.45 ммоль) 4-бром-3-(1-фторциклопропіл)-1-метил-1Н-піразол-5-карбонової кислоти суспендують в 20 мл дихлорметану ч.д.а., і додають 0.02 мл N,N-диметилформаміду ч.д.а. До цієї суміші додають по краплях 0.119 мл (1.36 ммоль) оксалілхлориду. Суміш потім перемішують при кімнатній температурі протягом 30 хвилин і потім при нагріванні з зворотним холодильником протягом 30 хвилин. Після охолодження, реакційну суміш концентрують при зниженому тиску на роторному випарнику. Одержаний таким шляхом сирий продукт вводять в подальшу реакцію без додаткового очищення.

108 мг (0.45 ммоль) 5-аміно-2-хлор-N-(1-ціаноциклопропіл)бензаміду і 92 мг (0.68 ммоль) ціаніду срібла(I) спочатку поміщають в 10 мл дихлорметану ч.д.а. По краплях до цієї суспензії додають розчин 129 мг (0.45 ммоль) 4-бром-3-(1-фторциклопропіл)-1-метил-1Н-піразол-5-карбонілхлориду в 10 мл дихлорметану ч.д.а. Реакційну суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 16 год, і потім фільтрують через силікагель, і осад на фільтрі промивають етилацетатом. Розчинники вилучають при зниженому тиску на роторному випарнику.

Це дає 170 мг (78%) 4-бром-N-{4-хлор-3-[(1-ціаноциклопропіл)карбамоїл]феніл}-3-(1-фторциклопропіл)-1-метил-1Н-піразол-5-карбоксаміду у вигляді безбарвної твердої речовини.

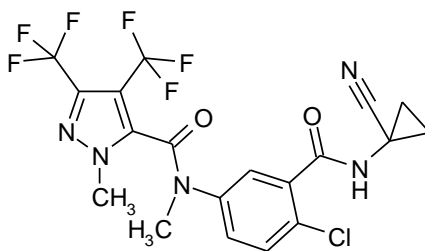
<sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, d<sub>6</sub>-ДМСО): δ = 10.96 (s, 1H), 9.49 (s, 1H), 7.85 (d, 1H), 7.74 (dd, 1H), 7.55 (d, 1H), 3.93 (s, 3H), 1.57-1.61 (m, 2H), 1.40-1.45 (m, 2H), 1.23-1.28 (m, 2H), 1.08-1.11 (m, 2H) м.д.

ВЕРХ-МС<sup>a</sup>): logP = 2.50, маса (m/z) = 482 [M+H]<sup>+</sup>.

Спосіб одержання В

Приклад (2)

N-{4-Хлор-3-[(1-ціанциклопропіл)карбамоїл]феніл}-N,1-диметил-3,4-біс(трифторметил)-1Н-піразол-5-карбоксамід



150.0 мг (0.29 ммоль) 2-хлор-5-(метил[1-метил-3,4-біс(трифторметил)-1H-піразол-5-іл]карбоніл)аміно)бензойної кислоти суспендують в 5.0 мл дихлорметану ч.д.а. Потім до суспензії послідовно додають 0.02 мл N,N-диметилформаміду ч.д.а. і 0.075 мл (0.86 ммоль) оксалілхлориду. Реакційну суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 0.5 год. і

потім нагрівають зі зворотним холодильником протягом 40 хвилин. Розчинник вилучають при зниженому тиску на роторному випарнику. Утворений 2-хлор-5-(метил[1-метил-3,4-біс(трифторметил)-1H-піразол-5-іл]карбоніл)аміно)бензоїлхлорид використовують для наступної стадії синтезу без додаткового очищення.

68.3 мг (0.58 ммоль) гідрохлориду 1-аміноциклопропанкарбонітрилу спочатку поміщають в 5.0 мл дихлорметану ч.д.а., і потім послідовно додають 0.148 мл (0.86 ммоль) N-етилдіізопропіламіну і 156 мг 2-хлор-5-(метил[1-метил-3,4-біс(трифторметил)-1H-піразол-5-іл]карбоніл)аміно)бензоїлхлориду (0.29 ммоль), розчиненого в 5.0 мл дихлорметану ч.д.а. Реакційну суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 16 годин. Реакційний розчин розбавляють 30 мл етилацетату. Органічну фазу два рази промивають 1 н. соляною кислотою,

один раз 1 н. водним розчином гідроксиду натрію і один раз насиченим розчином хлориду натрію. Органічну фазу сушать над сульфатом магнію і фільтрують, і розчинник вилучають на роторному випарнику при зниженому тиску.

Сирий продукт очищають за допомогою препаративної ВЕРХ. Це дає 64 мг (45%) N-{4-хлор-

3-[(1-ціаноциклопропіл)карбамоїл]феніл}-N,1-диметил-3,4-біс(трифторметил)-1H-піразол-5-

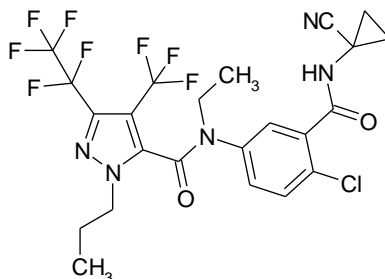
карбоксаміду у вигляді безбарвної твердої речовини.

<sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, d<sub>3</sub>-ацетонітрил, суміш амідів в цис- і транс-конфігураціях): δ = 7.42-7.66 (m, 2H), 7.40 (d, 1H), 7.29 (d, 2H), 7.18 (dd, 1H), 3.83 & 3.99 (2 s, разом 3H), 3.46 & 3.23 (2 s, разом 3H), 1.54-1.60 (m, 2H), 1.25-1.37 (m, 2H) м.д.

ВЕРХ-МС<sup>a)</sup>: logP = 2.81, маса (m/z) = 494 [M+H]<sup>+</sup>.

Спосіб одержання С

Приклад (50) N-{4-Хлор-3-[(1-ціаноциклопропіл)карбамоїл]феніл}-N-етил-3-(пентафторетил)-1-пропіл-4-(трифторметил)-1H-піразол-5-карбоксамід



70 мг (0.13 ммоль) N-{4-хлор-3-[(1-ціаноциклопропіл)карбамоїл]феніл}-3-(пентафторетил)-1-пропіл-4-(трифторметил)-1H-піразол-5-карбоксаміду і 35 мг (0.14 ммоль) карбонату калію суспендують в 1.4 мл N,N-диметилформаміду ч.д.а. Протягом 16 год. до суміші потрохи додають в сумі 29 мг (0.19 ммоль) йодетану. Після завершення додавання, реакційний розчин перемішують при кімнатній температурі протягом 20 год. Реакційну суміш розбавляють водою, і водну фазу три рази екстрагують етилацетатом. Об'єднані органічні фази два рази промивають насиченим розчином хлориду натрію, сушать над сульфатом натрію і фільтрують. Розчинники вилучають на роторному випарнику при зниженому тиску.

Сирий продукт очищають за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі. Це дає 30 мг (41%) N-{4-хлор-3-[(1-ціаноциклопропіл)карбамоїл]феніл}-N-етил-3-(пентафторетил)-1-пропіл-4-(трифторметил)-1H-піразол-5-карбоксаміду у вигляді безбарвної твердої речовини.

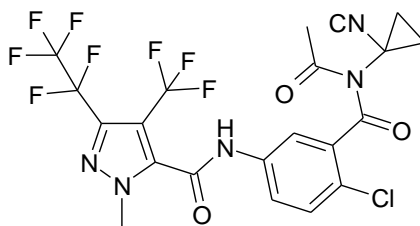
<sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, d<sub>6</sub>-ДМСО, суміш амідів в цис- і транс-конфігураціях): δ = 9.56 & 9.42 (2s, разом 1H), 7.69 & 7.56 (2d, разом 1H), 7.63 & 7.42 (2d, разом 1H), 7.48 & 7.28 (2dd, разом 1H), 3.52-4.32 (m, 4H), 0.79-1.87 (m, 12H) м.д.

ВЕРХ-МС<sup>a)</sup>: logP = 4.06, маса (m/z) = 586 [M+H]<sup>+</sup>.

Спосіб одержання D

Приклад (40) N-{3-[Ацетил(1-ціаноциклопропіл)карбамоїл]-4-хлорфеніл}-1-метил-3-(пентафторетил)-4-(трифторметил)-1H-піразол-5-карбоксамід





300 мг (0.57 ммоль) N-{4-хлор-3-[(1-ціаноциклопропіл)карбамоїл]феніл}-1-метил-3-(пентафторетил)-4-(трифторметил)-1Н-піразол-5-карбоксаміду розчиняють в 6.0 мл дихлорметану ч.д.а. і охолоджують на льодяній бані. До розчину послідовно додають 0.17 мл (0.99 ммоль) N-етилдіізопропіламіну і 49 мг (0.62 ммоль) ацетилхлориду. Реакційну суміш потім нагрівають до кімнатної температури і перемішують протягом 16 год. Реакційний розчин розбавляють дихлорметаном і потім промивають водою. Органічну фазу сушать над сульфатом натрію і фільтрують, і розчинник вилучають на роторному випарнику при зниженому тиску.

Сирий продукт очищають за допомогою препаративної ВЕРХ. Це дає 130 мг (40%) N-{3-[ацетил(1-ціаноциклопропіл)карбамоїл]-4-хлорфеніл}-1-метил-3-(пентафторетил)-4-(трифторметил)-1Н-піразол-5-карбоксаміду у вигляді безбарвної твердої речовини.

<sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, d<sub>6</sub>-ДМСО): δ = 11.49 (s, 1H), 7.90 (d, 1H), 7.70 (dd, 1H), 7.57 (d, 1H), 4.03 (s, 3H), 2.49 (s, 3H), 1.85-1.91 (m, 2H), 1.57-1.67 (m, 2H) м.д.

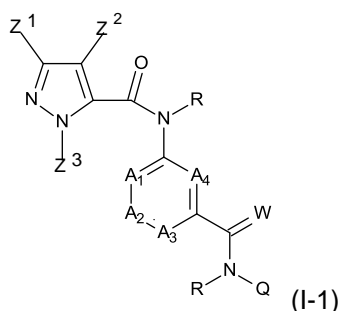
ВЕРХ-МС<sup>a)</sup>: logP = 3.81, Маса (m/z) = 572 [M+H]<sup>+</sup>.

<sup>a)</sup> Примітка відносно визначення значень logP і мас-детектування: Визначення наведених значень logP проводили відповідно до директиви ЕЕС 79/831 Annex V.A8 за допомогою ВЕРХ (високоефективна рідинна хроматографія) на колонці з оберненою фазою (C18). РХ система Agilent 1100; 50\*4.6 Zorbax Eclipse Plus C18 1.8 мікрон; рухома фаза А: ацетонітрил (0.1% мурашина кислота); рухома фаза В: вода (0.09% мурашина кислота); лінійний градієнт від 10% ацетонітрилу до 95% ацетонітрилу протягом 4.25 хв., потім 95% ацетонітрил протягом подальших 1.25 хв; температура печі 55 °С; швидкість потоку: 2.0 мл/хв. Мас-детектування виконувалось за допомогою системи Agilent MSD.

<sup>b)</sup> Примітка відносно визначення значень logP і мас-детектування: Зазначені значення log P визначали відповідно до директиви ЕЕС 79/831 Annex V.A8 за допомогою ВЕРХ (високоефективна рідинна хроматографія), використовуючи колонку з оберненою фазою (C18). HP1100; 50\*4.6 Zorbax Eclipse Plus C18 1.8 мікрон; рухома фаза А: ацетонітрил (0.1% мурашина кислота); рухома фаза В: вода (0.08 % мурашина кислота); лінійний градієнт від 5 % ацетонітрилу до 95% ацетонітрилу протягом 1.70 хв., потім 95 % ацетонітрил протягом подальших 1.00 хв; температура печі 55 °С; швидкість потоку: 2.0 мл/хв. Мас-детектування виконувалось за допомогою мас-детектора Micromass ZQ2000 від Waters.

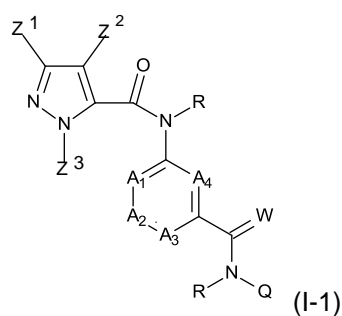
Сполуки, перераховані в таблицях 1 & 2 були одержані з використанням способів одержання А – D, описаних вище.

Таблиця 1



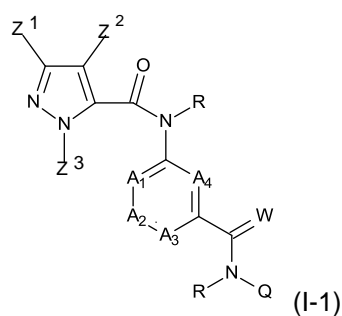
Прикл. №	Z <sup>1</sup>	Z <sup>2</sup>	Z <sup>3</sup>	R <sup>1</sup>	A <sup>1</sup>	A <sup>2</sup>	A <sup>3</sup>	A <sup>4</sup>	W	R <sup>6</sup>	Q	logP	Маса [m/z] 1
1	1-фторциклопропіл	Br	Me	H	CH	CH	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл	2.50 <sup>a)</sup>	482 <sup>a)</sup>
2	CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	Me	Me	CH	CH	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл	2.81 <sup>a)</sup>	494 <sup>a)</sup>

Таблиця 1



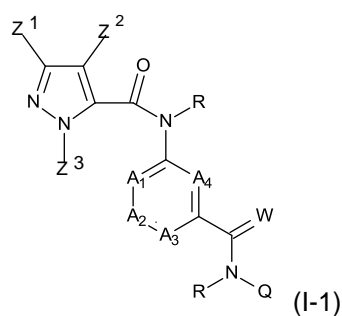
Прикл. №	Z <sup>1</sup>	Z <sup>2</sup>	Z <sup>3</sup>	R <sup>1</sup>	A <sup>1</sup>	A <sup>2</sup>	A <sup>3</sup>	A <sup>4</sup>	W	R <sup>6</sup>	Q	logP	Маса [m/z] 1
3	1-хлорциклопропіл	Cl	Me	Me	CH	CH	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл	2.46 <sub>a)</sub>	466 <sup>a)</sup>
4	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	Me	CH	CH	CCl	CH	O	Et	1-ціаноциклопропіл	3.77 <sub>a)</sub>	572 <sup>a)</sup>
5	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	Me	CH	CH	CCl	CH	O	Me	1-ціаноциклопропіл	3.59 <sub>a)</sub>	558 <sup>a)</sup>
6	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	Et	CH	CH	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл	3.36 <sub>a)</sub>	558 <sup>a)</sup>
7	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	H	CH	CH	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклобутил	3.55 <sub>a)</sub>	544 <sup>a)</sup>
8	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	Me	CH	CH	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл	3.21 <sub>a)</sub>	544 <sup>a)</sup>
9	CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	Me	H	CH	CH	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл	2.85 <sub>a)</sub>	480 <sup>a)</sup>
10	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	H	CH	CH	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл	3.27 <sub>a)</sub>	530 <sup>a)</sup>
11	CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	Me	H	CH	CBr	CBr	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл	3.30	604
12	CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	Me	H	CH	CCl	CBr	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл	3.27	560
13	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	H	CH	CBr	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл	3.67	610
14	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	H	CH	CH	CBr	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл	3.31	576
15	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	H	CH	CH	CCl	CH	O	пропіоніл	1-ціаноциклопропіл	4.17	584 <sup>2</sup>
16	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	H	CH	CCl	CBr	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл	3.73	610
17	1-фторциклопропіл	Cl	Me	H	CH	CH	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл	2.50	436
18	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	ацетил	CH	CH	CCl	CH	O	ацетил	1-ціаноциклопропіл	4.04	
19	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	метокси-карбоніл	CH	CH	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл	3.69	588
20	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	етокси-карбоніл	CH	CH	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл	3.95	602
21	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	метокси-карбоніл	CH	CH	CCl	CH	O	метокси-карбоніл	1-ціаноциклопропіл	4.32	646
22	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	етокси-карбоніл	CH	CH	CCl	CH	O	етокси-карбоніл	1-ціаноциклопропіл	4.80	674
23	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	2,2-диметил-пропанол	CH	CH	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл	4.40	614
24	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	H	CH	CMe	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл	3.51	544
25	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	H	CH	CH	Cl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл	3.43	620 <sup>2</sup>
26	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	проп-2-ін-1-іл	CH	CH	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл	3.41	568
27	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	H	CH	CH	CF	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл	3.21	514
28	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	4-хлорбензил	CH	CH	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл	4.30	654

Таблиця 1



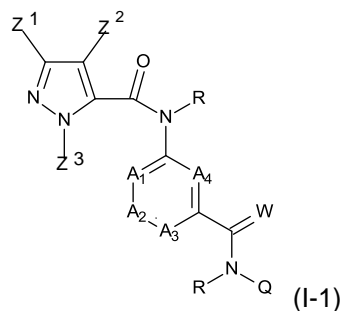
Прикл. №	Z <sup>1</sup>	Z <sup>2</sup>	Z <sup>3</sup>	R <sup>1</sup>	A <sup>1</sup>	A <sup>2</sup>	A <sup>3</sup>	A <sup>4</sup>	W	R <sup>6</sup>	Q	logP	Маса [m/z] 1
29	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	ізобутирил	CH	CH	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл	4.38	600
30	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	бут-2-ин-1-іл	CH	CH	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл	3.60	582
31	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	бензил	CH	CH	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл	3.97	620
32	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	піридин-2-ілметил	CH	CH	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл	3.53	621
33	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	пропіоніл	CH	CH	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл	3.91	586
34	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Et	H	CH	CH	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл	3.53	544
35	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Pr	H	CH	CH	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл	3.87	558
36	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Pr	H	CH	CH	CF	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл	3.74	542
37	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Et	H	CH	CH	CF	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл	3.44	528
38	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Et	Me	CH	CH	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл	3.57	558
39	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	Et	CH	CBr	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл	3.92	638
40	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	H	CH	CH	CCl	CH	O	ацетил	1-ціаноциклопропіл	3.81	572
41	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Et	Me	CH	CH	CCl	CH	O	Me	1-ціаноциклопропіл	3.85	572
42	пентафторетил	метилсульфаніл	Me	H	CH	CH	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл	3.43	508
43	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Et	Et	CH	CH	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл	3.68	572
44	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	ціанометил	CH	CH	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл	3.25	569
45	пентафторетил	метилсульфініл	Me	H	CH	CH	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл	2.91	524
46	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Pr	Me	CH	CH	CCl	CH	O	Me	1-ціаноциклопропіл	4.26	586
47	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Pr	Me	CH	CH	CF	CH	O	Me	1-ціаноциклопропіл	4.05	570
48	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Et	Me	CH	CH	CF	CH	O	Me	1-ціаноциклопропіл	3.76	556
49	пентафторетил	метилсульфоніл	Me	H	CH	CH	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл	2.47	540
50	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Pr	Et	CH	CH	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл	4.06	586
51	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Pr	Et	CH	CH	CCl	CH	O	Et	1-ціаноциклопропіл	4.68	614
52	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Et	Et	CH	CH	CCl	CH	O	Et	1-ціаноциклопропіл	4.26	600
53	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	ацетил	CH	CH	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл	3.63	572
54	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	піридин-3-ілметил	CH	CH	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл	2.85	621
55	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	2-метилпроп-2-ен-1-іл	CH	CH	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл	3.78	584

Таблиця 1



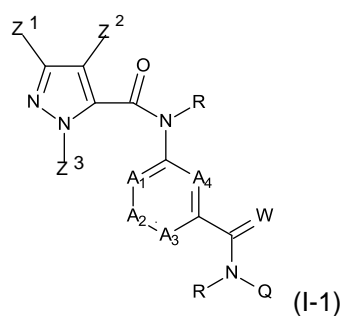
Прикл. №	Z <sup>1</sup>	Z <sup>2</sup>	Z <sup>3</sup>	R <sup>1</sup>	A <sup>1</sup>	A <sup>2</sup>	A <sup>3</sup>	A <sup>4</sup>	W	R <sup>6</sup>	Q	logP	Маса [m/z] 1
56	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	піридин-4-ілметил	CH	CH	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл	2.52	621
57	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	проп-2-ін-1-іл	H	CH	CH	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл	3.58	554
58	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	проп-2-ен-1-іл	H	CH	CH	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл	3.65	556
59	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	H	CH	CF	CBr	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл	3.58	592
60	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	пропіоніл	CH	CH	CCl	CH	O	пропіоніл	1-ціаноциклопропіл	4.68	
61	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	H	CH	CH	CCl	CH	O	Et	1-ціаноциклопропіл	3.86	558
62	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	H	CH	CH	CCl	CH	O	Me	1-ціаноциклопропіл	3.66	544
63	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	ізопропокси-карбоніл	CH	CH	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл	4.19	616
64	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	2,2,2-трифторетил	H	CH	CH	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл	3.60	598
65	CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	Me	H	CH	CH	CCl	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
66	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	Me	CH	CH	CCl	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
67	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	H	CH	CH	CCl	CH	S	H	1-ціаноциклобутил		
68	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	Et	CH	CH	CCl	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
69	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	Me	CH	CH	CCl	CH	S	Me	1-ціаноциклопропіл		
70	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	Me	CH	CH	CCl	CH	S	Et	1-ціаноциклопропіл		
71	1-хлорциклопропіл	Cl	Me	Me	CH	CH	CCl	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
72	CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	Me	Me	CH	CH	CCl	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
73	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	H	CH	CH	CCl	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
74	1-фторциклопропіл	Br	Me	H	CH	CH	CCl	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
75	CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	Me	H	CH	CBr	CBr	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
76	CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	Me	H	CH	CCl	CBr	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
77	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	H	CH	CBr	CCl	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
78	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	H	CH	CH	CBr	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
79	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	H	CH	CH	CCl	CH	S	пропіоніл	1-ціаноциклопропіл		
80	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	H	CH	CCl	CBr	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		

Таблиця 1



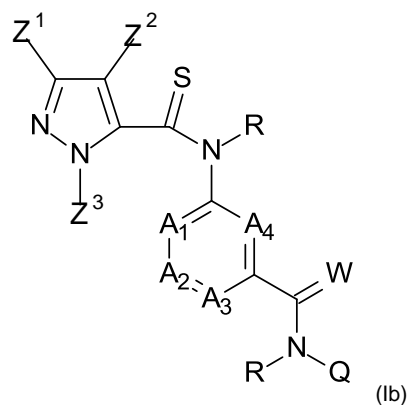
Прикл. №	Z <sup>1</sup>	Z <sup>2</sup>	Z <sup>3</sup>	R <sup>1</sup>	A <sup>1</sup>	A <sup>2</sup>	A <sup>3</sup>	A <sup>4</sup>	W	R <sup>6</sup>	Q	logP	Маса [m/z] 1
81	1-фторциклопропіл	Cl	Me	H	CH	CH	CCl	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
82	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	ацетил	CH	CH	CCl	CH	S	ацетил	1-ціаноциклопропіл		
83	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	метокси-карбоніл	CH	CH	CCl	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
84	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	етокси-карбоніл	CH	CH	CCl	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
85	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	метокси-карбоніл	CH	CH	CCl	CH	S	метокси-карбоніл	1-ціаноциклопропіл		
86	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	етокси-карбоніл	CH	CH	CCl	CH	S	етокси-карбоніл	1-ціаноциклопропіл		
87	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	2,2-диметилпропанол	CH	CH	CCl	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
88	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	H	CH	CMe	CCl	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
89	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	H	CH	CH	Cl	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
90	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	проп-2-ін-1-іл	CH	CH	CCl	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
91	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	H	CH	CH	CF	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
92	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	4-хлорбензил	CH	CH	CCl	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
93	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	ізобутирил	CH	CH	CCl	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
94	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	бут-2-ін-1-іл	CH	CH	CCl	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
95	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	бензил	CH	CH	CCl	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
96	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	піридин-2-ілметил	CH	CH	CCl	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
97	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	пропіоніл	CH	CH	CCl	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
98	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Et	H	CH	CH	CCl	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
99	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Pr	H	CH	CH	CCl	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
100	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Pr	H	CH	CH	CF	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
101	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Et	H	CH	CH	CF	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
102	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Et	Me	CH	CH	CCl	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
103	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	Et	CH	CBr	CCl	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
104	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	H	CH	CH	CCl	CH	S	ацетил	1-ціаноциклопропіл		
105	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Et	Me	CH	CH	CCl	CH	S	Me	1-ціаноциклопропіл		
106	пентафторетил	метил-сульфаніл	Me	H	CH	CH	CCl	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		

Таблиця 1



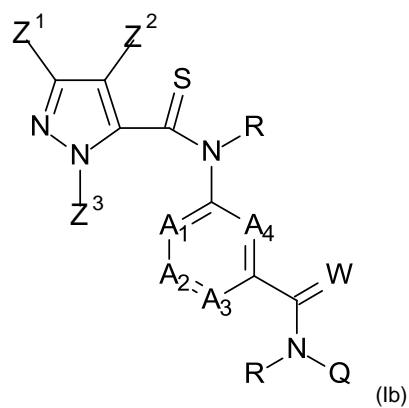
Прикл. №	Z <sup>1</sup>	Z <sup>2</sup>	Z <sup>3</sup>	R <sup>1</sup>	A <sup>1</sup>	A <sup>2</sup>	A <sup>3</sup>	A <sup>4</sup>	W	R <sup>6</sup>	Q	logP	Маса [m/z] 1
107	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Et	Et	CH	CH	CCl	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
108	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	ціанометил	CH	CH	CCl	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
109	пентафторетил	метилсульфініл	Me	H	CH	CH	CCl	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
110	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Pr	Me	CH	CH	CCl	CH	S	Me	1-ціаноциклопропіл		
111	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Pr	Me	CH	CH	CF	CH	S	Me	1-ціаноциклопропіл		
112	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Et	Me	CH	CH	CF	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
113	пентафторетил	метилсульфоніл	Me	H	CH	CH	CCl	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
114	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Pr	Et	CH	CH	CCl	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
115	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Pr	Et	CH	CH	CCl	CH	S	Et	1-ціаноциклопропіл		
116	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Et	Et	CH	CH	CCl	CH	S	Et	1-ціаноциклопропіл		
117	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	ацетил	CH	CH	CCl	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
118	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	піридин-3-ілметил	CH	CH	CCl	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
119	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	2-метилпроп-2-ен-1-іл	CH	CH	CCl	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
120	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	піридин-4-ілметил	CH	CH	CCl	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
121	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	проп-2-ін-1-іл	H	CH	CH	CCl	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
122	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	проп-2-ен-1-іл	H	CH	CH	CCl	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
123	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	H	CH	CF	CBr	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
124	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	пропіоніл	CH	CH	CCl	CH	S	пропіоніл	1-ціаноциклопропіл		
125	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	H	CH	CH	CCl	CH	S	Et	1-ціаноциклопропіл		
126	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	H	CH	CH	CCl	CH	S	Me	1-ціаноциклопропіл		
127	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	ізопропоксикарбоніл	CH	CH	CCl	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
128	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	2,2,2-трифторетил	H	CH	CH	CCl	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		

Таблиця 2



Прикл. №	Z <sup>1</sup>	Z <sup>2</sup>	Z <sup>3</sup>	R <sup>1</sup>	A <sup>1</sup>	A <sup>2</sup>	A <sup>3</sup>	A <sup>4</sup>	W	R <sup>6</sup>	Q	logP	Мас а [m/z] 1
129	1-фторциклопропіл	Br	Me	H	CH	CH	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл		
130	CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	Me	Me	CH	CH	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл		
131	1-хлорциклопропіл	Cl	Me	Me	CH	CH	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл		
132	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	Me	CH	CH	CCl	CH	O	Et	1-ціаноциклопропіл		
133	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	Me	CH	CH	CCl	CH	O	Me	1-ціаноциклопропіл		
134	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	Et	CH	CH	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл		
135	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	H	CH	CH	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклобутил		
136	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	Me	CH	CH	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл		
137	CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	Me	H	CH	CH	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл		
138	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	H	CH	CH	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл		
139	CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	Me	H	CH	CBr	CBr	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл		
140	CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	Me	H	CH	CCl	CBr	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл		
141	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	H	CH	CBr	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл		
142	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	H	CH	CH	CBr	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл		
143	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	H	CH	CH	CCl	CH	O	пропіоніл	1-ціаноциклопропіл		
144	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	H	CH	CCl	CBr	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл		

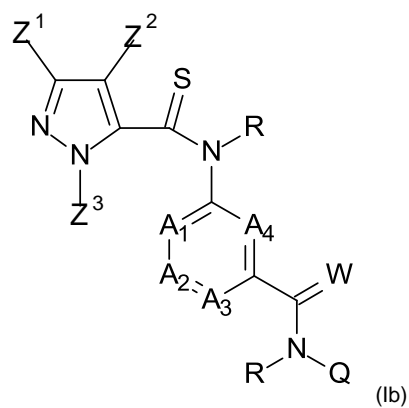
Таблиця 2



Прикл. №	Z <sup>1</sup>	Z <sup>2</sup>	Z <sup>3</sup>	R <sup>1</sup>	A <sup>1</sup>	A <sup>2</sup>	A <sup>3</sup>	A <sup>4</sup>	W	R <sup>6</sup>	Q	logP	Маса [m/z] 1
145	1-фторциклопропіл	Cl	Me	H	CH	CH	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл		
146	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	ацетил	CH	CH	CCl	CH	O	ацетил	1-ціаноциклопропіл		
147	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	метоксикарбоніл	CH	CH	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл		
148	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	етоксикарбоніл	CH	CH	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл		
149	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	метоксикарбоніл	CH	CH	CCl	CH	O	метоксикарбоніл	1-ціаноциклопропіл		
150	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	етоксикарбоніл	CH	CH	CCl	CH	O	етоксикарбоніл	1-ціаноциклопропіл		
151	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	2,2-диметилпропанол	CH	CH	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл		
152	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	H	CH	CMe	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл		
153	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	H	CH	CH	Cl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл		
154	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	проп-2-ін-1-іл	CH	CH	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл		
155	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	H	CH	CH	CF	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл		
156	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	4-хлорбензил	CH	CH	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл		
157	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	ізобутирил	CH	CH	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл		
158	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	бут-2-ін-1-іл	CH	CH	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл		
159	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	бензил	CH	CH	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл		
160	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	піридин-2-ілметил	CH	CH	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл		

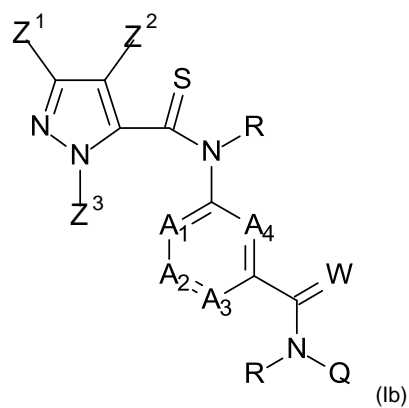


Таблиця 2



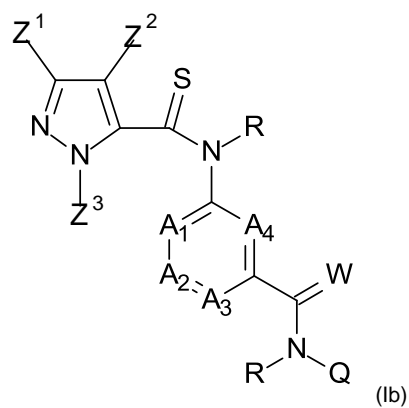
Прикл. №	Z <sup>1</sup>	Z <sup>2</sup>	Z <sup>3</sup>	R <sup>1</sup>	A <sup>1</sup>	A <sup>2</sup>	A <sup>3</sup>	A <sup>4</sup>	W	R <sup>6</sup>	Q	logP	Маса [m/z] 1
161	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	пропіоніл	CH	CH	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл		
162	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Et	H	CH	CH	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл		
163	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Pr	H	CH	CH	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл		
164	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Pr	H	CH	CH	CF	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл		
165	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Et	H	CH	CH	CF	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл		
166	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Et	Me	CH	CH	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл		
167	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	Et	CH	CBr	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл		
168	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	H	CH	CH	CCl	CH	O	ацетил	1-ціаноциклопропіл		
169	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Et	Me	CH	CH	CCl	CH	O	Me	1-ціаноциклопропіл		
170	пентафторетил	метилсульфаніл	Me	H	CH	CH	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл		
171	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Et	Et	CH	CH	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл		
172	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	ціанометил	CH	CH	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл		
173	пентафторетил	метилсульфаніл	Me	H	CH	CH	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл		
174	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Pr	Me	CH	CH	CCl	CH	O	Me	1-ціаноциклопропіл		
175	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Pr	Me	CH	CH	CF	CH	O	Me	1-ціаноциклопропіл		
176	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Et	Me	CH	CH	CF	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл		

Таблиця 2



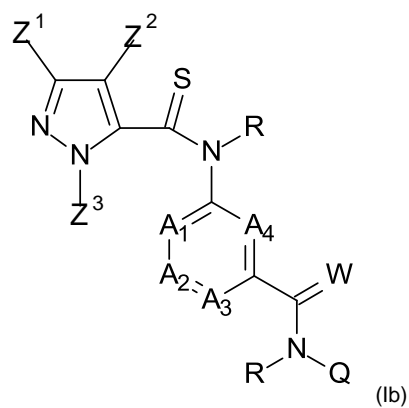
Прикл. №	Z <sup>1</sup>	Z <sup>2</sup>	Z <sup>3</sup>	R <sup>1</sup>	A <sup>1</sup>	A <sup>2</sup>	A <sup>3</sup>	A <sup>4</sup>	W	R <sup>6</sup>	Q	logP	Маса [m/z] 1
177	пентафторетил	метил-сульфоніл	Me	H	CH	CH	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл		
178	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Pr	Et	CH	CH	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл		
179	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Pr	Et	CH	CH	CCl	CH	O	Et	1-ціаноциклопропіл		
180	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Et	Et	CH	CH	CCl	CH	O	Et	1-ціаноциклопропіл		
181	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	ацетил	CH	CH	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл		
182	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	піридин-3-ілметил	CH	CH	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл		
183	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	2-метилпроп-2-ен-1-іл	CH	CH	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл		
184	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	піридин-4-ілметил	CH	CH	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл		
185	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	проп-2-ін-1-іл	H	CH	CH	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл		
186	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	проп-2-ен-1-іл	H	CH	CH	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл		
187	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	H	CH	CF	CBr	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл		
188	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	пропіоніл	CH	CH	CCl	CH	O	пропіоніл	1-ціаноциклопропіл		
189	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	H	CH	CH	CCl	CH	O	Et	1-ціаноциклопропіл		
190	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	H	CH	CH	CCl	CH	O	Me	1-ціаноциклопропіл		
191	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	ізопропоксикарбоніл	CH	CH	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл		
192	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	2,2,2-трифторетил	H	CH	CH	CCl	CH	O	H	1-ціаноциклопропіл		

Таблиця 2



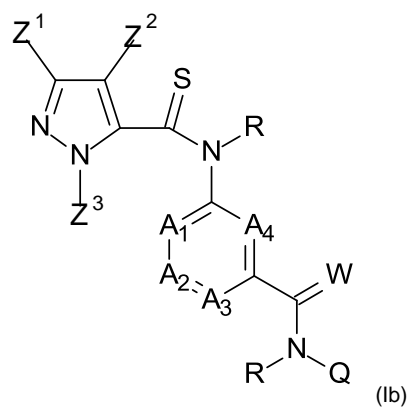
Прикл. №	Z <sup>1</sup>	Z <sup>2</sup>	Z <sup>3</sup>	R <sup>1</sup>	A <sup>1</sup>	A <sup>2</sup>	A <sup>3</sup>	A <sup>4</sup>	W	R <sup>6</sup>	Q	logP	Маса [m/z] 1
193	CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	Me	H	CH	CH	CCl	CH	S	H	1- ціаноцикло- пропіл		
194	пентаф- торетил	CF <sub>3</sub>	Me	Me	CH	CH	CCl	CH	S	H	1- ціаноцикло- пропіл		
195	пентаф- торетил	CF <sub>3</sub>	Me	H	CH	CH	CCl	CH	S	H	1- ціаноцикло- бутил		
196	пентаф- торетил	CF <sub>3</sub>	Me	Et	CH	CH	CCl	CH	S	H	1- ціаноцикло- пропіл		
197	пентаф- торетил	CF <sub>3</sub>	Me	Me	CH	CH	CCl	CH	S	Me	1- ціаноцикло- пропіл		
198	пентаф- торетил	CF <sub>3</sub>	Me	Me	CH	CH	CCl	CH	S	Et	1- ціаноцикло- пропіл		
199	1- хлорцикло- пропіл	Cl	Me	Me	CH	CH	CCl	CH	S	H	1- ціаноцикло- пропіл		
200	CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	Me	Me	CH	CH	CCl	CH	S	H	1- ціаноцикло- пропіл		
201	пентаф- торетил	CF <sub>3</sub>	Me	H	CH	CH	CCl	CH	S	H	1- ціаноцикло- пропіл		
202	1- фторцикло- пропіл	Br	Me	H	CH	CH	CCl	CH	S	H	1- ціаноцикло- пропіл		
203	CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	Me	H	CH	CBr	CBr	CH	S	H	1- ціаноцикло- пропіл		
204	CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	Me	H	CH	CCl	CBr	CH	S	H	1- ціаноцикло- пропіл		
205	пентаф- торетил	CF <sub>3</sub>	Me	H	CH	CBr	CCl	CH	S	H	1- ціаноцикло- пропіл		
206	пентаф- торетил	CF <sub>3</sub>	Me	H	CH	CH	CBr	CH	S	H	1- ціаноцикло- пропіл		
207	пентаф- торетил	CF <sub>3</sub>	Me	H	CH	CH	CCl	CH	S	пропіоні л	1- ціаноцикло- пропіл		
208	пентаф- торетил	CF <sub>3</sub>	Me	H	CH	CCl	CBr	CH	S	H	1- ціаноцикло- пропіл		

Таблиця 2



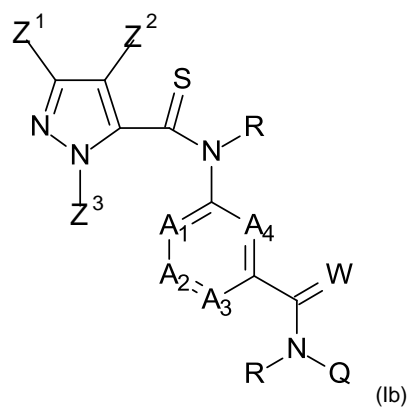
Прикл. №	Z <sup>1</sup>	Z <sup>2</sup>	Z <sup>3</sup>	R <sup>1</sup>	A <sup>1</sup>	A <sup>2</sup>	A <sup>3</sup>	A <sup>4</sup>	W	R <sup>6</sup>	Q	logP	Маса [m/z] 1
209	1-фторциклопропіл	Cl	Me	H	CH	CH	CCl	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
210	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	ацетил	CH	CH	CCl	CH	S	ацетил	1-ціаноциклопропіл		
211	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	метоксикарбоніл	CH	CH	CCl	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
212	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	етоксикарбоніл	CH	CH	CCl	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
213	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	метоксикарбоніл	CH	CH	CCl	CH	S	метоксикарбоніл	1-ціаноциклопропіл		
214	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	етоксикарбоніл	CH	CH	CCl	CH	S	етоксикарбоніл	1-ціаноциклопропіл		
215	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	2,2-диметилпропанол	CH	CH	CCl	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
216	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	H	CH	CMe	CCl	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
217	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	H	CH	CH	Cl	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
218	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	проп-2-ін-1-іл	CH	CH	CCl	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
219	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	H	CH	CH	CF	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
220	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	4-хлорбензил	CH	CH	CCl	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
221	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	ізобутирил	CH	CH	CCl	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
222	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	бут-2-ін-1-іл	CH	CH	CCl	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
223	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	бензил	CH	CH	CCl	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
224	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	піридин-2-ілметил	CH	CH	CCl	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		

Таблиця 2



Прикл. №	Z <sup>1</sup>	Z <sup>2</sup>	Z <sup>3</sup>	R <sup>1</sup>	A <sup>1</sup>	A <sup>2</sup>	A <sup>3</sup>	A <sup>4</sup>	W	R <sup>6</sup>	Q	logP	Маса [m/z] 1
225	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	пропіоніл	CH	CH	CCl	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
226	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Et	H	CH	CH	CCl	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
227	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Pr	H	CH	CH	CCl	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
228	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Pr	H	CH	CH	CF	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
229	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Et	H	CH	CH	CF	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
230	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Et	Me	CH	CH	CCl	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
231	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	Et	CH	CBr	CCl	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
232	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	H	CH	CH	CCl	CH	S	ацетил	1-ціаноциклопропіл		
233	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Et	Me	CH	CH	CCl	CH	S	Me	1-ціаноциклопропіл		
234	пентафторетил	метилсульфаніл	Me	H	CH	CH	CCl	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
235	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Et	Et	CH	CH	CCl	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
236	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	ціанометил	CH	CH	CCl	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
237	пентафторетил	метилсульфініл	Me	H	CH	CH	CCl	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
238	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Pr	Me	CH	CH	CCl	CH	S	Me	1-ціаноциклопропіл		
239	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Pr	Me	CH	CH	CF	CH	S	Me	1-ціаноциклопропіл		
240	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Et	Me	CH	CH	CF	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		

Таблиця 2



Прикл. №	Z <sup>1</sup>	Z <sup>2</sup>	Z <sup>3</sup>	R <sup>1</sup>	A <sup>1</sup>	A <sup>2</sup>	A <sup>3</sup>	A <sup>4</sup>	W	R <sup>6</sup>	Q	logP	Маса [m/z] 1
241	пентафторетил	метил-сульфоніл	Me	H	CH	CH	CCl	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
242	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Pr	Et	CH	CH	CCl	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
243	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Pr	Et	CH	CH	CCl	CH	S	Et	1-ціаноциклопропіл		
244	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Et	Et	CH	CH	CCl	CH	S	Et	1-ціаноциклопропіл		
245	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	ацетил	CH	CH	CCl	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
246	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	піридин-3-ілметил	CH	CH	CCl	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
247	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	2-метилпроп-2-ен-1-іл	CH	CH	CCl	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
248	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	піридин-4-ілметил	CH	CH	CCl	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
249	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	проп-2-ін-1-іл	H	CH	CH	CCl	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
250	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	проп-2-ен-1-іл	H	CH	CH	CCl	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
251	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	H	CH	CF	CBr	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
252	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	пропіоніл	CH	CH	CCl	CH	S	пропіоніл	1-ціаноциклопропіл		
253	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	H	CH	CH	CCl	CH	S	Et	1-ціаноциклопропіл		
254	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	H	CH	CH	CCl	CH	S	Me	1-ціаноциклопропіл		
255	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	Me	ізопропоксикарбоніл	CH	CH	CCl	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		
256	пентафторетил	CF <sub>3</sub>	2,2,2-трифторетил	H	CH	CH	CCl	CH	S	H	1-ціаноциклопропіл		

Зазначена маса є піком ізотопної картини  $[M+H]^+$  іону найбільшої інтенсивності; якщо виявляли  $[M-H]^-$  іон, зазначена маса відмічена <sup>2</sup>.

<sup>2</sup> Зазначена маса є піком ізотопної картини  $[M-H]^-$  іону найбільшої інтенсивності.

а) Примітка відносно визначення значень  $\log P$  і мас-детектування: Визначення наведених значень  $\log P$  проводили відповідно до директиви ЕЕС 79/831 Annex V.A8 за допомогою ВЕРХ (високоєфективна рідинна хроматографія) на колонці з оберненою фазою (C18). РХ система Agilent 1100; 50\*4.6 Zorbax Eclipse Plus C18 1.8 мікрон; рухома фаза А: ацетонітрил (0.1 % мурашина кислота); рухома фаза В: вода (0.09 % мурашина кислота); лінійний градієнт від 10 % ацетонітрилу до 95 % ацетонітрилу протягом 4.25 хв., потім 95 % ацетонітрил протягом подальших 1.25 хв; температура печі 55 °C; швидкість потоку: 2.0 мл/хв. Мас-детектування виконувалось за допомогою системи Agilent MSD.

б) Примітка відносно визначення значень  $\log P$  і мас-детектування: Зазначені значення  $\log P$  визначали відповідно до директиви ЕЕС 79/831 Annex V.A8 за допомогою ВЕРХ (високоєфективна рідинна хроматографія), використовуючи колонку з оберненою фазою (C18). HP1100; 50\*4.6 Zorbax Eclipse Plus C18 1.8 мікрон; рухома фаза А: ацетонітрил (0.1 % мурашина кислота); рухома фаза В: вода (0.08 % мурашина кислота); лінійний градієнт від 5 % ацетонітрилу до 95 % ацетонітрилу протягом 1.70 хв., потім 95 % ацетонітрил протягом подальших 1.00 хв; температура печі 55 °C; швидкість потоку: 2.0 мл/хв. Мас-детектування виконувалось за допомогою мас-детектора Micromass ZQ2000 від Waters.

Дані ЯМР відібраних прикладів

Дані <sup>1</sup>H-ЯМР вибраних прикладів вказуються у вигляді переліків <sup>1</sup>H-ЯМР піків. Для кожного піку сигналу приводиться  $\delta$ -значення в м.д. і інтенсивність сигналу в дужках.

Прикл. 3, розчинник: [ДМСО], спектрометр: 600.13 МГц	
11.2357 (5.81); 9.4015 (2.32); 7.9529 (0.33); 7.9112 (0.33); 7.6345 (0.34); 7.4603 (2.39); 7.3952 (0.42); 7.3764 (0.35); 7.3658 (0.38); 7.3009 (0.7); 7.2887 (0.72); 4.4308 (0.59); 4.4236 (0.6); 4.0461 (1.28); 4.0342 (3.7); 4.0223 (3.71); 4.0105 (1.26); 3.853 (0.6); 3.8474 (0.42); 3.8307 (0.44); 3.7989 (0.86); 3.788 (1.25); 3.7603 (10.68); 3.7331 (1.16); 3.726 (1.01); 3.7196 (0.75); 3.7116 (0.53); 3.7053 (0.33); 3.459 (0.59); 3.4058 (13.82); 3.3755 (1.92); 3.3496 (164.63); 3.3259 (1.89); 3.2237 (0.45); 2.8908 (2.26); 2.7309 (1.92); 2.6212 (0.39); 2.6184 (0.58); 2.6154 (0.72); 2.6125 (0.61); 2.5427 (1.49); 2.5244 (3.1); 2.5214 (3.56); 2.5182 (3.84); 2.5093 (28.51); 2.5064 (58.78); 2.5034 (80.56); 2.5004 (60.43); 2.4975 (29.82); 2.3903 (0.38); 2.3873 (0.5); 2.3843 (0.39); 2.2647 (0.57); 2.2538 (0.97); 2.2442 (0.58); 2.2423 (0.63); 2.0871 (0.62); 2.0233 (0.41); 2.0152 (0.44); 2.0134 (0.46); 1.9905 (16); 1.9096 (1.12); 1.851 (0.52); 1.8378 (0.99); 1.7685 (0.38); 1.7588 (0.55); 1.7475 (0.49); 1.7373 (0.4); 1.7288 (0.34); 1.7133 (0.34); 1.7077 (0.35); 1.6908 (0.37); 1.6852 (0.36); 1.6645 (0.89); 1.6546 (1.09); 1.6502 (1.34); 1.6452 (1.8); 1.6419 (1.74); 1.637 (1.45); 1.6253 (1.25); 1.6174 (0.98); 1.6101 (0.88); 1.5994 (5.38); 1.5901 (11.8); 1.5856 (12.84); 1.5767 (5.21); 1.55 (0.56); 1.4866 (0.63); 1.473 (0.68); 1.467 (0.7); 1.4621 (0.62); 1.4595 (0.61); 1.4523 (0.5); 1.4479 (0.41); 1.4361 (0.35); 1.3967 (1.99); 1.3471 (5.81); 1.2984 (1.34); 1.2782 (1.83); 1.2518 (6.83); 1.2423 (12.83); 1.2384 (14.34); 1.2293 (8.19); 1.2043 (2.47); 1.1864 (5.57); 1.1746 (9.7); 1.1627 (5.14); 1.1493 (0.89); 1.1396 (0.87); 1.1361 (0.62); 1.1312 (0.65); 1.1158 (0.53); 1.111 (0.55); 1.108 (0.57); 1.1022 (0.42); 1.0935 (0.51); 1.0875 (0.48); 1.0847 (0.45); 1.0749 (0.38); 1.0668 (0.41); 1.0552 (0.36); 0.8965 (0.36); 0.8891 (1.06); 0.8851 (0.68); 0.8808 (0.62); 0.8743 (0.76); 0.8695 (0.73); 0.8627 (0.7); 0.8536 (0.94); 0.8421 (0.6); 0.8361 (0.4); 0.8234 (0.34); -0.0001 (1.54)	
Прикл. 4, розчинник: [ДМСО], спектрометр: 399.95 МГц	
19.9995 (0.35); 11.1852 (0.43); 7.6987 (0.97); 7.6759 (1.26); 7.5988 (1.74); 7.5752 (1.65); 7.4867 (2.1); 7.3938 (0.43); 7.3652 (0.84); 7.2019 (0.66); 5.7464 (4.97); 4.0662 (6.84); 4.0391 (1.88); 4.0214 (2.04); 3.9933 (16); 3.595 (0.77); 3.5647 (0.67); 3.4575 (11.78); 3.3059 (1902.13); 3.2823 (28.24); 3.251 (7.34); 3.1867 (1.32); 3.0111 (0.86); 2.9377 (0.79); 2.9232 (0.87); 2.8698 (1.22); 2.7378 (0.55); 2.6938 (0.68); 2.6741 (2.27); 2.6694 (2.78); 2.6647 (2.28); 2.5392 (5.5); 2.5089 (156.27); 2.5047 (278.63); 2.5003 (354.49); 2.496 (248.83); 2.3948 (0.32); 2.3317 (1.82); 2.327 (2.38); 2.0693 (1.78); 2.0088 (0.37); 1.9867 (5.95); 1.9077 (1.11); 1.7114 (5.17); 1.6397 (0.5); 1.5825 (0.5); 1.4849 (1.82); 1.3986 (7.92); 1.3522 (3.78); 1.2986 (3.52); 1.259 (3.75); 1.2366 (4.08); 1.2171 (1.92); 1.1981 (2.64); 1.1928 (3.24); 1.1751 (4.15); 1.1572 (2.51); 1.1005 (2.54); 0.8906 (0.33); 0.8673 (0.4); 0.8547 (0.48); -0.0002 (5.05)	

<p>Прикл. 5, розчинник: [ДМСО], спектрометр: 601.6 МГц  7.7016 (0.47); 7.6872 (0.61); 7.646 (0.57); 7.6419 (0.64); 7.6063 (0.37); 7.6024 (0.36); 7.5921 (0.54); 7.5882 (0.56); 7.579 (0.6); 7.3776 (1.3); 7.3475 (0.34); 5.7617 (16); 4.0701 (2.56); 4.0607 (0.79); 4.0345 (0.58); 4.0227 (0.63); 4.0108 (0.48); 3.9904 (2.73); 3.4829 (0.66); 3.4608 (9.78); 3.4259 (0.46); 3.3469 (320.39); 3.3232 (1.5); 3.2777 (0.75); 3.2493 (2.86); 3.2349 (0.66); 3.1106 (0.9); 3.076 (0.68); 2.8649 (2.78); 2.6213 (0.57); 2.6183 (0.8); 2.6153 (0.97); 2.6122 (0.82); 2.6093 (0.59); 2.543 (0.42); 2.5246 (1.24); 2.5215 (1.51); 2.5184 (1.42); 2.5096 (29.65); 2.5066 (65.23); 2.5035 (89.35); 2.5005 (63.63); 2.4975 (28.79); 2.3908 (0.39); 2.3877 (0.55); 2.3847 (0.39); 2.0771 (1); 1.9902 (1.99); 1.6767 (1.95); 1.6734 (2.2); 1.424 (0.34); 1.2981 (0.62); 1.2582 (0.83); 1.2356 (0.77); 1.1865 (0.59); 1.1747 (1.16); 1.1629 (0.58); -0.0002 (5.52)</p>
<p>Прикл. 6, розчинник: [ДМСО], спектрометр: 399.95 МГц  9.5105 (1.11); 9.37 (2.71); 7.6861 (0.89); 7.6648 (1.1); 7.6188 (1.04); 7.6126 (1.08); 7.5402 (2.64); 7.5188 (3.08); 7.5037 (0.69); 7.4974 (0.6); 7.4823 (0.53); 7.4761 (0.48); 7.4235 (2.42); 7.4171 (2.51); 7.2689 (1.57); 7.2623 (1.43); 7.2476 (1.35); 7.2409 (1.22); 4.1197 (0.76); 4.1021 (1.01); 4.0852 (1.27); 4.0686 (4.88); 4.0575 (1.57); 4.0496 (0.54); 4.0397 (3.72); 4.0219 (3.71); 4.0041 (1.27); 3.8782 (10.99); 3.835 (0.33); 3.817 (0.89); 3.7993 (1.08); 3.7824 (0.96); 3.7647 (0.74); 3.6837 (0.33); 3.6654 (0.43); 3.6475 (0.38); 3.5854 (0.39); 3.5673 (0.46); 3.5489 (0.34); 3.3007 (145.63); 3.2772 (2.79); 2.6695 (0.34); 2.5395 (0.82); 2.5225 (1.85); 2.5092 (19.84); 2.5049 (35.06); 2.5004 (44.17); 2.4961 (30.18); 2.4917 (14.34); 1.987 (16); 1.6127 (0.63); 1.6036 (1.61); 1.5987 (1.68); 1.5905 (3.88); 1.5832 (3.24); 1.57 (1.36); 1.3041 (0.63); 1.2906 (1.18); 1.2841 (1.18); 1.2696 (0.62); 1.2594 (0.5); 1.2375 (1.04); 1.2307 (1.64); 1.2171 (3.03); 1.2106 (3.03); 1.1931 (4.97); 1.1753 (9.03); 1.1575 (7.71); 1.1395 (7.05); 1.1216 (3.13); 0.962 (1.16); 0.9444 (2.37); 0.9267 (1.1); -0.0002 (4.85)</p>
<p>Прикл. 7, розчинник: [ДМСО], спектрометр: 399.95 МГц  11.4754 (1.96); 9.5774 (3.66); 7.8103 (3.62); 7.804 (4.04); 7.7228 (1.61); 7.7165 (1.38); 7.701 (2.26); 7.6946 (2.08); 7.606 (3.39); 7.5841 (2.38); 4.0559 (1.18); 4.0345 (16); 4.0204 (3.51); 4.0025 (1.13); 3.3203 (18.4); 2.7184 (0.84); 2.7027 (1.21); 2.6977 (1.45); 2.6851 (1.56); 2.6827 (1.57); 2.6699 (2.11); 2.6503 (1.2); 2.5102 (14.26); 2.5059 (28.52); 2.5014 (37.33); 2.4969 (26.79); 2.4927 (12.96); 2.4835 (1.57); 2.4608 (2.15); 2.4525 (1.25); 2.4404 (1.55); 2.4316 (1.69); 2.4084 (0.97); 2.1036 (0.56); 2.0953 (0.6); 2.085 (1.52); 2.0732 (1.03); 2.0651 (2.45); 2.058 (1.57); 2.0451 (1.65); 2.0352 (0.77); 2.0288 (0.39); 2.0252 (0.41); 2.0196 (0.4); 1.9889 (13.81); 1.1925 (3.78); 1.1747 (7.53); 1.1569 (3.66); -0.0002 (0.53)</p>
<p>Прикл. 8, розчинник: [CD<sub>3</sub>CN], спектрометр: 399.95 МГц  7.6396 (0.36); 7.5867 (0.51); 7.5653 (0.89); 7.544 (0.65); 7.5381 (0.86); 7.5157 (0.67); 7.5093 (0.52); 7.4941 (0.53); 7.4875 (0.63); 7.4768 (0.79); 7.3968 (2.11); 7.3753 (2.53); 7.3065 (1.94); 7.2998 (2.09); 7.1716 (1.4); 7.1649 (1.32); 7.1502 (1.17); 7.1434 (1.07); 3.9903 (3.54); 3.8495 (10.24); 3.4568 (16); 3.2228 (4.6); 2.1412 (168.83); 2.1318 (2.24); 2.1187 (0.37); 2.1125 (0.33); 2.1063 (0.38); 1.9749 (1.26); 1.9632 (92.07); 1.9513 (18.04); 1.9451 (33.99); 1.9389 (49.06); 1.9328 (33.45); 1.9266 (16.89); 1.7909 (0.5); 1.5939 (0.45); 1.5781 (1.51); 1.5737 (1.53); 1.5637 (2.7); 1.5577 (3.02); 1.5476 (0.89); 1.5443 (0.86); 1.3605 (0.47); 1.3468 (0.97); 1.3398 (1.12); 1.3254 (0.39); 1.2938 (1.35); 1.2881 (1.36); 1.2837 (1.68); 1.2798 (2.1); 1.2733 (1.74); 1.2636 (1.03); -0.0002 (5.39)</p>
<p>Прикл. 9, розчинник: [CD<sub>3</sub>CN], спектрометр: 601.6 МГц  9.3097 (0.56); 7.77 (3.79); 7.7657 (4.14); 7.6801 (2.48); 7.6757 (2.25); 7.6656 (2.92); 7.6612 (2.72); 7.6146 (1.14); 7.4969 (4.24); 7.4825 (3.68); 3.981 (16); 2.1615 (181.62); 2.0874 (0.35); 2.0771 (1.5); 2.0604 (0.46); 2.0563 (0.85); 2.0522 (1.16); 2.048 (0.87); 2.044 (0.44); 1.9735 (2.01); 1.9659 (259.46); 1.9576 (3.22); 1.9536 (3.65); 1.9499 (74.77); 1.9457 (141.93); 1.9416 (218.7); 1.9375 (150.41); 1.9334 (73.06); 1.9287 (2.12); 1.9246 (0.98); 1.8507 (1.44); 1.8351 (0.43); 1.831 (0.84); 1.8269 (1.17); 1.8227 (0.83); 1.8186 (0.43); 1.5805 (1.94); 1.5707 (4.1); 1.5665 (4.32); 1.5572 (2.31); 1.351 (2.23); 1.3416 (4); 1.3375 (4.07); 1.3276 (1.81); 0.9112 (1.45); 0.0053 (0.53); -0.0002 (20.71); -0.0057 (0.61)</p>
<p>Прикл. 10, розчинник: [ДМСО], спектрометр: 600.13 МГц  11.4592 (3.78); 9.4859 (4.45); 7.7721 (3.8); 7.7678 (4.24); 7.7112 (2.06); 7.7068 (1.78); 7.6966 (2.55); 7.6922 (2.36); 7.5881 (4.49); 7.5736 (3.69); 4.0356 (0.65); 4.0285 (16); 3.3215 (12.57); 2.5227 (0.37); 2.5196 (0.46); 2.5165 (0.45); 2.5077 (11.12); 2.5047 (24.25); 2.5017 (33.57); 2.4986 (24.06); 2.4956 (10.94); 1.989 (1.5); 1.6018 (1.64); 1.5924 (3.8); 1.5879 (4.14); 1.5789 (1.69); 1.2696 (1.81); 1.2604 (3.74); 1.256 (4.13); 1.2464 (1.5); 1.1871 (0.41); 1.1753 (0.83); 1.1634 (0.41); 0.0053 (0.46); -0.0001 (14.7); -0.0057 (0.44)</p>



<p>Прикл. 11, розчинник: [CD<sub>3</sub>CN], спектрометр: 601.6 МГц  9.4276 (0.94); 8.1604 (0.81); 8.1562 (0.84); 8.0909 (3.21); 8.0868 (3.24); 7.8499 (0.65); 7.8457 (0.65); 7.6042 (1.17); 7.5896 (3.34); 7.5855 (3.31); 3.99 (0.48); 3.9775 (16); 2.2102 (11.21); 2.0881 (0.39); 2.0779 (0.4); 2.0656 (0.66); 2.0611 (0.41); 2.057 (0.54); 2.0529 (0.65); 2.0486 (0.62); 2.048 (0.62); 2.0447 (0.36); 1.9732 (0.39); 1.9666 (16.06); 1.9584 (0.96); 1.9542 (1.36); 1.9506 (29.13); 1.9464 (53.99); 1.9423 (82.18); 1.9382 (57.22); 1.9341 (28.42); 1.9294 (1.09); 1.9253 (0.59); 1.8317 (0.39); 1.8276 (0.51); 1.8234 (0.37); 1.5826 (1.54); 1.5728 (3.25); 1.5686 (3.38); 1.5593 (1.89); 1.3599 (1.74); 1.3506 (3.08); 1.3464 (3.24); 1.3366 (1.49); 0.911 (0.48); -0.0002 (0.46)</p>
<p>Прикл. 12, розчинник: [CD<sub>3</sub>CN], спектрометр: 601.6 МГц  9.4577 (0.94); 7.9506 (3.67); 7.9465 (3.74); 7.6252 (1.29); 7.6178 (0.41); 7.5485 (3.85); 7.5444 (3.76); 5.4498 (1.24); 4.1225 (0.39); 3.9907 (0.48); 3.9784 (16); 2.2016 (26.81); 2.0656 (0.9); 2.0571 (0.36); 2.053 (0.47); 2.0479 (0.79); 1.9732 (1.48); 1.9668 (2.89); 1.9586 (0.78); 1.9572 (0.41); 1.9544 (1.17); 1.9507 (24.16); 1.9466 (45.51); 1.9424 (67.8); 1.9383 (46.53); 1.9342 (23.27); 1.9296 (0.68); 1.8277 (0.39); 1.5858 (1.78); 1.576 (3.73); 1.5718 (3.9); 1.5625 (2.15); 1.3635 (2.04); 1.3541 (3.59); 1.3499 (3.77); 1.3401 (1.77); 1.269 (0.34); 1.2159 (0.42); 1.2041 (0.83); 1.1922 (0.4); 0.911 (0.44)</p>
<p>Прикл. 13, розчинник: [CD<sub>3</sub>CN], спектрометр: 399.95 МГц  9.425 (1.09); 8.1057 (3.59); 8.0995 (3.63); 8.089 (0.38); 8.0828 (0.33); 7.9667 (0.34); 7.6477 (3.95); 7.6415 (4.02); 7.626 (1.54); 7.6058 (0.49); 7.5997 (0.42); 7.5882 (0.4); 7.582 (0.48); 7.4416 (0.5); 4.1118 (0.33); 4.0862 (1.68); 4.0683 (4.78); 4.0505 (4.77); 4.0327 (1.64); 3.9761 (16); 3.8931 (3.57); 2.1489 (347.53); 2.1318 (7.91); 2.1127 (2.21); 2.1065 (2.07); 2.1003 (1.56); 2.0941 (1.09); 2.0486 (0.56); 2.0434 (0.54); 1.9712 (32.63); 1.9634 (416.05); 1.9514 (67.15); 1.9453 (119.86); 1.9391 (167.42); 1.9329 (114.6); 1.9267 (58.47); 1.7911 (2.41); 1.7799 (0.49); 1.7737 (0.78); 1.7675 (1.01); 1.7614 (0.72); 1.7553 (0.42); 1.6282 (0.54); 1.6129 (1.02); 1.6069 (1.1); 1.604 (0.72); 1.5923 (0.84); 1.5869 (1.9); 1.5726 (4.35); 1.5656 (4.47); 1.5518 (2.49); 1.5116 (0.39); 1.3551 (2.45); 1.3413 (4.31); 1.3343 (4.21); 1.3295 (1.9); 1.3202 (2.1); 1.3078 (0.68); 1.2852 (0.55); 1.2708 (1.26); 1.2216 (6.04); 1.2038 (11.75); 1.1859 (5.85); 0.9117 (0.79); 0.008 (0.82); -0.0002 (18.6); -0.0085 (0.72)</p>
<p>Прикл. 14, розчинник: [DMSO], спектрометр: 601.6 МГц  11.475 (2.8); 9.482 (4.01); 7.7377 (4.18); 7.7332 (5.35); 7.7173 (3.05); 7.6669 (0.49); 7.6647 (0.45); 7.6299 (2.01); 7.6257 (1.86); 7.6155 (1.61); 7.6111 (1.54); 4.046 (0.85); 4.0342 (3.8); 4.0263 (16); 4.0225 (3.74); 4.0105 (0.89); 3.3858 (0.71); 3.3809 (1.58); 3.3784 (1.63); 3.3578 (1678.47); 3.3341 (3.39); 3.0116 (0.41); 2.8065 (0.44); 2.6184 (0.64); 2.6153 (0.91); 2.6123 (0.64); 2.543 (0.47); 2.5247 (1.22); 2.5216 (1.5); 2.5185 (1.46); 2.5097 (46.46); 2.5066 (102.74); 2.5036 (142.42); 2.5006 (100.14); 2.4975 (44.69); 2.3908 (0.62); 2.3877 (0.87); 2.3847 (0.62); 2.0764 (1.87); 1.99 (10.94); 1.6062 (1.8); 1.5968 (4.05); 1.5923 (4.48); 1.5834 (1.81); 1.3972 (8.53); 1.272 (1.92); 1.2628 (3.88); 1.2584 (4.36); 1.2489 (1.8); 1.1863 (2.99); 1.1745 (5.92); 1.1626 (2.92); 0.0053 (0.68); -0.0002 (22.51); -0.0058 (0.62)</p>
<p>Прикл. 15, розчинник: [CD<sub>3</sub>CN], спектрометр: 601.6 МГц  7.6736 (3.25); 7.6594 (3.63); 7.6529 (0.62); 7.6383 (0.67); 7.5026 (1.73); 7.476 (1.42); 7.4719 (1.04); 7.4618 (1.32); 7.4578 (1.01); 7.4501 (0.41); 7.4349 (0.37); 5.3097 (0.35); 5.2976 (0.39); 4.0762 (0.87); 4.0644 (2.65); 4.0525 (2.74); 4.0407 (0.93); 3.9757 (0.91); 3.9408 (5.26); 3.9313 (16); 2.8568 (0.62); 2.8452 (1.86); 2.8333 (1.86); 2.8212 (0.7); 2.5123 (0.35); 2.4998 (1.1); 2.4874 (1.07); 2.4749 (0.42); 2.2936 (1.21); 2.2824 (1.31); 2.2699 (0.62); 2.2265 (0.62); 2.2149 (0.61); 2.1802 (0.36); 2.1739 (0.55); 2.1673 (0.84); 2.1535 (644.37); 2.1294 (0.59); 2.1215 (0.48); 2.0601 (0.87); 2.0561 (1.51); 2.0519 (2.22); 2.0478 (1.52); 2.0437 (0.77); 1.9727 (12.69); 1.9656 (21.18); 1.9575 (11.83); 1.9534 (14.58); 1.9496 (147.5); 1.9454 (266.85); 1.9413 (402.32); 1.9372 (276.01); 1.9331 (137.69); 1.9244 (1.96); 1.8503 (0.47); 1.8347 (1.84); 1.8307 (2.73); 1.8266 (3.2); 1.8225 (2.22); 1.8184 (1.32); 1.7246 (0.62); 1.7188 (0.99); 1.7132 (0.82); 1.6902 (1.73); 1.6658 (1); 1.6361 (0.55); 1.6214 (0.44); 1.6159 (0.49); 1.5864 (0.66); 1.5822 (0.66); 1.5728 (0.47); 1.5666 (0.46); 1.5571 (0.39); 1.5334 (1.65); 1.5063 (1.02); 1.5029 (0.92); 1.4777 (0.65); 1.4659 (0.65); 1.3852 (0.49); 1.3515 (0.42); 1.3403 (1.5); 1.3284 (0.54); 1.2851 (2.14); 1.2701 (1.88); 1.2384 (0.36); 1.2227 (0.53); 1.2158 (4.13); 1.2039 (7.13); 1.1963 (1.02); 1.1921 (4.09); 1.1765 (0.52); 1.1568 (0.64); 1.1488 (1.95); 1.1363 (4.5); 1.1315 (0.55); 1.1238 (2.55); 1.1152 (0.75); 1.1112 (1.54); 1.1021 (0.47); 1.0987 (0.78); 1.0915 (6.22); 1.0797 (12.97); 1.0677 (6.14); 1.0509 (0.37); 1.0462 (0.5); 1.0418 (0.48); 1.0022 (0.57); 0.9849 (0.79); 0.9637 (0.69); 0.949 (4.67); 0.9431 (1.35); 0.9371 (10.26); 0.9313 (2.24); 0.9244 (5.69); 0.9194 (1.11); 0.9121 (1.74); 0.8817 (0.48); 0.0964 (0.45); 0.0053 (3.79); -0.0002 (131.79); -0.0058 (3.52); -0.1 (0.49)</p>

<p>Прикл. 16, розчинник: [ДМСО], спектрометр: 601.6 МГц  11.6171 (2.98); 9.5642 (4.11); 8.0041 (4.64); 8.0001 (4.81); 7.5795 (3.62); 7.5754 (3.58); 4.377 (0.35); 4.3686 (0.7); 4.3601 (0.34); 4.0417 (16); 4.0342 (2.77); 4.0223 (2.5); 4.0105 (0.81); 3.9261 (1.01); 3.4494 (0.63); 3.4409 (0.64); 3.4378 (0.67); 3.4293 (0.66); 3.3467 (410.03); 3.3231 (3.18); 2.6178 (0.42); 2.6148 (0.6); 2.6118 (0.44); 2.5425 (0.44); 2.524 (1.29); 2.521 (1.64); 2.5178 (1.9); 2.509 (30.94); 2.5061 (65.8); 2.5031 (89.43); 2.5 (63.28); 2.497 (28.23); 2.3902 (0.4); 2.3872 (0.55); 2.3842 (0.39); 2.0769 (0.6); 1.99 (10.77); 1.9093 (0.47); 1.6161 (1.9); 1.6067 (4.15); 1.6022 (4.51); 1.5933 (1.81); 1.3972 (13.57); 1.3139 (0.32); 1.2846 (2.01); 1.2754 (3.98); 1.271 (4.39); 1.2614 (1.64); 1.1863 (2.93); 1.1745 (6.06); 1.1627 (2.93); 1.0665 (1.46); 1.0549 (2.75); 1.0433 (1.33); 0.0052 (0.71); -0.0002 (20.09); -0.0057 (0.51)</p>
<p>Прикл. 17, розчинник: [ДМСО], спектрометр: 399.95 МГц  10.9164 (2.69); 9.4701 (3.13); 7.8379 (2.16); 7.8316 (2.46); 7.7664 (1.22); 7.76 (1.05); 7.7445 (1.48); 7.7381 (1.32); 7.5569 (3.32); 7.5351 (2.79); 5.7527 (16); 4.0382 (0.59); 4.0204 (0.58); 3.9311 (10.48); 3.9291 (10.23); 3.4476 (0.32); 3.4238 (0.79); 3.3995 (1.41); 3.3529 (444.16); 3.2649 (0.45); 2.6723 (0.35); 2.5255 (1.04); 2.5123 (20.85); 2.5078 (42.03); 2.5032 (55.95); 2.4986 (40.59); 2.4941 (19.88); 2.3299 (0.35); 2.0728 (0.88); 1.9887 (2.51); 1.6084 (1.2); 1.5942 (2.85); 1.5874 (2.99); 1.5741 (1.42); 1.4745 (0.54); 1.4586 (1.66); 1.4548 (1.64); 1.4399 (0.7); 1.4294 (0.58); 1.4133 (1.6); 1.4094 (1.68); 1.3975 (0.83); 1.3948 (0.79); 1.2663 (1.44); 1.2525 (2.82); 1.246 (3.04); 1.2314 (1.24); 1.1927 (0.77); 1.1749 (1.45); 1.1571 (0.71); 1.129 (0.6); 1.1124 (1.86); 1.1085 (2.26); 1.0923 (2.2); 1.0884 (1.8); 1.0706 (0.5)</p>
<p>Прикл. 18, розчинник: [ДМСО], спектрометр: 601.6 МГц  7.8045 (2.23); 7.7904 (2.42); 7.6562 (0.38); 4.0456 (0.8); 4.0338 (2.39); 4.0304 (0.69); 4.0219 (3.08); 4.015 (16); 3.3608 (569.24); 3.3375 (3.07); 2.6187 (0.62); 2.6157 (0.85); 2.6127 (0.62); 2.5434 (0.54); 2.525 (1.66); 2.5219 (2.15); 2.5188 (2.4); 2.51 (45.96); 2.507 (97.64); 2.504 (134.23); 2.5009 (97.3); 2.4979 (44.27); 2.4056 (15.53); 2.3974 (1.27); 2.3945 (0.66); 2.3911 (0.88); 2.3882 (1.2); 2.3851 (0.77); 2.3823 (0.42); 2.2183 (1.21); 2.0872 (0.45); 2.0779 (2.65); 2.0487 (3.59); 2.0305 (0.77); 2.0256 (0.48); 1.9905 (10.01); 1.9538 (0.39); 1.9098 (4.41); 1.8867 (0.87); 1.8814 (0.87); 1.3969 (14.61); 1.2345 (0.46); 1.1862 (2.73); 1.1744 (5.37); 1.1653 (0.38); 1.1625 (2.65); -0.0002 (9.42)</p>
<p>Прикл. 19, розчинник: [ДМСО], спектрометр: 399.95 МГц  9.6008 (2.87); 7.7336 (2.68); 7.7122 (3.27); 7.6828 (2.15); 7.6766 (2.25); 7.518 (1.37); 7.5117 (1.26); 7.4968 (1.12); 7.4904 (1.05); 4.066 (10.48); 4.0381 (0.83); 4.0203 (1.07); 4.0026 (0.33); 3.6767 (16); 3.487 (0.45); 3.4643 (0.44); 3.4467 (0.79); 3.4391 (0.81); 3.4231 (1.05); 3.4136 (1.13); 3.3468 (882.82); 3.3224 (20.56); 3.2828 (0.63); 2.6764 (0.54); 2.6718 (0.74); 2.6674 (0.52); 2.542 (0.61); 2.5249 (2.21); 2.5118 (42.56); 2.5073 (85.34); 2.5028 (113.7); 2.4982 (82.44); 2.4937 (40); 2.3341 (0.49); 2.3295 (0.72); 2.3249 (0.52); 2.0729 (3.68); 1.9886 (3.32); 1.6558 (0.33); 1.6144 (1.37); 1.6001 (2.7); 1.5932 (2.9); 1.5801 (1.41); 1.2938 (1.3); 1.2802 (2.57); 1.2735 (2.8); 1.2588 (1.33); 1.2356 (0.78); 1.1925 (0.98); 1.1748 (2); 1.1569 (1); 0.008 (1.05); -0.0002 (28.19); -0.0085 (1.08)</p>
<p>Прикл. 20, розчинник: [ДМСО], спектрометр: 601.6 МГц  9.6087 (4.57); 7.7293 (4.27); 7.7152 (4.9); 7.6801 (2.65); 7.676 (2.67); 7.4972 (1.63); 7.493 (1.51); 7.4831 (1.43); 7.4788 (1.38); 4.3682 (0.58); 4.1597 (0.43); 4.1483 (1); 4.1369 (1.24); 4.1257 (1.28); 4.1143 (1); 4.1025 (0.47); 4.0779 (16); 4.0458 (0.46); 4.0339 (1.37); 4.0221 (1.98); 4.0103 (0.59); 3.449 (0.49); 3.4406 (0.49); 3.4374 (0.48); 3.429 (0.51); 3.3716 (1.66); 3.3457 (1847.32); 3.3222 (24.12); 2.6205 (0.63); 2.6176 (1.47); 2.6145 (2.05); 2.6115 (1.48); 2.6085 (0.63); 2.5422 (0.95); 2.5239 (2.46); 2.5208 (3.15); 2.5177 (3.1); 2.5088 (106.25); 2.5058 (238.45); 2.5028 (334.46); 2.4997 (242.59); 2.4967 (110.57); 2.393 (0.68); 2.39 (1.49); 2.3869 (2.09); 2.3839 (1.49); 2.3808 (0.69); 2.0766 (4.02); 1.9898 (5.37); 1.6109 (1.83); 1.6016 (3.88); 1.5971 (4.4); 1.5882 (2.19); 1.5763 (0.45); 1.2977 (0.37); 1.2859 (1.83); 1.2767 (3.71); 1.2723 (4.13); 1.2627 (1.75); 1.2579 (0.87); 1.2535 (1.01); 1.2499 (0.7); 1.2416 (1.16); 1.2342 (1.17); 1.23 (0.84); 1.1861 (1.54); 1.1742 (3.2); 1.1624 (1.62); 1.1496 (0.36); 1.0663 (1.12); 1.0546 (2); 1.043 (1.01); 0.9965 (6.51); 0.9847 (13.73); 0.973 (6.33); 0.0965 (0.41); 0.0053 (3.4); -0.0002 (125.56); -0.0058 (3.65); -0.1001 (0.45)</p>
<p>Прикл. 21, розчинник: [ДМСО], спектрометр: 399.95 МГц  7.7082 (2.45); 7.6866 (3.64); 7.6836 (2.1); 7.6766 (1.8); 7.663 (0.46); 7.5662 (0.33); 7.5492 (1.41); 7.5429 (1.29); 7.5279 (1.11); 7.5216 (1.06); 4.0591 (10.46); 4.038 (1.4); 4.0203 (2.19); 4.0025 (0.48); 3.7168 (0.33); 3.679 (15.83); 3.6733 (4.07); 3.6676 (16); 3.4322 (0.35); 3.3435 (321.55); 3.3363 (458.6); 3.2717 (0.52); 3.1751 (0.88); 3.162 (0.79); 2.6807 (0.32); 2.676 (0.65); 2.6714 (0.93); 2.6667 (0.65); 2.5415 (0.74); 2.5246 (2.58); 2.5114 (50.63); 2.5069 (102.7); 2.5023 (137.44); 2.4977 (99.21); 2.4931 (48.14); 2.3337 (0.63); 2.3291 (0.88); 2.3244 (0.63); 2.0731 (1.7); 1.9885 (5.54); 1.9008 (1.74); 1.8954 (2.04); 1.6574 (0.47); 1.6142 (1.05); 1.5995 (1.75); 1.5933 (1.89); 1.2728 (0.35); 1.2585 (0.57); 1.2522 (0.48); 1.2358 (0.96); 1.1925 (1.64); 1.1747 (3.39); 1.1569 (1.68); -0.0002 (6.5)</p>

<p>Прикл. 22, розчинник: [ДМСО], спектрометр: 601.6 МГц  7.7596 (0.35); 7.711 (3.38); 7.6968 (4.08); 7.6797 (1.48); 7.5444 (1.6); 7.5402 (1.49); 7.5303 (1.29); 7.526 (1.24); 4.3683 (0.44); 4.2593 (0.33); 4.2476 (0.33); 4.1566 (0.43); 4.1449 (0.94); 4.1332 (1.15); 4.1243 (1.15); 4.1129 (1.05); 4.1045 (0.75); 4.0946 (1.48); 4.0828 (3.99); 4.0686 (16); 4.0595 (1.27); 4.034 (0.45); 4.0221 (0.58); 4.0158 (0.43); 4.0103 (0.4); 3.449 (0.38); 3.4406 (0.38); 3.4374 (0.4); 3.429 (0.41); 3.3742 (1.02); 3.3457 (1563.22); 3.322 (28.53); 2.6206 (0.69); 2.6176 (1.46); 2.6146 (2.04); 2.6115 (1.44); 2.6085 (0.64); 2.5423 (1.22); 2.5239 (3.79); 2.5208 (5.05); 2.5176 (5.93); 2.5089 (109.54); 2.5059 (236.08); 2.5028 (323.23); 2.4997 (233.05); 2.4967 (103.3); 2.4766 (0.35); 2.3931 (0.66); 2.39 (1.43); 2.387 (2); 2.3839 (1.38); 2.3809 (0.63); 2.0767 (3.48); 1.9899 (1.42); 1.9031 (2.58); 1.6908 (0.35); 1.6696 (0.36); 1.6437 (0.33); 1.6184 (0.43); 1.5761 (1.67); 1.2579 (0.49); 1.2485 (0.35); 1.2344 (1.07); 1.2265 (0.65); 1.2146 (1.08); 1.2029 (0.52); 1.1861 (0.52); 1.1743 (1.03); 1.1705 (0.37); 1.1625 (0.52); 1.1492 (0.42); 1.0663 (0.87); 1.0547 (1.54); 1.043 (0.81); 1.0013 (6.44); 0.9895 (13.63); 0.9848 (1.07); 0.9817 (2.21); 0.9778 (6.34); 0.97 (0.97); 0.9557 (6.62); 0.9439 (14.2); 0.9321 (6.4); 0.0052 (3.03); -0.0002 (83.54); -0.0058 (2.47)</p>
<p>Прикл. 23, розчинник: [ДМСО], спектрометр: 399.95 МГц  9.5605 (1.88); 7.757 (1.46); 7.7355 (1.78); 7.6605 (0.8); 7.545 (0.66); 7.5386 (0.61); 7.5238 (0.55); 7.5174 (0.52); 4.058 (1.05); 4.0402 (3.29); 4.0271 (6.99); 4.0225 (4.44); 4.0046 (1.09); 3.3924 (24.23); 3.386 (32.63); 3.3799 (54.59); 3.377 (71.91); 2.5111 (7.26); 2.5069 (9.99); 2.5034 (6.54); 1.9898 (14.31); 1.6154 (0.75); 1.6011 (1.63); 1.5941 (1.77); 1.5811 (0.79); 1.3053 (0.83); 1.2917 (1.6); 1.2849 (1.74); 1.2704 (0.67); 1.2049 (0.71); 1.1943 (4); 1.1765 (8.08); 1.1587 (3.94); 1.1133 (2.92); 1.012 (16); -0.0002 (1.63)</p>
<p>Прикл. 24, розчинник: [ДМСО], спектрометр: 399.95 МГц  19.0481 (0.34); 12.999 (0.34); 11.6718 (0.32); 11.3817 (2.98); 11.2103 (0.33); 10.7432 (0.44); 10.1704 (0.38); 9.4484 (4.12); 9.4182 (0.34); 7.674 (2.45); 7.6678 (2.75); 7.5767 (3.19); 7.5699 (2.9); 7.471 (0.33); 4.1638 (0.77); 4.0557 (0.89); 4.0379 (3.26); 4.0189 (16); 4.0023 (1.06); 3.9243 (2.59); 3.4462 (0.32); 3.409 (0.48); 3.3939 (0.61); 3.3326 (387.86); 3.3263 (665.26); 3.3027 (8.07); 2.675 (1.43); 2.6707 (2.09); 2.6661 (1.44); 2.5406 (0.85); 2.5238 (3.39); 2.5058 (218.8); 2.5017 (290.84); 2.4581 (0.39); 2.4169 (0.78); 2.3781 (14.51); 2.3549 (0.74); 2.3328 (1.45); 2.3283 (2.04); 2.3241 (1.4); 2.3115 (0.8); 2.2563 (0.65); 2.0733 (1.71); 1.9884 (10.86); 1.6699 (0.36); 1.6549 (0.65); 1.6463 (0.63); 1.6341 (0.43); 1.6004 (1.6); 1.5859 (3.6); 1.5791 (3.91); 1.5661 (1.86); 1.3966 (0.4); 1.3312 (0.52); 1.318 (0.62); 1.3117 (0.71); 1.2978 (0.44); 1.2651 (1.73); 1.2518 (3.47); 1.2451 (3.89); 1.2311 (1.8); 1.217 (0.45); 1.1924 (3.07); 1.1745 (5.77); 1.1568 (2.92); 0.0081 (1.01); -0.0002 (34.96); -0.0085 (1.17); -3.0246 (0.33)</p>
<p>Прикл. 25, розчинник: [CD3CN], спектрометр: 601.6 МГц  7.9022 (3.82); 7.8879 (4.08); 7.6652 (3.91); 7.6609 (4.01); 7.52 (1.53); 7.4355 (2.47); 7.4312 (2.34); 7.4212 (2.34); 7.4169 (2.23); 4.0758 (0.58); 4.064 (1.8); 4.0521 (1.78); 4.0403 (0.62); 3.9724 (16); 3.893 (0.72); 2.1596 (251.61); 2.0611 (0.72); 2.057 (1.25); 2.0529 (1.77); 2.0487 (1.27); 2.0447 (0.68); 1.9732 (8.88); 1.9666 (29.58); 1.9584 (12.1); 1.9543 (16.7); 1.9505 (119.09); 1.9464 (214.31); 1.9423 (320.41); 1.9382 (222.08); 1.9341 (110.06); 1.9254 (2.33); 1.917 (0.76); 1.9128 (0.53); 1.9086 (0.36); 1.8357 (0.67); 1.8317 (1.23); 1.8275 (1.73); 1.8234 (1.22); 1.8193 (0.63); 1.5855 (1.79); 1.5758 (4.1); 1.5715 (4.17); 1.5623 (2.12); 1.382 (2.17); 1.3727 (4.02); 1.3684 (4.12); 1.3586 (1.71); 1.2691 (1.08); 1.2158 (2.25); 1.204 (4.73); 1.1922 (2.22); 0.0053 (1.55); -0.0002 (41.75); -0.0058 (1.45)</p>
<p>Прикл. 26, розчинник: [ДМСО], спектрометр: 399.95 МГц  14.5618 (0.37); 14.1854 (0.35); 9.5578 (1.5); 9.4271 (4.93); 9.2998 (0.36); 9.182 (0.38); 7.7634 (0.46); 7.7069 (1.14); 7.6847 (2.16); 7.5756 (3.33); 7.5541 (4.12); 7.5266 (0.76); 7.4862 (3.47); 7.3446 (0.38); 7.3053 (0.47); 7.275 (2.4); 7.2683 (2.29); 7.2533 (2.08); 7.2469 (1.92); 6.2641 (0.37); 4.9734 (1.6); 4.9321 (1.8); 4.5811 (1.98); 4.537 (3.53); 4.1428 (0.59); 4.0566 (5.17); 4.0378 (2.79); 4.0204 (2.99); 4.0026 (0.88); 3.9185 (0.48); 3.8903 (16); 3.8573 (0.39); 3.427 (1.33); 3.3939 (4.28); 3.3402 (400.48); 3.3359 (525.28); 3.3323 (787.02); 3.3084 (5.46); 3.272 (0.61); 3.2561 (0.46); 3.247 (0.37); 3.1263 (0.42); 2.7317 (0.36); 2.6709 (1.52); 2.5869 (0.39); 2.5415 (0.81); 2.5019 (262.13); 2.3291 (1.73); 2.0734 (1.24); 1.9884 (10.84); 1.5957 (5.63); 1.5917 (5.18); 1.576 (1.96); 1.5443 (0.37); 1.3969 (0.85); 1.278 (1.69); 1.2718 (1.78); 1.2585 (0.99); 1.2348 (1.26); 1.2215 (2.19); 1.207 (4.49); 1.2015 (4.56); 1.1924 (3.48); 1.1863 (1.89); 1.1747 (5.89); 1.1566 (2.78); 1.1479 (0.43); 0.8742 (0.46); 0.8572 (0.47); -0.0002 (33.26); -3.0698 (0.43)</p>

<p>Прикл. 27, розчинник: [ДМСО], спектрометр: 399.95 МГц  11.4041 (3.19); 9.3381 (2.87); 7.9571 (1.61); 7.9504 (1.81); 7.9418 (1.7); 7.9349 (1.72); 7.8013 (0.9); 7.7942 (0.92); 7.7904 (1.04); 7.7832 (0.95); 7.7788 (1.01); 7.7717 (1.07); 7.7681 (1.06); 7.7609 (0.81); 7.4187 (1.73); 7.3949 (2.44); 7.3715 (1.58); 4.0894 (4.37); 4.0563 (1.29); 4.0384 (4.43); 4.0308 (15.34); 4.0206 (4.05); 4.0029 (1.29); 3.5817 (0.36); 3.5615 (0.4); 3.5454 (0.49); 3.3749 (56.68); 3.1998 (0.54); 3.1712 (0.38); 3.0611 (0.42); 2.6762 (0.39); 2.6716 (0.49); 2.6674 (0.4); 2.5249 (0.94); 2.5068 (58.75); 2.5027 (78.81); 2.4986 (54.63); 2.3339 (0.38); 2.3294 (0.51); 2.325 (0.35); 1.9888 (16); 1.9093 (0.63); 1.5971 (1.56); 1.5828 (3.77); 1.5759 (3.95); 1.5626 (1.86); 1.2977 (2.14); 1.2839 (3.86); 1.2772 (4.13); 1.2626 (1.77); 1.2355 (1.38); 1.1928 (4.29); 1.175 (8.54); 1.1572 (4.24); -0.0002 (11.21); -0.0085 (0.33)</p>
<p>Прикл. 28, розчинник: [ДМСО], спектрометр: 399.95 МГц  9.475 (0.97); 9.3642 (5.1); 9.3069 (0.43); 8.7987 (0.37); 7.6689 (0.73); 7.5838 (0.66); 7.5622 (0.78); 7.4575 (2.92); 7.4414 (4.62); 7.4312 (1.02); 7.4246 (5.68); 7.42 (6.85); 7.4037 (7.53); 7.3379 (0.95); 7.3163 (1.1); 7.2661 (6.47); 7.2452 (5.07); 7.0778 (1.07); 7.0631 (0.5); 7.0582 (0.85); 6.9726 (1.86); 6.966 (1.92); 6.9512 (1.68); 6.945 (1.6); 5.4201 (2.11); 5.3833 (2.31); 4.9665 (0.6); 4.9267 (2.61); 4.8893 (2.28); 4.0551 (0.77); 4.045 (2.59); 4.0382 (2.1); 4.02 (1.77); 4.0026 (0.63); 3.8971 (16); 3.4603 (0.41); 3.4347 (0.7); 3.4009 (1.13); 3.3491 (582.58); 3.3413 (1358.67); 3.2752 (0.66); 2.6758 (1.21); 2.6711 (1.86); 2.5416 (1.04); 2.5247 (3.14); 2.5068 (206.51); 2.5026 (285.02); 2.4985 (203.82); 2.3336 (1.4); 2.3291 (1.76); 2.073 (2.52); 1.9885 (7.71); 1.6108 (1.9); 1.5968 (4.8); 1.59 (5.1); 1.5767 (2.1); 1.2799 (0.58); 1.2589 (1.23); 1.2344 (1.37); 1.2154 (2.1); 1.2016 (4.33); 1.1931 (5.24); 1.1801 (1.87); 1.1748 (4.28); 1.1569 (2.03); 0.8595 (0.42); 0.6779 (0.36); -0.0002 (6.05)</p>
<p>Прикл. 29, розчинник: [ДМСО], спектрометр: 399.95 МГц  11.5012 (3.45); 7.8648 (3.09); 7.8592 (3.49); 7.7164 (1.51); 7.7101 (1.37); 7.6943 (2.21); 7.6884 (2.2); 7.6159 (3.95); 7.594 (2.49); 4.0557 (0.65); 4.0379 (1.84); 4.0213 (16); 4.0026 (0.71); 3.4274 (0.34); 3.3515 (266.05); 3.349 (285.95); 3.3448 (214.54); 3.3422 (330.15); 3.3382 (346.98); 3.3349 (418.93); 3.293 (1.7); 3.2756 (1.97); 3.2593 (1.38); 3.2431 (0.63); 2.6712 (1.08); 2.6665 (0.8); 2.5414 (0.49); 2.5021 (170.74); 2.3288 (1.03); 2.3248 (0.78); 2.0733 (0.83); 1.9886 (6.8); 1.9206 (1.12); 1.8997 (3.5); 1.8826 (1.26); 1.5485 (1.15); 1.5306 (3.67); 1.5136 (0.94); 1.2328 (0.5); 1.1925 (1.89); 1.1747 (3.72); 1.1569 (1.93); 1.121 (14.9); 1.1043 (14.88); -0.0002 (10.09)</p>
<p>Прикл. 30, розчинник: [ДМСО], спектрометр: 399.95 МГц  17.8767 (0.49); 16.7278 (0.5); 15.2907 (0.46); 14.6922 (0.48); 11.3194 (0.47); 9.9917 (0.45); 9.5478 (1.93); 9.4196 (4.84); 7.9522 (1.92); 7.697 (1.24); 7.6759 (1.54); 7.6545 (1.48); 7.6289 (0.45); 7.5637 (3.75); 7.5423 (4.82); 7.5163 (0.81); 7.4807 (3.23); 7.4748 (3.56); 7.2683 (2.26); 7.2621 (1.93); 7.2473 (1.94); 7.24 (1.91); 6.5709 (0.48); 6.1831 (0.45); 4.9061 (1.2); 4.8649 (1.59); 4.5294 (1.43); 4.5247 (1.64); 4.4875 (1.39); 4.4825 (1.3); 4.4256 (1.93); 4.1384 (0.72); 4.0647 (6.28); 4.0384 (0.58); 4.0199 (0.67); 3.9606 (0.54); 3.9181 (0.47); 3.8854 (16); 3.759 (0.48); 3.4178 (0.55); 3.3771 (1.43); 3.3282 (1057.25); 3.251 (0.64); 2.8906 (12.28); 2.7309 (10.63); 2.6754 (1.93); 2.6707 (2.33); 2.5407 (1.33); 2.5057 (285.9); 2.5017 (383.65); 2.4982 (282.92); 2.3283 (2.31); 2.0733 (2.62); 1.9883 (1.97); 1.8712 (0.61); 1.7761 (11.28); 1.7311 (4.12); 1.6113 (1.99); 1.5966 (6.09); 1.5904 (5.32); 1.5777 (2.22); 1.2931 (0.88); 1.279 (1.92); 1.273 (2.06); 1.2578 (0.96); 1.2365 (1.31); 1.2229 (1.94); 1.2088 (4.32); 1.2025 (4.5); 1.1879 (1.67); 1.1747 (0.96); 1.1567 (0.93); 0.0078 (1.82); -0.0002 (58.33); -0.0086 (1.83); -2.3925 (0.46); -2.4975 (0.45); -3.438 (0.46)</p>
<p>Прикл. 31, розчинник: [ДМСО], спектрометр: 399.95 МГц  9.6271 (0.33); 9.4864 (1.04); 9.3652 (4.55); 7.6886 (0.76); 7.6822 (0.75); 7.5821 (0.72); 7.5605 (1.05); 7.4744 (2.86); 7.4687 (2.84); 7.4508 (0.45); 7.4243 (4.62); 7.4029 (5.04); 7.3666 (0.94); 7.362 (1.49); 7.3577 (0.73); 7.345 (4.29); 7.341 (2.48); 7.3269 (4.69); 7.3153 (1.34); 7.311 (2.53); 7.3074 (1.78); 7.3007 (0.69); 7.2937 (2.58); 7.2842 (0.59); 7.2752 (0.73); 7.2699 (0.96); 7.2509 (1.5); 7.2417 (3.98); 7.2377 (4.77); 7.2211 (3.59); 7.0343 (0.74); 7.0277 (0.66); 7.0153 (0.67); 6.96 (1.73); 6.9536 (1.69); 6.9387 (1.64); 6.9318 (1.6); 5.4626 (2.05); 5.4257 (2.49); 4.9216 (1.23); 4.9128 (2.37); 4.8762 (2.17); 4.0758 (0.37); 4.0556 (0.88); 4.0379 (2.56); 4.0201 (2.74); 4.0023 (0.88); 3.9667 (3.2); 3.9535 (0.34); 3.8996 (16); 3.3929 (0.35); 3.3332 (300.56); 3.3257 (628.51); 3.3027 (7.43); 2.6752 (1.18); 2.6706 (1.5); 2.6659 (1.01); 2.5407 (0.85); 2.524 (2.63); 2.5193 (3.68); 2.5058 (169.66); 2.5016 (233.25); 2.4977 (156.25); 2.3329 (1.14); 2.3282 (1.65); 2.3237 (1.1); 2.0733 (1.21); 1.9884 (11.36); 1.6066 (1.94); 1.5924 (4.57); 1.5856 (4.63); 1.5728 (2.04); 1.2823 (0.53); 1.2698 (0.96); 1.2621 (1.07); 1.2482 (0.71); 1.235 (1.64); 1.2116 (1.99); 1.198 (3.98); 1.1921 (7.04); 1.1746 (6.85); 1.1567 (3.11); 0.1462 (0.36); 0.0081 (2); -0.0002 (76.87); -0.0085 (2.13); -0.1493 (0.33)</p>

<p>Прикл. 32, розчинник: [ДМСО], спектрометр: 399.95 МГц  19.4883 (0.33); 14.4743 (0.34); 9.9628 (0.33); 9.4772 (1.71); 9.366 (4.51); 8.5874 (0.8); 8.5782 (0.78); 8.5563 (2.19); 8.547 (2.12); 7.8384 (1.13); 7.8194 (2.22); 7.8147 (2.2); 7.8004 (1.32); 7.7955 (1.32); 7.7145 (0.49); 7.6895 (0.9); 7.6743 (0.51); 7.6709 (0.55); 7.5658 (1.2); 7.5441 (1.65); 7.5333 (1.55); 7.5212 (3.6); 7.5155 (3.87); 7.4745 (3.75); 7.4531 (4.46); 7.4106 (3.5); 7.3909 (2.71); 7.3429 (1.51); 7.3315 (1.79); 7.3238 (1.72); 7.3124 (1.73); 7.2885 (0.58); 7.2779 (0.44); 7.2717 (2.25); 7.265 (2.21); 7.2499 (1.86); 7.2432 (1.77); 7.1046 (0.9); 7.0848 (0.86); 5.296 (1.4); 5.256 (3.53); 5.2123 (3.53); 5.1725 (1.5); 4.9686 (2.74); 4.1368 (5.32); 4.0557 (0.94); 4.0379 (2.86); 4.0202 (2.95); 3.9976 (16); 3.3915 (0.41); 3.3305 (304.35); 3.3279 (296.34); 3.3249 (391.32); 3.2506 (0.34); 2.6708 (1.53); 2.5409 (0.84); 2.5016 (246.17); 2.4386 (0.36); 2.4326 (0.43); 2.3282 (1.61); 2.0734 (1.6); 1.9885 (11.41); 1.9079 (0.43); 1.6004 (2.1); 1.5867 (5.4); 1.5798 (5.52); 1.5671 (2.28); 1.2692 (0.65); 1.2565 (1.56); 1.2491 (1.54); 1.235 (1.41); 1.2013 (1.93); 1.192 (5.11); 1.1816 (4.31); 1.1746 (6.69); 1.1672 (1.83); 1.1569 (3.02); 0.0075 (2.36); -0.0002 (43.57); -1.8063 (0.33)</p>
<p>Прикл. 33, розчинник: [ДМСО], спектрометр: 399.95 МГц  9.5775 (4.49); 9.5053 (0.45); 7.7786 (3.6); 7.7682 (0.92); 7.7572 (4.87); 7.7138 (0.34); 7.692 (0.35); 7.5946 (0.68); 7.573 (0.96); 4.0552 (0.63); 4.0374 (1.94); 4.0273 (2.07); 4.0163 (16); 4.002 (0.93); 3.4947 (0.62); 3.4821 (0.65); 3.3765 (615.2); 3.372 (488.62); 3.3684 (526.05); 3.3645 (546.77); 3.3625 (654.08); 3.359 (560.12); 3.2239 (0.35); 2.6782 (1.18); 2.6736 (1.67); 2.669 (1.25); 2.5438 (0.92); 2.527 (3); 2.5222 (4.56); 2.5136 (82.6); 2.5091 (180.41); 2.5045 (246.26); 2.5 (178.36); 2.4955 (86.07); 2.3358 (1.2); 2.3312 (1.65); 2.3267 (1.27); 2.2807 (1.71); 2.2634 (1.73); 2.2212 (0.46); 2.2023 (0.41); 2.0759 (1.71); 1.9902 (8.07); 1.6323 (1.61); 1.6181 (3.95); 1.6112 (4.4); 1.5979 (2.13); 1.3975 (0.64); 1.3544 (0.4); 1.2986 (2.04); 1.2849 (4.05); 1.2782 (4.47); 1.2636 (1.91); 1.2528 (0.8); 1.2356 (1.05); 1.1924 (2.24); 1.1746 (4.33); 1.1568 (2.15); 1.0046 (0.45); 0.9858 (0.8); 0.967 (0.39); 0.9035 (4.02); 0.8858 (8.59); 0.8681 (3.9); 0.008 (0.47); -0.0002 (15.07); -0.0086 (0.55)</p>
<p>Прикл. 34, розчинник: [ДМСО], спектрометр: 601.6 МГц  11.5357 (2.35); 9.5094 (2.93); 7.7744 (2.41); 7.7701 (2.69); 7.7094 (1.22); 7.7051 (1.07); 7.6949 (1.54); 7.6906 (1.44); 7.5923 (2.62); 7.5777 (2.13); 4.3468 (0.77); 4.3348 (2.43); 4.3228 (2.45); 4.3107 (0.79); 4.0465 (1.21); 4.0346 (3.71); 4.0228 (3.71); 4.011 (1.24); 3.3485 (39.29); 3.063 (1.4); 2.8638 (1.42); 2.5098 (6.24); 2.5069 (13.35); 2.5039 (18.23); 2.5009 (13.5); 2.498 (6.41); 1.991 (16); 1.6057 (1.04); 1.5963 (2.46); 1.5918 (2.7); 1.5829 (1.07); 1.4232 (3.53); 1.4112 (7.51); 1.3991 (3.52); 1.3831 (0.35); 1.371 (0.73); 1.359 (0.33); 1.2704 (1.14); 1.2612 (2.43); 1.2568 (2.67); 1.2472 (1); 1.1869 (4.33); 1.175 (8.76); 1.1632 (4.27); -0.0002 (1.62)</p>
<p>Прикл. 35, розчинник: [ДМСО], спектрометр: 399.95 МГц  11.5005 (4.87); 9.4951 (6.27); 7.7618 (4.81); 7.7554 (5.95); 7.7144 (2.63); 7.7078 (2); 7.6925 (3.37); 7.686 (2.85); 7.5904 (5.35); 7.5686 (3.92); 4.2725 (3.11); 4.2554 (6.27); 4.2381 (3.15); 4.0382 (0.36); 4.0188 (0.33); 3.4841 (0.32); 3.4614 (0.46); 3.4443 (0.55); 3.4137 (0.86); 3.3433 (1492.06); 3.2822 (3.03); 3.25 (1.84); 3.2136 (1.16); 3.1836 (0.68); 3.1568 (0.48); 3.0604 (1.58); 2.8553 (1.58); 2.6765 (0.88); 2.6715 (1.15); 2.6668 (0.89); 2.5808 (0.37); 2.5419 (0.94); 2.5068 (140.47); 2.5027 (192.83); 2.4986 (142.05); 2.4395 (1.46); 2.4062 (0.88); 2.4024 (0.84); 2.3507 (0.48); 2.3295 (1.39); 2.3251 (1.13); 2.3016 (0.38); 2.0748 (2.08); 1.9892 (1.51); 1.8724 (0.6); 1.8543 (2.3); 1.8363 (4.51); 1.8184 (4.61); 1.8002 (2.47); 1.7815 (0.63); 1.6082 (2.21); 1.5942 (5.23); 1.5868 (5.61); 1.5738 (2.55); 1.5334 (0.32); 1.3974 (9.15); 1.2748 (2.5); 1.2617 (5.29); 1.2545 (5.68); 1.24 (2.34); 1.1923 (0.45); 1.1741 (0.77); 1.1568 (0.42); 0.8614 (7.69); 0.8431 (16); 0.8244 (7.18); -0.0002 (12.56); -0.0087 (0.62)</p>
<p>Прикл. 36, розчинник: [ДМСО], спектрометр: 601.6 МГц  11.4548 (1.5); 9.3583 (1.27); 7.9479 (0.56); 7.9434 (0.64); 7.9378 (0.61); 7.9332 (0.58); 7.7878 (0.37); 7.7856 (0.39); 7.7807 (0.35); 7.7778 (0.36); 7.7728 (0.41); 7.771 (0.4); 7.4149 (0.55); 7.3992 (0.89); 7.3837 (0.52); 4.2745 (0.87); 4.2629 (1.71); 4.2513 (0.87); 4.0461 (1.23); 4.0343 (3.73); 4.0224 (3.73); 4.0106 (1.24); 3.3508 (5.32); 3.0615 (0.46); 2.857 (0.46); 2.5216 (0.38); 2.5067 (18.22); 2.5038 (24.1); 2.5008 (17.69); 1.9909 (16); 1.8508 (0.62); 1.8388 (1.21); 1.8269 (1.23); 1.8149 (0.65); 1.5953 (0.63); 1.5859 (1.53); 1.5813 (1.8); 1.5724 (0.68); 1.2932 (0.72); 1.2841 (1.56); 1.2796 (1.68); 1.2702 (0.7); 1.1866 (4.25); 1.1747 (8.49); 1.1629 (4.18); 0.9297 (0.46); 0.8596 (1.94); 0.8473 (4.1); 0.835 (1.9); 0.8263 (0.36); -0.0002 (1.87)</p>

<p>Прикл. 37, розчинник: [ДМСО], спектрометр: 399.95 МГц</p> <p>11.4582 (4.4); 9.3437 (3.47); 7.9546 (1.99); 7.9477 (2.21); 7.9391 (2.06); 7.9323 (2.22); 7.7969 (1.11); 7.7896 (1.15); 7.7858 (1.31); 7.7786 (1.09); 7.7744 (1.19); 7.7674 (1.35); 7.7633 (1.35); 7.7565 (1.05); 7.4195 (2.16); 7.3953 (2.98); 7.3726 (1.97); 4.4209 (0.48); 4.402 (0.49); 4.3576 (1.39); 4.3397 (4.42); 4.3215 (4.47); 4.3031 (1.4); 4.2264 (0.44); 4.209 (0.72); 4.1911 (0.99); 4.1728 (0.68); 4.0554 (1.12); 4.0376 (3.61); 4.0198 (3.61); 4.002 (1.17); 3.4598 (0.4); 3.3366 (26.64); 3.2408 (0.63); 3.2327 (0.6); 3.18 (0.49); 3.0617 (7.35); 2.9068 (0.33); 2.862 (7.44); 2.6758 (0.84); 2.6713 (1.17); 2.6666 (0.87); 2.5416 (0.6); 2.5245 (2.07); 2.5199 (2.85); 2.5063 (123.98); 2.5022 (170.52); 2.4985 (114.01); 2.3384 (0.38); 2.3333 (0.8); 2.3286 (1.21); 2.3245 (0.85); 2.3194 (0.49); 2.0755 (0.47); 1.9893 (16); 1.9091 (0.6); 1.5982 (1.91); 1.5841 (4.44); 1.5769 (4.72); 1.5638 (2.26); 1.4339 (6.76); 1.4158 (15.95); 1.3976 (7.06); 1.3891 (2.15); 1.3757 (2.45); 1.371 (4.02); 1.3576 (1.14); 1.3528 (1.86); 1.2979 (2.59); 1.2842 (4.49); 1.2773 (4.85); 1.2627 (2.22); 1.2354 (0.95); 1.1923 (4.5); 1.1745 (8.88); 1.1567 (4.35); 0.8883 (0.35); 0.008 (0.92); -0.0002 (35.96); -0.0085 (1.05)</p>
<p>Прикл. 38, розчинник: [ДМСО], спектрометр: 601.6 МГц</p> <p>9.5496 (0.57); 9.4141 (0.99); 7.9531 (2.11); 7.6736 (0.9); 7.6699 (0.6); 7.6588 (0.63); 7.5771 (0.34); 7.5534 (0.98); 7.5391 (1.1); 7.433 (0.87); 7.4286 (0.92); 7.2912 (0.53); 7.2868 (0.49); 7.2769 (0.48); 7.2725 (0.45); 4.3763 (0.46); 4.3643 (0.47); 4.2607 (0.37); 4.1747 (0.32); 4.1628 (0.38); 3.4447 (5.41); 3.3584 (170.61); 3.335 (1.41); 3.2387 (2.83); 2.8911 (16); 2.7312 (13.04); 2.7307 (12.77); 2.5251 (0.36); 2.522 (0.46); 2.5189 (0.48); 2.5099 (12.87); 2.507 (27.63); 2.504 (37.72); 2.501 (27.87); 2.4981 (13.11); 1.6046 (0.84); 1.6005 (0.7); 1.5953 (0.94); 1.5911 (1.16); 1.5824 (0.42); 1.4525 (0.74); 1.4405 (1.57); 1.4285 (0.74); 1.308 (1.26); 1.296 (2.69); 1.2908 (0.39); 1.284 (1.46); 1.2771 (0.59); 1.1964 (0.45); 1.1876 (0.87); 1.1835 (0.88); 1.1744 (0.48); -0.0002 (5.92)</p>
<p>Прикл. 39, розчинник: [ДМСО], спектрометр: 399.95 МГц</p> <p>16.4832 (0.33); 15.8688 (0.33); 13.2954 (0.33); 9.6257 (0.34); 9.6097 (2.28); 9.4715 (4.25); 9.4357 (0.37); 9.3286 (0.34); 8.0115 (1.98); 8.0058 (2.14); 7.6392 (4.36); 7.6335 (3.82); 7.6013 (0.4); 7.5949 (0.44); 7.5777 (0.47); 7.5615 (0.48); 7.5253 (0.37); 7.4896 (3.22); 7.4834 (3.02); 7.4395 (0.43); 7.4325 (0.57); 7.4255 (0.52); 7.4196 (0.37); 5.7522 (0.33); 4.1774 (0.4); 4.1601 (0.99); 4.1421 (1.31); 4.1253 (1.47); 4.1073 (1.28); 4.0847 (8.62); 4.0554 (1.29); 4.0376 (3.86); 4.0199 (3.78); 4.0022 (1.25); 3.9064 (0.38); 3.8793 (1.92); 3.8664 (14.52); 3.8554 (1.87); 3.8367 (0.71); 3.8182 (1.21); 3.8004 (1.64); 3.7833 (1.43); 3.7657 (1.14); 3.7471 (0.43); 3.7013 (0.51); 3.6822 (0.73); 3.6642 (0.9); 3.6454 (1); 3.6338 (0.83); 3.6158 (0.91); 3.5968 (0.64); 3.5781 (0.38); 3.4622 (0.34); 3.4401 (0.39); 3.4079 (0.75); 3.3466 (768.76); 3.3431 (1758.18); 3.3199 (5.3); 3.2876 (0.84); 3.2746 (0.59); 3.2684 (0.52); 3.2291 (0.35); 3.2188 (0.44); 2.6767 (1.39); 2.6717 (1.92); 2.6678 (1.4); 2.5418 (0.89); 2.5252 (3.39); 2.5111 (113.97); 2.5071 (219.12); 2.5029 (302.49); 2.4987 (211.86); 2.4946 (105.8); 2.4557 (0.43); 2.3342 (1.35); 2.3295 (1.8); 2.3249 (1.43); 2.075 (2.09); 1.9893 (16); 1.6178 (2.02); 1.6037 (6.07); 1.5977 (5.35); 1.5842 (2.19); 1.5755 (0.39); 1.3835 (0.33); 1.3449 (0.36); 1.3127 (1.03); 1.298 (2.27); 1.2915 (2.11); 1.2761 (0.89); 1.2588 (0.57); 1.2327 (3.01); 1.2191 (4.19); 1.2121 (4.3); 1.1979 (1.6); 1.1924 (4.68); 1.1746 (8.79); 1.1567 (8.3); 1.1383 (9.27); 1.1204 (4.08); 1.0992 (0.35); 0.9885 (0.33); 0.9703 (2.29); 0.9523 (4.58); 0.9345 (2.19); -0.0002 (11.63); -0.0088 (0.43); -3.0168 (0.32)</p>
<p>Прикл. 40, розчинник: [ДМСО], спектрометр: 399.95 МГц</p> <p>11.491 (2.41); 7.8981 (2.63); 7.8918 (2.76); 7.7092 (1.29); 7.7028 (1.18); 7.6873 (1.79); 7.6809 (1.74); 7.5849 (3.2); 7.563 (2.31); 4.056 (0.73); 4.0381 (2.56); 4.0288 (11.26); 4.0205 (2.67); 4.0026 (0.76); 3.3518 (0.45); 3.3286 (152.33); 2.5244 (1.09); 2.5195 (1.69); 2.5109 (19.1); 2.5065 (38.19); 2.502 (49.79); 2.4974 (35.73); 2.493 (17.31); 2.3955 (16); 2.3286 (0.34); 2.074 (0.42); 1.9888 (9.22); 1.8766 (1.77); 1.6065 (0.84); 1.1926 (2.46); 1.1748 (4.87); 1.157 (2.4); -0.0002 (5.14)</p>

<p>Прикл. 41, розчинник: [ДМСО], спектрометр: 601.6 МГц  9.4121 (0.42); 7.9528 (1.18); 7.7388 (0.36); 7.7028 (0.82); 7.6882 (1.07); 7.674 (0.37); 7.6583 (0.38); 7.6479 (0.99); 7.6438 (1.12); 7.6126 (1.11); 7.5995 (1.46); 7.5769 (0.36); 7.5533 (0.48); 7.5395 (0.48); 7.433 (0.5); 7.4291 (0.53); 7.3221 (0.64); 7.2903 (0.44); 7.2761 (0.33); 7.2716 (0.34); 4.3716 (1.39); 4.3595 (1.67); 4.272 (0.39); 4.2601 (0.39); 4.2481 (0.36); 4.1277 (0.42); 4.1191 (0.42); 4.0334 (0.56); 4.0216 (0.56); 3.5061 (0.42); 3.4808 (1.12); 3.4549 (1.6); 3.444 (2.94); 3.4284 (0.6); 3.3956 (1.34); 3.3758 (5.24); 3.3517 (4904.54); 3.3282 (80.11); 3.2755 (1.57); 3.2474 (4.78); 3.2383 (1.31); 3.1704 (1.74); 3.1617 (1.71); 3.1108 (1.82); 3.0743 (1.14); 2.8906 (8.65); 2.8645 (4.58); 2.7306 (7.07); 2.618 (10.41); 2.615 (14.06); 2.6121 (10.4); 2.5428 (5.84); 2.5243 (20.27); 2.5213 (25.42); 2.5182 (25.36); 2.5091 (738.32); 2.5062 (1554.79); 2.5033 (2093.86); 2.5003 (1556.28); 2.4974 (750.49); 2.3904 (9.64); 2.3874 (13.16); 2.3845 (9.61); 2.283 (0.4); 2.0787 (15.29); 1.9906 (2.25); 1.6777 (3.23); 1.6044 (0.51); 1.591 (0.77); 1.582 (0.49); 1.5066 (0.63); 1.4948 (0.86); 1.4825 (0.67); 1.4514 (2.04); 1.4394 (4.05); 1.4273 (2.94); 1.415 (1.05); 1.3496 (2.36); 1.3072 (1.28); 1.2954 (1.78); 1.2833 (1.18); 1.2666 (0.69); 1.2576 (1.03); 1.2338 (6.68); 1.1951 (0.48); 1.1859 (1.2); 1.174 (1.49); 1.1622 (0.72); 1.0541 (0.42); 0.8646 (0.43); 0.8535 (1.03); 0.8416 (0.52); 0.0965 (1.89); 0.0052 (14.67); -0.0002 (473.67); -0.0057 (19.93); -0.1 (1.92)</p>
<p>Прикл. 42, розчинник: [ДМСО], спектрометр: 601.6 МГц  11.0933 (3.12); 10.6126 (0.51); 9.5132 (3.58); 9.5027 (0.8); 7.8641 (2.73); 7.86 (2.86); 7.8428 (1.09); 7.839 (0.51); 7.8313 (0.4); 7.7552 (1.31); 7.751 (1.2); 7.7406 (1.56); 7.7365 (1.44); 7.5785 (3.5); 7.564 (2.35); 7.5578 (0.51); 7.5418 (0.41); 4.1945 (2.61); 4.0334 (0.76); 4.0215 (0.81); 4.0064 (12.33); 3.3813 (1.49); 3.3561 (1038.24); 3.3325 (10.5); 2.6153 (1.84); 2.543 (0.72); 2.5245 (2.78); 2.5214 (3.59); 2.5181 (4.4); 2.5063 (218.81); 2.5036 (275.25); 2.3877 (1.67); 2.2932 (0.59); 2.2827 (16); 2.0785 (0.51); 1.9907 (3.1); 1.6109 (1.37); 1.6016 (3.69); 1.5971 (3.87); 1.5881 (1.44); 1.2646 (1.41); 1.2554 (3.39); 1.2511 (3.52); 1.2413 (1.86); 1.2344 (0.88); 1.1859 (0.82); 1.1741 (1.59); 1.1622 (0.81); 0.0049 (1.62); -0.0002 (30.57)</p>
<p>Прикл. 43, розчинник: [ДМСО], спектрометр: 601.6 МГц  9.5611 (2.61); 9.4204 (5.99); 7.6917 (2.08); 7.6775 (2.5); 7.644 (2.35); 7.6398 (2.43); 7.5687 (5.27); 7.5544 (5.96); 7.5008 (1.35); 7.4967 (1.29); 7.4867 (1.16); 7.4825 (1.15); 7.4199 (4.23); 7.4158 (4.42); 7.2921 (2.65); 7.288 (2.5); 7.2779 (2.46); 7.2736 (2.33); 4.3914 (0.77); 4.3788 (2.21); 4.367 (2.26); 4.3549 (0.78); 4.268 (0.45); 4.2567 (1.31); 4.2449 (1.84); 4.2335 (2.3); 4.2217 (1.95); 4.21 (0.64); 4.1658 (0.64); 4.1541 (1.99); 4.1423 (2.5); 4.1343 (1.96); 4.1311 (2.19); 4.1224 (2.3); 4.1193 (1.88); 4.1114 (2.32); 4.0996 (1.8); 4.0878 (0.56); 4.0334 (0.37); 4.0216 (0.36); 3.7795 (0.53); 3.7678 (1.63); 3.7559 (2.07); 3.7448 (1.99); 3.7328 (1.56); 3.7214 (0.53); 3.6918 (0.56); 3.68 (0.78); 3.6676 (0.94); 3.6558 (0.78); 3.5796 (0.83); 3.5678 (1); 3.5556 (0.85); 3.5436 (0.6); 3.4046 (0.45); 3.3945 (1.21); 3.3858 (1.16); 3.3796 (1.18); 3.3518 (1984.37); 3.3279 (16.06); 3.3028 (0.46); 3.1702 (0.33); 3.1616 (0.43); 2.6179 (4.37); 2.6151 (5.71); 2.6123 (4.23); 2.5427 (2.81); 2.5332 (0.94); 2.5242 (9.59); 2.5211 (13.27); 2.5179 (16.58); 2.5062 (657.61); 2.5033 (846.44); 2.5005 (615.2); 2.4784 (2.21); 2.3903 (3.99); 2.3875 (5.24); 2.3847 (3.83); 2.0787 (4.37); 1.9906 (1.25); 1.6177 (1.12); 1.6056 (4.24); 1.5967 (6.28); 1.5925 (6.54); 1.5838 (2.53); 1.4508 (3.21); 1.4388 (6.55); 1.4268 (3.06); 1.306 (7.37); 1.2941 (16); 1.282 (9.65); 1.2721 (1.16); 1.2576 (0.69); 1.2338 (3.09); 1.2054 (2.8); 1.1965 (5.73); 1.1922 (5.97); 1.183 (2.39); 1.1741 (0.91); 1.1621 (0.47); 1.1436 (6.79); 1.1317 (13.97); 1.1198 (6.51); 0.9438 (2.6); 0.932 (5.36); 0.9202 (2.47); 0.8535 (0.4); 0.0967 (0.49); 0.005 (5.69); -0.0002 (104.53); -0.0999 (0.47)</p>
<p>Прикл. 44, розчинник: [ДМСО], спектрометр: 601.6 МГц  9.4685 (3.13); 7.6186 (2.15); 7.6043 (2.37); 7.5156 (2.09); 7.5118 (2.18); 7.3065 (1.24); 7.3024 (1.24); 7.2923 (1.16); 7.2882 (1.12); 5.2573 (1.78); 5.2279 (2.2); 4.9892 (2.11); 4.9598 (1.74); 4.0648 (0.9); 4.0453 (1.36); 4.0335 (3.87); 4.0217 (3.86); 4.0098 (1.32); 3.9354 (10.54); 3.4336 (0.7); 3.3766 (1.21); 3.352 (365.17); 3.3252 (0.47); 2.6151 (0.96); 2.5429 (0.42); 2.5034 (150.98); 2.3876 (0.93); 1.9907 (16); 1.6188 (1.49); 1.6097 (3.52); 1.6054 (3.55); 1.5965 (1.28); 1.2734 (0.4); 1.2338 (0.67); 1.217 (1.28); 1.2079 (2.97); 1.2038 (3.11); 1.1942 (1.13); 1.186 (4.37); 1.1742 (8.34); 1.1623 (4.17); -0.0002 (1.27)</p>

<p>Прикл. 45, розчинник: [ДМСО], спектрометр: 399.95 МГц  11.5629 (3.17); 9.5197 (3.89); 7.8939 (0.68); 7.8145 (2.97); 7.8081 (3.34); 7.6813 (1.42); 7.675 (1.32); 7.6594 (2.05); 7.653 (2.01); 7.5849 (4.03); 7.563 (2.7); 7.5353 (0.32); 5.7625 (0.52); 4.1942 (1); 4.1104 (12.73); 4.0549 (0.57); 4.0371 (1.62); 4.0193 (1.67); 4.0016 (0.65); 3.3488 (381.8); 3.3413 (634.34); 3.0337 (16); 2.681 (0.92); 2.6766 (1.94); 2.672 (2.7); 2.6675 (1.97); 2.5421 (1.6); 2.5254 (4.95); 2.5207 (7.26); 2.512 (132.84); 2.5075 (285.73); 2.503 (383.95); 2.4984 (271.1); 2.4939 (125.41); 2.3389 (0.83); 2.3343 (1.83); 2.3297 (2.55); 2.3251 (1.84); 2.0772 (0.62); 1.99 (7.2); 1.612 (1.36); 1.5977 (3.37); 1.5909 (3.47); 1.5778 (1.53); 1.2731 (1.73); 1.2596 (3.49); 1.2529 (3.76); 1.2378 (2.87); 1.1921 (1.91); 1.1742 (3.78); 1.1565 (1.84); 0.8539 (0.37); 0.008 (1.19); -0.0002 (35.07); -0.0077 (1.04)</p>
<p>Прикл. 45, розчинник: [ДМСО], спектрометр: 399.95 МГц  11.5617 (2.61); 9.5199 (2.8); 7.8135 (2.59); 7.8072 (2.92); 7.6806 (1); 7.6741 (0.94); 7.6586 (1.53); 7.6522 (1.56); 7.5846 (2.73); 7.5627 (1.8); 4.1102 (12.24); 4.0369 (0.87); 4.0191 (0.88); 4.0016 (0.61); 3.3499 (1797.52); 3.2245 (0.46); 3.033 (16); 2.6813 (0.63); 2.6767 (1.35); 2.6721 (1.89); 2.6675 (1.39); 2.6629 (0.67); 2.5424 (1.08); 2.5255 (3.44); 2.5208 (5.1); 2.5121 (94.77); 2.5076 (206.74); 2.503 (279.76); 2.4984 (197.63); 2.4939 (91.37); 2.3389 (0.58); 2.3343 (1.29); 2.3297 (1.81); 2.3252 (1.31); 2.0765 (2.83); 1.9898 (4.26); 1.6115 (1.29); 1.5972 (2.98); 1.5904 (3.18); 1.5772 (1.42); 1.273 (1.66); 1.2592 (3.23); 1.2526 (3.51); 1.2379 (1.98); 1.192 (1.13); 1.1742 (2.25); 1.1564 (1.08); -0.0002 (8.57)</p>
<p>Прикл. 46, розчинник: [ДМСО], спектрометр: 399.95 МГц  9.5373 (0.47); 9.3983 (0.81); 7.7053 (0.41); 7.6838 (0.63); 7.6757 (0.42); 7.6635 (0.45); 7.6546 (0.75); 7.6313 (0.77); 7.6092 (1.26); 7.5886 (1.33); 7.5792 (0.79); 7.5486 (0.9); 7.527 (0.97); 7.4347 (0.79); 7.4282 (0.89); 7.3883 (0.47); 7.3078 (1.04); 7.2891 (0.66); 7.2824 (0.56); 7.2677 (0.47); 7.2612 (0.45); 4.2924 (1.02); 4.2751 (0.9); 4.182 (0.47); 4.1649 (0.51); 4.1476 (0.56); 4.1292 (0.35); 4.0547 (1.37); 4.0369 (3.7); 4.0191 (3.74); 4.0013 (1.31); 3.4557 (10.09); 3.4453 (5.02); 3.3427 (771.28); 3.319 (13.1); 3.2679 (1.37); 3.2419 (3.06); 3.2325 (2.72); 3.1112 (1.16); 3.072 (0.85); 2.8904 (0.43); 2.8646 (2.78); 2.7312 (0.35); 2.6764 (1.44); 2.6718 (2); 2.6673 (1.53); 2.5422 (1.53); 2.5253 (3.59); 2.5205 (5.22); 2.5117 (95.58); 2.5073 (207.41); 2.5028 (281.65); 2.4982 (204.86); 2.4938 (99.47); 2.334 (1.35); 2.3295 (1.9); 2.325 (1.43); 2.0769 (2.16); 1.9899 (16); 1.9015 (0.53); 1.8832 (1); 1.8655 (1.18); 1.847 (0.97); 1.8267 (0.75); 1.8103 (0.56); 1.7924 (0.52); 1.7738 (0.52); 1.6767 (2.49); 1.6439 (0.6); 1.6192 (0.38); 1.5969 (1.32); 1.5899 (1.04); 1.5768 (0.52); 1.4012 (0.6); 1.2967 (0.71); 1.2823 (0.75); 1.2755 (0.81); 1.258 (0.71); 1.2347 (1.66); 1.2004 (0.58); 1.192 (4.72); 1.1743 (9.08); 1.1564 (4.38); 0.8945 (1.45); 0.876 (3.76); 0.8567 (3.53); 0.8335 (2.44); 0.8148 (2.63); 0.7962 (1.13); 0.146 (0.39); 0.008 (2.78); -0.0002 (90.84); -0.0085 (3.33); -0.1499 (0.34)</p>
<p>Прикл. 47, розчинник: [ДМСО], спектрометр: 601.6 МГц  7.6521 (0.53); 7.4488 (0.87); 7.4092 (0.79); 7.3946 (0.85); 7.3798 (0.87); 4.3079 (0.35); 4.2962 (0.64); 4.2842 (0.81); 4.2717 (0.82); 4.2604 (0.93); 4.2489 (1.03); 4.2369 (0.57); 4.1612 (0.58); 4.1506 (0.59); 4.1386 (0.49); 4.127 (0.54); 4.1149 (0.59); 4.1037 (0.33); 4.0456 (0.57); 4.0338 (1.71); 4.022 (1.73); 4.0101 (0.58); 3.4532 (16); 3.4036 (1.29); 3.3797 (0.39); 3.3536 (287.87); 3.33 (4.06); 3.2402 (1.45); 3.1042 (0.53); 3.095 (0.47); 3.0631 (0.57); 2.9405 (0.67); 2.6832 (2.06); 2.6186 (0.56); 2.6157 (0.74); 2.6128 (0.54); 2.5249 (1.23); 2.5218 (1.83); 2.5069 (84.85); 2.504 (111.28); 2.501 (80.94); 2.391 (0.55); 2.3881 (0.73); 2.3852 (0.53); 1.9909 (7.37); 1.8792 (0.58); 1.8669 (0.68); 1.8549 (0.61); 1.8371 (0.59); 1.7449 (0.46); 1.7341 (0.59); 1.7232 (0.61); 1.7109 (0.61); 1.6979 (0.68); 1.686 (0.86); 1.6637 (1.33); 1.4754 (0.37); 1.3882 (0.95); 1.2578 (0.37); 1.2343 (1.25); 1.1862 (2.13); 1.1744 (4.02); 1.1625 (2.03); 0.8889 (1.11); 0.8766 (2.26); 0.8638 (2.34); 0.8493 (3.1); 0.6607 (0.53); 0.6484 (1.06); 0.6361 (0.51); 0.0051 (1.29); -0.0002 (25.89); -0.0056 (0.98)</p>
<p>Прикл. 48, розчинник: [ДМСО], спектрометр: 601.6 МГц  7.6625 (0.59); 7.6566 (0.58); 7.6531 (0.62); 7.441 (0.93); 7.4125 (0.97); 7.3978 (1.05); 4.3751 (0.97); 4.3634 (1.3); 4.3523 (1.07); 4.3412 (1.13); 4.3294 (0.96); 4.3177 (0.36); 4.2724 (0.53); 4.0335 (0.92); 4.0217 (0.91); 3.4526 (16); 3.3768 (0.53); 3.3522 (580.58); 3.3286 (7.62); 3.2446 (1.32); 3.1036 (0.51); 3.0656 (0.51); 2.9399 (0.7); 2.6805 (2.05); 2.6182 (1.09); 2.6153 (1.49); 2.6123 (1.1); 2.543 (0.62); 2.5245 (2.25); 2.5215 (3.05); 2.5183 (3.8); 2.5094 (79.16); 2.5065 (164.86); 2.5035 (221.76); 2.5005 (162.52); 2.4977 (78.12); 2.3906 (1.05); 2.3877 (1.43); 2.3847 (1.05); 2.0789 (0.5); 1.9907 (3.97); 1.9066 (0.38); 1.6608 (1.13); 1.4749 (0.38); 1.4506 (0.98); 1.4387 (1.81); 1.4266 (1.1); 1.3791 (0.88); 1.3467 (2.94); 1.2977 (0.44); 1.2577 (0.56); 1.2337 (1.42); 1.186 (1.28); 1.1742 (2.31); 1.1623 (1.19); 0.0052 (2.55); -0.0002 (61.56); -0.0057 (2.57)</p>



<p>Прикл. 49, розчинник: [ДМСО], спектрометр: 399.95 МГц  11.3656 (3.86); 9.5142 (4.4); 7.7755 (3.59); 7.7692 (3.97); 7.6847 (1.75); 7.6783 (1.49); 7.6628 (2.52); 7.6564 (2.33); 7.5817 (4.49); 7.5599 (3.05); 4.0562 (1.15); 4.0384 (3.4); 4.0206 (3.6); 4.0034 (1.6); 3.3453 (94.9); 3.3448 (94.73); 3.3197 (17.97); 2.5245 (0.51); 2.511 (7.72); 2.5068 (14.99); 2.5023 (19.26); 2.4978 (13.84); 2.4937 (6.76); 2.0729 (0.59); 1.9887 (13.71); 1.6091 (1.56); 1.5949 (3.86); 1.588 (4.03); 1.5747 (1.73); 1.277 (1.86); 1.2635 (3.82); 1.2568 (4.07); 1.2422 (1.5); 1.1928 (3.82); 1.1749 (7.49); 1.1572 (3.7)</p>
<p>Прикл. 50, розчинник: [ДМСО], спектрометр: 601.6 МГц  9.5618 (2.56); 9.4177 (6.18); 7.9529 (0.98); 7.6923 (2.28); 7.6781 (2.69); 7.635 (2.45); 7.6308 (2.6); 7.5617 (5.97); 7.5475 (6.73); 7.5004 (1.4); 7.4963 (1.31); 7.4863 (1.23); 7.482 (1.22); 7.4233 (4.05); 7.4191 (4.25); 7.2874 (2.63); 7.283 (2.53); 7.2731 (2.42); 7.2688 (2.31); 4.3107 (0.81); 4.3036 (0.87); 4.2993 (1.52); 4.2921 (1.53); 4.2806 (0.81); 4.1677 (0.49); 4.1596 (1.05); 4.1559 (1.81); 4.1474 (2.05); 4.144 (2.45); 4.1362 (2.11); 4.1329 (2.74); 4.1249 (2.63); 4.1211 (2.27); 4.1128 (1.37); 4.0421 (1.16); 4.0323 (1.53); 4.0297 (1.5); 4.0196 (1.98); 4.0097 (1.08); 4.0068 (1.07); 3.9968 (0.83); 3.7605 (0.48); 3.7486 (1.68); 3.7369 (2.16); 3.7256 (2.07); 3.7139 (1.61); 3.7018 (0.54); 3.6876 (0.53); 3.6756 (0.76); 3.6634 (0.93); 3.6514 (0.75); 3.5736 (0.78); 3.5616 (0.93); 3.5493 (0.81); 3.5373 (0.58); 3.4009 (0.71); 3.3887 (0.8); 3.3806 (1.37); 3.3578 (1317.4); 3.334 (5.83); 2.8908 (7.36); 2.7308 (5.98); 2.6185 (1.57); 2.6155 (2.16); 2.6126 (1.59); 2.5433 (0.92); 2.5248 (3.01); 2.5217 (4.1); 2.5186 (4.76); 2.5095 (118.16); 2.5067 (245.74); 2.5038 (330.23); 2.5009 (240.75); 2.4981 (114.58); 2.3909 (1.49); 2.3879 (2.06); 2.385 (1.48); 2.0787 (0.93); 1.8893 (1); 1.8773 (2.04); 1.8652 (2.07); 1.8532 (1.07); 1.8217 (0.59); 1.8094 (1.15); 1.7977 (1.5); 1.7863 (1.74); 1.7743 (1.53); 1.7621 (0.74); 1.6799 (0.65); 1.6676 (1.17); 1.6574 (1.68); 1.645 (1.65); 1.6348 (1.13); 1.6225 (0.67); 1.6179 (1.23); 1.6084 (4.94); 1.6039 (3.6); 1.5991 (6.24); 1.5947 (7.45); 1.5859 (2.64); 1.2954 (1.19); 1.2863 (2.43); 1.2819 (2.67); 1.2724 (1); 1.2578 (0.42); 1.2335 (1.57); 1.2037 (2.86); 1.1947 (5.93); 1.1903 (6.34); 1.181 (2.45); 1.1407 (7.11); 1.1288 (14.87); 1.1168 (6.89); 0.9415 (2.6); 0.9297 (5.46); 0.9179 (2.57); 0.8865 (3.17); 0.8743 (6.67); 0.862 (3.13); 0.8535 (0.38); 0.8172 (7.63); 0.8049 (16); 0.7926 (7.21); 0.0051 (1.34); -0.0002 (32.06); -0.0057 (1.19)</p>
<p>Прикл. 51, розчинник: [ДМСО], спектрометр: 601.6 МГц  11.2435 (1); 9.3497 (0.74); 7.9531 (0.39); 7.7736 (0.6); 7.7601 (0.7); 7.7304 (2.91); 7.7161 (3.31); 7.6522 (3.79); 7.6386 (3.74); 7.6244 (3.53); 7.5889 (2.65); 7.5753 (2.41); 7.5207 (1.21); 7.4121 (11.62); 7.4027 (3.64); 7.3862 (2.56); 7.3118 (2.15); 7.2988 (1.8); 7.2009 (0.39); 6.8169 (0.48); 4.3007 (3.14); 4.2901 (3.3); 4.2794 (2.58); 4.2566 (2.26); 4.2028 (1.63); 4.1284 (3.82); 4.1178 (3.61); 4.107 (3.02); 4.0674 (1.32); 4.055 (1.55); 4.0456 (2.7); 4.0338 (4.82); 4.022 (4.4); 4.0102 (1.78); 3.9587 (1.64); 3.947 (2.06); 3.9353 (1.89); 3.9165 (1.96); 3.9041 (2.3); 3.8933 (1.94); 3.8468 (1.72); 3.7093 (1.04); 3.6044 (0.96); 3.3585 (2804.89); 3.3349 (16.31); 3.2711 (0.92); 3.2466 (0.88); 3.1423 (0.68); 3.0944 (0.54); 3.061 (1.47); 3.0465 (1.27); 2.9693 (1.33); 2.8912 (2.99); 2.8563 (1.82); 2.8399 (3.68); 2.8293 (3.66); 2.7312 (2.47); 2.6188 (3.62); 2.616 (4.79); 2.6132 (3.59); 2.5436 (1.95); 2.525 (9.26); 2.522 (12.69); 2.5186 (16.24); 2.507 (555.84); 2.5043 (726.37); 2.5015 (536.53); 2.3912 (3.62); 2.3884 (4.75); 2.3856 (3.53); 2.2958 (0.37); 2.2837 (0.81); 2.2716 (0.33); 2.0789 (2.13); 1.991 (15.17); 1.8862 (1.72); 1.8744 (3.51); 1.8624 (4.2); 1.8509 (3.63); 1.8425 (3.66); 1.8307 (3.67); 1.8188 (3.58); 1.8066 (2.89); 1.794 (2.27); 1.7812 (2.03); 1.7642 (2.22); 1.7173 (14.52); 1.6892 (3.36); 1.6419 (1.13); 1.5709 (1.75); 1.5668 (1.84); 1.5023 (3.27); 1.4837 (3.07); 1.374 (3.95); 1.3622 (2.97); 1.3502 (2.21); 1.3334 (3.83); 1.3217 (5.49); 1.3103 (4.13); 1.2978 (3.26); 1.2679 (4.55); 1.2579 (5.13); 1.2343 (9.67); 1.1974 (3.99); 1.1862 (10.63); 1.1743 (14.27); 1.1624 (12.11); 1.1558 (13.88); 1.1412 (16); 1.1295 (8.23); 1.1049 (6.61); 1.0708 (6); 1.0599 (8.58); 0.9401 (3.69); 0.9284 (5.1); 0.9172 (2.68); 0.8835 (5.11); 0.8713 (10.54); 0.865 (6.44); 0.8588 (10.32); 0.8536 (8.8); 0.845 (12.86); 0.8317 (12.07); 0.78 (1.98); 0.7676 (0.91); 0.0966 (0.62); 0.005 (6.46); -0.0002 (127.14); -0.0055 (5.46); -0.1 (0.6)</p>

<p>Прикл. 52, розчинник: [ДМСО], спектрометр: 399.95 МГц</p> <p>9.4063 (0.33); 7.7318 (0.72); 7.7103 (0.89); 7.6897 (0.37); 7.6725 (0.36); 7.6593 (1.1); 7.6531 (1.26); 7.6406 (1.06); 7.6247 (0.89); 7.5947 (0.61); 7.5698 (0.76); 7.5483 (0.56); 7.5048 (0.39); 7.4401 (0.74); 7.4106 (1.09); 7.3918 (1.37); 7.2958 (0.47); 7.2895 (0.56); 7.2747 (0.49); 7.2686 (0.49); 4.4001 (0.35); 4.3823 (1.01); 4.3643 (1.22); 4.2654 (0.77); 4.2473 (0.94); 4.2311 (0.91); 4.2129 (0.73); 4.1602 (0.44); 4.147 (0.55); 4.1419 (0.6); 4.1332 (0.55); 4.1246 (0.64); 4.1084 (0.36); 4.055 (1.34); 4.0461 (0.4); 4.0372 (3.72); 4.0282 (0.46); 4.0194 (3.81); 4.0016 (1.44); 3.9349 (0.82); 3.9199 (0.86); 3.6846 (0.33); 3.6661 (0.36); 3.6171 (0.37); 3.5995 (0.37); 3.5078 (0.35); 3.3637 (1.04); 3.3424 (804.32); 3.3186 (9.85); 3.2893 (0.5); 3.2722 (0.6); 3.2519 (0.38); 3.2175 (0.32); 3.0961 (0.41); 3.0623 (0.35); 2.9842 (0.35); 2.8907 (1.32); 2.83 (0.8); 2.8117 (0.8); 2.7313 (0.96); 2.6766 (1.05); 2.6721 (1.47); 2.6675 (1.09); 2.5424 (0.67); 2.5255 (2.36); 2.5208 (3.63); 2.512 (75.12); 2.5075 (162.37); 2.503 (218.4); 2.4984 (156.12); 2.494 (73.27); 2.3388 (0.55); 2.3342 (1.08); 2.3297 (1.5); 2.3252 (1.13); 1.99 (16); 1.7116 (3.31); 1.6105 (0.4); 1.5971 (0.55); 1.5894 (0.58); 1.576 (0.43); 1.4981 (0.96); 1.458 (1.92); 1.44 (3.22); 1.4221 (1.86); 1.4094 (0.97); 1.3406 (3.68); 1.3235 (3.33); 1.3135 (3.04); 1.2956 (3.01); 1.2777 (2.74); 1.2582 (2.19); 1.2343 (5.2); 1.2036 (1.29); 1.1922 (5.62); 1.1863 (2.32); 1.1744 (10.68); 1.1676 (3.46); 1.1566 (7.96); 1.1448 (5.05); 1.1332 (3.63); 1.1153 (1.98); 1.0491 (1.91); 0.9496 (1.15); 0.9317 (1.85); 0.914 (0.87); 0.8933 (0.63); 0.8748 (1.42); 0.8624 (1.03); 0.8539 (1.15); 0.8363 (0.42); 0.1459 (0.45); 0.008 (3.24); -0.0002 (113.96); -0.0085 (3.81); -0.1496 (0.43)</p>
<p>Прикл. 53, розчинник: [ДМСО], спектрометр: 399.95 МГц</p> <p>11.4811 (0.46); 9.5802 (3.86); 9.504 (0.61); 7.8067 (0.33); 7.7817 (3.36); 7.7747 (1.02); 7.7681 (1.19); 7.7604 (4.49); 7.7135 (0.41); 7.6917 (0.47); 7.6851 (0.47); 7.5943 (0.9); 7.5726 (1.01); 7.3651 (0.37); 4.106 (0.36); 4.0549 (0.76); 4.037 (2.46); 4.0205 (16); 4.0015 (0.98); 3.4808 (0.47); 3.4264 (0.76); 3.4141 (1.01); 3.366 (481.46); 3.3609 (380.93); 3.3594 (381.76); 3.3541 (595.63); 3.3505 (698.07); 3.0316 (0.61); 2.6772 (1.33); 2.6727 (1.85); 2.6681 (1.36); 2.5429 (0.97); 2.5261 (3.27); 2.5213 (4.97); 2.5126 (89.86); 2.5081 (194.5); 2.5036 (263.53); 2.4991 (189.65); 2.4946 (89.56); 2.4051 (1.69); 2.335 (1.23); 2.3303 (1.72); 2.3258 (1.27); 2.0763 (1.33); 2.0394 (9.05); 1.9899 (10.76); 1.9092 (0.76); 1.6335 (1.56); 1.6194 (3.67); 1.6124 (4.01); 1.5991 (1.94); 1.5757 (0.35); 1.3543 (0.43); 1.2973 (1.85); 1.2837 (3.68); 1.277 (4.01); 1.2623 (1.85); 1.2521 (0.95); 1.2369 (1.14); 1.1922 (2.96); 1.1744 (5.8); 1.1566 (2.83); 0.008 (0.76); -0.0002 (21.52); -0.0085 (0.61)</p>
<p>Прикл. 54, розчинник: [ДМСО], спектрометр: 399.95 МГц</p> <p>9.4882 (0.79); 9.3813 (4.43); 8.5176 (2.05); 8.5137 (2.27); 8.5056 (2.27); 8.5017 (2.28); 8.4323 (3.23); 8.4273 (3.41); 8.2561 (0.5); 8.2509 (0.53); 7.952 (0.59); 7.7143 (0.68); 7.7082 (0.72); 7.6847 (1.07); 7.6801 (1.7); 7.6753 (1.15); 7.6651 (1.28); 7.6603 (1.95); 7.6556 (1.27); 7.5766 (0.52); 7.555 (0.77); 7.5036 (2.71); 7.4973 (2.86); 7.4812 (0.43); 7.4689 (0.59); 7.4626 (0.76); 7.4508 (4.33); 7.4415 (0.51); 7.4293 (4.72); 7.4088 (1.88); 7.3969 (1.79); 7.3893 (1.66); 7.3773 (1.57); 6.9932 (1.56); 6.9868 (1.58); 6.9719 (1.46); 6.9654 (1.45); 5.4683 (2.14); 5.4307 (2.45); 5.0433 (0.53); 4.9943 (0.63); 4.9816 (2.41); 4.9544 (0.36); 4.9441 (2.09); 4.0808 (2.62); 4.0555 (0.62); 4.0377 (1.82); 4.02 (1.85); 4.0022 (0.63); 3.9068 (16); 3.3269 (326.92); 3.322 (337.09); 2.8902 (5.17); 2.7304 (4.11); 2.6791 (0.48); 2.675 (1.04); 2.6704 (1.48); 2.6658 (1.11); 2.6613 (0.56); 2.5408 (0.86); 2.5237 (2.77); 2.5102 (73.18); 2.5058 (152.67); 2.5013 (207.94); 2.4967 (155.09); 2.4923 (79.01); 2.337 (0.46); 2.3326 (1.01); 2.3281 (1.42); 2.3235 (1.05); 2.3191 (0.53); 2.0737 (0.39); 1.9884 (7.83); 1.6127 (2.1); 1.5986 (4.95); 1.5917 (5.39); 1.5785 (2.38); 1.2787 (0.41); 1.2653 (0.83); 1.2583 (1.18); 1.2433 (0.76); 1.2353 (1.12); 1.2176 (1.97); 1.204 (4.14); 1.1973 (4.51); 1.1924 (3.36); 1.183 (1.78); 1.1745 (4.42); 1.1567 (2.17); 0.008 (1.38); -0.0002 (45.87); -0.0084 (2.11)</p>
<p>Прикл. 55, розчинник: [ДМСО], спектрометр: 399.95 МГц</p> <p>9.4969 (1.3); 9.3847 (4.47); 7.9522 (0.67); 7.6698 (0.96); 7.664 (1.17); 7.6364 (0.52); 7.615 (1.61); 7.6008 (1.05); 7.5951 (0.94); 7.5792 (0.35); 7.5731 (0.36); 7.507 (3.9); 7.4855 (4.65); 7.4513 (3.32); 7.4447 (3.77); 7.2367 (2.05); 7.2301 (2.11); 7.2153 (1.83); 7.2086 (1.89); 4.9577 (1.05); 4.9518 (1.43); 4.9482 (1.23); 4.8765 (3.22); 4.7971 (5.72); 4.7583 (2.3); 4.7061 (0.96); 4.3904 (2.06); 4.3516 (1.9); 4.3323 (0.37); 4.2925 (0.75); 4.2475 (0.75); 4.2081 (0.32); 4.0563 (5.38); 4.0379 (2.52); 4.0201 (2.62); 4.0023 (0.85); 3.9551 (0.69); 3.8648 (16); 3.6011 (0.36); 3.5766 (15.78); 3.3572 (0.33); 3.3255 (554.45); 2.8905 (5.77); 2.731 (4.53); 2.6751 (0.77); 2.6707 (1.1); 2.666 (0.83); 2.5407 (0.36); 2.524 (1.72); 2.5105 (54.47); 2.5061 (115.62); 2.5015 (158.95); 2.497 (121.97); 2.4927 (65.07); 2.3327 (0.86); 2.3283 (1.14); 2.3238 (0.89); 2.1326 (0.37); 2.1203 (5.45); 1.9886 (10.49); 1.7799 (6.3); 1.7121 (13.9); 1.6499 (0.4); 1.6077 (2.28); 1.5936 (5.52); 1.5872 (5.41); 1.5736 (3.14); 1.5679 (4.32); 1.2928 (0.62); 1.2791 (1.24); 1.2727 (1.44); 1.2583 (0.93); 1.2352 (1.63); 1.2184 (1.97); 1.205 (4.02); 1.1984 (4.28); 1.1924 (4); 1.1846 (1.85); 1.1745 (5.9); 1.1568 (3.09); 1.1023 (0.52); 1.0152 (11.7); 0.9974 (0.34); -0.0002 (0.61)</p>

<p>Прикл. 56, розчинник: [ДМСО], спектрометр: 601.6 МГц  9.4759 (0.64); 9.3699 (3.96); 8.5556 (5.83); 8.5529 (3.5); 8.5482 (3.58); 8.5456 (6.22); 8.4651 (0.81); 8.4626 (0.53); 8.4577 (0.53); 8.4551 (0.83); 7.9522 (0.41); 7.7446 (0.57); 7.5812 (1.4); 7.5194 (2.55); 7.5151 (2.6); 7.4619 (4.25); 7.4476 (4.7); 7.2711 (4.79); 7.2612 (4.76); 7.1362 (0.73); 7.1264 (0.73); 7.1037 (1.56); 7.0993 (1.54); 7.0894 (1.48); 7.0849 (1.45); 5.4328 (2.05); 5.4068 (2.29); 5.0763 (0.44); 5.0253 (2.42); 4.9994 (2.01); 4.0725 (2.43); 4.0467 (1.03); 4.0348 (2.93); 4.023 (2.97); 4.0112 (0.99); 3.9285 (16); 3.3673 (0.36); 3.3234 (775.68); 3.2995 (6.23); 2.8904 (3.65); 2.7311 (2.88); 2.6191 (0.72); 2.6161 (1.53); 2.6131 (2.16); 2.61 (1.53); 2.607 (0.72); 2.5406 (0.65); 2.5377 (0.44); 2.5223 (5.37); 2.5193 (6.39); 2.5162 (5.82); 2.5074 (108.34); 2.5044 (234.17); 2.5013 (320.07); 2.4983 (230.08); 2.4953 (105.4); 2.3916 (0.64); 2.3885 (1.45); 2.3855 (2.03); 2.3824 (1.42); 2.3794 (0.63); 2.0737 (0.79); 1.9885 (12.97); 1.604 (2.16); 1.5948 (4.81); 1.5903 (5.36); 1.5814 (2.18); 1.2674 (0.33); 1.2583 (0.74); 1.2538 (0.79); 1.2441 (0.52); 1.2351 (0.55); 1.2076 (1.71); 1.1984 (3.86); 1.1941 (4.14); 1.1863 (4.31); 1.1745 (7.06); 1.1626 (3.5); 0.0965 (0.4); 0.0052 (3.02); -0.0002 (99.19); -0.0058 (2.91); -0.1001 (0.39)</p>
<p>Прикл. 57, розчинник: [ДМСО], спектрометр: 399.95 МГц  11.5339 (4.33); 9.4933 (1.31); 9.4791 (5.1); 7.7783 (0.46); 7.7659 (1.88); 7.7568 (1.13); 7.7496 (4.1); 7.7332 (1.88); 7.697 (8.58); 7.6917 (3.71); 7.6793 (3.75); 7.6736 (2.13); 7.6497 (0.47); 7.6332 (0.74); 7.6173 (0.48); 7.5851 (3.7); 7.567 (1.83); 7.5617 (2.51); 7.5506 (0.43); 7.5346 (0.34); 7.5192 (0.33); 5.9815 (0.48); 5.9665 (0.79); 5.95 (0.57); 5.9152 (0.52); 5.8999 (0.51); 5.8617 (1.01); 5.8285 (6.59); 5.8124 (6.52); 5.3477 (1.24); 5.3423 (1.27); 4.0562 (1.36); 4.0382 (3.76); 4.0202 (3.91); 4.0025 (1.35); 3.9786 (1.07); 3.6883 (0.81); 3.5728 (0.36); 3.5567 (0.37); 3.5234 (0.37); 3.5028 (0.42); 3.4858 (0.46); 3.4778 (0.41); 3.4639 (0.45); 3.4477 (0.59); 3.4164 (0.76); 3.3245 (1168.23); 3.2622 (0.43); 3.2123 (0.32); 3.1803 (0.58); 3.1683 (0.47); 3.0473 (1.21); 2.9933 (4.69); 2.9063 (0.59); 2.8597 (1.25); 2.8422 (4.92); 2.6749 (3.65); 2.6707 (4.76); 2.6666 (3.51); 2.5505 (1.32); 2.5403 (2.36); 2.5237 (16.88); 2.506 (550.85); 2.5017 (693.41); 2.4974 (500.71); 2.438 (0.61); 2.4143 (0.41); 2.393 (0.38); 2.3369 (10); 2.3286 (4.78); 2.3239 (3.48); 2.2986 (0.44); 2.2881 (0.35); 2.2187 (0.35); 2.1917 (0.47); 2.074 (0.97); 2.0503 (0.97); 1.9889 (16); 1.6079 (2.47); 1.5934 (6.31); 1.5869 (6.86); 1.5737 (3.53); 1.5483 (0.66); 1.5334 (0.56); 1.3133 (0.48); 1.2989 (0.51); 1.2759 (2.83); 1.2618 (6.03); 1.2551 (6.78); 1.2402 (4.56); 1.1923 (4.5); 1.1745 (8.44); 1.1571 (4.12); 0.8537 (0.55); 0.0077 (1.92); 0.0004 (50.97); -0.0002 (51.39); -0.0076 (2.47)</p>
<p>Прикл. 58, розчинник: [ДМСО], спектрометр: 399.95 МГц  11.4625 (0.76); 9.4924 (0.91); 7.7342 (0.69); 7.7279 (0.87); 7.6972 (0.38); 7.6754 (0.52); 7.669 (0.44); 7.5846 (0.89); 7.5628 (0.61); 5.2886 (0.42); 5.2653 (0.38); 5.2629 (0.4); 5.2177 (0.4); 5.2149 (0.4); 5.1751 (0.34); 5.1722 (0.34); 5.0002 (0.7); 4.9854 (0.68); 4.0553 (1.25); 4.0375 (3.8); 4.0197 (3.84); 4.0019 (1.29); 3.3327 (56.56); 2.5244 (0.53); 2.5107 (9.02); 2.5065 (18.16); 2.502 (23.94); 2.4976 (17.52); 2.4933 (8.69); 1.9892 (16); 1.6078 (0.32); 1.5935 (0.8); 1.5866 (0.87); 1.5734 (0.37); 1.2731 (0.38); 1.2595 (0.79); 1.2527 (0.87); 1.2381 (0.4); 1.1924 (4.32); 1.1746 (8.51); 1.1568 (4.22)</p>
<p>Прикл. 59, розчинник: [ДМСО], спектрометр: 399.95 МГц  11.651 (3.43); 9.5701 (3.87); 7.8258 (0.42); 7.8066 (0.45); 7.7856 (1.77); 7.7798 (1.75); 7.7597 (1.67); 7.7539 (1.75); 7.4937 (2.27); 7.4912 (2.53); 7.4879 (2.46); 4.055 (1.17); 4.0364 (16); 4.0195 (2.96); 4.0017 (0.96); 3.3272 (189.39); 3.3038 (1.7); 2.6753 (2.02); 2.6707 (2.77); 2.6662 (2.03); 2.6617 (1); 2.5409 (1.96); 2.538 (2); 2.5241 (10.07); 2.5194 (14.6); 2.5106 (143.21); 2.5062 (290.59); 2.5017 (381.24); 2.4971 (273.16); 2.4927 (130.54); 2.3372 (0.88); 2.3329 (1.89); 2.3284 (2.64); 2.3238 (1.92); 1.9891 (12.1); 1.6247 (1.42); 1.6106 (3.42); 1.6037 (3.59); 1.5904 (1.59); 1.3354 (0.45); 1.2977 (0.37); 1.2887 (1.71); 1.2751 (3.39); 1.2684 (3.63); 1.254 (1.5); 1.2493 (0.86); 1.2349 (1.15); 1.1921 (3.43); 1.1743 (6.77); 1.1565 (3.32); 0.146 (0.95); 0.008 (8.15); -0.0002 (242.95); -0.0085 (7.93); -0.1497 (0.99)</p>
<p>Прикл. 60, розчинник: [ДМСО], спектрометр: 399.95 МГц  7.794 (4.24); 7.7727 (4.24); 7.6351 (0.76); 4.0377 (0.78); 4.0274 (0.64); 4.0196 (1.38); 4.0064 (16); 3.3192 (128.67); 3.2968 (0.7); 2.8209 (1.39); 2.8055 (1.44); 2.6747 (0.95); 2.6701 (1.33); 2.6657 (0.98); 2.5404 (0.79); 2.5235 (3.49); 2.51 (67.6); 2.5057 (137.84); 2.5011 (183.23); 2.4966 (131.99); 2.4922 (63.54); 2.4323 (0.41); 2.414 (0.36); 2.3324 (1.13); 2.3278 (1.54); 2.3234 (1.25); 2.3189 (0.84); 2.2912 (1.59); 2.2752 (1.59); 1.9886 (2.92); 1.8835 (2.17); 1.6149 (0.87); 1.4668 (0.4); 1.449 (0.35); 1.3351 (0.44); 1.2492 (0.66); 1.2339 (0.36); 1.1922 (0.88); 1.1744 (1.71); 1.1566 (0.85); 1.1112 (0.34); 1.0892 (0.48); 1.084 (0.4); 1.0655 (0.87); 1.0372 (4.91); 1.0194 (10.33); 1.0015 (4.75); 0.9043 (4.3); 0.8866 (9.1); 0.8688 (4.15); 0.008 (1.09); -0.0002 (32.33); -0.0085 (1.18)</p>

Прикл. 61, розчинник: [ДМСО], спектрометр: 399.95 МГц 11.5111 (0.37); 11.475 (1.82); 7.8171 (0.36); 7.761 (1.76); 7.7563 (1.78); 7.6607 (0.63); 7.6561 (0.62); 7.6393 (1.64); 7.6344 (1.68); 7.6196 (2.16); 7.5979 (0.65); 4.0388 (7.82); 4.0199 (1.67); 3.3272 (155.76); 3.3046 (0.44); 3.2089 (0.61); 3.0604 (0.48); 2.8649 (0.47); 2.6801 (0.39); 2.6754 (0.85); 2.6708 (1.18); 2.6662 (0.84); 2.6616 (0.37); 2.541 (0.64); 2.5242 (3.65); 2.5194 (6.12); 2.5108 (63.64); 2.5063 (126.44); 2.5017 (165.51); 2.4971 (117.67); 2.4926 (54.8); 2.3375 (0.45); 2.333 (0.89); 2.3285 (1.2); 2.3239 (0.84); 2.3193 (0.4); 1.9892 (1.79); 1.717 (1.85); 1.4686 (0.61); 1.3975 (16); 1.3356 (0.56); 1.3185 (0.45); 1.3025 (0.73); 1.2491 (0.7); 1.2357 (0.51); 1.2144 (1.84); 1.1967 (3.53); 1.179 (1.74); 1.1744 (1.8); 1.1565 (0.59); 0.008 (0.73); -0.0002 (19.27); -0.0085 (0.58)	
Прикл. 62, розчинник: [ДМСО], спектрометр: 399.95 МГц 11.4809 (1.28); 7.7806 (1.15); 7.7762 (1.17); 7.6487 (0.33); 7.6426 (0.35); 7.6268 (1.18); 7.6215 (1.31); 7.6147 (1.72); 7.593 (0.33); 4.0556 (0.42); 4.0348 (5.9); 4.0202 (1.98); 4.0022 (0.4); 3.3283 (21.01); 3.1067 (0.99); 2.8649 (5.51); 2.5245 (0.58); 2.511 (9.79); 2.5067 (19.73); 2.5022 (26.27); 2.4977 (19.46); 2.4934 (9.59); 1.9895 (4.55); 1.6728 (1.36); 1.4933 (1.02); 1.3975 (16); 1.1926 (1.27); 1.1748 (2.51); 1.157 (1.23); -0.0002 (2.53)	
Прикл. 63, розчинник: [ДМСО], спектрометр: 399.95 МГц 9.6002 (1.23); 7.7269 (1.04); 7.7055 (1.24); 7.6766 (0.93); 7.6704 (0.97); 7.4809 (0.56); 7.4747 (0.53); 7.4597 (0.48); 7.4533 (0.47); 4.8951 (0.42); 4.8795 (0.59); 4.864 (0.43); 4.0855 (4.08); 4.0568 (1.41); 4.039 (4.12); 4.0212 (4.16); 4.0034 (1.43); 3.3262 (2.69); 2.5117 (1.75); 2.5073 (3.52); 2.5028 (4.67); 2.4983 (3.47); 2.4939 (1.71); 1.9898 (16); 1.617 (0.42); 1.6028 (1.05); 1.596 (1.11); 1.5828 (0.47); 1.2947 (0.5); 1.281 (1.05); 1.2745 (1.1); 1.2599 (0.4); 1.1934 (5.01); 1.1756 (9.46); 1.1578 (4.87); 1.0379 (1.17); 1.0225 (1.27); 0.994 (1.27); 0.9787 (1.15); -0.0002 (1.31)	
Прикл. 64, розчинник: [ДМСО], спектрометр: 399.95 МГц 11.531 (5.19); 9.4981 (6.09); 8.3176 (0.59); 7.7614 (4.9); 7.7551 (5.67); 7.69 (2.44); 7.6836 (2.05); 7.6681 (3.54); 7.6617 (3.29); 7.588 (6.35); 7.5661 (4.3); 5.5721 (1.17); 5.5509 (3.42); 5.5291 (3.53); 5.5072 (1.24); 4.0553 (0.61); 4.0375 (1.86); 4.0197 (1.88); 4.0019 (0.63); 3.3757 (6.9); 2.6756 (1.2); 2.671 (1.66); 2.6665 (1.24); 2.5379 (1.15); 2.5242 (6.33); 2.5193 (9.89); 2.5108 (89.72); 2.5065 (179.68); 2.5019 (237.24); 2.4974 (175.66); 2.4931 (88.49); 2.3331 (1.22); 2.3287 (1.67); 2.3242 (1.26); 1.989 (7.98); 1.609 (2.14); 1.5947 (5.27); 1.5878 (5.67); 1.5746 (2.44); 1.3977 (16); 1.3122 (0.32); 1.2725 (2.58); 1.2588 (5.23); 1.2521 (5.65); 1.2375 (2.18); 1.1926 (2.19); 1.1748 (4.28); 1.157 (2.11); 0.8854 (0.38); 0.0079 (1.5); -0.0002 (40.02); -0.0083 (1.91)	

Інтенсивність різких сигналів корелює з висотою сигналів в друкованому прикладі ЯМР-спектра в см і показує справжні співвідношення інтенсивностей сигналів. У випадку широких сигналів, декілька піків або середина сигналу і їх відносні інтенсивності можуть бути зображені у порівнянні з найбільш інтенсивним сигналом в спектрі.

Переліки  $^1\text{H}$  ЯМР піків подібні звичайним  $^1\text{H}$  ЯМР роздруківкам і таким чином звичайно містять всі піки, перераховані в звичайних ЯМР представленнях.

Крім того, подібно звичайним  $^1\text{H}$  ЯМР роздруківкам, вони можуть показувати сигнали розчинника, сигнали стереоізомерів цільових сполук, які подібним чином складають частину об'єкта винаходу, і/або піки забруднень.

В з'єднаних сигналах сполук в дельта діапазоні розчинників і/або води, наші переліки  $^1\text{H}$  ЯМР піків показують звичайні піки розчинників, наприклад піки ДМСО в ДМСО- $d_6$  і пік води, які звичайно мають в середньому високу інтенсивність.

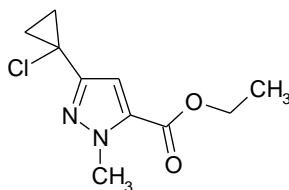
Піки стереоізомерів цільових сполук і/або піки забруднень звичайно мають в середньому меншу інтенсивність, ніж піки цільових сполук (наприклад, з чистотою >90 %).

Такі стереоізомери і/або забруднення можуть бути характерними для окремого способу одержання. Їх піки можуть таким чином допомогти ідентифікувати відтворення нашого способу одержання на основі таких "відбитків пальців побічних продуктів".

Спеціаліст в галузі розрахунку піків цільових сполук відомими методами (MestreC, ACD моделювання, а також використання емпірично оцінених очікуваних значень) може, за необхідності, виділити піки цільових сполук, необов'язково з використанням додаткових фільтрів інтенсивності. Це виділення буде аналогічним відбору релевантних піків в традиційній інтерпретації  $^1\text{H}$  ЯМР.

Одержання вихідних речовин

Етил 3-(1-хлорциклопропіл)-1-метил-1H-піразол-5-карбоксилат

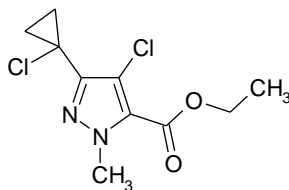


10.16 г (254.2 ммоль) гідриду натрію суспендують в 125 мл тетрагідрофурану ч.д.а. і охолоджують до -15 °С. До цієї суспензії додають по краплях розчин 15.0 г (127.1 ммоль) 1-(1-хлорциклопропіл)етанону в 25 мл тетрагідрофурану ч.д.а. Суспензію перемішують при -15 °С протягом 2 год., і потім додають 37.12 г (254.2 ммоль) діетилоксалату. Через 3 год. при кімнатній температурі, реакцію гасять водою з льодом. Водну фазу багаторазово екстрагують етилацетатом. Об'єднані органічні фази промивають насиченим розчином хлориду натрію, сушать над сульфатом натрію і фільтрують. Розчинник вилучають на роторному випарнику при зниженому тиску.

Залишок розчиняють в 150 мл етанолу ч.д.а. і кип'ятять з зворотним холодильником. До суміші при нагріванні з зворотним холодильником додають 36.09 г (254.2 ммоль) метилгідразин сульфату, і суміш кип'ятять з зворотним холодильником протягом додаткових 4 год. Після охолодження, реакційну суміш концентрують при зниженому тиску на роторному випарнику, і одержаний таким чином залишок вносять в суміш води і етилацетату. Водну фазу багаторазово екстрагують етилацетатом. Об'єднані органічні фази промивають насиченим розчином хлориду натрію, сушать над сульфатом натрію і фільтрують. Розчинник вилучають на роторному випарнику при зниженому тиску. Сирий продукт очищають за допомогою колонкової хроматографії. Це дає 4.34 г (15 %) етил 3-(1-хлорциклопропіл)-1-метил-1Н-піразол-5-карбоксилату.

<sup>1</sup>H-ЯМР (300 МГц, d<sub>1</sub>-хлороформ) δ = 6.89 (s, 1H), 4.36 (q, 2H), 4.11 (s, 3H), 1.35 (t, 3H) м.д.;

Етил 4-хлор-3-(1-хлорциклопропіл)-1-метил-1Н-піразол-5-карбоксилат

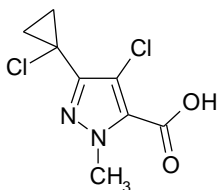


500 мг (2.19 ммоль) етил 3-(1-хлорциклопропіл)-1-метил-1Н-піразол-5-карбоксилату розчиняють в 10 мл N, N-диметилформаміду ч.д.а., і додають 438 мг (3.28 ммоль) N-хлорсукциніміду. Реакційну суміш нагрівають при 80 °С протягом 15. Охолоджений реакційний розчин розбавляють водою і два рази екстрагують етилацетатом. Об'єднані органічні фази промивають насиченим розчином хлориду натрію, сушать над сульфатом натрію і фільтрують. Розчинник вилучають при зниженому тиску на роторному випарнику. Сирий продукт фільтрують через силікагель і елюють етилацетатом. Це дає 517 мг (80 %) етил 4-хлор-3-(1-хлорциклопропіл)-1-метил-1Н-піразол-5-карбоксилату з чистотою 89 %.

<sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, d<sub>6</sub>-ДМСО): δ = 4.35 (q, 2H), 4.04 (s, 3H), 1.42-1.46 (m, 2H), 1.31-1.38 (m, 5H) м.д.

ВЕРХ-МС <sup>a</sup>): logP=3.52, маса (m/z) = 263 [M+H]<sup>+</sup>.

4-Хлор-3-(1-хлорциклопропіл)-1-метил-1Н-піразол-5-карбонова кислота



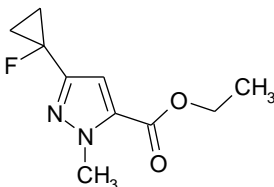
517 мг (1.76 ммоль) етил 4-хлор-3-(1-хлорциклопропіл)-1-метил-1Н-піразол-5-карбоксилату (чистота 89 %) розчиняють в 10 мл етанолу ч.д.а. Потім до розчину додають 3.5 мл (3.5 ммоль) 1 н. водного розчину гідроксиду натрію, і суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 16 год. Реакційну суміш підкисляють шляхом додавання 1 н. соляної кислоти. Водну

фазу два рази екстрагують етилацетатом. Об'єднані органічні фази промивають насиченим розчином хлориду натрію, сушать над сульфатом натрію і фільтрують. Розчинник вилучають при зниженому тиску на роторному випарнику. Це дає 422 мг (99 %) 4-хлор-3-(1-хлорциклопропіл)-1-метил-1H-піразол-5-карбонової кислоти.

5  $^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц,  $d_6$ -ДМСО):  $\delta$  = 4.02 (s, 3H), 1.31-1.42 (m, 4H) м.д.

ВЕРХ-МС <sup>a)</sup>: logP=1.90, маса (m/z) = 235 [M+H]<sup>+</sup>.

Етил 3-(1-фторциклопропіл)-1-метил-1H-піразол-5-карбоксилат



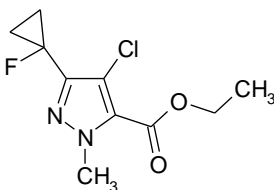
10

Етил 3-(1-фторциклопропіл)-1-метил-1H-піразол-5-карбоксилат одержують із 1-(1-фторциклопропіл)етанону аналогічно способу, описаному в синтезі етил 3-(1-хлорциклопропіл)-1-метил-1H-піразол-5-карбоксилату.

$^1\text{H}$ -ЯМР (300 МГц,  $d_1$ -хлороформ)  $\delta$  = 6.90 (s, 1H), 4.34 (q, 2H), 4.13 (s, 3H), 1.37 (t, 3H) м.д.;

15

Етил 4-хлор-3-(1-фторциклопропіл)-1-метил-1H-піразол-5-карбоксилат



20

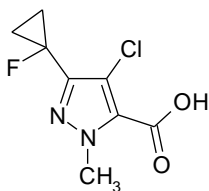
Одержання проводили аналогічно одержанню етил 4-хлор-3-(1-хлорциклопропіл)-1-метил-1H-піразол-5-карбоксилату, використовуючи етил 3-(1-фторциклопропіл)-1-метил-1H-піразол-5-карбоксилат і 3 екв. N-хлорсукциніміду.

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц,  $d_6$ -ДМСО):  $\delta$  = 4.36 (q, 2H), 4.06 (s, 3H), 1.38-1.44 (m, 2H), 1.33 (t, 3H), 1.04-1.09 (m, 2H) м.д.

ВЕРХ-МС <sup>a)</sup>: logP=3.07, маса (m/z) = 247 [M+H]<sup>+</sup>.

25

4-Хлор-3-(1-фторциклопропіл)-1-метил-1H-піразол-5-карбонова кислота



30

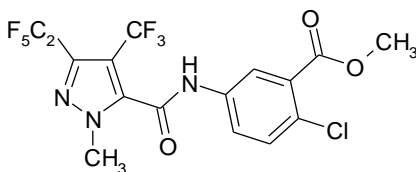
Одержання проводили аналогічно одержанню 4-хлор-3-(1-хлорциклопропіл)-1-метил-1H-піразол-5-карбонової кислоти, використовуючи етил 3-(1-фторциклопропіл)-1-метил-1H-піразол-5-карбоксилат і 5.0 екв. гідроксиду натрію в метанолі.

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц,  $d_6$ -ДМСО):  $\delta$  = 4.05 (s, 3H), 1.37-1.43 (m, 2H), 1.05-1.09 (m, 2H) м.д.

ВЕРХ-МС <sup>a)</sup>: logP=3.07, маса (m/z) = 219 [M+H]<sup>+</sup>.

Метил 2-хлор-5-({[1-метил-3-(пентафторетил)-4-(трифторметил)-1H-піразол-5-іл]карбоніл}аміно)бензоат

35



4.0 г (12.8 ммоль) 1-метил-3-(пентафторетил)-4-(трифторметил)-1H-піразол-5-карбонової

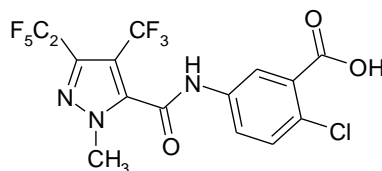
кислоти суспендують в 50 мл дихлорметану. Потім послідовно додають 0.02 мл N, N-диметилформаміду і 3.54 мл (38.4 ммоль) оксалілхлориду. Реакційну суміш потім перемішують спочатку при кімнатній температурі протягом 30 хвилин, і потім при нагріванні з зворотним холодильником протягом 30 хвилин. Розчинник вилучають при зниженому тиску на роторному випарнику. Утворений 1-метил-3-(пентафторетил)-4-(трифторметил)-1H-піразол-5-карбонілхлорид використовують для наступної стадії синтезу без додаткового очищення.

Розчин 4.24 г (12.8 ммоль) 1-метил-3-(пентафторетил)-4-(трифторметил)-1H-піразол-5-карбонілхлориду в 25 мл дихлорметану ч.д.а. додають до суспензії 2.38 г (12.8 ммоль) метил 5-аміно-2-хлорбензоату і 2.57 г (19.2 ммоль) ціаніду срібла(I) в 50 мл дихлорметану ч.д.а., і суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 16 год. Суспензію потім фільтрують через силікагель, і продукт елюють, використовуючи суміш циклогексану і етилацетату (1:1). Органічну фазу промивають послідовно три рази 6 н. соляною кислотою і два рази насиченим розчином хлориду натрію. Органічну фазу потім сушать над сульфатом натрію, фільтрують і концентрують на роторному випарнику при зниженому тиску. Це дає 5.75 г (93 %) метил 2-хлор-5-([1-метил-3-(пентафторетил)-4-(трифторметил)-1H-піразол-5-іл]карбоніл)аміно)бензоату.

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц,  $d_3$ -ацетонітрил):  $\delta$  = 9.33 (s, 1H), 8.14 (d, 1H), 7.72 (dd, 1H), 7.54 (d, 1H), 3.98 (s, 3H), 3.90 (s, 3H) м.д.

ВЕРХ-МС<sup>a)</sup>:  $\log P=4.05$ , маса (m/z) = 480  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

2-Хлор-5-([1-метил-3-(пентафторетил)-4-(трифторметил)-1H-піразол-5-іл]карбоніл)аміно)бензолкарбонова кислота

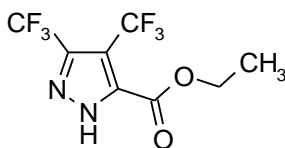


5.75 г (11.9 ммоль) метил 2-хлор-5-([1-метил-3-(пентафторетил)-4-(трифторметил)-1H-піразол-5-іл]карбоніл)аміно)бензоату розчиняють в 30 мл метанолу ч.д.а., і потім додають 15.0 мл (30.0 ммоль) 2 н. водного розчину гідроксиду натрію. Реакційну суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 16 годин. Реакційний розчин обережно підкисляють 6 н. соляною кислотою, і водну фазу потім три рази екстрагують етилацетатом. Об'єднані органічні фази один раз промивають насиченим розчином хлориду натрію, сушать над сульфатом натрію і фільтрують. Розчинник вилучають при зниженому тиску на роторному випарнику. Це дає 5.57 г 2-хлор-5-([1-метил-3-(пентафторетил)-4-(трифторметил)-1H-піразол-5-іл]карбоніл)аміно)бензолкарбонової кислоти у вигляді безбарвної твердої речовини.

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц,  $d_3$ -ацетонітрил):  $\delta$  = 9.17 (s, 1H), 8.11 (d, 1H), 7.73 (dd, 1H), 7.52 (d, 1H), 3.98 (s, 3H) м.д.

ВЕРХ-МС<sup>a)</sup>:  $\log P=3.18$ , маса (m/z) = 466  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

Етил 3,4-біс(трифторметил)-1H-піразол-5-карбоксилат

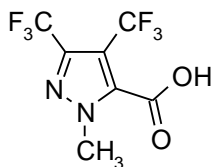


В атмосфері захисного газу, 7.57 г (63.0 ммоль) діазоетилацетату спочатку поміщають в 200 мл діетилового ефіру, і температуру суміші встановлюють на -70 °С. Потім в охолоджений розчин вводять 20.4 г (126 ммоль) гексафторбутину. Реакційну суміш повільно нагрівають до кімнатної температури і перемішують протягом 16 годин. Розчинник потім вилучають на роторному випарнику. Це дає 17.0 г етил 3,4-біс(трифторметил)-1H-піразол-5-карбоксилату (98 %) у вигляді жовтого масла.

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц,  $d_3$ -ацетонітрил):  $\delta$  = 4.42 (q, 2H), 1.38 (t, 3H) м.д.

ГХ-МС: час утримання 3.48 хв.; маса (m/z) = 276  $[\text{M}]^+$ .

1-Метил-3,4-біс(трифторметил)-1H-піразол-5-карбонова кислота

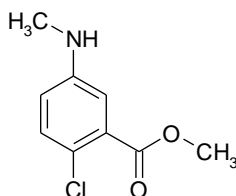


3.0 г (10.9 ммоль) етил 3,4-біс(трифторметил)-1Н-піразол-5-карбоксилату і 4.5 г (32.6 ммоль) карбонату калію суспендують в 70 мл ацетону, і додають 1.35 мл йодметану (21.7 ммоль). Реакційну суміш перемішують при кімнатній температурі протягом ночі. До суспензії додають 54 мл (108 ммоль) 2 н. водного розчину гідроксиду натрію. Розчин потім перемішують при кімнатній температурі протягом ночі. Реакційну суміш розбавляють водою, і більшу частину ацетону вилучають на роторному випарнику при зниженому тиску. Значення рН залишку встановлювали на 2-3, використовуючи 1 М соляну кислоту. Водний реакційний розчин два рази екстрагують етилацетатом. Об'єднані органічні фази сушать над сульфатом магнію, фільтрують і концентрують при зниженому тиску на роторному випарнику. Це дає 2.7 г 1-метил-3,4-біс(трифторметил)-1Н-піразол-5-карбонової кислоти (84 %; чистота 88 %) у вигляді коричневої твердої речовини.

<sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, d<sub>3</sub>-ацетонітрил): δ = 4.12 (s, 3H) м.д.

ВЕРХ-МС<sup>a</sup>): logP=1.47, маса (m/z) = 263 [M+H]<sup>+</sup>.

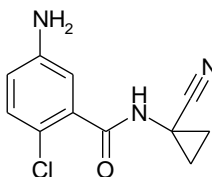
Метил 2-хлор-5-(метиламіно)бензоат



55.0 г (296 ммоль) метил 2-хлор-5-амінобензоату і 49.1 г (356 ммоль) карбонату калію суспендують в 500 мл ацетонітрилу ч.д.а. До реакційної суміші по краплях додають 22.1 мл (356 ммоль) метилйодиду. Суспензію потім кип'ятять з зворотним холодильником протягом 3 годин. Після охолодження, реакційну суміш фільтрують. Фільтрат розбавляють водою. Водну фазу два рази екстрагують етилацетатом. Об'єднані органічні фази сушать над сульфатом натрію і фільтрують. Розчинник вилучають при зниженому тиску на роторному випарнику. Сирий продукт очищають за допомогою колонкової хроматографії. Це дає 30.0 г (51 %) метил 2-хлор-5-(метиламіно)бензоату.

<sup>1</sup>Н-ЯМР (300 МГц, d<sub>1</sub>-хлороформ) δ = 7.21 (d, 1H), 7.00 (d, 1H), 6.63 (d, 1H), 3.90 (s, 3H), 2.86 (s, 3H) м.д.

5-Аміно-2-хлор-N-(1-ціаноциклопропіл)бензамід



3.20 г (15.9 ммоль) 2-хлор-5-нітробензойної кислоти спочатку поміщають в 50 мл дихлорметану ч.д.а., і додають 0.06 мл N, N-диметилформаміду ч.д.а. Потім до реакційної суміші додають 2.08 мл (23.8 ммоль) оксалілхлориду. Через 3 год. при КТ реакційну суміш концентрують при зниженому тиску на роторному випарнику. Сирий продукт (2-хлор-5-нітробензоїлхлорид) вводять в подальшу реакцію без додаткового очищення.

2.36 г (19.8 ммоль) гідрохлориду 1-аміноциклопропанкарбонітрилу суспендують в 70 мл хлороформу ч.д.а. При охолодженні льодом до суспензії додають 6.93 мл (39.7 ммоль) N-етилдіізопропіламіну. Потім до охолодженої суміші по краплях додають розчин 3.50 г (15.9 ммоль) 2-хлор-5-нітробензоїлхлориду в 5 мл хлороформу ч.д.а. Реакційну суміш нагрівають при 50 °С (температура масляної бані) протягом 4 год. Реакційну суміш потім перемішують при кімнатній температурі протягом інших 12 год.

Реакційну суміш концентрують при зниженому тиску на роторному випарнику, і залишок



вносять в етилацетат. Органічну фазу два рази промивають 0.5 н. соляною кислотою, сушать над сульфатом натрію і фільтрують. Розчинник вилучають при зниженому тиску на роторному випарнику. Це дає 3.70 г (84 %) 2-хлор-N-(1-ціаноциклопропіл)-5-нітробензаміду.

<sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, d<sub>6</sub>-ДМСО): δ = 9.59 (s, 1H), 8.36 (d, 1H), 8.31 (dd, 1H), 7.85 (d, 1H), 1.55-1.61 (m, 2H), 1.32-1.37 (m, 2H) м.д.

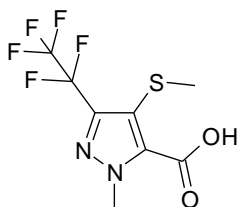
ВЕРХ-МС <sup>a)</sup>: logP=1.52, маса (m/z) = 266 [M+H]<sup>+</sup>.

3.15 г залізного порошку суспендують в 18 мл оцтової кислоти 5 %-ної концентрації, і додають розчин 3.0 г 2-хлор-N-(1-ціаноциклопропіл)-5-нітробензаміду в суміші 25 мл етилацетату і 22.6 мл льодяної оцтової кислоти. Під час додавання, внутрішню температуру підтримують нижче 45 °С. Реакційну суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 14 годин і потім фільтрують через целіт. Фільтрат розбавляють водою, і водну фазу три рази екстрагують етилацетатом. Об'єднані органічні фази два рази промивають насиченим розчином хлориду натрію, сушать над сульфатом магнію, фільтрують і концентрують на роторному випарнику при зниженому тиску. Сирий продукт розтирають з сумішшю трьох частин циклогексану і однієї частини етилацетату, і тверду речовину відфільтровують. Це дає 2.0 г (71 %) 5-аміно-2-хлор-N-(1-ціаноциклопропіл)бензаміду.

<sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, d<sub>6</sub>-ДМСО): δ = 9.20 (s, 1H), 7.07 (d, 1H), 6.62 (dd, 1H), 6.57 (d, 1H), 1.51-1.57 (m, 2H), 1.17-1.24 (m, 2H) м.д.

ВЕРХ-МС <sup>a)</sup>: logP=0.82, маса (m/z) = 236 [M+H]<sup>+</sup>.

20 1-Метил-4-(метилсульфаніл)-3-(пентафторетил)-1H-піразол-5-карбонова кислота



8.0 г (27.7 ммоль) 1-метил-4-нітро-3-(пентафторетил)-1H-піразол-5-карбонової кислоти [одержання аналогічно J. Med. Chem. 1987, 30, 91-96] розчиняють в 100 мл дихлорметану. До розчину послідовно додають 50 мкл N, N-диметилформаміду і 10.5 г (83.0 ммоль) оксалілхлориду. Через 0.5 год. при кімнатній температурі, реакційну суміш нагрівають зі зворотним холодильником протягом 0.5 год. Реакційну суміш охолоджують до кімнатної температури. Розчинники і надлишок оксалілхлориду вилучають на роторному випарнику при зниженому тиску. Залишок розчиняють в хлороформі ч.д.а. і повільно по краплях додають до суспензії 5.56 г (41.5 ммоль) ціаніду срібла(I), 100 мл хлороформу ч.д.а. і 56 мл метанолу ч.д.а. Суміш нагрівають зі зворотним холодильником протягом 8 год., і потім охолоджують до кімнатної температури. Реакційну суміш фільтрують через коротку силікагеліву колонку, і колонку промивають дихлорметаном. Розчинники вилучають на роторному випарнику при зниженому тиску.

Це дає 8.5 г метил 1-метил-4-нітро-3-(пентафторетил)-1H-піразол-5-карбоксилату. Сирий продукт використовують для наступної реакції без додаткового очищення.

<sup>1</sup>H-ЯМР (600 МГц, d<sub>6</sub>-ДМСО): δ = 4.16 (s, 3H), 3.93 (s, 3H) м.д.

ВЕРХ-МС <sup>a)</sup>: logP=3.18, маса (m/z) = 304 [M+H]<sup>+</sup>.

40 8.5 г (28.0 ммоль) метил 1-метил-4-нітро-3-(пентафторетил)-1H-піразол-5-карбоксилату і 850 мг паладію на вугіллі (10 % паладій) суспендують в 100 мл метанолу. Автоклав інертизують за допомогою азоту, і реакційну суміш потім перемішують в атмосфері водню 5 бар. Через 22 год. при КТ, суміш фільтрують через целіт і розчинник вилучають при зниженому тиску на роторному випарнику. Сирий продукт вносять в дихлорметан і фільтрують через сульфат натрію. Дихлорметан потім вилучають при зниженому тиску на роторному випарнику.

Це дає 6.7 г (86 %) метил 4-аміно-1-метил-3-(пентафторетил)-1H-піразол-5-карбоксилату.

<sup>1</sup>H-ЯМР (600 МГц, d<sub>6</sub>-ДМСО): δ = 5.32 (s, 2H), 4.07 (s, 3H), 3.86 (s, 3H) м.д.

ВЕРХ-МС <sup>a)</sup>: logP=2.52, маса (m/z) = 274 [M+H]<sup>+</sup>.

50 2.0 г (7.32 ммоль) метил 4-аміно-1-метил-3-(пентафторетил)-1H-піразол-5-карбоксилату і 1.38 г (14.6 ммоль) диметилдисульфід розчиняють в 14 мл ацетонітрилу ч.д.а. До цієї суміші повільно по краплях додають розчин 1.26 г (11.0 ммоль) трет-бутилнітриду в 5 мл ацетонітрилу ч.д.а. Після завершення додавання, реакційну суміш перемішують при кімнатній температурі протягом другого 1 год. Реакційну суміш потім виливають в 1 н. соляну кислоту. Водну фазу три рази екстрагують етилацетатом. Об'єднані органічні фази два рази промивають насиченим

розчином хлориду натрію, сушать над сульфатом магнію і фільтрують. Розчинники вилучають на роторному випарнику при зниженому тиску.

Це дає 2.0 г (72 %) метил 1-метил-4-(метилсульфаніл)-3-(пентафторетил)-1H-піразол-5-карбоксилату у вигляді 8:2 суміші цільового продукту і побічного продукту, метил 1-метил-3-(пентафторетил)-1H-піразол-5-карбоксилату.

<sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, d<sub>6</sub>-ДМСО): δ = 4.12 (s, 3H), 3.94 (s, 3H), 2.34 (s, 3H) м.д.

ВЕРХ-МС <sup>a</sup>): logP=3.51, маса (m/z) = 305 [M+H]<sup>+</sup>.

3.0 г метил 1-метил-4-(метилсульфаніл)-3-(пентафторетил)-1H-піразол-5-карбоксилату розчиняють в 16 мл метанолу ч.д.а. До розчину потім додають 16.5 мл 2 н. водного розчину гідроксиду натрію, і суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 16 год. Реакційну суміш розбавляють етилацетатом і потім промивають 100 мл 1 н. соляної кислоти. Кислу водну фазу два рази екстрагують етилацетатом. Об'єднані органічні фази промивають насиченим розчином хлориду натрію, сушать над сульфатом натрію і фільтрують. Розчинники вилучають на роторному випарнику при зниженому тиску.

Це дає 2.5 г (90 %) 1-метил-4-(метилсульфаніл)-3-(пентафторетил)-1H-піразол-5-карбонової кислоти у вигляді приблизно 8:2 суміші цільового продукту і побічного продукту, 1-метил-3-(пентафторетил)-1H-піразол-5-карбонової кислоти.

<sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, d<sub>6</sub>-ДМСО): δ = 4.12 (s, 3H), 3.94 (s, 3H), 2.34 (s, 3H) м.д.

ВЕРХ-МС <sup>a</sup>): logP=3.51, маса (m/z) = 305 [M+H]<sup>+</sup>.

Біологічні приклади

A. Активність сполук

Випробування щодо *Phaedon* (PHAECO, обробка розпиленням)

Розчинники: 78.0 масових частин ацетону

1.5 масових частин диметилформаміду

Емульгатор: 0.5 масових частин алкіларилполігліколевого ефіру

Для одержання придатного препарату активної сполуки, 1 масову частину активної сполуки змішують з встановленими кількостями розчинників і емульгатора, і концентрат розбавляють водою, що містить емульгатор, до бажаної концентрації. Пластинки листків пекінської капусти (*Brassica pekinensis*) оббризкують препаратом активної сполуки бажаної концентрації і, після сушіння, заселяють личинками листоїда хриногого (*Phaedon cochleariae*).

Через 7 днів визначають ефективність, виражену в %. 100 % означає, що загинули всі личинки жука; 0 % означає, що жодна з личинок жука не загинула.

У даному випробуванні, наприклад, наступні сполуки прикладів одержання показують ефективність 100 % при нормі внесення 500 г/га: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10.

Випробування щодо *Spodoptera frugiperda* (SPODFR, обробка розпиленням)

Розчинники: 78.0 масових частин ацетону

1.5 масових частин диметилформаміду

Емульгатор: 0.5 масових частин алкіларилполігліколевого ефіру

Для одержання придатного препарату активної сполуки, 1 масову частину активної сполуки змішують з встановленими кількостями розчинників і емульгатора, і концентрат розбавляють водою, що містить емульгатор, до бажаної концентрації. Пластинки листків маїсу (*Zea mays*) оббризкують складом активної сполуки бажаної концентрації і, після сушіння, заселяють гусеницями совки (*Spodoptera frugiperda*).

Через 7 днів визначають ефективність, виражену в %. 100 % означає, що загинули всі гусениці; 0 % означає, що жодна з гусениць не загинула.

У даному випробуванні, наприклад, наступна сполука прикладів одержання показує ефективність 83 % при нормі внесення 500 г/га: 7.

У даному випробуванні, наприклад, наступні сполуки прикладів одержання показують ефективність 100 % при нормі внесення 500 г/га: 2, 4, 5, 6, 8, 9, 10.

Випробування щодо *Myzus* (MYZUPE, обробка розпиленням)

Розчинники: 78 масових частин ацетону

1.5 масових частин диметилформаміду

Емульгатор: 0.5 масових частин алкіларилполігліколевого ефіру

Для одержання придатного препарату активної сполуки, 1 масову частину активної сполуки змішують з встановленими кількостями розчинників і емульгатора, і концентрат розбавляють водою, що містить емульгатор, до бажаної концентрації. Пластинки листків пекінської капусти (*Brassica pekinensis*), інвазовані попелицею персиковою зеленою всіх стадій (*Myzus persicae*), оббризкують препаратом активної сполуки бажаної концентрації.

Через 6 днів визначають ефективність, виражену в %. 100 % означає, що загинули всі особини попелиці; 0 % означає, що жодна з особин попелиці не загинула.

У даному випробуванні, наприклад, наступні сполуки прикладів одержання показують ефективність 90 % при нормі внесення 500 г/га: 5, 9.

У даному випробуванні, наприклад, наступні сполуки прикладів одержання показують ефективність 100 % при нормі внесення 500 г/га: 2, 4, 6, 8, 10.

5 Випробування щодо *Tetranychus*, ОР-стійкого (TETRUR, обробка розпиленням)

Розчинники: 78.0 масових частин ацетону

1.5 масових частин диметилформаміду

Емульгатор: 0.5 масових частин алкіларилполігліколевого ефіру

10 Для одержання придатного препарату активної сполуки, 1 масову частину активної сполуки змішують з встановленими кількостями розчинників і емульгатора, і концентрат розбавляють водою, що містить емульгатор, до бажаної концентрації. Пластинки листків квасолі (*Phaseolus vulgaris*), які інвазовані червоним тепличним павутинним кліщем всіх стадій (*Tetranychus urticae*), оббризкують препаратом активної сполуки бажаної концентрації.

15 Через 6 днів, визначають ефективність, виражену в %. 100 % означає, що загинули всі особини кліща павутинного; 0 % означає, що жодна з особин кліща павутинного не загинула.

У даному випробуванні, наприклад, наступна сполука прикладів одержання показує ефективність 90 % при нормі внесення 500 г/га: 10

У даному випробуванні, наприклад, наступні сполуки прикладів одержання показують ефективність 100 % при нормі внесення 500 г/га: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9.

20 Випробування щодо *Ctenocephalides felis* при пероральній інвазії (CTECFE)

Розчинник: 1 масова частина диметилсульфоксиду

3 метою одержання придатного препарату активної сполуки, 10 мг активної сполуки змішують з 0.5 мл диметилсульфоксиду. Частину концентрату розбавляють цитратною кров'ю великої рогатої худоби, і отримують бажану концентрацію.

25 Приблизно 20 голодних дорослих бліх (*Ctenocephalides felis*) поміщають в камеру, яку закривають зверху і знизу газовою тканиною. Металевий циліндр, нижній кінець якого закритий парафільмом, поміщають в камеру. Циліндр містить кров/препарат активної сполуки, які можуть поглинатися блохами через мембрану з парафільму. Через 2 дні, визначають мертвих шкідників у %. 100 % означає, що загинули всі блохи; 0 % означає, що жодна з бліх не загинула.

30 У даному випробуванні, наприклад, наступна сполука прикладів одержання показує при нормі внесення 100 ч./млн. дію 80 %: 7.

У даному випробуванні, наприклад, наступні сполуки прикладів одержання показують, при нормі внесення 100 ч./млн. дію 100 %: 2, 6, 8, 9, 10.

Випробування щодо *Lucilia cuprina* (LUCICU)

35 Розчинник: диметилсульфоксид

Для одержання придатного препарату активної сполуки, 10 мг активної сполуки змішують з 0.5 мл диметилсульфоксиду, і концентрат розбавляють водою до бажаної концентрації. Ємності, що містять м'ясо коней, оброблене препаратом активної сполуки бажаної концентрації, заселяють приблизно 20 личинками *Lucilia cuprina*.

40 Через 2 дні, визначають мертвих шкідників у %. 100 % означає, що загинули всі личинки; 0 % означає, що загиблих личинок немає.

У даному випробуванні, наприклад, наступні сполуки прикладів одержання показують ефективність 100 % при нормі внесення 100 ч./млн.: 6, 7, 8, 9, 10.

Випробування щодо *Musca domestica* (MUSCDO)

45 Розчинник: диметилсульфоксид

Для одержання придатного препарату активної сполуки, 10 мг активної сполуки змішують з 0.5 мл диметилсульфоксиду, і концентрат розбавляють водою до бажаної концентрації. Ємності, що містять губку, оброблену препаратом активної сполуки бажаної концентрації, заселяють дорослими *Musca domestica*.

50 Через 2 дні, визначають мертвих шкідників у %. 100 % означає, що загинули всі мухи; 0 % означає, що жодна з мух не загинула.

У даному випробуванні, наприклад, наступні сполуки прикладів одержання показують ефективність 100 % при нормі внесення 100 ч./млн.: 6, 7, 8, 10.

Випробування щодо *Boophilus microplus* (BOOPMI, ін'єкція)

55 Розчинник: диметилсульфоксид

60 Для одержання придатного препарату активної сполуки, 10 мг активної сполуки змішують з 0.5 мл розчинника, і концентрат розбавляють розчинником до бажаної концентрації. Розчин активної сполуки ін'єктують в черевну порожнину (*Boophilus microplus*), і тварин переносять в чашки і утримують в приміщенні з контрольованою атмосферою. Активність оцінюють за відкладанням запліднених яєць.

Через 7 днів визначають ефективність, виражену в %. 100 % означає, що жоден з кліщів не відклав якої-небудь кількості запліднених яєць.

У даному випробуванні, наприклад, наступні сполуки прикладів одержання показують ефективність 100 % при нормі внесення 20 мкг / тварину: 2, 6, 7, 8, 9, 10.

5 Випробування щодо *Boophilus microplus* (DIP)

Піддослідні тварини: дорослі, налиті кров'ю *Boophilus microplus* жіночі особини SP-стійкого штаму Parkhurst.

Розчинник: диметилсульфоксид

10 10 мг активної сполуки розчиняють в 0.5 мл диметилсульфоксиду. З метою одержання придатного препарату, розчин активної сполуки розбавляють водою до концентрації, бажаної в кожному випадку.

15 Цей препарат активної сполуки піпетують в пробірки. 8-10 кліщів переносять в додаткову пробірку з отворами. Пробірку занурюють у склад активної сполуки, і всіх кліщів повністю змочують. Після того, як рідина стече, кліщів переносять на диск фільтра в пластикові чашки і витримують в камері штучного клімату. Активність оцінюють через 7 днів за відкладанням запліднених яєць. Яйця, фертильність яких не помітна зовні, зберігають у скляних пробірках в шафі з контрольованою атмосферою до тих пір, поки личинки не вилупляться. Ефективність 100 % означає, що жоден з кліщів не відклав якої-небудь кількості запліднених яєць.

20 У даному випробуванні, наприклад, наступні сполуки прикладів одержання показують ефективність 100 % при нормі внесення 100 ч./млн.: 6, 8, 9, 10.

Випробування щодо *Amblyomma hebraeum* (AMBYHE)

Розчинник: диметилсульфоксид

Для одержання придатного препарату активної сполуки, 10 мг активної сполуки змішують з 0.5 мл диметилсульфоксиду, і концентрат розбавляють водою до бажаної концентрації.

25 Німф кліщів (*Amblyomma hebraeum*) поміщають в перфоровані пластикові стакани і занурюють в бажану концентрацію сполуки на одну хвилину. Кліщів переносять на фільтрувальний папір в чашку Петрі і зберігають у шафі з контрольованою атмосферою.

Через 42 дні, визначають мертвих шкідників у %. 100 % означає, що загинули всі кліщі; 0 % означає, що жоден з кліщів не загинув.

30 У даному випробуванні, наприклад, наступна сполука прикладів одержання показує при нормі внесення 100 ч./млн. дію 100 %: 10

В. Порівняльні біологічні випробування

Випробування щодо *Spodoptera frugiperda* (SPODFR, обробка розпиленням)

Розчинники: 78.0 масових частин ацетону 1.5 масових частин диметилформаміду

35 Емульгатор: 0.5 масових частин алкіларилполігліколевого ефіру

Для одержання придатного препарату активної сполуки, 1 масову частину активної сполуки змішують з встановленими кількостями розчинників і емульгатора, і концентрат розбавляють водою, що містить емульгатор, до бажаної концентрації (в г/га).

40 Пластинки листків маїсу (*Zea mays*) оббризкують складом активної сполуки бажаної концентрації і, після сушіння, заселяють гусеницями совки (*Spodoptera frugiperda*).

Після закінчення бажаного періоду часу, визначають дію в %. 100 % означає, що загинули всі гусениці; 0 % означає, що жодна з гусениць не загинула.

У даному випробуванні, наприклад, наступні сполуки прикладів одержання показують більш високу ефективність у порівнянні з відомим рівнем техніки: див. таблицю

45 Випробування щодо *Myzus* (MYZUPE, обробка розпиленням)

Розчинники: 78.0 масових частин ацетону 1.5 масових частин диметилформаміду

Емульгатор: 0.5 масових частин алкіларилполігліколевого ефіру

50 Для одержання придатного препарату активної сполуки, 1 масову частину активної сполуки змішують з встановленими кількостями розчинників і емульгатора, і концентрат розбавляють водою, що містить емульгатор, до бажаної концентрації (в г/га).

Пластинки листків пекінської капусти (*Brassica pekinensis*), інвазовані попелицею персиковою зеленою (*Myzus persicae*) всіх стадій, оббризкують препаратом активної сполуки бажаної концентрації.

55 Після закінчення бажаного періоду часу, визначають дію в %. 100 % означає, що загинули всі особини попелиці; 0 % означає, що жодна з особин попелиці не загинула.

У даному випробуванні, наприклад, наступні сполуки прикладів одержання показують більш високу ефективність у порівнянні з відомим рівнем техніки: див. таблицю.

Випробування щодо *Phaedon* (PHAECO, обробка розпиленням)

Розчинники: 78.0 масових частин ацетону 1.5 масових частин диметилформаміду

60 Емульгатор: 0.5 масових частин алкіларилполігліколевого ефіру

Для одержання придатного препарату активної сполуки, 1 масову частину активної сполуки змішують з встановленими кількостями розчинників і емульгатора, і концентрат розбавляють водою, що містить емульгатор, до бажаної концентрації (в г/га).

5 Пластинки листків пекінської капусти (*Brassica pekinensis*) оббризкують препаратом активної сполуки бажаної концентрації і, після сушіння, заселяють личинками листоїда хрінового (*Phaedon cochleariae*).

Після закінчення бажаного періоду часу, визначають дію в %. 100 % означає, що загинули всі личинки жука; 0 % означає, що жодна з личинок жука не загинула.

10 У даному випробуванні, наприклад, наступні сполуки прикладів одержання показують більш високу ефективність у порівнянні з відомим рівнем техніки: див. таблицю.

Випробування щодо *Tetranychus*, ОП-стійкого (TETRUR, обробка розпиленням)

Розчинники: 78.0 масових частин ацетону 1.5 масових частин диметилформаміду

Емульгатор: 0.5 масових частин алкіларилполігліколевого ефіру

15 Для одержання придатного препарату активної сполуки, 1 масову частину активної сполуки змішують з встановленими кількостями розчинників і емульгатора, і концентрат розбавляють водою, що містить емульгатор, до бажаної концентрації (в г/га).

Пластинки листків квасолі (*Phaseolus vulgaris*), які інвазовані червоним тепличним павутинним кліщем всіх стадій (*Tetranychus urticae*), оббризкують препаратом активної сполуки бажаної концентрації.

20 Після закінчення бажаного періоду часу, визначають дію в %. 100 % означає, що загинули всі особини кліща павутинного; 0 % означає, що жодна з особин кліща павутинного не загинула.

У даному випробуванні, наприклад, наступні сполуки прикладів одержання показують більш високу ефективність у порівнянні з відомим рівнем техніки: див. таблицю.

Випробування щодо *Phaedon cochleariae*, обробка розпиленням (PHAECO)

25 Розчинник: 7 масових частин диметилформаміду

Емульгатор: 2 масових частин алкіларилполігліколевого ефіру

Для одержання придатного препарату активної сполуки, 1 масову частину активної сполуки змішують з встановленими кількостями розчинника і емульгатора, і концентрат розбавляють водою, що містить емульгатор, до бажаної концентрації (в ч./млн.). Якщо потрібно додавання солей амонію або/і пенетрантів, їх у кожному випадку додають до розчину препарату в концентрації 1000 ч./млн.

Листя кочанної капусти (*Brassica oleracea*), оббризкують препаратом активної сполуки бажаної концентрації, і заселяють личинками листоїда хрінового (*Phaedon cochleariae*).

35 Після закінчення бажаного періоду часу, визначають мертвих шкідників у %. 100 % означає, що загинули всі личинки жука; 0 % означає, що жодна з личинок жука не загинула.

У даному випробуванні, наприклад, наступна сполука прикладів одержання показує більш високу ефективність у порівнянні з відомим рівнем техніки: див. таблицю.

Випробування щодо *Plutella xylostella*, обробка розпиленням (PLUTMA)

Розчинник: 7 масових частин диметилформаміду

40 Емульгатор: 2 масових частин алкіларилполігліколевого ефіру

Для одержання придатного препарату активної сполуки, 1 масову частину активної сполуки змішують з встановленими кількостями розчинника і емульгатора, і концентрат розбавляють водою, що містить емульгатор, до бажаної концентрації (в ч./млн.). Якщо потрібно додавання солей амонію або/і пенетрантів, їх у кожному випадку додають до розчину препарату в концентрації 1000 ч./млн.

45 Листя кочанної капусти (*Brassica oleracea*), оббризкують препаратом активної сполуки бажаної концентрації і інфікують личинками молі капустяної (*Plutella xylostella*).

Після закінчення бажаного періоду часу, визначають мертвих шкідників у %. 100 % означає, що загинули всі гусениці; 0 % означає, що жодна з гусениць не загинула.

50 У даному випробуванні, наприклад, наступна сполука прикладів одержання показує більш високу ефективність у порівнянні з відомим рівнем техніки: див. таблицю.

Випробування щодо *Spodoptera frugiperda*, обробка розпиленням (SPODFR)

Розчинник: 7 масових частин диметилформаміду

Емульгатор: 2 масових частин алкіларилполігліколевого ефіру

55 Для одержання придатного препарату активної сполуки, 1 масову частину активної сполуки змішують з встановленими кількостями розчинника і емульгатора, і концентрат розбавляють водою, що містить емульгатор, до бажаної концентрації (в ч./млн.). Якщо потрібно додавання солей амонію або/і пенетрантів, їх у кожному випадку додають до розчину препарату в концентрації 1000 ч./млн.

60 Листя бавовнику (*Gossypium hirsutum*) оббризкують складом активної сполуки бажаної

концентрації, і заселяють гусеницями совки (*Spodoptera frugiperda*).

Після закінчення бажаного періоду часу, визначають мертвих шкідників у %. 100 % означає, що загинули всі гусениці; 0 % означає, що жодна з гусениць не загинула.

У даному випробуванні, наприклад, наступні сполуки прикладів одержання показують більш високу ефективність у порівнянні з відомим рівнем техніки: див. таблицю.

Випробування щодо *Heliothis armigera*, обробка розпиленням (HELIAR)

Розчинник: 7 масових частин диметилформаміду

Емульгатор: 2 масові частини алкіларилполігліколевого ефіру

Для одержання придатного препарату активної сполуки, 1 масову частину активної сполуки змішують з встановленими кількостями розчинника і емульгатора, і концентрат розбавляють водою, що містить емульгатор, до бажаної концентрації (в ч./млн.). Якщо потрібно додавання солей амонію або/і пенетрантів, їх у кожному випадку додають до розчину препарату в концентрації 1000 ч./млн.

Рослини бавовнику (*Gossypium hirsutum*) оббризкують складом активної сполуки бажаної концентрації і, після сушіння, заселяють гусеницями совки бавовняної (*Heliothis armigera*).

Після закінчення бажаного періоду часу, визначають мертвих шкідників у %. 100 % означає, що загинули всі гусениці; 0 % означає, що жодна з гусениць не загинула.

У даному випробуванні, наприклад, наступна сполука прикладів одержання показує більш високу ефективність у порівнянні з відомим рівнем техніки: див. таблицю

Випробування щодо *Tetranychus urticae*, обробка розпиленням, ОР-стійкого (TETRUR)

Розчинник: 7 масових частин диметилформаміду

Емульгатор: 2 масові частини алкіларилполігліколевого ефіру

Для одержання придатного препарату активної сполуки, 1 масову частину активної сполуки змішують з встановленими кількостями розчинника і емульгатора, і концентрат розбавляють водою, що містить емульгатор, до бажаної концентрації (в ч./млн.). Якщо потрібно додавання солей амонію або/і пенетрантів, їх у кожному випадку додають до розчину препарату в концентрації 1000 ч./млн.

Рослини квасолі (*Phaseolus vulgaris*), які сильно інвазовані червоним тепличним павутинним кліщем всіх стадій (*Tetranychus urticae*), оббризкують препаратом активної сполуки бажаної концентрації.

Після закінчення бажаного періоду часу, визначають дію в %. 100 % означає, що загинули всі особини кліща павутинного; 0 % означає, що жодна з особин кліща павутинного не загинула.

У даному випробуванні, наприклад, наступні сполуки прикладів одержання показують більш високу ефективність у порівнянні з відомим рівнем техніки: див. таблицю.

Випробування щодо *Nilaparvata lugens*, обробка розпиленням (NILALU)

Розчинники: 52.5 масових частин ацетону 7 масових частин диметилформаміду

Емульгатор: 0.5 масових частин алкіларилполігліколевого ефіру

Для одержання придатного препарату активної сполуки, 1 масову частину активної сполуки змішують з встановленими кількостями розчинників і емульгатора, і концентрат розбавляють водою, що містить емульгатор, до бажаної концентрації. Якщо потрібно додавання солей амонію або/і пенетрантів, їх у кожному випадку додають до розчину препарату в концентрації 1000 ч./млн.

Рослини рису (*Oryza sativa*), оббризкують препаратом активної сполуки бажаної концентрації, і потім заселяють личинками коричневого дельфациду (*Nilaparvata lugens*).

Після закінчення бажаного періоду часу, визначають дію в %. 100 % означає, що загинули всі особини дельфациду; 0 % означає, що жодна з особин дельфациду не загинула.

У даному випробуванні, наприклад, наступні сполуки прикладів одержання показують більш високу ефективність у порівнянні з відомим рівнем техніки: див. таблицю.

Випробування щодо *Frankliniella occidentalis*, обробка розпиленням (FRANOC)

Розчинники: 52.5 масових частин ацетону 7 масових частин диметилформаміду

Емульгатор: 0.5 масових частин алкіларилполігліколевого ефіру

Для одержання придатного препарату активної сполуки, 1 масову частину активної сполуки змішують з встановленими кількостями розчинників і емульгатора, і концентрат розбавляють водою, що містить емульгатор, до бажаної концентрації. Якщо потрібно додавання солей амонію або/і пенетрантів, їх у кожному випадку додають до розчину препарату в концентрації 1000 ч./млн.

Пластинки листків квасолі звичайної (*Phaseolus vulgaris*), оббризкують препаратом активної сполуки бажаної концентрації, і потім інфікують змішаною популяцією трипсів (*Frankliniella occidentalis*).

Після закінчення бажаного періоду часу, визначають дію в %. 100 % означає, що загинули

всі трипси; 0 % означає, що жодна з особин трипсів не загинула.

У даному випробуванні, наприклад, наступні сполуки прикладів одержання показують більш високу ефективність у порівнянні з відомим рівнем техніки: див. таблицю.

Випробування щодо *Liriomyza trifolii*, обробка розпиленням (LIRITR)

5 Розчинники: 52.5 масових частин ацетону

7 масових частин диметилформаміду

Емульгатор: 0.5 масових частин алкіларилполігліколевого ефіру

10 Для одержання придатного препарату активної сполуки, 1 масову частину активної сполуки змішують з встановленими кількостями розчинників і емульгатора, і концентрат розбавляють водою, що містить емульгатор, до бажаної концентрації. Якщо потрібно додавання солей амонію або/і пенетрантів, їх у кожному випадку додають до розчину препарату в концентрації 1000 ч./млн.

Пластинки листків квасолі (*Phaseolus vulgaris*), які інвазовані личинками мінуючої мухи (*Liriomyza trifolii*), оббрижують препаратом активної сполуки бажаної концентрації.

15 Після закінчення бажаного періоду часу, визначають дію в %. 100 % означає, що загинули всі мінуючі мухи; 0 % означає, що жодна з мінуючих мух не загинула.

У даному випробуванні, наприклад, наступні сполуки прикладів одержання показують більш високу ефективність у порівнянні з відомим рівнем техніки: див. таблицю.

Випробування щодо *Stenoccephalides felis* при пероральній інвазії (СТЕCFE)

20 Розчинник: 1 масова частина диметилсульфоксиду

3 метою одержання придатного препарату активної сполуки, 10 мг активної сполуки змішують з 0.5 мл диметилсульфоксиду. Частину концентрату розбавляють цитратною кров'ю великої рогатої худоби, і отримують бажану концентрацію.

25 Приблизно 20 голодних дорослих бліх (*Stenoccephalides felis*) поміщають в камеру, яку закривають зверху і знизу газовою тканиною. Металевий циліндр, нижній кінець якого закритий парафільмом, поміщають в камеру. Циліндр містить кров/препарат активної сполуки, які можуть поглинатися блохами через мембрану з парафільму.

Після закінчення бажаного періоду часу, визначають мертвих шкідників у %. 100 % означає, що загинули всі блохи; 0 % означає, що жодна з бліх не загинула.

30 У даному випробуванні, наприклад, наступні сполуки прикладів одержання показують більш високу ефективність у порівнянні з відомим рівнем техніки: див. таблицю.

Випробування щодо *Musca domestica* (MUSCDO)

Розчинник: диметилсульфоксид

35 Для одержання придатного препарату активної сполуки, 10 мг активної сполуки змішують з 0.5 мл диметилсульфоксиду, і концентрат розбавляють водою до бажаної концентрації.

Ємності, що містять губку, оброблену складом активної сполуки бажаної концентрації, заселяють дорослими *Musca domestica*.

Після закінчення бажаного періоду часу, визначають мертвих шкідників у %. 100 % означає, що загинули всі мухи; 0 % означає, що жодна з мух не загинула.

40 У даному випробуванні, наприклад, наступні сполуки прикладів одержання показують більш високу ефективність у порівнянні з відомим рівнем техніки: див. таблицю.

Випробування щодо *Boophilus microplus* (DIP)

Піддослідні тварини: дорослі налиті кров'ю *Boophilus microplus* жіночі особини SP-стійкого штаму Parkhurst

45 Розчинник: диметилсульфоксид

10 мг активної сполуки розчиняють в 0.5 мл диметилсульфоксиду. З метою одержання придатного препарату, розчин активної сполуки розбавляють водою до концентрації, бажаної в кожному випадку (в ч./млн.).

50 Цей препарат активної сполуки піпетують в пробірки. 8-10 кліщів переносять в додаткову пробірку з отворами. Пробірку занурюють у склад активної сполуки, і всіх кліщів повністю змочують. Після того, як рідина стече, кліщів переносять на диск фільтра в пластикові чашки і утримують в приміщенні з контрольованою атмосферою.

55 Активність оцінюють після закінчення бажаного часу за відкладанням запліднених яєць. Яйця, фертильність яких не помітна зовні, зберігають у скляних пробірках в шафі з контрольованою атмосферою до тих пір, поки личинки не вилупляться. Дія 100 % означає, що жоден з кліщів не відклав якої-небудь кількості запліднених яєць.

У даному випробуванні, наприклад, наступні сполуки прикладів одержання показують більш високу ефективність у порівнянні з відомим рівнем техніки: див. таблицю.

Випробування щодо *Boophilus microplus* (BOOPMI, ін'єкція)

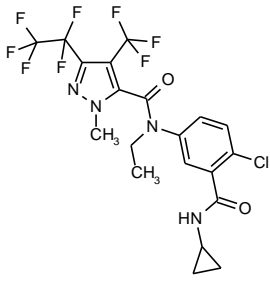
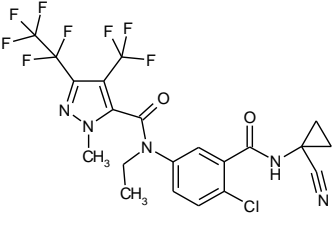
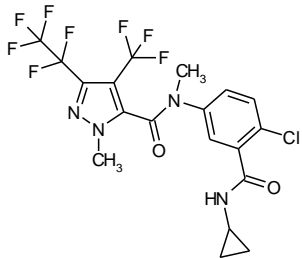
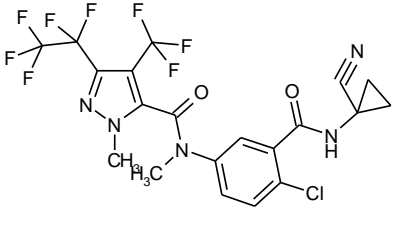
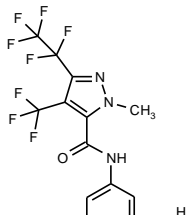
60 Розчинник: диметилсульфоксид

Для одержання придатного препарату активної сполуки, 10 мг активної сполуки змішують з 0.5 мл розчинника, і концентрат розбавляють розчинником до бажаної концентрації (в мкг/тварину).

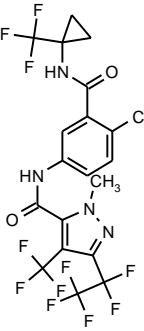
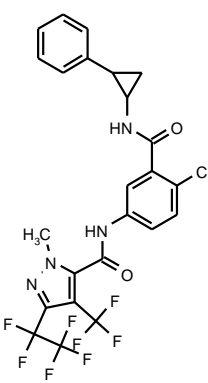
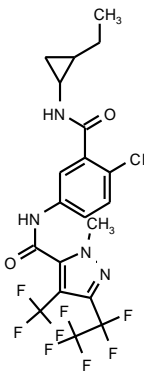
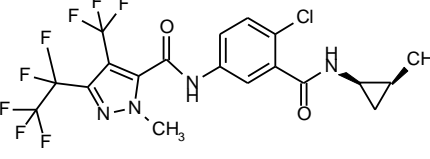
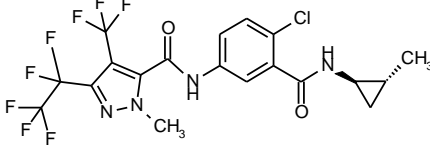
5 Розчин активної сполуки ін'єктують в черевну порожнину (*Boophilus microplus*), і тварин переносять в чашки і утримують в приміщенні з контрольованою атмосферою.

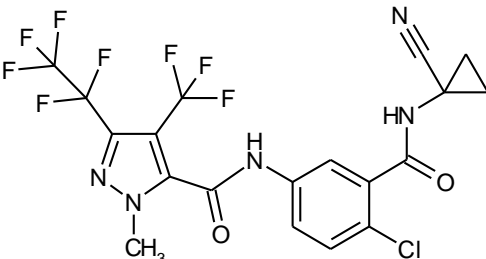
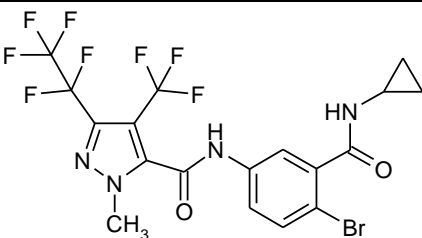
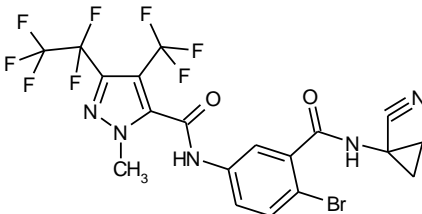
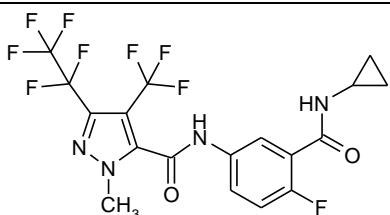
Через 7 днів визначають ефективність, виражену в %. Активність оцінюють за відкладанням запліднених яєць. 100 % означає, що жоден з кліщів не відклав якої-небудь кількості запліднених яєць.

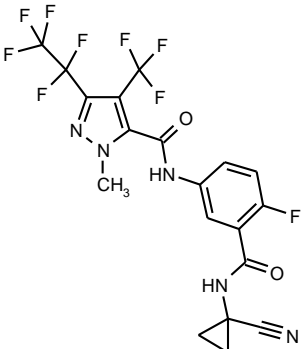
10 У даному випробуванні, наприклад, наступні сполуки прикладів одержання показують більш високу ефективність у порівнянні з відомим рівнем техніки: див. таблицю.

Речовина	Структура	Вид тварини	Концентрація	% Активність дпо	
Прикл. № Ік-136 відомий з WO 2010/051926 A2		MYZUPE	20 г/га	0	6 дпо
		TETRUR	20 г/га	0	6 дпо
		PHAECO	0.8 ч./млн.	0	7 дпо
		NILALU	20 г/га	0	7 дпо
		CTECFE	0.8 ч./млн.	30	2 дпо
		BOOPMI	0.032 мкг/тварину 20 ч./млн.	0	7 дпо
Прикл. № 6 відповідно до винаходу		MYZUPE	20 г/га	70	6 дпо
		TETRUR	20 г/га	100	6 дпо
		PHAECO	0.8 ч./млн.	100	7 дпо
		NILALU	20 г/га	90	7 дпо
		CTECFE	0.8 ч./млн.	80	2 дпо
		BOOPMI	0.032 мкг/тварину 20 ч./млн.	70	7 дпо
Прикл. № Ік-132 відомий з WO 2010/051926 A2		MYZUPE	100 г/га	0	6 дпо
		PHAECO	0.8 ч./млн.	5	7 дпо
		PLUTMA	20 ч./млн.	5	7 дпо
		SPODFR	20 ч./млн.	50	7 дпо
		TETRUR	4 ч./млн.	30	7 дпо
		CTECFE	0.8 ч./млн.	30	2 дпо
Прикл. № 8 відповідно до винаходу		MYZUPE	100 г/га	100	6 дпо
		PHAECO	0.8 ч./млн.	100	7 дпо
		PLUTMA	20 ч./млн.	100	7 дпо
		SPODFR	20 ч./млн.	100	7 дпо
		TETRUR	4 ч./млн.	95	7 дпо
		CTECFE	0.8 ч./млн.	90	2 дпо
Прикл. № Ік-1 відомий з WO 2010/051926 A2		BOOPMI	0.032 мкг/тварину 20 ч./млн.	100	7 дпо
		SPODFR	20 ч./млн.	20	7 дпо
		HELIAR	20 ч./млн.	45	7 дпо
		TETRUR	4 ч./млн.	40	7 дпо
		FRANOC	20 г/га	0	7 дпо
		NILALU	500 г/га	0	7 дпо



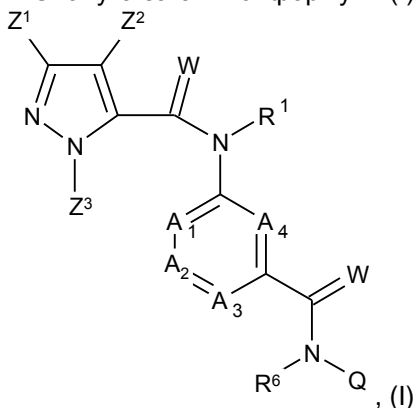
Речовина	Структура	Вид тварини	Концентрація	% Активність дпо	
		СТЕCFE	0.8 ч./млн.	0	2 дпо
Прикл. № Ік-296 відомий з WO 2010/051926 A2		MYZUPE	100 г/га	0	6 дпо
		FRANOC	500 г/га	60	7 дпо
		LIRITR	500 г/га	0	7 дпо
		NILALU	500 г/га	0	7 дпо
Прикл. № Ік-47 відомий з WO 2010/051926 A2		MYZUPE	500 г/га	0	6 дпо
		PHAECO	20 г/га	0	7 дпо
		PLUTMA	20 ч./млн.	0	7 дпо
		SPODFR	20 ч./млн.	0	7 дпо
		HELIAR	20 ч./млн.	0	7 дпо
		TETRUR	20 ч./млн.	30	7 дпо
		FRANOC	500 г/га	0	7 дпо
		NILALU	500 г/га	0	7 дпо
		СТЕCFE	20 ч./млн.	50	2 дпо
		MUSCDO	100 ч./млн.	0	2 дпо
		BOOPMI	0.8 мкг/тварину	50	7 дпо
Прикл. № Ік-286 відомий з WO 2010/051926 A2		MYZUPE	20 г/га	0	6 дпо
		PHAECO	100 г/га	0	7 дпо
		СТЕCFE	4 ч./млн.	0	2 дпо
		BOOPMI	100 ч./млн.	40	7 дпо
			0.16 мкг/тварину	20	7 дпо
Прикл. № Ік-279 відомий з WO 2010/051926 A2		MYZUPE	20 г/га	0	6 дпо
		PHAECO	20 г/га	0	7 дпо
		SPODFR	100 г/га	50	7 дпо
		TETRUR	4 ч./млн.	0	7 дпо
Прикл. № Ік-280 відомий з WO 2010/051926 A2		PLUTMA	20 ч./млн.	65	7 дпо
		PHAECO	4 ч./млн.	0	7 дпо
		SPODFR	20 ч./млн.	40	7 дпо
		HELIAR	100 ч./млн.	0	7 дпо
		NILALU	100 г/га	0	7 дпо

Речовина	Структура	Вид тварини	Концентрація	% Активність дпо	
Прикл. № 10 відповідно до винаходу		MYZUPE	500 г/га	100	6 дпо
			100 г/га	100	6 дпо
			20 г/га	80	6 дпо
		PHAECO	100 г/га	100	7 дпо
			20 г/га	100	7 дпо
			4 ч./млн.	100	7 дпо
		SPODFR	100 г/га	100	7 дпо
			20 ч./млн.	100	7 дпо
		PLUTMA	20 ч./млн.	100	7 дпо
		HELIAR	100 ч./млн.	100	7 дпо
			20 ч./млн.	100	7 дпо
		TETRUR	20 ч./млн.	100	7 дпо
			4 ч./млн.	100	7 дпо
		FRANOC	500 г/га	100	7 дпо
			20 г/га	90	7 дпо
		LIRITR	500 г/га	100	7 дпо
		NILALU	500 г/га	100	7 дпо
			100 г/га	100	7 дпо
		CTECFE	20 ч./млн.	100	2 дпо
			4 ч./млн.	98	2 дпо
			0.8 ч./млн.	90	2 дпо
		MUSCDO	100 ч./млн.	100	2 дпо
		BOOPMI	0.8 мкг/тварину	100	7 дпо
			0.16 мкг/тварину	80	7 дпо
			100 ч./млн.	100	7 дпо
Прикл. № Ік-175 відомий з WO 2010/051926 A2		MYZUPE	100 г/га	0	6 дпо
		PHAECO	4 ч./млн.	10	7 дпо
		NILALU	500 г/га	0	7 дпо
Прикл. № 14 відповідно до винаходу		MYZUPE	100 г/га	100	6 дпо
		PHAECO	4 ч./млн.	100	7 дпо
		NILALU	500 г/га	80	4 дпо
Прикл. № Ік-155 відомий з WO 2010/051926 A2		MYZUPE	100 г/га	0	6 дпо
		TETRUR	100 г/га	0	6 дпо

Речовина	Структура	Вид тварини	Концентрація	% Активність дпо
Прикл. № 14 відповідно до винаходу		MYZUPE	100 г/га	100 6 дпо
		TETRUR	100 г/га	100 6 дпо

## ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

## 5 1. Сполука загальної формули (I)



в якій

$R^1$  означає водень,  $C_1$ - $C_6$ -алкіл,  $C_2$ - $C_6$ -алкеніл,  $C_2$ - $C_6$ -алкініл,  $C_1$ - $C_6$ -алкілкарбоніл,  $C_1$ - $C_6$ -алкоксикарбоніл, ціано- $C_1$ - $C_2$ -алкіл, арил-( $C_1$ - $C_3$ )-алкіл або гетероарил-( $C_1$ - $C_3$ )-алкіл;

10 хімічна група

$A_1$  означає  $CR^2$ ,

$A_2$  означає  $CR^3$ ,

$A_3$  означає  $CR^4$ ,

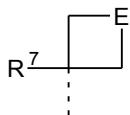
$A_4$  означає  $CR^5$ ;

15  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$  і  $R^5$  незалежно один від одного означають водень, галоген або  $C_1$ - $C_6$ -алкіл;

$W$  означає кисень;

$R^6$  означає водень,  $C_1$ - $C_6$ -алкіл, арил-( $C_1$ - $C_3$ )-алкіл,  $C_1$ - $C_6$ -алкілкарбоніл або  $C_1$ - $C_6$ -алкоксикарбоніл;

$Q$  означає



20 ;

$E$  означає зв'язок;

$R^7$  означає ціано;

$Z^1$  означає необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_6$ -галогеналкіл або  $C_3$ - $C_6$ -галогенциклоалкіл,

25  $Z^2$  означає галоген,  $C_1$ - $C_6$ -галогеналкіл,  $C_1$ - $C_6$ -алкілтіо,  $C_1$ - $C_6$ -алкілсульфініл або  $C_1$ - $C_6$ -алкілсульфоніл, і

$Z^3$  означає водень або  $C_1$ - $C_6$ -алкіл,  $C_1$ - $C_4$ -алкеніл,  $C_1$ - $C_4$ -алкініл або  $C_1$ - $C_6$ -галогеналкіл.

2. Сполука загальної формули (I) за пунктом 1, в якій

$R^1$  означає водень, метил, етил, метилкарбоніл, н-пропілкарбоніл, ізопропілкарбоніл, вторбутилкарбоніл, метоксикарбоніл, етоксикарбоніл, ізопропоксикарбоніл, ціанометил, бензил, пірид-2-илметил, пірид-3-илметил або пірид-4-илметил;

30

хімічна група

$A_1$  означає  $CR^2$ ,

$A_2$  означає  $CR^3$ ,

$A_3$  означає  $CR^4$ ,

5  $A_4$  означає  $CR^5$ ;

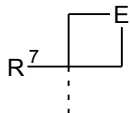
$R^2$  і  $R^5$  означають водень;

$R^3$  і  $R^4$  незалежно один від одного означають водень, фтор, хлор, бром або метил;

$W$  означає кисень;

10  $R^6$  означає водень, метил, етил, метилкарбоніл, н-пропілкарбоніл, метоксикарбоніл або етоксикарбоніл;

$Q$  означає



$E$  означає зв'язок;

$R^7$  означає ціано;

15  $Z^1$  означає трифторметил, пентафторетил, 1-хлорциклопропіл або 1-фторциклопропіл,

$Z^2$  означає галоген, трифторметил, метилтіо, метилсульфініл або метилсульфоніл, і

$Z^3$  означає метил, етил, н-пропіл, 2-пропеніл, 1-пропініл або 2,2,2-трифторетил.

3. Сполука загальної формули (I) за пунктом 1 або 2, в якій

20  $Z^1$  означає трифторметил, 1-хлорциклопропіл, 1-фторциклопропіл або пентафторетил,

$Z^2$  означає трифторметил, метилтіо, метилсульфініл, метилсульфоніл, хлор або бром,

$Z^3$  означає метил, етил або н-пропіл;

$R^1$  означає водень, метил, етил, метилкарбоніл, н-пропілкарбоніл, ізопропілкарбоніл, втор-бутилкарбоніл, метоксикарбоніл, етоксикарбоніл, ізопропоксикарбоніл, ціанометил, бензил, пірид-2-илметил, пірид-3-илметил або пірид-4-илметил;

25  $A^1$ ,  $A^2$  і  $A^4$  означають  $CH$ ,

$A_3$  означає  $CR^4$ ;

$R^4$  означає фтор, хлор, бром або йод;

$R^6$  означає водень, метил або етил;

$W$  означає кисень; і

30  $Q$  означає 1-ціаноциклопропіл.

4. Сполука загальної формули (I) за будь-яким з пунктів 1-3, в якій

$Z^1$  означає трифторметил, 1-хлорциклопропіл, 1-фторциклопропіл або пентафторетил,

$Z^2$  означає трифторметил або хлор,

$Z^3$  означає метил,

35  $R^1$  означає водень, метил, етил;

$A_1$ ,  $A_2$  і  $A_4$  означають  $CH$ ;

$A_3$  означає  $CR^4$ ;

$R^4$  означає хлор;

$R^6$  означає водень, метил або етил;

40  $W$  означає кисень і

$Q$  означає 1-ціаноциклопропіл.

5. Застосування сполук загальної формули (I) за будь-яким з пунктів 1-4 для боротьби з комахами, павукоподібними і нематодами.

6. Сполука за будь-яким з пунктів 1-4 для застосування як лікарського засобу.

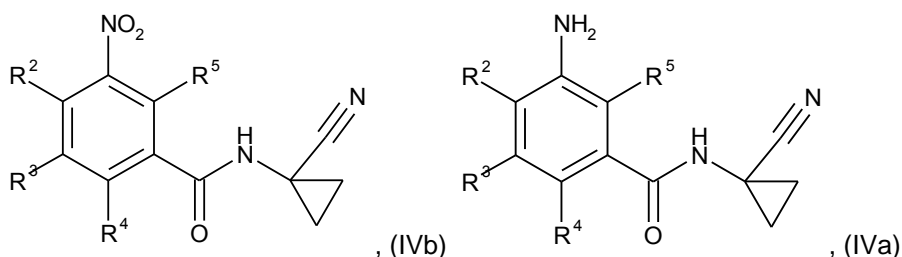
45 7. Застосування сполук загальної формули (I) за будь-яким з пунктів 1-4 і 6 для одержання фармацевтичних композицій для боротьби з паразитами на тваринах.

8. Спосіб одержання композицій для захисту сільськогосподарських культур, що включають сполуки загальної формули (I) за будь-яким з пунктів 1-4 і звичайні наповнювачі і/або поверхнево-активні речовини.

50 9. Спосіб боротьби зі шкідниками, який **відрізняється** тим, що забезпечують дію сполуки загальної формули (I) за будь-яким з пунктів 1-4 на шкідників і/або їх місце поширення.

10. Застосування сполук загальної формули (I) за будь-яким з пунктів 1-4 для захисту матеріалу для розмноження рослин, зокрема насіння.

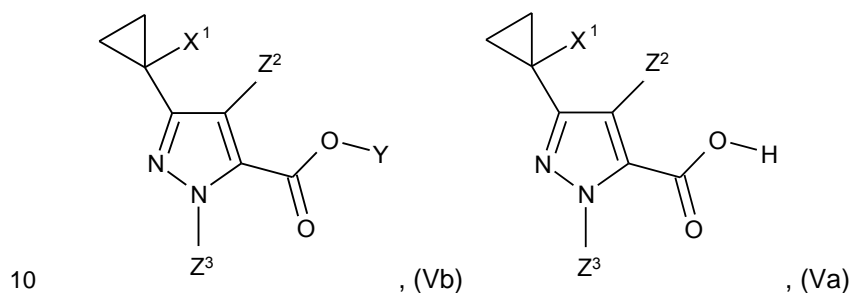
11. Сполука загальної формули (IVa) або (IVb)



де

5  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$  і  $R^5$  незалежно один від одного означають водень, галоген, ціано, нітро, необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл,  $C_1$ - $C_6$ -галогеналкіл,  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкіл,  $C_3$ - $C_6$ -галогенциклоалкіл,  $C_1$ - $C_6$ -алкокси,  $C_1$ - $C_6$ -галогеналкокси,  $C_1$ - $C_6$ -алкілтіо,  $C_1$ - $C_6$ -галогеналкілтіо,  $C_1$ - $C_6$ -алкілсульфініл,  $C_1$ - $C_6$ -галогеналкілсульфініл,  $C_1$ - $C_6$ -алкілсульфоніл,  $C_1$ - $C_6$ -галогеналкілсульфоніл,  $C_1$ - $C_6$ -алкіламіно,  $N,N$ -ді- $C_1$ - $C_6$ -алкіламіно,  $N$ - $C_1$ - $C_6$ -алкіламінокарбоніл,  $N$ - $C_3$ - $C_6$ -циклоалкіламінокарбоніл або ( $C_1$ - $C_3$ -алкокси)карбоніл.

12. Сполука загальної формули (Va) або (Vb)



де

10  $X^1$  означає галоген, ціано і  $C_1$ - $C_4$ -галогеналкіл,  
 $Z^2$  означає галоген, ціано, нітро або необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_6$ -галогеналкіл,  $C_1$ - $C_6$ -алкілтіо,  $C_1$ - $C_6$ -галогеналкілтіо,  $C_1$ - $C_6$ -алкілсульфініл,  $C_1$ - $C_6$ -галогеналкілсульфініл,  $C_1$ - $C_6$ -алкілсульфоніл,  $C_1$ - $C_6$ -галогеналкілсульфоніл,  
 15  $Z^3$  означає водень або необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл,  $C_1$ - $C_4$ -алкеніл,  $C_1$ - $C_4$ -алкініл,  $C_1$ - $C_6$ -галогеналкіл, і  
 $Y$  означає необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл.