



(51) МПК
C07D 263/57 (2006.01)
C07D 498/04 (2006.01)
C07D 413/04 (2006.01)
C07D 213/70 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
A01N 43/76 (2006.01)
A01N 43/90 (2006.01)
A01P 7/00 (2006.01)

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

C07D 263/57 (2006.01); *C07D 498/04* (2006.01); *C07D 413/04* (2006.01); *C07D 213/70* (2006.01); *C07D 401/12* (2006.01); *A01N 43/76* (2006.01); *A01N 43/90* (2006.01)

(21)(22) Заявка: 2015131004, 26.12.2013

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
26.12.2013Дата регистрации:
03.04.2018

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
 27.12.2012 JP 2012-284302;
 30.01.2013 JP 2013-015197

(43) Дата публикации заявки: 31.01.2017 Бюл. № 4

(45) Опубликовано: 03.04.2018 Бюл. № 10

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 27.07.2015(86) Заявка РСТ:
JP 2013/085339 (26.12.2013)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2014/104407 (03.07.2014)Адрес для переписки:
129090, Москва, ул. Б. Спасская, 25, стр. 3, ООО
"Юридическая фирма Городисский и Партнеры"

(72) Автор(ы):

ТАКАХАСИ Масаки (JP),
ТАНАБЕ Такамаса (JP),
ИТО Mai (JP),
ИВАТА Ацуси (US),
НОКУРА Йосихико (JP)

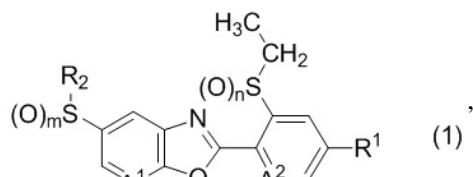
(73) Патентообладатель(и):

СУМИТОМО КЕМИКАЛ КОМПАНИ,
ЛИМИТЕД (JP)(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: WO 2012086848 A1, 28.06.2012. WO
2011049221 A1, 28.04.2011. RU 2330847 C2,
10.08.2008.C 2
8
8
9
3
9
4
2
R UR U
2 6 4 9 3 8 8

C 2

**(54) КОНДЕНСИРОВАННЫЕ ОКСАЗОЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ ДЛЯ
БОРЬБЫ С ВРЕДИТЕЛЯМИ**

(57) Реферат:

Изобретение относится к области
органической химии, а именно к соединению
формулыгде A^1 означает $\text{N}(\text{O})_{\text{p}}$ или CH , A^2 означает N

$(\text{O})_{\text{q}}$, R^1 означает трифторметильную группу, атом
галогена или атом водорода, R^2 означает
 $\text{C}_1\text{-C}_3$ -перфторалкильную группу, p означает 0,
 q означает 0 или 1, n означает 0, 1 или 2, m
означает 0, 1 или 2, при условии, что, когда A^2
означает NO , p означает 2, и m означает 2.
Изобретение также относится к средству для
борьбы с вредителями на основе этих соединений.
Технический результат – получены новые

соединения, которые могут найти применение в сельском хозяйстве как оказывающие

превосходный регулирующий эффект на вредителей. 6 н. и 9 з.п. ф-лы, 17 пр.

R U 2 6 4 9 3 8 8 C 2

R U 2 6 4 9 3 8 8 C 2

RUSSIAN FEDERATION



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(19) RU (11) 2 649 388⁽¹³⁾ C2

(51) Int. Cl.
C07D 263/57 (2006.01)
C07D 498/04 (2006.01)
C07D 413/04 (2006.01)
C07D 213/70 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
A01N 43/76 (2006.01)
A01N 43/90 (2006.01)
A01P 7/00 (2006.01)

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(52) CPC

C07D 263/57 (2006.01); C07D 498/04 (2006.01); C07D 413/04 (2006.01); C07D 213/70 (2006.01); C07D 401/12 (2006.01); A01N 43/76 (2006.01); A01N 43/90 (2006.01)

(21)(22) Application: 2015131004, 26.12.2013

(24) Effective date for property rights:
26.12.2013

Registration date:
03.04.2018

Priority:

(30) Convention priority:
27.12.2012 JP 2012-284302;
30.01.2013 JP 2013-015197

(43) Application published: 31.01.2017 Bull. № 4

(45) Date of publication: 03.04.2018 Bull. № 10

(85) Commencement of national phase: 27.07.2015

(86) PCT application:
JP 2013/085339 (26.12.2013)

(87) PCT publication:
WO 2014/104407 (03.07.2014)

Mail address:
129090, Moskva, ul. B. Spasskaya, 25, str. 3, OOO
"Yuridicheskaya firma Gorodisskij i Partnery"

(72) Inventor(s):

TAKAKHASI Masaki (JP),
TANABE Takamasa (JP),
ITO Mai (JP),
IVATA Atsushi (US),
NOKURA Josikhiko (JP)

(73) Proprietor(s):

SUMITOMO KEMIKAL KOMPANI,
LIMITED (JP)

C 2

8

3

9

4

6

U

R
U

2
6
4
9
3
8
8

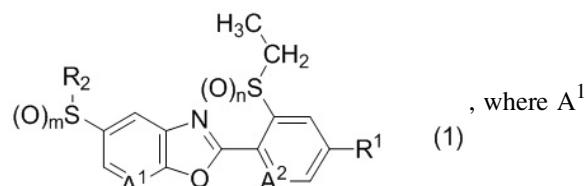
C
2

(54) FUSED OXAZOLE COMPOUNDS AND USE THEREOF FOR PEST CONTROL

(57) Abstract:

FIELD: chemistry.

SUBSTANCE: invention relates to organic chemistry, specifically a compound of formula



is N(O)_p or CH, A² is N(O)_q, R¹ is a trifluoromethyl

group, a halogen atom or a hydrogen atom, R² is a C₁-C₃-perfluoroalkyl group, p is 0, q is 0 or 1, n denotes 0, 1 or 2, m is 0, 1 or 2, provided that, when A² is NO, n is 2 and m is 2. Invention also relates to a pest control agent based on said compounds.

EFFECT: technical result is obtaining novel compounds which can be used in agriculture to provide an excellent pest control effect.

15 cl, 17 ex

Область техники, к которой относится изобретение

Настоящая заявка подана с испрашиванием приоритета заявок на патенты Японии № 2012-284302 и 2013-015197, полное содержание которых включено в данный контекст посредством ссылки.

5 Настоящее изобретение относится к конденсированному гетероциклическому соединению и его применению для борьбы с вредителями.

Предпосылки создания изобретения

Для борьбы с вредителями раскрыты и используются на практике различные соединения.

10 Далее, известны некоторые конденсированные гетероциклические соединения (см. патентная литература 1).

Перечень ссылок

Патентная литература

Патентная литература 1: JP 2004-34438 A

15 Краткое изложение сущности изобретения

Техническая проблема

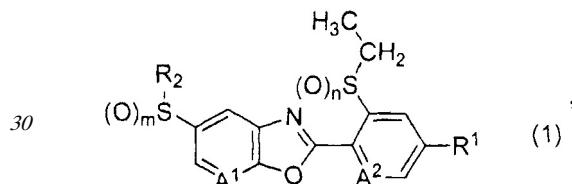
Целью настоящего изобретения является получение соединения, обладающего превосходным регулирующим воздействием на вредителей, и способ регулирования вредителей посредством использования вышеуказанного соединения.

20 Решение проблемы

Авторы настоящего изобретения провели интенсивные исследования и, в результате, ими найдено, что конденсированное гетероциклическое соединение, представленное следующей формулой (1), оказывает превосходное регулирующее воздействие на вредителей. Таким образом, настоящее изобретение завершено.

25 Настоящее изобретение включает следующее:

[1] Конденсированное гетероциклическое соединение, представленное формулой (1):



где

A¹ означает N(O)_p или CH,

35 A² означает N(O)_q,

R¹ означает трифторметильную группу, атом галогена или атом водорода,

R² означает C₁-C₃-перфторалкильную группу,

40 p означает 0 или 1,

q означает 0 или 1,

n означает 0, 1 или 2,

m означает 0, 1 или 2,

при условии, что, когда A¹ означает NO и/или A² означает NO, p означает 2 и m означает 2.

(В дальнейшем упоминают как «соединение согласно настоящему изобретению»)

[2] Соединение согласно вышеприведенному п. [1], где A¹ означает CH.

[3] Соединение согласно вышеприведенному п. [1], где A¹ означает N.

[4] Соединение согласно любому одному из вышеприведенных пп. [1]-[3], где R¹ означает атом водорода.

[5] Соединение согласно любому одному из вышеприведенных пп. [1]-[3], где R¹ означает трифторметильную группу.

[6] Соединение согласно любому одному из вышеприведенных пп. [1]-[5], где R² означает трифторметильную группу.

[7] Соединение согласно любому одному из вышеприведенных пп. [1]-[6], где р означает 0 и q означает 0.

[8] Средство для борьбы с вредителями, включающее соединение согласно любому одному из вышеприведенных пп. [1]-[7] и инертный носитель.

[9] Средство для борьбы с вредителями согласно вышеприведенному п. [8], где инертным носителем является вода, и соединение согласно любому одному из вышеприведенных пп. [1]-[7] диспергировано в содержащей поверхностно-активное вещество воде.

[10] Способ борьбы с вредителями, который включает нанесение эффективного количества соединения согласно любому одному из вышеприведенных пп. [1]-[7].

[11] Способ согласно вышеприведенному п. [10], который включает нанесение эффективного количества соединения согласно любому одному из вышеприведенных пп.

[12] [1]-[7] на стебель и листву растения или на почву, где произрастает растение.

[13] Средство для борьбы с вредителями согласно вышеприведенному п. [8], где инертным носителем является растворитель и пропеллент.

[14] Способ согласно вышеприведенному п. [10], который включает опрыскивание средством для борьбы с вредителями согласно вышеприведенному п. [13] вредителя и/или место обитания вредителя.

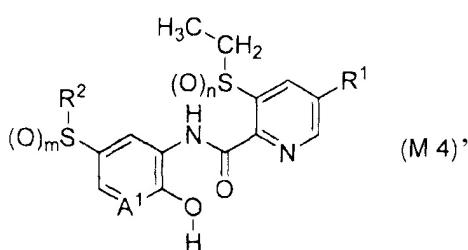
[15] Средство для борьбы с вредителями согласно вышеприведенному п. [8], где инертным носителем является газообразующий агент.

[16] Способ согласно вышеприведенному п. [10], который включает нанесение соединения согласно любому одному из вышеприведенных пп. [1]-[7] на поверхность тела животного, зараженного паразитами.

[17] Способ согласно вышеприведенному п. [10], который включает пероральное введение соединения согласно любому одному из вышеприведенных пп. [1]-[7]

[18] животному, зараженному паразитами.

[18] Соединение, представленное формулой (M4):



где

A¹ означает N или CH,

R¹ означает трифторметильную группу, атом галогена или атом водорода,

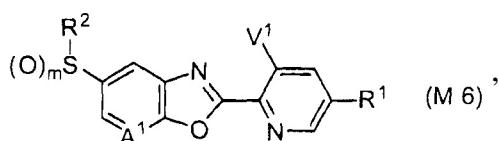
R² означает C₁-C₃-перфторалкильную группу,

п означает 0, 1 или 2,

м означает 0, 1 или 2.

(В дальнейшем упоминают как «промежуточное соединение (M4)»)

[19] Соединение, представленное формулой (M6):



где

10 A¹ означает N или CH,

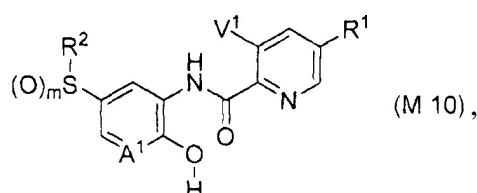
V¹ означает атом фтора или атом хлора,

R² означает C₁-C₃-перфторалкильную группу,

м означает 0, 1 или 2.

(В дальнейшем упоминают как «промежуточное соединение (M6)»)

15 [20] Соединение, представленное формулой (M10):



где

25 A¹ означает N или CH,

V¹ означает атом фтора или атом хлора,

R² означает C₁-C₃-перфторалкильную группу,

м означает 0, 1 или 2.

(В дальнейшем упоминают как «промежуточное соединение (M10)»)

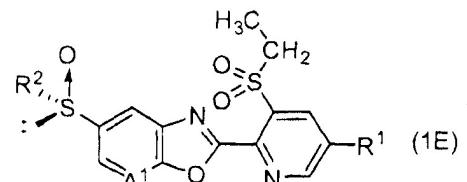
30 Эффект изобретения

Соединение согласно настоящему изобретению обладает превосходным регулирующим воздействием на вредителей и, таким образом, пригодно в качестве активного ингредиента средства для борьбы с вредителями.

35 Соединение, представленное формулой (1), где п означает 1 и/или м означает 1, включает стереоизомеры. Каждый стереоизомер обладает регулирующим воздействием на вредителей.

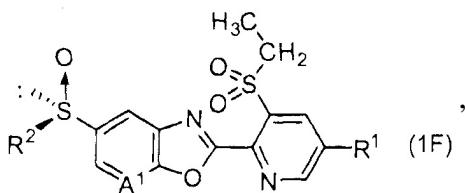
Примеры этих стереоизомеров включают следующие соединения:

Соединение, представленное формулой (1E):



45 где A¹ означает N или CH, а другие символы являются такими, как определено в формуле (1).

Соединение, представленное формулой (1F):



где А¹ означает N или CH, а другие символы являются такими, как определено в формуле (1).

Способ осуществления изобретения

10 Группы, используемые в данном контексте, должны быть проиллюстрированы подробно путем примеров.

Термин «атом галогена» в соединении согласно настоящему изобретению включает атом фтора, атом хлора, атом брома и атом иода.

Термин «C_a-C_b-перфторалкил», используемый в данном контексте, относится к

15 линейной или разветвленной алкильной группе, имеющей a-b атомов углерода, в которой все прикрепленные атомы водорода заменены атомами фтора.

Примеры «C₁-C₃-перфторалильной группы включают трифторметильную группу, пентафтортетильную группу и гептафтоторизопропильную группу.

20 Примеры соединения согласно настоящему изобретению включают следующие соединения:

соединение, представленное формулой (1), где А¹ означает N;

соединение, представленное формулой (1), где А¹ означает CH;

соединение, представленное формулой (1), где А² означает N;

25 соединение, представленное формулой (1), где R¹ означает трифторметильную группу;

соединение, представленное формулой (1), где R¹ означает атом фтора;

соединение, представленное формулой (1), где R¹ означает атом хлора;

30 соединение, представленное формулой (1), где R¹ означает атом брома;

соединение, представленное формулой (1), где R¹ означает атом иода;

соединение, представленное формулой (1), где R¹ означает атом водорода;

35 соединение, представленное формулой (1), где R² означает трифторметильную группу;

соединение, представленное формулой (1), где R² означает пента-фтортетильную группу;

40 соединение, представленное формулой (1), где R² означает гепта-фтоторизопропильную группу;

соединение, представленное формулой (1), где n означает 0;

соединение, представленное формулой (1), где n означает 1;

соединение, представленное формулой (1), где n означает 2;

45 соединение, представленное формулой (1), где m означает 0;

соединение, представленное формулой (1), где m означает 1;

соединение, представленное формулой (1), где m означает 2;

соединение, представленное формулой (1), где А¹ означает N, А² означает N, R¹

означает атом хлора, R² означает трифторметильную группу, n означает 2, и m означает 1 или 2;

соединение, представленное формулой (1), где A¹ означает N, A² означает N, R¹

⁵ означает атом брома, R² означает трифторметильную группу, n означает 2, и m означает 1 или 2;

соединение, представленное формулой (1), где A¹ означает N, A² означает N, R¹

означает атом водорода, R² означает трифторметильную группу, n означает 2, и m означает 10 означает 1 или 2;

соединение, представленное формулой (1), где A¹ означает CH, A² означает N, R¹ означает трифторметильную группу, R² означает трифторметильную группу, n означает 2, и m означает 2, и m означает 1 или 2;

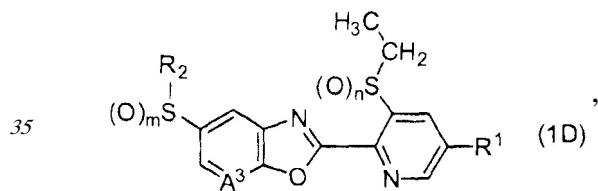
¹⁵ соединение, представленное формулой (1), где A¹ означает CH, A² означает N, R¹ означает атом хлора, R² означает трифторметильную группу, n означает 2, и m означает 1 или 2;

²⁰ соединение, представленное формулой (1), где A¹ означает CH, A² означает N, R¹ означает атом брома, R² означает трифторметильную группу, n означает 2, и m означает 1 или 2;

соединение, представленное формулой (1), где A¹ означает CH, A² означает N, R¹ означает атом брома, R² означает трифторметильную группу, n означает 2, и m означает 1 или 2;

²⁵ соединение, представленное формулой (1), где A¹ означает CH, A² означает N, R¹ означает атом водорода, R² означает трифторметильную группу, n означает 2, и m означает 1 или 2.

Конкретные примеры соединения согласно настоящему изобретению, где p означает 30 0, и q означает 0, включают соединение, представленное формулой (1D) (в дальнейшем упоминают как «соединение согласно настоящему изобретению, (1D)»):



где A³ означает N или CH, а R¹, R², n и m являются такими, как определено в формуле (1);

⁴⁰ соединение, представленное формулой (1D), где A³ означает N;

соединение, представленное формулой (1D), где A³ означает CH;

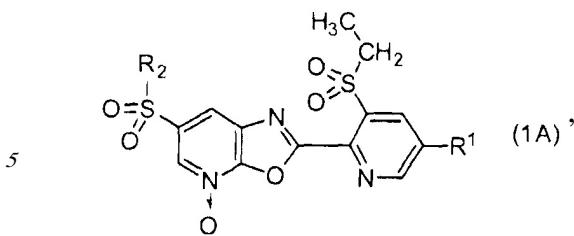
соединение, представленное формулой (1D), где R¹ означает три-фторметильную группу;

⁴⁵ соединение, представленное формулой (1D), где R¹ означает атом фтора;

соединение, представленное формулой (1D), где R¹ означает атом хлора;

соединение, представленное формулой (1D), где R¹ означает атом брома;

- соединение, представленное формулой (1D), где R^1 означает атом иода;
- соединение, представленное формулой (1D), где R^1 означает атом водорода;
- соединение, представленное формулой (1D), где R^2 означает три-фторметильную
- ⁵ группу;
- соединение, представленное формулой (1D), где R^2 означает пента-фторэтильную
- ¹⁰ группу;
- соединение, представленное формулой (1D), где R^2 означает гепта-фторпропильную
- ¹⁵ группу;
- соединение, представленное формулой (1D), где R^2 означает гепта-фторизопропильную группу;
- соединение, представленное формулой (1D), где A^3 означает N, R^1 означает
- ²⁰ трифторметильную группу, и R^2 означает трифторметильную группу;
- соединение, представленное формулой (1D), где A^3 означает N, R^1 означает атом
- водорода, и R^2 означает трифторметильную группу;
- соединение, представленное формулой (1D), где A^3 означает CH, R^1 означает
- ²⁵ трифторметильную группу, и R^2 означает трифторметильную группу;
- соединение, представленное формулой (1D), где A^3 означает CH, R^1 означает атом
- водорода, и R^2 означает трифторметильную группу;
- соединение, представленное формулой (1D), где A^3 означает N или CH, R^1 означает
- ³⁰ атом водорода или трифторметильную группу, и R^2 означает C_1-C_3 -перфторалкильную
- группу;
- соединение, представленное формулой (1D), где A^3 означает N или CH, R^1 означает
- ³⁵ атом водорода или трифторметильную группу, и R^2 означает трифторметильную группу;
- соединение, представленное формулой (1D), где A^3 означает N, R^1 означает атом
- водорода или трифторметильную группу, R^2 означает C_1-C_3 -перфторалкильную
- ⁴⁰ группу, т означает 0 или 1, и п означает 0 или 2;
- соединение, представленное формулой (1D), где A^3 означает N, R^1 означает атом
- водорода или трифторметильную группу, R^2 означает трифторметильную группу, т
- ⁴⁵ означает 0 или 1, и п означает 0 или 2;
- соединение, представленное формулой (1D), где A^3 означает CH, R^1 означает атом
- водорода или трифторметильную группу, и R^2 означает трифторметильную группу.
- Конкретные примеры соединения согласно настоящему изобретению, где р означает
- ⁴⁵ 1, и q означает 0, включают соединение, представленное формулой (1A) (в дальнейшем упоминают как «соединение согласно настоящему изобретению (1A)»):



где R^1 и R^2 имеют значения, как определено в формуле (1);

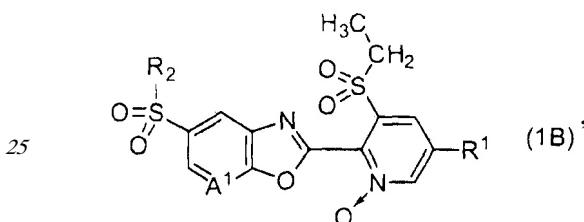
10 соединение, представленное формулой (1A), где R^1 означает три-фторметильную группу, и R^2 означает трифторметильную группу;

соединение, представленное формулой (1A), где R^1 означает атом хлора, и R^2 означает трифторметильную группу;

15 соединение, представленное формулой (1A), где R^1 означает атом брома, и R^2 означает трифторметильную группу;

соединение, представленное формулой (1A), где R^1 означает атом водорода, и R^2 означает трифторметильную группу.

20 Конкретные примеры соединения согласно настоящему изобретению, где p означает 0, и q означает 1, включают соединение, представленное формулой (1B) (в дальнейшем упоминают как «соединение согласно настоящему изобретению (1B)»):



где A^1 означает N или CH, а R^1 и R^2 являются такими, как определено в формуле (1);

30 соединение, представленное формулой (1B), где A^1 означает N, R^1 означает трифторметильную группу, и R^2 означает трифторметильную группу;

соединение, представленное формулой (1B), где A^1 означает N, R^1 означает атом хлора, и R^2 означает трифторметильную группу;

35 соединение, представленное формулой (1B), где A^1 означает N, R^1 означает атом брома, и R^2 означает трифторметильную группу;

соединение, представленное формулой (1B), где A^1 означает N, R^1 означает атом водорода, и R^2 означает трифторметильную группу;

40 соединение, представленное формулой (1B), где A^1 означает CH, R^1 означает трифторметильную группу, и R^2 означает трифторметильную группу;

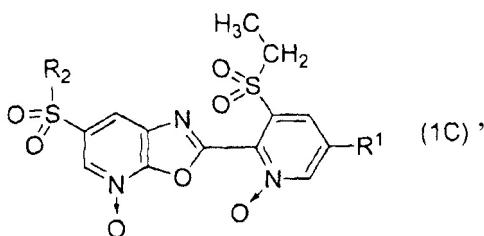
соединение, представленное формулой (1B), где A^1 означает CH, R^1 означает атом хлора, и R^2 означает трифторметильную группу;

45 соединение, представленное формулой (1B), где A^1 означает CH, R^1 означает атом брома, и R^2 означает трифторметильную группу;

соединение, представленное формулой (1B), где A^1 означает CH, R^1 означает атом

водорода, и R² означает трифторметильную группу.

Конкретные примеры соединения согласно настоящему изобретению, где p означает 1, и q означает 1, включают соединение, представленное формулой (1C) (в дальнейшем упоминают как «соединение согласно настоящему изобретению (1C)»):



где R¹ и R² являются такими, как определено в формуле (1);

соединение, представленное формулой (1C), где A¹ означает N, R¹ означает 15 трифторметильную группу, и R² означает трифторметильную группу;

соединение, представленное формулой (1C), где A¹ означает N, R¹ означает атом хлора, и R² означает трифторметильную группу;

соединение, представленное формулой (1C), где A¹ означает N, R¹ означает атом брома, и R² означает трифторметильную группу;

соединение, представленное формулой (1C), где A¹ означает N, R¹ означает атом водорода, и R² означает трифторметильную группу;

соединение, представленное формулой (1C), где A¹ означает CH, R¹ означает 25 трифторметильную группу, и R² означает трифторметильную группу;

соединение, представленное формулой (1C), где A¹ означает CH, R¹ означает атом хлора, и R² означает трифторметильную группу;

соединение, представленное формулой (1C), где A¹ означает CH, R¹ означает атом брома, и R² означает трифторметильную группу;

соединение, представленное формулой (1C), где A¹ означает CH, R¹ означает атом водорода, и R² означает трифторметильную группу;

соединение, представленное формулой (1), где A¹ означает CH, R¹ означает атом водорода или трифторметильную группу, и R² означает трифторметильную группу;

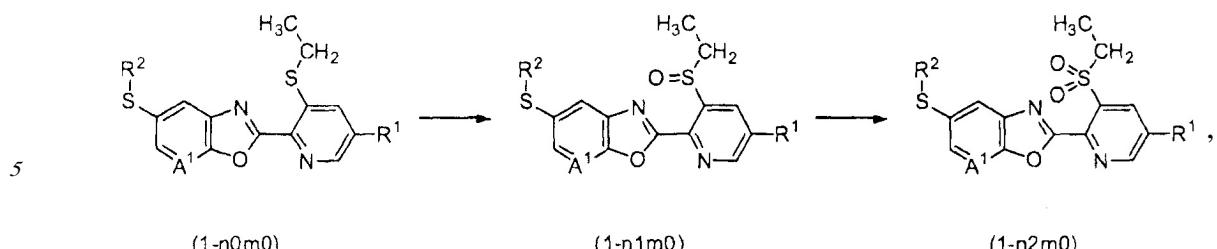
соединение, представленное формулой (1), где A² означает NO, n означает 2, и m означает 2.

Способы получения соединения согласно настоящему изобретению описаны ниже.

Соединение согласно настоящему изобретению и его промежуточное соединение могут быть получены посредством, например, следующих способов от (способа получения 1) до (способа получения 17).

Способ получения 1

Соединение согласно настоящему изобретению, представленное формулой (1), где A¹ означает N или CH, A² означает N, m означает 0, и n означает 1 или 2, может быть получено путем окисления соединения согласно настоящему изобретению, где A¹ означает N или CH, A² означает N, m означает 0, и n означает 0.



где A^1 означает N или CH, а другие символы являются такими, как определено в формуле (1).

Соединение согласно настоящему изобретению (1-n1m0), представленное формулой (1), где A^1 означает N или CH, A^2 означает N, m означает 0, и n означает 1, может быть получено путем окисления соединения согласно настоящему изобретению (1-n0m0), где A^1 означает N или CH, A^2 означает N, m означает 0, и n означает 0.

15 Реакцию обычно проводят в присутствии растворителя.

Примеры растворителя, используемого при осуществлении реакции, включают алифатические галогенированные углеводороды, как, например, дихлорметан и хлороформ; спирты, как, например, метанол и этанол; уксусную кислоту; воду; и их смеси.

20 Примеры окислителя, используемого в реакции, включают периодат натрия и м-хлорнадбензойную кислоту.

Количество окислителя, используемого в реакции, обычно составляет от 1 до 3 моль в расчете на 1 моль соединения согласно настоящему изобретению (1-n0m0). Количество окислителя составляет, предпочтительно, от 1 до 1,2 моль в расчете на 1 моль соединения согласно настоящему изобретению (1-n0m0).

Температура реакции обычно составляет величину в диапазоне от -50°C до 50°C.

Время реакции обычно составляет величину в диапазоне от 0,1 часа до 12 часов.

После завершения реакции, соединение согласно настоящему изобретению (1-n1m0) может быть выделено посредством последующих обработок, например, путем экстракции реакционной смеси с помощью органического растворителя, промывки органического слоя с помощью, необязательно, водного раствора восстановителя (например, сульфит натрия и тиосульфат натрия), затем водного раствора основания (например, гидрокарбонат натрия) и потом сушки и концентрирования органического слоя. Выделенное соединение согласно настоящему изобретению (1-n1m0) может быть далее очищено посредством хроматографии, перекристаллизации и т.п.

Соединение согласно настоящему изобретению (1-n2m0), представленное формулой (1), где A^1 означает N или CH, A^2 означает N, m означает 0, и n означает 2, может быть получено путем реагирования соединения согласно настоящему изобретению (1-n1m0), где A^1 означает N или CH, A^2 означает N, m означает 0, и n означает 1, в присутствии окислителя.

Реакцию обычно проводят в присутствии растворителя.

Примеры растворителя, используемого при осуществлении реакции, включают алифатические галогенированные углеводороды, как, например, дихлорметан и хлороформ; спирты, как, например, метанол и этанол; уксусную кислоту; воду; и их смеси.

Примеры окислителя, используемого в реакции, включают м-хлорнадбензойную кислоту, раствор пероксида водорода и Oxone®.

Реакция может быть осуществлена в присутствии катализатора.

Примеры катализатора, используемого при осуществлении реакции, включают вольфрамовую кислоту, вольфрамат натрия и вольфрамат калия.

Количество окислителя, используемого в реакции, обычно составляет 1-4 моль в расчете на 1 моль соединения согласно настоящему изобретению (1-n1m0). Количество

⁵ катализатора, используемого при осуществлении реакции, составляет обычно 0,01-0,5 моль в расчете на 1 моль соединения согласно настоящему изобретению (1-n1m0)

Количество окислителя предпочтительно составляет 1-2 моль в расчете на 1 моль соединения согласно настоящему изобретению (1-n1m0). Количество катализатора

¹⁰ предпочтительно составляет 0,05-0,2 моль в расчете на 1 моль соединения согласно настоящему изобретению (1-n1m0).

Температура реакции обычно составляет величину в диапазоне от -50°C до 100°C.

Время реакции обычно составляет величину в диапазоне от 0,1 часа до 12 часов.

После завершения реакции, соединение согласно настоящему изобретению (1-n2m0) может быть выделено посредством последующих обработок, например, путем

¹⁵ экстракции реакционной смеси с помощью органического растворителя, промывки органического слоя с помощью, необязательно, водного раствора восстановителя (например, сульфит натрия и тиосульфат натрия), затем водного раствора основания (например, гидрокарбонат натрия) и потом сушки и концентрирования органического слоя. Соединение согласно настоящему изобретению (1-n2m0) может быть далее очищено

²⁰ посредством хроматографии, перекристаллизации и т.п.

Соединение согласно настоящему изобретению (1-n2m0), представленное формулой

(1), где A¹ означает N или CH, A² означает N, m означает 0, и n означает 2, может быть получено за одну стадию (в одном реакторе) путем реагирования соединения согласно

²⁵ настоящему изобретению (1-n0m0), где A¹ означает N или CH, A² означает N, m означает 0, и n означает 0, в присутствии окислителя.

Реакцию обычно проводят в присутствии растворителя.

Примеры растворителя, используемого при осуществлении реакции, включают алифатические галогенированные углеводороды, как, например, дихлорметан и

³⁰ хлороформ; спирты, как, например, метанол и этанол; уксусную кислоту; воду; и их смеси.

Примеры окислителя, используемого в реакции, включают м-хлорнадベンзойную кислоту, раствор пероксида водорода и Oxone®.

Реакция может быть осуществлена в присутствии катализатора.

³⁵ Примеры катализатора, используемого при осуществлении реакции, включают вольфрамовую кислоту, вольфрамат натрия и вольфрамат калия.

Количество окислителя, используемого в реакции, обычно составляет 2-5 моль в расчете на 1 моль соединения согласно настоящему изобретению (1-n0m0). Количество

⁴⁰ катализатора, используемого при осуществлении реакции, составляет обычно 0,01-0,5 моль в расчете на 1 моль соединения согласно настоящему изобретению (1-n0m0).

Количество окислителя предпочтительно составляет 2-3 моль в расчете на 1 моль соединения согласно настоящему изобретению (1-n0m0). Количество катализатора

предпочтительно составляет 0,05-0,2 моль в расчете на 1 моль соединения согласно настоящему изобретению (1-n0m0).

Температура реакции обычно составляет величину в диапазоне от 0°C до 120°C.

⁴⁵ Время реакции обычно составляет величину в диапазоне от 0,1 часа до 12 часов.

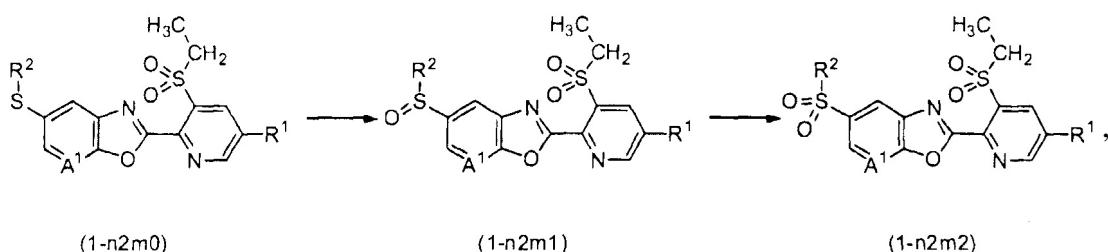
После завершения реакции, соединение согласно настоящему изобретению (1-n2m0) может быть выделено посредством последующих обработок, например, путем экстракции реакционной смеси с помощью органического растворителя, промывки

органического слоя с помощью, необязательно, водного раствора восстановителя (например, сульфит натрия и тиосульфат натрия), затем водного раствора основания (например, гидрокарбонат натрия) и потом сушки и концентрирования органического слоя. Выделенное соединение согласно настоящему изобретению (1-n2m0) может быть 5 далее очищено посредством хроматографии, перекристаллизации и т.п.

Способ получения 2

Соединения согласно настоящему изобретению (1-n2m1) и/или (1-n2m2),

10 представленные формулой (1), где A^1 означает N или CH, A^2 означает N, n означает 2, и m означает 1 или 2, могут быть получены путем окисления соединения согласно настоящему изобретению (1-n2m0), где A^1 означает N или CH, A^2 означает N, n означает 2, и m означает 0.



20 где A^1 означает N или CH, а другие символы являются такими, как определено в формуле (1).

Соединение согласно настоящему изобретению (1-n2m1), представленное формулой (1), где A^1 означает N или CH, A^2 означает N, n означает 2 и m означает 1, может быть получено путем окисления соединения согласно настоящему изобретению (1-n2m0), 25 где A^1 означает N или CH, A^2 означает N, n означает 2, и m означает 0.

Реакцию обычно проводят в присутствии растворителя.

Примеры растворителя, используемого при осуществлении реакции, включают алифатические галогенированные углеводороды, как, например, дихлорметан и хлороформ; спирты, как, например, метанол и этанол; уксусную кислоту; воду; и их смеси.

Примеры окислителя, используемого в реакции, включают периодат натрия, м-хлорнадбензойную кислоту, раствор пероксида водорода и Oxone®.

Реакция может быть осуществлена в присутствии катализатора.

Примеры катализатора, используемого при осуществлении реакции, включают вольфрамовую кислоту, вольфрамат натрия и вольфрамат калия.

Количество окислителя, используемого в реакции, обычно составляет 1-3 моль в расчете на 1 моль соединения согласно настоящему изобретению (1-n2m0). Количество катализатора, используемого при осуществлении реакции, составляет обычно 0,01-0,5 моль в расчете на 1 моль соединения согласно настоящему изобретению (1-n2m0).

40 Количество окислителя предпочтительно составляет 1-1,2 моль в расчете на 1 моль соединения согласно настоящему изобретению (1-n2m0). Количество катализатора предпочтительно составляет 0,05-0,2 моль в расчете на 1 моль соединения согласно настоящему изобретению (1-n2m0).

Температура реакции обычно составляет величину в диапазоне от -50°C до 100°C.

Время реакции обычно составляет величину в диапазоне от 0,1 часа до 12 часов.

После завершения реакции, соединение согласно настоящему изобретению (1-n2m1) может быть выделено посредством последующих обработок, например, путем экстракции реакционной смеси с помощью органического растворителя, промывки

органического слоя с помощью, необязательно, водного раствора восстановителя (например, сульфит натрия и тиосульфат натрия), затем водного раствора основания (например, гидрокарбонат натрия) и потом сушки и концентрирования органического слоя. Выделенное соединение согласно настоящему изобретению (1-n2m1) может быть

5 далее очищено посредством хроматографии, перекристаллизации и т.п.

Соединение согласно настоящему изобретению (1-n2m2), представленное формулой (1), где A^1 означает N или CH, A^2 означает N, n означает 2, и m означает 2, может быть получено путем реагирования соединения согласно настоящему изобретению (1-n2m1),

10 где A^1 означает N или CH, A^2 означает N, n означает 2, и m означает 1, в присутствии окислителя.

Реакцию обычно проводят в присутствии растворителя.

Примеры растворителя, используемого при осуществлении реакции, включают алифатические галогенированные углеводороды, как, например, дихлорметан и хлороформ; спирты, как, например, метанол и этанол; уксусную кислоту; воду; и их смеси.

15 Примеры окислителя, используемого в реакции, включают м-хлорнадベンзойную кислоту, раствор пероксида водорода и Oxone®.

Реакция может быть осуществлена в присутствии катализатора.

20 Примеры катализатора, используемого при осуществлении реакции, включают вольфрамовую кислоту, вольфрамат натрия и вольфрамат калия.

Количество окислителя, используемого в реакции, обычно составляет 1-4 моль в расчете на 1 моль соединения согласно настоящему изобретению (1-n2m1). Количество катализатора, используемого при осуществлении реакции, составляет обычно 0,01-0,5

25 моль в расчете на 1 моль соединения согласно настоящему изобретению (1-n2m1). Количество окислителя предпочтительно составляет 1-2 моль в расчете на 1 моль соединения согласно настоящему изобретению (1-n2m1). Количество катализатора предпочтительно составляет 0,05-0,2 моль в расчете на 1 моль соединения согласно настоящему изобретению (1-n2m1).

30 Температура реакции обычно составляет величину в диапазоне от -50°C до 100°C. Время реакции обычно составляет величину в диапазоне от 0,1 часа до 12 часов.

После завершения реакции, соединение согласно настоящему изобретению (1-n2m2) может быть выделено посредством последующих обработок, например, путем экстракции реакционной смеси с помощью органического растворителя, промывки органического слоя с помощью, необязательно, водного раствора восстановителя (например, сульфит натрия и тиосульфат натрия), затем водного раствора основания (например, гидрокарбонат натрия) и потом сушки и концентрирования органического слоя. Соединение согласно настоящему изобретению (1-n2m2) может быть далее очищено посредством хроматографии, перекристаллизации и т.п.

40 Соединение согласно настоящему изобретению (1-n2m2), представленное формулой (1), где A^1 означает N или CH, A^2 означает N, n означает 2, и m означает 2, может быть получено за одну стадию (в одном реакторе) путем реагирования соединения согласно настоящему изобретению (1-n2m0), где A^1 означает N или CH, A^2 означает N, n означает 2, и m означает 0, в присутствии окислителя.

45 Реакцию обычно проводят в присутствии растворителя.

Примеры растворителя, используемого при осуществлении реакции, включают алифатические галогенированные углеводороды, как, например, дихлорметан и хлороформ; спирты, как, например, метанол и этанол; уксусную кислоту; воду; и их

смеси.

Примеры окислителя, используемого в реакции, включают м-хлорнадбензойную кислоту, раствор пероксида водорода и Oxone®.

Реакция может быть осуществлена в присутствии катализатора.

Примеры катализатора, используемого при осуществлении реакции, включают вольфрамовую кислоту, вольфрамат натрия и вольфрамат калия.

Количество окислителя, используемого в реакции, обычно составляет 2-5 моль в расчете на 1 моль соединения согласно настоящему изобретению (1-n2m0). Количество катализатора, используемого при осуществлении реакции, составляет обычно 0,01-0,5

моль в расчете на 1 моль соединения согласно настоящему изобретению (1-n2m0).

Количество окислителя предпочтительно составляет 2-3 моль в расчете на 1 моль соединения согласно настоящему изобретению (1-n2m0). Количество катализатора предпочтительно составляет 0,05-0,2 моль в расчете на 1 моль соединения согласно настоящему изобретению (1-n2m0).

Температура реакции обычно составляет величину в диапазоне от 0°C до 120°C.

Время реакции обычно составляет величину в диапазоне от 0,1 часа до 12 часов.

После завершения реакции, соединение согласно настоящему изобретению (1-n2m2) может быть выделено посредством последующих обработок, например, путем

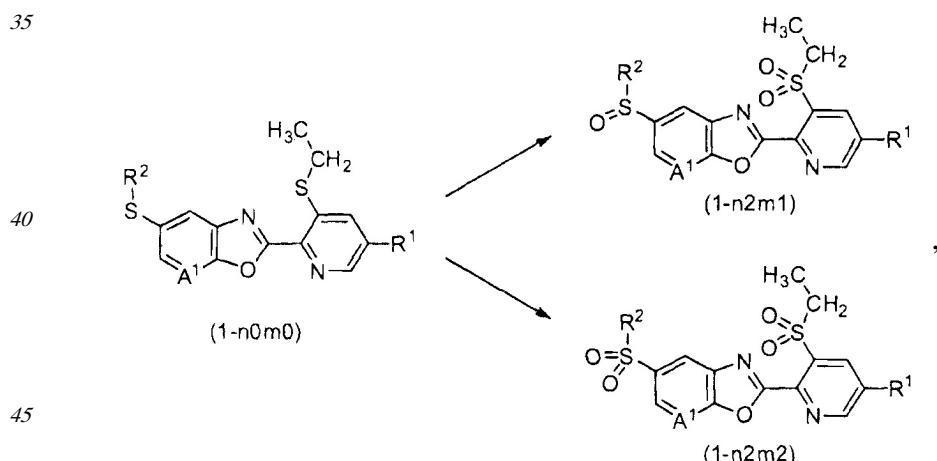
экстракции реакционной смеси с помощью органического растворителя, промывки органического слоя с помощью, необязательно, водного раствора восстановителя (например, сульфит натрия и тиосульфат натрия), затем водного раствора основания (например, гидрокарбонат натрия) и потом сушки и концентрирования органического слоя. Выделенное соединение согласно настоящему изобретению (1-n2m2) может быть далее очищено посредством хроматографии, перекристаллизации и т.п.

По способу получения соединения согласно настоящему изобретению (1-n2m2), где A¹ означает N или CH, A² означает N, n означает 2, и m означает 2, также могут быть получены соединения согласно настоящему изобретению (1A) и/или (1B) и/или (1C).

Способ получения 3

Соединения согласно настоящему изобретению (1-n2m1) и/или (1-n2m2), представленные формулой (1), где A¹ означает N или CH, A² означает N, n означает 2 и m означает 1 или 2, могут быть получены путем окисления соединения согласно настоящему изобретению (1-n0m0), где A¹ означает N или CH, A² означает N, n означает 0, и m означает 0.

35



где A¹ означает N или CH, а остальные символы являются такими, как определено в формуле (1).

Соединение согласно настоящему изобретению (1-n2m1), представленное формулой (1), где A^1 означает N или CH, A^2 означает N, n означает 2 и m означает 1, может быть получено за одну стадию (в одном реакторе) путем реагирования соединения согласно настоящему изобретению (1-n0m0), где A^1 означает N или CH, A^2 означает N, n означает 0, и m означает 0, в присутствии окислителя.

Реакцию обычно проводят в присутствии растворителя.

Примеры растворителя, используемого при осуществлении реакции, включают алифатические галогенированные углеводороды, как, например, дихлорметан и хлороформ; спирты, как, например, метанол и этанол; уксусную кислоту; воду; и их смеси.

Примеры окислителя, используемого в реакции, включают м-хлорнадбензойную кислоту, раствор пероксида водорода и Oxone®.

Реакция может быть осуществлена в присутствии катализатора.

Примеры катализатора, используемого при осуществлении реакции, включают вольфрамовую кислоту, вольфрамат натрия и вольфрамат калия.

Количество окислителя, используемого в реакции, обычно составляет 3-10 моль в расчете на 1 моль соединения согласно настоящему изобретению (1-n0m0). Количество катализатора, используемого при осуществлении реакции, составляет обычно 0,01-0,5 моль в расчете на 1 моль соединения согласно настоящему изобретению (1-n0m0).

Количество окислителя предпочтительно составляет 3-5 моль в расчете на 1 моль соединения согласно настоящему изобретению (1-n0m0). Количество катализатора предпочтительно составляет 0,05-0,2 моль в расчете на 1 моль соединения согласно настоящему изобретению (1-n0m0).

Температура реакции обычно составляет величину в диапазоне от 0°C до 120°C.

Время реакции обычно составляет величину в диапазоне от 0,1 часа до 12 часов.

После завершения реакции, соединение согласно настоящему изобретению (1-n2m1) может быть выделено посредством последующих обработок, например, путем экстракции реакционной смеси с помощью органического растворителя, промывки органического слоя с помощью, необязательно, водного раствора восстановителя (например, сульфит натрия и тиосульфат натрия), затем водного раствора основания (например, гидрокарбонат натрия) и потом сушки и концентрирования органического слоя. Соединение согласно настоящему изобретению (1-n2m1) может быть далее очищено посредством хроматографии, перекристаллизации и т.п.

Соединение согласно настоящему изобретению (1-n2m2), представленное формулой (1), где A^1 означает N или CH, A^2 означает N, n означает 2 и m означает 2, может быть получено за одну стадию (в одном реакторе) путем реагирования соединения согласно настоящему изобретению (1-n0m0), где A^1 означает N или CH, A^2 означает N, n означает 0, и m означает 0, в присутствии окислителя.

Реакцию обычно проводят в присутствии растворителя.

Примеры растворителя, используемого при осуществлении реакции, включают алифатические галогенированные углеводороды, как, например, дихлорметан и хлороформ; спирты, как, например, метанол и этанол; уксусную кислоту; воду; и их смеси.

Примеры окислителя, используемого в реакции, включают м-хлорнадбензойную кислоту, раствор пероксида водорода и Oxone®.

Реакция может быть осуществлена в присутствии катализатора.

Примеры катализатора, используемого при осуществлении реакции, включают

вольфрамовую кислоту, вольфрамат натрия и вольфрамат калия.

Количество окислителя, используемого в реакции, обычно составляет 4-15 моль в расчете на 1 моль соединения согласно настоящему изобретению (1-n0m0). Количество катализатора, используемого при осуществлении реакции, составляет обычно 0,01-0,5 моль в расчете на 1 моль соединения согласно настоящему изобретению (1-n0m0).

Количество окислителя предпочтительно составляет 4-5 моль в расчете на 1 моль соединения согласно настоящему изобретению (1-n0m0). Количество катализатора предпочтительно составляет 0,05-0,2 моль в расчете на 1 моль соединения согласно настоящему изобретению (1-n0m0).

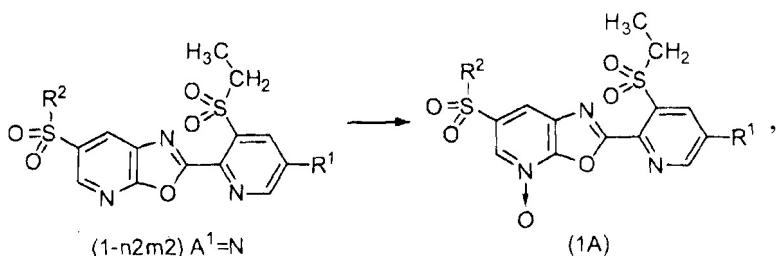
10 Температура реакции обычно составляет величину в диапазоне от 0°C до 120°C. Время реакции обычно составляет величину в диапазоне от 0,1 часа до 12 часов.

После завершения реакции, соединение согласно настоящему изобретению (1-n2m2) может быть выделено посредством последующих обработок, например, путем экстракции реакционной смеси с помощью органического растворителя, промывки органического слоя с помощью, необязательно, водного раствора восстановителя (например, сульфит натрия и тиосульфат натрия), затем водного раствора основания (например, гидрокарбонат натрия) и потом сушки и концентрирования органического слоя. Соединение согласно настоящему изобретению (1-n2m2) может быть далее очищено посредством хроматографии, перекристаллизации и т.п.

20 По способу получения соединения согласно настоящему изобретению (1-n2m2), где А¹ означает N или CH, А² означает N, n означает 2 и m означает 2, также могут быть получены соединения согласно настоящему изобретению (1A) и/или (1B) и/или (1C).

Способ получения 4-1

Соединение согласно настоящему изобретению (1A) может быть получено путем окисления соединения согласно настоящему изобретению (1-n2m2), где A¹ означает N, A² означает N, n означает 2 и m означает 2.



где символы являются такими, как определено в формуле (1).

Реакцию обычно проводят в присутствии растворителя.

Примеры растворителя, используемого при осуществлении реакции, включают алифатические галогенированные углеводороды, как, например, дихлорметан и хлороформ; спирты, как, например, метанол и этанол; уксусную кислоту; воду; и их смеси.

Примеры окислителя, используемого в реакции, включают м-хлорнадбензойную кислоту, раствор пероксида водорода и Oxone®.

Реакция может быть осуществлена в присутствии катализатора.

45 Примеры катализатора, используемого при осуществлении реакции, включают вольфрамовую кислоту, вольфрамат натрия и вольфрамат калия.

Количество окислителя, используемого в реакции, обычно составляет 1-10 моль в расчете на 1 моль соединения согласно настоящему изобретению (1-n2m2). Количество

катализатора, используемого при осуществлении реакции, составляет обычно 0,01-0,5 моль в расчете на 1 моль соединения согласно настоящему изобретению (1-n2m2). Количество окислителя предпочтительно составляет 2-5 моль в расчете на 1 моль соединения согласно настоящему изобретению (1-n2m2). Количество катализатора предпочтительно составляет 0,05-0,2 моль в расчете на 1 моль соединения согласно настоящему изобретению (1-n2m2).

Температура реакции обычно составляет величину в диапазоне от 20°C до 120°C.

Время реакции обычно составляет величину в диапазоне от 0,1 часа до 48 часов.

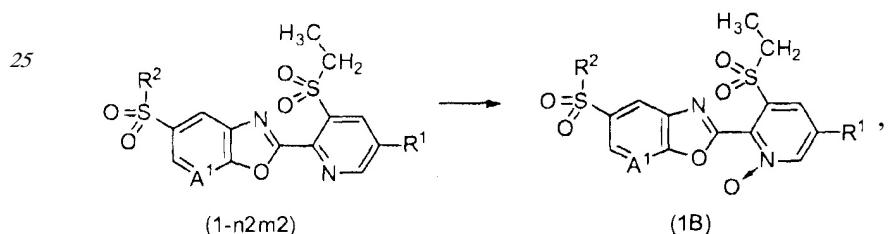
После завершения реакции, соединение согласно настоящему изобретению (1А)

10 может быть выделено посредством последующих обработок, например, путем
экстракции реакционной смеси с помощью органического растворителя, промывки
органического слоя с помощью, необязательно, водного раствора восстановителя
(например, сульфит натрия и тиосульфат натрия), затем водного раствора основания
(например, гидрокарбонат натрия) и потом сушки и концентрирования органического
15 слоя. Выделенное соединение согласно настоящему изобретению (1A) может быть далее
очищено посредством хроматографии, перекристаллизации и т.п.

По способу получения соединения согласно настоящему изобретению (1A) также могут быть получены соединения согласно настоящему изобретению (1B) и/или (1C).

Способ получения 4-2

20 Соединение согласно настоящему изобретению (1B) может быть получено путем окисления соединения согласно настоящему изобретению (1-n2m2), где A¹ означает N или CH, A² означает N, n означает 2, и m означает 2.



где A^1 означает N или CH, а другие символы являются такими, как определено в формуле (1).

Реакцию обычно проводят в присутствии растворителя

Примеры растворителя, используемого при осуществлении реакции, включают алифатические галогенированные углеводороды, как, например, дихлорметан и хлороформ; спирты, как, например, метанол и этанол; уксусную кислоту; воду; и их смеси.

Примеры окислителя, используемого в реакции, включают м-хлорнадбензойную кислоту, раствор пероксида водорода и Oxone®.

Реакция может быть осуществлена в присутствии катализатора.

Примеры катализатора, используемого при осуществлении реакции, включают вольфрамовую кислоту, вольфрамат натрия и вольфрамат калия.

Количество окислителя, используемого в реакции, обычно составляет 1-10 моль в расчете на 1 моль соединения согласно настоящему изобретению (1-n2m2). Количество катализатора, используемого при осуществлении реакции, составляет обычно 0,01-0,5 моль в расчете на 1 моль соединения согласно настоящему изобретению (1-n2m2). Количество окислителя предпочтительно составляет 2-5 моль в расчете на 1 моль соединения согласно настоящему изобретению (1-n2m2). Количество катализатора предпочтительно составляет 0,05-0,2 моль в расчете на 1 моль соединения согласно

настоящему изобретению (1-n2m2).

Температура реакции обычно составляет величину в диапазоне от 20°C до 120°C.
Время реакции обычно составляет величину в диапазоне от 0,1 часа до 48 часов.

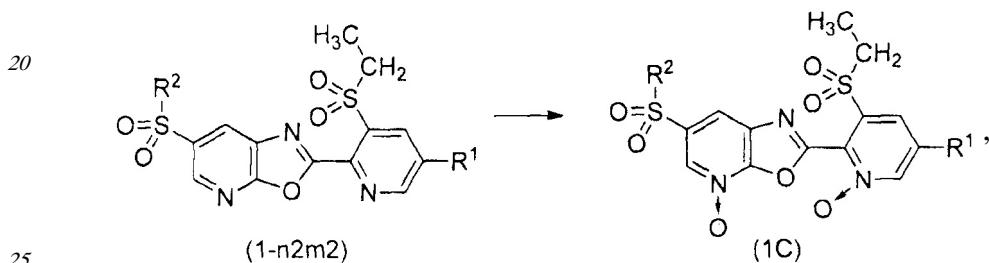
После завершения реакции, соединение согласно настоящему изобретению (1B)

5 может быть выделено посредством последующих обработок, например, путем экстракции реакционной смеси с помощью органического растворителя, промывки органического слоя с помощью, необязательно, водного раствора восстановителя (например, сульфит натрия и тиосульфат натрия), затем водного раствора основания (например, гидрокарбонат натрия) и потом сушки и концентрирования органического 10 слоя. Соединение согласно настоящему изобретению (1B) может быть далее очищено посредством хроматографии, перекристаллизации и т.п.

По способу получения соединения согласно настоящему изобретению (1B) также могут быть получены соединения согласно настоящему изобретению (1A) и/или (1C).

Способ получения 4-3

15 Соединение согласно настоящему изобретению (1C) может быть получено путем окисления соединения согласно настоящему изобретению (1-n2m2), где A¹ означает N, A² означает N, n означает 2, и m означает 2.



где символы являются такими, как определено в формуле (1).

Реакцию обычно проводят в присутствии растворителя.

Примеры растворителя, используемого при осуществлении реакции, включают алифатические галогенированные углеводороды, как, например, дихлорметан и 30 хлороформ; спирты, как, например, метанол и этанол; уксусную кислоту; воду; и их смеси.

Примеры окислителя, используемого в реакции, включают м-хлорнадベンзойную кислоту, раствор пероксида водорода и Oxone®.

Реакция может быть осуществлена в присутствии катализатора.

35 Примеры катализатора, используемого при осуществлении реакции, включают вольфрамовую кислоту, вольфрамат натрия и вольфрамат калия.

Количество окислителя, используемого в реакции, обычно составляет 2-20 моль в расчете на 1 моль соединения согласно настоящему изобретению (1-n2m2). Количество катализатора, используемого при осуществлении реакции, составляет обычно 0,01-0,5 40 моль в расчете на 1 моль соединения согласно настоящему изобретению (1-n2m2). Количество окислителя предпочтительно составляет 3-10 моль в расчете на 1 моль соединения согласно настоящему изобретению (1-n2m2). Количество катализатора предпочтительно составляет 0,05-0,2 моль в расчете на 1 моль соединения согласно настоящему изобретению (1-n2m2).

45 Температура реакции обычно составляет величину в диапазоне от 50°C до 150°C.
Время реакции обычно составляет величину в диапазоне от 1 часа до 48 часов.

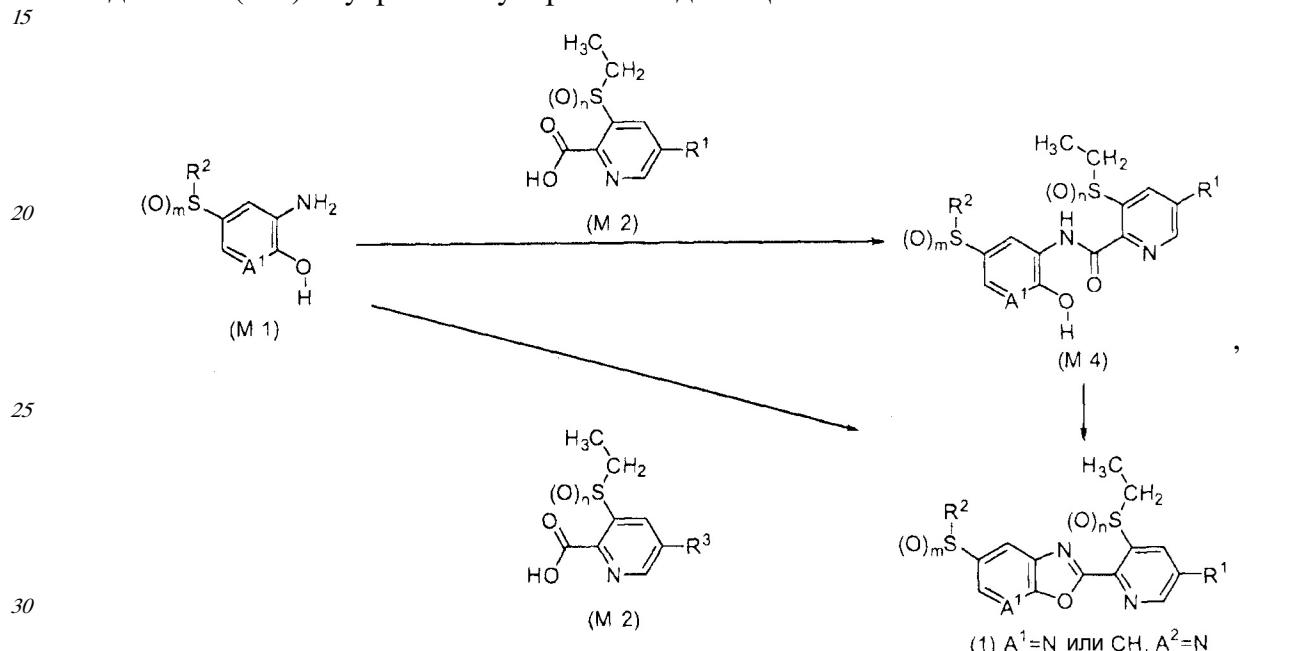
После завершения реакции, соединение согласно настоящему изобретению (1C) может быть выделено посредством последующих обработок, например, путем

экстракции реакционной смеси с помощью органического растворителя, промывки органического слоя с помощью, необязательно, водного раствора восстановителя (например, сульфит натрия и тиосульфат натрия), затем водного раствора основания (например, гидрокарбонат натрия) и потом сушки и концентрирования органического слоя. Выделенное соединение согласно настоящему изобретению (1C) может быть далее очищено посредством хроматографии, перекристаллизации и т.п.

По способу получения соединения согласно настоящему изобретению (1C) также могут быть получены соединения согласно настоящему изобретению (1A) и/или (1B).

Способ получения 5-1

Соединение согласно настоящему изобретению, где A^1 означает N или CH, и A^2 означает N, может быть получено путем введения во взаимодействие промежуточного соединения (M1) и промежуточного соединения (M2) для получения промежуточного соединения (M4) и затем путем подвергания полученного в результате промежуточного соединения (M4) внутримолекулярной конденсации.



где A^1 означает N или CH, а другие символы являются такими, как определено в формуле (1).

Промежуточное соединение (M4) может быть получено путем введения во взаимодействие промежуточного соединения (M1) и промежуточного соединения (M2) в присутствии конденсирующего агента.

Реакцию обычно проводят в присутствии растворителя. Примеры растворителя, используемого при осуществлении реакции, включают простые эфиры, как, например, 1,4-диоксан, диэтиловый эфир, тетрагидрофуран (в дальнейшем упоминают как «ТГФ») и трет-бутилметиловый эфир; галогенированные углеводороды, как, например, дихлорметан, хлороформ, тетрахлорид углерода, 1,2-дихлорэтан и хлорбензол; ароматические углеводороды, как, например, толуол, бензол и ксиол; сложные эфиры, как, например, этилацетат и бутилацетат; нитрилы, как, например, ацетонитрил; аprotонные полярные растворители, как, например, N,N-диметилформамид (в дальнейшем упоминают как «ДМФА»), N-метилпирролидон (в дальнейшем упоминают как «NMP»), 1,3-диметил-2-имидацолидинон и диметилсульфоксид (в дальнейшем упоминают как «ДМСО»); азотсодержащие ароматические соединения, как, например, пиридин и хинолин; и их смеси.

Примеры конденсирующего агента, используемого в реакции, включают карбодиимиды, как, например, 1-этил-3-(3-диметиламинопропил)карбодиimidгидрохлорид (в дальнейшем упоминают как «EDCI-гидрохлорид») и 1,3-дициклогексилкарбодиимид.

⁵ Реакция может быть осуществлена в присутствии катализатора.

Примеры катализатора, используемого при осуществлении реакции, включают 1-гидроксибензотриазол (в дальнейшем упоминают как «НОВт»).

Количество промежуточного соединения (M2), используемого в реакции, обычно составляет 0,5-2 моль в расчете на 1 моль промежуточного соединения (M1). Количество ¹⁰ конденсирующего агента, используемого при осуществлении реакции, обычно составляет 1-5 моль в расчете на 1 моль промежуточного соединения (M1). Количество катализатора, используемого при осуществлении реакции, обычно составляет 0,01-1 моль в расчете на 1 моль промежуточного соединения (M1).

Температура реакции обычно составляет величину в диапазоне от 0°C до 120°C.

¹⁵ Время реакции обычно составляет величину в диапазоне от 0,1 часа до 24 часов.

После завершения реакции, промежуточное соединение (M4) может быть выделено посредством последующих обработок, например, путем приливания воды к реакционной смеси, экстракции реакционной смеси с помощью органического растворителя и концентрирования органического слоя; путем приливания воды к реакционной смеси ²⁰ и сбора твердого вещества путем фильтрации; или путем сбора твердого вещества, образовавшегося в реакционной смеси, посредством фильтрации. Выделенное промежуточное соединение (M4) может быть далее очищено путем хроматографии, перекристаллизации и т.п.

²⁵ Соединение согласно настоящему изобретению (1), где A¹ означает N или СН, и A² означает N, может быть получено путем подвергания промежуточного соединения (M4) внутримолекулярной конденсации.

Реакцию обычно проводят в присутствии растворителя. Примеры растворителя, используемого при осуществлении реакции, включают простые эфиры, как, например, 1,4-диоксан, диэтиловый эфир, ТГФ и трет-бутилметиловый эфир; галогенированные углеводороды, как, например, дихлорметан, хлороформ, тетрахлорид углерода, 1,2-дихлорэтан и хлорбензол; ароматические углеводороды, как, например, толуол, бензол и ксиол; сложные эфиры, как, например, этилацетат и бутилацетат; нитрилы, как, например, ацетонитрил; аprotонные полярные растворители, как, например, ДМФА, NMP, 1,3-диметил-2-имидацолидинон и ДМСО; азотсодержащие ароматические ³⁰ соединения, как, например, пиридин и хинолин; и их смеси.

Реакция может быть осуществлена в присутствии конденсирующего агента, кислоты, основания или хлорирующего агента.

Примеры конденсирующего агента, используемого при осуществлении реакции, включают ангидрид уксусной кислоты, ангидрид трифтруксусной кислоты, EDCI-гидрохлорид, смесь трифенилфосфина, основания и тетрахлорида углерода или ⁴⁰ тетрабромида углерода, смесь трифенилфосфина и сложных азодифиолов, как, например, диэтилазодикарбоксилат.

Примеры кислоты, используемой при осуществлении реакции, включают сульфоновые кислоты, как, например, паратолуолсульфокислота и метансульфокислота; карбоновые ⁴⁵ кислоты, как, например, уксусная кислота; серную кислоту; полифосфорную кислоту; и т.п.

Примеры основания, используемого при осуществлении реакции, включают азотсодержащие гетероциклические соединения, как, например, пиридин, николин, 2,6-

путидин, 1,8-диазабицикло[5,4,0]-7-ундекан (в дальнейшем упоминают как «DBU») и 1,5-диазабицикло[4,3,0]-5-нонен; третичные амины, как, например, триэтиламин и N,N-дизопропилэтапмин; неорганические основания, как, например, трикалийфосфат, карбонат калия и гидрид натрия.

⁵ Примеры хлорирующего агента, используемого при осуществлении реакции, включают оксихлорид фосфора; и т.п.

Когда в реакции используют конденсирующий агент, количество конденсирующего агента обычно составляет 1-5 моль в расчете на 1 моль промежуточного соединения (M4). Когда при осуществлении реакции используют кислоту, количество кислоты ¹⁰ обычно составляет 0,1-5 моль в расчете на 1 моль промежуточного соединения (M4). Когда при осуществлении реакции используют основание, количество основания обычно составляет 1-5 моль в расчете на 1 моль промежуточного соединения (M4). Когда при осуществлении реакции используют хлорирующий агент, количество хлорирующего агента обычно составляет 1-5 моль в расчете на 1 моль промежуточного соединения ¹⁵ (M4).

Температура реакции обычно составляет величину в диапазоне от 0°C до 200°C.

Время реакции обычно составляет величину в диапазоне от 0,1 часа до 24 часов.

После завершения реакции, соединение согласно настоящему изобретению (1), где ²⁰ A¹ означает N или CH, и A² означает N, может быть выделено посредством последующих обработок, например, путем приливания воды к реакционной смеси, экстракции реакционной смеси с помощью органического растворителя и концентрирования органического слоя; путем приливания воды к реакционной смеси и сбора твердого вещества посредством фильтрации; или путем сбора твердого вещества, образовавшегося в реакционной смеси, посредством фильтрации. Выделенное соединение согласно ²⁵ настоящему изобретению (1), где A¹ означает N или CH, и A² означает N, может быть далее очищено путем перекристаллизации, хроматографии и т.п.

Соединение согласно настоящему изобретению (1), где A¹ означает N или CH, и A² означает N, также может быть получено за одну стадию (в одном реакторе) путем ³⁰ введения во взаимодействие промежуточного соединения (M1) с промежуточным соединением (M2) в присутствии конденсирующего агента.

Реакцию обычно проводят в присутствии растворителя. Примеры растворителя, используемого при осуществлении реакции, включают простые эфиры, как, например, 1,4-диоксан, диэтиловый эфир, ТГФ и трет-бутилметиловый эфир; галогенированные углеводороды, как, например, дихлорметан, хлороформ, тетрахлорид углерода, 1,2-³⁵ дихлорэтан и хлорбензол; ароматические углеводороды, как, например, толуол, бензол и ксиол; сложные эфиры, как, например, этилацетат и бутилацетат; нитрилы, как, например, ацетонитрил; аprotонные полярные растворители, как, например, ДМФА, NMP, 1,3-диметил-2-имидаэтилон и ДМСО; азотсодержащие ароматические ⁴⁰ соединения, как, например, пиридин и хинолин; и их смеси.

Примеры дегидратирующего конденсирующего агента, используемого при осуществлении реакции, включают карбодиимииды, как, например, EDCI-гидрохлорид, 1,3-дициклогексилкарбодиимид и борную кислоту.

Реакция может быть осуществлена в присутствии катализатора.

⁴⁵ Примеры катализатора, используемого при осуществлении реакции, включают 1-гидроксибензотриазол.

Количество промежуточного соединения (M2), используемого в реакции, обычно составляет 0,5-2 моль в расчете на 1 моль промежуточного соединения (M1). Количество

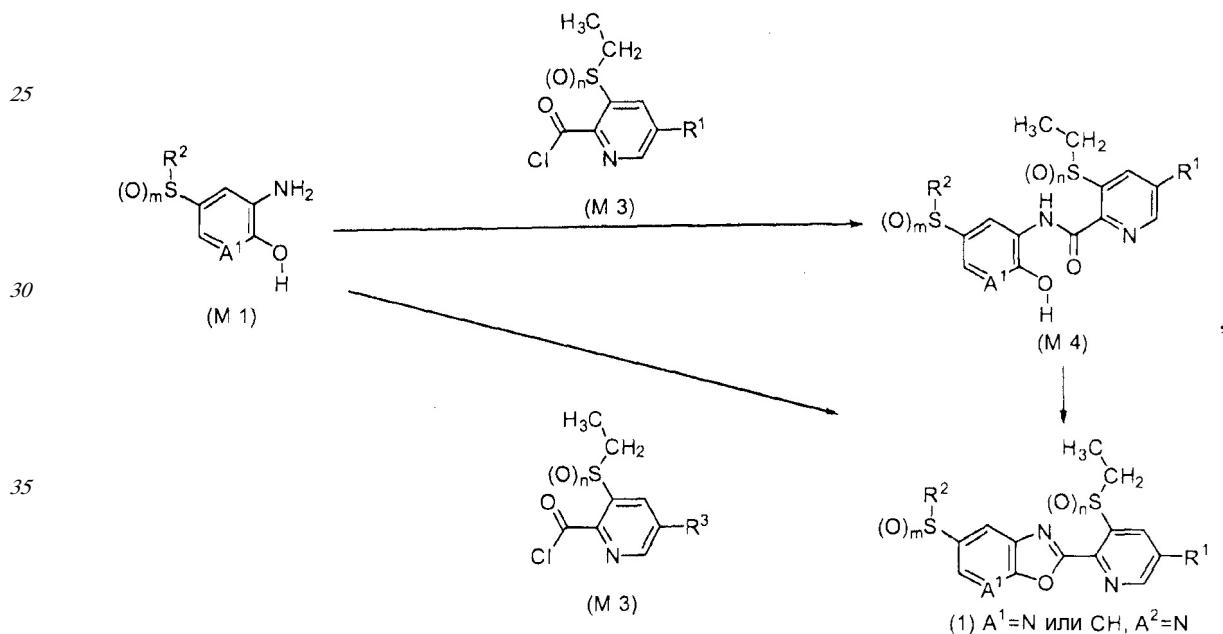
конденсирующего агента, используемого при осуществлении реакции, обычно составляет 1-5 моль в расчете на 1 моль промежуточного соединения (M1). Количество катализатора, используемого при осуществлении реакции, обычно составляет 0,01-1 моль в расчете на 1 моль промежуточного соединения (M1).

5 Температура реакции обычно составляет величину в диапазоне от 0°C до 200°C.
Время реакции обычно составляет величину в диапазоне от 0,1 часа до 24 часов.

10 После завершения реакции, соединение согласно настоящему изобретению (1), где A¹ означает N или CH, и A² означает N, может быть выделено посредством последующих обработок, например, путем приливания воды к реакционной смеси, экстракции 15 реакционной смеси с помощью органического растворителя и концентрирования органического слоя; путем приливания воды к реакционной смеси и сбора твердого вещества посредством фильтрации; или путем сбора твердого вещества, образовавшегося в реакционной смеси, посредством фильтрации. Выделенное соединение согласно настоящему изобретению (1), где A¹ означает N или CH, и A² означает N, может быть далее очищено путем перекристаллизации, хроматографии и т.п.

Способ получения 5-2

20 Соединение согласно настоящему изобретению, где A¹ означает N или CH, и A² означает N, может быть получено путем взаимодействия промежуточного соединения (M1) и промежуточного соединения (M3) для получения промежуточного соединения (M4), затем путем подвергания полученного в результате промежуточного соединения (M4) внутримолекулярной конденсации.



40 где A¹ означает N или CH, а другие символы являются такими, как определено в формуле (1).

Промежуточное соединение (M4) может быть получено путем введения во взаимодействие промежуточного соединения (M4) и промежуточного соединения (M3).

Реакцию обычно проводят в присутствии растворителя.

45 Примеры растворителя, используемого при осуществлении реакции, включают простые эфиры, как, например, ТГФ, этиленгликольдиметиловый эфир, трет-бутилметиловый эфир и 1,4-диоксан; алифатические углеводороды, как, например, гексан, гептан и октан; ароматические углеводороды, как, например, толуол и ксиол;

галогенированные углеводороды, как, например, хлорбензол; сложные эфиры, как, например, этилацетат и бутилацетат; нитрилы, как, например, ацетонитрил; аprotонные полярные растворители, как, например, ДМФА, НМР и ДМСО; и их смеси.

Реакция может быть осуществлена в присутствии основания.

5 Примеры основания, используемого при осуществлении реакции, включают карбонаты щелочных металлов, как, например, карбонат натрия и карбонат калия; третичные амины, как, например, триэтил-амин и N,N-дизопропилэтиламин; и азотсодержащие ароматические соединения, как, например, пиридин и 4-диметиламинопиридин.

10 Количество промежуточного соединения (M3), используемого в реакции, составляет обычно 1-3 моль в расчете на 1 моль промежуточного соединения (M1). Количество основания, используемого при осуществлении реакции, составляет обычно 1-10 моль в расчете на 1 моль промежуточного соединения (M1).

Температура реакции обычно составляет величину в диапазоне от -20°C до 100°C.

15 Время реакции обычно составляет величину в диапазоне от 0,1 часа до 24 часов.

После завершения реакции, промежуточное соединение (M4) может быть выделено посредством последующих обработок, например, путем приливания воды к реакционной смеси, экстракции реакционной смеси с помощью органического растворителя и сушки и концентрирования органического слоя. Выделенное промежуточное соединение (M4) 20 может быть далее очищено путем хроматографии, перекристаллизации и т.п.

Соединение согласно настоящему изобретению (1), где A¹ означает N или СН, и A² означает N, может быть получено путем подвергания промежуточного соединения (M4) внутримолекулярной конденсации в соответствии со способом получения 5-1.

25 Выделенное соединение согласно настоящему изобретению (1), где A¹ означает N или СН, и A² означает N, также может быть получено за одну стадию (в одном реакторе) путем введения во взаимодействие промежуточного соединения (M1) с промежуточным соединением (M3) в присутствии конденсирующего агента.

Реакцию обычно проводят в присутствии или в отсутствие растворителя.

30 Примеры растворителя, используемого при осуществлении реакции, включают простые эфиры, как, например, ТГФ, диметиловый эфир этиленгликоля, трет-бутилметиловый эфир и 1,4-диоксан; алифатические углеводороды, как, например, гексан, гептан и октан; ароматические углеводороды, как, например, толуол и ксиол; галогенированные углеводороды, как, например, хлорбензол; сложные эфиры, как, 35 например, этилацетат и бутилацетат; нитрилы, как, например, ацетонитрил; аprotонные полярные растворители, как, например, ДМФА, НМР и ДМСО; и их смеси.

Реакция может быть осуществлена в присутствии основания.

Примеры основания, используемого при осуществлении реакции, включают карбонаты щелочных металлов, как, например, карбонат натрия и карбонат калия; 40 третичные амины, как, например, триэтиламин и N,N-дизопропилэтиламин; и азотсодержащие ароматические соединения, как, например, пиридин и 4-диметиламинопиридин.

Количество промежуточного соединения (M3), используемого в реакции, составляет обычно 1-3 моль в расчете на 1 моль промежуточного соединения (M1). Количество 45 основания, используемого при осуществлении реакции, составляет обычно 1-10 моль в расчете на 1 моль промежуточного соединения (M1).

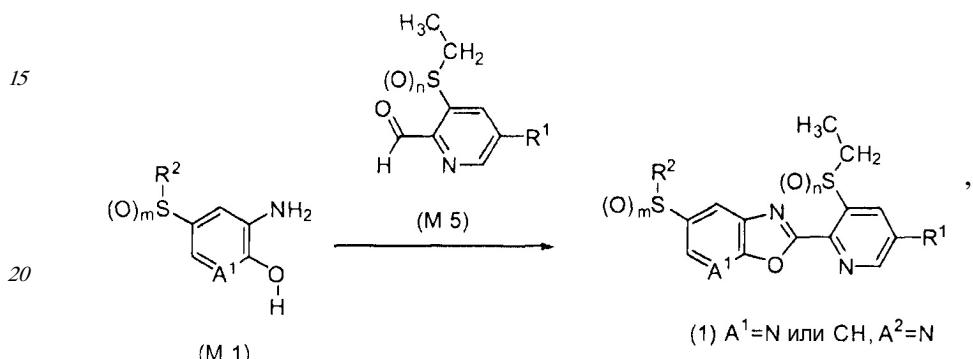
Температура реакции обычно составляет величину в диапазоне от 20°C до 200°C.

Время реакции обычно составляет величину в диапазоне от 0,1 часа до 24 часов.

После завершения реакции, соединение согласно настоящему изобретению (1), где А¹ означает N или CH, и А² означает N, может быть выделено посредством последующих обработок, например, путем приливания воды к реакционной смеси, экстракции 5 реакционной смеси с помощью органического растворителя и сушки и концентрирования органического слоя. Выделенное соединение согласно настоящему изобретению (1) может быть далее очищено путем хроматографии, перекристаллизации и т.п.

Способ получения 6

Выделенное соединение согласно настоящему изобретению (1), где А¹ означает N 10 или CH, и А² означает N, также может быть получено путем введение во взаимодействие промежуточного соединения (M1) с промежуточным соединением (M5) в присутствии окислителя.



где А¹ означает N или CH, а другие символы являются такими, как определено в формуле (1).

25 Реакцию обычно проводят в присутствии растворителя. Примеры растворителя, используемого при осуществлении реакции, включают спирты, как, например, метанол и этанол; простые эфиры, как, например, 1,4-диоксан, диэтиловый эфир, ТГФ и трет-бутилметиловый эфир; галогенированные углеводороды, как, например, дихлорметан, хлороформ, тетрахлорид углерода, 1,2-дихлорэтан и хлорбензол; ароматические 30 углеводороды, как, например, толуол, бензол и ксиол; сложные эфиры, как, например, этилацетат и бутилацетат; нитрилы, как, например, ацетонитрил; аprotонные полярные растворители, как, например, ДМФА, NMP, 1,3-диметил-2-имидазолидинон и ДМСО; азотсодержащие ароматические соединения, как, например, пиридин и хинолин; и их смеси.

35 Примеры окислителя, используемого при осуществлении реакции, включают кислород, хлорид меди(II), 2,3-дихлор-5,6-дицианобензохинон (в дальнейшем упоминают как «DDQ»); и т.п.

Реакция может быть осуществлена в присутствии кислоты.

40 Примеры кислоты, используемой при осуществлении реакции, включают сульфоновые кислоты, как, например, паратолуолсульфокислота; карбоновые кислоты, как, например, уксусная кислота; полифосфорная кислота; и т.п.

Реакция может быть осуществлена в присутствии сульфита.

45 Примеры сульфита, используемого при осуществлении реакции, включают гидросульфит натрия и динатрийсульфит.

Количество промежуточного соединения (M5), используемого в реакции, обычно составляет 1-2 моль в расчете на 1 моль промежуточного соединения (M1). Количество окислителя, используемого при осуществлении реакции, обычно составляет 1-5 моль в расчете на 1 моль промежуточного соединения (M1). Количество кислоты,

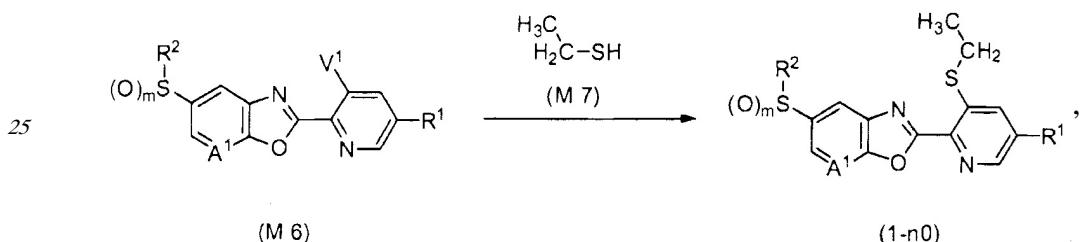
используемой при осуществлении реакции, обычно составляет 0,1-2 моль в расчете на 1 моль промежуточного соединения (M1). Количество сульфита, используемого при осуществлении реакции, обычно составляет 1-5 моль в расчете на 1 моль промежуточного соединения (M1).

Температура реакции обычно составляет величину в диапазоне от 0°C до 200°C.

После завершения реакции, соединение согласно настоящему изобретению (1), где A^1 означает N или CH, и A^2 означает N, может быть выделено посредством последующих обработок, например, путем приливания воды к реакционной смеси, экстракции реакционной смеси с помощью органического растворителя и концентрирования органического слоя; путем приливания воды к реакционной смеси и сбора твердого вещества посредством фильтрации; или путем сбора твердого вещества, образовавшегося в реакционной смеси, посредством фильтрации. Выделенное соединение согласно настоящему изобретению (1), где A^1 означает N или CH, и A^2 означает N, может быть далее очищено путем перекристаллизации, хроматографии и т.п.

Способ получения 7

Соединение согласно настоящему изобретению (1-н0), где А¹ означает N или CH, А² означает N и n означает 0, также может быть получено путем введения во взаимодействие промежуточного соединения (M6) с промежуточным соединением (M7) в присутствии основания.



где A^1 означает N или CH, V^1 означает атом галогена, а другие символы являются такими, как определено в формуле (1).

Реакцию обычно проводят в присутствии растворителя.

Примеры растворителя, используемого при осуществлении реакции, включают простые эфиры, как, например, ТГФ, диметиловый эфир этиленгликоля, трет-бутилметиловый эфир и 1,4-диоксан; ароматические углеводороды, как, например, толуол и ксилол; нитрилы, как, например, ацетонитрил; аprotонные полярные растворители, как, например, ДМФА, NMP и ДМСО; воду; и их смеси.

Примеры основания, используемого при осуществлении реакции, включают карбонаты щелочных металлов, как, например, карбонат натрия и карбонат калия; и гидриды щелочных металлов, как, например, гидрид натрия.

Количество промежуточного соединения (M7), используемого в реакции, обычно составляет 1-10 моль в расчете на 1 моль промежуточного соединения (M6). Количество основания, используемого при осуществлении реакции, обычно составляет 1-10 моль в расчете на 1 моль промежуточного соединения (M6).

Температура реакции обычно составляет величину в диапазоне от -50°C до 100°C.

Время реакции обычно составляет величину в диапазоне от 0,1 часа до 12 часов.

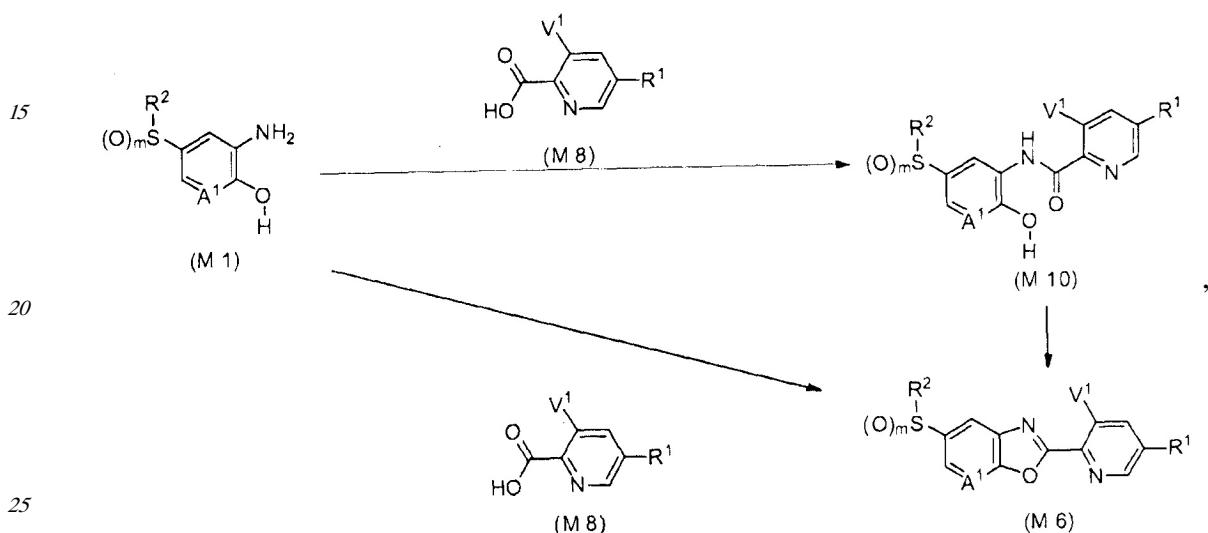
После завершения реакции, соединение согласно настоящему изобретению (1-n0), где A¹ означает N или CH, A² означает N и n означает 0, может быть выделено посредством последующих обработок, например, путем экстракции реакционной смеси

с помощью органического растворителя и сушки и концентрирования органического слоя. Выделенное соединение согласно настоящему изобретению (1-н0), где A^1 означает N или CH, A^2 означает N и n означает 0, может быть далее очищено путем хроматографии, перекристаллизации и т.п.

При осуществлении реакции, V1 предпочтительно означает атом фтора или атом хлора.

Способ получения 8-1

Промежуточное соединение (M6) может быть получено путем введения во взаимодействие промежуточного соединения (M1) с промежуточным соединением (M8) и затем подвергания полученного в результате соединения (M10) внутримолекулярной конденсации.



где A^1 означает N или CH, V^1 означает атом галогена, а другие символы являются такими, как определено в формуле (1).

Промежуточное соединение (M10) может быть получено таким же образом, как в случае способа получения 5-1, путем использования промежуточного соединения (M8) вместо промежуточного соединения (M2).

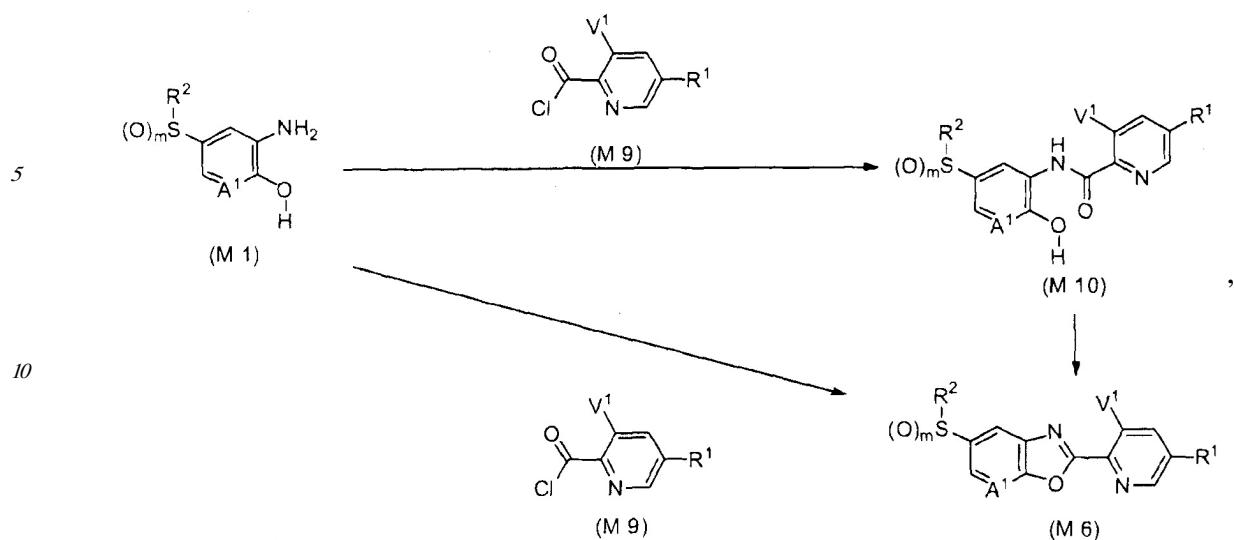
Промежуточное соединение (M6) может быть получено таким же образом, как в случае способа получения 5-1, путем использования промежуточного соединения (M10) вместо промежуточного соединения (M4).

³⁵ Промежуточное соединение (M6) также может быть получено за одну стадию (в одном реакторе) в соответствии со способом получения 5-1 путем использования промежуточного соединения (M8) вместо промежуточного соединения (M2).

При осуществлении реакции, V^1 предпочтительно означает атом фтора или атом хлора.

Способ получения 8-2

Промежуточное соединение (M6) может быть получено путем введения во взаимодействие промежуточного соединения (M1) и промежуточного соединения (M9) для получения промежуточного соединения (M10) и затем подвергания полученного в результате промежуточного соединения (M10) внутримолекулярной конденсации.



15 где A^1 означает N или CH, V^1 означает атом галогена, а другие символы являются такими, как определено в формуле (1).

Промежуточное соединение (M10) может быть получено таким же образом, как в случае способа получения 5-2, путем использования промежуточного соединения (M9) вместо промежуточного соединения (M3).

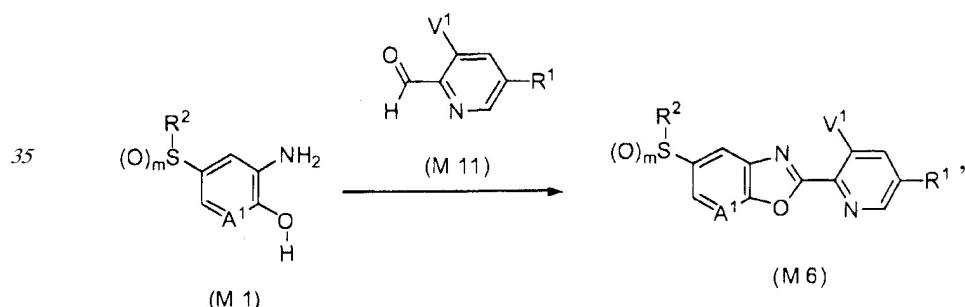
20 Промежуточное соединение (M6) может быть получено таким же образом, как в случае способа получения 5-1 или 5-2, путем использования промежуточного соединения (M10) вместо промежуточного соединения (M4).

25 Промежуточное соединение (M6) также может быть получено за одну стадию (в одном реакторе) в соответствии со способом получения 5-2, используя промежуточное соединение (M9) вместо промежуточного соединения (M2).

При осуществлении реакции, V^1 предпочтительно означает атом фтора или атом хлора.

Способ получения 9

30 Промежуточное соединение (M6) может быть получено путем введения во взаимодействие промежуточного соединения (M1) и промежуточного соединения (M11).

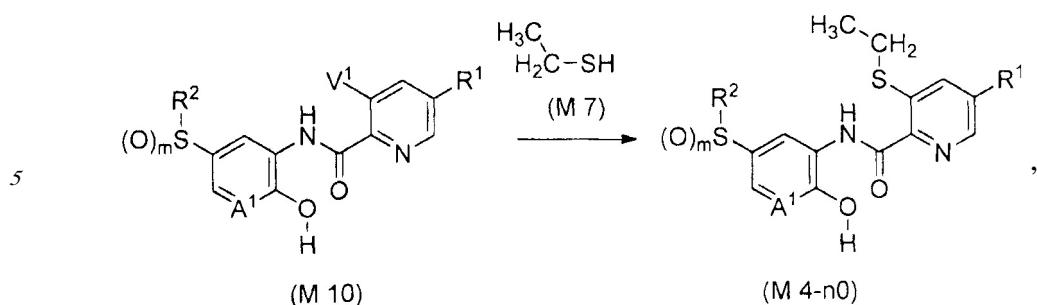


40 где A^1 означает N или CH, а другие символы являются такими, как определено в формуле (1).

Промежуточное соединение (M6) может быть получено таким же образом, как в случае способа получения 6, путем использования промежуточного соединения (M11) вместо промежуточного соединения (M5).

45 Способ получения 10

Промежуточное соединение (M4-n0), где n означает 0, может быть получено путем введения во взаимодействие промежуточного соединения (M10) и промежуточного соединения (M7).



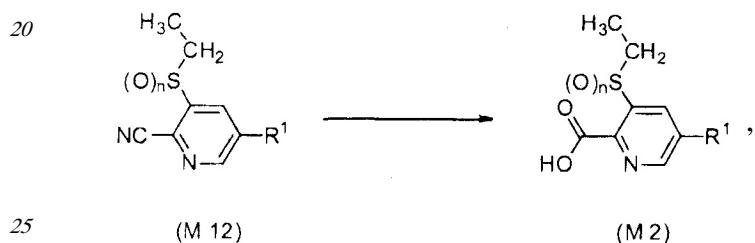
¹⁰ где A^1 означает N или CH, V^1 означает атом галогена, а другие символы являются такими, как определено в формуле (1).

Промежуточное соединение (M4-n0), где n означает 0, может быть получено таким же образом, как в случае способа получения 7, путем использования промежуточного соединения (M10) вместо промежуточного соединения (M6).

При осуществлении реакции, V1 предпочтительно означает атом фтора или атом хлора.

Способ получения 11

Промежуточное соединение (M2) может быть получено путем гидролиза промежуточного соединения (M12).



где символы являются такими, как определено в формуле (1).

Когда гидролиз проводят при использовании кислоты, в качестве растворителя при осуществлении реакции обычно используют водный раствор кислоты.

Примеры кислоты, используемой при осуществлении реакции, включают неорганические кислоты, как, например, соляная кислота, азотная кислота, фосфорная кислота и серная кислота; и карбоновые кислоты, как, например, уксусная кислота и трифтруксусная кислота.

Температура реакции обычно составляет величину в диапазоне от 0°C до 150°C.

Время реакции обычно составляет величину в диапазоне от 0,1 часа до 24 часов.

³⁵ После завершения реакции, промежуточное соединение (M2) может быть выделено посредством последующих обработок, например, путем экстракции реакционной смеси с помощью органического растворителя и сушки и концентрирования органического слоя. Выделенное промежуточное соединение (M2) может быть далее очищено путем хроматографии, перекристаллизации и т.п.

40 Когда гидролиз проводят при использовании основания, реакцию обычно осуществляют в присутствии растворителя.

Примеры растворителя, используемого при осуществлении реакции, включают простые эфиры, как, например, ТГФ, диметиловый эфир этиленгликоля, трет-бутилметиловый эфир и 1,4-диоксан; спирты, как, например, метанол и этанол; воду; и их смеси.

Примеры основания, используемого при осуществлении реакции, включают гидроксиды щелочных металлов, как, например, гидроксид натрия и гидроксид калия.

Количество основания, используемого при осуществлении реакции, обычно составляет

1-10 моль в расчете на 1 моль промежуточного соединения (M12).

Температура реакции обычно составляет величину в диапазоне от 0°C до 150°C.

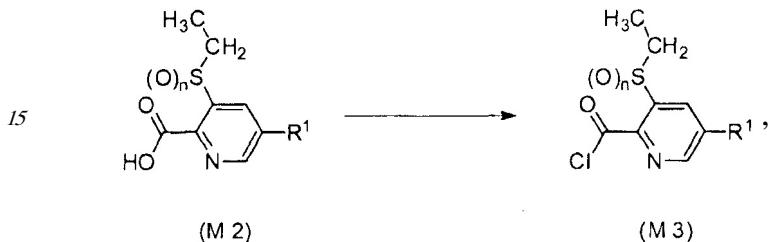
Время реакции обычно составляет величину в диапазоне от 0,1 часа до 24 часов.

После завершения реакции, промежуточное соединение (M_2) может быть выделено

5 посредством последующих обработок, например, путем подкисления реакционного раствора, экстракции реакционной смеси с помощью органического растворителя и сушки и концентрирования органического слоя. Выделенное промежуточное соединение (M2) может быть далее очищено путем хроматографии, перекристаллизации и т.п.

Способ получения 12

10 Промежуточное соединение (M3) может быть получено путем введения во взаимодействие промежуточного соединения (M2) с хлорирующим агентом



где символы являются такими, как определено в формуле (1).

20 Реакцию обычно проводят в присутствии растворителя.

Примеры растворителя, используемого при осуществлении реакции, включают простые эфиры, как, например, ТГФ, диметиловый эфир этиленгликоля, трет-бутилметиловый эфир и 1,4-диоксан; ароматические углеводороды, как, например, толуол и ксиол; алифатические галогенированные углеводороды, как, например, дихлорметан и хлороформ; и их смеси.

Примеры хлорирующего агента, используемого при осуществлении реакции, включают тионилхлорид, оксалилхлорид, оксихлорид фосфора и т.п.

Количество хлорирующего агента, используемого при осуществлении реакции, обычно составляет 1-5 моль в расчете на 1 моль промежуточного соединения (M_2).

Температура реакции обычно составляет величину в диапазоне от 0°C до 100°C.

Время реакции обычно составляет величину в диапазоне от 0,1 часа до 24 часов.

После завершения реакции, промежуточное соединение (M3) может быть выделено путем удаления растворителя из реакционной смеси.

Способ получения 13

³⁵ Промежуточное соединение (М2), промежуточное соединение (М5) или

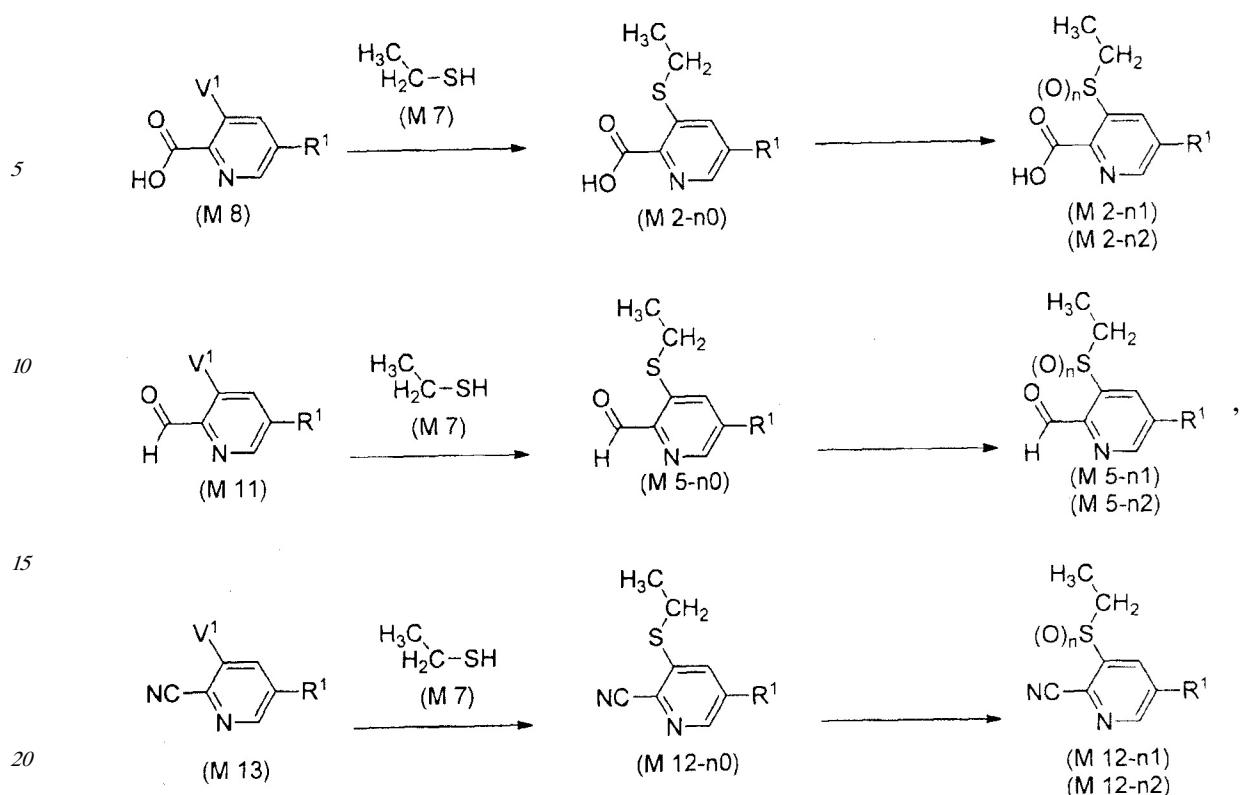
Промежуточное соединение (M2), промежуточное соединение (M3) или промежуточное соединение (M12) могут быть получены путем введения во

взаимодействие промежуточного соединения (M_2) с промежуточным соединением

взаимодействия промежуточного соединения (M7) с промежуточным соединением (M8), промежуточным соединением (M11) или промежуточным соединением (M13), соответственно, и необязательно путем окисления полученного в результате соединения.

40

45



где V^1 означает атом галогена, а другие символы являются такими, как определено в формуле (1).

Промежуточное соединение (M2), где n означает 0, может быть получено таким же образом, как в случае способа получения 7, путем использования промежуточного соединения (M8) вместо промежуточного соединения (M6).

Промежуточное соединение (M5), где n означает 0, может быть получено таким же образом, как в случае способа получения 7, путем использования промежуточного соединения (M11) вместо промежуточного соединения (M6).

³⁰ Промежуточное соединение (M12), где n означает 0, может быть получено таким же образом, как в случае способа получения 7, путем использования промежуточного соединения (M13) вместо промежуточного соединения (M6).

Промежуточное соединение (M2-n1), где n означает 1, или промежуточное соединение (M2-n2), где n означает 2, может быть получено таким же образом, как в случае способа получения 1, путем использования промежуточного соединения (M2), где n означает 0, вместо соединения согласно настоящему изобретению (1), где n означает 0.

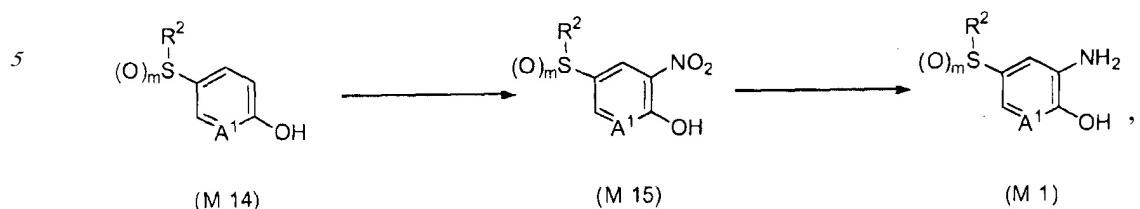
Промежуточное соединение (M5-n1), где n означает 1, или промежуточное соединение (M5-n2), где n означает 2, может быть получено таким же образом, как в случае способа получения 1, путем использования промежуточного соединения (M5), где n означает 0, вместо соединения согласно настоящему изобретению (1), где n означает 0.

Промежуточное соединение (M12-n1), где n означает 1, или промежуточное соединение (M12-n2), где n означает 2, может быть получено таким же образом, как в случае способа получения 1, путем использования промежуточного соединения (M12), где n означает 0, вместо соединения согласно настоящему изобретению (1), где n означает 0.

При осуществлении реакции, V^1 предпочтительно означает атом фтора или атом хлора.

Способ получения 14

Промежуточное соединение (M1) может быть получено путем нитрования промежуточного соединения (M14) для получения промежуточного соединения (M15) и восстановления полученного в результате промежуточного соединения (M15).



где A^1 означает N или CH, а другие символы являются такими, как определено в формуле (1).

Промежуточное соединение (M15) может быть получено путем введения во взаимодействие промежуточного соединения (M14) с нитрующим агентом.

Реакцию обычно проводят в присутствии растворителя.

15 Примеры растворителя, используемого при осуществлении реакции, включают алифатические галогенированные углеводороды, как, например, дихлорметан и хлороформ; уксусную кислоту, концентрированную серную кислоту, концентрированную азотную кислоту, воду; и их смеси.

Примеры нитрующего агента, используемого при осуществлении реакции, включают концентрированную азотную кислоту; и т.п.

Количество нитрующего агента, используемого при осуществлении реакции, обычно составляет 1-3 моль в расчете на 1 моль промежуточного соединения (М14).

Температура реакции обычно составляет величину в диапазоне от -10°C до 100°C. Время реакции обычно составляет величину в диапазоне от 0,1 часа до 24 часов.

25 После завершения реакции, промежуточное соединение (M15) может быть выделено посредством последующих обработок, например, путем приливания воды к реакционной смеси, экстракции реакционной смеси с помощью органического растворителя и сушки и концентрирования органического слоя. Выделенное промежуточное соединение (M15) может быть далее очищено путем хроматографии, перекристаллизации и т.п.

30 Промежуточное соединение (M1) может быть получено путем введения во взаимодействие соединения (M15) с водородом в присутствии катализатора гидрирования.

Реакцию обычно проводят в присутствии растворителя в атмосфере водорода при давлении 1-100 атм.

35 Примеры растворителя, используемого при осуществлении реакции, включают простые эфиры, как, например, ТГФ, диметиловый эфир этиленгликоля, трет-бутилметиловый эфир и 1,4-диоксан; сложные эфиры, как, например, этилацетат и бутилацетат; спирты, как, например, метанол и этанол; воду; и их смеси.

Примеры катализатора гидрирования, используемого при осуществлении реакции, включают соединения переходных металлов, как, например, палладий-на-угле, гидроксид палладия, никель Ренея и оксид платины.

Количество водорода, используемого при осуществлении реакции, обычно составляет 3 моль в расчете на 1 моль промежуточного соединения (М15). Количество катализатора гидрирования, используемого при осуществлении реакции, обычно составляет 0,001-0,5 моль в расчете на 1 моль промежуточного соединения (М15).

Температура реакции обычно составляет величину в диапазоне от -20°C до 100°C. Время реакции обычно составляет величину в диапазоне от 0,1 часа до 24 часов.

После завершения реакции, промежуточное соединение (M_1) может быть выделено

посредством последующих обработок, например, путем фильтрации реакционной смеси, необязательно экстракции реакционной смеси с помощью органического растворителя и сушки и концентрирования органического слоя. Выделенное промежуточное соединение (M1) может быть далее очищено путем хроматографии, перекристаллизации и т.п.

5 Промежуточное соединение (M1) может быть получено путем введения во взаимодействие промежуточного соединения (M15) с восстановителем.

Реакция восстановления может быть осуществлена в присутствии, например, восстановителя; кислот, как, например, соляная кислота и уксусная кислота; и воды.

10 Реакцию обычно проводят в присутствии растворителя.

Примеры растворителя, используемого при осуществлении реакции, включают простые эфиры, как, например, ТГФ, диметиловый эфир этиленгликоля, трет-бутилметиловый эфир и 1,4-диоксан; сложные эфиры, как, например, этилацетат и бутилацетат; спирты, как, например, метанол и этанол; аprotонные полярные

15 растворители, как, например, ДМФА, NMP и ДМСО; и их смеси.

Примеры восстановителя, используемого при осуществлении реакции, включают порошки металлов, как, например, порошки железа, порошки цинка и порошки олова.

Количество восстановителя, используемого при осуществлении реакции, обычно составляет 3-10 моль в расчете на 1 моль промежуточного соединения (M15). Количество 20 кислоты, используемой при осуществлении реакции, обычно составляет 0,01-0,5 моль в расчете на промежуточное соединение (M15). Количество воды, используемой при осуществлении реакции, обычно составляет 3 моль или более в расчете на 1 моль промежуточного соединения (M15).

Температура реакции обычно составляет величину в диапазоне от 0°C до 100°C.

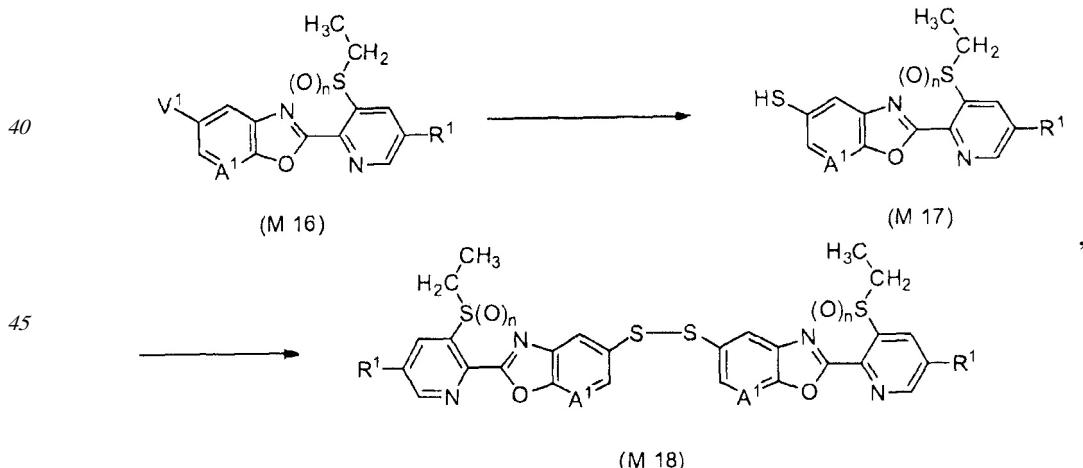
25 Время реакции обычно составляет величину в диапазоне от 0,1 часа до 24 часов.

После завершения реакции, промежуточное соединение (M1) может быть выделено посредством последующих обработок, например, путем приливания воды к реакционной смеси, экстракции реакционной смеси с помощью органического растворителя и сушки и концентрирования органического слоя. Выделенное промежуточное соединение (M1) 30 также может быть очищено путем хроматографии, перекристаллизации и т.п.

Способ получения 15

Промежуточное соединение (M17) может быть получено путем введения во взаимодействие промежуточного соединения (M16) с сульфирующим агентом.

Промежуточное соединение (M18), которое представляет собой дисульфид 35 промежуточного соединения (M17), может быть получено путем окисления двух молекул промежуточного соединения (M17).



где А¹ означает N или CH, V¹ означает атом галогена, а другие символы являются такими, как определено в формуле (1).

Промежуточное соединение (M17) может быть получено путем реагирования промежуточного соединения (M16) в присутствии сульфирующего агента и катализатора.

⁵ Реакцию обычно проводят в присутствии растворителя.

Примеры растворителя, используемого при осуществлении реакции, включают ароматические углеводороды, как, например, толуол и ксилол; аprotонные полярные растворители, как, например, ДМФА, NMP и ДМСО; и их смеси.

¹⁰ Примеры сульфирующего агента, используемого при осуществлении реакции, включают сульфид натрия, нонагидрат сульфида натрия и тиомочевину.

Примеры катализатора, используемого при осуществлении реакции, включают хлорид меди(I), бромид меди(I) и иодид меди(I).

Реакция может быть проведена в присутствии лиганда.

¹⁵ Примеры лиганда, используемого при осуществлении реакции, включают ацетилацетон, сален, фенантролин; и т.п.

Реакция может быть проведена в присутствии основания.

Примеры основания, используемого при осуществлении реакции, включают неорганические основания, как, например, карбонат калия, карбонат цезия и трикалийфосфат; и органические основания, как, например, триэтиламин.

²⁰ Количество сульфирующего агента, используемого при осуществлении реакции, обычно составляет 1-10 моль в расчете на 1 моль промежуточного соединения (M16). Количество катализатора, используемого при осуществлении реакции, обычно составляет 0,1-5 моль в расчете на 1 моль промежуточного соединения (M16).

²⁵ Количество лиганда, используемого при осуществлении реакции, обычно составляет 0,1-5 моль в расчете на 1 моль промежуточного соединения (M16). Количество основания, используемого при осуществлении реакции, обычно составляет 1-2 моль в расчете на 1 моль промежуточного соединения (M16).

Температура реакции обычно составляет величину в диапазоне от 50°C до 200°C.

Время реакции обычно составляет величину в диапазоне от 0,5 часа до 24 часов.

³⁰ После завершения реакции, промежуточное соединение (M17) может быть выделено посредством последующих обработок, например, путем экстракции реакционной смеси с помощью органического растворителя и сушки и концентрирования органического слоя. Выделенное промежуточное соединение (M17) может быть далее очищено путем хроматографии, перекристаллизации и т.п.

³⁵ При осуществлении реакции, V¹ предпочтительно означает атом брома и атом иода.

При осуществлении реакции, реакция от промежуточного соединения (M17) до промежуточного соединения (M18) протекает легко и, таким образом, промежуточное соединение (M18) может быть получено во время синтеза соединения согласно настоящему изобретению (M17).

⁴⁰ Промежуточное соединение (M18) может быть получено путем реагирования двух молекул промежуточного соединения (M17) в присутствии окислителя.

Реакцию обычно проводят в присутствии растворителя.

Примеры растворителя, используемого при осуществлении реакции, включают воду; спирты, как, например, метанол и этанол; простые эфиры, как, например, ТГФ, диметиловый эфир этиленгликоля, трет-бутилметиловый эфир и 1,4-диоксан; ароматические углеводороды, как, например, толуол и ксилол; нитрилы, как, например, ацетонитрил; аprotонные полярные растворители, как, например, ДМФА, NMP и ДМСО; карбоновые кислоты, как, например, уксусная кислота; и их смеси.

Примеры окислителя, используемого при осуществлении реакции, включают кислород, иод, раствор пероксида водорода, феррицианид калия и т.п.

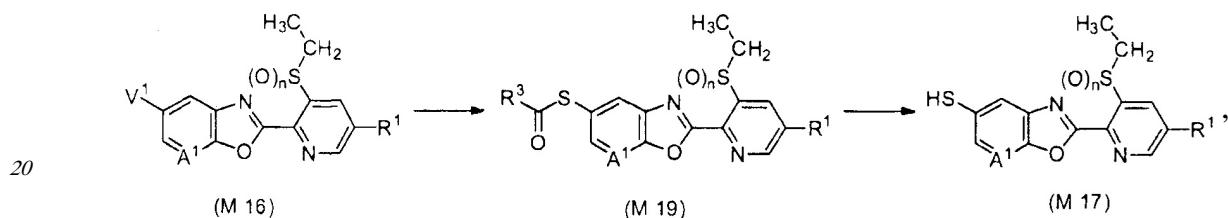
Количество окислителя, используемого при осуществлении реакции, обычно составляет 0,5-10 моль в расчете на 1 моль промежуточного соединения (М17).

5 Температура реакции обычно составляет величину в диапазоне от 0°C до 100°C. Время реакции обычно составляет величину в диапазоне от 0,1 часа до 24 часов.

После завершения реакции, промежуточное соединение (M18) может быть выделено посредством последующих обработок, например, путем экстракции реакционной смеси с помощью органического растворителя и сушки и концентрирования органического слоя. Выделенное промежуточное соединение (M18) может быть далее очищено путем хроматографии, перекристаллизации и т.п.

Способ получения 16

Промежуточное соединение (M17) может быть получено путем тиоэтерификации промежуточного соединения (M16) для получения промежуточного соединения (M19) и затем гидролиза полученного в результате промежуточного соединения (M19).



где A^1 означает N или CH, R^3 означает фенил, имеющий один или более атомов галогена, а другие символы являются такими, как определено в формуле (1).

²⁵ Промежуточное соединение (М19) может быть получено путем реагирования промежуточного соединения (М16) в присутствии тиоэтерифицирующего агента, основания и катализатора.

Реакцию обычно проводят в присутствии растворителя.

Примеры растворителя, используемого при осуществлении реакции, включают ароматические углеводороды, как, например, толуол и ксиол; аprotонные полярные растворители, как, например, ДМФА, НМР и ДМСО; и их смеси.

Примеры тиоэтерифицирующего агента, используемого при осуществлении реакции, включают тиобензойную кислоту.

Примеры катализатора, используемого при осуществлении реакции, включают хлорид меди(I), бромид меди(I) и иодид меди(I).

Реакция может быть проведена в присутствии лиганда.

Примеры лиганда, используемого при осуществлении реакции, включают ацетилацетон, сален, фенантролин, и т.п.

Примеры основания, используемого при осуществлении реакции, включают неорганические основания, как, например, карбонат калия, карбонат цезия и трикалийфосфат; и органические основания, как, например, триэтиламин.

Количество тиоэтерифицирующего агента, используемого при осуществлении реакции, обычно составляет 1-10 моль в расчете на 1 моль промежуточного соединения (M16). Количество катализатора, используемого при осуществлении реакции, обычно составляет 0,1-5 моль в расчете на 1 моль промежуточного соединения (M16).

⁴⁵ Количество лиганда, используемого при осуществлении реакции, обычно составляет 0,1-5 моль в расчете на 1 моль промежуточного соединения (М16). Количество основания, используемого при осуществлении реакции, обычно составляет 1-2 моль в расчете на 1 моль промежуточного соединения (М16).

Температура реакции обычно составляет величину в диапазоне от 50°C до 200°C.
Время реакции обычно составляет величину в диапазоне от 0,5 часа до 24 часов.

После завершения реакции, промежуточное соединение (M19) может быть выделено посредством последующих обработок, например, путем экстракции реакционной смеси с помощью органического растворителя и сушки и концентрирования органического слоя. Выделенное промежуточное соединение (M19) может быть далее очищено путем хроматографии, перекристаллизации и т.п.

При осуществлении реакции, V¹ предпочтительно означает атом брома и атом иода.

Промежуточное соединение (M17) может быть получено посредством гидролиза промежуточного соединения (M19).

Когда гидролиз проводят при использовании кислоты, в качестве растворителя при осуществлении реакции обычно используют водный раствор кислоты.

Примеры кислоты, используемой при осуществлении реакции, включают неорганические кислоты, как, например, соляная кислота, азотная кислота, фосфорная кислота и серная кислота; и карбоновые кислоты, как, например, уксусная кислота и трифторуксусная кислота.

Температура реакции обычно составляет величину в диапазоне от 0°C до 100°C.

Время реакции обычно составляет величину в диапазоне от 0,1 часа до 24 часов.

После завершения реакции, промежуточное соединение (M17) может быть выделено посредством последующих обработок, например, путем экстракции реакционной смеси с помощью органического растворителя и сушки и концентрирования органического слоя. Выделенное промежуточное соединение (M17) может быть далее очищено путем хроматографии, перекристаллизации и т.п.

Когда гидролиз проводят при использовании основания, реакцию обычно осуществляют в присутствии растворителя.

Примеры растворителя, используемого при осуществлении реакции, включают простые эфиры, как, например, ТГФ, диметиловый эфир этиленгликоля, трет-бутилметиловый эфир и 1,4-диоксан; спирты, как, например, метанол и этанол; воду; и их смеси.

Примеры основания, используемого при осуществлении реакции, включают гидроксиды щелочных металлов, как, например, гидроксид натрия и гидроксид калия.

Количество основания, используемого при осуществлении реакции, обычно составляет 1-10 моль в расчете на 1 моль промежуточного соединения (M19).

Температура реакции обычно составляет величину в диапазоне от 0°C до 120°C.

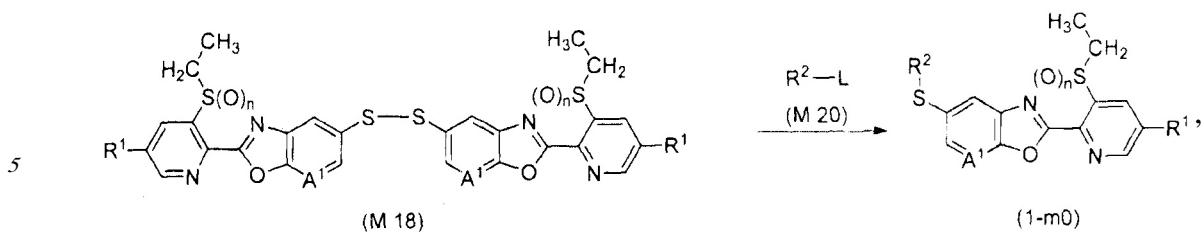
Время реакции обычно составляет величину в диапазоне от 0,1 часа до 24 часов.

После завершения реакции, промежуточное соединение (M17) может быть выделено посредством последующих обработок, например, путем подкисления реакционного раствора, экстракции реакционной смеси с помощью органического растворителя и сушки и концентрирования органического слоя. Выделенное промежуточное соединение (M17) может быть далее очищено путем хроматографии, перекристаллизации и т.п.

При осуществлении реакции, реакция от промежуточного соединения (M17) до промежуточного соединения (M18) протекает легко и, таким образом, промежуточное соединение (M18) может быть получено во время синтеза соединения согласно настоящему изобретению (M17).

Способ получения 17

Соединение согласно настоящему изобретению (1-m0), где m означает 0, может быть получено путем введения во взаимодействие промежуточного соединения (M18) с промежуточным соединением (M20) в присутствии восстановителя.



где A^1 означает N или CH, L означает атом брома или атом иода, а другие символы являются такими, как определено в формуле (1).

10 Реакцию обычно проводят в присутствии растворителя.

Примеры растворителя, используемого при осуществлении реакции, включают простые эфиры, как, например, ТГФ, диметиловый эфир этиленгликоля, трет-бутилметиловый эфир и 1,4-диоксан; ароматические углеводороды, как, например, толуол и ксилол; нитрилы, как, например, ацетонитрил; апротонные полярные растворители, как, например, ДМФА, НМР и ДМСО; и их смеси.

15 Примеры восстановителя, используемого при осуществлении реакции, включают тетракис(диметиламино)этилен, гидразин, гидразинмоногидрат и т.п.

Примеры промежуточного соединения (M20), используемого при осуществлении реакции, включают трифторметаниодид, пентафтор-этаниодид, гептафтор-2-иодпропан и т.п.

20 Количество промежуточного соединения (M20), используемого при осуществлении реакции, обычно составляет 2-10 моль в расчете на 1 моль промежуточного соединения (M18). Количество восстановителя, используемого при осуществлении реакции, обычно составляет 1-5 моль в расчете на 1 моль промежуточного соединения (M18).

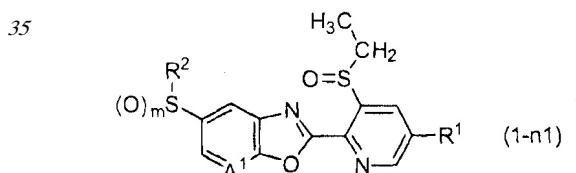
25 Температура реакции обычно составляет величину в диапазоне от -80°C до 50°C.

Время реакции обычно составляет величину в диапазоне от 0,1 часа до 24 часов.

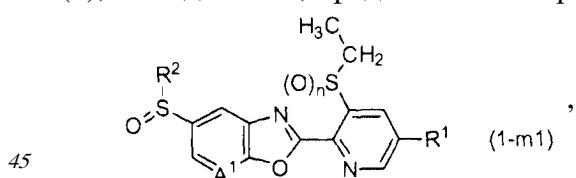
30 После завершения реакции, соединение согласно настоящему изобретению (1-m0), где m означает 0, может быть выделено посредством последующих обработок, например, путем экстракции реакционной смеси с помощью органического растворителя и сушки и концентрирования органического слоя. Выделенное соединение согласно настоящему изобретению (1-m0) может быть далее очищено путем хроматографии, перекристаллизации и т.п.

Способ получения 18

Соединение, представленное формулой (1-n1):



40 где n означает 0 или 2, а другие символы являются такими, как определено в формуле (1), и соединение, представленное формулой (1-m1):



где m означает 0 или 2, а другие символы являются такими, как определено в формуле (1), включают стереоизомеры и они могут быть подвергнуты оптическому разделению с получением их энантиомеров.

А именно, соединение, представленное формулой (1-n1) или (1-m1), может быть разделено посредством ВЭЖХ при использовании колонки для оптического разделения.

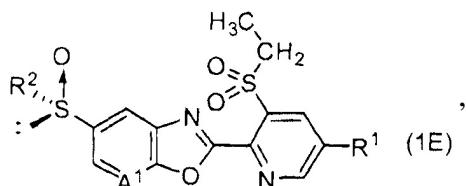
Примеры колонки для оптического разделения включают коммерчески доступные колонки, например, CHRALPAK IC® и CHIRALPAK AD®, выпускаемые фирмой Daicel Corporation.

Примеры подвижной фазы, используемой при оптическом разделении, включают алифатические углеводороды, как, например, гексан, гептан и октан; спирты, как, например, метанол, этанол и 2-пропанол; алифатические галогенированные углеводороды, как, например, дихлорметан и хлороформ; простые эфиры, как, например, ТГФ, диметиловый эфир этиленгликоля, трет-бутилметиловый эфир и 1,4-диоксан; сложные эфиры, как, например, этилацетат и бутилацетат; нитрилы, как, например, ацетонитрил; карбоновые кислоты, как, например, уксусная кислота и муравьиная кислота; воду; и их смеси.

Температура оптического разделения обычно составляет -20°C - 60°C.

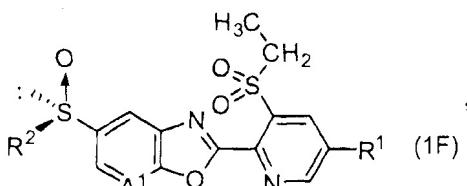
Примеры энантиомера согласно настоящему изобретению включают следующее соединение согласно настоящему изобретению (1E) и соединение согласно настоящему изобретению (1F).

Соединение, представленное формулой (1E):



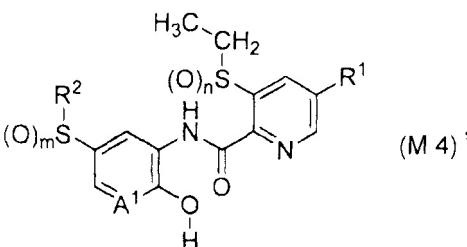
где А¹ означает N или CH, а другие символы являются такими, как определено в формуле (1).

Соединение, представленное формулой (1F):



где А¹ означает N или CH, а другие символы являются такими, как определено в формуле (1).

Примеры промежуточных соединений включают следующие соединения: соединение, представленное формулой (M4):



где А¹ означает N или CH, а другие символы являются такими, как определено в формуле (1).

Примеры промежуточного соединения (M4) включают следующие соединения:

соединение, представленное формулой (M4), где А¹ означает N, R¹ означает

трифторметильную группу, и R² означает трифторметильную группу;

соединение, представленное формулой (M4), где A¹ означает N, R¹ означает атом хлора, и R² означает трифторметильную группу;

⁵ соединение, представленное формулой (M4), где A¹ означает N, R¹ означает атом брома, и R² означает трифторметильную группу;

соединение, представленное формулой (M4), где A¹ означает N, R¹ означает атом водорода, и R² означает трифторметильную группу;

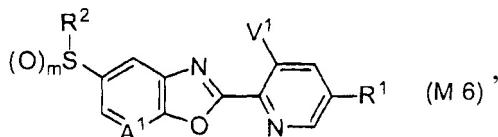
¹⁰ соединение, представленное формулой (M4), где A¹ означает CH, R¹ означает трифторметильную группу, и R² означает трифторметильную группу;

соединение, представленное формулой (M4), где A¹ означает CH, R¹ означает атом хлора, и R² означает трифторметильную группу;

¹⁵ соединение, представленное формулой (M4), где A¹ означает CH, R¹ означает атом брома, и R² означает трифторметильную группу;

соединение, представленное формулой (M4), где A¹ означает CH, R¹ означает атом водорода, и R² означает трифторметильную группу.

Соединение, представленное формулой (M6):



где A¹ означает N или CH, V¹ означает атом фтора или атом хлора, а другие символы являются такими, как определено в формуле (1).

Примеры промежуточного соединения (M6) включают следующие соединения:

³⁰ соединение, представленное формулой (M6), где V¹ означает атом фтора;

соединение, представленное формулой (M6), где V¹ означает атом хлора;

соединение, представленное формулой (M6), где A¹ означает N, R¹ означает трифторметильную группу, и R² означает трифторметильную группу;

³⁵ соединение, представленное формулой (M6), где A¹ означает N, R¹ означает атом хлора, и R² означает трифторметильную группу;

соединение, представленное формулой (M6), где A¹ означает N, R¹ означает атом брома, и R² означает трифторметильную группу;

⁴⁰ соединение, представленное формулой (M6), где A¹ означает N, R¹ означает атом водорода, и R² означает трифторметильную группу;

соединение, представленное формулой (M6), где A¹ означает CH, R¹ означает трифторметильную группу, и R² означает трифторметильную группу;

⁴⁵ соединение, представленное формулой (M6), где A¹ означает CH, R¹ означает атом хлора, и R² означает трифторметильную группу;

соединение, представленное формулой (M6), где A¹ означает CH, R¹ означает атом

брома, и R^2 означает трифторметильную группу;

соединение, представленное формулой (M6), где A^1 означает CH , R^1 означает атом водорода, и R^2 означает трифторметильную группу.

5 Соединение, представленное формулой (M10):



10

где A^1 означает N или CH , V^1 означает атом фтора или атом хлора, а другие символы являются такими, как определено в формуле (1).

Примеры промежуточного соединения (M10) включают следующие соединения:

15 соединение, представленное формулой (M10), где V^1 означает атом фтора;

соединение, представленное формулой (M10), где V^1 означает атом хлора;

20 соединение, представленное формулой (M10), где A^1 означает N , R^1 означает трифторметильную группу, и R^2 означает трифторметильную группу;

соединение, представленное формулой (M10), где A^1 означает N , R^1 означает атом хлора, и R^2 означает трифторметильную группу;

25 соединение, представленное формулой (M10), где A^1 означает N , R^1 означает атом брома, и R^2 означает трифторметильную группу;

соединение, представленное формулой (M10), где A^1 означает N , R^1 означает атом водорода, и R^2 означает трифторметильную группу;

30 соединение, представленное формулой (M10), где A^1 означает CH , R^1 означает трифторметильную группу, и R^2 означает трифторметильную группу;

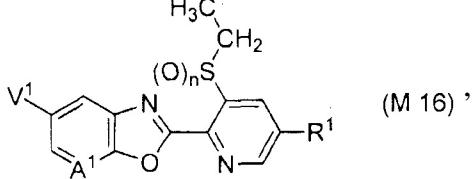
соединение, представленное формулой (M10), где A^1 означает CH , R^1 означает атом хлора, и R^2 означает трифторметильную группу;

35 соединение, представленное формулой (M10), где A^1 означает CH , R^1 означает атом брома, и R^2 означает трифторметильную группу;

соединение, представленное формулой (M10), где A^1 означает CH , R^1 означает атом водорода, и R^2 означает трифторметильную группу.

Соединение, представленное формулой (M16):

40



45

где A^1 означает N или CH , V^1 означает атом брома или атом иода, а другие символы являются такими, как определено в формуле (1) («промежуточное соединение (M16)»).

Примеры промежуточного соединения (M16) включают следующие соединения:

соединение, представленное формулой (M16), где V¹ означает атом брома;

соединение, представленное формулой (M16), где V¹ означает атом иода;

соединение, представленное формулой (M16), где A¹ означает N, и R¹ означает

5 трифторметильную группу;

соединение, представленное формулой (M16), где A¹ означает N, и R¹ означает атом хлора;

10 соединение, представленное формулой (M16), где A¹ означает N, и R¹ означает атом брома;

соединение, представленное формулой (M16), где A¹ означает N, и R¹ означает атом водорода;

15 соединение, представленное формулой (M16), где A¹ означает CH, и R¹ означает трифторметильную группу;

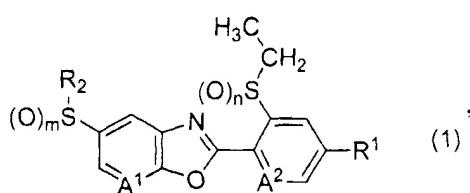
соединение, представленное формулой (M16), где A¹ означает CH, и R¹ означает атом хлора;

20 соединение, представленное формулой (M16), где A¹ означает CH, и R¹ означает атом брома;

соединение, представленное формулой (M16), где A¹ означает CH, и R¹ означает атом водорода.

Затем, конкретные примеры соединения согласно настоящему изобретению приведены ниже.

25 Соединение, представленное формулой (1):



(1)

30 где n означает 0, m означает 0, A² означает N, а R¹, R² и A¹ означают любую одну из комбинаций, как перечисленные в таблице 1 и таблице 2.

35

40

45

Таблица 1

	R ¹	R ²	A ¹
5	H	CF ₃	N
	H	CF ₃	CH
	CF ₃	CF ₃	N
	CF ₃	CF ₃	CH
10	F	CF ₃	N
	F	CF ₃	CH
	Cl	CF ₃	N
	Cl	CF ₃	CH
15	Br	CF ₃	N
	Br	CF ₃	CH
	I	CF ₃	N
	I	CF ₃	CH
20	H	CF ₂ CF ₃	N
	H	CF ₂ CF ₃	CH
	CF ₃	CF ₂ CF ₃	N
	CF ₃	CF ₂ CF ₃	CH
25	F	CF ₂ CF ₃	N
	F	CF ₂ CF ₃	CH
	Cl	CF ₂ CF ₃	N
	Cl	CF ₂ CF ₃	CH
30	Br	CF ₂ CF ₃	N
	Br	CF ₂ CF ₃	CH
	I	CF ₂ CF ₃	N
	I	CF ₂ CF ₃	CH

35

40

45

Таблица 2

R^1	R^2	A^1
H	$CF(CF_3)_2$	N
H	$CF(CF_3)_2$	CH
CF_3	$CF(CF_3)_2$	N
CF_3	$CF(CF_3)_2$	CH
F	$CF(CF_3)_2$	N
F	$CF(CF_3)_2$	CH
Cl	$CF(CF_3)_2$	N
Cl	$CF(CF_3)_2$	CH
Br	$CF(CF_3)_2$	N
Br	$CF(CF_3)_2$	CH
I	$CF(CF_3)_2$	N
I	$CF(CF_3)_2$	CH
H	$CF_2CF_2CF_3$	N
H	$CF_2CF_2CF_3$	CH
CF_3	$CF_2CF_2CF_3$	N
CF_3	$CF_2CF_2CF_3$	CH
F	$CF_2CF_2CF_3$	N
F	$CF_2CF_2CF_3$	CH
Cl	$CF_2CF_2CF_3$	N
Cl	$CF_2CF_2CF_3$	CH
Br	$CF_2CF_2CF_3$	N
Br	$CF_2CF_2CF_3$	CH
I	$CF_2CF_2CF_3$	N
I	$CF_2CF_2CF_3$	CH

Соединение согласно настоящему изобретению, представленное формулой (1), где

35 n означает 1, m означает 0, A^2 означает N, а R^1 , R^2 и A^1 означают любую одну из комбинаций, как перечисленные в таблице 1 и таблице 2.

Соединение согласно настоящему изобретению, представленное формулой (1), где

n означает 2, m означает 0, A^2 означает N, а R^1 , R^2 и A^1 означают любую одну из комбинаций, как перечисленные в таблице 1 и таблице 2.

40 Соединение согласно настоящему изобретению, представленное формулой (1), где

n означает 0, m означает 1, A^2 означает N, а R^1 , R^2 и A^1 означают любую одну из комбинаций, как перечисленные в таблице 1 и таблице 2.

Соединение согласно настоящему изобретению, представленное формулой (1), где

45 n означает 1, m означает 1, A^2 означает N, а R^1 , R^2 и A^1 означают любую одну из комбинаций, как перечисленные в таблице 1 и таблице 2.

Соединение согласно настоящему изобретению, представленное формулой (1), где

n означает 2, m означает 1, A^2 означает N, а R^1 , R^2 и A^1 означают любую одну из

комбинаций, как перечисленные в таблице 1 и таблице 2.

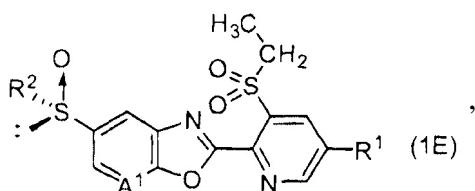
Соединение согласно настоящему изобретению, представленное формулой (1), где n означает 0, m означает 2, A^2 означает N, а R^1 , R^2 и A^1 означают любую одну из комбинаций, как перечисленные в таблице 1 и таблице 2.

Соединение согласно настоящему изобретению, представленное формулой (1), где n означает 1, m означает 2, A^2 означает N, а R^1 , R^2 и A^1 означают любую одну из комбинаций, как перечисленные в таблице 1 и таблице 2.

Соединение согласно настоящему изобретению, представленное формулой (1), где

n означает 2, m означает 2, A^2 означает N, а R^1 , R^2 и A^1 означают любую одну из комбинаций, как перечисленные в таблице 1 и таблице 2.

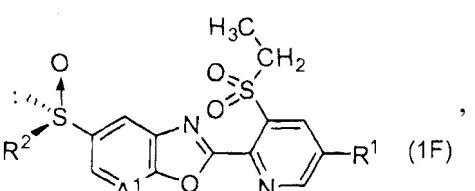
Соединение согласно настоящему изобретению, представленное формулой (1E):



где R^1 , R^2 и A^1 означают любую одну из комбинаций, как перечисленные в таблице

20 1 и таблице 2.

Соединение согласно настоящему изобретению, представленное формулой (1F):



где R^1 , R^2 и A^1 означают любую одну из комбинаций, как перечисленные в таблице 1 и таблице 2.

Примеры вредителей, в отношении которых соединение согласно настоящему изобретению проявляет регулирующий эффект, включают членистоногих вредителей, как, например, вредные насекомые и вредные клещи, и нематод. Более конкретно, включаются следующие вредители.

Полужесткокрылые: Delphacidae, как, например, Laodelphax striatella, Nilaparvata lugens и Sogatella furcifera; Deltocephalidae, как, например, Nephrotettix cincticeps, Nephrotettix virescens и Empoasca onukii; Aphididae, как, например, Aphis gossypii, Myzus persicae, Brevicoryne brassicae, Aphis spiraecola, Macrosiphum euphorbiae, Aulacorthum solani, Rhopalosiphum padi, Toxoptera citricidus и Hyalopterus pruni; Pentatomidae, как, например, Nezara antennata, Eysarcoris parvus и Halyomorpha mista; Alydidae, как, например, Riptortus clavetus, Leptocoris chinensis; Kirkaldy, как, например, Trigonotylus caelestialium, Stenotus rubrovittatus; Aleyrodidae, как, например, Trialeurodes vaporariorum, Bemisia tabaci, Dialeyrodes citri, Aleurocanthus spiniferus; Coccidea, как, например, Aonidiella aurantii, Comstockaspis perniciosa, Unapsis citri, Ceroplastes rubens, Icerya purchasi, Planococcus kraunhiae, Pseudococcus longispinus и Pseudaulacapsis pentagona; Psyllidae, как, например, Diaphorina citri, Psylla pyrisuga и Bactericerca cockerelli; Tingidae, как, например, Stephanitis nasi; Cimicidae, как, например, Cimex lectularius.

Чешуекрылые: Pyralidae, как, например, Chilo suppressalis, Tryporyza incertulas, Cnaphalocrocis medinalis, Notarcha derogata, Plodia interpunctella, Ostrinia furnacalis, Hellula undalis и Pediasia teterrellus; Noctuidae, как, например, Spodoptera exigua, Pseudaletia separata,

Mamestra brassicae, Agrotis ipsilon, Plusia nigrisigna, Trichoplusia spp., Heliothis spp. и Helicoverpa spp.: Pieridae, как, например, Pieris rapae; Torsuch, как Adoxophyes spp., Grapholita molesta, Leguminivora glycinivorella, Matsumuraes azukivora, Adoxophyes orana fasciata, Adoxophyes honmai., Homona magnanima, Archips fuscocupreanus и Cydia pomonella;

- 5 Gracillariidae, как, например, Caloptilia theivora и Phyllonorycter ringoneella; Carposinidae, как, например, Carposina nipponensis; Lyonetiidae, как, например, Lyonetia spp.; Lymantriidae, как, например, Lymantria spp. и Euproctis spp.; Yponomeutidae, как, например, Plutella xylostella; Gelechiidae, как, например, Pectinophora gossypiella и Phthorimaea poerkelelf; Arctiidae, как, например, Hyphantria cunea; и Tineidae, как, например, Tinea translucens и

10 Tineola bisselliella.

Бахромчатокрылые: Thripidae, как, например, Frankliniella occidentalis, Thrips parmi, Scirtothrips dorsalis, Thrips tabaci и Frankliniella intosa.

- Двукрылые: Culicidae, как, например, Culex pipiens pallens, Culex tritaeniorhynchus и Culex quinquefasciatus; Aedes spp., как, например, Aedes aegypti и Aedes albopictus; Anopheles spp., как, например, Anopheles sinensis; Chironomidae; Muscidae, как, например, Musca domestica и Muscina stabulans; Calliphoridae; Sarcophagidae: Fanniidae; Anthomyiidae, как, например, Delia platura и Delia antiqua; Agromyzidae, как, например, Agromyza oryzae, Hydrellia grizeola, Liriomyza sativae, Liriomyza trifolii и Chromatomyia horticola; Chloropidae, как, например, Chlorops oryzae; Tephritidae, как, например, Dacus cucurbitae и Ceratitis capitata; Drosophilidae; Photidae, как, например, Megasella spiracularis; Psychodidae, как, например, Clogmia albipunctata; Simuliidae; Tabanidae, как, например, Tabanus trigonus; Hippoboscidae; и Stomoxyini.

- Жесткокрылые: Diabrotica spp., как, например, Diabrotica virgifera, Diabrotica undecimpunctata howardi, Oultma oryzae, Aulacophora femoralis, Phyllotreta striolata и
- 25 Leptinotarea decemlineata; Scarabaeidae, как, например, Anomala rufocuprea и Popillia japonica; Sitophilini, как, например, Sitophilus zeamais, Echinocnemus squameus, Lissorhoptrus oryzophilus и Sphenophorus venatus; Curculionoidea, как, например, Anthonomus grandis; Bruchinae, как, например, Callosobruchiys chienensis; Heteromera, как, например, Tenebrio molitor и Tribolium castaneum; Dermestidae, как, например, Anthrenus verbasci и Dermestes maculatus; Anobiidae, как, например, Lasioderma serricorne; Epilachna, как, например, Epilachna vigintioctopunctata; Scolytidae, как, например, Lyctus brunneus и Tomicus piniperda; Bostrichidae; Ptinidae; Cerambycidae, как, например, Anoplophora malasiace; Agriotes spp., как, например, Agriotes ogurae fuscicollus; и Staphylinidae, как, например, Paederus fuscipes.

- Прямокрылые: Locusta migratoria, Gryllotalpa africana, Oxya yezoensis, Oxya japonica и
- 35 Gryllidae.

- Сифонокрылые: Ctenocephalides felis, Ctenocephalides canis, Pulex irritans, Xenopsylla cheopis и т.п.

- Anoplura: Pediculus humanus corporis, Pediculus humanus, Phthirus pubis, Haematopinus eurysternus, Dalmalinia ovis, Haematopinus suis, Linognathus setosus и т.п.

- 40 Пухоеды: Dalmalinia ovis, Dalmalinia bovis, Menopon gallinae, Trichodectes canis, Felicola subrostrata и т.п.

- Перепончатокрылые: Formicidae, как, например, Monomorium pharaonis, Formica fusca japonica, Ochetellus glaber, Pristomyrmex pungens, Pheidole noda, Acromyrmex spp., Solenopsis spp. и Linepithema humile; Vespidae, Bethylidae, и Symphyta, как, например, Athalia rosae и

45 Athalia japonica.

- Нематоды: Aphelenchoides besseyi, Nothotylenchus acris, Meloidogyne incognita, Meloidogyne hapla, Meloidogyne javanica, Heterodera glycines, Globodera rostochiensis, Pratylenchus coffeae, Pratylenchus neglectus и т.п.

Blattodea: *Blattella germanica*, *Periplaneta fuliginosa*, *Periplaneta americana*, *Periplaneta brunnea*, *Blatta orientalis* и т.п.

Термиты: *Reticulitermes speratus*, *Coptotermes formosanus*, *Incitermes minor*, *Cryptotermes domesticus*, *Odontotermes formosanus*, *Neotermes koshunensis*, *Glyptotermes satsumensis*,

⁵ *Glyptotermes nakajimai*, *Glyptotermes fuscus*, *Glyptotermes kodamai*, *Glyptotermes kushimensis*, *Hodotermopsis japonica*, *Coptotermes guangzhoensis*, *Reticulitermes miyatakei*, *Reticulitermes flaviceps amamianus* sp., *Nasutitermes takasagoensis*, *Pericapritermes nitobei*, *Sinocapritermes mushae* и т.п.

Клещи: *Tetranychidae*, как, например, *Tetranychus urticae*, *Tetranychus kanzawai*,

¹⁰ *Panonychus citri*, *Panonychus ulmi* и *Oligonychus* spp.; *Eriophyidae*, как, например, *Aculops pelekassi*, *Phyllocoptura citri*, *Aculops lycopersici*, *Calacarus carinatus*, *Acaphylla theavagrans*, *Eriophyes chibaensis* и *Aculus schlechtendali*; *Tarsonemidae*, как, например,

Polyphagotarsonemus latus; *Tenuipalpidae*, как, например, *Brevipalpus phoenicis*; *Tuckerellidae*; *Ixodidae*, как, например, *Haemaphysalis longicornis*, *Haemaphysalis flava*, *Dermacentor*

¹⁵ *taiwanicus*, *Dermacentor variabilis*, *Ixodes ovatus*, *Ixodes persulcatus*, *Ixodes scapularis*, *Amblyomma americanum*, *Boophilus microplus* и *Rhipicerphalus sanguineus*; *Acaridae*, как, например, *Tyrophagus putrescentiae* и *Tyrophagus similis*; *Pyroglyphidae*, как, например, *Dermatophagoides farinae* и *Dermatophagoides ptenyssinus*; *Cheyletidae*, как, например, *Cheyletus eruditus*, *Cheyletus malaccensis*, *Cheyletus moorei* и *Cheyletus yasguri*; *Sarcoptidae*,

²⁰ как, например, *Octodectes cynotis* и *Sacopites scabiei*; *Demodex*, как, например, *Demodex canis*; *Listrophoridae*; *Oribatida*; *Dermyassidae*, как, например, *Ornithonyssus bacoti*, *Ornithonyssus sylvairum* и *Dermyssus gallinae*; и *Trombiculidae*, как, например, *Leptotrombidium akamushi*.

Araneae: *Opisthothelae*, как, например, *Chiracanthium japonicum* и *Latrodectus hasseltii*; и

²⁵ Т.п.

Chilopoda: *Thereuonema hilgendorfi* и *Scolopendra subspinipes*.

Двупарноногие: *Oxidus gracilis*, *Nedyopus tambanus* и т.п.

Равноногие: *Armadillidium vulgare* и т.п.

Gastropoda: *Limax marginatus*, *Limax flavus* и т.п.

³⁰ Средство для борьбы с вредителями согласно настоящему изобретению включает соединение согласно настоящему изобретению и инертный носитель. Средство для борьбы с вредителями согласно настоящему изобретению обычно включает соединение согласно настоящему изобретению в комбинации с твердым носителем, жидким носителем и/или газообразным носителем и, если необходимо, с поверхностно-активным

³⁵ веществом или другими, улучшающими композицию, добавками и принимает форму эмульгируемого концентрата, масляного раствора, дустов, гранул, смачивающегося порошка, суспензионного концентрата, микрокапсул, аэрозоля, дымообразующего агента, ядовитой приманки, смелообразной композиции, шампуня, пасты, пены, композиции на основе газообразного диоксида углерода, таблетки или т.п. Средство

⁴⁰ для борьбы с вредителями согласно настоящему изобретению может быть подвергнуто технологической обработке до противомоскитной намотки, электрического противомоскитного мата, «электрической» противомоскитной жидкости, дымообразующего агента, фумиганта, пленки, наносимого каплями пестицида или перорального пестицида и затем может быть использовано.

⁴⁵ Средство для борьбы с вредителями согласно настоящему изобретению обычно содержит 0,01-95% масс. соединения согласно настоящему изобретению.

Средство для борьбы с вредителями согласно настоящему изобретению, включающее любое одно из соединений согласно настоящему изобретению от 1-1 до 1-98 и инертный

носитель, где инертным носителем является вода и соединение диспергировано в воде, содержащей поверхностно-активное вещество, обычно может быть получено путем смешения любого одного из соединений согласно настоящему изобретению от 1-1 до 1-98, поверхностно-активного вещества и воды, необязательно добавляя, кроме того, 5 другие, улучшающие композицию, добавки, до образования композиции, как, например, сусpenзионный концентрат или микрокапсулы.

Вышеуказанное средство для борьбы с вредителями согласно настоящему изобретению обычно содержит 0,01-95% масс. любого из соединений согласно настоящему изобретению от 1-1 до 1-98.

10 Состояние, что «соединение диспергировано в воде», используемое в данном контексте, включает состояния, в случае которых любое из соединений согласно настоящему изобретению от 1-1 до 1-98 эмульгировано в воде или суспендировано в воде.

15 Примеры поверхностно-активного вещества включают неионогенные поверхностно-активные вещества и/или анионогенные поверхностно-активные вещества. Примеры неионогенного поверхностно-активного вещества включают простые полиоксиалкиленалкиловые эфиры, простые полиоксиалкиленалкилариловые эфиры, полиэтиленгликоловые эфиры жирных кислот и т.п. Примеры анионогенного поверхностно-активного вещества включают алкилсульфонаты, 20 алкилбензолсульфонаты, алкилсульфаты, сульфаты простых полиоксиалкиленарилафениловых эфиров, фосфаты простых полиоксиалкиленарилафениловых эфиров и т.п.

25 Примеры других добавок, улучшающих композицию, включают фиксатор, диспергатор, краситель, загуститель, консервант, противовспениватель, антифриз и стабилизатор и т.п., и конкретные примеры включают казеин, желатин, крахмал, гуммиарабик, производные целлюлозы, альгиновую кислоту, производные лигнина, синтетические водорастворимые полимеры (поливиниловый спирт, 30 поливинилпирролидон, поликариловые кислоты и т.д.), РАР (кислый изопропилфосфат), ВНТ (2,6-ди-трет-бутил-4-метилфенол) и ВНА (смесь из 2-трет-бутил-4-метоксифенола и 3-трет-бутил-4-метоксифенола).

Способ регулирования вредителей согласно настоящему изобретению в сельском хозяйстве включает способ, состоящий в нанесении эффективного количества любого из соединений согласно настоящему изобретению от 1-1 до 1-98 на стебель и листву растения или на почву, где произрастает растение, конкретно, например, нанесение на 35 стебель и листву растения, как, например, нанесение на листовую поверхность, и нанесение на площадь, где произрастает растение, как, например, нанесение на почву и обработка почвы путем нанесения затоплением. Нанесение обычно проводят один или более раз.

Конкретные примеры нанесения на стебель и листву растворения включают нанесение 40 на поверхность растения, как, например, нанесение на листовую поверхность и опрыскивание ствола.

Конкретные примеры нанесения на почву включают разбрзгивание на почву, смешивание с почвой, перфузию жидкого средства в почву (ирригация жидкого средства, инжекция в почву, просачивание жидкого средства). Примеры места нанесения включают 45 посадочную лунку, борозду, периферию посадочной лунки, периферию посадочной борозды, всю поверхность площади культивирования, части между почвой и растением, площадь между корнями, площадь внизу ствола, главную борозду, почву для культивирования, ящик для выращивания рассады, поддон для выращивания рассады

и почву, подготовленную для посева. Примеры времени нанесения включают время до рассеивания, во время рассеивания, немедленно после рассеивания, во время периода выращивания рассады, время до посадки, во время посадки и время выращивания после посадки.

⁵ Примеры нанесения затоплением включают введение через сооружения на оросительной системе (труба для орошения, оросительный трубопровод, разбрзгиватель и т.д.), смешение с жидкостью для орошения затоплением между бороздами и смешение с водной питательной средой.

¹⁰ В способе для регулирования вредителей согласно настоящему изобретению, соединение согласно настоящему изобретению обычно наносят в виде средства для борьбы с вредителями согласно настоящему изобретению.

¹⁵ Когда средство для борьбы с вредителями согласно настоящему изобретению используют для регулирования вредителей на сельскохозяйственном поле, количество обычно составляет величину в диапазоне от 1 г до 10000 г, с точки зрения соединения согласно настоящему изобретению, на 10000 м². Когда средство для борьбы с вредителями согласно настоящему изобретению составляют в виде эмульгируемого концентрата, смачивающегося порошка, текучей композиции и так далее, средство для борьбы с вредителями обычно наносят после разбавления водой так, чтобы концентрация активного ингредиента составляла от 0,01 до 10000 ч./млн, а гранулы или дуст обычно наносят такими, какие есть.

²⁰ Когда средство для борьбы с вредителями согласно настоящему изобретению используют для регулирования вредителей на рисовом поле, количество обычно составляет величину в диапазоне от 0,1 до 10 г, с точки зрения соединения согласно настоящему изобретению, на ящик для выращивания рассады. Когда средство для борьбы с вредителями согласно настоящему изобретению составляют в виде эмульгируемого концентрата, смачивающегося порошка, текучей композиции и так далее, средство для борьбы с вредителями обычно наносят после разбавления водой так, чтобы концентрация активного ингредиента составляла от 0,01 до 10000 ч./млн, а гранулы или дуст обычно наносят в количестве 1-500 г такими, какие есть.

²⁵ ³⁰ Эти композиции или водные разбавления композиций могут быть прямо распылены над вредителями или растениями, как, например, культурные растения, защищаемые от вредителей, или могут быть использованы при обработке почвы для регулирования вредителей, которые населяют почву сельскохозяйственного угодья.

³⁵ Нанесение также может быть осуществлено способом прямого «наматывания» смолообразной композиции, формирующейся в виде создающей слой или жгут композиции вокруг растений, ликвидируя композицию по соседству с растением, или способом распределения композиции по поверхности почвы у корня растения.

⁴⁰ Средство для борьбы с вредителями согласно настоящему изобретению, содержащее любое из соединений согласно настоящему изобретению от 1-1 до 1-98 и съедобный носитель, (в дальнейшем упоминают как «ядовитая приманка согласно настоящему изобретению»), обычно может быть получено путем смешения любого из соединений согласно настоящему изобретению от 1-1 до 1-98 со съедобным носителем (например, вода или питательные вещества, как, например, углеводы, белки, липиды и т.д.).

⁴⁵ Примеры съедобного носителя включают сахара, как, например, сахароза, глюкоза, гранулированный сахар, фруктоза, лактоза, мальтоза, мусковадо-сахар, коричневый сахар, мягкий коричневый сахар, декстрин, арабиноза, галактоза, сорбитоза, мелассы, мед, и т.д.; молочные продукты, как, например, «пенка» молока, обезжиренное сухое молоко, сыр; крахмалы из кукурузы, картофеля, батата, и т.д.; гранулированные

порошки, как, например, пшеничная мука, рисовая мука, кукурузная мука, картофельный крахмал, и т.д.; порошки животного происхождения или из насекомых, как, например, коровы, свиньи, рыба и моллюски, насекомые и т.д.; растительные масла, как, например, пальмовое масло, масло какао, кукурузное масло, кунжутное

5 масло, арахисовое масло и салатное масло; животные масла, как, например, туловищный жир (масло млекопитающего), жир масла, масла из тушек птиц, рептилий, амфибий, насекомых и т.д.; приправы, как, например, соус, соевый соус и т.д. Ядовитая приманка согласно настоящему изобретению может, далее, содержать антиоксиданты, как, например, дибутилгидрокситолуол, нордигидрогвайаретовая кислота и т.д.;

10 консерванты, как, например, дегидрацетовая кислота; средства для предотвращения случайног проглатывания детьми или домашними животными, как, например, измельченный в порошок перец стручковый красный; приманочные средства для насекомых-вредителей, как, например, придающий запах сыра ароматизатор, придающий запах репчатого лука ароматизатор, арахисовое масло и т.д.; и т.п.

15 Форма композиции ядовитой приманки согласно настоящему изобретению особенно не ограничена, однако, включает, например, гранулу, «агрегат», таблетку, жидкость, пасту, гель и т.д.

Способ регулирования вредителей согласно настоящему изобретению при эпидемическом предупреждении включает (1) разbrasывание по поверхности ядовитой 20 приманки согласно настоящему изобретению в форме твердого вещества, как, например, порошок, гранула, «агрегат» и таблетка, в месте, где вероятно должны собираться вредители, или помещение композиции в открытый контейнер и затем помещение контейнера на место, где вероятно должны собираться вредители, (2) нанесение ядовитой 25 приманки согласно настоящему изобретению в форме жидкости на место, где вероятно должны собираться вредители, или (3) введение или присоединение ядовитой приманки согласно настоящему изобретению в форме геля или пасты в просев, где вредители вероятно должны собираться, путем использования инжектора для приманки и т.д. для 30 кормления вредителей композицией.

Средство для борьбы с вредителями согласно настоящему изобретению, содержащее любое из соединений согласно настоящему изобретению от 1-1 до 1-98, растворитель 35 и пропеллент, (в дальнейшем упоминают как «аэрозоль согласно настоящему изобретению»), обычно может быть получено путем помещения любого из соединений согласно настоящему изобретению от 1-1 до 1-98 и растворителя в аэрозольный контейнер, установления на нем аэрозольного клапана, введения в него пропеллента и 40 затем установления на нем пускателя.

Примеры растворителя включают воду, спирты (метанол, этанол, изопропиловый спирт, бутанол, гексанол, бензиловый спирт, этиленгликоль, пропиленгликоль, феноксиэтанол и т.д.), кетоны (ацетон, метилэтилкетон, циклогексанон и т.д.), ароматические углеводороды (толуол, ксиол, этилбензол, додецилбензол, фенилксилолэтан, метилнафталин и т.д.), алифатические углеводороды (гексан, циклогексан, керосин, газойль и т.д.), сложные эфиры (этилацетат, бутилацетат, изопропилмиристат, этилолеат, дизопропил-адипат, дизобутиладипат, ацетат монометилового эфира пропиленгликоля и т.д.), нитрилы (ацетонитрил, изобутиронитрил и т.д.), простые эфиры (дизопропиловый эфир, 1,4-диоксан, диметиловый эфир этиленгликоля, 45 диметиловый эфир диэтенгликоля, монометиловый эфир диэтенгликоля, монометиловый эфир пропиленгликоля, монометиловый эфир дипропиленгликоля, 3-метокси-3-метил-1-бутанол и т.д.), амиды кислот (N,N-диметилформамид, N,N-диметилацетамид и т.д.), галогенированные углеводороды (дихлорметан, трихлорэтан,

тетрахлорид углерода и т.д.), сульфоксиды (диметилсульфоксид и т.д.), пропиленкарбонат и растительные масла (соевое масло, хлопковое масло и т.д.).

Примеры пропеллента включают фторуглероды, бутан, LPG (сжиженный нефтяной газ), диметиловый эфир и диоксид углерода.

⁵ Аэрозольный клапан особенно не ограничен, однако, включает, например, аэрозольные клапаны типа нажим-спуск.

Средство для борьбы с вредителями согласно настоящему изобретению, содержащее любое из соединений согласно настоящему изобретению от 1-1 до 1-98 и газообразующий агент, (в дальнейшем упоминают как «дымообразующий агент согласно настоящему изобретению»), может быть обычно получено путем смешения любого из соединений согласно настоящему изобретению от 1-1 до 1-98 и газообразующего агента.

Примеры газообразующего агента включают азодикарбонамид, 4,4'-оксибис(бензолсульфонилгидразид), динитрозопентаметилен-тетрамин, 2,2'-азобisisобутиронитрил, п-толуолсульфонилгидразид и т.п.

¹⁵ Когда средство для борьбы с вредителями согласно настоящему изобретению используют для эпидемического предупреждения, наносимое количество обычно составляет 0,01-1000 мг, в виде соединения согласно настоящему изобретению, на 1 м², в случае нанесения на плоскую поверхность, и 0,01-500 мг, в виде соединения согласно настоящему изобретению, на 1 м³, в случае внесения в пространство. Когда средство для борьбы с вредителями согласно настоящему изобретению представляет собой композицию в виде эмульсий, смачивающихся порошков или текучих типов, их обычно наносят после разбавления водой для получения концентрации активного ингредиента 0,1-10000 ч./млн. Когда средство для борьбы с вредителями согласно настоящему изобретению представляет собой композицию в виде масляных растворов, аэрозолей, дымообразующих агентов и ядовитых приманок, их обычно наносят как таковые. Когда средство для борьбы с вредителями согласно настоящему изобретению наносят путем распыления на вредителей или на место обитания вредителей, наносимое количество обычно составляет 0,01-1000 мг, в виде соединения согласно настоящему изобретению, на 1 м², в случае нанесения на плоскую поверхность, и 0,01-500 мг, в виде соединения согласно настоящему изобретению, на 1 м³, в случае внесения в пространство.

³⁵ Когда средство для борьбы с вредителями согласно настоящему изобретению используют для эпидемического предупреждения, средство для борьбы с вредителями может быть нанесено на поверхность тела животного, пораженного паразитами, или перорально введено животному, пораженному паразитами. Конкретно, средство для борьбы с вредителями может быть использовано для регулирования эктопаразитов у скота, как, например, крупный рогатый скот, лошадь, свинья, овца, коза и куры, или у небольших животных, как, например, собака, кошка, крыса и мышь, известным способом в области ветеринарии. Конкретно, когда имеют в виду системное регулирование в случае животного, средство для борьбы с вредителями вводят животному в виде таблетки, смеси с кормом или суппозитория, или путем инъекции (включая внутримышечную, подкожную, внутривенную и интраперitoneальную инъекции). С другой стороны, когда имеют в виду не системное регулирование, средство для борьбы с вредителями наносят на животное посредством опрыскивания масляным раствором или водным раствором, обработки поливом или капельным путем, или посредством мытья животного композицией в виде шампуня, или посредством надевания на животного ошейника или ушной бирки, изготовленного(ной) из смелообразной

испаряющейся композиции. Когда наносят на поверхность тела животного, количество соединения согласно настоящему изобретению обычно составляет величину в диапазоне от 0,1 мг до 1000 мг на 1 кг массы тела животного. Когда вводят перорально животному, количество соединения согласно настоящему изобретению обычно составляет величину

5 в диапазоне от 0,1 мг до 1000 мг на 1 кг массы тела животного.

Средство для борьбы с вредителями согласно настоящему изобретению может быть использовано в случае сельскохозяйственных угодий, на которых выращивают нижеуказанные «сельскохозяйственные культуры».

Сельскохозяйственные культуры: кукуруза, рис, пшеница, ячмень, рожь, овес, сорго,

10 хлопок, соя, арахис, гречиха, сахарная свекла, рапс, подсолнечник, сахарный тростник, табак и т.д.

Овощные культуры: пасленовые овощные культуры (баклажан, томат, зеленый стручковый перец, жгучий стручковый перец, картофель и т.д.), бахчевые овощные

15 культуры (огурец, тыква, цукини, дыня, арбуз обыкновенный и т.д.), крестоцветные овощные культуры (японский хрен, репа, хрен обыкновенный, кольраби, китайская капуста, капуста, горчица сарептская, брокколи, цветная капуста и т.д.), сложноцветные

20 овощные культуры (лопух, хризантема увенчанная, артишок, латук и т.д.), лилейные овощные культуры (лук-батун, лук, чеснок, аспарагус), зонтичные овощные культуры (морковь, петрушка, сельдерей, пастернак и т.д.), маревые овощные культуры (шпинат, свекла листовая швейцарская и т.д.), губоцветные овощные культуры (базилик японский, мята, базилик и т.д.), клубника, сладкий картофель, ямс, аронник и т.д.

Плодовые деревья: семечковые плодовые культуры (яблоня, груша обыкновенная, груша японская, айва китайская, айва и т.д.), косточковые плодовые культуры (персик

25 обыкновенный, слива, нектарин, слива японская, вишня, абрикос, слива домашняя и т.д.), цитрусовые растения (мандалин Satsuma, апельсин, лимон, лайм, грейпфрут и т.д.), орехоплодные деревья (каштан, орех, лесной орех, миндаль, фисташка обыкновенная, орех кешью, орех макадамия и т.д.), ягодные плодоносящие растения (черника, клюква, ежевика, малина, и т.д.), виноград, хурма, олива, мушмула японская, банан, кофейное дерево, финиковая пальма, кокосовая пальма, масличная пальма и т.д.

30 Деревья, другие, чем плодовые деревья: чайный куст, тутовое дерево, цветковые деревья (азалия, камелия, гортензия, сасанкова, иллициум настоящий японский, черемуха, тюльпанное дерево, индийская сирень, османтус оранжевый и т.д.), уличные деревья (ясень, береза, кизил, эвкалипт, гинкго, сирень, клен, дуб, тополь, эхинацея, эвкалипт китайский, платан, дзелькова, туя восточная, пихта, тсуга японская, можжевельник

35 твердый, сосна, ель, тис, вяз, конский каштан и т.д.), коралловое дерево, ногоплодник, кедр, кипарис, кротон, бересклет японский, фотиния неопущенная и т.д.).

Газонные растения: Zoysia (zoysiagrass, Zoysia matrella и т.д.), бермудские травы (свинорой и т.д.), полевицы (полевица белая, полевица стелющаяся, подорожник и т.д.),

40 мяты (мятлик луговой, ценхрус щетинконосный и т.д.), овсянницы (овсянница высокая, овсянница скученная, овсянница ползучая и т.д.), райграсы (плевел, райграс и т.д.), ежа сборная, тимофеевка луговая и т.д.

Другие: цветущие растения (роза, гвоздика, хризантема, горечавка луговая, гипсофила, гербера, бархатцы, сальвия, петуния, вербена, тюльпан, астра, горечавка, лилия, фиалка трехцветная, цикламен, орхидея, конваллярия, лаванда, левкой,

45 декоративная капуста, примула, пойнсеттия, гладиолус, катлея, маргаритка, цимбидиум, begonia и т.д.), биотопливные растения (ятрофа, сафлор, камелина, просо прутьевидное, мискантус, вейник канарский, арундо тростниковый, кенаф, тапиока, ива и т.д.), декоративные растения и т.д.

«Сельскохозяйственные культуры» включают генетически модифицированные сельскохозяйственные культуры.

Средство для борьбы с вредителями согласно настоящему изобретению может быть использовано в виде смеси с или вместе с другими инсектицидами, акарицидами, 5 нематоцидами, фунгицидами, регуляторами роста растений, гербицидами и синергистами. Примеры активных ингредиентов инсектицида, акарицида, нематоцида, фунгицида, гербицида и синергиста приводятся ниже.

Примеры активных ингредиентов инсектицидов включают:

(1) Фосфороганические соединения:

10 ацефат, фосфид алюминия, бутатиофос, кадузафос, хлорэтоксифос, хлорфенвинфос, хлорпирифос, хлорпирифос-метил, цианофос:CYAP, диазинон, DCIP (дихлордизопропиловый эфир), дихлорфентион: ECP, дихлорвос: DDVP, диметоат, диметилвинфос, дисульфотон, EPN, этион, этопрофос, этримфос, фентион:МРР, фенитротион: МЕР, фостиазат, формотион, гидрофосфид, изофенфос, изоксатион, 15 малатион, месульфенфос, метидатион: DMTP, монокротофос, налед: BRP, оксидепрофос: ESP, паратион, фозалон, фосмет: РМР, пиримифос-метил, пиридафентион, квиналфос, фентоат: РАР, про-фенофос, пропафос, протиофос, пираклорфос, салитион, сульпрофос, тебуипримфос, темефос, тетрахлорвинфос, тербуфос, тиометон, трихлорфон: DEP, вамиодтион и форат.

20 (2) Карбаматные соединения:

аланикарб, бендиокарб, бенфуракарб, ВРМС, карбарил, карбофуран, карбосульфан, клоэтокарб, этиофенкарб, фенобукарб, фенотиокарб, феноксикарб, фуратиокарб, изопрокарб: МИРС, метолкарб, метомил, метиокарб, НАС, оксамил, пирамикарб, пропоксур: РНС, ХМС, тиодикарб, ксиликарб и алдикарб.

25 (3) Пиретроидные соединения:

акринатрин, аллетрин, бенфлутрин, бета-сифлутрин, бифентрин, циклопротрин, цифлутрин, цигалотрин, циперметрин, дельтаметрин, эсфенвалерат, этофенпрокс, фенпропатрин, фенвалерат, флуцитринат, флуфенопрокс, флуметрин, флувалинат, галфенпрокс, имипротрин, перметрин, праллетрин, пиретрины, ресметрин, сигма-циперметрин, силафлуофең, тефлутрин, тралометрин, трансфлутрин, тетраметрин, 30 фенотрин, цифенотрин, альфа-циперметрин, зета-циперметрин, лямбда-цигалотрин, гамма-цигалотрин, фураметрин, тау-флувалинат, метофлутрин, профлутрин, димефлутрин, 2,3,5,6-тетрафтор-4-(метоксиметил)бензил(EZ)-(1RS,3RS;1RS,3SR)-2,2-диметил-3-проп-1-енилциклопропанкарбоксилат, 2,3,5,6-тетрафтор-4-метилбензил(EZ)-35 -(1RS,3RS;1RS,3SR)-2,2-диметил-3-проп-1-енилциклопропанкарбоксилат и 2,3,5,6-тетрафтор-4-(метоксиметил)-бензил(1RS,3RS;1RS,3SR)-2,2-диметил-3-(2-метил-1-пропенил)циклопропанкарбоксилат, 2,3,5,6-тетрафтор-4-(метоксиметил)бензил(EZ)-(1RS,3RS;1RS,3SR)-2,2-диметил-3-(2-циано-1-пропенил)циклопропан-карбоксилат.

(4) Нереистоксиновые соединения:

40 картап, бенсультап, тиоцилам, моносультап и бисультап.

(5) Неоникотиноидные соединения:

имидаクロприд, нитенпира, ацеамиприд, тиаметоксам, тиаклоприд, динотефуран и клотианидин.

(6) Бензоилкарбамидные соединения:

45 хлорфлуазурон, бистрифлурон, диафентиурон, дифлубензурон, флуазурон, флуциклоксурон, флуфеноксурон, гексафлумурон, луфенурон, новалурон, новифлумурон, тефлубензурон, трифлумурон и триазурон.

(7) Фенилпиразольные соединения:

ацетопрол, этипрол, фипронил, ванилипрол, пирипрол и пирафлупрол.

(8) Вт-токсины:

живые споры, происходящие от *Bacillus thuringiensis*, и кристаллические токсины, продуцируемые *Bacillus thuringiensis*, и их смесь.

5 (9) Гидразиновые соединения:

хромафенозид, галофенозид, метоксиленозид и тебуфенозид.

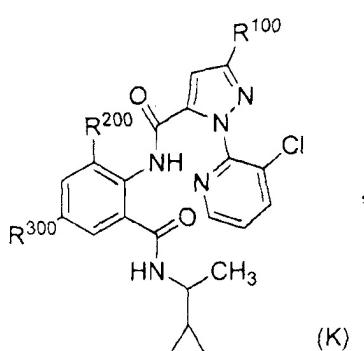
(10) Хлорорганические соединения:

альдрин, дильдрин, диенохлор, эндосульфан и метоксихлор.

(11) Другие инсектициды:

10 машинное масло, никотин-сульфат; авермектин-В, бромопропилат, бупрофезин, хлорфенапир, циромазин, D-D(1,3-дихлоропрен), эмамектин-бензоат, феназаквин, флуниразоофос, гидропрен, метопрен, индоксакарб, метоксадиазон, милбемицин-А, пиметрозин, пиридалил, пирипроксилен, спинозад, сульфлуратид, толфенпираид, триазамат, лепимектин, мышьяковая кислота, бенклотиаз, цианамид кальция,

15 полисульфид кальция, хлордан, DDT, DSP, флуфенерим, флоникамид, флууримфен, форметанат, метам-аммоний, метам-натрий, метилбромид, олеат калия, протрифенбут, спиромезифен, сульф-оксафтор, сера, метафлумизон, спиротетрамат, пирифлуквиназон, спинеторам, тралопирил, флунирадифурон, хлорантранилипрол, циантранилипрол, флубендиамид, соединение, представленное формулой (К):



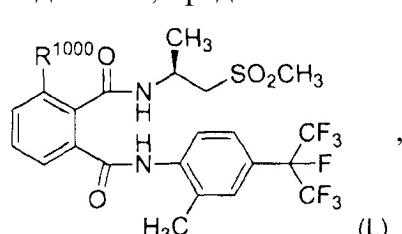
где

R¹⁰⁰ означает хлор, бром или трифторметильную группу;

R²⁰⁰ означает хлор, бром или метильную группу, и

R³⁰⁰ означает хлор, бром или цианогруппу; и

соединение, представленное формулой (L):



где

R¹⁰⁰⁰ означает хлор, бром или иод.

Примеры активных ингредиентов акарицидов включают: ацеквиноцил, амитраз,

45 бензоксимат, бифенаат, бромопропилат, хинометионат, хлоробензилат, CPCBS (хлорфенсон), клофентезин, цифлуметофен, дикофол, этоксазол, фенбутатиноксид, фенотиокарб, фенпироксимат, флуакрипириим, флупроксилен, гекситиазокс, пропаргит: BPPS, полинактины, пиридабен, пириимидафин, тебуфенпираид, тетрадифон,

спиродиклофен, спиромезифен, спиротетрамат, амидофлумет и циенопираfen.

Примеры активных ингредиентов нематоцидов включают: DCIP, фостиазат, левамизол, метилизотиоцианат, морантель-тартрат и имициафос.

Примеры активных ингредиентов фунгицидов включают:

5 (1) Азольные соединения:

трифорин, имазалил, пефуразоат, прохлораз, трифлумизол, битертанол, бромуконазол, ципроконазол, дифеноконазол, диниконазол-М, эпоксиконазол, фенбуконазол, флуквинконазол, флусилазол, флутриафол, гексаконазол, ипконазол, метконазол, миклобутанил, пенконазол, пропиконазол, тебуконазол, тетраконазол, триадименол, тритиконазол и т.п.

10 (2) Стробилуриновые соединения:

азоксистробин, крезоксим-метил, метоминостробин, трифлоксистробин, пикоксистробин, пираклостробин, энестробин, димоксистробин, оризастробин, флуокастробин, фамоксадон, фенамидон, пирибенкарб и т.п.

15 (3) Другие активные ингредиенты фунгицидов:

карбендезим, беномил, тиабендазол, тиофанатемил, зоксамид, диэтофенкарб, пенцикурон, флуопиколид, карбоксин, фрутоланил, фраметпир, тифлузамид, боскалид, пентиопирад, флуопирам, биксафен, изопиразам, пенфлуfen, седаксан, флуксапироксад, флуазинам, феримзон, силтиофам, процимидон, ипродион, винклозолин, металаксил, беналаксил, пираметанил, мепанипирим, ципродинил, квиноксилен, проквиназид, фенпиклонил, флудиоксонил, фенгексамиd, фенпропиморф, тридеморф, фенпропидин, спироксамин, тиурам, цирам, менкозеб, хлороталонил, дихлофлуанид, каптан, фолпет, иминоктадин, этабоксам, метрафенон, додин, фталид, трициклазол, пироквилон, карпропамид, диклоцимет, феноксанил, диметоморф, ипроваликарб, бентиаваликарб, мандипропамид, толклофос-метил, квитозен, циазофамид, амисулбром, аметоктрадин, цифлуfenамиd, валидамицин А, полиоксин В, бластцидин-S, казугамицин, оксолиновая кислота и т.п.

(4) Индуцирующие резистентность соединения:

ацибензолар-S-метил, пробеназол, изотианил и тиадинил.

30 Примеры активных ингредиентов гербицидов включают:

(1) Гербицидные соединения на основе феноксижирной кислоты:

2,4-РА, MCP, MCPB, фенотиол, мекопроп, флуроксипир, триклопир, кломепроп и напроанилид.

(2) Гербицидные соединения бензойной кислоты:

35 2,3,6-ТВА, дикамба, клопирагид, пиклорам, аминопирагид, квинклорак и квинмерак.

(3) Гербицидные карбамидные соединения:

диuron, линурон, хлортолурон, изопротурон, флуометурон, изоурон, тебутиурон, метабензтиазурон, кумилурон, даимурон и метил-даимурон.

(4) Гербицидные триазиновые соединения:

40 атразин, аметорин, цианазин, симазин, пропазин, симетрин, диметаметрин, прометрин, метрибузин, триазифлам и индазифлам.

(5) Гербицидные пиридиниевые соединения:

паракват и дикват.

(6) Гербицидные гидроксибензонитрильные соединения:

45 бромоксинил и иоксинил.

(7) Гербицидные динитроанилиновые соединения:

пендиметалин, продиамин и трифлуралин.

(8) Гербицидные фосфорорганические соединения:

амипрофос-метил, бутамифос, бенсулид, пиперофос, анилофос, глифозат, глуфозинат, глуфозинат-Р и биалафос.

(9) Гербицидные карбаматные соединения:

ди-аллат, три-аллат, ЕРТС, бутилат, бентиокарб, эспрокарб, молинат, димепиперат,

5 свеп, хлорпрофам, фенмедифам, фенизофам, пирибутикарб и азулам.

(10) Гербицидные соединения на основе амида кислоты:

пропанил, пропизамид, бромобутид и этобензанид.

(11) Гербицидные хлорацетанилидные соединения:

ацетохлор, алахлор, бутахлор, диметенамид, пропахлор, метазахлор, метолахлор,

10 претилахлор, тенилхлор и петоксамид.

(12) Гербицидные соединения на основе дифенилового эфира:

ацифлуорfen-натрий, бифенокс, оксифлуорfen, лактофен, фомезафен, хлометоксиnil и аклонифен.

(13) Гербицидные соединения на основе циклического имида:

15 оксадиазон, цинидон-этил, карфентразон-этил, сурфентразон, флумиклорак-пентил, флумиоксазин, пирафлуорfen-этил, оксадиаргил, пентоксазон, флутиацет-метил, бутафенацил, бензфендиазон, бенкарбазон и сафлуфенацил.

(14) Гербицидные пиразольные соединения:

бензофенап, пиразолат, пиразоксиfen, топрамезон и пирасульфотол.

20 (15) Гербицидные соединения на основе трикетона:

изоксафлутол, бензобициклон, сулькотрион, мезотрион, тембо-трион и тефурилтрион.

(16) Гербицидные соединения на основе арилоксиfenоксипропионовой кислоты:

клодинафоп-пропаргил, цигалофоп-бутил, диклофоп-метил, феноксапроп-этил, флуазифоп-бутил, галоксифоп-метил и квизалофоп-этил, метамифоп.

25 (17) Гербицидные соединения на основе трионоксима:

аллоксидим-натрий, сетоксидим, бутроксидим, клетодим, клопроксидим, циклоксидим, тепралоксидим, тралкоксидим и профоксидим.

(18) Гербицидные сульфонилкарбамидные соединения:

хлорсульфурон, сульфометурон-метил, метсульфурон-метил, хлоримурон-этил,

30 трибенурон-метил, триасульфурон, бенсульфурон-метил, трифенсульфурон-метил, пиразосульфурон-этил, примисульфурон-метил, никосульфурон, амидосульфурон, цинкосульфурон, имазосульфурон, римсудбфурон, галосульфурон-метил, просульфурон, этаметсульфурон-метил, трифлусульфурон-метил, флазасульфурон, циклосульфамурон, флуипирсульфурон, сульфосульфурон, азимсульфурон, этоксисульфурон, оксасульфурон,

35 иодсульфурон-метил-натрий, форамсульфурон, мезосульфурон-метил, трифлокисульфурон, тритосульфурон, ортосульфамурон, флукуетосульфурон и пропирисульфурон.

(19) Гербицидные имидазолиноновые соединения:

имазаметабенз-метил, имазаметапир, имазамокс, имазапир, имазаквин и имазетапир.

40 (20) Гербицидные сульфонамидные соединения:

флуметзулам, метозулам, диклозулам, флоразулам, хлоранзулам-метил, пеноксзулам и пироксзулам.

(21) Гербицидные соединения на основе пиrimидинилоксибензойной кислоты:

пиритиобак-натрий, биспирибак-натрий, пиrimинобак-метил, пирибензоксим,

45 пирифталид и пиrimисульфан.

(22) Другие гербицидные соединения:

бентазон, бромацил, тербацил, хлортиамиd, изоксабен, динозеб, амитрол, цинметилин, тридифан, далапон, дифлуорензопир-натрий, дитиопир, тиазопир, флукарбазон-натрий,

пропоксикарбазон-натрий, мефенацет, флуфенацет, фентразамид, кафенстрол, инданофан, оксазикломефон, бенфурезат, ACN, пиридат, хлоридазон, норфлуразон, флуртамон, дифлуфеникан, николинаfen, бефлубутамид, кломазон, амикарбазон, пиноксаден, пираклонил, пироксасульфон, тиенкарбазон-метил, аминоциклический, 5 ипфенкарбазон и метизолин.

Примеры активных ингредиентов синергистов включают: пиперонилбутоксид, сезамекс, сульфоксид, N-(2-этилгексил)-8,9,10-тринорборн-5-ен-2,3-дикарбоксимид (MGK 264), N-деклиимидацол, WARF-антирезистентное средство, TBPT, TPP, IPB, PSCP, метилиодид (CH_3I), трет-фенилбутенон, диэтилмалеат, DMC, FDMC, ETP и ETN.

10 Примеры

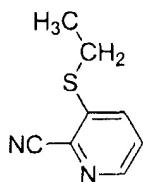
В дальнейшем, настоящее изобретение должно быть описано более подробно со ссылкой на примеры получения, примеры композиции и тест-примеры, но не ограничиваясь этим.

15 Во-первых, ниже описываются примеры получения соединения согласно настоящему изобретению.

Пример получения 1(1)

К смеси 3-хлор-2-цианопиридина (1,39 г), этилмеркаптана (0,9 мл) и ДМФА (10 мл) добавляли гидрид натрия (60%, масло) (0,52 г), при охлаждении льдом, и затем смесь перемешивали в течение одного часа при комнатной температуре. После этого к 20 реакционной смеси добавляли воду и смесь экстрагировали этилацетатом. Полученный органический слой промывали насыщенным водным раствором бикарбоната натрия, потом насыщенным солевым раствором, сушили над безводным сульфатом натрия и концентрировали при пониженном давлении. Остаток подвергали колоночной хроматографии на силикагеле, получая 2-циано-3-этилсульфанилпиридин (1,52 г).

25 2-циано-3-этилсульфанилпиридин:

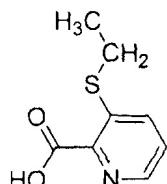


³⁰ $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$: 8,49(1H, дд), 7,75(1H, дд), 7,43(1H, дд), 3,06(2H, кв.), 1,38(3H, т).

Пример получения 1(2)

К смеси концентрированной серной кислоты (15 мл) и воды (5 мл) добавляли 2-циано-35 3-этилсульфанилпиридин (1,4 г) и затем смесь перемешивали при температуре 130°C в течение 2 часов. После выдерживания реакционной смеси для охлаждения до комнатной температуры, к реакционной смеси добавляли водный раствор гидроксида калия и 40 затем смесь экстрагировали этилацетатом. К полученному водному слою добавляли концентрированную соляную кислоту и после этого смесь экстрагировали хлороформом, сушили над безводным сульфатом натрия и концентрировали при пониженном давлении, получая 3-этилсульфанилпиколиновую кислоту (1,15 г).

3-Этилсульфанилпиколиновая кислота:

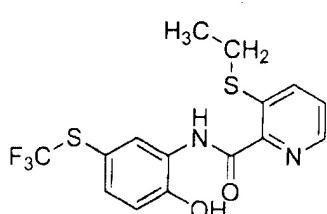


¹Н-ЯМР(CDCl_3) δ : 8,31(1H, д), 7,75(1H, д), 7,49(1H, дд), 2,97(2H, кв.), 1,44(3H, т).

Пример получения 1(3)

Смесь 2-амино-4-(трифторметилсульфанил)фенола (1,0 г), синтезированного по способу, описанному в международной заявке WO-2009-131237, 3-этилсульфанилпиколиновой кислоты (0,87 г), гидрохлорида EDCI (1,10 г) и хлороформа (10 мл) перемешивали в течение 30 минут при комнатной температуре. К реакционной смеси добавляли воду и смесь экстрагировали этилацетатом. Органический слой промывали насыщенным водным раствором бикарбоната натрия, потом насыщенным солевым раствором и сушили над безводным сульфатом магния, и затем концентрировали при пониженном давлении. Остаток подвергали колоночной хроматографии на силикагеле, получая 3-этилсульфанил-N-[2-гидрокси-5-(трифторметилсульфанил)фенил]-пиколинамид (в дальнейшем упоминают как «промежуточное соединение М4-6») (1,32 г).

Промежуточное соединение М4-6:

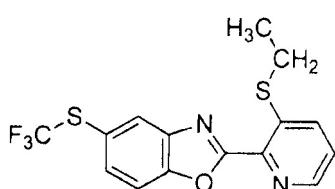


¹Н-ЯМР(CDCl_3) δ : 10,40(1H, уш.с), 9,63(1H, с), 8,36(1H, дд), 7,75(1H, дд), 7,53(1H, д), 7,45(1H, дд), 7,41(1H, дд), 7,08(1H, д), 2,97(2H, кв.), 1,44(3H, т).

Пример получения 1(4)

Смесь промежуточного соединения М4-6 (1,23 г), ди-2-метоксиэтилазодикарбоксилата (в дальнейшем упоминают как «DMEAД») (1,28 г), трифенилfosфина (1,39 г) и ТГФ (30 мл) перемешивали в течение одного часа при комнатной температуре, затем в течение одного часа при температуре 50°C. После выдерживания реакционной смеси для охлаждения до комнатной температуры, реакционную смесь концентрировали при пониженном давлении. К смеси приливали воду и после этого смесь экстрагировали этилацетатом. Органический слой промывали насыщенным водным раствором бикарбоната натрия, затем насыщенным солевым раствором и сушили над безводным сульфатом магния и потом концентрировали при пониженном давлении. Остаток подвергали колоночной хроматографии на силикагеле получая 2-(3-этилсульфанилпиридин-2-ил)-5-(трифторметилсульфанил)-бензоксазол (в дальнейшем упоминают как «соединение согласно настоящему изобретению 1-6») (1,21 г).

Соединение согласно настоящему изобретению 1-6:



¹Н-ЯМР(CDCl_3) δ : 8,59(1H, дд), 8,27(1H, с), 7,78(1H, дд), 7,75-7,69(2H, м), 7,42(1H, дд), 3,07(2H, кв.), 1,47(3H, т).

Пример получения 2

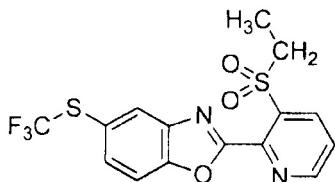
К смеси соединения согласно настоящему изобретению 1-6 (1,06 г) и хлороформа (30 мл) добавляли м-хлорнадбензойную кислоту (чистота: 65% или более, 1,47 г), при

охлаждении льдом, и затем смесь перемешивали в течение 6 часов при комнатной температуре. К реакционной смеси добавляли 10%-ный водный раствор сульфита натрия и после этого смесь экстрагировали хлороформом. Органический слой промывали насыщенным водным раствором бикарбоната натрия и сушили над безводным

5 сульфатом магния, и концентрировали при пониженном давлении. Остаток подвергали колоночной хроматографии на силикагеле, получая 2-(3-этилсульфонилпиридин-2-ил)-5-(трифторметилсульфанил)бензоксазол (в дальнейшем упоминали как «соединение согласно настоящему изобретению 1-8») (0,87 г) и 2-(3-этилсульфонилпиридин-2-ил)-5-(трифторметилсульфинил)-бензоксазол (в дальнейшем упоминают как «соединение

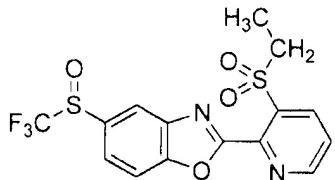
10 согласно настоящему изобретению 1-9») (0,17 г).

Соединение согласно настоящему изобретению 1-8:



¹H-ЯМР(CDCl₃) δ: 9,03(1H, дд), 8,60(1H, дд), 8,19(1H, д), 7,80-7,71(3H, м), 4,02(2H, кв.), 1,43(3H, т).

20 Соединение согласно настоящему изобретению 1-9:



¹H-ЯМР(CDCl₃) δ: 9,04(1H, дд), 8,61(1H, дд), 8,35(1H, д), 7,96-7,86(2H, м), 7,77(1H, дд), 4,01(2H, кв.), 1,44(3H, т).

Пример получения 3

30 К смеси соединения согласно настоящему изобретению 1-8 (0,35 г) и хлороформа (8 мл) добавляют м-хлорнадбензойную кислоту (чистота: 65% или более, 0,43 г), при охлаждении льдом, и затем смесь перемешивали при температуре 40°C в течение 6 часов. После выдерживания реакционной смеси для охлаждения до комнатной

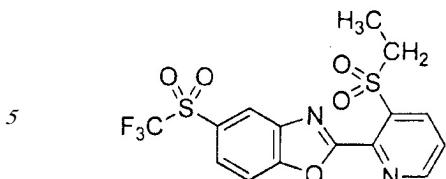
35 температуры, к реакционной смеси добавляли 10%-ный водный раствор сульфита натрия и затем смесь экстрагировали хлороформом. Органический слой промывали насыщенным водным раствором бикарбоната натрия и сушили над безводным

сульфатом магния, и потом концентрировали при пониженном давлении. К полученному остатку добавляли ацетонитрил (4 мл), дигидрат вольфрамата натрия (30 мг) и 30%-ный раствор пероксида водорода (4 мл), и затем смесь перемешивали при температуре

40 80°C в течение 6 часов. После выдерживания реакционной смеси для охлаждения до комнатной температуры, к реакционной смеси добавляли воду, осадившееся твердое вещество собирали путем фильтрации. Затем к осажденному твердому веществу добавляли 10%-ный водный раствор сульфита натрия и смесь экстрагировали

45 этилацетатом. Органический слой промывали водой и насыщенным солевым раствором, сушили над безводным сульфатом магния и концентрировали при пониженном давлении. Остаток подвергали колоночной хроматографии на силикагеле, получая 2-(3-этилсульфонилпиридин-2-ил)-5-(трифторметилсульфонил)бензоксазол (в дальнейшем упоминают как «соединение согласно настоящему изобретению 1-10») (0,35 г).

Соединение согласно настоящему изобретению 1-10:



¹Н-ЯМР(CDCl_3) δ : 9,05(1H, дд), 8,61(1H, дд), 8,59(1H, д), 8,17(1H, дд), 7,96(1H, д), 7,80(1H, дд), 3,98(2H, кв.), 1,45(3H, т).

10 Пример получения 4(1)

Смесь 2-амино-4-(трифторметилсульфанил)фенола (1,0 г), 3-хлор-5-трифторметилпиколиновой кислоты (1,08 г), гидрохлорида EDCI (1,10 г) и хлороформа (10 мл) перемешивали при комнатной температуре в течение одного часа. К реакционной смеси добавляли воду и смесь экстрагировали этилацетатом. Органический слой промывали насыщенным водным раствором бикарбоната натрия, водой и насыщенным солевым раствором, сушили над безводным сульфатом магния и концентрировали при пониженном давлении, получая 3-хлор-5-трифторметил-N-[2-гидрокси-5-(трифторметилсульфанил)фенил]пиколинамид (в дальнейшем упоминают как «промежуточное соединение М10-40») (1,94 г).

20 Промежуточное соединение М10-40:

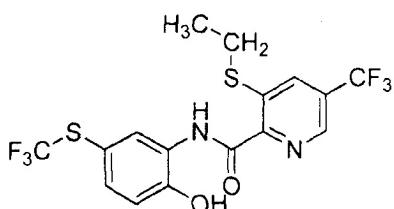


¹Н-ЯМР(CDCl_3) δ : 8,78(1H, д), 8,15(1H, д), 8,09(1H, д), 7,37(1H, дд), 7,04(1H, д).

Пример получения 4(2)

К смеси промежуточного соединения М10-40 (1,93 г), ДМФА (6 мл), ТГФ (1 мл) и этилмеркаптана (0,38 мл) добавляли трет-бутилоксид калия (0,62 г), при охлаждении льдом, и затем смесь перемешивали в течение 2 часов при комнатной температуре. К реакционной смеси добавляли воду и смесь экстрагировали этилацетатом. Органический слой промывали водой и насыщенным солевым раствором, сушили над безводным сульфатом магния и концентрировали при пониженном давлении. Остаток подвергали колоночной хроматографии на силикагеле, получая 3-этилсульфанил-5-трифторметил-N-[2-гидрокси-5-(трифторметилсульфанил)фенил]пиколинамид (в дальнейшем упоминают как «промежуточное соединение М4-16») (1,45 г).

Промежуточное соединение М4-16:



45 ¹Н-ЯМР(CDCl_3) δ : 10,31(1H, с), 8,96(1H, уш.с), 8,58(1H, д), 7,91(1H, д), 7,70(1H, д), 7,43(1H, дд), 7,07(1H, д), 3,00(2H, кв.), 1,47(3H, т).

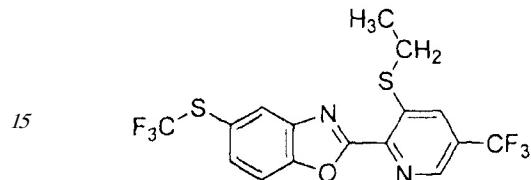
Пример получения 4(3)

Смесь промежуточного соединения М4-16 (1,45 г), DMEAD (1,19 г), трифенилfosфина

(1,29 г) и ТГФ (30 мл) перемешивали в течение одного часа при комнатной температуре, затем в течение одного часа при температуре 50°C. После выдерживания реакционной смеси для охлаждения до комнатной температуры, реакционную смесь концентрировали при пониженном давлении и добавляли туда воду. Затем смесь экстрагировали

5 этилацетатом. Органический слой промывали насыщенным водным раствором бикарбоната натрия, затем насыщенным солевым раствором, сушили над безводным сульфатом магния и концентрировали при пониженном давлении. Остаток подвергали колоночной хроматографии на силикагеле, получая 2-(3-этилсульфанил-5-трифторметилпиридин-2-ил)-5-(трифторметилсульфанил)бензоксазол (в дальнейшем 10 упоминают как «соединение согласно настоящему изобретению 1-16») (1,31 г).

Соединение согласно настоящему изобретению 1-16:

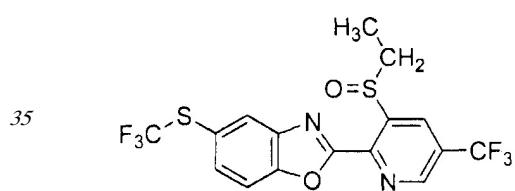


¹H-ЯМР(CDCl₃) δ: 8,78(1H, д), 8,30(1H, с), 7,94(1H, д), 7,77-7,75(2H, м), 3,11(2H, кв.), 1,51 (3H, т).

20 Пример получения 5

К смеси соединения согласно настоящему изобретению 1-16 (1,13 г) и хлороформа (25 мл) добавляли м-хлорнадбензойную кислоту (чистота: 65% или более, 0,56 г), при охлаждении льдом, и затем смесь перемешивали в течение 40 минут при температуре 0°C. К реакционной смеси добавляли 10%-ный водный раствор сульфита натрия и потом смесь экстрагировали хлороформом. Органический слой промывали насыщенным водным раствором бикарбоната натрия и сушили над безводным сульфатом магния, и концентрировали при пониженном давлении. Остаток подвергали колоночной хроматографии на силикагеле, получая 2-(3-этилсульфинил-5-трифторметилпиридин-2-ил)-5-(трифторметилсульфанил)бензоксазол (в дальнейшем упоминают как 25 «соединение согласно настоящему изобретению 1-17») (1,01 г).

30 Соединение согласно настоящему изобретению 1-17:



¹H-ЯМР(CDCl₃) δ: 9,13(1H, д), 8,91(1H, д), 8,25(1H, с), 7,85-7,79(2H, м), 3,60-3,49(1H, м), 3,13-3,02(1H, м), 1,44(3H, т).

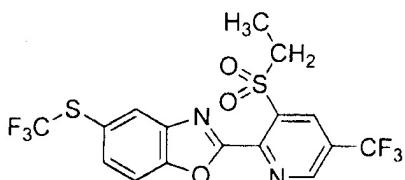
40 Пример получения 6

К смеси соединения согласно настоящему изобретению 1-17 (1,01 г) и хлороформа (20 мл) добавляли м-хлорнадбензойную кислоту (чистота: 65% или более, 0,56 г), при охлаждении льдом, и затем смесь перемешивали в течение 6 часов при комнатной температуре. Далее, к реакционной смеси добавляли м-хлорнадбензойную кислоту (чистота: 65% или более, 0,20 г) и после этого смесь перемешивали в течение 3 часов при комнатной температуре. К реакционной смеси добавляли 10%-ный водный раствор сульфита натрия и после этого смесь экстрагировали хлороформом. Органический слой промывали насыщенным водным раствором бикарбоната натрия и сушили над

безводным сульфатом магния, и концентрировали при пониженном давлении. Остаток подвергали колоночной хроматографии на силикагеле, получая 2-(3-этилсульфонил-5-трифторметилпиридин-2-ил)-5-(трифторметилсульфанил)бензоксазол (в дальнейшем упоминают как «соединение согласно настоящему изобретению 1-18») (0,53 г) и 2-(3-этилсульфонил-5-трифторметилпиридин-2-ил)-5-(трифторметилсульфинил)бензоксазол (в дальнейшем упоминают как «соединение согласно настоящему изобретению 1-19») (0,48 г).

Соединение согласно настоящему изобретению 1-18:

10

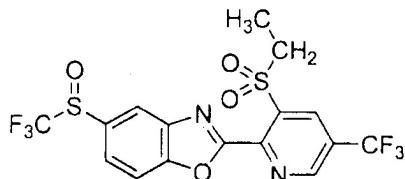


15

^1H -ЯМР(CDCl_3) δ : 9,25(1H, д), 8,84(1H, д), 8,22(1H, д), 7,82(1H, дд), 7,77(1H, д), 4,11(2H, кв.), 1,47(3H, т).

Соединение согласно настоящему изобретению 1-19:

20



25

^1H -ЯМР(CDCl_3) δ : 9,27(1H, д), 8,85(1H, д), 8,39(1H, с), 7,96(1H, д), 7,92(1H, д), 4,09

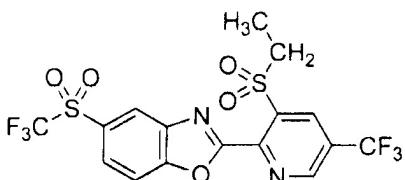
(2H, кв.), 1,48(3H, т).

Пример получения 7

Смесь соединения согласно настоящему изобретению 1-19 (0,26 г), ацетонитрила (4 мл), дигидрата вольфрамата натрия (18 мг) и 30%-ного раствора пероксида водорода (3,5 мл) перемешивали в течение 5 часов при температуре 85°C. После выдерживания реакционной смеси для охлаждения до комнатной температуры, к реакционной смеси добавляли 30%-ный раствор пероксида водорода (0,5 мл) и затем смесь перемешивали в течение 3 часов при температуре 85°C. После выдерживания реакционной смеси для охлаждения до комнатной температуры, к реакционной смеси добавляли воду, осадившееся твердое вещество собирали путем фильтрации. К твердому веществу добавляли 10%-ный водный раствор сульфита натрия и смесь экстрагировали этилацетатом. Органический слой промывали водой и насыщенным солевым раствором, сушили над безводным сульфатом магния и концентрировали при пониженном давлении. Остаток подвергали колоночной хроматографии на силикагеле, получая 2-(3-этилсульфонил-5-трифторметилпиридин-2-ил)-5-(трифторметилсульфонил)бензоксазол (в дальнейшем упоминают как «соединение согласно настоящему изобретению 1-20») (0,24 г).

Соединение согласно настоящему изобретению 1-20:

45

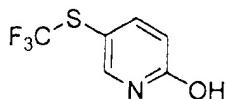


¹H-ЯМР(CDCl₃) δ: 9,28(1H, д), 8,84(1H, д), 8,62(1H, д), 8,21(1H, дд), 8,00(1H, д), 4,05(2H, кв.), 1,49(3H, т).

Пример получения 8(1)

Смесь трет-бутанола (27 мл) и гидроксида калия (3,15 г) перемешивали в течение одного часа при температуре кипения с обратным холодильником. К смеси добавляли 2-хлор-5-трифторметилсульфанилпиридин (6,0 г), синтезированный по способу, описанному в Международной заявке WO-2012-086848, и трет-бутанол (3 мл), с помощью капельной воронки. Смесь перемешивали в течение 5 часов при температуре кипения с обратным холодильником. После выдерживания реакционной смеси для охлаждения до комнатной температуры, к реакционной смеси добавляли концентрированную соляную кислоту. Осадившееся твердое вещество отфильтровывали и промывали этанолом. Полученный фильтрат концентрировали при пониженном давлении и добавляли туда 1 н соляную кислоту. Затем, осажденное твердое вещество собирали путем фильтрации, промывали водой, потом гексаном, и после этого высушивали, получая 2-гидрокси-5-трифторметилсульфанилпиридин (4,42 г).

2-гидрокси-5-трифторметилсульфанилпиридин:

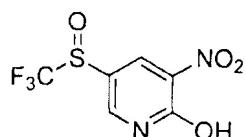


¹H-ЯМР(CDCl₃) δ: 7,73(1H, д), 7,62(1H, дд), 6,61(1H, д).

Пример получения 8(2)

К смеси 2-гидрокси-5-трифторметилсульфанилпиридина (2 г) и концентрированной серной кислоты (10 мл) добавляли дымящую азотную кислоту (0,74 мл), при охлаждении льдом, и потом смесь перемешивали в течение 2 часов при температуре 60°C. После выдерживания реакционной смеси для охлаждения до комнатной температуры, реакционную смесь выливали в смесь льда с водой (50 мл) и смесь экстрагировали этилацетатом. Органический слой промывали насыщенным солевым раствором, сушили над безводным сульфатом натрия и концентрировали при пониженном давлении. Полученное твердое вещество промывали трет-бутилметиловым эфиром, получая 2-гидрокси-3-нитро-5-трифторметилсульфинилпиридин (2,13 г).

2-гидрокси-3-нитро-5-трифторметилсульфинилпиридин:



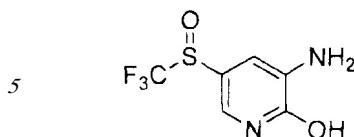
¹H-ЯМР(DMSO-D₆) δ: 8,67(1H, уш.с), 8,59(1H, уш.с).

Пример получения 8(3)

Смесь порошкообразного железа (4,6 г), уксусной кислоты (0,5 мл), этанола (20 мл) и воды (15 мл) перемешивали при температуре 70°C и затем туда добавляли 2-гидрокси-3-нитро-5-трифторметилсульфинилпиридин (2 г), и смесь перемешивали в течение 2 часов при температуре 70°C. После выдерживания реакционной смеси для охлаждения до комнатной температуры, реакционную смесь отфильтровывали через Celite®. Полученный фильтрат концентрировали при пониженном давлении, добавляли туда насыщенный водный раствор бикарбоната натрия и смесь экстрагировали этилацетатом. Органический слой сушили над безводным сульфатом натрия и концентрировали при пониженном давлении. Полученное твердое вещество промывали трет-бутилметиловым

эфиром, получая 3-амино-2-гидрокси-5-трифторметилсульфинилпиридин (1,45 г).

3-амино-2-гидрокси-5-трифторметилсульфинилпиридин:

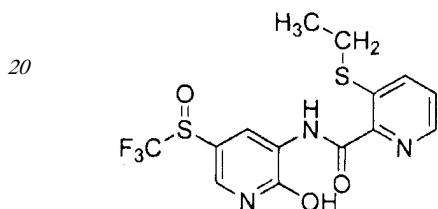


¹H-ЯМР(DMSO-D₆) δ: 12,23(1H, уш.с), 7,49(1H, с), 6,68(1H, с), 5,72(2H, уш.с).

Пример получения 8(4)

10 Смесь 3-амино-2-гидрокси-5-трифторметилсульфинилпиридина (0,63 г), 3- этилсульфанилпиколиновой кислоты (0,55 г), гидрохлорида EDCI (0,68 г) и пиридина (20 мл) перемешивали в течение 3 часов при комнатной температуре. К реакционной смеси приливали воду и смесь перемешивали в течение 30 минут при комнатной температуре. Осадившееся твердое вещество собирали путем фильтрации и высушивали 15 при пониженном давлении, получая 3-этилсульфанил-N-[2-гидрокси-5- трифторметилсульфинилпиридин-3-ил]пиколинамид (в дальнейшем упоминают как «промежуточное соединение М4-61») (0,73 г).

Промежуточное соединение М4-61:

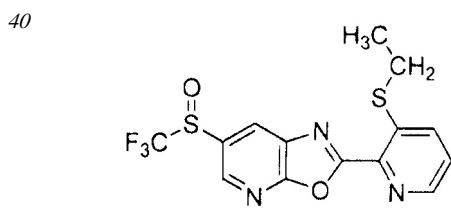


25 ¹H-ЯМР(DMSO-D₆) δ: 10,83(1H, с), 8,71(1H, с), 8,48(1H, дд), 8,09(1H, д), 7,98(1H, д), 7,65(1H, дд), 2,99(2H, кв.), 1,31(3H, т).

Пример получения 8(5)

Смесь промежуточного соединения М4-61 (0,67 г), DMEAD (0,64 г), трифенилfosфина (0,68 г) и ТГФ (40 мл) перемешивали в течение 3 часов при температуре 50°C. После 30 выдерживания реакционной смеси для охлаждения до комнатной температуры, реакционную смесь концентрировали при пониженном давлении и добавляли туда воду. Затем смесь экстрагировали этилацетатом. Органический слой промывали насыщенным водным раствором хлорида аммония и насыщенным солевым раствором, сушили над безводным сульфатом натрия и концентрировали при пониженном давлении. Остаток 35 подвергали колоночной хроматографии на силикагеле, получая 2-(3- этилсульфанилпиридин-2-ил)-6-(трифторметилсульфинил)оксазоло[5,4-б]пиридин (в дальнейшем упоминают как «соединение согласно настоящему изобретению 1-61») (0,59 г).

Соединение согласно настоящему изобретению 1-61:

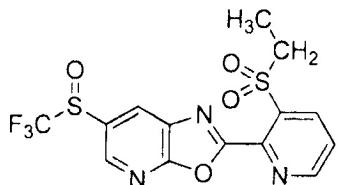


45 ¹H-ЯМР(CDCl₃) δ: 8,76(1H, д), 8,70(1H, д), 8,64(1H, дд), 7,82(1H, дд), 7,47(1H, дд), 3,09(2H, кв.), 1,47(3H, кв.).

Пример получения 9

К смеси соединения согласно настоящему изобретению 1-61 (0,43 г) и хлороформа (30 мл) добавляли м-хлорнадбензойную кислоту (чистота: 65% или более, 0,53 г), при охлаждении льдом, и затем смесь перемешивали в течение 5 часов при комнатной температуре. К реакционной смеси добавляли 10%-ный водный раствор сульфита натрия и потом смесь экстрагировали хлороформом. Органический слой промывали насыщенным водным раствором бикарбоната натрия и сушили над безводным сульфатом натрия, и концентрировали при пониженном давлении. Остаток подвергали колоночной хроматографии на силикагеле, получая 2-(3-этилсульфонилпиридин-2-ил)-6-(трифторметилсульфонил)оксазоло[5,4-*b*]пиридин (в дальнейшем упоминают как «соединение согласно настоящему изобретению 1-4») (0,34 г).

Соединение согласно настоящему изобретению 1-4:

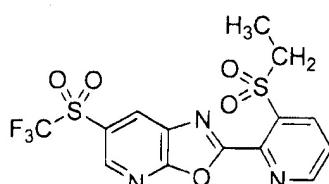


¹H-ЯМР(CDCl₃) δ: 9,08(1H, дд), 8,80(1H, д), 8,69(1H, д), 8,60(1H, дд), 7,81(1H, дд), 3,91(2H, кв.), 1,45(1H, т).

20 Пример получения 10

Смесь соединения согласно настоящему изобретению 1-4 (0,17 г), ацетонитрила (4 мл), дигидрата вольфрамата натрия (14 мг) и 30%-ного раствора пероксида водорода (4 мл) перемешивали в течение 4 часов при температуре 80°C. После выдерживания реакционной смеси для охлаждения до комнатной температуры, добавляли туда воду. Осадившееся твердое вещество собирали путем фильтрации и к твердому веществу добавляли 10%-ный водный раствор сульфита натрия. Затем смесь экстрагировали этилацетатом. Органический слой промывали водой и насыщенным солевым раствором, сушили над безводным сульфатом натрия и концентрировали при пониженном давлении. Остаток подвергали колоночной хроматографии на силикагеле, получая 2-(3-этилсульфонилпиридин-2-ил)-6-(трифторметилсульфонил)-оксазоло[5,4-*b*]пиридин (в дальнейшем упоминают как «соединение согласно настоящему изобретению 1-5») (0,09 г).

Соединение согласно настоящему изобретению 1-5:



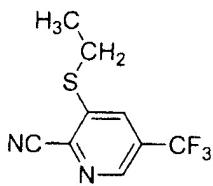
¹H-ЯМР(CDCl₃) δ: 9,13(1H, д), 9,09(1H, дд), 8,79(1H, д), 8,60(1H, дд), 7,83(1H, дд), 3,88(2H, кв.), 1,46(3H, т).

Пример получения 11(1)

К смеси 3-хлор-2-циано-5-трифторметилпиридина (10,0 г), этилмеркаптана (4,38 мл) и ДМФА (40 мл) добавляли гидрид натрия (60%, масло) (2,53 г), при охлаждении льдом, и затем смесь перемешивали в течение 2 часов при комнатной температуре. К реакционной смеси добавляли воду и смесь экстрагировали этилацетатом. Органический слой промывали насыщенным водным раствором бикарбоната натрия, потом насыщенным солевым раствором, сушили над безводным сульфатом натрия и

концентрировали при пониженном давлении. Остаток подвергали колоночной хроматографии на силикагеле, получая 2-циано-3-этилсульфанил-5-трифторметилпиридин (9,25 г).

2-циано-3-этилсульфанил-5-трифторметилпиридин:

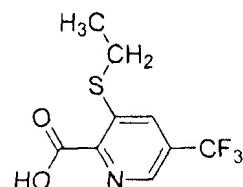


⁵ ¹⁰ ¹⁵ ²⁰ ²⁵ ³⁰ ³⁵ ⁴⁰ ⁴⁵ ¹H-ЯМР(CDCl₃) δ: 8,68(1H, с), 7,88(1H, с), 3,13(2H, кв.), 1,44(3H, т).

Пример получения 11(2)

К смеси концентрированной серной кислоты (30 мл) и воды (10 мл) добавляли 2-циано-3-этилсульфанил-5-трифторметилпиридин (6,0 г) и затем смесь перемешивали в течение 2 часов при температуре 130°C. После выдерживания реакционной смеси для охлаждения до комнатной температуры, реакционную смесь охлаждали с помощью льда, добавляли туда воду (200 мл) и затем смесь перемешивали в течение 30 минут при комнатной температуре. Осадившееся твердое вещество собирали путем фильтрации, промывали водой и высушивали при пониженном давлении, получая 3-этилсульфанил-5-трифторметилпиколиновую кислоту (6,74 г).

3-этилсульфанил-5-трифторметилпиколиновая кислота:

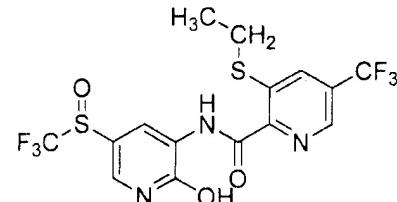


¹H-ЯМР(CDCl₃) δ: 8,55(1H, с), 7,92(1H, с), 3,02(2H, д), 1,47(3H, т).

Пример получения 11(3)

Смесь 3-амино-2-гидрокси-5-трифторметилсульфинилпиридина (0,67 г), 3-этилсульфанил-5-трифторметилпиколиновой кислоты (0,75 г), гидрохлорида EDCI (0,68 г) и пиридина (20 мл) перемешивали в течение 1,5 часов при комнатной температуре. К реакционной смеси приливали воду и потом смесь перемешивали в течение 15 минут при комнатной температуре. Осадившееся твердое вещество собирали путем фильтрации и высушивали при пониженном давлении, получая 3-этилсульфанил-5-трифторметил-N-[2-гидрокси-5-трифторметилсульфинилпиридин-3-ил]пиколинамид (в дальнейшем упоминают как «промежуточное соединение М4-65») (1,28 г).

Промежуточное соединение М4-65:



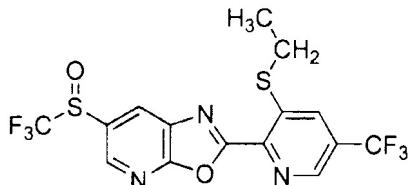
¹H-ЯМР(CDCl₃) δ: 10,99(1H, с), 8,90(1H, с), 8,68(1H, с), 7,91(1H, с), 7,81(1H, с), 3,02(2H, кв.), 1,48(3H, т).

Пример получения 11(4)

Смесь промежуточного соединения М4-65 (1,24 г), DMEAD (1,01 г), трифенилfosфина

(1,06 г) и ТГФ (40 мл) перемешивали в течение 3 часов при температуре 50°C. После выдерживания реакционной смеси для охлаждения до комнатной температуры, реакционную смесь концентрировали при пониженном давлении и добавляли туда воду. Потом смесь экстрагировали этилацетатом. Органический слой промывали насыщенным водным раствором хлорида аммония и насыщенным солевым раствором, сушили над безводным сульфатом натрия и концентрировали при пониженном давлении. Остаток подвергали колоночной хроматографии на силикагеле, получая 2-(3-этилсульфанил-5-трифторметилпиридин-2-ил)-6-(трифторметилсульфинил)оксазоло[5,4-*b*]пиридин (в дальнейшем упоминают как «соединение согласно настоящему изобретению 1-65») (0,94 г).

Соединение согласно настоящему изобретению 1-65:

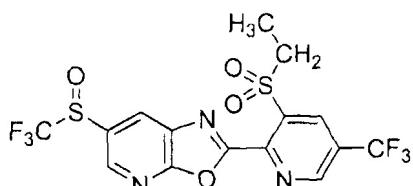


¹H-ЯМР(CDCl₃) δ: 8,83(1H, д), 8,81(1H, д), 8,75(1H, д), 7,97(1H, д), 3,13(2H, кв.), 1,51(3H, т).

20 Пример получения 12

К смеси соединения согласно настоящему изобретению 1-65 (0,74 г) и хлороформа (30 мл) добавляли м-хлорнадбензойную кислоту (чистота: 65% или более, 0,77 г), при охлаждении льдом, и затем смесь перемешивали в течение 4 часов при комнатной температуре. К реакционной смеси добавляли 10%-ный водный раствор сульфита натрия и потом смесь экстрагировали хлороформом. Органический слой промывали насыщенным водным раствором бикарбоната натрия и сушили над безводным сульфатом натрия, и концентрировали при пониженном давлении. Остаток подвергали колоночной хроматографии на силикагеле, получая 2-(3-этилсульфонил-5-трифторметилпиридин-2-ил)-6-(трифторметилсульфинил)оксазоло[5,4-*b*]пиридин (в дальнейшем упоминают как «соединение согласно настоящему изобретению 1-14») (0,75 г).

Соединение согласно настоящему изобретению 1-14:



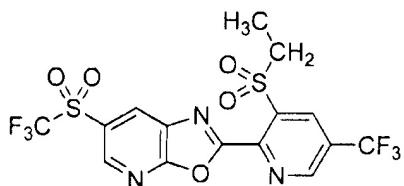
¹H-ЯМР(CDCl₃) δ: 9,31(1H, д), 8,84-8,81(2H, м), 8,73(1H, д), 3,98(2H, кв.), 1,49(3H, т).

40 Пример получения 13

Смесь соединения согласно настоящему изобретению 1-14 (0,38 г), ацетонитрила (4 мл), дигидрата вольфрамата натрия (27 мг) и 30%-ного раствора пероксида водорода (4 мл) перемешивали в течение 4,5 часов при температуре 80°C. Потом реакционную смесь оставляли охлаждаться до комнатной температуры, добавляли туда воду. Затем, осажденное твердое вещество собирали путем фильтрации, добавляли туда 10%-ный водный раствор сульфита натрия и после этого смесь экстрагировали этилацетатом. Органический слой промывали водой и насыщенным солевым раствором, сушили над безводным сульфатом натрия и концентрировали при пониженном давлении. Остаток

подвергали колоночной хроматографии на силикагеле, получая 2-(3-этилсульфонил-5-трифторметилпиридин-2-ил)-6-(трифторметилсульфонил)оксазоло[5,4-*b*]пиридин (в дальнейшем упоминают как «соединение согласно настоящему изобретению 1-15») (0,21 г).

⁵ Соединение согласно настоящему изобретению 1-15:

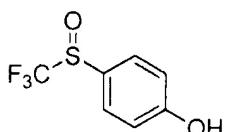


¹H-ЯМР(CDCl₃) δ: 9,32(1H, д), 9,17(1H, д), 8,85-8,82(2H, м), 3,95(2H, кв.), 1,50(3H, т).

Пример получения 14(1)

К смеси 4-(трифторметилсульфанил)фенола (4,85 г) и хлороформа (100 мл) добавляли ¹⁵ м-хлорнадбензойную кислоту (чистота: 65% или более, 6,33 г), при охлаждении льдом, и затем смесь перемешивали в течение 4 часов при охлаждении льдом. К реакционной смеси добавляли 10%-ный водный раствор сульфита натрия и потом смесь экстрагировали этилацетатом. Органический слой промывали насыщенным водным раствором бикарбоната натрия и сушили над безводным сульфатом магния, и ²⁰ концентрировали при пониженном давлении. Полученное твердое вещество собирали путем фильтрации, промывали гексаном, получая 4-(трифторметилсульфинил)фенол (5,16 г).

4-(трифторметилсульфинил)фенол:



¹H-ЯМР(CDCl₃) δ: 7,70(2H, д), 7,06(2H, д).

³⁰ 4-(трифторметилсульфинил)фенол также может быть получен посредством следующего способа:

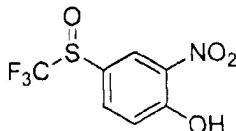
К смеси 4-(трифторметилсульфанил)фенола (5,0 г) и 50%-ного раствора серной кислоты (10,1 г) добавляли 35%-ный раствор пероксида водорода (1,26 г), при температуре 70°C, и затем смесь перемешивали в течение 1 часа при температуре 70°C. ³⁵ К реакционной смеси добавляли 35%-ный раствор пероксида водорода (0,50 г), при температуре 70°C, и потом смесь перемешивали в течение 1 часа при температуре 70°C. К реакционной смеси добавляли 35%-ный раствор пероксида водорода (0,26 г), при температуре 70°C, и потом смесь перемешивали в течение 1 часа при температуре 70°C. К реакционной смеси добавляли 35%-ный раствор пероксида водорода (0,6 г), при ⁴⁰ температуре 70°C, и затем смесь перемешивали в течение 30 минут при температуре 70°C. После этого реакционную смесь оставляли охлаждаться до комнатной температуры, добавляли туда раствор бикарбоната натрия. И затем смесь экстрагировали этилацетатом и сушили над безводным сульфатом магния, и ⁴⁵ концентрировали при пониженном давлении. Полученное твердое вещество собирали путем фильтрации, промывали гексаном, получая 4-(трифторметилсульфинил)фенол (4,62 г, чистота: 93,6%, рассчитанная в процентах площади по LC).

Пример получения 14(2)

К смеси 4-(трифторметилсульфинил)фенола (0,42 г) и уксусной кислоты (4 мл)

добавляли азотную кислоту (0,29 г) и концентрированную серную кислоту (160 мкл), и затем смесь перемешивали в течение 8 часов при комнатной температуре. К реакционной смеси приливали смесь воды со льдом и осадившееся твердое вещество собирали путем фильтрации. Твердое вещество промывали водой и высушивали при пониженном давлении, получая 2-нитро-4-(трифторметилсульфинил)фенол (0,28 г).

5 2-нитро-4-(трифторметилсульфинил)фенол:



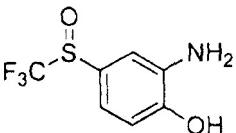
¹H-ЯМР(CDCl₃) δ: 10,97(1H, с), 8,59(1H, д), 8,00(1H, дд), 7,45(1H, д).

Пример получения 14(3)

Смесь 2-нитро-4-(трифторметилсульфинил)фенола (5,0 г), палладия-на-угле (5% Pd)

15 (0,50 г) и этанола (65 мл) перемешивали в течение 6 часов при температуре 35°C в атмосфере водорода. После выдерживания реакционной смеси для охлаждения до комнатной температуры, реакционную смесь отфильтровывали через Celite®. К фильтрату добавляли воду и затем смесь экстрагировали этилацетатом. Органический слой промывали водой, сушили над безводным сульфатом натрия и концентрировали 20 при пониженном давлении. Полученное твердое вещество промывали хлороформом, получая 2-амино-4-(трифторметилсульфинил)фенол (3,87 г).

2-амино-4-(трифторметилсульфинил)фенол:

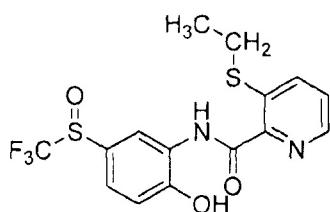


¹H-ЯМР(DMSO-D₆) δ: 10,30(1H, уш.с), 7,06(1H, д), 6,91(1H, дд), 6,87(1H, д), 5,18(2H, уш.с).

30 Пример получения 14(4)

К смеси 3-этилсульфанилпиколиновой кислоты (1,0 г), толуола (12 мл) и ДМФА (0,1 мл) добавляли тионилхлорид (0,8 мл), при охлаждении льдом, и затем смесь перемешивали при температуре 100°C в течение 4 часов. После выдерживания реакционной смеси для охлаждения до комнатной температуры, реакционную смесь 35 концентрировали при пониженном давлении. К реакционной смеси добавляли ТГФ (8 мл) и смесь добавляли к смеси 2-амино-4-(трифторметилсульфинил)фенола (1,23 г) и ТГФ (12 мл) и перемешивают в течение 2 часов при комнатной температуре. К реакционной смеси добавляли воду и смесь экстрагировали этилацетатом. Органический слой промывали насыщенным водным раствором бикарбоната натрия и насыщенным 40 солевым раствором, сушили над безводным сульфатом натрия и концентрировали при пониженном давлении, получая 3-этилсульфанил-N-[2-гидрокси-5-(трифторметилсульфинил)фенил]-пиколинамид (в дальнейшем упоминают как «промежуточное соединение М4-63») (2,07 г).

Промежуточное соединение М4-63:

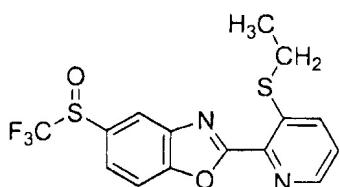


¹H-ЯМР(DMSO-D₆) δ: 10,67(1H, с), 8,90(1H, д), 8,48(1H, дд), 7,97(1H, дд), 7,64(1H, дд), 7,52(1H, дд), 7,22(1H, д), 2,98(2H, кв.), 1,31(3H, т).

Пример получения 14(5)

Смесь промежуточного соединения М4-63 (0,60 г), DMEAD (0,52 г), трифенилfosфина (0,56 г) и ТГФ (12 мл) перемешивали при температуре 50°C в течение 2,5 часов. После выдерживания реакционной смеси для охлаждения до комнатной температуры, реакционную смесь концентрировали при пониженном давлении и добавляли туда воду. Затем смесь экстрагировали этилацетатом. Органический слой промывали насыщенным водным раствором хлорида аммония и насыщенным солевым раствором, сушили над безводным сульфатом натрия и концентрировали при пониженном давлении. Остаток подвергали колоночной хроматографии на силикагеле, получая 2-(3-этилсульфанилпиридин-2-ил)-5-(трифторметилсульфинил)бензоксазол (в дальнейшем упоминают как «соединение согласно настоящему изобретению 1-63») (0,51 г).

20 Соединение согласно настоящему изобретению 1-63:

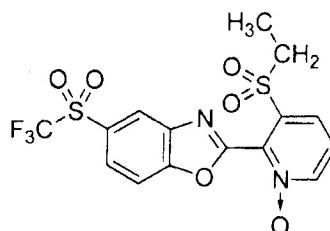


¹H-ЯМР(CDCl₃) δ: 8,61(1H, дд), 8,39(1H, с), 7,93(1H, д), 7,88(1H, д), 7,81(1H, дд), 7,45(1H, дд), 3,08(2H, кв.), 1,48(3H, т).

Пример получения 15

К смеси соединения согласно настоящему изобретению 1-8 (915 мг) и хлороформа (8,5 мл) добавляли м-хлорнадбензойную кислоту (чистота: 65% или более, 1,42 г), и затем смесь перемешивали в течение 4 суток при комнатной температуре. К реакционной смеси добавляли 10%-ный водный раствор тиосульфата натрия и потом смесь перемешивали в течение 10 минут при комнатной температуре. Органический слой промывали насыщенным водным раствором бикарбоната натрия, затем водой и насыщенным водным раствором хлорида натрия, сушили над безводным сульфатом магния и концентрировали при пониженном давлении. Остаток подвергали колоночной хроматографии на силикагеле, получая 2-(3-этилсульфонилоксилипидин-2-ил)-5-(трифторметилсульфонил)бензоксазол (в дальнейшем упоминают как «соединение согласно настоящему изобретению 1-76») (117 мг).

40 Соединение согласно настоящему изобретению 1-76:

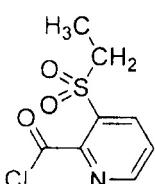


¹Н-ЯМР(CDCl_3) δ : 8,58(1H, д), 8,54(1H, дд), 8,18(1H, дд), 7,99-7,93(2H, м), 7,73(1H, дд), 3,56(2H, кв.), 1,38(3H, т).

Пример получения 16(1)

К суспензии 3-этилсульфонилпиколиновой кислоты (1,00 г) в толуоле (5 мл) добавляли ДМФА (0,003 г) и потом, по каплям, добавляли туда тионилхлорид (1,12 г), при комнатной температуре. После этого смесь перемешивали при температуре 75°C в течение одного часа и затем растворитель удаляли путем выпаривания, получая хлорангидрид 3-этилсульфонилпиколиновой кислоты (1,06 г).

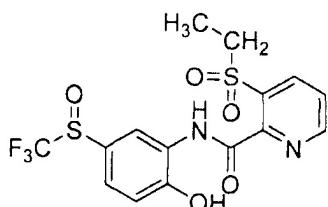
Хлорангидрид 3-этилсульфонилпиколиновой кислоты:



¹Н-ЯМР(CDCl_3) δ : 8,94(1H, дд), 8,42(1H, дд), 7,73(1H, дд), 3,47(2H, кв.), 1,37(3H, т).

К раствору 2-амино-4-(трифторметилсульфинил)фенола (0,93 г) в ТГФ (5 мл), по каплям, добавляли раствор хлорангидрида 3-этилсульфонилпиколиновой кислоты в ТГФ (2 мл), при охлаждении льдом, и затем смесь перемешивали в течение 18 часов при комнатной температуре. Реакционную смесь гасили водой, нейтрализовали с помощью насыщенного водного раствора бикарбоната натрия и потом экстрагировали этилацетатом. Органический слой промывали насыщенным водным раствором бикарбоната натрия, затем водой и насыщенным солевым раствором, и потом смесь сушили над безводным сульфатом магния и концентрировали при пониженном давлении. Полученный остаток подвергали колоночной хроматографии на силикагеле, получая 3-этилсульфонил-N-[2-гидрокси-5-(трифторметилсульфинил)фенил]пиколинамид (в дальнейшем упоминают как «промежуточное соединение М4-9») (1,50 г).

Промежуточное соединение М4-9:



¹Н-ЯМР(DMSO-D_6) δ : 10,29(1H, с), 8,95(1H, д), 8,67(1H, с), 8,44(1H, д), 7,87(1H, дд), 7,56(1H, д), 7,21(1H, д), 3,70(2H, кв.), 1,19(3H, т).

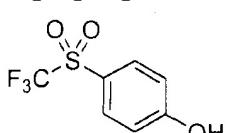
Пример получения 16(2)

К суспензии промежуточного соединения М4-9 (0,50 г) в ксилоле (5 мл) добавляли моногидрат п-толуолсульфоновой кислоты (0,45 г). Смесь перемешивали при температуре кипения с обратным холодильником в течение 8 часов при использовании аппарата Дина-Старка. Потом реакционную смесь оставляли охлаждаться, добавляли туда насыщенный водный раствор бикарбоната натрия и затем смесь экстрагировали этилацетатом. Органический слой промывали насыщенным водным раствором бикарбоната натрия, потом водой и насыщенным солевым раствором. Затем смесь сушили над безводным сульфатом магния и концентрировали при пониженном давлении. Полученный остаток подвергали колоночной хроматографии на силикагеле, получая соединение согласно настоящему изобретению 1-9 (0,38 г).

Пример получения 17(1)

К смеси 4-(трифторметилсульфанил)фенола (10,0 г) и дигидрата вольфрамата натрия (0,86 г) добавляли 35%-ный раствор пероксида водорода (4,99 г), при температуре 70°C, и затем смесь перемешивали в течение 30 минут при температуре 70°C. К реакционной смеси добавляли 35%-ный раствор пероксида водорода (5,0 г) при температуре 70°C и после этого смесь перемешивали в течение 1 часа при температуре 80°C. К реакционной смеси добавляли 35%-ный раствор пероксида водорода (2,0 г), при температуре 80°C, и после этого смесь перемешивали в течение 3 часов при температуре 80°C. К реакционной смеси добавляли 35%-ный раствор пероксида водорода (1,0 г), при температуре 80°C, и затем смесь перемешивали в течение 3 часов при температуре 80°C. Потом реакционную смесь оставляли охлаждаться до комнатной температуры, добавляли туда водный раствор сульфита натрия. Осажденное твердое вещество собирали путем фильтрации и концентрировали при пониженном давлении, получая 4-(трифторметилсульфонил)фенол (10,81 г).

15 4-(трифторметилсульфонил)фенол:

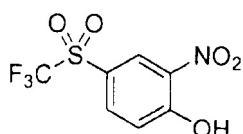


20 ¹H-ЯМР(CDCl₃) δ: 7,95-7,91(2H, м), 7,08-7,04(2H, м), 6,34(1H, с).

Пример получения 17(2)

К смеси 4-(трифторметилсульфонил)фенола (5,0 г) и уксусной кислоты (20 мл) добавляли 65%-ный раствор азотной кислоты (1,90 мл), при температуре 50°C, и затем смесь перемешивали в течение 9 часов при температуре 50°C и перемешивали в течение 2 часов при температуре 60°C. К реакционной смеси добавляли 65%-ный раствор азотной кислоты (1,26 мл), при температуре 60°C, и потом смесь перемешивали в течение 1 часа при температуре 60°C и перемешивали в течение 8 часов при температуре 70°C. К реакционной смеси приливали смесь воды со льдом и осажденное твердое вещество собирали путем фильтрации. Твердое вещество промывали водой и высушивали при пониженном давлении, получая 2-нитро-4-(трифторметилсульфонил)фенол (4,98 г).

2-нитро-4-(трифторметилсульфонил)фенол:

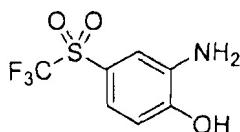


35 ¹H-ЯМР(CDCl₃) δ: 11,22(1H, с), 8,85(1H, д), 8,18(1H, дд), 7,47(1H, д).

Пример получения 17(3)

Смесь 2-нитро-4-(трифторметилсульфонил)фенола (4,5 г), палладия-на-угле (5% Pd) (1,37 г), уксусной кислоты (0,05 мл) и этанола (45,6 мл) перемешивали в течение 9 часов при температуре 40°C в атмосфере водорода. После выдерживания реакционной смеси для охлаждения до комнатной температуры, реакционную смесь отфильтровывали через Celite® и фильтрат концентрировали при пониженном давлении. Полученное твердое вещество промывали толуолом, получая 2-амино-4-(трифторметилсульфонил)фенол (3,78 г).

45 2-амино-4-(трифторметилсульфонил)фенол:

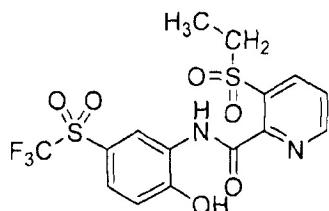


⁵ ^1H -ЯМР(DMSO-D₆) δ: 11,11(1Н, уш.с), 7,25-7,14(2Н, м), 6,98-6,93(1Н, м), 5,38(2Н, уш.с).

Пример получения 17(4)

В ТГФ (4,22 г) растворяли 2-амино-4-(трифторметилсульфонил)фенол (0,60 г) и затем, по каплям, добавляли туда хлорангидрид 3-этилсульфонилпиколиновой кислоты (0,59 г), растворенный в ТГФ (3,63 г), при температуре от 20°C до 25°C. После этого смесь перемешивали в течение 2 часов при комнатной температуре и затем растворитель удаляли путем выпаривания. Осажденное твердое вещество собирали путем фильтрации и сушили при пониженном давлении, получая 3-этилсульфонил-N-[2-гидрокси-5-(трифторметилсульфонил)фенил]пиколинамид (в дальнейшем упоминают как «промежуточное соединение М4-10») (1,09 г, чистота: 86%, рассчитанная по ^1H -ЯМР).

Промежуточное соединение М4-10:



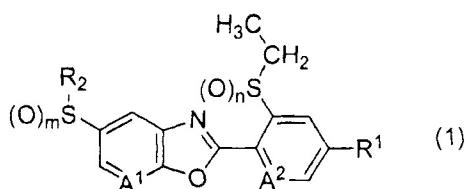
^1H -ЯМР(DMSO-D₆) δ: 12,35(1Н, уш.с), 10,44(1Н, с), 8,96(1Н, дд), 8,85(1Н, д), 8,44(1Н, дд), 7,87(1Н, дд), 7,81(1Н, дд), 7,31(1Н, д), 3,68(2Н, кв.), 1,19(3Н, т).

Пример получения 17(5)

К промежуточному соединению М4-10 (0,60 г) добавлялиmonoхлорбензол (7,23 г) и моногидрат п-толуолсульфоновой кислоты (0,52 г), и затем смесь кипятили с обратным холодильником в течение 17 часов. Потом реакционную смесь оставляли охлаждаться до комнатной температуры, добавляли туда воду. К смеси добавляли этилацетат (40 мл) и затем органический слой дважды промывали водой, потом насыщенным водным раствором бикарбоната натрия и насыщенным солевым раствором. Органический слой сушили над безводным сульфатом магния и концентрировали при пониженном давлении. Остаток подвергали колоночной хроматографии на силикагеле, получая соединение согласно настоящему изобретению 1-10 (0,35 г).

Соединения, как описанные в примерах получения, и соединения, полученные таким же образом, как в примерах получения, перечислены в таблицах, как показано ниже.

Соединение, представленное формулой (1):



где A¹, R¹, R², n и m являются любыми из комбинаций, как перечисленные в таблицах 3-5.

Таблица 3

	Соединение согласно настоящему изобретению	A^1	R^1	R^2	n	m
5	1-1	N	H	CF ₃	0	0
10	1-2	N	H	CF ₃	1	0
15	1-3	N	H	CF ₃	2	0
20	1-4	N	H	CF ₃	2	1
25	1-5	N	H	CF ₃	2	2
30	1-6	CH	H	CF ₃	0	0
35	1-7	CH	H	CF ₃	1	0
	1-8	CH	H	CF ₃	2	0
	1-9	CH	H	CF ₃	2	1
	1-10	CH	H	CF ₃	2	2
	1-11	N	CF ₃	CF ₃	0	0
	1-12	N	CF ₃	CF ₃	1	0
	1-13	N	CF ₃	CF ₃	2	0
	1-14	N	CF ₃	CF ₃	2	1
	1-15	N	CF ₃	CF ₃	2	2
	1-16	CH	CF ₃	CF ₃	0	0
	1-17	CH	CF ₃	CF ₃	1	0
	1-18	CH	CF ₃	CF ₃	2	0
	1-19	CH	CF ₃	CF ₃	2	1
	1-20	CH	CF ₃	CF ₃	2	2
	1-21	N	Cl	CF ₃	0	0
	1-22	N	Cl	CF ₃	1	0
	1-23	N	Cl	CF ₃	2	0
	1-24	N	Cl	CF ₃	2	1
	1-25	N	Cl	CF ₃	2	2

Таблица 4

<u>Соединение согласно настоящему изобретению</u>	A ¹	R ¹	R ²	n	m
1-26	CH	Cl	CF ₃	0	0
1-27	CH	Cl	CF ₃	1	0
1-28	CH	Cl	CF ₃	2	0
1-29	CH	Cl	CF ₃	2	1
1-30	CH	Cl	CF ₃	2	2
1-31	N	Br	CF ₃	0	0
1-32	N	Br	CF ₃	1	0
1-33	N	Br	CF ₃	2	0
1-34	N	Br	CF ₃	2	1
1-35	N	Br	CF ₃	2	2
1-36	CH	Br	CF ₃	0	0
1-37	CH	Br	CF ₃	1	0
1-38	CH	Br	CF ₃	2	0
1-39	CH	Br	CF ₃	2	1
1-40	CH	Br	CF ₃	2	2
1-41	N	H	CF ₂ CF ₃	0	0
1-42	N	H	CF ₂ CF ₃	1	0
1-43	N	H	CF ₂ CF ₃	2	0
1-44	N	H	CF ₂ CF ₃	2	1
1-45	N	H	CF ₂ CF ₃	2	2
1-46	CH	H	CF ₂ CF ₃	0	0
1-47	CH	H	CF ₂ CF ₃	1	0
1-48	CH	H	CF ₂ CF ₃	2	0
1-49	CH	H	CF ₂ CF ₃	2	1
1-50	CH	H	CF ₂ CF ₃	2	2

Таблица 5

Соединение согласно настоящему изобретению	A^1	R^1	R^2	n	m
1-51	N	CF_3	CF_2CF_3	0	0
1-52	N	CF_3	CF_2CF_3	1	0
1-53	N	CF_3	CF_2CF_3	2	0
1-54	N	CF_3	CF_2CF_3	2	1
1-55	N	CF_3	CF_2CF_3	2	2
1-56	CH	CF_3	CF_2CF_3	0	0
1-57	CH	CF_3	CF_2CF_3	1	0
1-58	CH	CF_3	CF_2CF_3	2	0
1-59	CH	CF_3	CF_2CF_3	2	1
1-60	CH	CF_3	CF_2CF_3	2	2
1-61	N	H	CF_3	0	1
1-62	N	H	CF_3	0	2
1-63	CH	H	CF_3	0	1
1-64	CH	H	CF_3	0	2
1-65	N	CF_3	CF_3	0	1
1-66	N	CF_3	CF_3	0	2
1-67	CH	CF_3	CF_3	0	1
1-68	CH	CF_3	CF_3	0	2
1-93	CH	Cl	CF_3	1	1
1-94	CH	Cl	CF_3	0	1
1-95	CH	F	CF_3	0	0
1-96	CH	F	CF_3	2	0
1-97	CH	F	CF_3	2	2
1-98	CH	H	CF_3	1	2

Соединение, представленное формулой (1А):

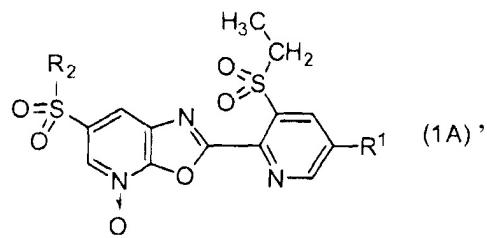
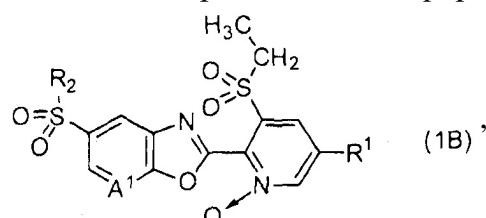
где R^1 и R^2 являются любыми из комбинаций, как перечисленные в таблице 6.

Таблица 6

Соединение согласно настоящему изобретению	R ¹	R ²
1 - 69	H	CF ₃
1 - 70	CF ₃	CF ₃
1 - 71	Cl	CF ₃
1 - 72	Br	CF ₃
1 - 73	H	CF ₂ CF ₃
1 - 74	CF ₃	CF ₂ CF ₃

Соединение, представленное формулой (1В):



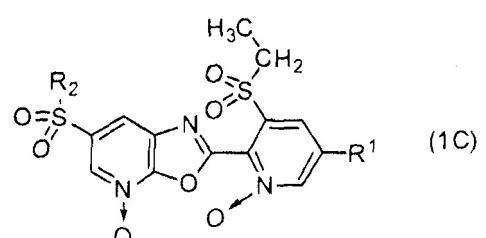
(1B),

где A¹, R¹ и R² являются любыми из комбинаций, как перечисленные в таблице 7.

Таблица 7

Соединение согласно настоящему изобретению	A ¹	R ¹	R ²
1 - 75	N	H	CF ₃
1 - 76	CH	H	CF ₃
1 - 77	N	CF ₃	CF ₃
1 - 78	CH	CF ₃	CF ₃
1 - 79	N	Cl	CF ₃
1 - 80	CH	Cl	CF ₃
1 - 81	N	Br	CF ₃
1 - 82	CH	Br	CF ₃
1 - 83	N	H	CF ₂ CF ₃
1 - 84	CH	H	CF ₂ CF ₃
1 - 85	N	CF ₃	CF ₂ CF ₃
1 - 86	CH	CF ₃	CF ₂ CF ₃

Соединение, представленное формулой (1С):



(1C),

где R¹ и R² являются любыми из комбинаций, как перечисленные в таблице 8.

Таблица 8

Соединение согласно настоящему изобретению	R ¹	R ²
1 - 87	H	CF ₃
1 - 88	CF ₃	CF ₃
1 - 89	Cl	CF ₃
1 - 90	Br	CF ₃
1 - 91	H	CF ₂ CF ₃
1 - 92	CF ₃	CF ₂ CF ₃

В дальнейшем, указаны данные ¹Н-ЯМР соединений согласно настоящему изобретению, перечисленных в таблицах 3-8.

Соединение согласно настоящему изобретению 1-26:

¹Н-ЯМР(CDCl₃) δ: 8,50(1H, дд), 8,26(1H, с), 7,74-7,70(3H, м), 3,07(2H, кв.), 1,50(3H, т).

Соединение согласно настоящему изобретению 1-28:

¹Н-ЯМР(CDCl₃) δ: 8,96(1H, д), 8,59(1H, д), 8,19(1H, д), 7,79(1H, дд), 7,74(1H, д), 4,08(2H, кв.), 1,46(3H, т).

Соединение согласно настоящему изобретению 1-29:

¹Н-ЯМР(CDCl₃) δ: 8,97(1H, дд), 8,60(1H, дд), 8,36(1H, с), 7,94(1H, д), 7,89(1H, д), 4,07(2H, кв.), 1,47(3H, т).

Соединение согласно настоящему изобретению 1-30:

¹Н-ЯМР(CDCl₃) δ: 8,99(1H, д), 8,60(1H, д), 8,59(1H, д), 8,18(1H, дд), 7,98(1H, дд), 4,04(2H, кв.), 1,47(3H, т).

Соединение согласно настоящему изобретению 1-46:

¹Н-ЯМР(CDCl₃) δ: 8,59(1H, дд), 8,26(1H, д), 7,79(1H, дд), 7,74(1H, д), 7,70(1H, дд), 7,43(1H, дд), 3,07(2H, кв.), 1,48(3H, т).

Соединение согласно настоящему изобретению 1-48:

¹Н-ЯМР(CDCl₃) δ: 9,03(1H, дд), 8,61(1H, дд), 8,18(1H, с), 7,79-7,71(3H, м), 4,04(2H, кв.), 1,43(3H, т).

Соединение согласно настоящему изобретению 1-49:

¹Н-ЯМР(CDCl₃) δ: 9,05(1H, дд), 8,62(1H, дд), 8,36(1H, д), 7,94(1H, дд), 7,88(1H, д), 7,78(1H, дд), 4,02(2H, кв.), 1,44(3H, т).

Соединение согласно настоящему изобретению 1-50:

¹Н-ЯМР(CDCl₃) δ: 9,06(1H, дд), 8,62(1H, дд), 8,58(1H, д), 8,17(1H, дд), 7,97(1H, д), 7,80(1H, дд), 3,99(2H, кв.), 1,45(3H, т).

Соединение согласно настоящему изобретению 1-64:

¹Н-ЯМР(CDCl₃) δ: 8,66(1H, д), 8,61(1H, дд), 8,12(1H, дд), 7,98-7,92(1H, м), 7,82(1H, дд), 7,47(1H, дд), 3,09(2H, кв.), 1,49(3H, т).

Соединение согласно настоящему изобретению 1-94:

¹H-ЯМР(CDCl₃) δ: 8,52(1H, д), 8,39(1H, д), 7,93(1H, д), 7,88(1H, дд), 7,74(1H, д), 3,08(2H, кв.), 1,51(3H, т).

Соединение согласно настоящему изобретению 1-95:

⁵ ¹H-ЯМР(CDCl₃) δ: 8,42(1H, д), 8,26(1H, с), 7,73-7,71(2H, м), 7,48(1H, дд), 3,05(2H, кв.), 1,50(3H, т).

Соединение согласно настоящему изобретению 1-96:

¹⁰ ¹H-ЯМР(CDCl₃) δ: 8,88(1H, д), 8,34(1H, дд), 8,19(1H, д), 7,78(1H, дд), 7,74(1H, д), 4,08(2H, кв.), 1,45(3H, т).

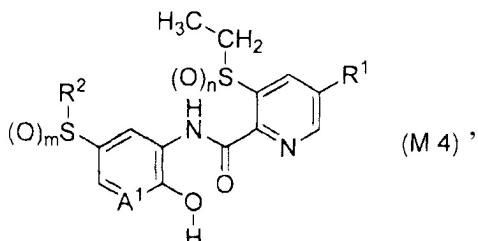
Соединение согласно настоящему изобретению 1-97:

¹⁵ ¹H-ЯМР(CDCl₃) δ: 8,90(1H, д), 8,59(1H, д), 8,35(1H, дд), 8,18(1H, дд), 7,97(1H, д), 4,04(2H, кв.), 1,47(3H, т).

Соединение согласно настоящему изобретению 1-98:

²⁰ ¹H-ЯМР(CDCl₃) δ: 8,96(1H, дд), 8,70(1H, дд), 8,61(1H, д), 8,18(1H, дд), 8,10-7,96(1H, м), 7,82(1H, дд), 3,62-3,45(1H, м), 3,17-2,99(1H, м), 1,43(3H, т).

Соединение, представленное формулой (M4):



²⁵ где A¹, R¹, R², n и m являются любыми из комбинаций, как перечисленные в таблицах 9-11.

30

35

40

45

Таблица 9

	Промежуточное соединение	A ¹	R ¹	R ²	n	m
5	M4 - 1	N	H	CF ₃	0	0
	M4 - 2	N	H	CF ₃	1	0
	M4 - 3	N	H	CF ₃	2	0
	M4 - 4	N	H	CF ₃	2	1
	M4 - 5	N	H	CF ₃	2	2
10	M4 - 6	CH	H	CF ₃	0	0
	M4 - 7	CH	H	CF ₃	1	0
	M4 - 8	CH	H	CF ₃	2	0
	M4 - 9	CH	H	CF ₃	2	1
	M4 - 10	CH	H	CF ₃	2	2
15	M4 - 11	N	CF ₃	CF ₃	0	0
	M4 - 12	N	CF ₃	CF ₃	1	0
	M4 - 13	N	CF ₃	CF ₃	2	0
	M4 - 14	N	CF ₃	CF ₃	2	1
	M4 - 15	N	CF ₃	CF ₃	2	2
20	M4 - 16	CH	CF ₃	CF ₃	0	0
	M4 - 17	CH	CF ₃	CF ₃	1	0
	M4 - 18	CH	CF ₃	CF ₃	2	0
	M4 - 19	CH	CF ₃	CF ₃	2	1
	M4 - 20	CH	CF ₃	CF ₃	2	2
25	M4 - 21	N	Cl	CF ₃	0	0
	M4 - 22	N	Cl	CF ₃	1	0
	M4 - 23	N	Cl	CF ₃	2	0
	M4 - 24	N	Cl	CF ₃	2	1
	M4 - 25	N	Cl	CF ₃	2	2

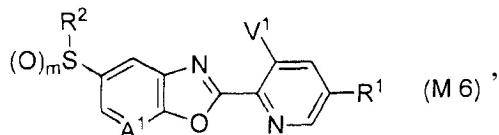
Таблица 10

	Промежуточное соединение	A ¹	R ¹	R ²	n	m
5	M4-26	CH	Cl	CF ₃	0	0
	M4-27	CH	Cl	CF ₃	1	0
	M4-28	CH	Cl	CF ₃	2	0
	M4-29	CH	Cl	CF ₃	2	1
	M4-30	CH	Cl	CF ₃	2	2
10	M4-31	N	Br	CF ₃	0	0
	M4-32	N	Br	CF ₃	1	0
	M4-33	N	Br	CF ₃	2	0
	M4-34	N	Br	CF ₃	2	1
	M4-35	N	Br	CF ₃	2	2
15	M4-36	CH	Br	CF ₃	0	0
	M4-37	CH	Br	CF ₃	1	0
	M4-38	CH	Br	CF ₃	2	0
	M4-39	CH	Br	CF ₃	2	1
	M4-40	CH	Br	CF ₃	2	2
20	M4-41	N	H	CF ₂ CF ₃	0	0
	M4-42	N	H	CF ₂ CF ₃	1	0
	M4-43	N	H	CF ₂ CF ₃	2	0
	M4-44	N	H	CF ₂ CF ₃	2	1
	M4-45	N	H	CF ₂ CF ₃	2	2
25	M4-46	CH	H	CF ₂ CF ₃	0	0
	M4-47	CH	H	CF ₂ CF ₃	1	0
	M4-48	CH	H	CF ₂ CF ₃	2	0
	M4-49	CH	H	CF ₂ CF ₃	2	1
	M4-50	CH	H	CF ₂ CF ₃	2	2

Таблица 11

Промежуточное соединение	A ¹	R ¹	R ²	n	m
M4 - 51	N	CF ₃	CF ₂ CF ₃	0	0
M4 - 52	N	CF ₃	CF ₂ CF ₃	1	0
M4 - 53	N	CF ₃	CF ₂ CF ₃	2	0
M4 - 54	N	CF ₃	CF ₂ CF ₃	2	1
M4 - 55	N	CF ₃	CF ₂ CF ₃	2	2
M4 - 56	CH	CF ₃	CF ₂ CF ₃	0	0
M4 - 57	CH	CF ₃	CF ₂ CF ₃	1	0
M4 - 58	CH	CF ₃	CF ₂ CF ₃	2	0
M4 - 59	CH	CF ₃	CF ₂ CF ₃	2	1
M4 - 60	CH	CF ₃	CF ₂ CF ₃	2	2
M4 - 61	N	H	CF ₃	0	1
M4 - 62	N	H	CF ₃	0	2
M4 - 63	CH	H	CF ₃	0	1
M4 - 64	CH	H	CF ₃	0	2
M4 - 65	N	CF ₃	CF ₃	0	1
M4 - 66	N	CF ₃	CF ₃	0	2
M4 - 67	CH	CF ₃	CF ₃	0	1
M4 - 68	CH	CF ₃	CF ₃	0	2

Соединение, представленное формулой (M6):



где A¹, R¹, R², m и V¹ являются любыми из комбинаций, как перечисленные в таблицах 12-14.

35

40

45

Таблица 12

5

10

15

20

25

30

35

Промежуточное соединение	A ¹	R ¹	R ²	m	V ¹
M6-1	N	H	CF ₃	0	F
M6-2	N	H	CF ₃	1	F
M6-3	N	H	CF ₃	2	F
M6-4	CH	H	CF ₃	0	F
M6-5	CH	H	CF ₃	1	F
M6-6	CH	H	CF ₃	2	F
M6-7	N	CF ₃	CF ₃	0	F
M6-8	N	CF ₃	CF ₃	1	F
M6-9	N	CF ₃	CF ₃	2	F
M6-10	CH	CF ₃	CF ₃	0	F
M6-11	CH	CF ₃	CF ₃	1	F
M6-12	CH	CF ₃	CF ₃	2	F
M6-13	N	Cl	CF ₃	0	F
M6-14	N	Cl	CF ₃	1	F
M6-15	N	Cl	CF ₃	2	F
M6-16	CH	Cl	CF ₃	0	F
M6-17	CH	Cl	CF ₃	1	F
M6-18	CH	Cl	CF ₃	2	F
M6-19	N	Br	CF ₃	0	F
M6-20	N	Br	CF ₃	1	F
M6-21	N	Br	CF ₃	2	F
M6-22	CH	Br	CF ₃	0	F
M6-23	CH	Br	CF ₃	1	F
M6-24	CH	Br	CF ₃	2	F
M6-25	N	H	CF ₂ CF ₃	0	F

40

45

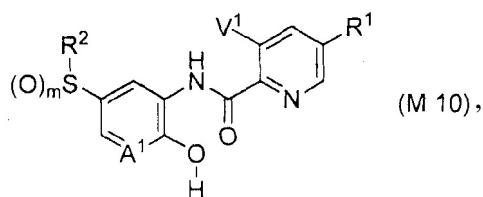
Таблица 13

	Промежуточное соединение	A ¹	R ¹	R ²	m	V ¹
5	M6-26	N	H	CF ₂ CF ₃	1	F
	M6-27	N	H	CF ₂ CF ₃	2	F
	M6-28	CH	H	CF ₂ CF ₃	0	F
	M6-29	CH	H	CF ₂ CF ₃	1	F
	M6-30	CH	H	CF ₂ CF ₃	2	F
10	M6-31	N	H	CF ₃	0	Cl
	M6-32	N	H	CF ₃	1	Cl
	M6-33	N	H	CF ₃	2	Cl
	M6-34	CH	H	CF ₃	0	Cl
	M6-35	CH	H	CF ₃	1	Cl
15	M6-36	CH	H	CF ₃	2	Cl
	M6-37	N	CF ₃	CF ₃	0	Cl
	M6-38	N	CF ₃	CF ₃	1	Cl
	M6-39	N	CF ₃	CF ₃	2	Cl
	M6-40	CH	CF ₃	CF ₃	0	Cl
20	M6-41	CH	CF ₃	CF ₃	1	Cl
	M6-42	CH	CF ₃	CF ₃	2	Cl
	M6-43	N	Cl	CF ₃	0	Cl
	M6-44	N	Cl	CF ₃	1	Cl
	M6-45	N	Cl	CF ₃	2	Cl
25	M6-46	CH	Cl	CF ₃	0	Cl
	M6-47	CH	Cl	CF ₃	1	Cl
	M6-48	CH	Cl	CF ₃	2	Cl
	M6-49	N	Br	CF ₃	0	Cl
	M6-50	N	Br	CF ₃	1	Cl

Таблица 14

Промежуточное соединение	A ¹	R ¹	R ²	m	V ¹
M6-51	N	Br	CF ₃	2	Cl
M6-52	CH	Br	CF ₃	0	Cl
M6-53	CH	Br	CF ₃	1	Cl
M6-54	CH	Br	CF ₃	2	Cl
M6-55	N	H	CF ₂ CF ₃	0	Cl
M6-56	N	H	CF ₂ CF ₃	1	Cl
M6-57	N	H	CF ₂ CF ₃	2	Cl
M6-58	CH	H	CF ₂ CF ₃	0	Cl
M6-59	CH	H	CF ₂ CF ₃	1	Cl
M6-60	CH	H	CF ₂ CF ₃	2	Cl
M6-61	CH	F	CF ₃	0	F
M6-62	CH	F	CF ₃	2	F

Соединение, представленное формулой (M10):



где A¹, R¹, R², m и V¹ являются любыми из комбинаций, как перечисленные в таблицах 15-17.

30

35

40

45

Таблица 15

Промежуточное соединение	A ¹	R ¹	R ²	m	V ¹
M10-1	N	H	CF ₃	0	F
M10-2	N	H	CF ₃	1	F
M10-3	N	H	CF ₃	2	F
M10-4	CH	H	CF ₃	0	F
M10-5	CH	H	CF ₃	1	F
M10-6	CH	H	CF ₃	2	F
M10-7	N	CF ₃	CF ₃	0	F
M10-8	N	CF ₃	CF ₃	1	F
M10-9	N	CF ₃	CF ₃	2	F
M10-10	CH	CF ₃	CF ₃	0	F
M10-11	CH	CF ₃	CF ₃	1	F
M10-12	CH	CF ₃	CF ₃	2	F
M10-13	N	Cl	CF ₃	0	F
M10-14	N	Cl	CF ₃	1	F
M10-15	N	Cl	CF ₃	2	F
M10-16	CH	Cl	CF ₃	0	F
M10-17	CH	Cl	CF ₃	1	F
M10-18	CH	Cl	CF ₃	2	F
M10-19	N	Br	CF ₃	0	F
M10-20	N	Br	CF ₃	1	F
M10-21	N	Br	CF ₃	2	F
M10-22	CH	Br	CF ₃	0	F
M10-23	CH	Br	CF ₃	1	F
M10-24	CH	Br	CF ₃	2	F
M10-25	N	H	CF ₂ CF ₃	0	F

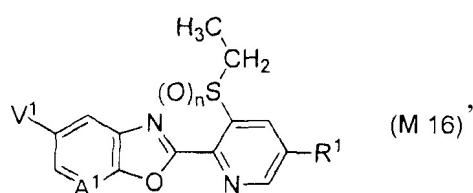
Таблица 16

	Промежуточное соединение	A ¹	R ¹	R ²	m	V ¹
5	M10-26	N	H	CF ₂ CF ₃	1	F
	M10-27	N	H	CF ₂ CF ₃	2	F
	M10-28	CH	H	CF ₂ CF ₃	0	F
	M10-29	CH	H	CF ₂ CF ₃	1	F
	M10-30	CH	H	CF ₂ CF ₃	2	F
10	M10-31	N	H	CF ₃	0	C1
	M10-32	N	H	CF ₃	1	C1
	M10-33	N	H	CF ₃	2	C1
	M10-34	CH	H	CF ₃	0	C1
	M10-35	CH	H	CF ₃	1	C1
15	M10-36	CH	H	CF ₃	2	C1
	M10-37	N	CF ₃	CF ₃	0	C1
	M10-38	N	CF ₃	CF ₃	1	C1
	M10-39	N	CF ₃	CF ₃	2	C1
	M10-40	CH	CF ₃	CF ₃	0	C1
20	M10-41	CH	CF ₃	CF ₃	1	C1
	M10-42	CH	CF ₃	CF ₃	2	C1
	M10-43	N	C1	CF ₃	0	C1
	M10-44	N	C1	CF ₃	1	C1
	M10-45	N	C1	CF ₃	2	C1
25	M10-46	CH	C1	CF ₃	0	C1
	M10-47	CH	C1	CF ₃	1	C1
	M10-48	CH	C1	CF ₃	2	C1
	M10-49	N	Br	CF ₃	0	C1
	M10-50	N	Br	CF ₃	1	C1

Таблица 17

Промежуточное соединение	A ¹	R ¹	R ²	m	V ¹
M10-51	N	Br	CF ₃	2	Cl
M10-52	CH	Br	CF ₃	0	Cl
M10-53	CH	Br	CF ₃	1	Cl
M10-54	CH	Br	CF ₃	2	Cl
M10-55	N	H	CF ₂ CF ₃	0	Cl
M10-56	N	H	CF ₂ CF ₃	1	Cl
M10-57	N	H	CF ₂ CF ₃	2	Cl
M10-58	CH	H	CF ₂ CF ₃	0	Cl
M10-59	CH	H	CF ₂ CF ₃	1	Cl
M10-60	CH	H	CF ₂ CF ₃	2	Cl
M10-61	CH	F	CF ₃	0	F
M10-62	CH	F	CF ₃	2	F

20 Соединение, представленное формулой (M16):



где A¹, R¹, n и V¹ являются любыми из комбинаций, как перечисленные в таблицах 18-19.

30

35

40

45

Таблица 18

	Промежуточное соединение	A ¹	R ¹	n	v ¹
5	M16-1	N	H	0	Br
	M16-2	N	H	1	Br
	M16-3	N	H	2	Br
	M16-4	CH	H	0	Br
	M16-5	CH	H	1	Br
10	M16-6	CH	H	2	Br
	M16-7	N	CF ₃	0	Br
	M16-8	N	CF ₃	1	Br
	M16-9	N	CF ₃	2	Br
	M16-10	CH	CF ₃	0	Br
15	M16-11	CH	CF ₃	1	Br
	M16-12	CH	CF ₃	2	Br
	M16-13	N	Cl	0	Br
	M16-14	N	Cl	1	Br
	M16-15	N	Cl	2	Br
20	M16-16	CH	Cl	0	Br
	M16-17	CH	Cl	1	Br
	M16-18	CH	Cl	2	Br
	M16-19	N	Br	0	Br
	M16-20	N	Br	1	Br
25	M16-21	N	Br	2	Br
	M16-22	CH	Br	0	Br
	M16-23	CH	Br	1	Br
	M16-24	CH	Br	2	Br
	M16-25	N	H	0	I

Таблица 19

Промежуточное соединение	A ¹	R ¹	n	V ¹
M16-26	N	H	1	I
M16-27	N	H	2	I
M16-28	CH	H	0	I
M16-29	CH	H	1	I
M16-30	CH	H	2	I
M16-31	N	CF ₃	0	I
M16-32	N	CF ₃	1	I
M16-33	N	CF ₃	2	I
M16-34	CH	CF ₃	0	I
M16-35	CH	CF ₃	1	I
M16-36	CH	CF ₃	2	I
M16-37	N	Cl	0	I
M16-38	N	Cl	1	I
M16-39	N	Cl	2	I
M16-40	CH	Cl	0	I
M16-41	CH	Cl	1	I
M16-42	CH	Cl	2	I
M16-43	N	Br	0	I
M16-44	N	Br	1	I
M16-45	N	Br	2	I
M16-46	CH	Br	0	I
M16-47	CH	Br	1	I
M16-48	CH	Br	2	I

В дальнейшем, указаны данные ¹Н-ЯМР промежуточных соединений, перечисленных в таблицах 9-19.

M4-8

¹Н-ЯМР(DMSO-d₆) δ: 11,5(1H, с), 10,15(1H, с), 8,95(1H, д), 8,47(1H, с), 8,43(1H, д), 7,87(1H, дд), 7,38(1H, д), 7,06(1H, д), 3,71(2H, кв.), 1,19(3H, т).

M4-46

¹Н-ЯМР(CDCl₃) δ: 10,42(1H, с), 8,37(1H, дд), 7,75(1H, дд), 7,53(1H, д), 7,46(1H, дд), 7,40(1H, дд), 7,08(1H, д), 2,97(2H, кв.), 1,45(3H, т).

M4-64

¹Н-ЯМР(DMSO-d₆) δ: 12,54(1H, с), 10,69(1H, с), 9,07(1H, с), 8,48(1H, д), 7,98(1H, д), 7,77(1H, д), 7,65(1H, дд), 7,31(1H, д), 2,99(2H, кв.), 1,31(3H, т).

M6-34

¹Н-ЯМР(CDCl₃) δ: 8,77(1H, дд), 8,26(1H, с), 7,98(1H, дд), 7,77-7,72(2H, м), 7,47(1H, дд).

M6-35

⁵ ¹Н-ЯМР(DMSO-d₆) δ: 8,82(1H, дд), 8,52(1H, с), 8,30-8,24(2H, м), 8,07(1H, д), 7,75(1H, дд).

M6-36

¹⁰ ¹Н-ЯМР(CDCl₃) δ: 8,79(1H, дд), 8,65(1H, д), 8,16(1H, дд), 8,01(1H, дд), 7,97(1H, д), 7,53(1H, дд).

M6-46

¹⁵ ¹Н-ЯМР(CDCl₃) δ: 8,71(1H, дд), 8,25(1H, с), 8,00(1H, дд), 7,79-7,72(2H, м).

M6-61

²⁰ ¹Н-ЯМР(CDCl₃) δ: 8,61(1H, д), 8,23(1H, с), 7,79-7,72(1H, м), 7,54-7,47(1H, м).

M10-34

²⁵ ¹Н-ЯМР(CDCl₃) δ: 10,29(1H, с), 9,45(1H, уш.с), 8,58(1H, дд), 7,94(1H, дд), 7,54(1H, д), 7,51(1H, дд), 7,44(1H, дд), 7,10(1H, д).

M10-35

³⁰ ¹Н-ЯМР(DMSO-d₆) δ: 11,59(1H, с), 10,47(1H, с), 8,83(1H, д), 8,69(1H, дд), 8,15(1H, дд), 7,69(1H, дд), 7,55(1H, дд), 7,22(1H, д).

M10-36

³⁵ ¹Н-ЯМР(DMSO-d₆) δ: 12,48(1H, уш.с), 10,56(1H, с), 9,01(1H, д), 8,70(1H, дд), 8,16(1H, дд), 7,79(1H, дд), 7,70(1H, дд), 7,31(1H, д).

M10-46

⁴⁰ ¹Н-ЯМР(DMSO-d₆) δ: 11,64(1H, уш.с), 10,36(1H, с), 8,80-8,77(2H, м), 8,46(1H, д), 7,54(1H, д), 7,21(1H, д).

M10-61

⁴⁵ ¹Н-ЯМР(CDCl₃) δ: 9,91(1H, уш.с), 9,42(1H, с), 8,42(1H, д), 7,54(1H, д), 7,48-7,43(2H, м), 7,10(1H, д).

M16-25

⁵⁰ ¹Н-ЯМР(CDCl₃) δ: 8,63(1H, д), 8,61(1H, дд), 8,51(1H, д), 7,78(1H, дд), 7,43(1H, дд), 3,05(2H, кв.), 1,45(3H, т).

M16-28

⁵⁵ ¹Н-ЯМР(CDCl₃) δ: 8,57(1H, дд), 8,27(1H, д), 7,77(1H, дд), 7,71(1H, дд), 7,46(1H, д), 7,40(1H, дд), 3,05(2H, кв.), 1,46(3H, т).

M16-29

⁶⁰ ¹Н-ЯМР(CDCl₃) δ: 8,91(1H, д), 8,64(1H, д), 8,26-8,20(1H, м), 7,80-7,70(2H, м), 7,50(1H, д), 3,53-3,42(1H, м), 3,06-2,96(1H, м), 1,41(3H, т).

M16-30

⁶⁵ ¹Н-ЯМР(CDCl₃) δ: 9,02(1H, дд), 8,59(1H, дд), 8,20(1H, д), 7,76(1H, дд), 7,72(1H, дд), 7,47(1H, д), 4,02(2H, кв.), 1,42(3H, т).

M16-31

¹H-ЯМР(CDCl₃) δ: 8,80(1H, с), 8,67(1H, д), 8,56(1H, д), 7,93(1H, с), 3,10(2H, кв.), 1,49(3H, т).

Затем должны быть описаны примеры композиций. В данном контексте термин «часть(части)» означает «массовую часть (массовые части)».

⁵ Пример композиции 1

Любое одно из соединений согласно настоящему изобретению от 1-1 до 1-98 (10 частей) растворяли в смеси из ксилола (15 частей) и N,N-диметилформамида (35 частей) и к смеси добавляли полиоксиэтиленстирилфениловый эфир (14 частей) и додецилбензолсульфонат кальция (6 частей) и перемешивали, получая эмульгируемый концентрат с каждым соединением.

¹⁰ Пример композиции 2

Смешивали лаурилсульфат натрия (4 части), лигнинсульфонат кальция (2 части), тонкоизмельченный порошок диоксида кремния (20 частей) и диатомит (54 части), ¹⁵ затем к смеси добавляли любое одно из соединений согласно настоящему изобретению от 1-1 до 1-98 (20 частей) и перемешивали, получая смачивающийся порошок с каждым соединением.

Пример композиции 3

К любому одному из соединений согласно настоящему изобретению от 1-1 до 1-98 (2 части) добавляли тонкоизмельченный порошок диоксида кремния (1 часть), ²⁰ лигнинсульфонат кальция (2 части), бентонит (30 частей) и каолиновую глину (65 частей) и смешивали. Затем к смеси добавляли соответствующее количество воды, далее перемешивали, гранулировали при использовании гранулятора и высушивали в вытяжном устройстве, получая гранулы с каждым соединением.

²⁵ Пример композиции 4

Любое одно из соединений согласно настоящему изобретению от 1-1 до 1-98 (1 часть) растворяли в соответствующем количестве ацетона. К смеси добавляли тонкоизмельченный порошок диоксида кремния (5 частей), РАР (0,3 части) и пирофиллит (93,7 частей) и хорошо перемешивали. Затем ацетон удаляли путем испарения, получая ³⁰ дусты с каждым соединением.

Пример композиции 5

Смешивали смесь (массовое соотношение = 1:1) соли сульфата аммония полиоксиэтиленалкилового эфира и белой сажи (35 частей), любое одно из соединений согласно настоящему изобретению от 1-1 до 1-98 (10 частей) и воду (55 частей), ³⁵ измельчали по способу мокрого помола, получая суспензионный концентрат с каждым соединением.

Пример композиции 6

Любое одно из соединений согласно настоящему изобретению от 1-1 до 1-98 (0,1 часть) растворяли в ксилоле (5 частей) и трихлорэтане (5 частей) и смешивали с дезодорированным керосином (89,9 частей), получая масляный раствор с каждым соединением.

Пример композиции 7

Любое одно из соединений согласно настоящему изобретению от 1-1 до 1-98 (10 мг) растворяли в ацетоне (0,5 мл). Смесь добавляли к порошкообразному твердому корму для животных (порошкообразный твердый корм для выкармливания, СЕ-2, выпускаемый фирмой CLEA Japan, Inc.) (5 г) и перемешивали до однородного состояния. Затем ацетон удаляли путем испарения, получая ядовитую приманку с каждым соединением.

Пример композиции 8

Любое одно из соединений согласно настоящему изобретению от 1-1 до 1-98 (0,1

часть) и неотиозол (Chuo Kasel Co. Ltd.) (49,9 частей) загружали в аэрозольный контейнер. Затем к контейнеру присоединяли аэрозольный клапан, в контейнер загружали диметиловый эфир (25 частей) и LPG (25 частей). Контейнер подвергали вибрации и присоединяли пускатель, получая масляный аэрозоль с каждым соединением.

⁵ Пример композиции 9

Смешивали и растворяли любое одно из соединений согласно настоящему изобретению от 1-1 до 1-98 (0,6 частей), ВНТ (2,6-ди-трет-бутил-4-метилфенол) (0,01 части), ксилол (5 частей), дезодорированный керосин (3,39 частей) и эмульгатор (RHEODOL MO-60, выпускаемый фирмой Kao Corporation) (1 часть). Смесь и

- ¹⁰ дистиллированную воду (50 частей) загружали в аэрозольный контейнер и присоединяли клапан. Затем в контейнер через клапан загружали под давлением пропеллент (LPG) (40 частей), получая водный аэрозоль с каждым соединением.

Пример композиции 10

- Любое одно из соединений согласно настоящему изобретению от 1-1 до 1-98 (0,1 ¹⁵ части) растворяли в пропиленгликоле (2 мл) и раствором пропитывают пористую керамическую пластину (4,0×4,0 см, толщина 1,2 см), получая нагревательного типа дымообразующее средство.

Пример композиции 11

- Любое одно из соединений согласно настоящему изобретению от 1-1 до 1-98 (5 ²⁰ частей) и сополимер этилена и метилметакрилата (доля метилметакрилата в сополимере составляет 10% масс., Acryft WD301, выпускаемый фирмой Sumitomo Chemical Co., Ltd) (95 частей) смешивали при плавлении посредством герметизированной, с повышенным давлением, месильной машины (выпускаемой фирмой Moriyama Co., Ltd.). Полученную смесь экструдировали из машины для формования через головку для формования, ²⁵ получая литое изделие стержнеобразной формы (длина 15 см, диаметр 3 мм).

Пример композиции 12

- Любое одно из соединений согласно настоящему изобретению от 1-1 до 1-98 (5 частей) и мягкую винилхлоридную смолу (95 частей) смешивали при плавлении посредством герметизированной, с повышенным давлением, месильной машины ³⁰ (выпускаемой фирмой Moriyama Co., Ltd.). Полученную смесь экструдировали из машины для формования через головку для формования, получая литое изделие стержнеобразной формы (длина 15 см, диаметр 3 мм).

Пример композиции 13

- Смешивали любое одно из соединений согласно настоящему изобретению от 1-1 до ³⁵ 1-98 (100 мг), лактозу (68,75 мг), кукурузный крахмал (237,5 мг), микрокристаллическую целлюлозу (43,75 мг), поливинилпирролидон (18,75 мг), натрийкарбоксиметилкрахмал (28,75 мг) и стеарат магния (2,5 мг) и полученную смесь прессовали до подходящего размера, получая таблетки.

Пример композиции 14

- ⁴⁰ Смешивали любое одно из соединений согласно настоящему изобретению от 1-1 до 1-98 (25 мг), лактозу (60 мг), кукурузный крахмал (25 мг), кальцийкармеллозу (6 мг) и 5%-ный раствор гидроксипропилметилцеллюлозы (соответствующее количество) и полученной смесью наполняли имеющие твердую оболочку желатиновые капсулы или капсулы из гидроксипропилметилцеллюлозы, получая капсулы.

⁴⁵ Пример композиции 15

К смеси из любого одного из соединений согласно настоящему изобретению от 1-1 до 1-98 (1000 мг), фумаровой кислоты (500 мг), хлорида натрия (2000 мг), метилпарабена (150 мг), пропилпарабена (50 мг), гранулированного сахара (25000 мг), 70%-ного

раствора сорбита (13000 мг), VeegumK (VanderbiltCo) (100 мг), отдушки (35 мг) и красителя (500 мг) добавляли дистиллированную воду, так, что конечный объем становится равным 100 мл, и хорошо перемешивали, получая суспензию для перорального введения.

5 Пример композиции 16

Любое одно из соединений согласно настоящему изобретению от 1-1 до 1-98 (5% масс.) растворяли в полисорбате 85 (5% масс.), бензиловом спирте (3% масс.) и пропиленгликоле (30% масс.) и туда добавляли фосфатный буфер так, что значение pH становится равным 6,0-6,5, и туда же добавляли воду до конечного объема, получая жидкость для перорального введения.

10 Пример композиции 17

Дистеарат алюминия (5% масс.) дисперсировали при нагревании во фракционированном кокосовом масле (57% масс.) и полисорбате 85 (3% масс.). После охлаждения до комнатной температуры в масляном растворителе дисперсировали сахарин (25% масс.). Затем к смеси добавляли любое одно из соединений согласно настоящему изобретению от 1-1 до 1-98 (10% масс.), получая пасту для перорального введения.

Пример композиции 18

Смешивали любое одно из соединений согласно настоящему изобретению от 1-1 до 1-98 (5% масс.) и порошок ламестона (95% масс.) и затем смесь подвергали способу мокрого гранулирования, получая гранулы для перорального введения.

Пример композиции 19

Любое одно из соединений согласно настоящему изобретению от 1-1 до 1-98 (5 частей) растворяли в моноэтиловом эфире диэтиленгликоля (80 частей) и затем с полученным раствором смешивают пропиленкарбонат (15 частей), получая жидкость для капельного нанесения.

Пример композиции 20

Любое одно из соединений согласно настоящему изобретению от 1-1 до 1-98 (10 частей) растворяли в моноэтиловом эфире диэтиленгликоля (70 частей) и затем полученный раствор смешивали с 2-октилдодеканолом (20 частей), получая жидкость для залива.

Пример композиции 21

К любому одному из соединений согласно настоящему изобретению от 1-1 до 1-98 (0,5 частей) добавляли Nikkol TEALS-42 (Nikko Chemicals Co., Ltd., 42%-ный водный раствор триэтаноламинаурилсульфата) (60 частей) и пропиленгликоль (20 частей). После смешивания и перемешивания в достаточной степени для образования гомогенного раствора, туда добавляли воду (19,5 частей) и смесь адекватно взбалтывали и перемешивали, получая гомогенную композицию шампуня.

Пример композиции 22

Любое одно из соединений согласно настоящему изобретению от 1-1 до 1-98 (0,15% масс.), корм для животных (95% масс.) и смесь (4,85% масс.) дикальцийфосфата, диатомита, Аэросила и карбоната (или мела) адекватно смешивали и перемешивали, получая добавку для корма для животных.

Пример композиции 23

Любое одно из соединений согласно настоящему изобретению от 1-1 до 1-98 (7,2 г) и Vosco S-55 (выпускаемый фирмой Maruishi Pharmaceutical Co., Ltd.) растворяли и перемешивали при температуре 100°C. Затем смесь выливали в форму для получения суппозитория и охлаждали и отверждали, получая суппозиторий.

Пример композиции 24

Смешивали любое одно из соединений согласно настоящему изобретению от 1-1 до 1-98 (10 частей), фосфаты простых полиоксиалкиленарилфениловых эфиров, пропиленгликоль (5 частей), силиконовый противовспениватель (0,2 части) и воду (58,5 частей) и пульверизовали по способу мокрого измельчения, получая суспензию. К полученной в результате суспензии добавляли смесь из алюмосиликата магния (0,4 части), ксантановой смолы (0,2 части), консерванта (0,2 части) и воды (23,5 частей) и смешивали, получая суспензионный концентрат с каждым соединением.

Пример композиции 25

К водному раствору поливинилового спирта, получаемому путем растворения поливинилового спирта (3 части) в воде (43,5 частей), добавляли любое одно из соединений согласно настоящему изобретению от 1-1 до 1-98 (10 частей) и ароматический углеводород (Solvesso 200ND, выпускаемый фирмой ExxonMobil Chemical) (20 частей) и смесь перемешивали с помощью мешалки, получая суспензию. К полученной в результате суспензии добавляли смесь из алюмосиликата магния (0,3 части), ксантановой смолы (0,15 части), консерванта (0,2 части) и воды (17,65 частей), и пропиленгликоль (5 частей) и силиконовый противовспениватель (0,2 части) и перемешивали, получая суспензионный концентрат с каждым соединением.

Пример композиции 26

Любое одно из соединений согласно настоящему изобретению от 1-1 до 1-98 (3,6 части) смешивали с ацетоном (14,3 частей), получая раствор. К раствору добавляли оксид цинка (0,2 части), α -крахмал (1,0 часть) и азодикарбонамид (42,8 частей). После добавления к смеси воды (18,1 частей), смесь перемешивали и формовали в гранулярной форме путем использования экструдера и после этого высушивали. Полученные в результате гранулы, содержащие соединение согласно настоящему изобретению, помещали в область в верхней части контейнера, имеющего стенку-перегородку, выполненную из алюминия, в его центральной части, а оксид кальция (50 г) помещали в область в нижней части контейнера, получая дымообразующее средство.

Пример композиции 27

Смешивают оксид цинка (0,5 частей), α -крахмал (2 части) и азодикарбонамид (97,5 частей) и добавляли к смеси воду. Смесь перемешивали и формовали в гранулярной форме путем использования экструдера и после этого высушивали, получая гранулы. Гранулы (2 г) однородно пропитывали с помощью раствора любого одного из соединений согласно настоящему изобретению от 1-1 до 1-98 (0,58 г) в ацетоне и затем высушивали, получая гранулы, содержащие любое одно из соединений согласно настоящему изобретению от 1-1 до 1-98. Полученные в результате гранулы, содержащие соединение согласно настоящему изобретению, помещали в область в верхней части контейнера, имеющего стенку-перегородку, выполненную из алюминия, в его центральной части, а оксид кальция (50 г) помещали в область в нижней части контейнера, получая дымообразующее средство.

Регулирующее воздействие на вредителей с помощью соединения согласно настоящему изобретению должно быть продемонстрировано ниже со ссылкой на тест-примеры.

Тест-пример 1

Каждый тестируемый раствор приготавливали путем разведения композиции, содержащей любое из соединений согласно настоящему изобретению 1-4, 1-5, 1-6, 1-8, 1-9, 1-10, 1-18, 1-19, 1-20, 1-29, 1-46, 1-48, 1-49, 1-50, 1-63, 1-65 и 1-76, как получаемая в примере композиции 5, с помощью воды так, чтобы получить концентрацию активного

ингредиента, составляющую 500 ч./млн.

С другой стороны, огуречный проросток (стадия первого настоящего листа), посаженный в пластиковую чашку, инокулировали с помощью около 30 насекомых *Aphis gossypii* (полная стадия развития) и оставляли его на сутки. Двадцать (20) мл 5 каждого тестируемого раствора наносили путем опрыскивания на проросток.

Спустя шесть (6) суток после опрыскивания проверяли число выживших насекомых *Aphis gossypii*, паразитировавших на огуречных листьях, и контрольное значение рассчитывали в соответствии со следующим уравнением:

контрольное значение (%) = {1 - (Cb × Tai) / (Cai × Tb)} × 100,

где символы в вышеприведенном уравнении представляют собой следующие:

Cb: число насекомых на необработанной части до обработки;

Cai: число насекомых на необработанной части после наблюдения;

Tb: число насекомых на обработанной части до обработки;

Tai: число насекомых на необработанной части после наблюдения;

где необработанная часть означает часть, где использовали тестируемый разбавленный раствор, приготовленный путем разведения композиции без соединения согласно настоящему изобретению, как в примере композиции 5, с помощью такого же количества воды, как в случае обработанной части.

В результате, на обработанной части при использовании каждого тестируемого 20 раствора, содержащего каждое из соединений согласно настоящему изобретению 1-4, 1-5, 1-6, 1-8, 1-9, 1-10, 1-18, 1-19, 1-20, 1-29, 1-46, 1-48, 1-49, 1-50, 1-63, 1-65 и 1-76, контрольное значение составляло 90% или более.

Тест-пример 2

Каждый тестируемый раствор приготавливали путем разведения композиции, 25 содержащей любое из соединений согласно настоящему изобретению 1-4, 1-5, 1-8, 1-9, 1-10 и 1-76, как получаемая в примере композиции 5, с помощью воды так, чтобы получить концентрацию активного ингредиента, составляющую 500 ч./млн.

С другой стороны, огуречный проросток (стадия второго настоящего листа), посаженный в пластиковую чашку, смачивали у его основания с помощью 30 5 мл каждого тестируемого раствора и выдерживали в теплице при температуре 25°C в течение 7 суток. Поверхность огуречного листа инокулировали с помощью около 30 насекомых *Aphis gossypii* (полная стадия развития) и далее выдерживали в теплице в течение 6 суток, затем проверяли число живых насекомых *Aphis gossypii*, паразитировавших на огуречных листьях, и рассчитывали контрольное значение в соответствии со следующим 35 уравнением:

контрольное значение (%) = {1 - (Cb × Tai) / (Cai × Tb)} × 100,

где символы в вышеприведенном уравнении представляют собой следующие:

Cb: число насекомых на необработанной части до обработки;

Cai: число насекомых на необработанной части после наблюдения;

Tb: число насекомых на обработанной части до обработки;

Tai: число насекомых на необработанной части после наблюдения;

где необработанная часть означает часть, где использовали тестируемый разбавленный раствор, приготовленный путем разведения композиции без соединения согласно настоящему изобретению, как в примере композиции 5, с помощью такого же количества воды, как в случае обработанной части.

В результате, на обработанной части при использовании каждого тестируемого раствора, содержащего каждое из соединений согласно настоящему изобретению 1-4, 1-5, 1-8, 1-9, 1-10 и 1-76, контрольное значение составляло 90% или более.

Тест-пример 3

Каждый тестируемый раствор приготавляли путем разведения композиции, содержащей любое из соединений согласно настоящему изобретению 1-4, 1-6, 1-8, 1-9, 1-10, 1-18, 1-19, 1-48, 1-49 и 1-76, как получаемая в примере композиции 5, с помощью воды так, чтобы получить концентрацию активного ингредиента, составляющую 500 ч./млн.

С другой стороны, рисовый проросток (стадия второго настоящего листа), посаженный в полиэтиленовую чашку, опрыскивали с помощью 10 мл каждого тестируемого раствора. После высыхания на воздухе, помещали 20 личинок третьей-четвертой возрастной стадии *Nilaparvata lugens* и выдерживали в теплице при температуре 25°C. Спустя 6 суток проверяли число живых насекомых *Nilaparvata lugens*, паразитировавших на рисе, и контрольное значение рассчитывали в соответствии со следующим уравнением:

$$\text{контрольное значение (\%)} = \frac{1 - (C_{b} \times T_{ai})}{(C_{ai} \times T_{b})} \times 100,$$

где символы в вышеприведенном уравнении представляют собой следующие:

C_b : число насекомых на необработанной части до обработки;

C_{ai} : число насекомых на необработанной части после наблюдения;

T_b : число насекомых на обработанной части до обработки;

T_{ai} : число насекомых на необработанной части после наблюдения;

где необработанная часть означает часть, где использовали тестируемый разбавленный раствор, приготовленный путем разведения композиции без соединения согласно настоящему изобретению, как в примере композиции 5, с помощью такого же количества воды, как в случае обработанной части.

В результате, на обработанной части при использовании каждого тестируемого

раствора, содержащего каждое из соединений согласно настоящему изобретению 1-4, 1-6, 1-8, 1-9, 1-10, 1-18, 1-19, 1-48, 1-49 и 1-76, контрольное значение составляло 90% или более.

Тест-пример 4

Каждый тестируемый раствор приготавляли путем разведения композиции,

содержащей любое из соединений согласно настоящему изобретению 1-4, 1-6, 1-8, 1-9, 1-10, 1-19, 1-48, 1-49, 1-63 и 1-76, как получаемая в примере композиции 5, с помощью воды так, чтобы получить концентрацию активного ингредиента, составляющую 500 ч./млн.

С другой стороны, рисовый проросток (спустя 2 недели после посева, стадия второго настоящего листа), посаженный в пластиковую чашку, смачивали у его основания с помощью 5 мл каждого тестируемого раствора и выдерживали в теплице при температуре 25°C в течение 7 суток. Помещали двадцать (20) личинок третьей-четвертой возрастной стадии *Nilaparvata lugens* и далее выдерживали в теплице в течение 6 суток, затем проверяли число живых насекомых *Nilaparvata lugens*, паразитировавших на рисе, и контрольное значение рассчитывали в соответствии со следующим уравнением:

$$\text{контрольное значение (\%)} = \frac{1 - (C_{b} \times T_{ai})}{(C_{ai} \times T_{b})} \times 100,$$

где символы в вышеприведенном уравнении представляют собой следующие:

C_b : число насекомых на необработанной части до обработки;

C_{ai} : число насекомых на необработанной части после наблюдения;

T_b : число насекомых на обработанной части до обработки;

T_{ai} : число насекомых на необработанной части после наблюдения;

где необработанная часть означает часть, где использовали тестируемый разбавленный раствор, приготовленный путем разведения композиции без соединения

согласно настоящему изобретению, как в примере композиции 5, с помощью такого же количества воды, как в случае обработанной части.

В результате, на обработанной части при использовании каждого тестируемого раствора, содержащего каждое из соединений согласно настоящему изобретению 1-4, 5 1-6, 1-8, 1-9, 1-10, 1-19, 1-48, 1-49, 1-63 и 1-76, контрольное значение составляло 90% или более.

Тест-пример 5

Каждый тестируемый раствор приготавляли путем разведения композиции, содержащей любое из соединений согласно настоящему изобретению, как получаемая 10 в примере композиции 5, с помощью воды так, чтобы получить концентрацию активного ингредиента, составляющую 500 ч./млн.

С другой стороны, взрослую особь *Bemisia tabaci* помещали на томатный проросток (стадия третьего настоящего листа), посаженный в полиэтиленовую чашку, и оставляли 15 на 72 часа для откладывания яиц. Томатный проросток выдерживали в теплице в течение 8 суток. Когда личинки первой возрастной стадии вылуплялись из яиц, вышеуказанный тестируемый раствор для опрыскивания наносили путем опрыскивания в количестве 20 мл/чашка. Чашку выдерживали в теплице при температуре 25°C. После выдерживания в течение 7 суток, проверяли число выживших личинок на томатных листьях и контрольное значение рассчитывали в соответствии со следующим уравнением:

$$\text{контрольное значение } (\%) = \{1 - (C_b \times T_a) / (C_{ai} \times T_b)\} \times 100,$$

где символы в вышеприведенном уравнении представляют собой следующие:

C_b : число насекомых на необработанной части до обработки;

C_{ai} : число насекомых на необработанной части после наблюдения;

T_b : число насекомых на обработанной части до обработки;

T_a : число насекомых на необработанной части после наблюдения;

где необработанная часть означает часть, где использовали тестируемый разбавленный раствор, приготовленный путем разведения композиции без соединения согласно настоящему изобретению, как в примере композиции 5, с помощью такого же количества воды, как в случае обработанной части.

Тест-пример 6

Каждый тестируемый раствор приготавляли путем разведения композиции, содержащей любое из соединений согласно настоящему изобретению 1-4, 1-5, 1-6, 1-8, 1-9, 1-10, 1-16, 1-18, 1-19, 1-20, 1-29, 1-46, 1-48, 1-49, 1-50, 1-63 и 1-76, как получаемая в примере композиции 5, с помощью воды так, чтобы получить концентрацию активного 35 ингредиента, составляющую 500 ч./млн.

С другой стороны, капусту (стадия третьего настоящего листа), посаженную в полиэтиленовую чашку, опрыскивали с помощью 20 мл/чашка каждого тестируемого раствора. Затем тестируемый раствор высушивали, надземную часть отрезали и после этого помещали в чашку объемом 50 мл. Пять (5) личинок второй возрастной стадии 40 *Plutella xylostella* помещали в чашку и чашку герметически закрывали крышкой. Затем чашку выдерживали при температуре 25°C в течение 5 суток и подсчитывали число живых насекомых. Показатель смертности рассчитывали в соответствии со следующим уравнением:

$$\text{показатель смертности } (\%) = (\text{число погибших насекомых} / \text{число тестированных}) \times 100.$$

В результате, на обработанной части, при использовании каждого тестируемого раствора, содержащего каждое из соединений согласно настоящему изобретению 1-4, 1-5, 1-6, 1-8, 1-9, 1-10, 1-16, 1-18, 1-19, 1-20, 1-29, 1-46, 1-48, 1-49, 1-50, 1-63 и 1-76,

показатель смертности составлял 80% или более.

Тест-пример 7

Каждый тестируемый раствор приготавляли путем разведения композиции, содержащей любое из соединений согласно настоящему изобретению 1-4, 1-5, 1-6, 1-8, 1-9, 1-10, 1-16, 1-18, 1-19, 1-20, 1-46, 1-48, 1-49, 1-50, 1-63 и 1-76, как получаемая в примере композиции 5, с помощью воды так, чтобы получить концентрацию активного ингредиента, составляющую 500 ч./млн.

С другой стороны, яблоневый проросток высаживали в пластиковую чашку и выращивали вплоть до седьмого-восьмого листа. Яблоневое растение опрыскивали с помощью 20 мл/чашка каждого тестируемого раствора. После высыхания тестируемого раствора, помещали личинок первой возрастной стадии *Adoxophyes orana fasciata* и чашку закрывали с помощью перевернутой пластиковой чашки, дно которой было обрезано и закрыто фильтровальной бумагой. Спустя 7 суток подсчитывали число живых насекомых. Показатель смертности рассчитывали в соответствии со следующим уравнением:

$$\text{показатель смертности (\%)} = (\text{число погибших насекомых}/\text{число тестированных насекомых}) \times 100.$$

В результате, на обработанной части, при использовании каждого тестируемого раствора, содержащего каждое из соединений согласно настоящему изобретению 1-4, 1-5, 1-6, 1-9, 1-10, 1-16, 1-18, 1-19, 1-20, 1-46, 1-48, 1-49, 1-50, 1-63 и 1-76, показатель смертности составлял 90% или более.

Тест-пример 8

Каждый тестируемый раствор приготавляли путем разведения композиции, содержащей любое из соединений согласно настоящему изобретению 1-4, 1-6, 1-8, 1-9, 1-10, 1-63 и 1-95, как получаемая в примере композиции 5, с помощью воды так, чтобы получить концентрацию активного ингредиента, составляющую 500 ч./млн.

Фильтровальную бумагу диаметром 5,5 см помещали на дно полиэтиленовой чашки диаметром 5,5 см и каждый тестируемый раствор (0,7 мл) добавляли по каплям на фильтровальную бумагу. На фильтровальную бумагу помещали равномерно сахарозу для приманки (30 мг). В полиэтиленовую чашку помещали 10 взрослых самок *Musca domestica* и чашку герметично закрывали крышкой. Спустя 24 часа проверяли число выживших особей *Musca domestica* и рассчитывали показатель смертности в соответствии со следующим уравнением:

$$\text{показатель смертности (\%)} = (\text{число погибших насекомых}/\text{число тестированных насекомых}) \times 100.$$

В результате, при обработке с помощью каждого тестируемого раствора, содержащего каждое из соединений согласно настоящему изобретению 1-4, 1-6, 1-8, 1-9, 1-10, 1-63 и 1-95, показатель смертности составлял 100%.

Тест-пример 9

Каждый тестируемый раствор приготавляли путем разведения композиции, содержащей любое из соединений согласно настоящему изобретению 1-9 и 1-19, как получаемая в примере композиции 5, с помощью воды так, чтобы получить концентрацию активного ингредиента, составляющую 500 ч./млн.

Фильтровальную бумагу диаметром 5,5 см помещали на дно полиэтиленовой чашки диаметром 5,5 см и каждый тестируемый раствор (0,7 мл) добавляли по каплям на фильтровальную бумагу. На фильтровальную бумагу помещали равномерно сахарозу для приманки (30 мг). В полиэтиленовую чашку помещали 12 взрослых самцов *Blattala germanica* и чашку герметично закрывали крышкой. Спустя 6 часов проверяли число

выживших особей *Blattalla germanica* и рассчитывали показатель смертности в соответствии со следующим уравнением:

показатель смертности (%) = (число погибших насекомых/число тестированных насекомых) × 100.

- ⁵ В результате, при обработке с помощью каждого тестируемого раствора, содержащего каждое из соединений согласно настоящему изобретению 1-9 и 1-19, показатель смертности составлял 100%.

Тест-пример 10

- Каждый тестируемый раствор приготавляли путем разведения композиции, ¹⁰ содержащей любое из соединений согласно настоящему изобретению 1-5, 1-6, 1-8, 1-9, 1-10, 1-18, 1-19, 1-20, 1-29, 1-46, 1-48, 1-49, 1-50, 1-61, 1-63 и 1-76, как получаемая в примере композиции 5, с помощью воды так, чтобы получить концентрацию активного ингредиента, составляющую 500 ч./млн.

- К ионообменной воде (100 мл) добавляли каждый тестируемый раствор (0,7 мл) ¹⁵ (концентрация активного ингредиента: 3,5 ч./млн). В раствор помещали 20 личинок последней возрастной стадии *Culex pipiens pallens*. Спустя одни сутки, проверяли число выживших *Culex pipiens pallens* и показатель смертности вредителя рассчитывали в соответствии со следующим уравнением:

- показатель смертности (%) = (число погибших насекомых/число тестированных ²⁰ насекомых) × 100.

В результате, при обработке с помощью каждого тестируемого раствора, содержащего каждое из соединений согласно настоящему изобретению 1-5, 1-6, 1-8, 1-9, 1-10, 1-18, 1-19, 1-20, 1-29, 1-46, 1-48, 1-49, 1-50, 1-61, 1-63 и 1-76, показатель смертности составлял 95% или более.

²⁵ Тест-пример 11

- Каждые 2 мг соединений согласно настоящему изобретению помещали в пробирку с завинчивающейся крышкой (Maruemu® № 5; 27 мм × 55 мм). Туда добавляли ацетон ³⁰ (0,2 мл) и герметично закрывали крышкой. После растворения соединения в ацетоне, пробирку с завинчивающейся крышкой врашали и переворачивали для нанесения равномерно слоя раствора на всю внутреннюю стенку пробирки. После удаления крышки, раствор высушивали на воздухе в течение 2 часов. Затем в пробирку помещали некровососущих нимф-клещей *Haemaphysalis longicornis* (5 клещей на группу) и пробирку герметично закрывали крышкой. Спустя двое суток подсчитывали число погибших клещей и показатель смертности рассчитывали в соответствии со следующим ³⁵ уравнением:

показатель смертности (%) = (число погибших клещей/число тестированных клещей) × 100.

- В результате, при обработке с помощью каждого тестируемого раствора, содержащего каждое из соединений согласно настоящему изобретению, показатель ⁴⁰ смертности составлял 100%.

Тест-пример 12

- Любое из соединений согласно настоящему изобретению 1-6, 1-8, 1-9 и 1-10 (10 мг) растворяли в смешанном растворе (0,1 мл) из ксилола, ДМФА и Sorpol® 3005X ⁴⁵ (выпускается фирмой Toho Chemical Industry Co., Ltd.) в соотношении 4:4:1 для получения композиции. Каждую композицию разводили с помощью воды, так, чтобы получить концентрацию активного ингредиента, составляющую 50 ч./млн.

С другой стороны, рисовый проросток (стадия 2,5 листа), посаженный в полиэтиленовую чашку, опрыскивали с помощью 10 мл каждого тестируемого раствора.

После высыхания на воздухе проростка, помещали 10 личинок третьей возрастной стадии *Laodelphax striatella* и выдерживали в теплице при температуре 25°C. Спустя 5 суток, подсчитывали число живых насекомых. Показатель смертности рассчитывали в соответствии со следующим уравнением:

показатель смертности (%) = {10 - (число живых насекомых спустя 5 суток)/10} × 100.

В результате, на обработанной части при использовании каждого тестируемого раствора, содержащего каждое из соединений согласно настоящему изобретению 1-6, 1-8, 1-9 и 1-10, контрольное значение составляло 100%.

Тест-пример 13

Любое из соединений согласно настоящему изобретению 1-6, 1-8, 1-9 и 1-10 (10 мг) растворяли в смешанном растворе (0,1 мл) из ксилола, ДМФА и Sorpol® 3005X (выпускается фирмой Toho Chemical Industry Co., Ltd.) в соотношении 4:4:1 для получения композиции. Каждую композицию разводили с помощью воды, так, чтобы получить концентрацию активного ингредиента, составляющую 50 ч./млн.

С другой стороны, рисовый проросток (стадия 2,5 листа), посаженный в полиэтиленовую чашку, опрыскивали с помощью 10 мл каждого тестируемого раствора. После высыхания на воздухе проростка, помещали 10 личинок третьей возрастной стадии *Sogatella furcifera* и выдерживали в теплице при температуре 25°C. Спустя 5 суток, подсчитывали число живых насекомых. Показатель смертности рассчитывали в соответствии со следующим уравнением:

показатель смертности (%) = {10 - (число живых насекомых спустя 5 суток)/10} × 100.

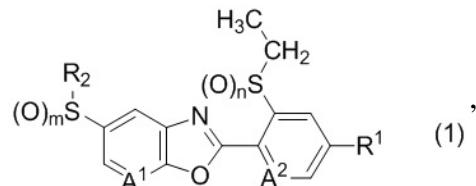
В результате, на обработанной части при использовании каждого тестируемого раствора, содержащего каждое из соединений согласно настоящему изобретению 1-6, 1-8, 1-9 и 1-10, контрольное значение составляло 100%.

25 Промышленная применимость

Соединение согласно настоящему изобретению оказывает регулирующее действие на вредителей и, таким образом, пригодно в качестве активного ингредиента средства для борьбы с вредителями.

30 (57) Формула изобретения

1. Конденсированное гетероциклическое соединение, представленное формулой (1):



где

A¹ означает N(O)_p или CH₃,

A² означает N(O)_q,

R¹ означает трифторметильную группу, атом галогена или атом водорода,

R² означает C₁-C₃-перфторалкильную группу,

p означает 0,

q означает 0 или 1,

n означает 0, 1 или 2,

m означает 0, 1 или 2,

при условии, что, когда A² означает NO, n означает 2, и m означает 2.

2. Соединение по п.1, где А¹ означает СН.

3. Соединение по п.1, где А¹ означает N.

4. Соединение по любому из пп.1-3, где R¹ означает атом водорода.

5. Соединение по любому из пп.1-3, где R¹ означает трифторметильную группу.

6. Соединение по любому из пп.1-3, где R² означает трифторметильную группу.

7. Соединение по любому из пп.1-3, где q означает 0.

8. Средство для борьбы с вредителями, включающее соединение по любому из пп.1-7 и инертный носитель.

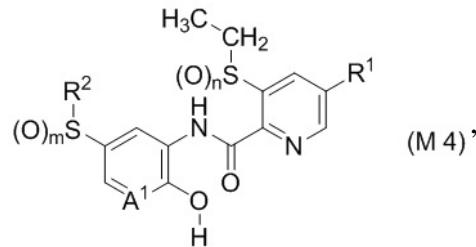
9. Средство для борьбы с вредителями по п.8, где инертным носителем является вода, и соединение по любому из пп.1-7 диспергировано в содержащей поверхностно-активное вещество воде.

10. Способ борьбы с вредителями, включающий нанесение эффективного количества соединения по любому из пп.1-7.

11. Способ по п.10, включающий нанесение эффективного количества соединения по любому из пп.1-7 на стебель и листву растения или на почву, где произрастает растение.

12. Способ по п.10, включающий опрыскивание средством для борьбы с вредителями по п.8 вредителя и/или места обитания вредителя.

13. Соединение, представленное формулой (M4):



где

А¹ означает N или СН,

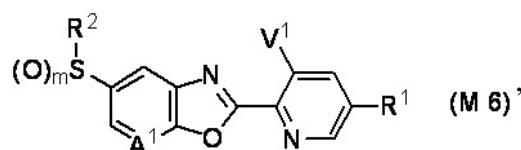
R¹ означает трифторметильную группу, атом галогена или атом водорода,

R² означает C₁-C₃-перфторалкильную группу,

n означает 0 или 2,

m означает 0, 1 или 2.

35 14. Соединение, представленное формулой (M6):



где

A¹ означает СН,

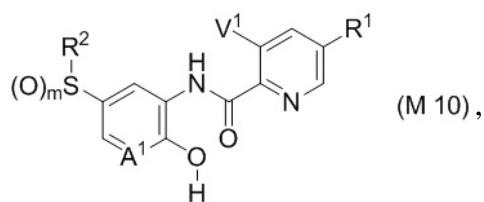
V¹ означает атом фтора или атом хлора,

R¹ означает трифторметильную группу, атом галогена или атом водорода,

R² означает C₁-C₃-перфторалкильную группу,

n означает 0, 1 или 2.

45 15. Соединение, представленное формулой (M10):



где

A¹ означает CH,

V¹ означает атом фтора или атом хлора,

10 R¹ означает трифторметильную группу, атом галогена или атом водорода,

R² означает C₁-C₃-перфторалкильную группу,

m означает 0, 1 или 2.

15

20

25

30

35

40

45