



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

C07D 213/16 (2006.01); A01N 43/40 (2006.01)

(21)(22) Заявка: 2015102985, 12.06.2013

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
12.06.2013

Дата регистрации:
25.12.2017

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
30.06.2012 US 61/666,814

(43) Дата публикации заявки: 20.08.2016 Бюл. № 23

(45) Опубликовано: 25.12.2017 Бюл. № 36

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 30.01.2015

(86) Заявка РСТ:
US 2013/045333 (12.06.2013)

(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2014/004086 (03.01.2014)

Адрес для переписки:
129090, Москва, ул. Б. Спасская, 25, строение 3,
ООО "Юридическая фирма Городисский и
Партнеры"

(72) Автор(ы):

БЛЭНД Дуглас К. (US),
РОСС Рональд Мл. (US),
ДЖОНСОН Питер Л. (US),
ДЖОНСОН Тимоти С. (US)

(73) Патентообладатель(и):

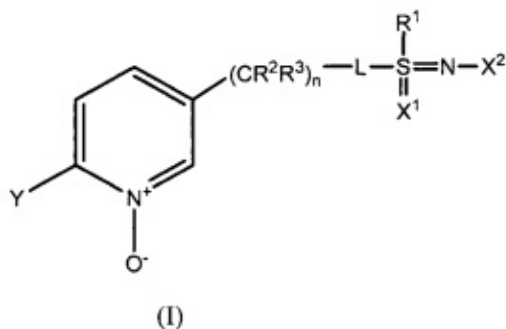
ДАУ АГРОСАЙЕНСИЗ ЭлЭлСи (US)

(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: US 4050921, А, 27.09.1977. US
2010168178, А1, 01.07.2010. WO 2007149134,
А1, 27.12.2007. US 2008033180, А1, 07.02.2008.
ЕА 10091 В1 30.06.2008.

(54) ИНСЕКТИЦИДНЫЕ N-ЗАМЕЩЕННЫЕ СУЛЬФИЛИМИНЫ И СУЛЬФОКСИМИНЫ N-ОКСИДОВ ПИРИДИНА

(57) Реферат:

Изобретение относится к соединениям
формулы (I):



где L означает одинарную связь; R¹ означает (C₁-C₄) алкил; R² и R³ индивидуально означают водород или метил; n является целым числом от 0 до 3; Y означает (C₁-C₄)галоалкил, F, Cl, Br или I; X¹ необязателен и означает O, когда

присутствует; X² означает NO₂, CN или CONH₂; и R⁴ означает (C₁-C₃) алкил; и их применению в борьбе с насекомыми и другими беспозвоночными. 3 н. и 4 з.п. ф-лы, 6 табл., 17 пр.

R U 2 6 3 9 8 7 0 C 2

R U 2 6 3 9 8 7 0 C 2



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.

C07D 213/89 (2006.01)

C07D 213/16 (2006.01)

A01N 43/40 (2006.01)

A01P 7/04 (2006.01)

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(52) CPC

C07D 213/16 (2006.01); A01N 43/40 (2006.01)

(21)(22) Application: 2015102985, 12.06.2013

(24) Effective date for property rights:
12.06.2013Registration date:
25.12.2017

Priority:

(30) Convention priority:
30.06.2012 US 61/666,814

(43) Application published: 20.08.2016 Bull. № 23

(45) Date of publication: 25.12.2017 Bull. № 36

(85) Commencement of national phase: 30.01.2015

(86) PCT application:
US 2013/045333 (12.06.2013)(87) PCT publication:
WO 2014/004086 (03.01.2014)Mail address:
129090, Moskva, ul. B. Spasskaya, 25, stroenie 3,
OOO "Yuridicheskaya firma Gorodisskij i Partnery"

(72) Inventor(s):

BLEND Douglas K. (US),
ROSS Ronald Ml. (US),
DZHONSON Piter L. (US),
DZHONSON Timoti S. (US)

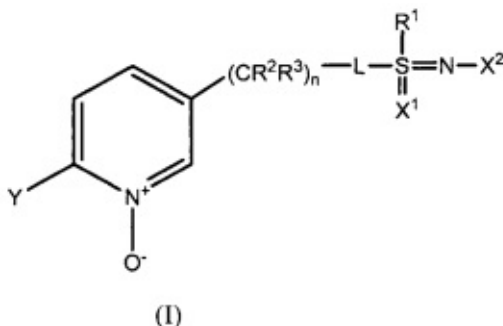
(73) Proprietor(s):

DAU AGROSJENSIZ EIEISi (US)

(54) INSECTICIDUM N-SUBSTITUTED SULPHYLMIMINES AND SULPHOXIMINES OF N-PYRIDINE OXIDES

(57) Abstract:

FIELD: chemistry.

SUBSTANCE: invention relates to compounds of
the formula

where L is a single bond; R¹ is (C₁-C₄) alkyl; R² and R³ individually are hydrogen or methyl; n is an integer from 0 to 3; Y is (C₁-C₄) haloalkyl, F, Cl, Br or I; X¹ is optional and means O when is present; X² is NO₂, CN or CONH₂; and R⁴ is (C₁-C₃) alkyl; and their use in the fight against insects and other invertebrates.

EFFECT: increasing the efficiency.

7 cl, 6 tbl, 17 ex

ПЕРЕКРЕСТНАЯ ССЫЛКА НА РОДСТВЕННЫЕ ЗАЯВКИ

Настоящая заявка испрашивает приоритет по предварительной патентной заявке США № 61/666814, поданной 30 июня 2012 г., текст которой введен здесь в виде ссылки во всей полноте.

ОБЛАСТЬ ИЗОБРЕТЕНИЯ

Настоящая заявка относится к новым N-замещенным сульфилиминам и сульфоксимином N-оксидов пиридина и их использованию для борьбы с насекомыми и другими беспозвоночными. Настоящая заявка также описывает новые способы получения этих соединений, композиции пестицидов, содержащие эти соединения, и способы борьбы с насекомыми с применением этих соединений.

ОБОСНОВАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

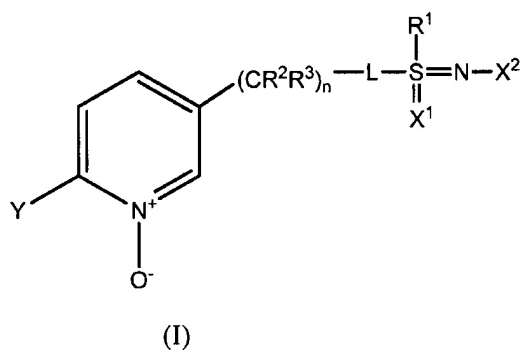
Борьба с популяциями насекомых является важной задачей современной агрономии, хранения продуктов и гигиены. Более десяти тысяч видов насекомых наносят ущерб сельскому хозяйству. Потери в сельском хозяйстве достигают миллиардов долларов США каждый год. Также известно, что насекомые, такие как термиты, наносят ущерб всем видам частных и общественных структур, что приводит к потерям миллиардов долларов США каждый год, также как уничтожение продуктов питания, необходимых людям.

У определенных насекомых развилась устойчивость к используемым пестицидам. Сотни видов насекомых устойчивы к одному или более пестицидам. В связи с этим существует постоянная потребность в новых пестицидах и способах получения таких пестицидов.

Патенты США №№ 7678920 и 7687634 описывают определенные пестицидные сульфоксиминные соединения, и патент США № 8188292 описывает определенные пестицидные сульфилиминные соединения. Некоторые из этих сульфоксиминных и сульфилиминных соединений содержат пиридиновую функциональную группу. Неожиданно было обнаружено, что формы одного или более этих соединений, в которых пиридиновая функциональная группа N-оксидирована, проявляют инсектицидные свойства.

СУЩНОСТЬ ИЗОБРЕТЕНИЯ

Один из вариантов осуществления настоящего изобретения, описанный здесь, относится к соединениям, пригодным для борьбы с насекомыми. Другой вариант относится к соединениям, соответствующим формуле (I)



где

L означает одинарную связь, или R¹, S и L вместе представляют собой 4-, 5- или 6-членное кольцо;

R¹ означает (C₁-C₄)алкил;

R² и R³ индивидуально означают водород, метил, этил, фтор, хлор или бром;

n является целым числом от 0 до 3;

Y означает (C₁-C₄)галоалкил, F, Cl, Br или I;

X¹ необязателен и означает O, когда присутствует;

5 X² означает NO₂, CN, COOR⁴ или CONH₂; и

R⁴ означает (C₁-C₃)алкил.

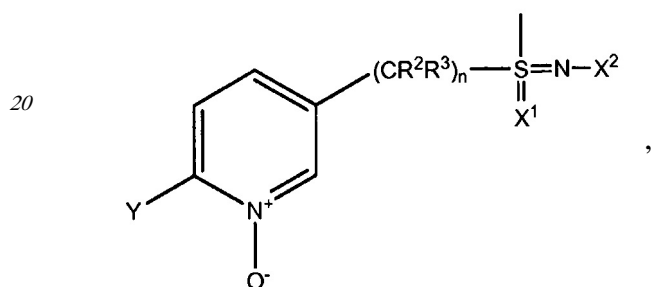
Более конкретные, но не лимитирующие, формы соединений формулы (I) включают следующие классы:

10 (1) Соединения формулы (I), где присутствует X¹, и X² означает NO₂, CN или CONH₂.

(2) Соединения формулы (I), где Y означает CF₃ или Cl.

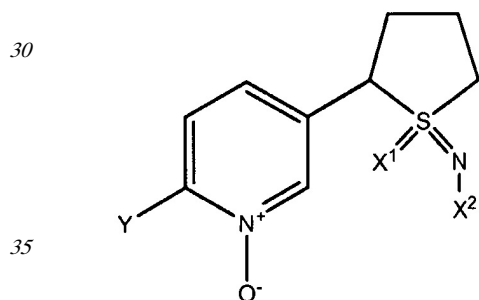
(3) Соединения формулы (I), где R² и R³ независимо означают водород, метил или этил.

15 (4) Соединения формулы (I), где R¹ означает CH₃, и L означает одинарную связь, т.е. имеющие структуру



где n=1-3.

(5) Соединения формулы (I), где R¹, S и L вместе формируют насыщенное 5-членное кольцо, и n=0, т.е. имеющие структуру



Для специалистов в данной области понятно, что возможны одна или более комбинаций описанных выше классов соединения формулы (I).

ПОДРОБНОЕ ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

40 С целью облегчения способствования пониманию сущности изобретения будет дана ссылка на следующие варианты осуществления изобретения, и определенный язык будет использован для описания. Тем не менее, следует понимать, что это не предполагает ограничения объема изобретения, и возможны изменения и дальнейшие модификации в иллюстрированном способе, и такие дальнейшие применения

45 изобретения, проиллюстрированные здесь, которые обычно рассматриваются специалистами в данной области, для которых предназначено изобретение.

Если специально не оговорено иначе, ниже приведенные термины, как они использованы здесь, будут иметь следующее значение:

«алкенил», как использовано здесь, означает ациклический, ненасыщенный (с, по крайней мере, одной двойной углерод-углеродной связью), разветвленный или неразветвленный заместитель, состоящий из углерода и водорода, например, винил, аллил, бутенил, пентенил, гексенил, гептенил, октенил, ноненил и деценил;

«алкокси», как использовано здесь, означает алкил, далее содержащий одинарную углерод-кислородную связь, например, метокси, этокси, пропокси, изопропокси, 1-бутокси, 2-бутокси, изо-бутокси, трет-бутокси, пентокси, 2-метилбутокси, 1,1-диметилпропокси, гексокси, гептокси, октокси, нонокси и децокси;

«алкил», как использовано здесь, означает ациклический насыщенный, разветвленный или неразветвленный заместитель, состоящий из углерода и водорода, например, метил, этил, пропил, изопропил, 1-бутил, 2-бутил, изо-бутил, трет-бутил, пентил, 2-метилбутил, 1,1-диметилпропил, гексил, гептил, октил, нонил и децил;

«арил», как использовано здесь, означает циклический ароматический заместитель, состоящий из водорода и углерода, например, фенил, нафтил и бифенилил;

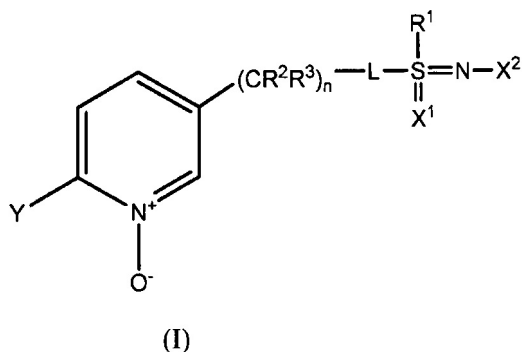
«гало», как использовано здесь, означает фтор, хлор, бром и иод;

«галоалкил», как использовано здесь, означает алкил, далее содержащий от одного до максимально возможного числа одинаковых или различных галоидов, например, фторметил, дифторметил, трифторметил, 1-фторметил, 2-фторэтил, 2,2,2-трифторэтил, хлорметил, трихлорметил и 1,1,2,2-тетрафторэтил; и

«гетероарил», как использовано здесь, относится к 5- или 6-членному ароматическому кольцу, содержащему один или более гетероатомов, а именно, N, O или S; эти гетероароматические кольца могут быть сопряжены с другими ароматическими системами.

Соединения, описанные здесь, могут существовать в виде одного или более стереоизомеров. Различные стереоизомеры включают геометрические изомеры, диостереомеры и энантиомеры. Так, соединения, описанные в этом документе, могут включать рацемические смеси, индивидуальные стереоизомеры и оптически активные смеси. Специалисту в данной области будет понятно, что один стереоизомер может быть более активным, чем другие. Индивидуальные стереоизомеры и оптически активные смеси могут быть получены селективными синтетическими процедурами, традиционными синтетическими процедурами с использованием расщепляющихся исходных материалов или обычными процедурами расщепления.

Один вариант, описанный здесь, относится к инсектицидным N-замещенным сульфилиминам и сульфоксимином N-оксидов пиридина и их применению для борьбы с насекомыми и другими беспозвоночными. Другой, более частный, но неограничивающий раздел относится к соединениям N-замещенных сульфилиминов или сульфоксиминов N-оксидов пиридина с формулой (I)



где

L означает одинарную связь, или R^1 , S и L вместе представляют собой 4-, 5- или 6-членное кольцо;

R^1 означает (C_1-C_4) алкил;

5 R^2 и R^3 индивидуально означают водород, метил, этил, фтор, хлор или бром;

n является целым числом от 0 до 3;

Y означает (C_1-C_4) галоалкил, F, Cl, Br или I;

X^1 необязателен и означает O, когда присутствует;

10 X^2 означает NO_2 , CN, $COOR^4$ или $CONH_2$; и

R^4 означает (C_1-C_3) алкил.

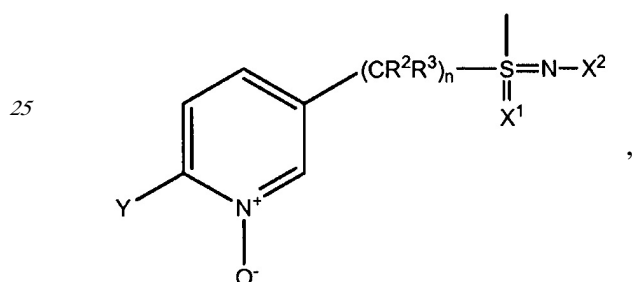
Более частные, но не ограничивающие формы соединений формулы (I) включают следующие классы:

15 (1) Соединения формулы (I), где присутствует X^1 , и X^2 означает NO_2 , CN или $CONH_2$.

(2) Соединения формулы (I), где Y означает CF_3 или Cl.

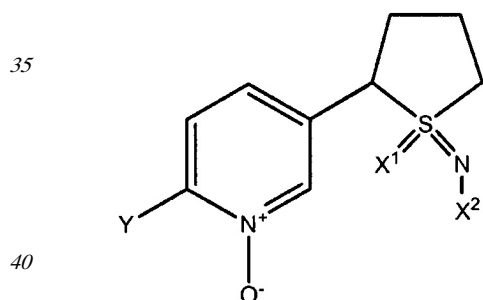
(3) Соединения формулы (I), где R^2 и R^3 независимо означают водород, метил или этил.

20 (4) Соединения формулы (I), где R^1 означает CH_3 , и L означает одинарную связь, т.е. имеющие структуру



30 где $n=1-3$.

(5) Соединения формулы (I), где R^1 , S и L вместе образуют насыщенное 5-членное кольцо, и $n=0$, т.е. имеющие структуру

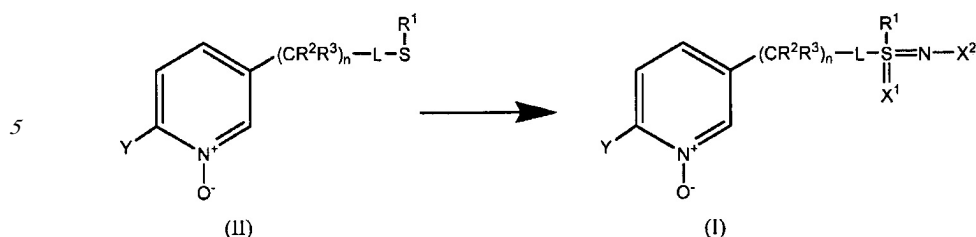


Для специалиста в данной области понятно, что возможны одна или более комбинаций описанных выше классов соединения формулы (I).

В одном случае соединения, соответствующие формуле (I), где Y означает (C_1-C_4) галоалкил, могут быть получены в соответствии с реакцией, приведенной на схеме А:

45

Схема А



Дальнейшие детали относительно получения N-оксидов 2-замещенного-5-(1-алкилтио) алкилпиридина в соответствии с формулой (II) на схеме А будут предоставлены ниже. В зависимости от желаемой конечной формы соединения формулы (I) схема А может включать одну или более стадий и отображает введение NX^2 в соединение, соответствующее формуле (II), для получения соединения N-замещенного сульфилимина пиридин N-оксида в соответствии с формулой (I), или введение обоих фрагментов X^1 и NX^2 в соединение, соответствующее формуле (II), для получения соединения N-замещенного сульфоксимины пиридин N-оксида в соответствии с формулой (I).

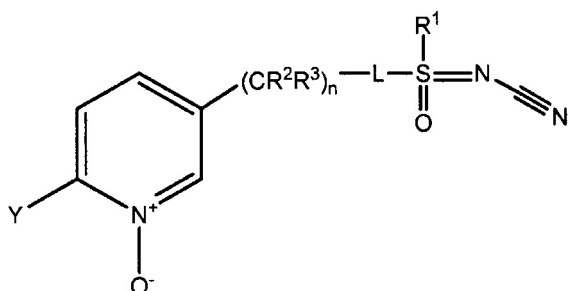
В одном случае получение соединения N-замещенного сульфилимина пиридин N-оксида, где X^2 представляет собой NO_2 , включает реакцию соединения, соответствующего формуле (II), с нитрамидом в присутствии уксусного ангидрида в схеме А. В другой форме получение соединения N-замещенного сульфилимина пиридин N-оксида, где X^2 представляет собой CN , включает окисление соединения, соответствующего формуле (II), диацетатом иodobензола в присутствии цианамида в схеме А. Это окисление может быть проведено в полярном апротонном растворителе, таком как CH_2Cl_2 . Дальнейшие детали, касающиеся получения N-замещенных сульфилиминов пиридинов такой природы и таких, в которых 2-замещенные-5-(1-алкилтио)алкилпиридин N-оксиды формулы (II) схемы А могут быть использованы для получения соответствующих N-замещенных сульфилиминов пиридин N-оксидов, приведены в патенте США № 8188292, содержание которого введено здесь в виде ссылки со всей полнотой.

Получение N-замещенных соединений сульфоксиминов пиридин N-оксидов, соответствующих формуле (I), т.е. таких, где X^1 присутствует и обозначает O, может сопровождаться дальнейшим окислением соединений N-замещенных сульфилиминов пиридин N-оксидов, описанных выше. Например, в одной неограничивающей форме соединение N-замещенного сульфилимина пиридин N-оксида, в котором X^2 представляет собой CN и фрагмент CN был введен окислением соединения, соответствующего формуле (II), диацетатом иodobензола в присутствии цианамида, может быть далее окислено, например, мета-хлорнадбензойной кислотой (м-ХНБК) в присутствии основания, такого как карбонат калия, для получения соответствующего соединения N-замещенного сульфоксимины пиридин N-оксида. Эта реакция может быть проведена в протонном полярном растворителе, таком как этанол или вода.

Получение N-замещенных соединений сульфоксиминов пиридин N-оксидов, соответствующих формуле (I), т.е. таких, где X^1 присутствует и обозначает O, может сопровождаться постепенным введением X^1 , N и X^2 в соединение, соответствующее формуле (II). Так, например, соединение, соответствующее формуле (II), может быть окислено мХНБК в полярном растворителе, таком как дихлорметан, при температуре

ниже 0°C с получением сульфоксида. Сульфоксид затем иминируют азидом натрия в присутствии концентрированной серной кислоты в апротонном растворителе, таком как хлороформ, при нагревании для получения сульфоксимины. Так, например, соединение, в котором X^1 присутствует, и X^2 представляет собой NO_2 , CN или $COOR^4$, этот сульфоксимины может быть или пронирирован азотной кислотой в присутствии уксусного ангидрида при слегка повышенной температуре, или цианизирован бромцианом в присутствии основания, или карбоксилирован алкил(R^4)хлорформиатом в присутствии основания, такого как 4-диметиламинопиридин (ДМАП), с получением N-замещенного сульфоксимины N-оксида пиридина. Основание требуется для эффективного цианилирования или карбоксилирования, и предпочтительным основанием является ДМАП, в то время как серная кислота применяется как катализатор для эффективной реакции нитрования. Дальнейшие детали относительно получения N-замещенных сульфоксиминов пиридинов этой природы и 2-замещенных-5-(1-алкилтио) алкилпиридин N-оксидов формулы (II) в схеме А, которые могут применяться для получения соответствующих N-замещенных сульфоксиминов пиридин N-оксидов, приведены в патентах США №№ 7678920 и 7687634, содержание которых введено здесь в виде ссылки со всей полнотой.

Получение соединений N-замещенных сульфоксиминов пиридин N-оксидов, соответствующих формуле (I), где X^2 представляет собой $CONH_2$, может быть проведено кислотным гидролизом соединения сульфоксимины, соответствующего формуле (I), в которой X^2 представляет собой CN , т.е. имеющих следующую структуру

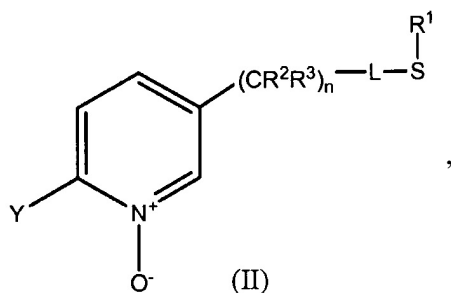


Нелимитирующие примеры кислот, которые могут использоваться в этой реакции, включают серную кислоту, соляную кислоту, фосфорную кислоту, трифторуксусную кислоту и азотную кислоту.

Для одной формы кислотный гидролиз проводят при температуре от примерно 50°C до примерно 90°C и обычном давлении, применяется и более высокая или более низкая температура и давление, если это желательно.

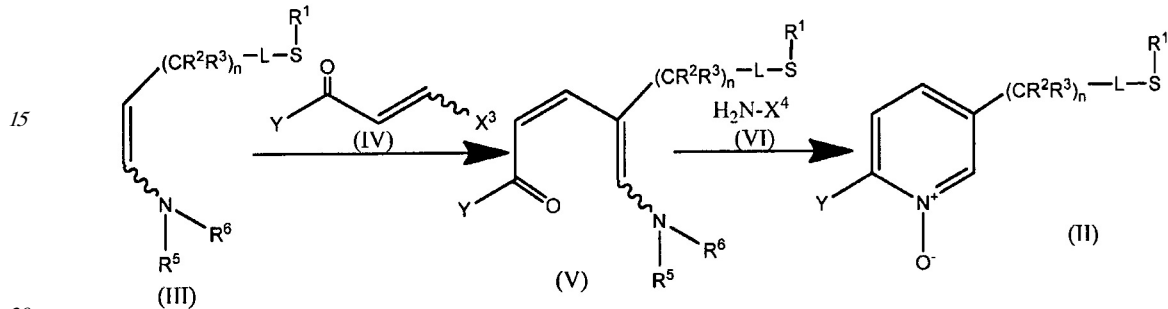
Нелимитирующие примеры растворителей, которые могут применяться в реакции кислотного гидролиза, включают полярные растворители, такие как дихлорметан, тетрагидрофуран, этилацетат, ацетон, диметилформамид, ацетонитрил и диметилсульфоксид.

В одном аспекте этой формы определенные соединения, соответствующие формуле (II), которые могут быть использованы в реакции, проиллюстрированной на Схеме А, могут быть получены конденсацией енамина с α , β -ненасыщенным кетоном с получением промежуточного соединения, и промежуточное соединение циклизуют с использованием аминного нуклеофила. Более конкретно, один не лимитирующий процесс получения 2-замещенного-5-(1-алкилтио)алкилпиридин N-оксида, соответствующего формуле (II)

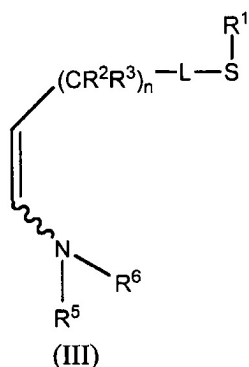


где Y представляет собой (C₁-C₄)галоалкил, и L, R¹, R², R³ и n такие, как определено ранее, применяет подход, иллюстрированный схемой В:

Схема В

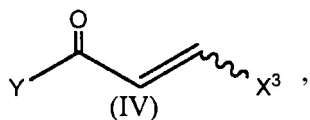


В схеме В енамин, соответствующий формуле (III)



в которой L, R¹, R², R³ и n такие, как определено ранее; и R⁵ и R⁶ независимо друг от друга означают C₁-C₈алкил, C₂-C₈алкенил, C₁-C₈ариалкил, C₁-C₈галоалкил,

C₁-C₈алкоксиалкил, C₁-C₈алкиламиноалкил, арил или гетероарил, или R⁵ и R⁶ вместе с N представляют собой 5- или 6-членное насыщенное или ненасыщенное кольцо; конденсируют с α, β-ненасыщенным кетоном, соответствующим формуле (IV)



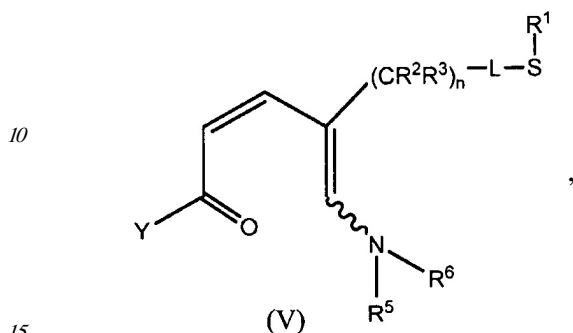
где

Y представляет собой (C₁-C₄)галоалкил; и

X³ представляет собой галоген, OR⁷, OSO₂R⁷, SR⁷, SOR⁷, SO₂R⁷ или NR⁸R⁹, где R⁷ представляет собой водород, (C₁-C₈)алкил, (C₂-C₈)алкенил, (C₁-C₈)ариалкил, (C₁-C₈)галоалкил, (C₁-C₈)алкоксиалкил, (C₁-C₈)алкиламиноалкил, арил или гетероарил,

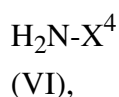
и R^8 и R^9 независимо представляют собой водород, (C_1-C_8) алкил, (C_2-C_8) алкенил, (C_1-C_8) арилалкил, (C_1-C_8) галоалкил, (C_1-C_8) алкоксиалкил, (C_1-C_8) алкиламиноалкил, арил или гетероарил, или R^8 и R^9 вместе с N представляют 5- или 6-членное насыщенное или ненасыщенное кольцо;

для получения промежуточного соединения, соответствующего формуле (V)



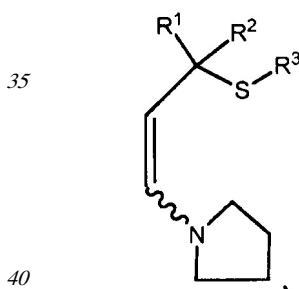
где Y представляет собой (C_1-C_4) галоалкил, и R^1 , R^2 , R^3 , R^5 , R^6 , L и n такие, как определены ранее.

Как проиллюстрировано на схеме В, промежуточное соединение формулы (V) циклизуют с использованием аминного нуклеофила, соответствующего формуле (VI)



где X^4 представляет собой гидроксил, алкокси, циано, амино или меркаптан, при кипячении, с получением соединения формулы (II).

Енамины формулы (III) могут быть традиционно получены добавлением подходяще замещенного амина к подходяще замещенному альдегиду в присутствии материала, адсорбирующего воду, с или без подходящего растворителя. Обычно, подходяще замещенный альдегид вводят в реакцию с безводным ди-замещенным амином при примерно от $-20^\circ C$ до примерно $20^\circ C$ в присутствии осушителя, такого как безводный карбонат калия, и продукт выделяют обычными процедурами и обычно используют без дальнейшей очистки. В одном не лимитирующем примере, где енамин формулы (III) имеет следующую структуру



соответствующе замещенный альдегид вводят в реакцию с пирролидином при примерно от $-20^\circ C$ до примерно $20^\circ C$ в присутствии осушителя, такого как безводный карбонат калия, и полученный продукт выделяют обычными процедурами и обычно используют без дальнейшей очистки. Дальнейшие детали, относящиеся к получению енамина формулы (III), приведены, например, в патенте США № 2008/0033180, содержание которого введено здесь в виде ссылки со всей полнотой.

α , β -ненасыщенные кетоны, соответствующие формуле (IV), коммерчески доступны или могут быть получены из соответствующих виниловых субстратов и ацилирующих

агентов. В одной форме, например, алкилвиниловые эфиры могут быть ацилированы галоалкилукусными ангидридами с получением соединений формулы (IV).

В процессе конденсации требуются примерно эквимольные количества енамина формулы (III) и α , β -ненасыщенного кетона формулы (IV).

5 В одной форме конденсацию проводят при температуре от примерно -20°C до примерно 35°C , в другой более частной форме применяют температуру от примерно -5°C до примерно 20°C .

10 Конденсацию енамина, соответствующего формуле (III), с α , β -ненасыщенным кетоном формулы (IV) можно проводить в полярном или неполярном растворителе, хотя также рассматриваются формы, в которых реакцию проводят в условиях, свободных от растворителей. Не лимитирующие примеры полярных растворителей включают дихлорметан, тетрагидрофуран, этилацетат, ацетон, диметилформамид, ацетонитрил и диметилсульфоксид, а не лимитирующие примеры неполярных растворителей включают углеводородные и ароматические углеводородные
15 растворители, такие как толуол. В одной частной, но не лимитирующей форме конденсацию проводят в толуоле.

В одном аспекте α , β -ненасыщенный кетон формулы (IV) добавляют к предварительно полученной смеси енамина формулы (III).

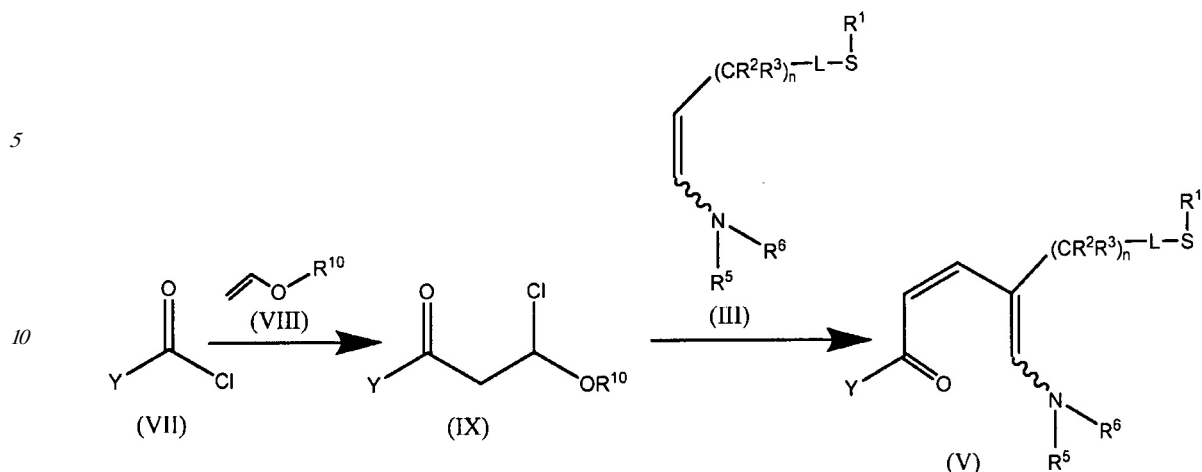
20 В типичной реакции конденсации енамины формулы (III) растворяют в желаемом растворителе при температуре от примерно -5°C до примерно 20°C , и постепенно через воронку добавляют к этому раствору α , β -ненасыщенный кетон формулы (IV). Смесь перемешивают до тех пор, пока енамины формулы (III) и α , β -ненасыщенный кетон формулы (IV) не будут израсходованы. При использовании неполярного растворителя, такого как толуол, промежуточное соединение формулы (V) можно применять без
25 дальнейшего выделения или очистки.

Циклизацию промежуточного соединения формулы (V) аминным нуклеофилом формулы (VI) осуществляют в условиях кипячения; т.е. в интервале температур от 50°C до 90°C . Как указано выше, X^4 может представлять гидроксил, алкокси, циано, амино или меркаптан. Возможно также присутствие аминного нуклеофила, используемого в
30 схеме В, в солевой форме. Когда аминный нуклеофил используется в солевой форме, применяют также ненуклеофильное основание для нейтрализации аналога соли кислоты. Не лимитирующие примеры ненуклеофильных оснований включают карбонатные соли, триэтиламин, N,N-диизопропилэтиламин и 1,8-диазабициклоундец-7-ен. В одной не
35 лимитирующей форме, где X^4 представляет гидроксил, а соединение, соответствующее формуле (VI), является гидроксиламином, гидроклорид гидроксиламина используется в реакции схемы В вместе с триэтиламином. Следует понимать, что возможны другие варианты аминных нуклеофилов формулы (VI) и ненуклеофильного основания, если оно присутствует.

40 Циклизация промежуточного соединения формулы (V) может проводиться в том же растворителе, что и конденсация енамина формулы (III) и α , β -ненасыщенного кетона формулы (IV).

Формы промежуточного соединения, соответствующего формуле (V), где Y представляет собой (C_1-C_4) галоалкил, и R^1 , R^2 , R^3 , R^5 , R^6 , L и n такие, как они определены
45 выше, могут быть также получены подходом, проиллюстрированным на схеме С.

Схема С



В схеме С ацетилхлорид, соответствующий формуле (VII), где Y представляет собой C_1 - C_4 галоалкил, вводят в реакцию с алкилвиниловым эфиром, соответствующим формуле (VIII), где R^{10} представляет собой C_1 - C_4 алкил. В процессе используют примерно эквимольные количества соединений, соответствующих формулам (VII) и (VIII), хотя может применяться избыток того или другого. В одной частной форме 10-50 процентов стехиометрического избытка алкилвинилового эфира формулы (VIII) было использовано.

Эту реакцию проводят или в отсутствие растворителя, например, с избытком алкилвинилового эфира формулы (VIII), или в присутствии безводного органического растворителя. Не лимитирующими примерами подходящих растворителей являются углеводородные растворители, включая ароматические углеводороды, такие как толуол. Реакцию можно проводить при температуре от примерно -10°C до примерно 35°C . В одной частной форме используется температура от 0°C до 20°C . В типичной реакции соединение ацетилхлорида формулы (VII) пробулькивают под поверхностью соединения алкилвинилового эфира формулы (VIII) или в чистом виде, или в присутствии углеводородного растворителя в интервале 0 - 5°C . Реакции дают нагретый при перемешивании в течение примерно 1 часа, поддерживая температуру не выше комнатной. Сырую реакционную смесь, содержащую промежуточное соединение, соответствующее формуле (IX), можно использовать без дальнейшего выделения или очистки реакционной смеси.

Промежуточное соединение формулы (IX) затем конденсируют с енамином, соответствующим формуле (III), в присутствии основания - третичного амина, для получения промежуточного соединения формулы (V), где Y представляет собой C_1 - C_4 галоалкил. Примерно эквимольные количества промежуточного соединения формулы (IX) и енамина формулы (III) требуются в процессе конденсации; требуется, по крайней мере, один эквивалент третичного амина, при этом в определенных формах в реакции используется от одного до двух эквивалентов.

Эту конденсацию можно проводить при температуре от примерно -20°C до примерно 35°C . В одной частной форме применяют температуру от примерно -5°C до примерно 20°C . Эту конденсацию можно проводить в неполярном или полярном апротонном растворителе. Примеры неполярных растворителей включают углеводородные растворители или ароматические углеводороды. Полярные апротонные растворители также представляют собой хороший выбор в этой реакции. В частных, но не лимитирующих формах используется ацетонитрил или толуол. В одной форме

промежуточное соединение формулы (IX) добавляют в предварительно приготовленную смесь енамина формулы (III) и третичного аминного основания. В типичной реакции конденсации енамин формулы (III) и, по крайней мере, стехиометрическое количество третичного аминного основания растворяют в желаемом растворителе при примерно от 50°C до примерно 200°C и промежуточное соединение, соответствующее формуле (IX), постепенно добавляют через капельную воронку к этому раствору. Смесь перемешивают до полного расхода промежуточного соединения формулы (IX) и енамина формулы (III). Промежуточное соединение формулы (V) можно использовать без дальнейшего выделения или очистки. Дальнейшие детали, касающиеся подхода, проиллюстрированного в схеме С, приведены в международном патенте № WO 2010/002577, содержание которого введено здесь в виде ссылки во всей полноте.

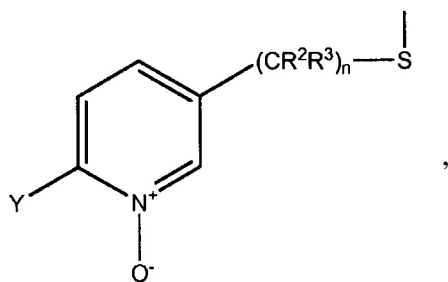
Промежуточное соединение, соответствующее формуле (V), полученное этим подходом, может быть циклизовано при использовании аминного нуклеофила согласно формуле (VI), как обсуждалось выше.

Более частные, но не лимитирующие формы соединений формулы (II) включают следующие классы:

(1) Соединения формулы (II), где Y представляет собой CF₃.

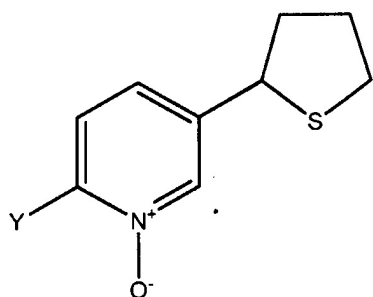
(2) Соединения формулы (II), где R² и R³ независимо друг от друга представляют собой водород, метил или этил.

(3) Соединения формулы (II), где R¹ представляет собой CH₃, и L представляет собой простую связь, то есть имеющие структуру



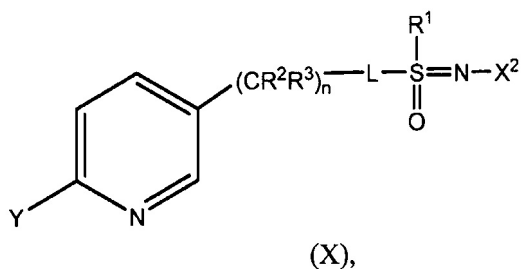
где n равно 1-3.

(4) Соединения формулы (II), где R¹, S и L вместе образуют насыщенный 5-членный цикл, и n равно 0, то есть имеющие структуру



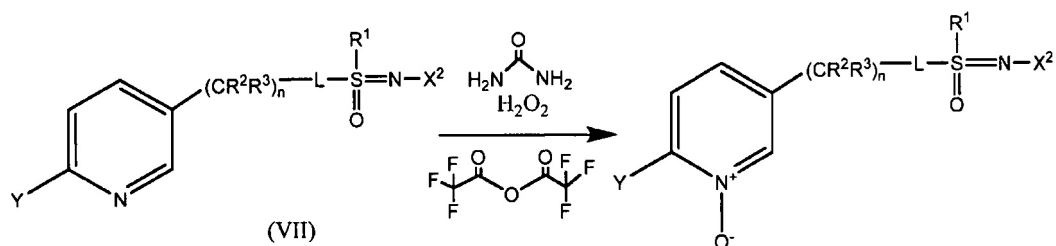
Нужно понимать, как известно в этой области, что возможны одна или более комбинаций вышеописанных классов соединений формулы (I).

В другой форме сульфоксимины пиридин-N-оксидные соединения, соответствующие формуле (I), где X¹ присутствует и представляет собой O, могут быть получены окислением соединений, соответствующих формуле (X)



где Y представляет собой (C₁-C₄)галоалкил, F, Cl, Br или I, и X², L, R¹, R², R³, n и R⁴ такие, как определено выше, добавлением перекиси водорода-мочевины и трифторуксусного ангидрида. Эту реакцию иллюстрирует схема D.

Схема D



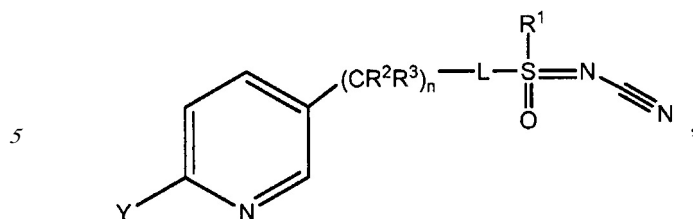
В одной форме окисление проводят при температуре от примерно 0°C до примерно 30°C. В другой выборочной форме окисление может быть проведено при комнатной температуре и обычном давлении, но можно применять также, если это желательно, более высокую температуру и давление.

Нелимитирующие примеры растворителей, которые могут применяться, включают полярные растворители, такие как дихлорметан, тетрагидрофуран, этилацетат, ацетон, диметилформамид, ацетонитрил и диметилсульфоксид.

В одной форме соединение формулы (X) смешивают с гидроперекисью мочевины и растворителем и перемешивают. К полученной смеси добавляют затем трифторуксусный ангидрид с последующим перемешиванием до тех пор, пока не будет израсходована основная порция исходных материалов. Реакционную смесь затем можно отфильтровать, промыть и концентрировать в вакууме. Остаток забирают в подходящий растворитель, такой как ТГФ (тетрагидрофуран) и промывают, органическую фазу высушивают, фильтруют и концентрируют в вакууме, получая соответствующее соединение сульфоксимины N-окиси пиридина, соответствующее формуле (I). Следует понимать, однако, что вышеперечисленные стадии не лимитированы и что возможны вариации и добавления.

Дальнейшие детали, касающиеся получения соединений формулы (X), где X² означает NO₂, CN или COOR⁴, Y представляет собой (C₁-C₄)галоалкил, F, Cl, Br или I, и L, R¹, R², R³, n и R⁴ такие, как определено ранее, содержатся в патентах США №№ 7678920 и 7687634. Получение соединений сульфоксимины N-окиси пиридина, соответствующих формуле (I), где X² означает CONH₂, Y представляет собой (C₁-C₄)галоалкил, F, Cl, Br или I, и L, R¹, R², R³, n и R⁴ такие, как определено ранее, может сопровождаться, например, получением соединения формулы (X), где X² означает CN, Y представляет собой (C₁-C₄)галоалкил, F, Cl, Br или I, и L, R¹, R², R³, n и R⁴ такие, как определено

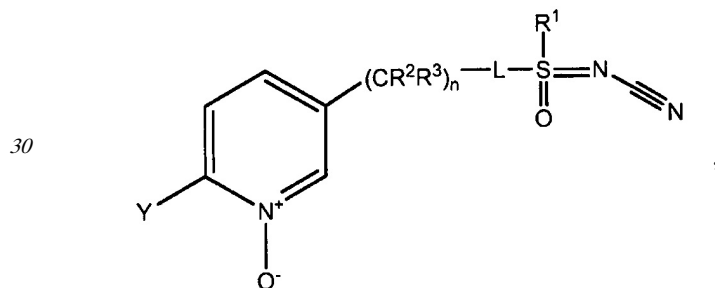
ранее, т.е. имеющего следующую структуру



которое подвергается реакции кислотного гидролиза с последующим окислением, проиллюстрированным схемой D. Не лимитирующие примеры кислот, которые могут применяться в этой реакции, включают серную кислоту, соляную кислоту, фосфорную кислоту, трихлоруксусную кислоту и азотную кислоту. В одной форме реакцию кислотного гидролиза проводят при примерно от 50°C до примерно 90°C и обычном давлении, но рассматривается также применение более высокой или более низкой температуры и давления, если это желательно.

Нелимитирующие примеры растворителей, которые могут применяться в реакции кислотного гидролиза, включают полярные растворители, такие как дихлорметан, тетрагидрофуран, этилацетат, ацетон, диметилформамид, ацетонитрил и диметилсульфоксид.

Как альтернативный подход, получение соединений сульфоксимины N-окси пиридина, соответствующих формуле (I), где X² означает CONH₂, Y представляет собой (C₁-C₄)галоалкил, F, Cl, Br или I, и L, R¹, R², R³ и n такие, как определено ранее, может сопровождаться, например, получением соединения формулы (I), соответствующего процессу окисления, кратко описанному выше, где X² означает CN, и L, R¹, R², R³, n и Y такие, как определено ранее, т.е. имеющего следующую структуру



которое подвергается реакции кислотного гидролиза. Не лимитирующие примеры кислот, которые могут применяться в этой реакции, включают серную кислоту, соляную кислоту, фосфорную кислоту, трихлоруксусную кислоту и азотную кислоту. В одной форме реакцию кислотного гидролиза проводят при примерно от 50°C до примерно 90°C и обычном давлении, но рассматривается также применение более высокой или более низкой температуры и давления, если это желательно.

Нелимитирующие примеры растворителей, которые могут применяться в реакции кислотного гидролиза, включают полярные растворители, такие как дихлорметан, тетрагидрофуран, этилацетат, ацетон, диметилформамид, ацетонитрил и диметилсульфоксид.

ПРИМЕРЫ

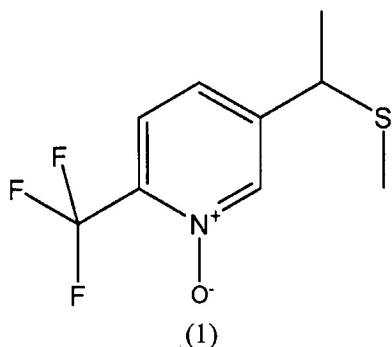
Примеры приведены для целей иллюстрации и не ограничивают изобретение, предложенное в этом документе, разделами, предложенными в этих примерах.

Исходные материалы, реагенты и растворители, которые получали из коммерческих

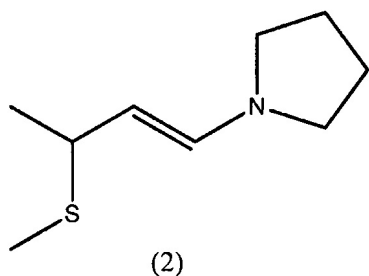
источников, использовали без дальнейшей очистки. Молекулам присвоено их известное имя, проименованное в соответствии с программами наименований ISIS Draw, ChemDraw или ACD Name Pro. Если эти программы не в состоянии дать название, молекулу именуют с использованием традиционных правил наименования. Если не указано другое, спектры

ЯМР ^1H и ^{13}C получены на приборе Bruker 300 МГц; газовую хроматографию проводили с использованием системы Agilent 6850 Network GC или Agilent 6890 с возможностью охлаждения колоночных инъекций с капиллярной колонкой; и ВЭЖХ проводили с использованием системы Agilent 1200, снабженной автоматической подачей образца, вакуумным дегазатором, нагревателем колонки и УФ детектором.

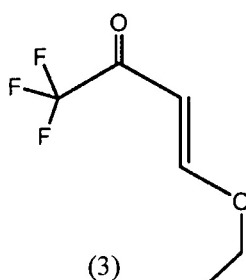
Пример 1: Малообъемное получение N-оксида 5-(1-(метилтио)этил)-2-(трифторметил)пиридина (1):



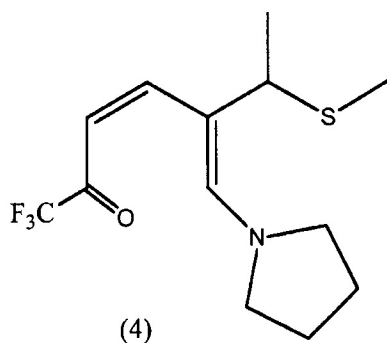
Реакция конденсации 1-(3-метилтиобут-1-енил)пирролидона (2)



с 4-этокси-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-оном (3)



в толуоле с получением выхода 27% вес 1,1,1-трифтор-6-(метилтио)-5-(пирролидин-1-илметил)гепт-3-ен-2-она (4) в толуоле



10 403 мг (0,37 ммоль) 27% вес 1,1,1-трифтор-6-(метилтио)-5-(пирролидин-1-илметил) гепт-3-ен-2-она (4) в толуоле добавляли в круглодонную трехгорлую 25 мл колбу, снабженную обратным холодильником для кипения и отводом в обесцвечивающий скруббер. К этой смеси добавляли в одну порцию 34 мг (0,34 ммоль) триэтиламина. Реакционную смесь охлаждали до примерно 12,8°C и затем в одну порцию добавляли

15 24 мг (0,34 ммоль) гидрохлорида гидроксиламина. Реакционную смесь медленно нагревали до 85°C и перемешивали 1 час 45 мин. Реакционную смесь затем охлаждали до комнатной температуры. Реакционную смесь разделяли затем на много фракций для инструментального анализа и очистки. Порцию реакционной смеси распределяли между толуолом и водой. Оба слоя - органический и водный - анализировали ЖХ/МС.

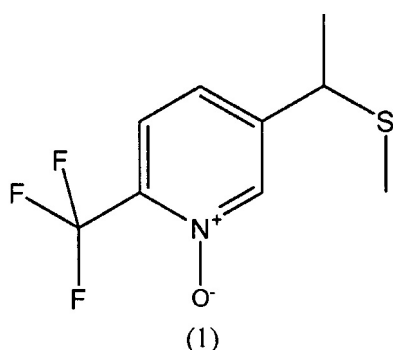
20 Оба слоя демонстрировали наличие пика с молекулярным значением N-оксида 5-(1-(метилтио)этил)-2-(трифторметил)пиридина (C₉H₁₀F₃NOS). Рассчитанное значение m/z=237,04, найденное m/z=237,04.

Малую порцию реакционной смеси очищали с использованием препаративной тонкослойной хроматографии, загружая 2 мл реакционной смеси на 20×20 см пластину

25 (1000 микрон) и элюируя ее смесью с соотношением гексан и 2-пропанол 4:1 (R_f составлял примерно от 0,5 до 0,6). Подходящую полосу срезали с пластины и экстрагировали на силикагели 20 мл этилацетата. Самые лучшие порции этого разделения отобрали для протонного ЯМР. Материал содержал небольшую порцию этилацетата, но химические сдвиги желаемого соединения были: ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 8,30 (с, 1H), 7,64 (д, J=8,3 Гц, 1H), 7,35 (д, J=8,3 Гц, 1H), 3,78 (кв, J=7,1 Гц, 1H), 1,98 (с, 3H), 1,58 (д, J=7,1 Гц, 3H).

30

Пример 2: Более объемное получение N-оксида 5-(1-(метилтио)этил)-2-(трифторметил)пиридина (1):

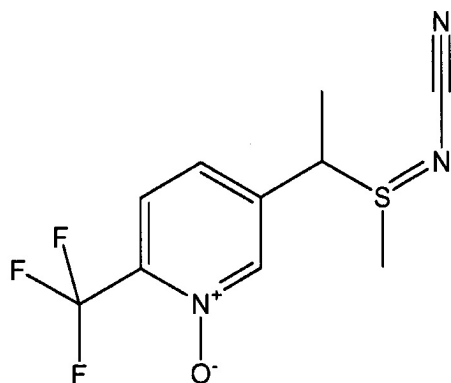


5,0 г (0,03 моль) 1-(3-метилтиобут-1-енил)пирролидона (2) и 100 мл ацетонитрила (АЦН) добавляли в сухую круглодонную 250 мл колбу, снабженную магнитной мешалкой, входом азота, капельной воронкой и обратным холодильником. По каплям в течение 2-3 мин добавляли 4-этокси-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-он (3) (ЭТФБО) (4,9 г, 0,03 моль) и полученный темный раствор перемешивали при комнатной температуре

45

1 час. К этому раствору добавляли затем 2,1 г (0,03 моль) гидрохлорида гидроксиламина с последующим добавлением 4,2 мл (0,03 моль) триэтиламина. Реакцию кипятили при 85°C 2 часа, охлаждали и аликвоту анализировали ТСХ и ГХ/МС, которые показали, что реакция в основном завершена, не осталось исходных материалов, и присутствовали два новых продукта. Основной продукт идентифицировали анализом ГХ/МС как соответствующий структуре 5-(1-(метилтио)этил)-2-(трифторметил)пиридин-N-оксида (1), а минорный продукт, по-видимому, являлся продуктом транс-аминирования ЭТФБО и пирролидина. Реакционную смесь затем перемешивали при комнатной температуре 12 часов, выливали в примерно 100 мл воды и экстрагировали трижды 100 мл этилового эфира. Эфирный экстракт промывали водой и насыщенным водным раствором хлорида натрия, высушивали над безводным сульфатом магния, фильтровали и концентрировали в вакууме на ротаторном испарителе. Сырой продукт (6,1 г) хроматографировали на силикагеле с градиентом 100% гексана до 100% этилацетата в течение 20 мин. Выделяли 2,2 г желтой жидкости, которая соответствовала структуре 5-(1-(метилтио)этил)-2-(трифторметил)пиридин-N-оксида (1) при анализе ^1H ЯМР 300 МГц и ГХ/МС; выход 31%. ^1H ЯМР (300 МГц, хлороформ-d) δ 8,28 (с, 1H), 7,63 (д, J=8,3 Гц, 1H), 7,34 (д, J=8,3 Гц, 1H), 3,77 (кв, J=7,1 Гц, 1H), 1,98 (с, 3H), 1,56 (д, J=7,3 Гц, 3H). Вычислено m/z=237,04, найдено m/z=237,04.

Пример 3: Получение N-оксида N-циано-S-[1-(6-трифторметил-3-пиридинил)этил]-S-метилсульфилимина (5):

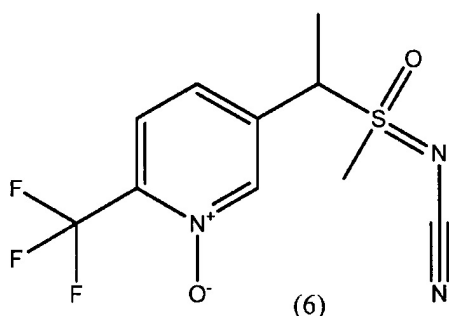


(5)

2,2 г (0,0092 моль) N-оксида 5-(1-(метилтио)этил)-2-(трифторметил)пиридина (1), 0,38 г (0,0092 моль) цианамида и 100 мл безводного тетрагидрофурана (ТГФ) помещали в сухую 250 мл круглодонную колбу, снабженную магнитной мешалкой, вводом азота и термометром. Раствор охлаждали до примерно 4°C, и в одну порцию добавляли диацетат иодбензола (3,0 г, 0,0092 моль). Реакцию перемешивали при 0-4°C 2 часа, оставляли постепенно нагреваться до комнатной температуры и затем перемешивали при комнатной температуре под азотом. Через 13 часов аликвоту реакционной смеси анализировали ВЭЖХ, используя колонку YMC AQ (Киото, Япония) со скоростью потока 1,0 мл/мин. В качестве растворителей применяли ацетонитрил (АЦН) и воду в 0,05% трифторуксусной кислоте (ТФУ). Применяли линейный градиент, начиная с 20% АЦН/80% воды с 0,05% ТФУ и переходя к 95% АЦН/5% воды с 0,05% ТФУ в течение 25 мин. ВЭЖХ анализ показал, что реакция практически закончилась. Реакционную смесь затем разбавляли 200 мл АЦН и промывали дважды 100 мл гексана для удаления побочного иодбензола. Раствор АЦН концентрировали в вакууме на ротаторном испарителе и полученный сырой продукт хроматографировали на силикагеле с

градиентом 50% гексана/50% ацетона, переходя к 100% ацетону за период 20 мин. Объединяли чистые фракции, концентрировали их в вакууме на роторном испарителе, получая 1,7 г желтого твердого продукта, который соответствовал структуре N-циано-S-[1-(6-трифторметил-3-пиридинил)этил]-S-метилсульфилимина N-оксида (5) при анализе методом ЯМР ^1H 300 МГц и ВЭЖХ/МС (смесь изомеров). Найдено: ^1H ЯМР (300 МГц, DMSO-d_6) δ 8,61 (дд, $J=34,8, 1,4$ Гц, 1H), 8,03 (дд, $J=8,4, 4,2$ Гц, 1H), 7,81-7,44 (м, 1H), 4,62 (м, $J=7,0$ Гц, 1H), 2,75 (д, $J=19,9$ Гц, 3H), 1,71 (дд, $J=7,2, 2,6$ Гц, 3H). ESI МС (m/z) (масс-спектрометрия с ионизацией электронным распылением) 278 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $T_{\text{пл.}}=139-141^\circ\text{C}$ (разл.).

Пример 4: Получение N-циано-S-[1-(6-трифторметил-3-пиридинил)этил]-S-метилсульфоксимина N-оксида (6):



1,3 г (4,7 ммоль) N-циано-S-[1-(6-трифторметил-3-пиридинил)этил]-S-метилсульфилимина N-оксида (5) и 100 мл метиленхлорида помещали в сухую 250 мл круглодонную колбу, снабженную магнитной мешалкой, вводом азота, капельной воронкой, термометром и обратным холодильником. Раствор охлаждали до 10°C и по каплям добавляли 1,7 мл 40% вес раствора перманганата натрия в воде с такой скоростью, чтобы поддерживалась температура ниже 40°C . После окончания добавления реакцию перемешивали 30 мин при 5°C и оставляли нагреваться до комнатной температуры. ВЭЖХ анализ аликвоты показал, что реакция в основном завершилась. Раствор затем фильтровали через бумажный фильтр и фильтрат промывали раствором бисульфита натрия и водой. МДС раствор затем высушивали безводным сульфатом магния, фильтровали и концентрировали в вакууме на роторном испарителе. Выделяли 120 мг желтого масла, и анализ ВЭЖХ/МС показал, что оно содержит немного желаемого продукта. Основываясь на этом анализе, можно заключить, что, по-видимому, желаемый продукт плохо растворяется в МДС. Бумажный фильтр из первой фильтрации экстрагировали примерно 200 мл ацетона. Экстракт затем сушили над безводным MgSO_4 , фильтровали и соскабливали. Выделяли липкое желтое твердое вещество и хроматографировали его на силикагеле с градиентом 25% гексана/75% ацетона, переходя к 100% ацетона в течение 20 мин. Объединяли чистые фракции, из них получали 74,1 мг белого твердого соединения, соответствующего структуре N-циано-S-[1-(6-трифторметил-3-пиридинил)этил]-S-метилсульфоксимина N-оксида (6) при анализе методом ^1H ЯМР 300 МГц и ВЭЖХ/МС. Найдено: ^1H ЯМР (300 МГц, DMSO-d_6) δ 8,39 (д, $J=1,7$ Гц, 1H), 7,85 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,55 (д, $J=8,5$ Гц, 2H), 4,83 (кв. д, $J=7,1, 2,6$ Гц, 1H), 3,25 (д, $J=8,0$ Гц, 3H), 1,98-1,76 (м, 3H). ESI МС (m/z) 294 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $T_{\text{пл.}}=228-231^\circ\text{C}$.

Примеры 5-6:

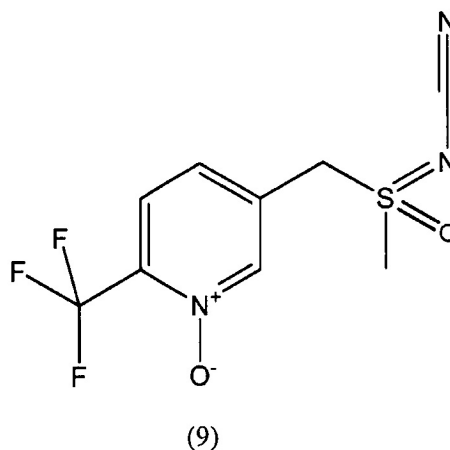
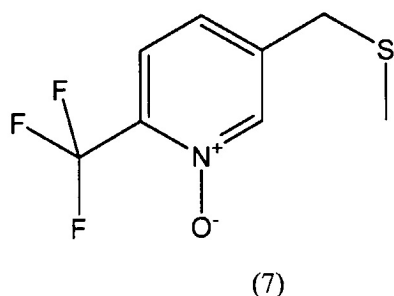
Соединения (9) и (10) из примеров 5 и 6 показаны в таблице 1 ниже. Соединения (7)

и (8) (также показаны в таблице 1 ниже) получены аналогично реакционной Схеме В, проиллюстрированной выше, и процессам обработки, аналогичным тем, которые описаны выше в примерах 1 и 2. Соединения (9) и (10) были затем получены из соединений (7) и (8), соответственно, процессами обработки, аналогичными тем, что описаны выше в примерах 3 и 4.

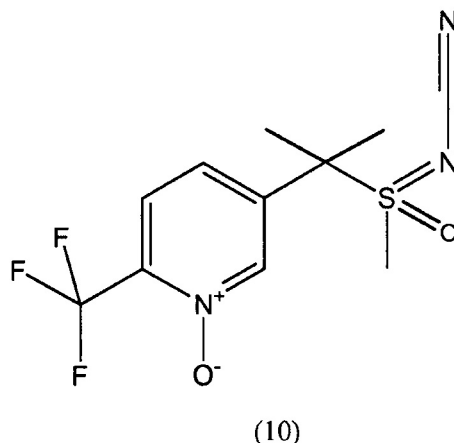
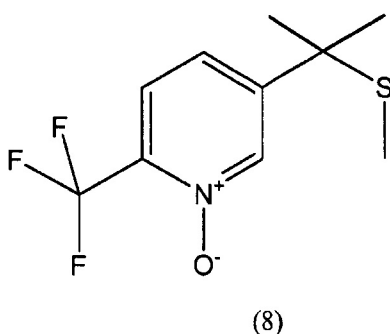
Таблица 1

Исходные соединения

Конечные соединения



Соединение (9). Найдено: ^1H ЯМР (300 МГц, DMCO-d_6) δ 8,53 (с, 1H), 8,07 (д, $J=8,4$ Гц, 1H), 7,58 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 5,18 (с, 2H), 3,51 (с, 3H). ESI MC (m/z) 282 $[\text{M}+\text{H}]^+$.



Соединение (10). Найдено: ^1H ЯМР (400 МГц, DMCO-d_6) δ 8,65 (с, 1H), 8,02 (д, $J=8,6$ Гц, 1H), 7,73 (с, 1H), 3,41 (с, 3H), 3,41 (с, 3H), 1,92 (с, 6H). ESI MC (m/z) 308 $[\text{M}-\text{H}]^-$.

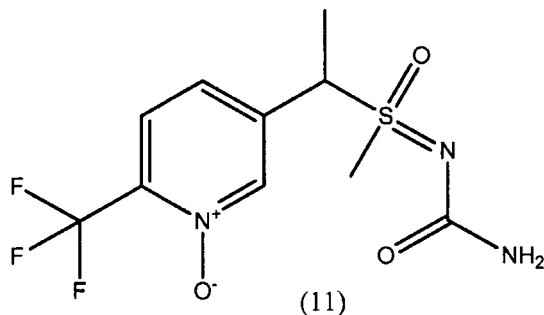
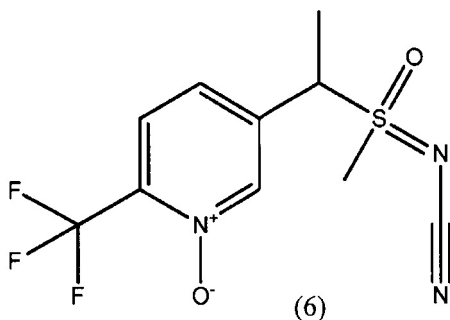
Пример 7:

Соединение (11) примера 7 показано в таблице 2 ниже. Соединение (6) подвергли процессу кислотного гидролиза, аналогичному тому, который описан здесь выше, и, в соответствии с примером 10 ниже, получали соединение (11).

Таблица 2

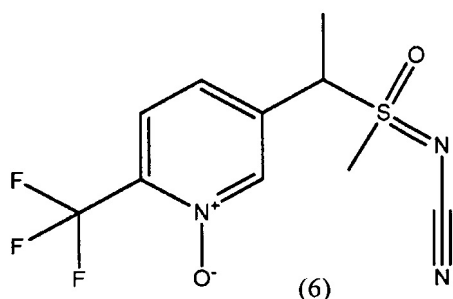
Исходные соединения

Кислотно-гидролизованные соединения



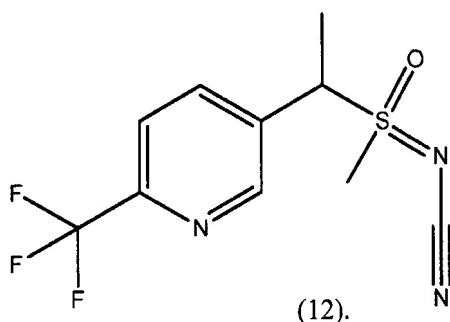
Соединение (11). Найдено: ^1H ЯМР (300 МГц, DMCO-d_6) δ 11-10 (шир.с, 2H), 8,53 (дд, $J=3,9, 1,4$ Гц, 1H), 7,97 (дд, $J=8,4, 5,4$ Гц, 1H), 7,73-7,48 (м, 1H), 4,99 (д. кв, $J=14,2, 7,1$ Гц, 1H), 3,18 (д, $J=4,6$ Гц, 3H), 1,82-1,49 (м, 3H). ESI MC (m/z) 312 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

Пример 8: Получение [метил(оксидо){1-[1-оксидо-6-(трифторметил)пиридин-3-ил]этил}- λ^6 -сульфанилиден]цианамид (6):



Трифторуксусный ангидрид (ТФУА) добавляли по каплям к смеси {1-[6-(трифторметил)пиридин-3-ил]этил}(метил)оксидо- λ^4 -сульфанилиденцианамид (12) и гидропероксида мочевины в 10 мл ацетонитрила под N_2 при комнатной температуре.

{1-[6-(трифторметил)пиридин-3-ил]этил}(метил)оксидо- λ^4 -сульфанилиденцианамид (12) обычно известен как сульфоксафлор и имеет следующую структуру



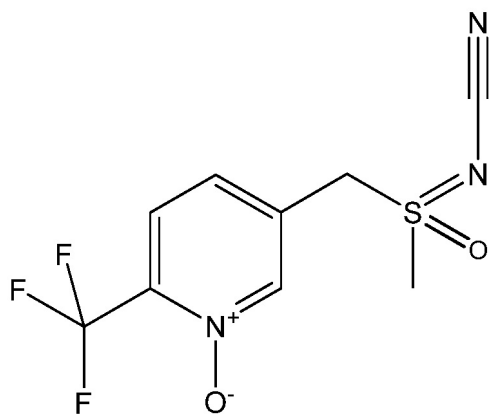
Наблюдалось выделение тепла порядка 8°C , и смесь становилась гомогенной, как только добавляли ТФУА. После перемешивания при комнатной температуре в течение 60 мин проводили анализ тонкослойной хроматографией (ТСХ) с 1:1 соотношением гексана к ацетону, который показал соотношение соединения (6) к соединению (12) как 2:1. Через 2 часа ТСХ анализ в условиях, приведенных выше, показал только незначительное количество оставшегося соединения (12). После перемешивания 3 часа при комнатной температуре присутствовал белый осадок, и реакционную смесь фильтровали через воронку средней плотности, промывали CH_3CN (ацетонитрил).

Полученный фильтрат концентрировали в вакууме. Остаток забирали в 30 мл ТГФ и промывали дважды 10 мл насыщенного тиосульфата натрия и один раз 10 мл насыщенного NaCl. Полученную органическую фазу сушили $\text{Na}_2\text{SO}_4/\text{MgSO}_4$,

5 фильтровали и концентрировали в вакууме, получая 0,82 г светло-желтого воска. Сырой материал растворяли в ацетоне и хроматографировали флеш-хроматографией с использованием флеш-хроматографической системы Teledyne-Isco CombiFlash Companion® (Isco, Inc., Lincoln, Небраска), снабженной 40 г RediSep колонкой с силикагелем (Isco, Inc.). Хроматографию проводили при скорости потока 40 мл/мин, детектирование - при 254 нм (мониторировали при 280 нм) и с применением гексана и ацетона как растворителей. Линейный градиент начинали с 75% гексана/25% ацетона в течение 2 мин и переходили к 100% ацетону за период 14 мин, и затем поддерживали 100% ацетон 8 мин. Выделением основного продукта получено 0,178 г (34% выход)

соединения (6) в виде светлого желтовато-коричневого твердого вещества. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ 8,58 (с, 1H), 8,03 (д, 1H, $J=8,4$), 7,61 (д, 1H, $J=8,4$), 5,22 (кв, 1H, $J=7,2$), 3,38/ 3,46 (два синглета, 3H), 1,80 (д, 3H, $J=7,2$). МС: (ES^+) 294 (M+H); (ES^-) 292 (M-H).

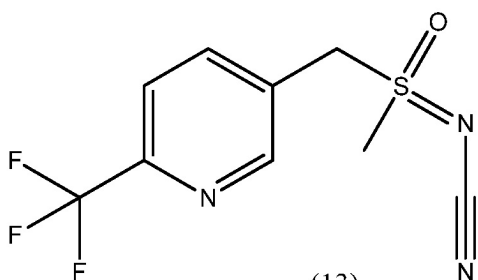
Пример 9: Получение [метил(оксидо){1-оксидо-6-(трифторметил)пиридин-3-ил}метил]- λ^6 -сульфанилиден]цианамид (9):



(9)

В 50 мл трехгорлую круглодонную колбу, снабженную магнитной мешалкой и термометром, загружали [(6-трифторметилпиридин-3-ил)метил](метил)

35 оксидо- λ^4 -сульфанилиденцианамид (13), CH_2Cl_2 и гидроперекись мочевины. [(6-трифторметилпиридин-3-ил)метил](метил)оксидо- λ^4 -сульфанилиденцианамид (13) имеет следующую структуру:

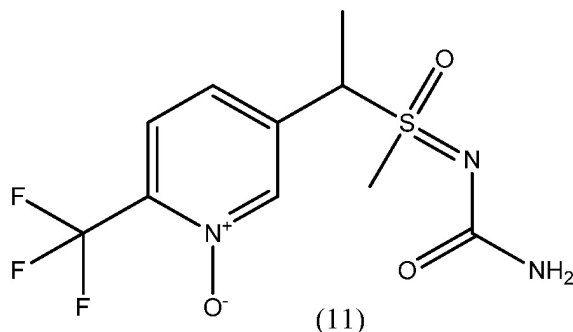


(13).

Полученную смесь охлаждали на ледяной бане до температуры, меньшей, чем 5°C,

и обрабатывали по каплям трифторуксусным ангидридом (ТФУА). Как только добавляли ТФУА, наблюдался скачок температуры примерно в 8°C. После того как смесь выдерживали 60 мин при 0-5°C, анализ тонкослойной хроматографией, проведенный в системе 1:1 гексан к ацетону, показал, что основным присутствующим веществом является соединение (13). Реакционную смесь оставляли постепенно нагреваться до комнатной температуры и после перемешивания при комнатной температуре повторяли ТСХ анализ, который показал, что в основном присутствует соединение (13). Реакционную смесь обрабатывали 3 мл безводного CH₃CN (ацетонитрил) для растворения нерастворимого материала, присутствующего в реакционной среде. Через 3 часа повторяли вновь ТСХ анализ, который показал смесь примерно 3:1 соединения (13) и другого, которое предположительно являлось соединением (9), вместе с несколькими минорными продуктами. После перемешивания при комнатной температуре 3 дня дальнейший ТСХ анализ не обнаружил соединения (13) в реакционной смеси. Кроме того, присутствовало, по-видимому, минорное количество соединения (9) и более значительное количество высоко-полярного вещества, возможно, N-оксида мочевины. Реакционную смесь фильтровали через воронку средней плотности, промывали CH₂Cl₂ (дихлорметан). Полученный фильтрат концентрировали в вакууме, разбавляли 30 мл ТГФ и промывали два раза 10 мл насыщенного раствора тиосульфата. Полученную органическую фазу сушили над Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали в вакууме, получая 1,33 г желтого масла. Сырой продукт растворяли в ацетоне и хроматографировали флеш-хроматографией, применяя флеш-хроматографическую систему Teledyne-Isco CombiFlash Companion® (Isco, Inc., Lincoln, Nebraska), снабженную колонкой с 40 г RediSep силикагелем (Isco, Inc.). Хроматографию проводили при скорости потока 40 мл/мин, детектирование - при 280 нм (мониторирование 254 нм), с гексаном и ацетоном в качестве растворителей. Линейный градиент составлял 75% гексана/25% ацетона в течение первых 2 мин с переходом на 100% ацетон в течение 14 мин, и затем 8 мин выдерживался 100% ацетон. Выделение соединения (9) приводило к получению 75 мг (14% выход) светлого вязкого твердого вещества со следующими свойствами: температура плавления: 201-203°C, ¹H ЯМР (DMCO-d₆) δ 8,48 (с, 1H), 8,00 (д, 1H, J=8,1), 7,52 (д, 1H, J=8,1), 4,63 (с, 2H), 3,02 (с, 3H); МС (ES⁻) 278 (М-Н).

Пример 10: Получение 1-[метил(оксидо){ 1-[1-оксидо-6-(трифторметил)пиридин-3-ил]этил}-λ⁶-сульфанилиден]мочевины (11):



Смесь соединения (6) (получение которого описано в примерах 4 и 8 выше) в 5 мл ацетонитрила обрабатывали двумя каплями концентрированной серной кислоты. После перемешивания при комнатной температуре в течение примерно 30 мин анализ тонкослойной хроматографией (ТСХ), проводимый со смесью 1:1 гексан к ацетону,

показал наличие только соединения (6) в аликвоте, разбавленной раствором, содержащим CH_2Cl_2 и MeOH в соотношении 1:1. К реакционной смеси добавляли затем еще две капли концентрированной серной кислоты. Через 3 часа анализ ТСХ все еще показывал в основном наличие соединения (6). ЖХ/МС анализ показал незначительное количество, около 7%, продукта с массой, соответствующей соединению (11), но все еще 85% соединения (6). Реакционную смесь затем обрабатывали 0,5 мл H_2O и тремя каплями концентрированной серной кислоты. После перемешивания в течение примерно 21 часа при комнатной температуре ВЭЖХ анализ не показал изменений в реакционной смеси. Реакционная смесь, мутная на этой стадии, была обработана еще дополнительно двумя каплями концентрированной серной кислоты, нагрета нагревателем и становилась гомогенной. Смесь затем оставили охлаждаться до комнатной температуры. Повторяли ВЭЖХ анализ, который вновь в основном показал наличие соединения (6). Реакционную смесь нагревали затем нагревательным покрывалом. После перемешивания в течение 4 часов при 70°C ВЭЖХ анализ показал, что все соединение (6) израсходовано и присутствует один основной, более полярный продукт. ЖХ-МС анализ показал основной продукт с массой, соответствующей соединению (11). Реакционную смесь затем концентрировали в токе N_2 , масло забирали в теплый CH_3CN и продували длительное время до сухости. Оставшееся темно-желтое масло растворяли в теплом изопропанол, и раствор оставляли в холодильнике.

Через 3 дня не образовывалось никаких кристаллов или твердого материала в холодильнике. Растворитель удаляли затем током N_2 и остаток растворяли в CH_2Cl_2 с небольшим количеством метанола. Остаток хроматографировали затем флеш-хроматографией, используя флеш-хроматографическую систему Teledyne-Isco CombiFlash Companion® (Isco, Inc., Lincoln, Nebraska), снабженную колонкой с 12 г RediSep силикагелем (Isco, Inc.). Хроматографию проводили при скорости потока 30 мл/мин, детектирование при 254 нм, и с дихлорметаном и дихлорметан+10% метанола в качестве растворителей. Следующий ступенчатый градиент применялся: 100% дихлорметана 2 мин; 80% дихлорметан/20% (дихлорметан+10% метанола) 2 мин; 60% дихлорметан/40% (дихлорметан+10% метанола) 2 мин; 40% дихлорметан/60% (дихлорметан+10% метанола) 2 мин; 20% дихлорметан/80% (дихлорметан+10% метанола) 2 мин и 100% дихлорметан/10% метанола 4 мин. Фракции, содержащие основной продукт, объединяли и концентрировали в вакууме, получая 94 мг вязкой пены. Найдено: ^1H ЯМР (300 МГц, DMSO-d_6) δ 8,53 (дд, $J=4,1, 1,4$ Гц, 1H), 7,97 (дд, $J=8,4, 5,5$ Гц, 1H), 7,61 (дд, $J=8,5, 4,3$ Гц, 1H), 6,36 (с, 1H), 6,11 (с, 1H), 4,99 (д. кв, $J=13,9, 7,0$ Гц, 1H), 3,22-3,08 (м, 3H), 1,73-1,67 (м, 3H). ESI MC (m/z) 312 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

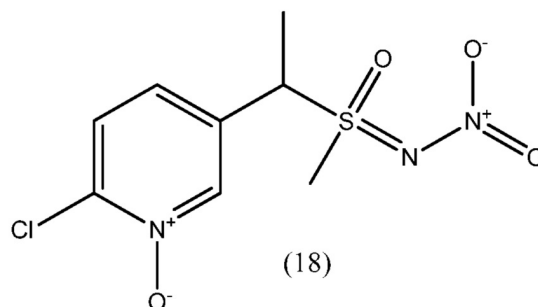
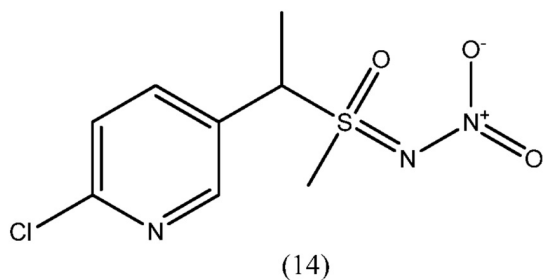
Примеры 11-14

Соединения (18), (19), (20) и (21) примеров 11-14, соответственно, показаны в таблице 3 ниже. Соединения (14), (15), (16) и (17) (также показаны в таблице 3 ниже) окисляли процессами, аналогичными тем, которые описаны выше в примерах 8 и 9, с получением соединений (18), (19), (20) и (21)

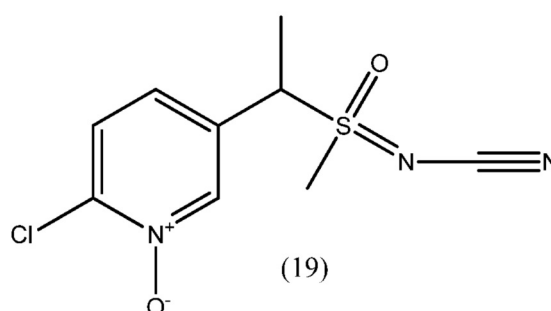
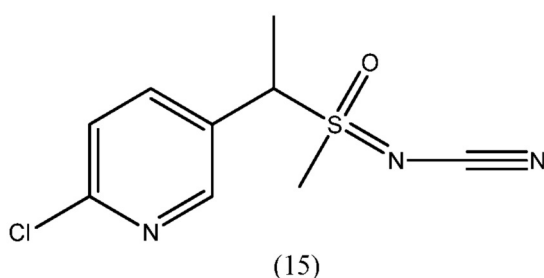
Таблица 3

Исходные соединения

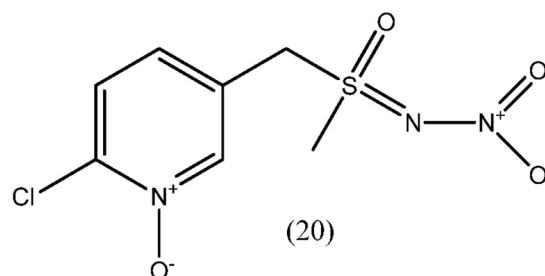
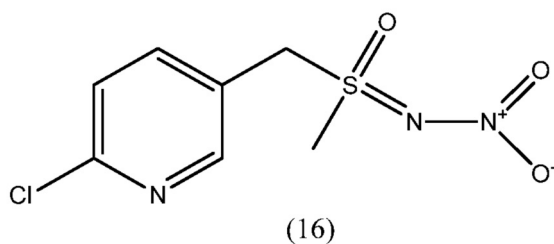
Окисленные соединения



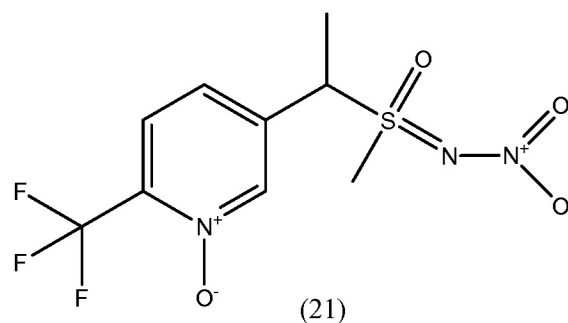
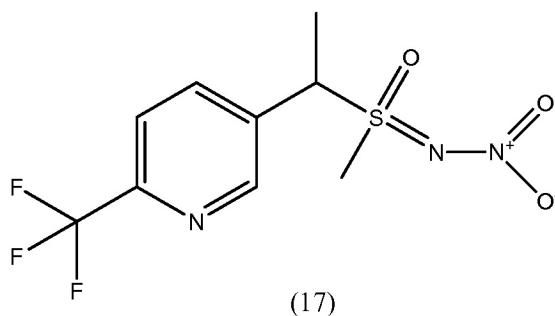
Соединение (18). Найдено: ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6 , смесь диастериомеров) δ 8,63-8,61 (м, 1H), 7,93-7,90 (м, 1H), 7,53-7,41 (м, 1H), 5,37-5,32 (м, 1H), 3,66 (с, 1,28H), 3,63 (с, 1,74H), 1,82-1,79 (м, 3H). ESI MC (m/z) 280 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 278 $[\text{M}-\text{H}]^-$.



Соединение (19). Найдено: ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6 , смесь диастериомеров) δ 8,59 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 7,90 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,48 (дт, $J=8,6$, 1,9 Гц, 1H), 5,16 (кв, $J=7,1$ Гц, 1H), 3,46 (с, 1,1H), 3,44 (с, 1,9H), 1,80 (д, $J=7,1$ Гц, 3H). ESI MC (m/z) 261 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 258 $[\text{M}-\text{H}]^-$.



Соединение (20). Найдено: ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,54 (д, $J=1,8$ Гц, 1H), 7,91 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,41 (дд, $J=8,5$, 1,8 Гц, 1H), 5,23 (д, $J=2,4$ Гц, 2H), 3,62 (с, 3H), ESI MC (m/z) 268 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 264 $[\text{M}-\text{H}]^-$.



Соединение (21) Найдено: ^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6 , смесь диастериомеров) 8,63-8,61 (м, 1H), 8,08-8,05 (м, 1H), 7,68-7,63 (м, 1H), 5,43-5,39 (м, 1H), 3,71 (с, 1,4H), 3,67 (с, 1,6H), 1,99-1,82 (м, 3H). ESI MC (m/z) 314 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 312 $[\text{M}-\text{H}]^-$.

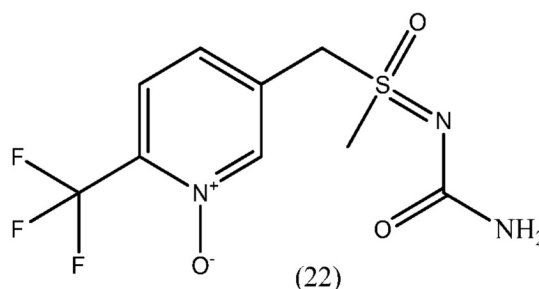
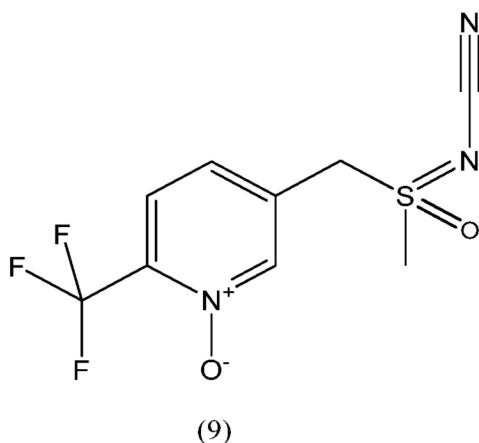
Примеры 15-16

Соединения (22) и (23) примеров 15-16, соответственно, показаны в таблице 4 ниже. Соединения (9) и (19) (также показаны в таблице 4 ниже) были гидролизованы кислотой процессами, аналогичными описанным выше в примере 10, получая соединения (22) и (23), соответственно

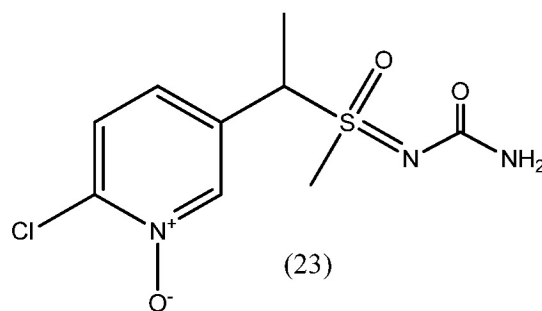
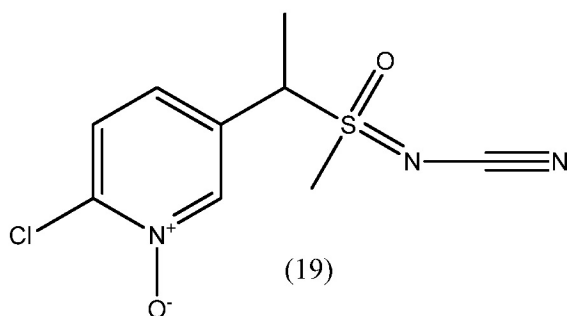
Таблица 4

Исходные соединения

Соединения, гидролизованные кислотой



Соединение (22). Найдено: ^1H ЯМР (300 МГц, ДМСО- d_6) δ 8,48 (д, $J=1,3$ Гц, 1H), 8,00 (д, $J=8,3$ Гц, 1H), 7,54 (дд, $J=8,2, 1,4$ Гц, 1H), 6,40 (с, 1H), 6,18 (с, 1H), 4,93 (с, 2H), 3,14 (с, 3H). ESI MC (m/z) 298 $[\text{M}+\text{H}]^+$.



Соединение (23). Найдено: ^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6 , смесь диастериомеров) 8,56-8,55 (м, 1H), 7,87-7,83 (м, 1H), 7,50-7,46 (м, 1H), 6,37 (шир.с, 1H), 6,08 (шир.с, 1H),

4,96-4,87 (м, 1Н), 3,16 (с, 1,4Н), 3,15 (с, 1,6Н), 1,71-1,68 (м, 3Н). ESI MS (m/z) 278 [M+H]⁺.

Пример 17: Инсектицидный тест на тлю персиковой зелени (ТПЗ)

ТПЗ представляет собой наиболее значительного вредителя персиковых деревьев, вызывая уменьшение роста, сморщивание листьев и гибель различных тканей. Она также опасна, так как действует как распространитель вирусов растений, таких как вирус скручивания листа, на семейство пасленового/картофельного семейства Solanaceae и различных мозаичных вирусов по отношению к другим пищевым сельскохозяйственным культурам. ТПЗ атакует такие растения, как брокколи, лопух, капуста, морковь, цветная капуста, дайкон, баклажан, зеленые бобы, латук, макадамия, папайя, перцы, сладкий картофель, томаты, водяной кресс и цуккини, наряду с другими растениями. ТПЗ также атакует много декоративных растений, таких как гвоздика, хризантема, декоративная белая капуста, цезальпиния и розы. ТПЗ также вызывает резистентность ко многим пестицидам.

Некоторые соединения, предложенные в этом документе, тестировали против ТПЗ, используя процедуры, описанные далее. Проростки капусты, выросшие на 3 дюйма с 2-3 маленькими листьями (3-5 см), использовали как тестируемый субстрат. Проростки инфицировали 20-50 ТПЗ (бескрылые взрослые особи и на стадии превращения из личинки) за один день до химической обработки. Четыре пятна на индивидуальных проростках использовали для каждой обработки. Тестируемые соединения (2 мг) растворяли в 2 мл растворителя ацетон/метанол (1:1), получая запасные растворы с 1000 м.д. тестируемого соединения. Запасные растворы разводили 5×0,025% Tween® 20 (Sigma-Aldrich, Inc., St.Louis, MO) в H₂O для получения раствора с 200 м.д. тестируемого соединения. Применяли ручной распылитель для распыления раствора на обе стороны листьев капусты, пока он не стекал. Контрольные растения (контроль растворителя) опрыскивали только разбавленным раствором, содержащим 20% по объему ацетон/метанол (1:1). Обработанные растения выдерживали в специальном помещении три дня при температуре примерно 25°C и комнатной относительной влажности (ОВ) до грединга. Расчет производили, подсчитывая число живых тлей на растение под микроскопом. Процентный контроль проводили, используя Abbott's формулу корреляции (W.S.Abbott, «A Method of Computing the Effectiveness of an Insecticide» J. Econ. Entomol. 18 (1925), pp.265-267) следующим образом:

Скорректированный контроль=100*(X-Y)/X,

где

X=число живых тлей на обработанных растворителем проверяемых растениях, и

Y=число живых тлей на обработанных растениях.

Результаты, представленные в таблице 6 ниже, основаны на качественных градациях в таблице 5.

Таблица 5	
Рейтинговая таблица ТПЗ	
% Контроля (или смертности)	Рейтинг
80-100	A
Более 0 - менее 80	B
Не тестировали	C
Не отмечено активности в этих биообразцах	D

Таблица 6	
Соединение	ТПЗ контроль @ 200 м.д.
(5)	A
(6)	A

(9)	A
(10)	A
(11)	C
(18)	B
(19)	A
(20)	D
(21)	A
(22)	D
(23)	D

Полезность инсектицидов

Описанные здесь соединения полезны для регулирования беспозвоночных, включая насекомых. Соответственно, один описанный здесь раздел направлен на способ ингибирования насекомых, который включает применение ингибирующих насекомых количеств соединения формулы (I) к локусу насекомых, к области, которую надо защитить, или непосредственно к насекомому, с которым надо бороться. Описанные здесь соединения можно также использовать для борьбы с другими беспозвоночными, такими как клещи и нематоды.

«Локус» насекомых или других паразитов - термин, который используется здесь для определения местности, в которой живут насекомые или другие паразиты, или где присутствуют их яйца, включая окружающий их воздух, пищу, которую они едят, или объекты, с которыми они контактируют. Например, с насекомыми, которые едят, повреждают или контактируют со съедобными, товарными, декоративными, пастбищными или дерновыми растениями, можно бороться внесением активных соединений на семена растений перед посевом, на саженцы или деревья, которые высаживают, на листья, стволы, плоды, зерно и/или корни, или в почву или другую растительную среду перед посадкой культуры. Защита этих растений от вирусных, грибковых или бактериальных заболеваний может также достигаться непрямым путем через ограничение питающихся соком насекомых, таких как белокрылка, кузнечик (саранча), тля и паутинный клещ. Такие растения включают те, которые выводят обычным путем и которые генетически модифицируют методами современной биотехнологии с тем, чтобы получить инсекто-резистентные, гербицидно-резистентные виды с повышенным пищевым качеством и/или с другими полезными свойствами.

Можно рассматривать также возможность применения предложенных здесь соединений к защите текстиля, бумаги, хранящегося хлеба, семян и других продуктов питания, домов и других зданий, которые могут быть заняты людьми или теми, кто с ними живет, фермы, ранчо, зоопарка и других животных, применяя активное соединение к объекту или около объектов. Домашние животные, здания или люди могут быть защищены соединениями путем ограничения беспозвоночных и/или нематодных насекомых, являющихся паразитами, или способных переносить инфекционные болезни. Такие насекомые включают, например, клещей-тромбокулидов, иксодовых клещей, вшей, moskitov, мух, блох и heartworms (червячки). Несельскохозяйственные применения также включают борьбу с беспозвоночными насекомыми в лесах, во дворах, по сторонам дорог и вдоль железной дороги.

Термин «ингибирование» насекомых относится к сокращению числа живых насекомых или снижению числа жизнеспособных яиц насекомых. Степень этого понижения, за счет соединения, зависит, конечно, от частоты применения соединения, конкретного применяемого соединения и вида насекомых, на который оно направлено. Следует использовать, по крайней мере, инактивирующее количество соединения. Термин «инактивирующее насекомых» количество используется для описания

количества, которое достаточно для заметного снижения в обрабатываемой популяции насекомых. В общем случае, применяется от примерно 1 до примерно 1000 м.д. по весу активного соединения. Например, насекомые или другие беспозвоночные, которые могут быть ингибированы, включают, но не ограничиваются этим:

- 5 чешуйчатокрылых (Lepidoptera) - *Hetiothis* spp., *Helicoverpa* spp., *Spodoptera* spp., *Mythimna unipuncta*, *Agrotis ipsilon*, *Earias* spp., *Euxoa auxitarius*, *Trichoplusia ni*, *Anticarsia gemmatilis*, *Rachiplusia nu*, *Plutella xylostella*, *Chilo* spp., *Scirpophaga incertulas*, *Sesamia inferens*, *Cnaphalocrocis medinalis*, *Ostrinia nubilalis*, *Cydia pomonella*, *Carposina niponensis*, *Adoxophyes orana*, *Archips argyrospilus*, *Pandemis heparana*, *Epinotia aporema*, *Eupoecilia*
- 10 *ambiguella*, *Lobesia botrana*, *Polychrosis viteana*, *Pectinophora gossypiella*, *Pieris rapae*, *Phyllonorycter* spp., *Leucoptera malifoliella*, *Phyllocnistis citrella*;
жесткокрылых (Coleoptera) - *Diabrotica* spp., *Leptinotarsa decemlineata*, *Oulema oryzae*, *Anthonomus grandis*, *Lissorhoptrus oryzophilus*, *Agriotes* spp., *Melanotus communis*, *Popillia japonica*, *Cyclocephala* spp., *Tribolium* spp.;
- 15 хоботных равнокрылых (Homoptera) – *Aphis* spp., *Myzus persicae*, *Rhopalosiphum* spp., *Dysaphis plantaginea*, *Toxoptera* spp., *Macrosiphum euphorbiae*, *Aulacorthum solani*, *Sitobion avenae*, *Metopolophium dirhodum*, *Schizaphis graminum*, *Brachycoius noxius*, *Nephotettix* spp., *Nilaparvata lugens*, *Sogatella furcifera*, *Laodelphax striatellus*, *Bemisia tabaci*, *Trialeurodes vaporariorum*, *Aleurodes proletella*, *Aleurothrixus floccosus*, *Quadraspidiotus perniciosus*, *Unaspis*
- 20 *yanonensis*, *Ceroplastes rubens*, *Aonidiella aurantii*;
клопов (полужесткокрылые) (Hemiptera) – *Lygus* spp., *Eurygaster maura*, *Nezara viridula*, *Piezodorus guildingi*, *Leptocorisa varicornis*, *Cimex lectularius*, *Cimex hemipterus*;
вахрамиатокрылых (Thysanoptera) - *Frankliniella* spp., *Thrips* spp., *Scirtothrips dorsalis*;
термитов (Isoptera) – *Reticulitermes flavipes*, *Coptotermes formosanus*, *Reticulitermes*
- 25 *virginicus*, *Heterotermes aureus*, *Reticulitermes hesperus*, *Coptotermes frenchii*, *Shedorthinotermes* spp., *Reticulitermes santonensis*, *Reticulitermes grassei*, *Reticulitermes banyulensis*, *Reticulitermes speratus*, *Reticulitermes hageni*, *Reticulitermes tibialis*, *Zootermopsis* spp., *Incisitermes* spp., *Marginitermes* spp., *Macrotermes* spp., *Microcerotermes* spp., *Microtermes* spp.;
- двукрылых (Diptera) - *Liriomyza* spp., *Musca domestica*, *Aedes* spp., *Culex* spp., *Anopheles*
- 30 spp., *Fannia* spp., *Stomoxys* spp.;
- перепончатых (Hymenoptera) – *Iridomyrmex humilis*, *Solenopsis* spp., *Monomorium pharaonis*, *Atta* spp., *Pogonomyrmex* spp., *Camponotus* spp., *Monomorium* spp., *Tapinoma sessile*, *Tetramorium* spp., *Xylocopa* spp., *Vespula* spp., *Polistes* spp.;
- пухоедов (Mallophaga) (жуящий пухоед-chewing lice);
- 35 Аноплура (Anoplura, сосущий пухоед) - *Pthirus pubis*, *Pediculus* spp.;
- прямокрылых (Orthoptera) (саранча, сверчки) - *Melanoplus* spp., *Locusta migratoria*, *Schistocerca gregaria*, *Gryllotalpidae* (медведка);
- тараканов (Blattoidea) – *Blatta orientalis*, *Blattella germanica*, *Periplaneta americana*, *Supella longipalpa*, *Periplaneta australasiae*, *Periplaneta brunnea*, *Parcoblatta pennsylvanica*, *Periplaneta*
- 40 *fuliginosa*, *Pycnoscelus surinamensis*;
- блох (Siphonaptera) - *Ctenophalides* spp., *Pulex irritans*;
- клещей (Acari) - *Tetranychus* spp., *Panonychus* spp., *Eotetranychus carpini*, *Phyllocoptruta oleivora*, *Aculus pelekassi*, *Brevipalpus phoenicis*, *Boophilus* spp., *Dermacentor variabilis*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Amblyomma americanum*, *Ixodes* spp., *Notoedres cati*, *Sarcoptes*
- 45 *scabiei*, *Dermatophagoides* spp.; и
- нематод – *Dirofilaria immitis*, *Meloidogyne* spp., *Heterodera* spp., *Hoplolaimus columbus*, *Belonolaimus* spp., *Pratylenchus* spp., *Rotylenchus reniformis*, *Criconemella ornata*, *Ditylenchus* spp., *Aphelenchoides besseyi*, *Hirschmanniella* spp.

Композиции

Соединения настоящего изобретения могут применяться в форме композиций, которые включают соединение настоящего изобретения и фито-приемлемый инертный носитель. Контроль насекомых достигается применением соединений данного изобретения в формах спреев, топикальной обработки, гелей, покрытия зерен, микрокапсулирования, системного ввода, приманок, ушных бирок, шариков, мелкокапельного опрыскивания, аэрозолей-фумигантов, пылевидных порошков и многого другого. Композиции представляют собой или концентрированные формы твердых веществ или жидкостей, которые диспергируют в воде для применения, или формы порошков или гранул, которые применяют без дальнейшей обработки. Композиции готовят согласно процессам и формулам, традиционным в сельскохозяйственной химии, но которые являются новыми и важными из-за присутствия в них соединений настоящего изобретения. Какое-то описание формулы композиций будет приведено, однако, чтобы быть уверенными, что химики, работающие в сельском хозяйстве, могут легко приготовить любую желаемую композицию.

Дисперсии, в виде которых применяются компоненты, часто являются водными дисперсиями или эмульсиями, приготовленными из концентрированных форм соединений, такие водорастворимые, вододиспергируемые или эмульгируемые формы могут быть или твердыми, обычно известными как смачиваемые порошки, или жидкостями, обычно известными как эмульгируемые концентраты, или водными суспензиями. Смачиваемые порошки, которые могут быть спрессованы для образования формы диспергируемых в воде гранул, включают плотную смесь активного соединения, инертного носителя и поверхностно-активных веществ. Концентрация активного соединения обычно составляет от примерно 10% до примерно 90% по весу. Инертный носитель обычно выбирают из аттапульгитовых глин, монтмориллонитовых глин, диатомитовых земель или очищенных силикатов. Эффективные поверхностно-активные вещества, включающие 0,5-10% влажного порошка, найдены среди сульфонированных лигнинов, конденсированных нафталенсульфонатов, нафталенсульфонатов, алкилбензенсульфонатов, алкилсульфатов и неионных поверхностно-активных веществ, таких как аддукты этиленоксида с алкилфенолами.

Эмульсифицированные концентраты соединений имеют удобную концентрацию соединения, такую как от примерно 50 до примерно 500 граммов на литр жидкости, эквивалентную примерно 10-50%, растворенного в инертном носителе, либо в смешивающемся с водой растворителе, либо смеси не смешивающегося с водой органического растворителя и эмульгаторов. Полезные органические растворители включают ароматику, особенно ксилены, нефтяные фракции, особенно высококипящие нафталеновые и олефиновые фракции нефти, такие как тяжелая ароматическая фракция. Могут быть также использованы другие органические растворители, такие как терпеновые растворители, включающие производные канифоли, алифатические кетоны, такие как циклогексанон, и сложные спирты, такие как 2-этоксиэтанол. Подходящие эмульгаторы для эмульсифицированных концентратов выбирают из подходящих анионных и/или неионных поверхностно-активных веществ, таких как те, что обсуждались выше.

Водные суспензии включают суспензии водонерастворимых соединений, диспергированных в водной среде в концентрации в интервале от примерно 5 до примерно 50% по весу. Суспензии готовят тонким измельчением соединения и энергичным перемешиванием его с основой, включающей воду и поверхностно-активные вещества, выбранные из тех же типов, что обсуждались выше. Инертные ингредиенты,

такие как неорганические соли и синтетические или натуральные смолы, также могут быть добавлены с целью повышения плотности и вязкости водной основы. Часто бывает наиболее эффективно измельчать и смешивать соединение в одно и то же время с приготовлением водной смеси и гомогенизацией ее в оборудовании, таком как песчаная мельница, шаровая мельница или гомогенизатор поршневого типа.

Соединения можно применять как гранулярные композиции, которые особенно применимы для почвы. Гранулярные композиции обычно содержат от примерно 0,5% до примерно 10% по весу соединения, диспергированного в инертном носителе, который полностью или в большей части состоит из глины или аналогичной недорогой субстанции. Такие композиции обычно готовят, растворяя соединение в подходящем растворителе и применяя его к гранулярному носителю, который предварительно сформирован в форме подходящих по размеру частиц в интервале от 0,5 до 3 мм. Такие композиции могут быть сформированы из муки или пасты носителя и соединения и затем истолчены и высушены с тем, чтобы получить желаемый размер гранулярных частиц. Пылеобразные формы, содержащие соединения, готовят простым плотным смешиванием соединения в порошковой форме с подходящим пылеобразным земельным носителем, таким как каолиновая глина, грунтовый вулканический камень и тому подобное. Пылеобразные формы могут подходяще содержать от примерно 1% до примерно 10% соединения. Также практически применимо, если это желательно по какой-то причине, использовать соединение в форме раствора в подходящем органическом растворителе, обычно в легком нефтяном масле, таком как масла для спрея, которые широко применимы в сельскохозяйственной химии.

Инсектициды и акарициды, как правило, применяют в форме дисперсии активного ингредиента в жидком носителе. Это обычно относят к применению разных соотношений в терминах концентрации активного ингредиента в носителе. Наиболее широко применяемым носителем является вода.

Соединения данного изобретения также можно применять в форме аэрозольной композиции. В таких композициях активное соединение растворяют или диспергируют в инертном носителе, получая находящуюся под давлением смесь с пропеллантами. Аэрозольную композицию помещают в контейнер, из которого смесь распыляется через распределительный клапан. Эти смеси содержат либо низкокипящие галогеноуглеводороды, которые могут быть смешаны с органическими растворителями, или водные суспензии, сжатые с инертными газами или газообразными углеводородами.

Действующее количество соединения, которое следует применять к группе насекомых и клещей, не является точно определенным и может быть легко установлено специалистами в данной области с точки зрения примеров, приведенных выше. В общем случае концентрация от 10 м.д. до 5000 м.д. по весу является такой, которая, как можно думать, обеспечит хороший результат. С большинством соединений удовлетворительной будет концентрация от 100 до 1500 м.д.

Локус, к которому применимо соединение, может быть любым локусом, населенным насекомым или клещом, например, семена растений, фруктовые и ореховые деревья, виноградные вина, декоративные растения, домашние животные, внутренние или внешние поверхности зданий и земля вокруг зданий.

Из-за уникальной способности яиц насекомых противостоять действию токсиканта, могут быть желаемы повторные применения для борьбы с вновь вылупившимися личинками, как это имеет место для других известных инсектицидов и акарицидов.

Системное распределение соединений, предложенных здесь, в растениях может быть использовано для уничтожения насекомых в одной части растения применением

соединений к другим его частям. Так, например, борьба с питающимися лиственной насекомыми может быть осуществлена капельной ирригацией, или применением в бороздах, или обработкой семян перед пахотой. Обработка семян может применяться ко всем типам семян, включая те, из которых растения генетически модифицируются для получения специфических черт. Выборочные примеры включают те, которые экспрессируют белки, токсичные для беспозвоночных, такие как *Bacillus thuringiensis*, или другие инсектицидные белки, экспрессирующие гербицидную резистентность, такие как «Roundup Ready®» зерно, или те, которые со «стекинг» посторонними генами, экспрессирующими инсектицидные белки, гербицидную резистентность, усиление питательных свойств и/или другие полезные характерные черты.

Композиция для инсектицидной приманки, состоящая из соединений, предложенных здесь, и аттрактантов и/или пищевых стимуляторов, может применяться для повышения эффективности инсектицидов против насекомых в таких устройствах как ловушка, приманочное устройство и тому подобное. Композиция-приманка обычно является твердой, полутвердой (включая гель) или жидкой приманочной матрицей, включающей стимулянт или один или более немикрокапсулированных или микрокапсулированных инсектицидов в количествах, достаточных для умерщвляющих агентов.

Соединения, соответствующие формуле (I), могут также применяться в сочетании с одним или более другими инсектицидами, или фунгицидами, или гербицидами для борьбы с широким спектром насекомых. При использовании в сочетании с другими инсектицидами, или фунгицидами, или гербицидами соединения, соответствующие формуле (I), могут быть введены в формулу вместе с другими инсектицидами, или фунгицидами, или гербицидами, храниться в смесях с другими инсектицидами, или фунгицидами, или гербицидами, или применяться последовательно с другими инсектицидами, или фунгицидами, или гербицидами.

Некоторые из инсектицидов, которые могут успешно использоваться в комбинации с соединениями данного изобретения, включают: инсектициды-антибиотики, такие как аллосамидин и турингиенсин; макроциклические лактонные инсектициды, такие как спиносид, спинеторам и другие спиносины, включая 21-бутенил спиносины и их производные; авермектиновые инсектициды, такие как абамектин, дорамектин, эмамектин, эприномектин, ивермектин и селамектин; мибемидиновые инсектициды, такие как лепимектин, милбемектин, милбемектин оксим и моксидектин; мышьяковистые инсектициды, такие как арсенат кальция, ацетоарсенит меди, арсенат меди, арсенат свинца, арсенит калия и арсенит натрия; биологические инсектициды, такие как *Bacillus popilliae*, *B. sphaericus*, *B. thuringiensis* subsp. *aizawai*, *B. thuringiensis* subsp. *kurstaki*, *B. thuringiensis* subsp. *tenebrionis*, *Beauveria bassiana*, *Cydia pomonella* granulosus virus, Douglas fir tussock moth NPV, gypsy moth NPV, *Helicoverpa zea* NPV, Indian meal moth granulosus virus, *Metarhizium anisopliae*, *Nosema locustae*, *Paecilomyces fumosoroseus*, *P. lilacinus*, *Photorhabdus luminescens*, *Spodoptera exigua* NPV, trypsin modulating oostatic factor, *Xenorhabdus nematophilus* и *X. bovienii*, внедренные в растение защитные инсектициды, такие как Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1F, Cry1A.105, Cry2Ab2, Cry3A, *mir* Cry3A, Cry3Bb1, Cry34, Cry35 и VIP3A; ботанические инсектициды, такие как анабазин, азадирахтин, d-лимонен, никотин, пиретрины, цинерины, цинерин I, цинерин II, ясмолин I, ясмолин II, пиретрин I, пиретрин II, кассия, ротенон, руания и сабадилла; карбаматные инсектициды, такие как бендиокарб и карбарил; бензофуранил метилкарбаматные инсектициды, такие как бенфуракарб, карбофуран, карбосульфат, декарбофуран и фуратиокарб; диметилкарбаматные инсектициды: димитан, диметилан, гуквинкарб и пиримикарб; инсектициды на основе оксима карбамата, такие как аланикарб, алдикарб, алдоксикарб,

5 бутокарбоксим, бутоксикарбоксим, метомил, нитрилакарб, оксамил, тазимкарб, тиокарбоксим, тиодикарб и тиофанокс; инсектициды на основе фенилметилкарбамата, такие как алликсикарб, аминокарб, буфенкарб, бутакарб, карбанолат, клоэтокарб, дикрезил, диоксакарб, ЕМРС, этиофенкарб, фенетакарб, фенобукарб, изопрокарб, метиокарб, метолкарб, мексакарбат, промацил, промеккарб, пропоксур, триметакарб, ХМС и ксиллкарб; динитрофенольные инсектициды, такие как динекс, динопроп, диносам и DNOC; фторсодержащие инсектициды, такие как гексафторсиликат бария, криолит, фторид натрия, гексафторсиликат натрия и сульфлурамид; инсектициды на основе формамида, такие как амитраз, хлордимеформ, форметанат и формпаранат;

10 инсектициды-фумиганты, такие как акрилонитрил, сероуглерод, четыреххлористый углерод, хлороформ, хлорпикрин, пара-дихлорбензол, 1,2-дихлорпропан, этилформиат, этилен дибромид, этилен дихлорид, окись этилена, цианистая кислота, иодметан, метилбромид, метилхлороформ, хлористый метилен, нафталин, фосфин, сульфурил фторид и тетрахлорэтан; неорганические инсектициды, такие как боракс, полисульфид

15 кальция, олеат меди, хлорид ртути, тиоцианат калия и тиоцианат натрия; ингибиторы хитинового синтеза, такие как бистрифлурон, бупрофезин, хлорфлуазурон, циромазин, дифлубензурон, флуциклоксурон, флуфеноксурон, гексафлумурон, луфенурон, новалурон, новифлумурон, пенфлурон, тефлубензурон и трифлумурон; миметики ювенильных гормонов, такие как эпофенонан, феноксикарб, гидропрен, кинопрен,

20 метопрен, пирипроксифен и трипрен; ювенильные гормоны, такие как ювенильный гормон I, ювенильный гормон II и ювенильный гормон III; агонисты гормона линьки, такие как хромафенозид, галофенозид, метоксифенозид и тебуфенозид; гормоны линьки, такие как α -экдузон и экдустерон; ингибиторы линьки, такие как диофенолан, прекоцены, такие как прекоцен I, прекоцен II и прекоцен III; неклассифицированные

25 регуляторы роста насекомых, такие как дицикланил; инсектициды-аналоги нереизтоксенов, такие как бенсультап, картап, тиоциклам и тиосультап; никотиноидные инсектициды, такие как флониамид; нитрогуанидиновые инсектициды, такие как клотианидин, динотефуран, имидаклоприд и тиаметоксам; нитрометиленовые инсектициды, такие как нитенпирам и нитиазин; пиридилметиламинные инсектициды,

30 такие как ацетамиприд, имидаклоприд, нитенпирам и тиаклоприд;

органохлорсодержащие инсектициды, такие как бром-ДДТ, камфехлор, ДДТ, pp^1 -ДДТ, этил-ДДД, HCH, гамма-HCH, линдан, метоксихлор, пентахлорфенол и ТДЕ;

35 циклодиеновые инсектициды, такие как алдрин, бромциклен, хлорбициклен, хлордан, хлордекон, диелдрин, дилор, эндосульфат, эндрин, HEOD, гептахлор, NHDN, изобензан, изодрин, келеван и мирекс; органофосфатные инсектициды, такие как бромфенвинфос, хлофенвинфос, кротоксифос, дихлорвоз, дикротофос, диметилвинфос, фоспират, гептенофос, метокротофос, мевинфос, монокротофос, нэлед, нафталофос, фосфамидон, пропафос, TEPP и тетрахлорвинфос; органотиофосфатные инсектициды, такие как

40 диоксабензофос, фосметилан и фентоат; алифатические органотиофосфатные инсектициды, такие как ацетион, амитон, кадусафос, хлорэтоксифос, хлормефос, демефион, демефион-О, демефион-S, деметон, деметон-О, деметон-S, деметон-метил, деметон-О-метил, деметон-S-метил, деметон-S-метилсульфон, дисульфотон, этион, этопрофос, PSP, изотиоат, малатион, метакрифос, оксидеметон-метил, оксидепрофос, оксидисульфотон, форат, сульфотеп, тербуфос и тиометон; инсектициды на основе

45 алифатических амидов органотиофосфатов, такие как амидитион, циантоат, диметоат, этоат-метил, формотион, мекарбам, ометоат, протоат, софамид и вимидотион; инсектициды на основе оксимов органотиофосфатов, такие как хлорфоксим, фоксим и фоксим-метил; гетероциклические органофосфатные инсектициды, такие как

азаметифос, кумафос, кумитиоат, диоксатион, эндотион, меназон, морфотион, фосалон, пираклофос, пиридафентион и квинотион; бензотиопирановые органотиофосфатные инсектициды, такие как дитикрофос и тикрофос; бензотриазиновые органотиофосфатные инсектициды, такие как азинфос-этил и азинфос-метил; изоиндольные

5 органотиофосфатные инсектициды, такие как диалифос и фосмет; изоксазольные органотиофосфатные инсектициды, такие как изоксатион и золапрофос; пиразолопиримидиновые органотиофосфатные инсектициды, такие как хлорпразофос и пиразофос; пиридиновые органотиофосфатные инсектициды, такие как хлорпирифос и хлорпирифос-метил; пиримидиновые органотиофосфатные инсектициды, такие как

10 бутатиофос, диазинон, этримфос, лиримфос, пиримифос-этил, пиримифос-метил, примидофос, пиримитат и тебупиримфос; хиноксалиновые органотиофосфатные инсектициды, такие как хиналфос и хиналфос-метил; тиадиазольные органотиофосфатные инсектициды, такие как атидатион, лутидатион, метидатион и протидатион; триазольные органотиофосфатные инсектициды, такие как исазофос и

15 триазофос; фенильные органотиофосфатные инсектициды, такие как азотоат, бромфос, бромфос-этил, карбофентион, хлортиофос, цианофос, цитиоат, дикаптон, диклофентион, этафос, фамфур, фенхлорфос, фенитротрион, фенсульфотион, фентион, фентион-этил, гетерофос, иодфенфос, месульфенфос, паратион, паратион-метил, фенкаптон, фоснихлор, профенофос, протиофос, сульпрофос, темнефос,

20 трихлорметафос-3 и трифенофос; phosphloiate инсектициды, такие как, бутонат и трихлорфон; инсектициды на основе фосфонотиоатов, такие как мекарфон; инсектициды на основе phenyl ethylphosphionotliioate, такие как фонофос и трихлоронат; инсектициды на основе фенил фенилфосфонотиоатов, такие как цианофенфос, EPN и лептофос; фосфорамидатные инсектициды, такие как круфомат, фенамифос, фостетан,

25 мефосфолан, фосфолан и пириметафос; инсектициды на основе фосфорамидотиоатов, такие как ацефат, изокарбофос, изофенфос, метамидофос и пропетамфос; фосфордиамидные инсектициды, такие как димефокс, мазидокс, мипафокс и шрадан; оксадиазиновые инсектициды, такие как индоксакарб; фталимидные инсектициды, такие как диалифос, фосмет и тетраметрин; пиразольные инсектициды, такие как

30 ацетопрол, этипрол, фипронил, пирафлупрол, пирипрол, тебуфенпирад, толфенпирад и ванилипрол; инсектициды эфиров пиретроидов, такие как акринатрин, аллетрин, биоаллетрин, бартрин, бифентрин, биоэтанометрин, циклетрин, циклопротрин, цифлутрин, бетацифлутрин, цигалотрин, гамма-цигалотрин, лямбда-цигалотрин, циперметрин, альфа-циперметрин, бета-циперметрин, тета-циперметрин, зета-

35 циперметрин, цифенотрин, делтаметрин, димефлутрин, диметрин, эмпертрин, фенфлутрин, фенпиритрин, фенпропатрин, фенвалерат, эсфенвалерат, флуцитринат, флувалинат, тау-флувалинат, фуретрин, имипротрин, метофлутрин, перметрин, биоперметрин, трансперметрин, фенотрин, праллетрин, профлутрин, пиресметрин, ресметрин, биоресметрин, цисметрин, тефлутрин, тераллетрин, тетраметрин,

40 тралометрин и трансфлутрин; инсектициды сложных эфиров пиретроидов, такие как этофенпрокс, флуфенпрокс, халфенпрокс, протрифенбут и силафлуофен; пиримидинаминовые инсектициды, такие как флуфенерим и пиримидифен; пиррольные инсектициды, такие как хлорфенапур; инсектициды тетроловой кислоты, такие как спироциклофен, спиромезифен и спиротетрамат; инсектициды тиомочевины, такие как

45 диафентиурон; инсектициды мочевины, такие как флукофулон и сулькофулон; и неклассифицированные инсектициды, такие как AKD-3088, клозантэл, кротамитон, цифлуметофен, E2Y45, EXD, феназафлор, феназаквин, феноксакрим, фенпироксимат, FKI-1033, флубендиамид, HGW86, гидраметилнон, IKI-2002, изопропиолан, маленобен,

метафлумизон, метоксадиазон, нифлуридил, NNI-9850, NNI-0101, пиметрозин, пиридабен, пиридалил, кьюсид, рафоксанид, ринакспир, SYJ-159, триаратен и триазамат и любые их комбинации.

Некоторые фунгициды, которые могут быть успешно использованы в комбинации с соединениями данного изобретения, включают: 2-(тиоцианатометилтио)-бензотиазол, 2-фенилфенол, 8-гидроксихинолин сульфат, Ампеломицес, кьюсквалис, азаконазол, азоксистробин, *Bacillus subtilis*, беналаксил, беномил, бентиаваликарб-изопропил, бензиламинобензенсульфонат (BABS) соль, бикарбонаты, бифенил, бисмертиазол, битертанол, бластицидин-S, боракс, смесь Бордо, боскалид, бромуконазол, бупиримат, полисульфид кальция, каптафол, каптан, карбендазим, карбоксин, карпропамид, карвон, хлоронеб, хлороталонил, хлозолинат, *Coniothyrium minitans*, гидроксид меди, октаноат меди, оксихлорид меди, сульфат меди, сульфат меди (трехосновный), окись меди, циазофамид, цифлуфенамид, цимоксанил, ципроконазол, ципродинил, дазомет, дебакарб, диаммоний этиленбис-(дитиокарбамат), дихлофлуанид, дихлорофен, диклоцимет, дикломecin, дихлоран, диетофенкарб, дифенокназол, дифензокват ион, дифлуметорим, диметоморф, димоксистробин, диниконазол, диниконазол-М, динобутон, динокап, дифениламин, дитианон, додеморф, додеморф ацетат, додин, свободное основание додина, эдифенфос, эпоксиконазол, этабоксам, этоксиквин, этридиазол, фамоксадон, фенамидон, фенаримол, фенбуконазол, фенфурам, фенгексамид, феноксанил, фенпиклонил, фенпропидин, фенпропиморф, фентин, фентин ацетат, фентин гидроксид, фербам, феримзон, флуазинам, флудиоксонил, флуморф, флуопиколоид, фторимид, флуоксастробин, флуквинконазол, флусилазол, флусульфамид, флутоланил, флутриафол, фолпет, формальдегид, фосетил, фосетил-алюминий, фуберидазол, фуралаксил, фураметпир, гьюазатин, гьюазатин ацетат, GY-81, гексахлорбензен, гексаконазол, гимексазол, имазалил, имазалил сульфат, имибенконазол, иминоктадин, иминоктадин триацетат, иминоктадин трис(альбесилат), ипконазол, ипробенфос, ипродион, ипроваликарб, изопропиолан, казугамицин, казугамицин гидрохлорид гидрат, крезоксим-метил, манкоппер, манкозеп, манеб, мепанипирим, мепронил, двухлористая ртуть, окись ртути, хлорид ртути, металаксил, мефеноксам, металаксил-М, метам, метам-аммоний, метам-калий, метам-натрий, метконазол, метасульфоккарб, метил иодид, метил изотиоцианат, метирам, метоминостробин, метрафенон, милдиомицин, миклобутанил, набам, нитротал-изопропил, нуаримол, октилинон, офурайс, олеиновая кислота (жирные кислоты), орикастробин, оксациксил, оксин-медь, окспоконазол, фумарат, оксикарбоксин, пефуразоат, пенконазол, пенсикурон, пентахлорфенол, пентахлорфенил лаурат, пентиопирад, ацетат фенилртути, фосфоновая кислота, фталид, пикоксистробин, полиоксин В, полуксины, полиоксорим, бикарбонат калия, гидроксидхинолинсульфат калия, пробеназол, прохлораз, процимидон, пропамокарб, пропамокарб гидрохлорид, пропиконазол, пропиенеб, прокьюназид, протиокконазол, пираклостробин, пиразофос, пирибутикарб, пирифенокс, пириметанил, пироквилон, квинокламин, квиноксифен, квинтозен, экстракт *Reynoutria sachalinensis*, силтиофам, симеконазол, 2-фенилфеноксид натрия, бикарбонат натрия, пентахлорфеноксид натрия, спирокамин, сера, SYP-Z071, деготь, тебуконазол, текназен, тетраконазол, тиабендазол, тифлузамид, тиофанат-метил, тирам, тиадинил, толклофос-метил, толилфлуанид, триадимефон, триадименол, триазоксид, трициклазол, тридеморф, трифлуксистробин, трифлумизол, трифорин, тритиконазол, валидамицин, винклозолин, цинеб, цирам, зоксамид, *Candida oleophila*, *Fusarium oxysporum*, *Gliocladium* spp., *Phlebiopsis gigantea*, *Streptomyces griseoviridis*, *Trichoderma* spp., (RS)-N-(3,5-дихлорфенил)-2-(метоксиметил)сукцинимид, 1,2-дихлорпропан, 1,3-дихлор-1,1,3,3-тетрафторацетон гидрат, 1-хлор-2,4-динитронафтален,

1-хлор-2-нитропропан, 2-(2-гептадецил-2-имдазолин-1-ил)этанол, 2,3-дигидро-5-фенил-1,4-дитиин 1,1,4,4-тетраоксид, ацетат 2-метоксиэтилртути, хлорид 2-метоксиэтилртути, силикат 2-метоксиэтилртути, 3-(4-хлорфенил)-5-метилроданин, 4-(2-нитропроп-1-енил) фенил тиоцианат, ампропилфос, анилазин, азитирам, полисульфид бария, Байер 32394, беноданил, бенквинокс, бенталурон, бензамакрил, бензамакрил-изобутил, бензаморф, бинапакрил, сульфат бис-метилртути, оксид бис(трибутилолово), бутиобад, кадмий кальций медь цинк хромат сульфат, карбаморф, СЕСА, хлобентиазон, хлораниформетан, хлорфеназол, хлорквинокс, климбазол, бис(3-фенилсалицилат)меди, медь цинк хромат, куфранеб, гидразин сульфат меди, купробам, циклафурамид, ципендазол, ципрофурам, декафентин, дихлон, дихлозолин, диклобутразол, диметиримол, диноктон, диноссульфон, динотербон, дипиритион, диталимфос, додичин, дразоксолон, ЕВР, ЕSBP, этаконазол, этэм, этирим, фенаминосульф, фенапанил, фенитропан, флутримазол, фуркабанил, фурконазол, фурконазол-цис, фурмециклокс, фуорофанат, глиодин, гризеофульвин, халакринат, Hercules 3944, гексилтиофос, ICIA0858, изопамфос, изоваледион, мебенил, мекарбинзид, метазоксолон, метфуроксам, дициандиамида метилртути, метсульфовакс, милнеб, ангидрид мукохлорной кислоты, миклозолин, N-3,5-дихлорфенил-сукцинимид, N-3-нитрофенилимид итаконовой кислоты, натамицин, N-этилртуть-4-толуенсульфонанилид, бис(диметилдитиокарбамат) никеля, ОСН, диметилдитиокарбамат фенилртути, нитрат фенилртути, фосдифен, протиокарб, протиокарб гидрохлорид, пиракарболид, пиридинитрил, пироксихлор, пироксикур, квинацетол; квинацетол сульфат, квиназамид, квинконазол, рабензазол, салициланилид, SSF-109, сультропен, текорам, тиадифлор, тициофен, тиохлорфенприм, тиофанат, тиоквинокс, тиоксимид, триамифос, триаримол, триазбутил, трихламид, урбацид, XRD-563 и зариламид и любые их комбинации.

Некоторые гербициды, которые могут быть использованы в сочетании с соединениями данного изобретения, включают: амидные гербициды, такие как алидохлор, бенфллубутамид, бензадокс, бензипрам, бромобутид, кафенстрол, CDEA, хлортиамид, ципразол, диметенамид, диметенамид-Р, дифенамид, эпроназ, этнипромид, фентразамид, флупоксам, фомесафен, галосафен, изокарбамид, изоксабен, напропамид, напталам, петоксамид, пропизамид, хинонамид и тебутам; анилидные гербициды, такие как хлоранокрил, цисанилид, кломепроп, ципромид, дифлуфеникан, этобензанид, фенасулам, флуфенацет, флуфеникан, мефенацет, мефлуидид, метамифоп, моналид, напроанилид, пентанохлор, пиколинафен и пропанил; арилаланиновые гербициды, такие как бензоилпроп, флампроп и флампроп-М; хлорацетанилидные гербициды, такие как ацетохлор, алахлор, бутахлор, бутенахлор, делахлор, диэтатил, диметахлор, метазахлор, метолахлор, S-метолахлор, претилахлор, пропахлор, пропизохлор, принахлор, тербухлор, тенилхлор и ксилахлор; сульфонанилидные гербициды, такие как бензофлор, перфлюидон, пиримисульфат и профлюазол; сульфонамидные гербициды, такие как асулам, карбасулам, фенасулам и оризалин; гербициды - антибиотики, такие как биланафос; гербициды - производные бензойной кислоты, такие как хлорамбен, дикамба, 2,3,6-ТВА и трикамба; гербициды - производные пиримидинилоксибензойной кислоты, такие как биспирибак и пириминобак; гербициды - производные пиримидинилтиобензойной кислоты, такие как пиритиобак; гербициды - производные фталевой кислоты, такие как хлортал; гербициды - производные пиколиновой кислоты, такие как аминопиралид, клопиралид и пиклорам; гербициды - производные хинолинкарбоновой кислоты, такие как квинклорак и квинмерак; мышьяковистые гербициды, такие как какодиловая кислота, СМА, DSMA, гексафлуорат, МАА, МАМА, MSMA, арсенит калия и арсенит натрия; бензоилциклогександионовые гербициды,

такие как мезотрион, сулькотрион, тефурилтрион и темботрион; гербициды на основе бензофуранил алкилсульфонатов, такие как бенфуресат и этофуресат; карбаматные гербициды, такие как асулам, карбоксазол хлорпрокарб, дихлормат, фенасулам, карбутилат и тербукарб; карбанилатные гербициды, такие как барбан, ВСРС, карбасулам, карбетамид, СЕРС, хлорбуфам, хлорпрофам, СРРС, десмедифам, фенизофам, фенмедифам, фенмедифам-этил, профам и свеп; гербициды на основе оксима циклогексена, такие как аллоксидим, бутроксидим, клетодим, клопроксидим, циклоксидим, профоксидим, цетоксидим, тепралоксидим и тралоксидим; циклопропилизоксазолные гербициды, такие как изоксахлортол и изоксафлутол; дикарбоксимидные гербициды, такие как бензфендизон, цинидон-этил, флумезин, флумиклорак, флумиоксазин и флумипропин; динитроанилиновые гербициды, такие как бенфлуралин, бутралин, динитрамин, эталфлуралин, флухлорлин, изопропалин, металпропалин, нитралин, оризалин, пендиметалин, продиамин, профлуралин и трифлуралин; динитрофенольные гербициды, такие как динофенат, динопроп, диносам, диносеб, динотерб, DNOC, этинофен и мединотерб; гербициды на основе дифенилового эфира, такие как этоксифен; гербициды на основе нитрофенилового эфира, такие как ацифторфен, аклонифен, бифенокс, хлометоксифен, хлорнитрофен, этнипромид, фтордифен, фторгликофен, фторнитрофен, фомесафен, фурилоксифен, галосафен, лактофен, нитрофен, нитрофторфен и оксифторфен; дитиокарбаматные гербициды, такие как дазомет и метам; галоидированные алифатические гербициды, такие как алорак, хлоропон, далапон, флупропанат, гексахлорацетон, иодметан, метил бромид, монохлоруксусная кислота, SMA и TCA; имидазолиновые гербициды, такие как имазаметабенз, имазамокс, имазапик, имазапур, имазакин и имазетапур; неорганические гербициды, такие как сульфамат аммония, боракс, хлорат кальция, сульфат меди, сульфат железа, азид калия, цианат калия, азид натрия, хлорат натрия и серная кислота; нитрильные гербициды, такие как бромобонил, бромоксинил, хлороксинил, дихлобенил, иодобонил, йоксинил и пираклонил; фосфорорганические гербициды, такие как амипрофос-метил, анилофос, бензулид, биланафос, бутамифос, 2,4-DEP, DMPA, EBER, фосамин, глюфосинат, глифосат и пиперофос; фенокси-гербициды, такие как бромфеноксим, клонепроп, 2,4-DEB, 2,4-DEP, дифенопентен, дисул, эрбон, этнипромид, фентеракол и трифопсим; гербициды-феноксияцетаты, такие как 4-CPA, 2,4-D, 3,4-DA, MCPA, MCPA-тиоэтил и 2,4,5-T; гербициды на основе феноксималяной кислоты, такие как 4-CPB, 2,4-DB, 3,4-DB, MCPB и 2,4,5-TB; гербициды на основе феноксипропионовой кислоты, такие как клопроп, 4-CPB, дихлорпроп, дихлорпроп-Р, 3,4-DB, фенопроп, мекопроп и мекопроп-Р; гербициды на основе арилоксифеноксипропионовой кислоты, такие как хлоразифоп, клодинафоп, клофоп, цигалофоп, диклофоп, феноксапроп, феноксапроп-Р, фентиапроп, флуазифоп, флуазифоп-Р, галоксифоп, галоксифоп-Р, изоксапирифоп, метамифоп, пропаквизафоп, квизалофоп, квизалофоп-Р и трифоп; фенилендиаминные гербициды, такие как динитрамин и продиамин; пиразольные гербициды, такие как бензофенап, пиразолинат, пирасульфотол, пиразоксифен, пироксасульфоп и топрамезон; pyrazolyiripietiy гербициды, такие как флуазолат и пирафлуфен; пиридазиновые гербициды, такие как кредазин, пиридафол и пиридат; pyridazitiotte гербициды, такие как бромпиразон, хлоридазон, димидазон, флуфенпур, метфлуразон, норфлуразон, оксапиразон и пиданон; пиридиновые гербициды, такие как аминопиралид, клиодинат, клопиралид, дитиопир, флуороксипир, галоксидин, пиклорам, пиколинафен, пирикlor, тиазопир и триклопир; гербициды на основе pyrimidinediamitie, такие как ипримидам и тиоклорим; четвертичные аммониевые гербициды, такие как циперкват, диэтамкват, дифензокват, дикват, морфамкват и

паракват; тиокарбаматные гербициды, такие как бутилат, циклоат, до-аллат, ЕРТС, эспрокарб, этиолат, изополинат, метиобенкарб, молинат, орбенкарб, пебулат, просульфоккарб, пирибутикарб, сульфаллат, тиобенкарб, тиокарбазил, три-аллат и вернолат; тиокарбоновые гербициды, такие как димексано, EXD и проксан; гербициды

на основе тиомочевина, такие как метиурон; триазиновые гербициды, такие как

дипропетрин, триазилам и тригидрокситриазин; хлортриазинные гербициды, такие

как атразин, хлоразин, цианазин, ципразин, эглиназин, ипазин, мезопразин, проциазин,

проглиназин, пропазин, себутилазин, симазин, тербутилазин и триэтазин;

метокситриазинные гербициды, такие как атратон, метометон, прометон, секбуметон,

симетон и тербуметон; метилтиотриазинные гербициды, такие как аметрин, азипротрин,

цианатрин, десметрин, диметаметрин, метопротрин, прометрин, симетрин и тербутрин;

триазиновые гербициды, такие как аметридион, амибузин, гексазион, изометиозин,

метамитрон и метрибузин; триазольные гербициды, такие как амитрол, кафенстрол,

эпроназ и флупоксам; триазолоновые гербициды, такие как амикарбазон, бенкарбазон,

карфентразон, флукарбазон, пропоксикарбазон, сульфентразон и тиенкарбазон-метил;

триазолопиримидиновые гербициды, такие как клорансулам, диклосулам, флорасулам,

флуметсулам, метосулам, пеноксулам и пироксулам; урациловые гербициды, такие как

бутафенацил, бромацил, флупропацил, изоцил, ленацил и тербазил; 3-фенилурацилы;

гербициды на основе мочевины, такие как бензтиазурон, симулурон, циклулон,

дихлоралурейя, дифлуфензопир, изонорурон, изоурон, метабензтиазурон, монисоурон

и норурон; гербициды на основе фенилмочевины, такие как анизурон, бутурон,

хлорбромурон, хлорэтурон, хлортолулон, хлороксурон, даймурон, дифеноксурон,

димефурон, диурон, фенурон, флуометурон, флуотиурон, изопротурон, линурон,

метиурон, метилдумрон, метобензурон, метобромурон, метоксурон, монолинулон,

монурон, небурон, парафлулон, фенобензурон, сидурон, тетрафлулон и тидиазурон;

гербициды на основе пиримидинилсульфонилмочевины, такие как амидосульфурон,

азимсульфурон, бенсульфурон, хлоримурон, циклосульфамурон, этоксисульфурон,

флазасульфурон, флуцетосульфурон, флупирсульфурон, форамсульфурон,

галосульфурон, имазосульфурон, мезосульфурон, никосульфурон, ортосульфамурон,

оксасульфурон, примисульфурон, пиразосульфурон, римсульфурон, сульфометурон,

сульфосулфурон и трифлорисульфурон; гербициды на основе

триазинилсульфонилмочевины, такие как хлорсульфурон, циносульфурон,

этаметсульфурон, иодосульфурон, метсульфурон, просульфурон, тифенсульфурон,

триазульфурон, трибенурон, трифлосульфурон и тритосульфурон; гербициды на основе

тиадиазолилмочевины, такие как бутиурон, этидимурон, тебутиурон, тиазафлулон и

тидиазурон; и неклассифицированные гербициды, такие как акролеин, аллилонный

спирт, азафенидин, беназолин, бентазон, бензобиклон, бутидазол, цианамит кальция,

камбендихлор, хлорфенак, хлорфенпроп, хлорфлуразол, хлорфлуренол, цинметилин,

кломазон, СРМФ, крезол, орто-дихлорбензол, димепиперат, эндотал, флуоромидин,

флуридон, флуорохлоридон, флуртамон, флутиацет, инданофан, метаол, метил

изотиоцианат, нипираклофен, ОСН, оксадиаргил, оксадиазон, оксацикломефон,

пентахлорфенол, пентоксазон, фенил меркурацетат, пиноксаден, просульфалин,

пирибензоксим, пирифталид, хинокламин, родетанил, сульфгликапин, тидиазимин,

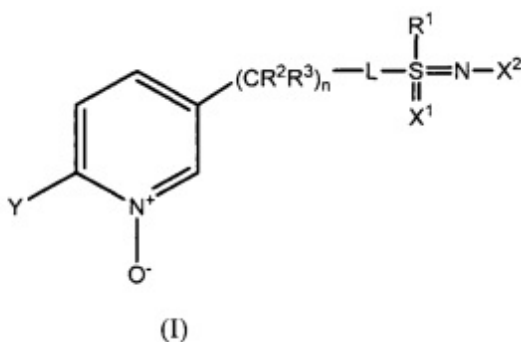
тридифан, триметурон, трипропиндан и тритак.

Несмотря на то, что изобретение было проиллюстрировано и описано в деталях в
 предыдущем описании, это должно быть учтено как иллюстративное и не
 ограничительное по характеру, будучи понятным, что только определенные разделы
 были показаны и описаны, и что желательно защитить все изменения и модификации,

соответствующие духу изобретения. Нужно понимать, что хотя использование таких слов, как предпочтительный, предпочтительно, более предпочтительный, используемых в описании выше, показывает, что специфическая черта такого описания может быть более желательной, тем не менее, она может быть не необходимой, и разделы, не вошедшие в описание, могут быть рассмотрены в общем объеме изобретения, который определяется формулой изобретения, приведенной далее. При чтении формулы изобретения предполагается, что когда используются такие слова, означающие единственное число, как «по крайней мере, один» или «по крайней мере, одна порция», это не предполагает ограничение утверждения только одним пунктом, если в этом пункте специально не указывается обратное. Когда используется термин «по крайней мере, часть» и/или «часть», пункт может включать часть темы и/или полную тему, если специально не указано обратное.

(57) Формула изобретения

1. Соединение, соответствующее формуле (I):



где L означает одинарную связь;

R¹ означает (C₁-C₄) алкил;

R² и R³ индивидуально означают водород или метил;

n является целым числом от 0 до 3;

Y означает (C₁-C₄)галоалкил, F, Cl, Br или I;

X¹ необязателен и означает O, когда присутствует;

X² означает NO₂, CN или CONH₂; и

R⁴ означает (C₁-C₃)алкил.

2. Соединение по п. 1, где X¹ присутствует.

3. Соединение по п. 1, где Y означает CF₃ или Cl.

4. Соединение по п. 1, где X¹ присутствует и означает O, X² означает NO₂, CN или

CONH₂, Y означает (C₁-C₄) галоалкил, R² и R³ имеют значения, определенные выше, и n является целым числом от 1 до 3.

5. Соединение по п. 4, где Y означает CF₃.

6. Композиция для борьбы с насекомыми, содержащая соединение по п. 1 в комбинации с фитоприемлемым носителем.

7. Способ борьбы с насекомыми, который включает применение к локусу, где желательно уничтожение насекомых, дезактивирующее насекомых соединение по п. 1 в достаточном количестве для инактивации насекомых.