



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **127256** (13) **C2**
(51) МПК (2023.01)

C07D 233/56 (2006.01)
A01N 43/50 (2006.01)
A01N 43/653 (2006.01)
A01N 47/02 (2006.01)
A01P 1/00
A01P 3/00
C07D 249/08 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 403/12 (2006.01)

НАЦІОНАЛЬНИЙ ОРГАН
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ ВЛАСНОСТІ
ДЕРЖАВНА ОРГАНІЗАЦІЯ
"УКРАЇНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ
ОФІС ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ ТА ІННОВАЦІЙ"

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД

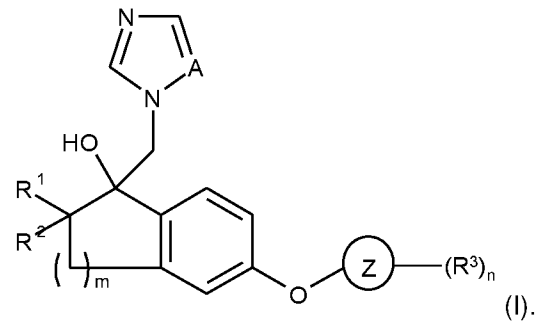
<p>(21) Номер заявки: а 2022 03641</p> <p>(22) Дата подання заявки: 05.03.2021</p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права інтелектуальної власності: 22.06.2023</p> <p>(31) Номер попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції: 2020-039353</p> <p>(32) Дата подання попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції: 06.03.2020</p> <p>(33) Код держави-учасниці Паризької конвенції, до якої подано попередню заявку: JP</p> <p>(41) Публікація відомостей про заявку: 08.03.2023, Бюл.№ 10</p> <p>(46) Публікація відомостей про державну реєстрацію: 21.06.2023, Бюл.№ 25</p> <p>(86) Номер та дата подання міжнародної заявки, поданої відповідно до Договору РСТ: РСТ/JP2021/008690, 05.03.2021</p>	<p>(72) Винахідник(и): Масано Таїга (JP), Мукаде Цутому (JP), Коуге Томоюкі (JP), Міяке Таїдзі (JP), Хірата Дзюня (JP)</p> <p>(73) Володілець (володільці): КУРЕХА КОРПОРЕЙШН, 3-3-2, Nihonbashi-Hamacho, Chuo-ku, Tokyo 1038552, Japan (JP)</p> <p>(74) Представник: Михайлюк Ганна Валентинівна, реєстр. №184</p> <p>(56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою: JP62230771, A, 09.10.1987 WO2019093522, A1, 16.05.2019 JP2014520832, A, 25.08.2014 JP54027563, A, 01.03.1979 JP11080127, A, 26.03.1999 JP2012501294, A, 19.01.2012 WO2012169516, A1, 13.12.2012</p>
---	--

(54) АЗОЛЬНЕ ПОХІДНЕ, СПОСІБ ОТРИМАННЯ АЗОЛЬНОГО ПОХІДНОГО, СІЛЬСЬКОГОСПОДАРСЬКА АБО САДІВНИЧА ХІМІЧНА РЕЧОВИНА ТА ЗАХИСНИЙ ЗАСІБ ДЛЯ ПРОМИСЛОВИХ МАТЕРІАЛІВ

(57) Реферат:

Запропонований агент для контролю над хворобами рослин, який має низьку токсичність для людей і тварин, має чудову безпечність при поводженні з ним і має чудову дію по контролю над широким спектром хвороб рослин та високу протимікробну активність щодо грибків, що викликають хвороби рослин. Даний винахід являє собою сполуку, представлену загальною формулою (I), або її N-оксид або пестицидно прийнятну сіль:

UA 127256 C2



Галузь техніки

Цей винахід відноситься до нового азольного похідного та способу отримання азольного похідного. Крім того, даний винахід відноситься до сільськогосподарської або садівничої хімічної речовини та до захисного засобу для промислових матеріалів, що містить азольне похідне в якості активного інгредієнту.

Рівень техніки

На сьогоднішній день затребуваними є сільськогосподарські та садівничі хімічні речовини, що мають низьку токсичність для людей і тварин і чудову безпечність при поводженні з ними, і виявляють виражену дію по контролю над широким спектром хвороб рослин. Азольний фунгіцид відомий як сільськогосподарська або садівнича хімічна речовина, що має сильну контролюючу дію.

КОРОТКИЙ ОПИС винаходу

Технічна задача

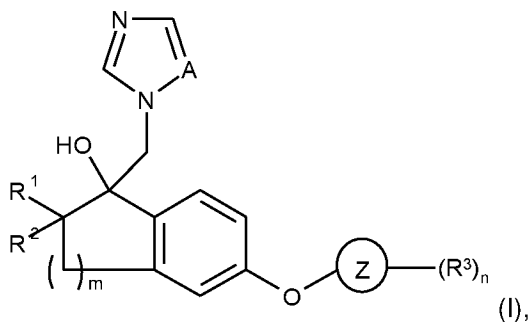
Існує потреба в агенті для контролю захворювань рослин, який володіє низькою токсичністю для людей і тварин, який має чудову безпечність при поводженні з ним і має чудову дію по контролю над широким спектром хвороб рослин і високу протимікробну активність проти грибків, що викликають хвороби рослин.

Даний винахід досягається у світлі описаних вище проблем. Задачею цього винаходу є запропонувати сполуку, яка відповідає вищезазначеним вимогам.

Вирішення задачі

В результаті ретельного дослідження для вирішення вищевказаних проблем автори цього винаходу виявили, що азольне похідне, представлене загальною Формулою (I) нижче, має чудову активність, і, таким чином, досягли задачі цього винаходу.

Азольне похідне за варіантом здійснення цього винаходу являє собою сполуку, представлену загальною Формулою (I) нижче, або його N-оксид, або пестицидно прийнятну сіль:
Хім. 1



У формулі (I) А являє собою N або СН;

кожен R¹ та R² незалежно являє собою гідроген, С₁-С₆-алкільну групу, а С₃-С₈-циклоалкільну групу або С₃-С₈-циклоалкіл-С₁-С₄-алкільну групу;

R¹ та R² можуть бути зв'язані один з одним з утворенням кільця;

Z являє собою фенільну групу або 5- або 6-членне ароматичне гетероциклічне кільце, що містить 1, 2, 3 або 4 гетероатоми, вибрані з О, N і S;

R³ являє собою галоген, гідроксигрупу, аміногрупу, нітрильну групу, нітрогрупу, пентафторсульфанільну групу, С₁-С₄-алкільну групу, С₁-С₄-галогеналкільну групу, С₁-С₄-алкоксигрупу, С₁-С₄-галогеналкоксигрупу;

R³ зв'язаний з будь-яким положенням заміщення Z у кількості n;

n дорівнює 0, 1, 2, 3, 4 або 5; та

m дорівнює 1 або 2.

Переваги винаходу

Азольне похідне за варіантом здійснення цього винаходу виявляє чудову фунгіцидну активність проти багатьох видів грибків, які викликають хвороби рослин. Таким чином, хімічна речовина, що містить азольне похідне за варіантом здійснення цього винаходу в якості активного інгредієнту, демонструє сильну дію по контролю над широким спектром хвороб рослин.

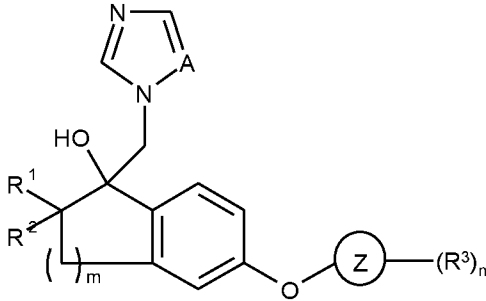
Опис варіантів здійснення винаходу

Нижче буде пояснено переважний варіант здійснення цього винаходу. Крім того, наведений нижче варіант здійснення ілюструє єдиний типовий приклад цього винаходу, і це не слід інтерпретувати так, що обсяг цього винаходу звужується до даного варіанту здійснення.

1. Азольне похідне

Азольне похідне за варіантом здійснення цього винаходу являє собою азольне похідне, представлене наступною загальною Формулою (I) нижче (далі іменується як "азольне похідне (I)»).

5 Хім. 2



У загальній формулі (I) А являє собою N або СН і переважно N.

10 Кожен R^1 та R^2 незалежно являє собою гідроген, C_1 - C_6 -алкільну групу, а C_3 - C_8 -циклоалкільну групу або C_3 - C_8 -циклоалкіл- C_1 - C_4 -алкільну групу.

C_1 - C_6 -алкільна група являє собою лінійну або розгалужену алкільну групу, яка має від 1 до 6 атомів карбону, а її приклади включають метильну групу, етильну групу, 1-метилетильну групу, 1,1-диметилетильну групу, пропільну групу, 1-метилпропільну групу, 2-метилпропільну групу, 1,1-диметилпропільну групу, 2,2-диметилпропільну групу, 1-етилпропільну групу, бутильну групу, 1-метилбутильну групу, 2-метилбутильну групу, 3-метилбутильну групу, 3,3-диметилбутильну групу, 2,2-диметилбутильну групу, 1,1-диметилбутильну групу, 1-етилбутильну групу, 2-етилбутильну групу, пентильну групу, 1-метилпентильну групу, 2-метилпентильну групу, 3-метилпентильну групу та 4-метилпентильну групу.

20 C_3 - C_8 -циклоалкільна група являє собою циклічний алкіл, що має від 3 до 8 атомів карбону, а її приклади включають циклопропільну групу, циклобутильну групу, циклопентильну групу, циклогексильну групу, циклогептильну групу і циклооктильну групу.

C_3 - C_8 -циклоалкіл- C_1 - C_4 -алкільна група означає, що циклічна циклоалкільна група, що має від 3 до 8 атомів карбону, зв'язана з лінійною або розгалуженою алкільною групою, що має від 1 до 4 карбонів. Її приклади включають циклопропілметильну групу, циклобутилметильну групу, циклопентилметильну групу, циклогексилметильну групу, 2-циклопропілетильну групу, 1-циклопропілетильну групу, 2-циклогексилетильну групу, 3-циклопропілпропільну групу, 2-циклопропілпропільну групу та 4-циклопропілбутильну групу.

30 R^1 і R^2 можуть бути зв'язані один з одним з утворенням кільця разом з атомом карбону, до якого приєднані R^1 і R^2 .

Z являє собою фенільну групу або 5- або 6-членне ароматичне гетероциклічне кільце, що містить 1, 2, 3 або 4 гетероатоми. В даному документі гетероатом являє собою атом, вибраний з O, N і S. Коли ароматичне гетероциклічне кільце містить безліч гетероатомів, безліч гетероатомів може складатися з однакових гетероатомів або гетероатомів, які відрізняються один від одного. Z переважно являє собою фенільну групу або 5- або 6-членне ароматичне гетероциклічне кільце, що містить від 1 до 3 гетероатомів, вибраних з N і S, і більш переважно фенільну групу.

40 Приклади 5- або 6-членних ароматичних гетероциклічних груп включають фурильну групу, піразолільну групу, тієнільну групу, піридилільну групу, піримідилільну групу, піридазинільну групу, піразинільну групу, піролілільну групу, імідазолільну групу, піразолільну групу, тіазолільну групу, ізотіазолільну групу, оксазолільну групу, ізоксазолільну групу, оксадіазолільну групу, тіадіазолільну групу, тріазолільну групу, тетразолільну групу та тріазинільну групу.

У необов'язкових положеннях n з R^3 зв'язаний з Z . У цьому документі n дорівнює 0, 1, 2, 3, 4 або 5. R^3 являє собою галоген, гідроксигрупу, аміногрупу, нітрильну групу, нітрогрупу, пентафторсульфанільну групу, C_1 - C_4 -алкільну групу, C_1 - C_4 -галогеналкільну групу, C_1 - C_4 -алкоксигрупу або C_1 - C_4 -галогеналкоксигрупу. Якщо n дорівнює 2 або більше, R^3 можуть бути однаковими або відрізнятися один від одного.

50 C_1 - C_4 -алкільна група являє собою лінійну або розгалужену алкільну групу, що має від 1 до 4 атомів карбону, а її приклади включають групи, в яких кількість атомів карбону в C_1 - C_6 -алкільній групі становить 4 або менше.

C_1 - C_4 -галогеналкільна група являє собою групу, в якій один або два або більше атомів

галогену були заміщені положенням, в якому С₁-С₄-алкільна група може бути заміщена. Коли галогенові групи, що підлягають заміщенню, становлять дві або більше, галогенові групи можуть бути однаковими або відрізнятися одна від одної. Приклади галогенової групи включають хлоридну групу, бромідну групу, йодидну групу та флуоридну групу. Приклади С₁-С₄-галогеналкільної групи включають хлорметильну групу, 2-хлоретильну групу, 2,3-дихлорпропильну групу, бромметильну групу, хлордифторметильну групу, трифторметильну групу та 3,3,3-трифторпропильну групу.

С₁-С₄-алкоксигрупа являє собою лінійну або розгалужену алкоксигрупу, що має від 1 до 4 атомів карбону, а її приклади включають метоксигрупу, етоксигрупу, н-пропоксигрупу, ізопропоксигрупу, н-бутоксигрупу, втор-бутоксигрупу та трет-бутоксигрупу.

С₁-С₄-галогеналкоксигрупа являє собою групу, в якій один або два або більше галогенових груп були заміщені положенням, в якому С₁-С₄-алкоксигрупа може бути заміщена. Коли галогенові групи, що підлягають заміщенню, становлять дві або більше, галогенові групи можуть бути однаковими або відрізнятися одна від одної.

Положення зв'язування R³ не обмежено і переважно знаходиться в 2-, 3- або 4-положенні щодо ефірного зв'язку загальної Формули (I), і більш переважно знаходиться в 4-положенні.

m дорівнює 1 або 2. Тобто коли m=1, азольне похідне (I) має основний ланцюг індану, а коли m=2, воно має основний ланцюг тетраліну. m переважно дорівнює 1.

Переважний аспект азольного похідного (I) включає азольне похідне (I), в якому кожен R¹ і R² незалежно являє собою гідроґен, С₁-С₆-алкільну групу, С₃-С₈-циклоалкільну групу і С₃-С₈-циклоалкіл-С₁-С₄-алкільну групу, або азольне похідне (I), в якому R¹ та R² зв'язані з утворенням циклоалкільної групи. Ще більш переважний аспект азольного похідного (I) включає азольне похідне (I), в якому m дорівнює 1. Ще більш переважний аспект азольного похідного (I) додатково включає азольне похідне (I), в якому Z являє собою фенільну групу.

Ще більш переважний аспект азольного похідного (I) включає азольне похідне (I), в якому кожен R¹ і R² незалежно являє собою гідроґен, С₁-С₆-алкільну групу, або азольне похідне (I), в якому R¹ і R² зв'язані з утворенням циклоалкільної групи. Ще більш переважний аспект азольного похідного (I) включає азольне похідне (I), в якому кожен R¹ і R² незалежно являє собою гідроґен, С₁-С₆-алкільну групу, або азольне похідне (I), в якому R¹ і R² зв'язані з утворенням циклоалкільної групи, і в якому m дорівнює 1. Ще більш переважний аспект азольного похідного (I) включає азольне похідне (I), в якому кожен R¹ і R² незалежно являє собою гідроґен, С₁-С₆-алкільну групу, або азольне похідне (I), в якому R¹ і R² зв'язані з утворенням циклоалкільної групи, і в якому m дорівнює 1, і R³ являє собою галоген, С₁-С₄-галогеналкільну групу або С₁-С₄-галогеналкоксигрупу.

У Таблиці 1-1 та Таблиці 1-2 нижче перераховані азольні похідні, представлені як приклади особливого переважних азольних похідних (I). A, R¹, R² та m у Таблиці 1-1 та Таблиці 1-2 нижче відповідають A, R¹, R² та m наведеної вище Формули (I), відповідно, і у наведеній вище Таблиці 1-1 та Таблиці 1-2 Z-(R³)_n відповідає структурній частині, представленій Z та (R³)_n у наведеній вище Формулі (I) відповідно.

Таблиця 1-1

Номер сполуки	A	R ¹	R ²	m	Z-(R ³) _n
I-1	CH	CH ₃	CH ₃	1	4-хлорфеніл
I-2	N	H	H	2	4-хлорфеніл
I-3	N	CH ₃	CH ₃	2	4-хлорфеніл
I-4	N	CH ₃	CH ₃	1	феніл
I-5	N	CH ₃	CH ₃	1	2-хлорфеніл
I-6	N	CH ₃	CH ₃	1	3-хлорфеніл
I-7	N	CH ₃	CH ₃	1	4-хлорфеніл
I-8	N	CH ₃	CH ₃	1	2,4-дихлорфеніл
I-9	N	CH ₃	CH ₃	1	3,4-дихлорфеніл
I-10	N	CH ₃	CH ₃	1	4-бромфеніл
I-11	N	CH ₃	CH ₃	1	4-флуорфеніл
I-12	N	CH ₃	CH ₃	1	3,4-дифлуорфеніл
I-13	N	CH ₃	CH ₃	1	4-трифлуорметоксифеніл
I-14	N	CH ₃	CH ₃	1	4-трифлуорметоксифеніл
I-15	N	CH ₃	CH ₃	1	6-хлорпіридин-3-іл
I-16	N	CH ₃	CH ₃	1	5-хлорпіридин-2-іл

Номер сполуки	A	R ¹	R ²	m	Z-(R ³) _n
I-17	N	циклопропіл		1	4-хлорфеніл
I-18	N	CH ₃	CH ₃	1	5-трифлуорметилпіридин-2-іл

Таблиця 1-2

Номер сполуки	A	R ¹	R ²	m	Z-(R ³) _n
I-19	N	CH ₃	CH ₃	1	5-хлорпіримідин-2-іл
I-20	N	CH ₃	CH ₃	1	3-нітропіридин-2-іл
I-21	N	CH ₃	CH ₃	1	6-хлорпіридазин-3-іл
I-22	N	CH ₃	CH ₃	1	3-ціанопіридин-2-іл
I-23	N	CH ₃	CH ₃	1	6-ціанопіридин-3-іл
I-24	N	CH ₃	CH ₃	1	4-хлор-3-флуорфеніл
I-25	N	CH ₃	CH ₃	1	4-ціанофеніл
I-26	N	CH ₃	CH ₃	1	4-нітрофеніл
I-27	N	H	H	1	4-хлорфеніл
I-28	N	CH ₃	CH ₃	1	4-йодфеніл
I-29	N	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	1	4-хлорфеніл
I-30	N	CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃	1	4-хлорфеніл
I-31	N	CH ₃	CH ₃	1	2,4-дифлуорфеніл
I-32	N	H	CH ₃	1	4-хлорфеніл
I-33	N	CH ₃	H	1	4-хлорфеніл
I-34	N	CH ₃	CH ₃	1	4-хлор-3-гідроксифеніл
I-35	N	H	CH ₂ CH ₃	1	4-хлорфеніл
I-36	N	CH ₂ CH ₃	H	1	4-хлорфеніл
I-37	N	H	CH ₂ CH ₂ CH ₃	1	4-хлорфеніл
I-38	N	CH ₂ CH ₂ C H ₃	H	1	4-хлорфеніл

У сполуці, зображеній під № I-17, циклопропанове кільце утворене з R¹, R² та атомів карбону, з якими R¹ і R² зв'язані один з одним.

5 Пестицидно або промислово прийнятна сіль азольного похідного (I), зокрема, включає солі катіонів або кислотно-адитивні солі кислот, в яких їхні катіони та аніони не мають негативного впливу на дію азольного похідного (I). Відповідні катіони є конкретно іонами лужних металів (переважно натрію і калію), лужноземельних металів (переважно кальцію, магнію і барію), а також перехідних металів (переважно марганцю, купруму, цинку та феруму), при необхідності, іонами амонію, які можуть мати 1 до 4 C₁-C₄-алкільних замісників та/або один фенільний або бензильний замісник (переважно діізопропіламоній, тетраметиламоній, тетрабутиламоній і триметилбензиламоній), і, крім того, іонами фосфонію, іонами сульфонію (переважно три(C₁-C₄-алкіл)сульфонію) і іонами сульфоксисонію (переважно три(C₁-C₄-алкіл)сульфоксисонію).

15 Придатні аніони кислотно-адитивних солей являють собою головним чином хлоридні іони, бромідні іони, флуоридні іони, гідросульфатні іони, сульфатні іони, дигідрофосфатні іони, гідрофосфатні іони, фосфатні іони, нітратні іони, бікарбонатні іони, карбонатні іони, сульфонати, ароматичні сульфонати, гексафлуорсилікатні іони, гексафлуорфосфатні іони, бензоатні іони та аніони C₁-C₄-алканової кислоти, переважно форміатні іони, ацетатні іони, пропіонатні іони та бутиратні іони. Вони можуть бути отримані шляхом взаємодії азольного похідного (I) з

20 відповідною кислотою аніону (переважно хлорводневою кислотою, бромводневою кислотою, сірчаною кислотою, фосфорною кислотою, азотною кислотою або п-толуолсульфоною кислотою).

В Таблиці 2 вказані нижче деякі приклади пестицидно або промислово прийнятної солі азольного похідного (I). A, R¹, R² та m у Таблиці 2 нижче відповідають A, R¹, R² та m наведеної вище Формули (I), відповідно, і у наведеній вище Таблиці 2 Z-(R³)_n відповідає структурній частині, представленої Z та (R³)_n у наведеній вище Формулі (I) відповідно.

25

Таблиця 2

Номер сполуки	A	R ¹	R ²	m	Z-(R ³) _n	Типи солей
I-S1	N	CH ₃	CH ₃	1	4-хлорфеніл	Гідрохлорид
I-S2	N	CH ₃	CH ₃	1	4-хлорфеніл	Сульфат
I-S3	N	CH ₃	CH ₃	1	4-хлорфеніл	Нітрат
I-S4	N	CH ₃	CH ₃	1	4-хлорфеніл	П-толуолсульфонат

2. Спосіб отримання азольного похідного

5 Азольне похідне (I) можна отримувати будь-яким із трьох описаних нижче способів. Слід зазначити, що в кожному із способів отримання азольного похідного, описаних нижче, аспект у випадку, коли A в загальній Формулі (I), наведеній вище, являє собою N, описаний для зручності пояснення. Однак легко зрозуміти, що аспект у випадку, коли A являє собою CH, може бути отриманий з посиланням на наступний спосіб одержання.

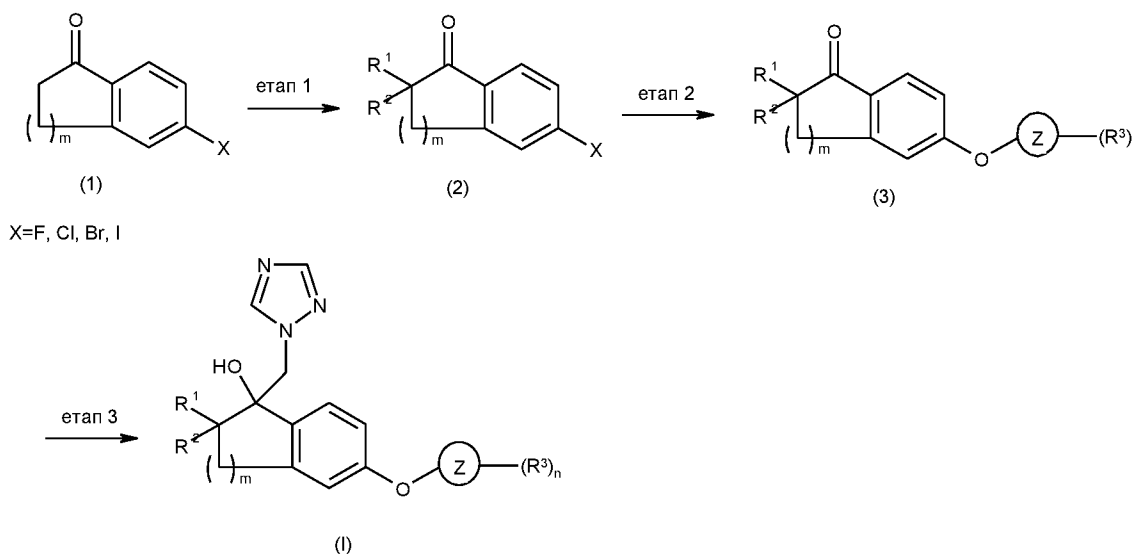
10 R¹, R², R³, Z, m і n на схемі нижче відповідають R¹, R², R³, Z, m та n наведеної вище загальної Формули (I), відповідно. Крім того, сполуки, представлені Формулою (x) (x являє собою число), називаються просто сполукою (x). Слід зазначити, що реакції етапу, на якому використовується відомий механізм реакції, різні умови, такі як реагенти, основи, розчинники і т. п., які піддаються реакції, і температура знаходяться в діапазоні, який може бути належним чином встановлений фахівцем в даній галузі техніки виходячи з загальних технічних знань.

(1) Спосіб 1 отримання азольного похідного

15 Коли R¹ і R² являють собою однакові групи, за винятком гідроґену, азольне похідне (I) може бути отримано із сполуки, отриманої відомими технологіями відповідно до Схеми синтезу 1, наведеної нижче.

Хім. 3

20 (Схема синтезу 1)



25 (етап 1) Сполуку (2) отримують шляхом алкілювання α -положення кетону сполуки (1). Алкілювання може бути виконано шляхом реакції з використанням алкілювального реагенту, такого як алкілідодид. Його приклади включають, але не обмежуються ними, спосіб взаємодії за кімнатної температури з використанням алкілідодиду в якості алкілювального реагенту, гідриду натрію в якості основи і N,N-диметилформаміду в якості розчинника.

30 (етап 2) Сполуку (3) отримують шляхом заміщення галогену X сполуки (2) ароматичним гетероциклічним кільцем, яке має один або більше R³, заміщених або незаміщених фенолом або гідроксигрупою. Заміщення в реакції з ароматичним гетероциклічним кільцем, що має фенол або гідроксигрупу, може змінюватись в залежності від типу X. Наприклад, у разі, коли X являє собою F або Cl, можливе заміщення в реакції S_NAr. Його приклади включають, але не обмежуються ними, спосіб взаємодії при 120 °C з використанням F в якості X, карбонату калію в якості основи та N,N-диметилформаміду в якості розчинника. Крім того, коли X являє собою Cl, Br або I, можливе заміщення в реакції конденсації Ульмана з використанням мідного

катализатора. Слід зазначити, що реакція конденсації Ульмана не обмежується реакцією за високої температури (наприклад, 195 °С) і може бути проведена з використанням ліганду за низькотемпературних умов нагрівання (наприклад, при 135 °С). Її приклади включають, але не обмежуються ними, спосіб взаємодії при 195 °С з використанням Br в якості X, йодиду міді (I) в якості мідного катализатора, карбонату цезію в якості основи і N-метилпіролідону в якості розчинника за допомогою мікрохвильового реактора. Ще один приклад включає спосіб додавання йодиду міді (I) в якості мідного катализатора і тріс(2,4-пентандіонату) заліза (III) в якості ліганду, і взаємодію суміші з використанням карбонату калію в якості основи і N,N-диметилформаміду в якості розчинника з масляною банею за умов нагрівання при 135 °С.

(етап 3) Сполуку (3) піддають окисуванню за реакцією Корі-Чайковського з подальшим азолуванням з отриманням азольного похідного (I). Окисування та азолування можна виконувати поетапно у вигляді окремих реакцій, але в цьому варіанті здійснення винаходу вони виконуються в одній ємності. Шляхом виконання реакції окисування та азолування в одній ємності можна зменшити кількість етапів. При виконанні реакції в одній ємності цільове азольне похідне (I) може бути отримане шляхом взаємодії сполуки (3) із співіснуванням 1,2,4-триазолу або його солі лужного металу та іліду сульфору у розчиннику. Зокрема, шляхом змішування сполуки (3) та 1,2,4-триазолу або його солі лужного металу в розчиннику та періодичного додавання ілідного реагенту та основи до сполуки (3), проміжний окисановий продукт, отриманий у реакційній системі, може бути далі азольований з одержанням цільового азольного похідного (I).

Приклади розчинника включають полярний розчинник з амідними зв'язками, такий як N-метилпіролідон, N,N-диметилацетамід і N,N-диметилформамід, змішаний розчинник з полярного розчинника та спирту та диметилсульфоксид. Крім того, приклади спиртів у змішаному розчиннику включають трет-бутанол.

Приклади іліду сульфору включають сульфонію метилід, такий як диметилсульфонію метилід, і сульфоксонію метилід, такий як диметилсульфоксонію метилід, і т. п. Сульфонію метиліди або сульфоксонію метиліди, які підлягають використанню, можуть бути отримані шляхом взаємодії, у розчиннику, ілідного реагенту, такого як сіль сульфонію (наприклад, триметилсульфонію йодид і триметилсульфонію бромід), або сіль сульфоксонію (наприклад, триметилсульфоксонію йодид і триметилсульфоксонію бромід (ТМСОБ)) з основою. Приклади основи включають сполуку гідриду металу, таку як гідрид натрію, та алкоксид лужного металу, такий як метоксид натрію, етоксид натрію, трет-бутоксид натрію та трет-бутоксид калію. Крім того, може використовуватися сіль лужного металу 1,2,4-триазолу.

Приклади реакції окисування та азолування в одній ємності включають, але не обмежуються ними, спосіб змішування сполуки (3) і натрієвої солі 1,2,4-триазолу в N-метилпіролідоні при 80 °С та окремого додавання ТМСОБ в якості ілідного реагенту і трет-бутоксиду натрію в якості основи.

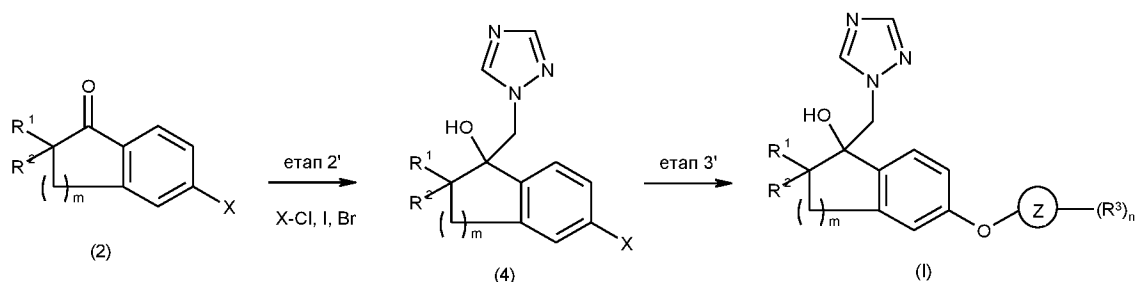
З іншого боку, приклади реакції, в якій виконується поетапне окисування і азолування, включають, в окисуванні, спосіб взаємодії за кімнатної температури з використанням триметилсульфонію йодиду (ТМСЙ) в якості ілідного реагенту, гідриду натрію в якості основи і диметилсульфоксиду в якості розчинника. Крім того, в наступному азолуванні включено спосіб взаємодії при 80 °С з використанням 1,2,4-триазолу, діазабіциклоундецену (ДБУ) в якості основи і диметилсульфоксиду в якості розчинника.

(1") Спосіб 1" отримання азольного похідного

Якщо X являє собою Cl, I або Br, замість етапів 2 і 3, представлених на Схемі синтезу 1' нижче, азол спочатку вводять у сполуку (2) для отримання сполуки (4), а етерний скелет синтезується реакцією конденсації Ульмана після введення азолу для отримання азольного похідного (I).

Хім. 4

(Схема синтезу 1')



(етап 2') Сполуку (4) отримують шляхом введення азолу в сполуку (2). Азолування сполуки (2) може бути виконано аналогічно описаному вище етапу 3. Приклади включають спосіб взаємодії в одній ємності, описаний на етапі 3 вище.

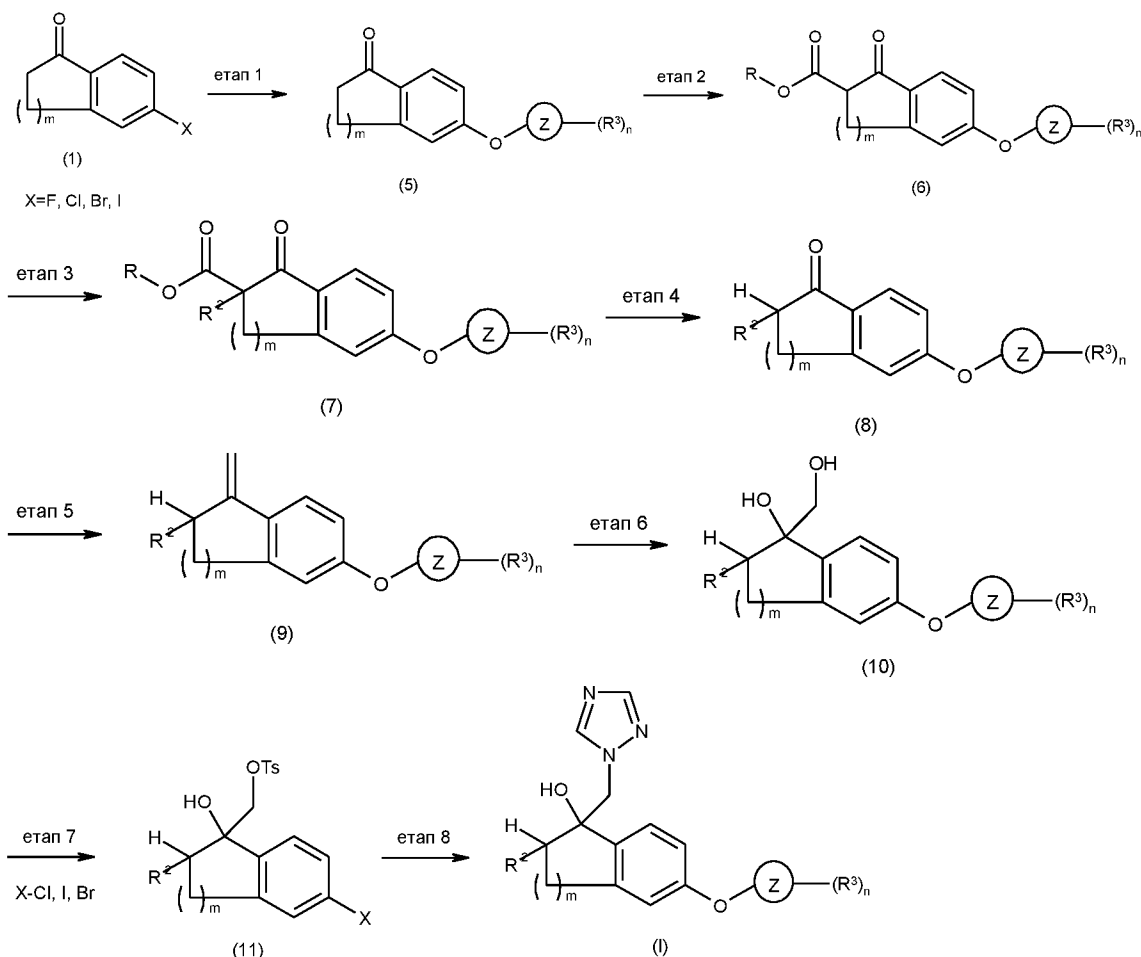
5 (етап 3') Азольне похідне (I) отримують шляхом синтезу етерного скелету зі сполуки (4) за допомогою реакції конденсації Ульмана з використанням ароматичного гетероциклічного кільця, заміщеного одним або більше R^3 або яке має незаміщений фенол або гідроксигрупу. Навіть у реакції конденсації Ульмана в даному документі вона не обмежена реакціями за високої температури (наприклад, 195 °C) і може проводитися з використанням ліганду за відносно низькотемпературних (наприклад, 135 °C) умов нагрівання. Ще одним його прикладом є, але не обмежується ним, спосіб додавання йодиду купрум(І) в якості мідного каталізатора і тріс(2,4-пентандіонату) феруму (III) в якості ліганду, і взаємодії суміші з використанням карбонату калію в якості основи та N,N-диметилформаміду в якості розчинника, з масляною банею при 135 °C.

(2) Спосіб 2 отримання азольного похідного

15 Коли або R^1 , або R^2 являє собою H, азольне похідне (I) може бути отримано зі сполуки, отриманої відомими технологіями, відповідно до Схеми синтезу 2 нижче. В схемах синтезу 2 і 2' нижче проілюстровано те, що $R^1=H$. Крім того, коли R^1 і R^2 являють собою алкільні групи, які відрізняються одна від одної, азольне похідне (I) може бути отримано зі сполуки (8), отриманої за Схемою синтезу 2 нижче.

20 Хімічна формула 5

(Схема синтезу 2)



30 (етап 1) Галоґен X сполуки (1) заміщається ароматичним гетероциклічним кільцем, що має заміщений або незаміщений фенол або гідроксигрупу, шляхом реакції Ульмана або реакції S_NAr з отриманням сполуки (5) із сполуки (1). Слід зазначити, що за наявності гідроґену в α -положенні кетону, як у сполуці (1), побічна реакція, що виходить від α -положення кетону, може бути визначена як пріоритет в основних високотемпературних умовах. Тому в такому випадку підходить реакція S_NAr , яка є відносно м'якою умовою. Його приклади включають, але не

обмежуються ними, спосіб взаємодії при 120 °С з використанням F в якості X, карбонату калію в якості основи та N,N-диметилформаміду в якості розчинника.

5 (етап 2) Сполуку (6) отримують шляхом збільшення вмісту карбону в сполуці (5) у формі β-кетоестеру. Це захищає одне із заміщених положень, а метилен активують по відношенню до реакцій нуклеофільного витіснення. Приклади способу підвищення вмісту карбону включають спосіб взаємодії діалкілкарбонату, представленого ROCOOR (R являє собою алкільну групу, і два R можуть бути однаковими або відмінними один від одного) в якості реакційного реагенту, і розчинника шляхом нагрівання зі зворотним холодильником. Слід зазначити, що коли сполуку (5) безпосередньо алкілюють, то, оскільки можна також отримати ді-замісник, складно селективно синтезувати монозамісник. Його приклади включають, але не обмежуються ними, спосіб взаємодії з використанням диметилкарбонату в якості реакційного реагенту і розчинника, гідриду натрію в якості основи шляхом додавання невеликої кількості метанолу і нагрівання зі зворотним холодильником.

15 (етап 3) Сполуку (7) отримують шляхом алкілювання активного метину сполуки (6). Алкілювання може бути виконано шляхом реакції з використанням алкілувального реагенту, такого як алкілйодид. Його приклади включають, але не обмежуються ними, спосіб взаємодії при 80 °С з використанням ізопропілйодиду в якості алкілувального реагенту, гідриду натрію в якості основи і N,N-диметилформаміду в якості розчинника.

20 (етап 4) Сполуку (8) отримують шляхом гідролізу та декарбонації естеру сполуки (7). Його приклади включають, але не обмежуються ними, спосіб взаємодії з використанням 30 %-го водного розчину гідроксиду натрію в якості основи та тетрагідрофурану в якості розчинника шляхом нагрівання зі зворотним холодильником.

25 (етап 5) Сполуку (9), яка являє собою олефін, одержують із сполуки (8), яка являє собою кетон, за допомогою реакції Віттіга. Слід зазначити, що коли обидва R¹ і R² являють собою H, етапи 2, 3 і 4 можуть бути опущені, а сполука (5) може бути безпосередньо олефінована. Приклади ілідного реагенту, який стає ілідом фосфору, включають метилтрифенілфосфонію бромід. Більш конкретні його приклади включають, але не обмежуються ними, спосіб взаємодії за кімнатної температури з використанням метилтрифенілфосфонію броміду в якості ілідного реагенту, трет-бутоксиду калію в якості основи і тетрагідрофурану в якості розчинника.

30 (етап 6) Сполуку (10), яка являє собою віцинальний діол, синтезують шляхом окиснення сполуки (9) зі співіснуванням каталітичної кількості осмію тетроксиду і повторного окисника. Його приклади включають, але не обмежуються ними, спосіб взаємодії за кімнатної температури з використанням каталітичної кількості тетроксиду осмію, N-метилморфоліноксиду в якості повторного окисника і рідкої суміші води та ацетону в якості розчинника. Слід зазначити, що азольне похідне (I) можна одержати шляхом окисрування сполуки (9).

35 (етап 7) Сполуку (11) отримують шляхом введення сульфонільної групи в якості заміщеної групи в первинну гідроксигрупу сполуки (10). Заміщені сульфонілхлориди, представлені R⁴SO₂Cl, використовують для введення заміщуваних груп. У цьому випадку R⁴ являє собою алкільну групу, фенільну групу або нафтильну групу, яка має від 1 до 3 атомів карбону, в яких атом гідроґену може бути заміщений. R⁴ являє собою переважно 4-метилфенільну групу. Його приклади включають, але не обмежуються ними, спосіб взаємодії при 0 °С з використанням п-толуолсульфонілхлориду в якості реагенту для введення заміщеної групи, піридину в якості основи і хлороформу в якості розчинника.

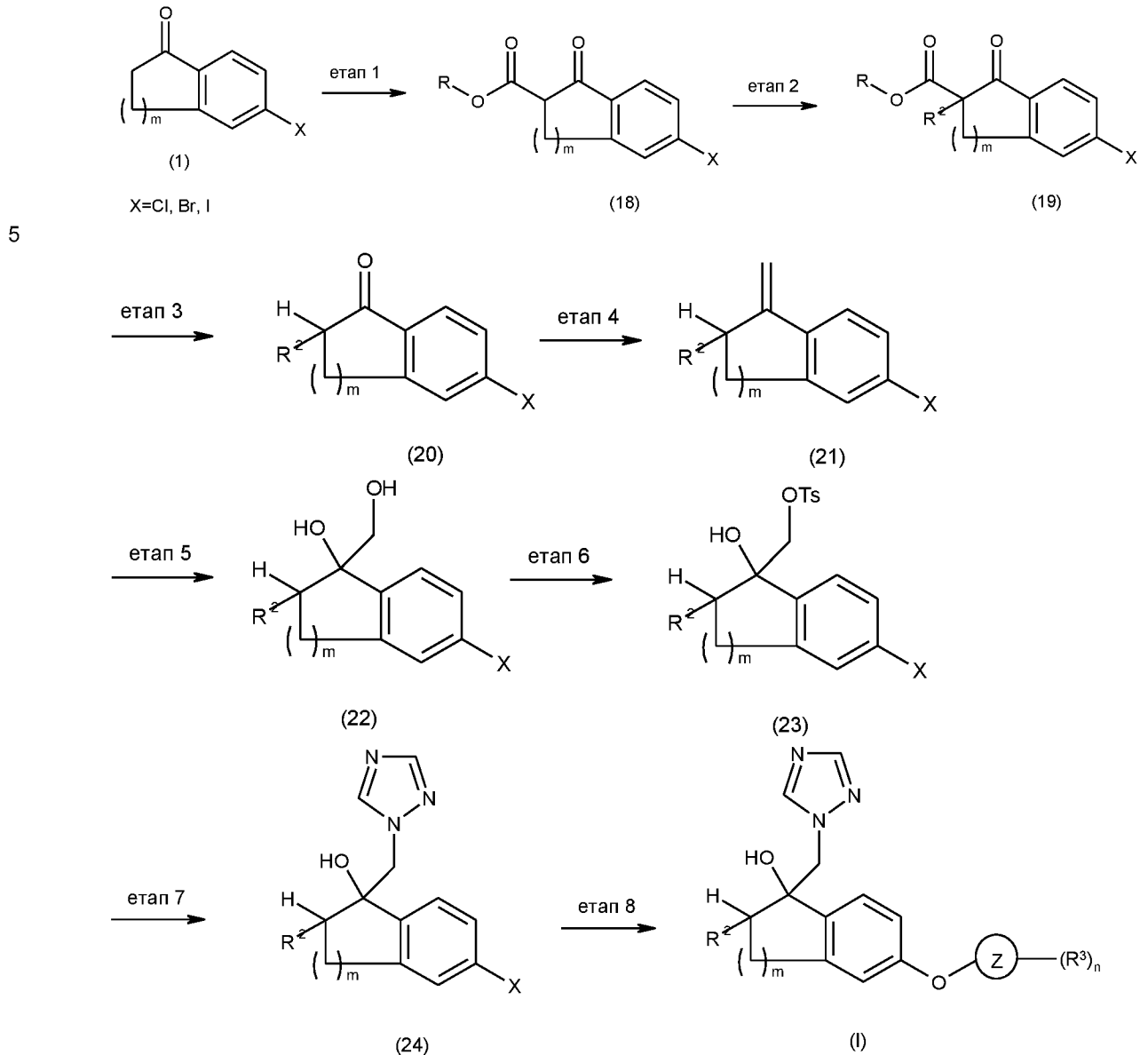
45 (етап 8) Азольне похідне (I) одержують азолуванням сполуки (11) з використанням солі лужного металу 1,2,4-триазолу. Його приклади включають, але не обмежуються ними, спосіб взаємодії при 120 °С з використанням натрієвої солі 1,2,4-триазолу в якості реагенту азолування і N-метилпіролідону в якості розчинника.

50 Якщо R¹ і R² являють собою алкільні групи, які відрізняються одна від одної, то α-положення кетону сполуки (8) може бути алкільоване, і може бути введений R¹, відмінний від R². Алкілювання може бути виконано шляхом реакції з використанням алкілувального реагенту, такого як алкілйодид. Його приклади включають, але не обмежуються ними, спосіб взаємодії за кімнатної температури з використанням алкілйодиду в якості алкілувального реагенту, гідриду натрію в якості основи і N,N-диметилформаміду в якості розчинника. За рахунок виконання етапу 5 - етапу 8 після алкілювання можна отримати азольне похідне (I), в якому R¹ і R² являють собою алкільні групи, які відрізняються одна від одної.

(2') Спосіб 2' отримання азольного похідного

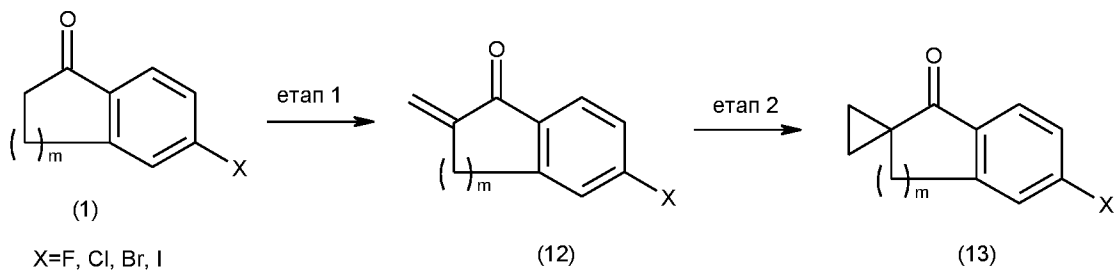
60 Якщо X являє собою Cl, I або Br, замість етапу 1, представленого на Схемі синтезу 2' нижче, наприкінці, азольне похідне (I) може бути отримано шляхом заміщення галоґену X сполуки (24) ароматичним гетероциклічним кільцем, що має заміщений або незаміщений фенол або гідроксигрупу, шляхом реакції конденсації Ульмана. (Схема синтезу 2')

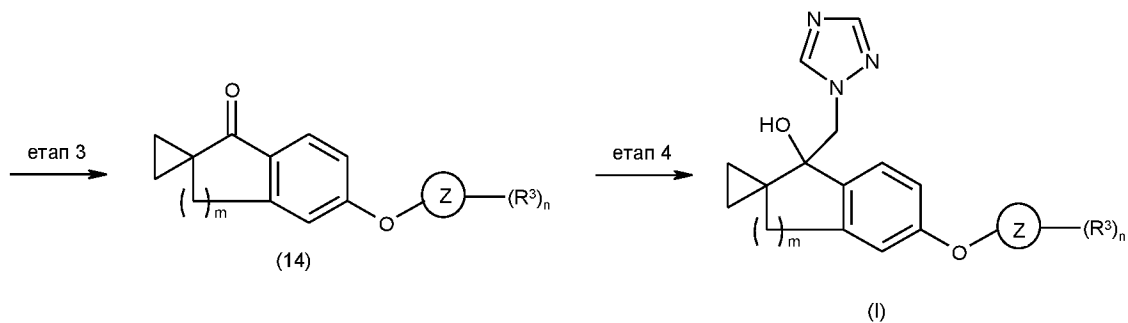
Хімічна формула 6
(Схема синтезу 2')



10 (3) Спосіб 3 отримання азольного похідного
Коли R¹ і R² зв'язані один з одним з утворенням циклопропанового кільця разом з атомом карбону, до якого R¹ і R² приєднані, азольне похідне (I) може бути отримано зі сполуки, отриманої відомими технологіями відповідно до Схеми синтезу 3 нижче.

15 Хімічна формула 7
(Схема синтезу 3)





(етап 1) Сполуку (12) отримують шляхом введення метилену в кетонове α -положення сполуки (1). Спосіб введення метилену можна виконувати з посиланням на спосіб, описаний у непатентному документі: Org. Syn. Coll., vol. 7 (1990), р332. Його приклади включають, але не обмежуються ними, спосіб взаємодії параформальдегіду з N-метиланілінію трифторацетатом шляхом нагрівання зі зворотним холодильником в тетрагідрофурани.

(етап 2) Циклопропанове кільце вводять, дозволяючи іліді сульфуру діяти на екзометилен в α -положенні кетону сполуки (12) в реакції Корі-Чайковського так, щоб отримати сполуку (13). В загальному випадку, коли сульфоксонію іліді дозволяють діяти, відбувається приєднання Міхаеля, але окиснення відбувається, коли використовується сульфонію ілід. Таким чином, переважно використовувати сіль сульфоксонію в якості ілідного реагенту. Його приклади включають, але не обмежуються ними, спосіб взаємодії за кімнатної температури з використанням триметилсульфоксонію йодиду в якості ілідного реагенту, гідриду натрію в якості основи та диметилсульфоксиду в якості розчинника.

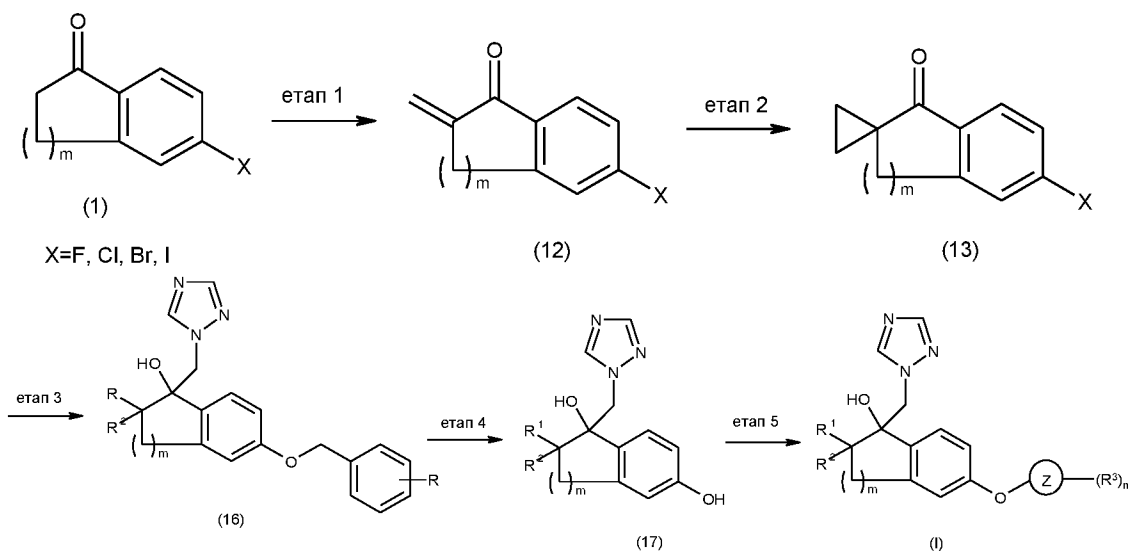
(етап 3) Сполуку (14) отримують шляхом заміщення галоґену X сполуки (13) ароматичним гетероциклічним кільцем, яке має заміщений або незаміщений фенол або гідроксигрупу. Зокрема, це аналогічно способу синтезу сполуки (3) на етапі 2 Схеми синтезу 1, описаної вище.

(етап 4) Сполуку (14) піддають окиснюванню за реакцією Корі-Чайковського з подальшим азолуванням з отриманням азольного похідного (I). Зокрема, це аналогічно способу синтезу для азольного похідного (I) на етапі 3 на Схемі синтезу 1, описаній вище.

(4) Спосіб 4 отримання азольного похідного

Коли Z являє собою ароматичне гетероциклічне кільце, азольне похідне (I) може бути отримано зі сполуки, отриманої відомими технологіями відповідно до Схеми синтезу 4 нижче.

Хімічна формула 8
(Схема синтезу 4)



(етап 1) Сполуку (2) отримують шляхом алкілювання α -положення кетону сполуки (1). Зокрема, це аналогічно способу синтезу сполуки (2) на етапі 1 Схеми синтезу 1, описаної вище.

(етап 2) Сполуку (15) синтезують за допомогою реакції S_NAr між сполукою (2) і бензиловим спиртом, який має замісник R. У цьому випадку F, який має високу реакційну здатність, є переважним за X. Його приклади включають, але не обмежуються ними, спосіб взаємодії за

кімнатної температури з використанням F в якості X, трет-бутоксида калію в якості основи і N,N-диметилформаміду в якості розчинника. Слід зазначити, що приклади R включають, але не обмежуються ними, гідроген, галоген та метоксигрупу.

5 (етап 3) Сполуку (15) піддають окисуванню за допомогою реакції Корі-Чайковського з подальшим азолуванням для отримання сполуки (16). Зокрема, це аналогічно способу синтезу для азольного похідного (I) на етапі 3 на Схемі синтезу 1, описаній вище.

(етап 4) Сполуку (17) синтезують шляхом каталітичного відновлення сполуки (16) в атмосфері водню з використанням каталізатора на основі паладію. Його приклади включають, але не обмежуються ними, спосіб взаємодії за кімнатної температури з використанням паладованого вугілля в якості каталізатора і етанолу в якості розчинника в атмосфері водню.

10 (етап 5) Азольне похідне (I) синтезують шляхом взаємодії сполуки (17) з гетероциклічним кільцем, що має галоген в якості нуклеофілу. Відповідно використовують реакцію S_NAr . При використанні реакції S_NAr F або Cl є переважними в якості галогену, що міститься в гетероциклічному кільці, і F є більш переважним. Його приклади включають, але не
15 обмежуються ними, спосіб взаємодії при 60 °C з використанням піридину, отриманого шляхом заміщення щонайменше одного атома гідрогену атомом фтору, в якості гетероциклу, що має галоген, карбонату цезію в якості основи і N,N-диметилформаміду в якості розчинника.

3. Спосіб отримання N-оксиду азольного похідного

20 N-оксид може бути отриманий обробкою азольного похідного (I) відповідно до способу окиснення, відомого з попереднього рівня техніки. Наприклад, азольне похідне (I) може бути отримано обробкою органічною перкислотою (див. WO 03/64572 або J. Med. Chem. 38 (11), 1892-903, 1995), такою як мета-хлорпербензойна кислота. В альтернативному варіанті азольне похідне (I) може бути отримано шляхом обробки пероксидом водню, який являє собою неорганічний окисник (див. J. Heterocyc. Chem. 18 (7), 1305-8, 1981), або оксоном (див. J. Am. Chem. Soc. 123 (25), 5692-5973, 2001). Це окиснення може забезпечувати отримання чистого моно-N-оксиду або суміші різних N-оксидів. Суміш N-оксидів можна розділити відомими
25 способами, такими як хроматографія.

4. Сільськогосподарська або садівнича хімічна речовина

30 Оскільки азольне похідне (I) має імідазолільну групу або 1,2,4-триазолільну групу, воно утворює кислотну-адитивну сіль неорганічних кислот та органічних кислот або металевий комплекс. Таким чином, його можна використовувати як активний інгредієнт сільськогосподарських або садівничих хімічних речовин в якості частини кислотно-адитивної солі та металевого комплексу.

(1) Дія по контролю над хворобами рослин

35 Сільськогосподарська або садівнича хімічна речовина за цим варіантом здійснення винаходу виявляє дію по контролю над широким спектром хвороб рослин.

Приклади відповідних хвороб наведено нижче. Слід зауважити, що в дужках після назви кожної хвороби вказаний (-i) головний (-i) патогенний (-i) грибок (-i), який (-i) спричинює (-ють) захворювання. Їхні приклади включають азіатську іржу сої (*Phakopsora pachyrhizi*), американську іржу сої (*Phakopsora meibomiae*), буру плямистість сої (*Septoria glycines*), пурпурову плямистість сої (*Cercospora kikuchii*), альтернаріоз листя сої (*Alternaria* sp.), антракноз сої (*Colletotrichum truncatum*), жаб'ячу плямистість листя сої (*Cercospora sojae*), різоктоніозну кореневу гниль сої (*Rhizoctonia solani*), різоктоніозну гниль листя сої (*Rhizoctonia solani*), стручкову та стеблову гниль сої (*Diaporthe Phaseolorum*), фітофторозну кореневу та стеблову гниль сої (*Phytophthora sojae*), фомозний стебловий рак ріпаку (*Plenodomus lingam*), стебловий рак ріпаку (*Plenodomus biglobosus*), світлу плямистість листя ріпаку (*Pyrenopeziza brassicae*), кілу ріпаку (*Plasmodiophora brassicae*), вертицильозне в'янення ріпак (*Verticillium longisporum*), альтернаріозну чорну плямистість ріпаку (*Alternaria* spp.), рисовий пірикуляріоз (*Pyricularia oryzae*), коричневу плямистість рису (*Cochliobolus myabeanus*), бактеріальну гниль листя рису (*Xanthomonas oryzae* pv. *oryzae*), фітофтороз рису (*Rhizoctonia solani*), стеблову гниль рису (*Helminthosporium sigmoideum*), гіберельоз рису (*Gibberella fujikuroi*), плямистість розсади рису (*Pythium aphanidermatum*), паразитарну хворобу рису (*Gaeumannomyces graminis*), справжню борошністу росу ячменю (*Blumeria graminis* f. sp. *hordei*), стеблову іржу ячменю (*Puccinia graminis*), жовту іржу ячменю (*Puccinia striiformis*), смугастість листя ячменю (*Pyrenophora graminea*), ринхоспоріоз ячменю (*Rhynchosporium secalis*), пилову головешку ячменю (*Ustilago nuda*), сітчасту плямистість ячменю (*Pyrenophora teres*), фузаріоз колосу ячменю (*Fusarium graminearum*, *Microdochium nivale*), справжню борошністу росу пшениці (*Erysiphe graminis* f. sp. *tritici*), буру іржу пшениці (*Puccinia recondita*), жовту іржу пшениці (*Puccinia striiformis*), очкову плямистість пшениці (*Pseudocercospora herpotrichoides*), фузаріозну плямистість пшениці
60 (*Fusarium graminearum*, *Microdochium nivale*), колоскову плямистість пшениці (*Phaeosphaeria*

podorum), септоріозну плямистість листя пшениці (*Zymoseptoria a tritici*), рожеву сніжну плісняву пшениці (*Microdochium nivale*), випрівання пшениці (*Gaeumannomyces graminis*), плямистість колоскових лусочок пшениці (*Epicoccum* spp.), жовту плямистість листя пшениці (*Pyrenophora tritici-repentis*), тифульоз пшениці (*Typhula incarnata*, *Typhula ishikariensis*), доларову плямистість

5 злаків (*Sclerotinia homoeocarpa*), крупну плямистість злаків (*Rhizoctonia solani*), буру плямистість (*Rhizoctonia solani*), антракноз злаків (*Colletotrichum graminicola*), сіру плямистість листя злаків (*Pyricularia grisea*), некротичну кільцеву плямистість злаків (*Ophiosphaerella korrae*), червону нитчатку злаків (*Laetisaria fuciformis*), злакову іржу (*Puccinia zoysiae*), літню плямистість злаків (*Magnaporthe poae*), кореневу гниль злаків (*Gaeumannomyces graminis*), коричневу кільцеву

10 плямистість (*Waitea circinata*), видимі кільця злаків (*Agaricus* spp., *Calvatia cyathiformis*, *Chlorophyllum molybdite*, *Clitocybe* spp., *Lepiota* app., *Lepista subnuda*, *Lycoperdon* spp., *Marasmius oreades*, *Scleroderma* spp., *Tricholoma* spp. и т.п.), рожеву сніжну плісняву злаків (*Microdochium nivale*), сіру сніжну плісняву злаків (*Typhula incarnate*, *Typhula ishikariensis*), курвулярну плямистість злаків (*Curvularia* sp.), ризоктоніоз (*Ceratobasidium* sp.), відмирання зойзії (*Gaeumannomyces* sp., *Phialophora* sp.), кукурудзяну головешку (*Ustilago maydis*), антракноз кукурудзи (*Colletotrichum graminicola*), очкову плямистість кукурудзи (*Kabatiella zeaе*), сіру

15 плямистість листя кукурудзи (*Cercospora zeaе-maydis*), північну плямистість листя кукурудзи (*Setosphaeria turcica*), північну плямистість листя кукурудзи (*Cochliobolus carbonum*), буру плямистість кукурудзи (*Physoderma maydis*), іржу кукурудзи (*Puccinia* spp.), південну плямистість листя кукурудзи (*Bipolaris maydis*), жовту плямистість листя кукурудзи (*Phyllosticta maydis*), стеблову гниль кукурудзи (*Gibberella zeaе*), іржу цукрової тростини (*Puccinia* spp.), справжню борошністу росу гарбузових (*Sphaerotheca fuliginea*), антракноз гарбузових (*Colletotrichum lagenarium*, *Glomerella cingulata*), хибну борошністу росу огірка (*Pseudoperonospora cubensis*), в'янення огірка (*Phytophthora capsici*), фузаріозне в'янення огірка (*Fusarium oxysporum* f. sp. *cucumerinum*), фузаріозне в'янення кавуна (*Fusarium oxysporum* f. sp. *niveum*), справжню борошністу росу яблуні (*Podosphaera leucotricha*), чорну плямистість яблуні (*Venturia inaequalis*), плямистість квіток яблуні (*Monilinia mali*), альтернаріоз яблуні (*Alternaria alternata*), рак Вальса яблуні (*Valsa ceratosperma*), чорну плямистість груші (*Alternaria kikuchiana*), справжню борошністу росу груші (*Phyllactinia pyri*), іржу груші (*Gymnosporangium asiaticum*), паршу груші (*Venturia nashicola*), справжню борошністу росу суниці (*Podosphaera aphanis*), буру гниль кісточкових плодів (*Monilinia fructicola*), синю плісняву цитрусових (*Penicillium italicum*), справжню борошністу росу винограду (*Uncinula necator*), хибну борошністу росу винограду (*Plasmopara viticola*), гниль стиглого винограду (*Glomerella cingulata*), іржу винограду (*Phakopsora euvitis*), чорну сигатокку банана (*Mycosphaerella fijiensis*), сигатокку банана (*Mycosphaerella mycosphaerella*), борошністу росу томатів (*Erysiphe cichoracearum*), фітофтороз томатів (*Alternaria solani*), справжню борошністу росу баклажанів (*Erysiphe cichoracearum*), фітофтороз (*Alternaria solani*), антракноз картоплі (*Colletotrichum coccodes*), справжню борошністу росу картоплі (*Erysiphe cichoracearum*, *Leveillula taurica*), фітофтороз картоплі (*Phytophthora infestans*), справжню борошністу росу тютюну (*Erysiphe cichoracearum*), буру

20 плямистість тютюну (*Alternaria longipes*), північну та південну плямистість листя кукурудзи (*Cercospora beticola*), справжню борошністу росу цукрових буряків (*Erysiphe betaе*), плямистість листя цукрових буряків (*Thanatephorus cucumeris*), кореневу гниль цукрових буряків (*Thanatephorus cucumeris*), кореневу гниль цукрових буряків (*Aphanomyces cochlioides*), фузаріозне в'янення редьки (*Fusarium oxysporum* f. sp. *raphani*), чайний антракноз (*Discula theae-sinensis*), пухирчастий опік чаю (*Exobasidium vexans*), буру круглу плямистість чаю (*Pseudocercospora ocellata*, *Cercospora chaeae*), чайний антракноз (*Pestalotiopsis longiseta*, *Pestalotiopsis theae*), пухирчастий опік чаю (*Exobasidium reticulatum*), альтернаріоз листя бавовни (*Alternaria* spp.), антракноз бавовни (*Glomerella* spp.), аскохітоз бавовни (*Ascochyta gossypii*), іржу бавовни (*Puccinia* spp., *Phakopsora gossypii*), церкоспороз і плямистість листя бавовни (*Cercospora* spp.), диплоїозну гниль коробочок бавовнику (*Diplodia* spp.), жорстку фіксацію бавовнику (*Fusarium* spp.), світлий фомоз бавовнику (*Phoma* spp.), стемфіліозну плямистість листя бавовнику (*Stemphylium* spp.), пізню плямистість листя арахісу (*Cercosporidium personatum*), буру плямистість листя арахісу (*Cercospora arachidicola*), південну плямистість арахісу (*Sclerotium rolfsii*), іржу арахісу (*Puccinia arachidis*), сіру гниль, що вражає

25 різні сільськогосподарські культури (*Botrytis cinerea*), хвороби, що викликаються пітіумом (*Pythium* spp.), та склероціоз (*Sclerotinia sclerotiorum*). Приклади також включають хвороби, що передаються через насіння, або хвороби на початковій стадії росту різних рослин, викликані родом *Aspergillus*, родом *Cochliobolus*, родом *Corticium*, родом *Diplodia*, родом *Penicillium*, родом *Fusarium*, родом *Gibberella*, родом *Mucor*, родом *Phoma*, родом *Phomopsis*, родом *Pyrenophora*,

30 родом *Pythium*, родом *Rhizoctonia*, родом *Rhizopus*, родом *Thielaviopsis*, родом *Tilletia*, родом

35

40

45

50

55

60

Trichoderma і родом Ustilago.

Сільськогосподарська або садівнича хімічна речовина за цим варіантом здійснення винаходу може бути використана як фунгіцид. Крім того, сільськогосподарська або садівнича хімічна речовина за цим варіантом здійснення винаходу демонструє особливо чудову дію по контролю над такими хворобами, як плямистість листя пшениці, бура іржа пшениці та справжня борошниста роса пшениці, серед описаних вище хвороб. Відповідно, сільськогосподарську або садівничу хімічну речовину переважно застосовують для контролю пшениці, але без обмеження таким застосуванням.

Сільськогосподарську або садівничу хімічну речовину за цим варіантом здійснення винаходу можна застосовувати для всіх рослин, і приклади застосованих рослин включають такі: злакові, наприклад рис, пшениця, ячмінь, жито, овес, тритикале, кукурудза, сорго, цукрова тростина; трави, левиця, бермудська трава, костриця і кукіль; бобові, наприклад соя, арахіс, квасоля, горох, квасоля промениста та люцерна; в'юнкові, наприклад солодка картопля; пасльонові, наприклад перець стручковий, перець солодкий, томат, баклажан, картопля та тютюн; гречані, наприклад гречка; айстрові, наприклад соняшник; аралієві, наприклад женьшень; капустяні, наприклад ріпак, китайська капуста, ріпа, капуста та дайкон; хрінородієві, наприклад цукровий буряк; мальвові, наприклад бавовна; маренові, наприклад, кавове дерево; стеркулієві, наприклад, какао; чайні, наприклад, чайний лист; гарбузові, наприклад кавун, диня, огірок та гарбуз; лілейні, наприклад цибуля, цибуля-порей і часник; розоцвіті, наприклад суниця, яблуна, мигдаль, абрикос, слива, жовтий персик, японська слива, персик та груша; селерові, наприклад морква; ароїдні, наприклад, таро; зародок, наприклад, манго; ананасоподібні, наприклад, ананас; карикові, наприклад, папайя; ебенові, наприклад, хурма; вересові, наприклад чорниця; горіхові, наприклад, пекан; бананові, наприклад банан; оливкові, наприклад олива; пальмові, наприклад кокос та фінікова пальма; рутові, наприклад мандарин, апельсин, грейпфрут та лимон; виноградові, наприклад, виноград; квіти та декоративні рослини; дерева, відмінні від фруктових дерев та інші декоративні рослини. Інші приклади включають дикорослі рослини, культурні рослини, рослини та сорти культурних рослин, виведені за допомогою відомої гібридизації або плазмогамією, та рослини та культурні рослини з рекомбінованими генами, отримані за допомогою генної інженерії. Приклади рослин і культурних сортів з рекомбінованими генами включають в себе культури, толерантні до гербіцидів; культури, стійкі до шкідників, в яких був рекомбінований ген, що виробляє інсектицидний білок; культури, стійкі до патогенів, в яких був рекомбінований ген, що виробляє стійкі до патогенів похідні речовини; культури з покращеним смаком; культури з покращеною врожайністю; культури з покращеним зберіганням і культури з покращеною врожайністю. Приклади культурних рослин з рекомбінованими генами, які були схвалені в кожній країні, включають такі, що зберігаються в базі даних Міжнародної служби з придбання агробіотехнологічних програм (International Service for the Acquisition of Agri-biotech Applications, ISAAA). Конкретні приклади включають продукти з такими торговими назвами, як Roundup Ready, Liberty Link, IML, SCS, Clearfield, Enlist, B.t., BXN, Poast Compatible, AgriSure, Genuity, Optimum, Powercore, DroughtGard, YieldGard, Herculex, WideStrike, Twinlink, VipCot, GlyTol, Newleaf, KnockOut, BiteGard, BtXtra, StarLink, Nucotn, NatureGard, Protecta, SmartStax, Power Core, InVigor та Bollgard.

(2) Композиція

Сільськогосподарську або садівничу хімічну речовину, як правило, отримують шляхом змішування азольного похідного (I), яке є активним інгредієнтом, з твердим носієм або рідким носієм (розріджувачем), поверхнево-активною речовиною та іншими допоміжними агентами і т.п., і складання суміші в різних формах, таких як порошок, гідратований агент, гранули та емульсія, для застосування. Ці композиції отримують таким чином, що азольне похідне (I) міститься як активний інгредієнт у кількості від 0,1 до 95 % мас., переважно від 0,5 до 90 % мас. і більш переважно від 1 до 80 % мас.

Нижче наведено приклади твердого носія, рідкого носія та поверхнево-активної речовини, що застосовуються як допоміжні агенти. По-перше, приклади твердого носія включають порошкові носії та гранульовані носії, наприклад мінеральні речовини, такі як глина, тальк, діатомова земля, цеоліт, монтморилоніт, бентоніт, кисла глина, активована глина, атапульгіт, кальцит, вермикуліт, перліт, пемза й кварцовий пісок; синтетичні органічні матеріали, такі як сечовина; солі, такі як карбонат кальцію, карбонат натрію, сульфат натрію, гідратоване вапно й харчова сода; синтетичні неорганічні матеріали, такі як аморфний кремнезем, наприклад, біла сажа й діоксид титану; рослинні носії, такі як деревне борошно, стебло кукурудзи (серцевина кукурудзяного качана), шкаралупа волоського горіха (шкаралупа горіхів), фруктові серцевини, полова, тирса, висівки, соєве борошно, порошокоподібна целюлоза, крохмаль, декстрин і цукри; а також різні полімерні носії, наприклад зшитий лігнін, катіонний гель, гелеутворення, які здатні

перетворюватися на гель у результаті нагрівання або із застосуванням солі багатовалентного металу, водорозчинний полімерний гель, такий як агар, хлорований поліетилен, хлорований поліпропілен, полівінілацетат, полівінілхлорид, співполімер етилену й вінілацетату, сечовинно-альдегідна смола.

5 Приклади рідкого носія включають алифатичні розчинники (парафіни), ароматичні розчинники (наприклад, ксилол, алкілбензол, алкілнафталін і сольвент-нафту), змішані розчинники (керосин), машинні оливи (очищені алифатичні вуглеводні з високою температурою кипіння), спирти (наприклад, метанол, етанол, ізопропанол і циклогексанол), багатоатомні спирти (наприклад, етиленгліколь, діетиленгліколь, пропіленгліколь, гексиленгліколь, поліетиленгліколь і поліпропіленгліколь), похідні багатоатомних спиртів (наприклад, пропіленгліколевий етер), кетони (наприклад, ацетон, ацетофенон, циклогексанон, метилциклогексанон та γ -бутиролактон), естери (метиловий естер жирних кислот (метиловий естер жирної кислоти кокосової олії), етилгексиллактат, пропіленкарбонат, метиловий естер двохосновної кислоти (диметиловий естер бурштинової кислоти, диметиловий естер глутамінової кислоти та диметиловий естер адипінової кислоти), азотовмісні носії (N-алкілпіролідони), олії та жири (наприклад, кокосову олію, соєву олію і ріпакову олію), амідні розчинники (диметилформамід, (N,N-диметил)октанамід, N,N-диметилдеканамід, метиловий естер 5-(диметиламіно)-2-метил-5-оксвалеріанової кислоти, розчинники на основі N-ацилморфоліну (наприклад, CAS № 887947-29-7), диметилсульфоксид, ацетонітрил і вода.

20 Приклади неіонних поверхнево-активних речовин включають естер сорбіту та жирної кислоти, поліоксіетиленовий естер сорбіту та жирної кислоти, естер сахарози та жирної кислоти, поліоксіетиленовий естер жирної кислоти, поліоксіетиленовий естер абієтинової кислоти, поліоксіетиленовий діестер жирної кислоти, алкіловий етер поліоксіетилену, алкілфенільний етер поліоксіетилену, діалкілфенільний етер поліоксіетилену, конденсат формальдегіду та алкілфенільного етеру поліоксіетилену, поліоксіетиленовий/поліоксипропіленовий блок-полімер, алкіловий етер поліоксіетиленового/поліоксипропіленового блок-полімеру, поліоксіетиленалкіламін, поліоксіетиленовий амід жирної кислоти, бісфенільний етер поліоксіетилену жирної кислоти, бензилфеніловий (або фенілфеніловий) етер поліоксіетилену, стиролфеніловий (або фенілфеніловий) етер поліоксіетилену, поліоксіетиленовий етер і поверхнево-активні речовини естерного типу на основі силікону та флуору, поліоксіетиленову рицинову олію, гідрогенізовану поліоксіетиленову рицинову олію і алкілглікозиди. Приклади аніонних поверхнево-активних речовин включають сульфатні солі, такі як алкілсульфат, алкілетерсульфат поліоксіетилену, алкіфенілетерсульфат поліоксіетилену, бензил (або стирил) феніл (або фенілфеніл) етерсульфат поліоксіетилену, поліоксіетилен, блок-полімерсульфат поліоксипропілену; солі сульфонової кислоти, такі як сульфонат парафіну (алкану), α -олефінусульфонат, діалкілсульфосукцинат, алкілбензолсульфонат, моно- або діалкілнафталінсульфонат, нафталінсульфонат-формальдегідний продукт конденсації, алкілдіфенілетердисульфонат, лігнінсульфонат, алкілфенілетерсульфонат поліоксіетилену й напівестер поліоксіетиленалкілового етеру сульфобурштинової кислоти; солі жирних кислот, такі як жирні кислоти, N-метилсаркозинати жирної кислоти й абієтинові кислоти; фосфатні солі, такі як алкілкетерфосфат поліоксіетилену, моно- або діалкіловий фенілетерфосфат поліоксіетилену, бензил (або стирил) феніл (або фенілфеніл) етерфосфат поліоксіетилену, блок-полімер поліоксіетилену/поліоксипропілену, фосфатидилхолін фосфатидилетанолімін (лецитин) і алкілфосфати. Приклади катіонних поверхнево-активних речовин включають солі амонію, такі як хлорид алкілтриметиламонію, хлорид метилполіоксиетиленалкіламонію, бромід алкіл-N-метилпіридину, моно- або діалкілметильований хлорид амонію, алкілпентаметилпропілендіаміновий дихлорид; та солі бензалконію, такі як хлорид алкілдиметилбензалконію і хлорид бензетонію (хлорид октилфеноксиектокситилдиметилбензиламонію). Поверхнево-активна речовина може бути біологічною поверхнево-активною речовиною. Приклади біологічної поверхнево-активної речовини можуть включати рамноліпіди, сурфактини, ліпіди целобіози, софороліпіди, ліпіди маннозилальдиту, ліпіди трегалози, ліпіди глюкози, естери олігосахаридів і жирних кислот, сераутин, лікензин, арсулофактин, спікуліспорovu кислоту, кориноміколеву кислоту, агаритову кислоту та емальзан.

55 Приклади інших допоміжних агентів включають неорганічні солі, що застосовуються як регулятори pH, такі як солі натрію та калію; піногасники на основі фтору та кремнію; водорозчинні солі, такі як звичайна сіль; водорозчинні полімери, що застосовуються як загусники, такі як ксантанова камедь, гуарова камедь, карбоксиметилцелюлоза, полівінілпіролідон, карбоксивініловий полімер, акриловий полімер, полівініловий спирт, похідні крохмалю та полісахариди; альгінову кислоту та її солі; стеарати металів, триполіфосфат

натрію, гексаметафосфат натрію, що застосовується як розкладальний диспергатор; антисептики; барвники; антиоксиданти; УФ-поглиначі; а також засоби зниження хімічного ушкодження.

Деякі композиції застосовують як є, а деякі з них перед застосуванням розбавляють розріджувачем, таким як вода, до заданої концентрації. Концентрація азольного похідного (I) при розведенні перед використанням переважно знаходиться в діапазоні від 0,001 до 1,0 %.

Кількість азольного похідного (I), що використовується, становить від 20 до 5000 г і більше, переважно від 50 до 2000 г на 1 га сільськогосподарських і садівничих земель, таких як поля, рисові поля, фруктові сади і теплиці. Оскільки ці концентрація і кількість, що використовуються, різняться в залежності від виду агента, часу використання, способу використання, місця використання, цільових культур і т. п., їх можна збільшувати або зменшувати в межах зазначених вище діапазонів.

(3) Інші активні інгредієнти

Сільськогосподарську або садівничу хімічну речовину за цим варіантом здійснення винаходу можна використовувати в комбінації з іншими відомими активними інгредієнтами для підвищення продуктивності в якості сільськогосподарської або садівничої хімічної речовини. Приклади інших відомих активних інгредієнтів включають відомі активні інгредієнти, що містяться у фунгіцидах, інсектицидах, майтицидах, нематицидах, гербіцидах або регуляторах росту рослин.

(3-1) Активні інгредієнти для застосування в якості фунгіцидів

Приклади ефективних компонентів, придатних для застосування в якості фунгіцидів, включають сполуки інгібітору біосинтезу стеролів, бензімідазольні сполуки, сполуки інгібіторів сукцинатдегідрогенази (сполуки СДГ), сполуки на основі струбілурину, феніламідні сполуки, дикарбоксимідні сполуки, анілінопіримідинові сполуки, багатоточкові сполуки, антибіотики, карбаматні сполуки, хінолінові сполуки, фосфорорганічні сполуки та карбоксиамідні сполуки.

Приклади сполук інгібіторів біосинтезу стиролів включають азаконазол, бітертанол, бромуконазол, дифенуконазол, ципроконазол, диніконазол, фенбуконазол, флухінконазол, флутріафол, гексаконазол, імазаліл, імібенконазол, метконазол, іпконазол, міклобутаніл, пефуразоат, пенконазол, прохлораз, пропіконазол, протіоконазол, епоксиконазол, сімеконазол, тебуконазол, тетраконазол, тριάдимефон, тριάдименол, трифлумізол, тритиконазол, флусилазол, окспоконазол, мефентрифлуконазол, іпфентрифлуконазол, 1-((1H-1,2,4-триазол-1-іл)метил)-5-(4-хлорбензил)-2-(хлорметил)-2-метилциклопентан-1-ол, метил-2-((1H-1,2,4-триазол-1-іл)метил)-3-(4-хлорбензил)-2-гідрокси-1-метилциклопентан-1-карбоксилат, фенпропіморф, фенпропідин, спіроксамін, тридеморф, фенарімол, пірифенокс, пірисоксазол, нуарімол, етаконазол, піпералін, нафтіфін, фенпіразамін, фенгексамід, тербінафін, альдіморф, додеморф, пірибутикарб та трифорин.

Приклади бензімідазольних сполук включають карбендазим, беноміл, тіабендазол та фуберидазол.

Приклади сполук інгібіторів сукцинатдигідрогенази (сполук СДГ) включають біксафен, бензовіндифлупір, боскалід, флуопірам, фенфурам, флутоланіл, флуксапіроксад, фураметопір, ізофетамід, ізопіразам, мепроніл, пенфлуфен, пентіопірад, седаксан, тіфлузамід, флуіндапир, піразифлумід, підифлуметофен, беноданіл, карбоксин, пірапропоїн, інпірфлуксам, ізофлуципрам, інпірфлуксам та оксикарбоксин.

Приклади сполук на основі струбілурину включають азоксистробін, димоксистробін, енестробін, фенамінстробін, флуоксастробін, крезоксим-метил, метоміностробін, оризастробін, пікоксистробін, піраклостробін, трифлуксистробін, мандестробін, пірибенкарб, піраоксистробін, піраметостробін, флуфеноксистробін, еноксастробін, коумоксистробін, триклопірикарб, фенамінстрогбін та метилтетрапрол.

Приклади феніламідних сполук включають беналаксил, беналаксил М або хіралаксил, металаксил, металаксил М або мефеноксам, фураалаксил та оксацикліс.

Приклади дикарбоксимідних сполук включають процимідон, іпродіон та вінклозолін.

Приклади анілінопіримідинових сполук включають ципродиніл, мепаніпірим і піриметаніл.

Приклади багатоточкових сполук включають манкоцеб, манеб, метирам, пропінеб, тирам (тіурам), зінеб, зірам, амобам, анілазин, дитіанон, флаузінам, дихлофлуанід, толілфлуанід, додин, гуазатин, іміноктадин (іміноктадину ацетат та іміноктадину альбезілат), мідь, сполуки сульфуру (наприклад, основний хлорид сульфуру, гідроксид сульфуру, основний сульфат сульфуру, сульфат сульфуру, органічну мідь (оксин сульфуру), нонілфенолсульфонат сульфуру та DBEDC), гідрокарбонат (гідрокарбонат натрію та гідрокарбонат калію), металеве срібло, фентин, сірку, мінеральне масло, харчову соду, карбонат калію, фербум, каптан, каптафол, флуоримід, кінометіонат (хінометіонат), метасульфокарб, дипіметитрон, хлорталоніл (ТФН) та

фолпет.

Приклади антибіотиків включають касугаміцин, поліоксин, стрептоміцин, валідаміцин та окситетрациклін.

5 Приклади карбаматних сполук включають бентіавалікарб (бентіавалікарб-ізопропіл), діетофенкарб, іпровалікарб, пропамокарб, йодокарб, протіокарб і толпрокарб.

Приклади хінолінових сполук включають оксолінову кислоту, пірохілон, хіноксифен і тебуфлорин.

10 Приклади фосфорорганічних сполук включають динокап, едифенфос (ЕДФ), фосетил (фосетил-алюміній, фосетил-калій та фосетил-натрій), іпробенфос (ІБФ), піразофос, мептилдінокап і толклофос-метил.

Приклади карбоксиамідних сполук включають карпропамід, етабоксам, феноксаніл, силтіофам, тіадиніл та ізотіаніл.

15 Приклади інших сполук для застосування в якості фунгіцидів включають тіофанат-метил, пенциурон, аметоктрадин, амисульбром, ціазофамід, цифлуфенамід, цимоксаніл, диклоцимет, дикломезин, фамоксадон, фенамідон, фенітропан, флудіоксоніл, флуопіколід, флусульфамід, флутіаніл, гірпін, ізопропілан, мандипропамід, фенамакріл, метрафенон, оксатіапіпролін, фталід, прохіназид, валіфеналат, зоксамід, дихлобентіазокс, фенпікоксамід, пікарбутразокс, хінофумелін, диметоморф, флуморф, пірморф, феримзон, ацибензолар (ацибензолар-S-метил), етридіазол, гімексазол, пробеназол, трициклазол, теклофталам, 20 гідроксиізоксазол, піріофенон, дифлуметорім, толфенпірад, феназахін, амінопірифен, хлорінконазид, піридахлометил, іпфлуфенохін, флуопімомід, флорилпіоксамід, флуоксапіпролін, бінапакрил, фентину ацетат, фентину хлорид, фентину гідроксид, офураце, бупіримат, диметиримол, етиримол, октилінон, хлосолінат, диметахлон, фенпіклоніл, бластицидин, тріазоксид, додин, кінопрол, біфеніл, хлоронеб, диклоран, хінтозен (ПХНБ), 25 текназен (ТХНБ), натаміцин (пімарицин), ламінарин, флубенетерам, фосфорну кислоту, фосфат, екстракт міцелію шийтаке, екстракт *Melaleuca alternifolia* (чайного дерева), рослинні олії (евгенол, гераніол та тимол), екстракт *Reynoutria sachalinensis* (гігантського горця), клітинну стінку штаму LAS117 *Saccharomyces cerevisiae* та біологічні пестициди (*Agrobacterium radiobacter*, *Pseudomonas fluorescens*, *Pseudomonas rhodesia*, штам AFS009 *Pseudomonas chlororaphis*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus simplex*, *Bacillus amyloliquefaciens*, *Bacillus mycoides*, непатогенні *Erwinia carotovora*, *Lactobacillus plantarum*, *Variovorax paradoxus*, екстракт *Swinglea glutinosa*, штам I-1237 *Trichoderma atroviride*, штам LU132 *Trichoderma atroviride*, штам SC1 *Trichoderma atroviride*, штам T34 *Trichoderma asperellum*, *Gliocladium catenulatum* або *Clonostachys rosea*, штам K61 *Streptomyces griseovirides* та штам WYEC108 *Streptomyces lydicus*).

(3-2) Активні інгредієнти для застосування в якості інсектицидів

30 Приклади ефективних компонентів, придатних для застосування в якості інсектицидів, включають фосфорорганічні сполуки, карбаматні сполуки, піретроїдні сполуки, сполуки нерезітоксину, неонікотиноїдні сполуки, бензоїлкарбамідні сполуки, інші сполуки для контролю росту комах, органічні сполуки хлору та сполуки, отримані з натуральних продуктів.

40 Приклади фосфорорганічних сполук включають ацефат, азаметифос, азинфос-метил, азинфос-етил, кадусафос, хлоретоксифос, хлорфенвінфос, хлормефос, хлорпірифос, хлорпірифос-метил, кумафос, ціанофос, деметон-S-метил, діазинон, дихлорфос (ДДВФ), дикротофос, диметоат, диметилвінфос, дисульфотон, етіон, етопрофос, EPN, фамфур, 45 фенаміфос, фенітротіон (MEP), фентіон (MPP), фостіазат, гептенофос, іміціафос, ізофенфос, ізопропіл-О-(метоксиамінотіо-фосфорил)саліцилат, ізоксатіон, малатіон, мекарбам, метамідофос, метідатіон, мевінфос, монокротофос, налед, ометоат, оксидеметон-метил, паратіон, паратіон-метил, фентоат, форат, фосалон, фосмет, фосфамідон, фоксим, піриміфос-метил, профенофос, пропетамфос, протіофос, піраклофос, піридафентіон, сульфотеп, 50 хіналфос, тебупіримфос, тербуфос, тетрахлорвінфос, тіометон, триазофос, вамідотіон та трихлорфон (DEP).

Приклади карбаматних сполук включають аланікарб, альдикарб, бендіокарб, бенфуракарб, бутокарбоксим, бутоксикарбоксим, карбарил (NAC), карбофуран, карбосульфам, форметанат, ізопрокарб (MIPC), метіокарб, метоміл, оксаміл, піримікарб, пропоксур, тіодикарб, тіофанокс, 55 тріазамат, триметакарб, ХМС, етіофенкарб, фенобукарб (BPMC), фенотіокарб, фураціокарб, метолкарб та ксилікарб.

60 Приклади піретроїдних сполук включають акринатрин, аллетрин, циперметрин, біфентрин, біоалетрин, s-циклопентиловий ізомер біоалетрину, біоресметрин, циклопротрин, цифлутрин, дельтаметрин, емпентрин, димефлутрин, есфенвалерат, етофенпрокс, фенпропатрин, фенвалерат, флуброцитринат, флуцитринат, флуметрин, флувалінат, галфенпрокс,

цигалотрин, метофлутрин, момфлуоротрин, перметрин, праллетрин, піретрини або піретрум, резметрин, профлутрин, тефлутрин, тетраметрин, тралометрин, трансфлутрин, іміпротрин, кадетрин, хлорпраллетрин, епсілон-метофлутрин, епсілон-момфлуоротрин и цифенотрин.

5 Приклади сполук нереізтоксину включають картап, бенсультап, тіоциклам, тіосультап натрію (бісультап) та моносультап.

Приклади неонікотинοїдних сполук включають ацетаміпрід, клотіанідин, динотефуран, імідаклопрід, нітенпірам, тіаклопрід, тіаметоксам та нікотин.

10 Приклади бензоїлкарбамідної сполуки включають бістрифлурун, хлорфлуазурон, дифлубензурон, флуциклоксурон, флуфеноксурон, гексафлумурон, луфенурон, новалурон, новіфлумурон, тефлубензурон і трифлумурон.

Приклади інших сполук для контролю над ростом комах включають бупрофезин, хромафенозид, циромазин, галофенозид, метоксифенозид, феноксикарб, тебуфенозид і пірипроксифен.

15 Приклади органічних сполук хлору включають хлордан, альдрин, діельдрин, ендосульфан, метоксихлор, ліндан і ДДТ.

20 Приклади сполук, отриманих з натуральних продуктів, включають абамектин, живі спори та штучні кристалічні токсини, похідні від *Bacillus thuringiensis*, та їхні суміші, *Bacillus sphaericus*, емаектину бензоат, лепімектин, мільбемектин, спінеторам, спіносад, машинне мастило, крохмаль, оцукрований відновлений крохмаль, ріпакову олію, олеат натрію, моноестер жирної кислоти та гліцерину або пропандіолу та фосфат феруму.

25 Приклади інших сполук для застосування в якості інсектицидів включають хлорантраніліпрол, тетрахлорантраніліпрол, хлорфенапір, ціантраніліпрол, діафентіурон, етипрол, фіпроніл, флонікамід, флубендіамід, флуенсульфон, флупірадифурун, індоксакарб, метафлумізон, метальдегід, піметрозин, піридаліл, пірифлухіназон, силафлуофен, спіротетрамат, сульфоксафлор, толфенпірад, афідопіропен, брофланілід, цикланіліпрол, дихлормезотіаз, флометохін, флузаїндолизин, флугексафон, флуксаметамід, пірипрол, тетраніліпрол, трифлумезопірим, гідропрен, кінопрен, метопрен, тиклопіразофлор, флупіримін, спіропідіон, бензпіримоксан, цигалодіамід, ізоциклосерам, DNOC, сульфлурамід, ротенон, нікофлупрол, димпропіридаз, метилбромід, хлорпикрин, кріоліт, сульфурилфлуорид, буру, борну кислоту, октаборат натрію, метаборат натрію, антимонілтарtrat калію, дазомет, метам, фосфід алюмінію, фосфід кальцію, фосфін, фосфід цинку, ціанід кальцію, ціанід калію, ціанід натрію, ципрофланілід, *Cydia pomonella* GV, *Thaumatotibia leucotreta* GV, *Anticarsia gemmatalis* MNPV, *Helicoverpa armigera* NPV, пептид GS-омега/каппа HXTX-Hv1a, азадирахтин, дикофол, вапнякову сірку, манцеб (манкоцеб), *Burkholderia* spp., *Wolbachia pipientis* (zap), *Chenopodium ambrosioides* поряд з екстрактом мексиканського чаю, масло німа, *Beauveria bassiana*, *Metarhizium anisopliae*, *Paecilomyces fimosorosus* та діатомітову землю.

(3-3) Активні інгредієнти для застосування в якості акарицидів

30 Приклади активних інгредієнтів, придатних для застосування в якості акарицидів (акарицидних активних інгредієнтів), включають ацехіноцил, гідраметилнон, амідофлумет, амітраз, азоциклотин, біфеназат, бромпропілат (фенізобромолат), хлорфенсон, хінометіонат, бензоксимат, клофентезин, цієнопірафен, цифлуметофен, цигексатин, дифловідазин, дієнохлор, етоксазол, феназахін, фенбутатину оксид, фенпіроксимат, флуакріпірим, гекситіазокс, пропаргіт (БФПС), піфлубумід, піридабен, піримідифен, спіродиклофен, спіромезифен, тебуфенпірад, тетрадифон, ацинонапір, цієтпірафен, флупентіофенокс та змішані масла.

(3-4) Активні інгредієнти для застосування в якості нематоцидів

40 Приклади найбільш відповідних активних інгредієнтів для застосування в якості нематоцидів (нематоцидних активних інгредієнтів) включають D-D (1,3-дихлоропропен), ДХІП (дихлордіізопропіловий етер), метилізотіоціанат, метам натрію, кадусафос, фостіазат, іміціафос, морантелу тарtrat, левамізолу гідрохлорид, немадектин, циклобутрифлурам і тіоксазафен.

(3-5) Активні інгредієнти для застосування в якості регуляторів росту рослин

55 Приклади оптимальних активних інгредієнтів регуляторів росту рослин містять аміноетоксивінілгліцин, хлорпрофам, хлорпрофам, цикланілід, дикегулак, дамінозид, етефон, флурпримідол, гіберелін, форхлорфенурон, гіберелін, гідразид малеат, мепікват-хлорид, метилциклопропен, бензиламінопурин, паклобутразол, прогексадіон, тідіазурон, трибутилфосфоротритіоат, тринексапак-етил і уніконазол.

(4) Спосіб контролю над хворобами рослин

60 Сільськогосподарська або садівнича хімічна речовина в цьому варіанті здійснення винаходу може використовуватися, наприклад, на культивованих землях, таких як поля, рисові плантації,

галявини і фруктові сади, або на некультивованих землях. Крім того, сільськогосподарська або садівнича хімічна речовина за цим варіантом здійснення винаходу може бути застосована не тільки при обробці листя, такої як обприскування листя, але також при нелістяній обробці, такій як обробка насіння, включаючи обробку цибулин і бульб, обробку за допомогою просочення 5 ґрунту та обробку поверхні води. Таким чином, спосіб контролю над хворобами рослин за цим варіантом здійснення винаходу включає етап проведення обробки листя або нелістяної обробки з використанням сільськогосподарської або садівничої хімічної речовини, описаної вище. При інших видах обробки обсяг трудозатрат може бути зменшений у порівнянні з проведенням обробки листя.

10 У заявці при обробці насіння агент приєднують до насіння шляхом змішування гідратувального агента, порошку і т. п. з насінням, і перемішування, або шляхом занурення насіння у розбавлений гідратувальний агент і т. п. Обробка насіння включає обробку насінневої оболонки. Кількість активних інгредієнтів, що використовуються у разі обробки насіння, становить, наприклад, від 0,01 до 10000 г, переважно від 0,1 до 1000 г на 100 кг насіння. 15 Насіння, оброблене сільськогосподарською або садівничою хімічною речовиною, можна використовувати так само, як і звичайне насіння.

У разі застосування при обробці просоченням ґрунту посадкову лунку або прилеглу до неї ділянку можна обробити гранулами або т. п. в момент пересадки розсади або т. п., або насіння, або ґрунт навколо рослини можна обробити гранулами, змочувальним порошком або т. п. 20 Кількість активних інгредієнтів, що використовуються у разі обробки просоченням ґрунту, становить, наприклад, від 0,01 до 10000 г, переважно від 0,1 до 1000 г на 1 м² сільськогосподарської або садової ділянки.

У разі застосування при обробці поверхні води поверхню води рисового поля можна обробляти гранулами або т.п. Кількість активних інгредієнтів, що використовуються у випадку обробки поверхні води, становить, наприклад, від 0,1 до 10000 г і переважно від 1 до 1000 г на 25 10 га рисової плантації.

Кількість активних інгредієнтів, що використовуються для обприскування листя, становить, наприклад, від 20 до 5000 г і переважно від 50 до 2000 г на 1 га сільськогосподарської або садової ділянки, наприклад, поля, рисової плантації, фруктового саду або теплиці.

30 Додатково, оскільки концентрація і кількість, що використовується, різняться в залежності від виду агента, часу застосування, способу використання, місця використання, цільових культур і т. п., їх можна збільшувати або зменшувати в межах зазначених вище діапазонів.

5. Захисні засоби для промислових матеріалів

(1) Захисний вплив на промислові матеріали

35 Азольне похідне (I) виявляє чудову дію по захисту матеріалів від великого різноманітності шкідливих мікроорганізмів, які руйнують промислові матеріали, і, отже, може використовуватися як захисний засіб для промислових матеріалів. Приклади таких мікроорганізмів включають мікроорганізми, наведені нижче.

40 Їхні приклади включають аспергіли (*Aspergillus* sp.), триходерму (*Trichoderma* sp.), пеніцилліум (*Penicillium* sp.), геотрихум (*Geotrichum* sp.), хетоміум (*Chaetomium* sp.), кадофору (*Cadophora* sp.), цератостомелу (*Ceratostomella* sp.), кладоспоріум (*Cladosporium* sp.), кортицій (*Corticium* sp.), лентинус (*Lentinus* sp.), ленцити (*Lenzites* sp.), фому (*Phoma* sp.), полістикус (*Polysticus* sp.), пулулярію (*Pullularia* sp.), стереум (*Stereum* sp.), трихоспоріум (*Trichosporium* sp.), аеробактер (*Aerobacter* sp.), бациллу (*Bacillus* sp.), десульфівібрію (*Desulfovibrio* sp.), псевдомонас (*Pseudomonas* sp.), флавобактерії (*Flavobacterium* sp.) та мікрококи (*Micrococcus* sp.), які являють собою мікроорганізми, які розкладають папір/целюлозу (включаючи слизоутворювальні бактерії); аспергілу (*Aspergillus* sp.), пеніцилу (*Penicillium* sp.), хетоміум (*Chaetomium* sp.), міротецію (*Myrothecium* sp.), курвулярії (*Curvularia* sp.), гліомастикс (*Gliomastix* sp.), мемнонієли (*Memnoniella* sp.), саркоподіум (*Sarcopodium* sp.), счиботрис (*Stschybotrys* sp.), стемфіліум (*Stemphylium* sp.), зигоринхус (*Zygorhynchus* sp.), бациллу (*Bacillus* sp.) та стафілокок (*Staphylococcus* sp.), які являють собою мікроорганізми, що розкладають волокна; *Fomitopsis palustris*, *Coriolus versicolor*, аспергіл (*Aspergillus* sp.), пеніциліум (*Penicillium* sp.), ризопус (*Rhizopus* sp.), ауреобазидіум (*Aureobasidium* sp.), гліокладіум (*Gliocladium* sp.), кладоспоріум (*Cladosporium* sp.), хетоміум (*Chaetomium* sp.) та триходерму (*Trichoderma* sp.), які являють собою мікроорганізми, які викликають гниття деревини; аспергіли (*Aspergillus* sp.), пеніциліум (*Penicillium* sp.), хетоміум (*Chaetomium* sp.), кладоспоріум (*Cladosporium* sp.), мукор (*Mucor* sp.), пециломіцети (*Paecilomyces* sp.), пиллоболус (*Pilobolus* sp.), пулулярії (*Pulularia* sp.), трихоспорон (*Trichosporon* sp.) та трихотецій (*Trichothecium* sp.), які являють собою мікроорганізми, які псують шкіру; аспергіли (*Aspergillus* sp.), пеніциліум (*Penicillium* sp.), ризопус (*Rhizopus* sp.), триходерму (*Trichoderma* sp.), хетоміум (*Chaetomium* sp.), міротецій (*Myrothecium* sp.),

sp.), стрептоміцети (*Streptomyces* sp.), псевдомонади (*Pseudomonas* sp.), бациллу (*Bacillus* sp.), мікрококкус (*Micrococcus* sp.), сератії (*Serratia* sp.), маргариноміцети (*Margarinomyces* sp.) та монаскус (*Monascus* sp.), які являють собою мікроорганізми, які розкладають гуму та пластик; аспергіл (*Aspergillus* sp.), пеніциліум (*Penicillium* sp.), кладоспоріум (*Cladosporium* sp.), ауреобазидіум (*Aureobasidium* sp.), гліокладіум (*Gliocladium* sp.), ботриодиплодій (*Botryodiplodia* sp.), макроспоріум (*Macrosporium* sp.), мониліній (*Monilinia* sp.), фому (*Phoma* sp.), пуллярію (*Pullularia* sp.), споротрихум (*Sporotrichum* sp.), триходерму (*Trichoderma* sp.), бациллу (*bacillus* sp.), протей (*Proteus* sp.), псевдомонаду (*Pseudomonas* sp.) та серратії (*Serratia* sp.), які являють собою мікроорганізми, які руйнують фарбу.

(2) Композиція

Захисний засіб для промислових матеріалів, що містить азольне похідне (I) в якості активного інгредієнту, може також містити різні компоненти на додаток до азольного похідного (I). Захисний засіб для промислових матеріалів, що містить азольне похідне (I) в якості активного інгредієнту, може бути розчинений або диспергований у відповідному рідкому носії або змішаний з твердим носієм. Захисний засіб для промислових матеріалів, що містить азольне похідне (I) в якості активного інгредієнту, може додатково містити емульгатор, диспергатор, розподільний агент, агент для поліпшення проникнення, змочувальний агент або стабілізатор. Крім того, приклади типу агента для захисного засобу для промислових матеріалів, що містить азольне похідне (I) в якості активного інгредієнту, включають змочувальний порошок, порошки, гранули, таблетки, пасти, суспендувальні агенти і матеріали для обприскування. Захисний засіб для промислових матеріалів, що містить азольне похідне (I) в якості активного інгредієнту, може включати інші фунгіциди, інсектициди або сповільнювачі старіння і т.п.

Рідкий носій безпосередньо не обмежений, за умови, що він не вступає у взаємодію з активним інгредієнтом. Приклади рідкого носія включають воду, спирти (наприклад, метиловий спирт, етиловий спирт, етиленгліколь та целюлозу), кетони (наприклад, ацетон і метилетилкетон), етери (наприклад, диметиловий етер, діетиловий етер, діоксан та тетрагідрофуран), ароматичні вуглеводні (наприклад, бензол, толуол, ксилол і метилнафтален), аліфатичні вуглеводні (наприклад, бензин, гас, лампове масло, механічне масло та паливо), кислотні аміді (наприклад, диметилформамід і N-метилпіролідон), галогеновані вуглеводні (наприклад, хлороформ і тетрахлорид карбону, естери (наприклад, естери етилацетату та естери гліцерину та жирних кислот), нітрили (наприклад, ацетонітрил) та диметилсульфоксид.

Крім того, як твердий носій можна використовувати дрібнодисперсні порошки або гранули, такі як каолінова глина, бентоніт, кислотна глина, пірофіліт, тальк, діатомова земля, кальцит, сечовина, сульфат амонію і т. п.

В якості емульгатора та диспергатора можна використовувати мила, алкілсульфонові кислоти, алкіларилсульфонові кислоти, діалкілсульфосукцинати, четвертинні амонієві солі, оксиалкіламіни, естери жирних кислот та поверхнево-активні речовини на основі поліалкіленоксиду.

Коли азольне похідне (I) міститься в якості активного інгредієнту в композиції, його відносний вміст залежить від типу агента та мети застосування, і відносний вміст може становити від 0,1 до 99,9 % мас. від загальної маси композиції. Слід зазначити, що при фактичному застосуванні концентрація для обробки переважно регулюється додаванням розчинників, розріджувачів, наповнювачів тощо, при необхідності, так, що рівень обробки, як правило, становить від 0,005 до 5 % мас. і переважно від 0,01 до 1 % мас.

Як описано вище, азольне похідне (I) виявляє чудову фунгіцидну активність проти багатьох видів грибків, що викликають хвороби рослин. Тобто, сільськогосподарська або садівнича хімічна речовина, що містить азольне похідне (I) в якості активного інгредієнту, має низьку токсичність для людини і тварин і чудову безпечність при поводженні з нею і може виявляти сильну дію по контролю над широким спектром хвороб рослин.

Суть винаходу

Як описано вище, азольне похідне відповідно до варіанта здійснення цього винаходу являє собою азольне похідне, представлене загальною Формулою (I) вище, або його N-оксид, або його прийнятну сіль.

У формулі (I) А являє собою N або СН;

кожен R¹ та R² незалежно являє собою гідроґен, С₁-С₆-алкільну групу, а С₃-С₈-циклоалкільну групу або С₃-С₈-циклоалкіл-С₁-С₄-алкільну групу;

R¹ та R² можуть бути зв'язані один з одним з утворенням кільця;

Z являє собою фенільну групу або 5- або 6-членне ароматичне гетероциклічне кільце, що містить 1, 2, 3 або 4 гетероатоми, вибрані з O, N і S;

R^3 являє собою галоген, гідроксигрупу, аміногрупу, нітрильну групу, нітрогрупу, пентафторсульфанільну групу, C_1 - C_4 -алкілну групу, C_1 - C_4 -галогеналкілну групу, C_1 - C_4 -алкоксигрупу, C_1 - C_4 -галогеналкоксигрупу;

5 R^3 зв'язаний з будь-яким положенням заміщення Z у кількості n;
n дорівнює 0, 1, 2, 3, 4 або 5; та
m дорівнює 1 або 2.

Крім того, переважне азольне похідне (I) за варіантом здійснення цього винаходу являє собою азольне похідне (I), в якому кожен R^1 і R^2 незалежно являє собою гідроген, C_1 - C_6 -алкілну групу, C_3 - C_8 -циклоалкілну групу або C_3 - C_8 -циклоалкіл- C_1 - C_4 -алкілну групу, і в якому
10 R^1 і R^2 можуть бути зв'язані з утворенням кільця.

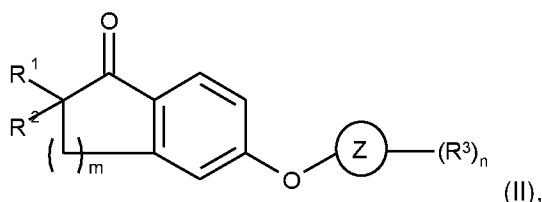
Крім того, в азольному похідному за варіантом здійснення цього винаходу в загальній Формулі (I) вище m переважно дорівнює 1.

Крім того, в азольному похідному за варіантом здійснення цього винаходу в загальній Формулі (I) вище Z переважно являє собою фенільну групу.

15 Спосіб отримання азольного похідного за варіантом здійснення цього винаходу являє собою спосіб отримання описаного вище азольного похідного шляхом взаємодії сполуки, представлені загальною Формулою (II) нижче, із співіснуванням 1,2,4-триазолу або імідазолу або його солі лужного металу та іліду сульфуру.

Хім. 9

20



де R^1 , R^2 , R^3 , Z, m і n є такими ж, як R^1 , R^2 , R^3 , Z, m і n у Формулі (I), відповідно.

Крім того, в обсяг цього винаходу також включені сільськогосподарські або садівничі хімічні речовини або захисні засоби для промислових матеріалів, що містять азольне похідне за
25 варіантом здійснення цього винаходу в якості активного інгредієнта.

Варіанти здійснення цього винаходу будуть більш докладно описані в цьому документі з використанням прикладів. Цей винахід, звичайно, не обмежений наведеними нижче прикладами, і цілком зрозуміло, що допускаються різні детальні аспекти. Більш того, цей
30 винахід не обмежений описаними вище варіантами здійснення, і в межах обсягу формули винаходу можуть бути запропоновані різні зміни. До технічного завдання цього винаходу входять варіанти здійснення, отримані шляхом відповідного поєднання технічних засобів, що розкриваються у варіантах здійснення. Крім того, всі документи, описані в цьому описі, включені до нього шляхом посилання.

35 Приклади

Синтез сполук

<Приклад 1 синтезу. Синтез 1-((1H-1,2,4-триазол-1-іл)метил)-5-(4-хлорфенокси)-2,2-диметил-2,3-дигідро-1H-інден-1-олу (Сполука № I-7) (Схема синтезу 1)>

Синтез 5-флуор-2,2-диметил-2,3-дигідро-1H-інден-1-ону

40 9,61 г 55 %-ного гідриду натрію зважували та промивали нормальним гексаном. Потім додавали 300 мл N,N-диметилформаміду та охолоджували при перемішуванні на крижаній бані. До цього порціями додавали 15,02 г 5-флуорінданону. Після цього краплями повільно додавали 31,27 г йодметану. Після зціджування суміш перемішували за кімнатної температури протягом 2 годин. Після реакції реакційний розчин виливали у воду, охолоджену до температури
45 замерзання, та екстрагували толуолом. Органічний шар промивали водою та насиченим сольовим розчином і висушували над безводним сульфатом натрію. Розчинник відганяли, і отриманий неочищений матеріал очищали за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі з отриманням 14,21 г цільової сполуки у вигляді твердої речовини жовтого кольору. Вихід: 80,0 %.

50 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ : 7,76 (dd, J=8,1, 5,2 Гц, 1H), 7,10-7,06 (m, 2H), 2,99 (s, 2H), 1,24 (s, 6H).

Синтез 1 5-(4-хлорфенокси)-2,2-диметил-2,3-дигідро-1H-інден-1-ону

Зважували 8,91 г 5-флуор-2,2-диметил-2,3-дигідро-1H-інден-1-ону, синтезованого в попередньому розділі, додавали 90 мл N,N-диметилформаміду, 12,86 г 4-хлорфенолу та 13,82 г карбонату калію та гріли при 120 °C протягом 6 годин. Реакційний розчин залишали
55

охолоджуватися та виливали у воду, охолоджену до температури замерзання. Суміш екстрагували толуолом, органічний шар промивали 1 Н водним розчином натрію гідроксиду, водою, насиченим сольовим розчином і висушували над безводним сульфатом натрію. Розчинник відганяли, і одержаний неочищений матеріал очищали за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі з отриманням 13,82 г цільової сполуки у вигляді рідини жовтого кольору. Вихід: 92,8 %.

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ: 7,73 (d, J=8,4 Гц, 1H), 7,37 (d, J=8,9 Гц, 2H), 7,03 (d, J=8,8 Гц, 2H), 6,97 (dd, J=8,4, 2,2 Гц, 1H), 6,88 (s, 1H), 2,92 (s, 2H), 1,23 (s, 6H).

Синтез 2 5-(4-хлорфенокси)-2,2-диметил-2,3-дигідро-1H-інден-1-ону

239,4 мг 5-бром-2,2-диметил-2,3-дигідро-1H-інден-1-ону, 194,0 мг п-хлорфенолу, 5 мл N,N-диметилформаміду, 277,8 мг карбонату калію, 38,3 мг йодиду купруму та 139,8 мг тріс(2,4-пентандіонату) феруму (III) зважували, нагрівали та перемішували при 135 °С протягом 9 годин. Реакційний розчин охолоджували до кімнатної температури, додавали воду та екстрагували толуолом, органічний шар промивали водою та насиченим сольовим розчином та сушили над безводним сульфатом натрію. Розчинник відганяли та отримували 178,9 мг неочищеного матеріалу. Отриманий неочищений матеріал очищали колонковою хроматографією на силікагелі з одержанням 104,8 мг зазначеної в заголовку сполуки. Вихід: 36,5 %.

Синтез 1-((1H-1,2,4-триазол-1-іл)метил)-5-(4-хлорфенокси)-2,2-диметил-2,3-дигідро-1H-інден-1-олу (Сполука № 1-7)

Зважували 104,8 мг 5-(4-хлорфенокси)-2,2-диметил-2,3-дигідро-1H-інден-1-ону, синтезованого в попередньому розділі, додавали 1 мл N-метилпіролідону і 66, 8 мг натрієвої солі триазолу та нагрівали до 80 °С. Кожен з 76,1 мг триметилсульфоксонію броміду і 42,6 мг трет-бутоксиду натрію розділяли на чотири частини і додавали до суміші кожні 30 хвилин. Температуру масляної бані підвищили до 90 °С через 70 хвилин після початкового додавання реагентів і підвищили до 100 °С через 130 хвилин після початкового додавання реагентів. Через три години після початкового додавання реагентів реакційний розчин охолоджували до кімнатної температури, додавали воду і екстрагували толуолом. Отриманий органічний шар промивали водою та насиченим сольовим розчином і висушували над безводним сульфатом натрію. Розчинник відганяли, і отриманий неочищений матеріал очищали колонковою хроматографією на силікагелі з отриманням 61,1 мг цільової сполуки у вигляді твердої речовини білого кольору. Вихід: 45,3 %.

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ: 7,97 (s, 1H), 7,92 (s, 1H), 7,28 (dd, J=9,0, 2,2 Гц, 2H), 6,90 (d, J=9,0 Гц, 2H), 6,80 (s, 1H), 6,64 (d, J=8,2 Гц, 1H), 6,33 (d, J=8,2 Гц, 1H), 4,44 (d, J=13,8 Гц, 1H), 4,25 (d, J=13,8 Гц, 1H), 3,79 (s, 1H), 2,74 (s, 2H), 1,26 (s, 3H), 1,01 (s, 3H).

<Приклад синтезу 2. Синтез 2 1-((1H-1,2,4-триазол-1-іл)метил)-5-(4-хлорфенокси)-2,2-диметил-2,3-дигідро-1H-інден-1-олу (Сполука № 1-7) (Схема синтезу 1')>

Синтез 1-((1H-1,2,4-триазол-1-іл)метил)-5-бром-2,2-диметил-2,3-дигідро-1H-інден-1-олу

Зважували 654,7 мг 5-бром-2,2-диметил-2,3-дигідро-1H-інден-1-ону і додавали 8,3 мл N-метилпіролідону, 500,8 мг натрієвої солі триазолу і нагрівали до 80 °С. Кожен із 142,8 мг триметилсульфоксонію броміду та 82,5 мг трет-бутоксиду натрію розділяли на чотири частини і додавали до суміші кожні 30 хвилин. Температуру масляної бані підвищили до 90 °С через 70 хвилин після початкового додавання реагентів і підвищили до 100 °С через 130 хвилин після початкового додавання реагентів. Через три години після початкового додавання реагентів реакційний розчин охолоджували до кімнатної температури, додавали воду і екстрагували толуолом. Отриманий органічний шар промивали водою та насиченим сольовим розчином і висушували над безводним сульфатом натрію. Розчинник відганяли, і отриманий неочищений матеріал очищали колонковою хроматографією на силікагелі з отриманням 462,2 мг цільової сполуки у вигляді рідини коричневого кольору. Вихід: 53 %.

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ: 7,98 (s, 1H), 7,87 (s, 1H), 7,34 (s, 1H), 7,14 (d, J=8,0 Гц, 1H), 6,21 (d, J=8,0 Гц, 1H), 4,42 (d, J=14,0 Гц, 1H), 4,19 (d, J=14,0 Гц, 1H), 3,94 (s, 1H), 2,80 (d, J=16,0 Гц, 1H), 2,74 (d, J=16,0 Гц, 1H), 1,27 (s, 3H), 0,99 (s, 3H).

Синтез 1-((1H-1,2,4-триазол-1-іл)метил)-5-(4-хлорфенокси)-2,2-диметил-2,3-дигідро-1H-інден-1-олу (Сполука № 1-7)

365,2 мг 1-((1H-1,2,4-триазол-1-іл)метил)-5-бром-2,2-диметил-2,3-дигідро-1H-інден-1-олу, синтезованого в попередньому розділі, розчиняли в 5,7 мл N,N-диметилформаміду, додавали 365,1 мг карбонату калію, 218,9 мг 4-хлорфенолу, 43,4 мг йодиду купруму та 161,0 мг тріс(2,4-пентандіонату) феруму (III), і суміш перемішували при 135 °С протягом 9 годин. До реакційного розчину додавали воду і потім проводили екстракцію толуолом. Органічний шар промивали насиченим сольовим розчином та висушували над безводним сульфатом натрію. Розчинник відганяли, і одержаний неочищений матеріал очищали за допомогою колонкової хроматографії

на силікагелі з отриманням 51,7 мг зазначеної в заголовку сполуки. Вихід: 12,3 %.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ : 7,97 (s, 1H), 7,92 (s, 1H), 7,28 (dd, $J=9,0, 2,2$ Гц, 2H), 6,90 (d, $J=9,0$ Гц, 2H), 6,80 (s, 1H), 6,64 (d, $J=8,2$ Гц, 1H), 6,33 (d, $J=8,2$ Гц, 1H), 4,44 (d, $J=13,8$ Гц, 1H), 4,25 (d, $J=13,8$ Гц, 1H), 3,79 (s, 1H), 2,74 (s, 2H), 1,26 (s, 3H), 1,01 (s, 3H).

5 <Приклад синтезу 3. Синтез 1-((1H-1,2,4-триазол-1-іл)метил)-5-(4-хлорфенокси)-2,3-дигідро-1H-інден-1-олу (Сполука № I-27) (Схема синтезу 2)

Синтез 5-(4-хлорфенокси)-2,3-дигідро-1H-інден-1-ону

10 301 мг 5-флуориданону і 515 мг 4-хлорфенолу розчиняли в 3,6 мл N,N-диметилформаміду і додавали 553 мг карбонату калію. Після нагрівання та перемішування при 120 °С протягом 4 годин реакційний розчин охолоджували до кімнатної температури та додавали воду. Суміш екстрагували толуолом, і отриманий органічний шар промивали водою і пропускали через колонку діатомової землі. Розчинник відганяли, і одержаний неочищений матеріал очищали колонковою хроматографією на силікагелі з отриманням 314 мг цільової сполуки у вигляді маслянистої речовини коричневого кольору. Вихід: 60,5 %.

15 ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ : 7,73 (d, $J=8,4$ Гц, 1H), 7,37 (d, $J=9,0$ Гц, 2H), 7,03 (d, $J=9,0$ Гц, 2H), 6,97 (dd, $J=8,4, 2,2$ Гц, 1H), 6,93 (s, 1H), 3,09-3,06 (m, 2H), 2,71-2,68 (m, 2H).

Синтез 5-(4-хлорфенокси)-1-метилен-2,3-дигідро-1H-індену

20 Зважували 1,294 г 5-(4-хлорфенокси)-2,3-дигідро-1H-інден-1-ону, 3,572 г метилтрифенілфосфонію броміду і 20 мл дегідратованого тетрагідрофурану, і при перемішуванні за кімнатної температури по краплях протягом 2 годин додавали рідку суміш 1,122 г трет-бутоксиду калію та 10 мл дегідратованого тетрагідрофурану. Після зціджування, реакційний розчин концентрували до однієї третини при перемішуванні протягом 1 години. Оскільки при додаванні до суміші гексану відбувалося осадження, осад видаляли фільтруванням крізь цілитель, фільтрат промивали водою і насиченим сольовим розчином, а органічний шар пропускали через колонку діатомової землі. Розчинник відганяли, і отриманий неочищений матеріал очищали колонковою хроматографією на силікагелі з отриманням 1,025 г цільової сполуки у вигляді безбарвної маслянистої речовини. Вихід: 79,9 %.

25 ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ : 7,45 (dd, $J=7,0, 2,2$ Гц, 1H), 7,30-7,24 (m, 2H), 6,99-6,90 (m, 2H), 6,86-6,83 (m, 2H), 5,36 (t, $J=2,4$ Гц, 1H), 5,99 (t, $J=2,1$ Гц, 1H), 2,96-2,90 (m, 2H), 2,86-2,80 (m, 2H).

30 Синтез 5-(4-хлорфенокси)-1-(гідроксиметил)-2,3-дигідро-1H-інден-1-олу

Зважували 1,133 г 50 %-го водного розчину N-оксиду N-метилморфоліну і додавали 1,0 мл води. Додавали невелику кількість осмію тетраоксиду і додавали 1,025 г 5-(4-хлорфенокси)-1-метилен-2,3-дигідро-1H-індену, синтезованого в попередньому розділі, і 0,8 мл ацетону. Реакційний розчин енергійно перемішували протягом 9 годин за кімнатної температури, і до реакційного розчину додавали водний розчин тіосульфату натрію. Додавали етилацетат, і нерозчинний матеріал видаляли за допомогою фільтрації крізь цілитель. Фільтрат екстрагували етилацетатом і промивали водою та насиченим сольовим розчином, а органічний шар пропускали через колонку діатомової землі. Розчинник відганяли, і одержаний неочищений матеріал очищали за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі з отриманням 0,850 г цільової сполуки у вигляді твердої речовини сірого кольору. Вихід: 73,2 %.

40 ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ : 7,42 (d, $J=9,0$ Гц, 2H), 7,31-7,29 (m, 1H), 6,99 (d, $J=9,0$ Гц, 2H), 6,87-6,84 (m, 2H), 4,99 (s, 1H), 4,68 (t, $J=5,8$ Гц, 1H), 3,45 (d, $J=5,8$ Гц, 2H), 2,89-2,81 (m, 1H), 2,75-2,67 (m, 1H), 2,35-2,28 (m, 1H), 1,93-1,83 (m, 1H).

45 Синтез (5-(4-хлорфенокси)-1-гідрокси-2,3-дигідро-1H-інден-1-іл)метил-4-метилбензолсульфонату

Зважували 0,850 г 5-(4-хлорфенокси)-1-(гідроксиметил)-2,3-дигідро-1H-інден-1-олу, синтезованого в попередньому розділі, і 2,9 мл хлороформу, і додавали 0,447 г піридину та 0,838 г п-толуолсульфонілхлориду при охолодженні водою, охолодженою до температури замерзання, і перемішували протягом 5 годин на крижаній бані. Після реакції до реакційного розчину додавали насичений водний розчин бікарбонату натрію і екстрагували етилацетатом, а органічний шар пропускали через колонку діатомової землі. Розчинник відганяли, і отриманий неочищений матеріал очищали колонковою хроматографією на силікагелі з отриманням 0,686 г цільової сполуки у вигляді безбарвної маслянистої речовини. Вихід: 52,7 %.

55 ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ : 7,74 (d, $J=8,3$ Гц, 2H), 7,46-7,42 (m, 4H), 7,20 (d, $J=8,0$ Гц, 1H), 7,02-6,99 (m, 2H), 6,84-6,81 (m, 2H), 5,56 (br, 1H), 4,06-3,97 (m, 2H), 2,87-2,80 (m, 1H), 2,69-2,61 (m, 1H), 2,42 (s, 3H), 2,18-2,12 (m, 1H), 1,98-1,90 (m, 1H).

Синтез 1-((1H-1,2,4-триазол-1-іл)метил)-5-(4-хлорфенокси)-2,3-дигідро-1H-інден-1-олу (Сполука № I-27)

60 Додавали 0,686 г (5-(4-хлорфенокси)-1-гідрокси-2,3-дигідро-1H-інден-1-іл)метил-4-метилбензолсульфонату, 1,5 мл N-метилпіролідону і 0,280 г натрієвої солі триазолу та

перемішували при 60 °С протягом 1 години. Після реакції в реакційний розчин додавали насичений водний розчин хлориду амонію і екстрагували етилацетатом, і органічний шар пропускали через колонку діатомової землі. Розчинник відганяли, і одержаний неочищений матеріал очищали за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі з отриманням 0,081 мг

5 цільової сполуки у вигляді маслянистої речовини жовтого кольору. Вихід: 15,4 %.

¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆) δ: 8,04 (s, 1H), 8,01 (s, 1H), 7,29 (dd, J=6,8, 2,2 Гц, 2H), 6,92 (dd, J=6,7, 2,2 Гц, 2H), 6,98-6,80 (m, 3H), 4,38-4,35 (m, 2H), 3,72 (s, 1H), 3,01-2,96 (m, 1H), 2,85-2,77 (m, 1H), 2,38-2,32 (m, 1H), 2,17-2,09 (m, 1H).

10 <Приклад синтезу 4. Синтез 5-(4-хлорфенокси)-2-ізопропіл-2,3-дигідро-1H-інден-1-ону (Схема синтезу 2)>

Синтез метил-5-(4-хлорфенокси)-1-оксо-2,3-дигідро-1H-інден-2-карбоксилату

Зважували 134 мг 55 %-го гідриду натрію та промивали гексаном. До цього додавали 1,0 мл диметилкарбонату та 10 мкл дегідратованого метанолу та нагрівали до 80 °С. Після нагрівання додавали рідку суміш 313,7 мг 5-(4-хлорфенокси)-2,3-дигідро-1H-інден-1-ону, синтезованого в попередньому розділі, та 3,0 мл диметилкарбонату. Після нагрівання зі зворотним

15 холоподильником при 100 °С протягом 1,5 години та після охолодження реакційний розчин виливали у воду, охолоджену до температури замерзання. Додавали насичений водний розчин амонію хлориду і екстрагували толуолом, а отриманий органічний шар промивали водою і пропускали через колонку діатомової землі. Розчинник відганяли, і одержаний неочищений матеріал очищали колонковою хроматографією на силікагелі з отриманням 228 мг цільової

20 сполуки у вигляді маслянистої речовини коричневого кольору. Вихід: 59,4 %.

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ: 7,74 (d, J=8,5 Гц, 1H), 7,40-7,37 (m, 2H), 7,05-7,03 (m, 2H), 7,01-6,98 (m, 1H), 6,93 (s, 1H), 3,80 (s, 3H), 3,74 (dd, J=8,3, 4,0 Гц, 1H), 3,49 (dd, J=17,4, 3,8 Гц, 1H), 3,28 (dd, J=17,4, 8,2 Гц, 1H).

25 Синтез метил-5-(4-хлорфенокси)-2-ізопропіл-1-оксо-2,3-дигідро-1H-інден-2-карбоксилату

Зважували 35,6 мг 55 %-го гідриду натрію та промивали гексаном. До цього додавали 1,0 мл N,N-диметилформаміду, охолоджували на крижаній бані, і додавали рідку суміш 228,3 мг метил-5-(4-хлорфенокси)-1-оксо-2,3-дигідро-1H-інден-2-карбоксилату та 1,2 мл N,N-диметилформаміду. Потім додавали 134,8 мг ізопропілйодиду та гріли при 80 °С протягом 1,5 години. Реакційний розчин охолоджували до кімнатної температури та додавали насичений водний розчин хлориду амонію. Отриманий матеріал екстрагували етилацетатом, а отриманий органічний шар промивали водою та насиченим сольовим розчином і висушували над безводним сульфатом натрію. Розчинник відганяли, і отриманий неочищений матеріал очищали за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі з отриманням 93,7 мг цільової сполуки у

35 вигляді маслянистої речовини жовтого кольору. Вихід: 36,2 %.

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ: 7,70 (d, J=8,4 Гц, 1H), 7,39 (d, J=8,9 Гц, 2H), 7,05 (d, J=8,9 Гц, 2H), 6,97-6,93 (m, 2H), 3,72 (s, 3H), 3,64 (d, J=17,7 Гц, 1H), 2,99 (d, J=17,7 Гц, 1H), 2,92-2,85 (m, 1H), 0,96 (d, J=6,8 Гц, 3H), 0,74 (d, J=6,8 Гц, 3H).

Синтез 5-(4-хлорфенокси)-2-ізопропіл-2,3-дигідро-1H-інден-1-ону

40 1,1 мл тетрагідрофурану та 1,1 мл 30 % мас. водного розчину гідроксиду натрію додавали до 90,1 мг етил-5-(4-хлорфенокси)-2-ізопропіл-1-оксо-2,3-дигідро-1H-інден-2-карбоксилату, синтезованого в попередньому розділі, і суміш гріли протягом 4,5 годин. Після охолодження реакційного розчину його нейтралізували розведеною соляною кислотою та екстрагували толуолом. Отриманий органічний шар промивали водою та пропускали через колонку діатомової землі. Розчинник відганяли, і отриманий неочищений матеріал очищали колонковою хроматографією на силікагелі з отриманням 50,0 мг цільової сполуки у вигляді твердої речовини білого кольору. Вихід: 66,2 %.

45 ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ: 7,70 (d, J=8,4 Гц, 1H), 7,37 (d, J=8,9 Гц, 2H), 7,03 (d, J=9,0 Гц, 2H), 6,96-6,92 (m, 2H), 3,06 (dd, J=17,6, 8,1 Гц, 1H), 2,85 (dd, J=17,6, 4,0 Гц, 1H), 2,69-2,65 (m, 1H), 2,44-2,36 (m, 1H), 1,04 (d, J=6,9 Гц, 3H), 0,79 (d, J=6,8 Гц, 3H).

50 <Приклад синтезу 5. Синтез 1-((1H-1,2,4-триазол-1-іл)метил)-5-(4-хлорфенокси)-2-диметил-2,3-дигідро-1H-інден-1-олу (Сполука № I-32 та I-33) (Схема синтезу 2')>

Синтез метил-5-бром-1-оксо-2,3-дигідро-1H-інден-2-карбоксилату

Зважували 4,813 г 55 %-го гідриду натрію, 250 мл диметилкарбонату і 1 мл дегідратованого метанолу, і по краплях при перемішуванні при 50 °С додавали змішаний розчин 21,11 г 5-бром-1-інданону та 150 мл диметилкарбонату. Після зціджування суміш перемішували протягом 30 хвилин, і реакційний розчин виливали у воду, охолоджену до температури замерзання. Додавали 200 мл насиченого водного розчину хлориду амонію, суміш екстрагували етилацетатом, органічний шар промивали водою та насиченим сольовим розчином і сушили над безводним сульфатом натрію. Розчинник відганяли, і одержаний неочищений матеріал

очищали за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі з отриманням 19,17 г цільової сполуки у вигляді твердої речовини світло-жовтого кольору. Вихід: 71,2 %.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ : 7,70 (d, $J=0,9$ Гц, 1H), 7,64 (d, $J=8,1$ Гц, 1H), 7,56-7,53 (m, 1H), 3,80 (s, 3H), 3,74 (dd, $J=8,3, 4,0$ Гц, 1H), 3,56 (dd, $J=17,4, 4,0$ Гц, 1H), 3,36 (dd, $J=17,4, 8,3$ Гц, 1H)

5 Синтез метил-5-бром-2-метил-1-оксо-2,3-дигідро-1H-інден-2-карбоксилату

Зважували 18,90 г метил-5-бром-1-оксо-2,3-дигідро-1H-інден-2-карбоксилату, синтезованого в попередньому розділі, 19,44 г карбонату калію і 70 мл N,N- диметилформаміду, перемішували за кімнатної температури, і краплями додавали 19,94 г метилйодиду. Після зціджування суміш перемішували протягом 1 години, додавали воду і суміш екстрагували етилацетатом.

10 Отриманий органічний шар промивали водою та насиченим сольовим розчином і висушували над безводним сульфатом натрію. Розчинник відганяли, і одержаний неочищений матеріал очищали за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі з отриманням 18,96 г цільової сполуки у вигляді твердої речовини жовтого кольору. Вихід: 95,4 %.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ : 7,66-7,64 (m, 2H), 7,56 (d, $J=8,2$ Гц, 1H), 3,70 (d, $J=17,3$ Гц, 1H), 3,69 (s, 3H), 2,98 (d, $J=17,4$ Гц, 1H), 1,52 (s, 3H).

15 Синтез 5-бром-2-метил-2,3-дигідро-1H-інден-1-ону

Зважували 18,41 г метил-5-бром-2-метил-1-оксо-2,3-дигідро-1H-інден-2-карбоксилату та 260 мл тетрагідрофурану, додавали 260 г 30 % мас. водного розчину гідроксиду натрію, суміш нагрівали зі зворотним холодильником протягом 2 годин при інтенсивному перемішуванні. Після охолодження реакційного розчину до кімнатної температури його нейтралізували розведеною соляною кислотою та екстрагували етилацетатом. Отриманий органічний шар промивали водою та насиченим сольовим розчином і висушували над безводним сульфатом натрію. Розчинник відганяли, і одержаний неочищений матеріал очищали за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі з отриманням 4,810 г цільової сполуки у вигляді твердої речовини жовтого кольору. Вихід: 32,9 %.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ : 7,63 (s, 1H), 7,61 (d, $J=8,2$ Гц, 1H), 7,51 (d, $J=8,1$ Гц, 1H), 3,42-3,35 (m, 1H), 2,74-2,70 (m, 2H), 1,31 (d, $J=7,3$ Гц, 3H).

20 Синтез 5-бром-2-метил-1-метилен-2,3-дигідро-1H-індену

Зважували 4,810 г 5-бром-2-метил-2,3-дигідро-1H-інден-1-ону, синтезованого в попередньому розділі, 15,27 г метилтрифенілфосфонію броміду і 85 мл дегідратованого тетрагідрофурану, і при перемішуванні за кімнатної температури по краплях протягом 0,5 години додавали рідку суміш 4,783 г трет-бутоксиду калію та 43 мл дегідратованого тетрагідрофурану. Після зціджування, реакційний розчин концентрували до однієї чверті шляхом перемішування протягом 1 години. Оскільки при додаванні до суміші гексану відбувалося осадження, осад видаляли фільтруванням крізь циліть, фільтрат промивали водою і насиченим сольовим розчином, а органічний шар пропускали через колонку діатомової землі. Розчинник відганяли, і одержаний неочищений матеріал очищали за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі з отриманням 4,528 г цільової сполуки у вигляді безбарвної маслянистої речовини. Вихід: 94,9 %.

40 ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ : 7,37 (s, 1H), 7,34-7,31 (m, 2H), 5,45 (d, $J=2,6$ Гц, 1H), 5,00 (d, $J=2,2$ Гц, 1H), 3,16 (dd, $J=16,2, 8,5$ Гц, 1H), 3,05-3,02 (m, 1H), 2,55 (dd, $J=16,2, 5,1$ Гц, 1H), 1,24 (d, $J=7,0$ Гц, 3H).

45 Синтез 5-бром-1-(гідроксиметил)-2-метил-2,3-дигідро-1H-інден-1-олу

Зважували 5,715 г 50 %-го водного розчину N-оксиду N-метилморфоліну і додавали 5,2 мл води. Додавали 20,2 мг тетраоксиду осмію і 4,528 г 5-бром-2-метил-1-метилен-2,3-дигідро-1H-індену, синтезованого в попередньому розділі, і додавали 4,1 мл ацетону. Реакційний розчин енергійно перемішували протягом 6 годин за кімнатної температури і до реакційного розчину додавали водний розчин тіосульфату натрію. Додавали етилацетат, і нерозчинний матеріал видаляли за допомогою фільтрації крізь циліть. Фільтрат екстрагували етилацетатом і промивали водою та насиченим сольовим розчином, а органічний шар пропускали через колонку діатомової землі. Розчинник відганяли і отриманий неочищений матеріал очищали за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі з отриманням 4,768 г цільової сполуки у вигляді маслянистої речовини коричневого кольору. Вихід: 91,4 %.

55 Діастереомер 1

^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ : 7,37-7,22 (m, 3H), 5,02 (s, 1H), 4,39 (t, $J=5,3$ Гц, 1H), 3,46-3,41 (m, 2H), 2,94-2,85 (m, 1H), 2,56-2,46 (m, 1H), 2,32-2,29 (m, 1H), 1,12 (d, $J=7,0$ Гц, 3H).

60 Діастереомер 2

^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ : 7,37-7,22 (m, 3H), 4,68-4,65 (m, 2H), 3,57 (dd, $J=11,0, 5,7$ Гц, 1H), 3,46-3,41 (m, 1H), 2,94-2,85 (m, 1H), 2,56-2,46 (m, 1H), 2,44-2,38 (m, 1H), 0,96 (d, $J=6,9$ Гц, 3H).

Синтез (5-бром-1-гідрокси-2-метил-2,3-дигідро-1H-інден-1-іл)метил-4-метилбензолсульфонату

Зважували 4,768 г 5-бром-1-(гідроксиметил)-2-метил-2,3-дигідро-1H-інден-1-олу, синтезованого в попередньому розділі, і 19 мл хлороформу, а 2,937 г піридину і 5,300 г п-толуолсульфонілхлориду додавали в середовищі з водою, охолодженою до температури замерзання, і перемішували протягом 5,5 години на крижаній бані. Після реакції до реакційного розчину додавали воду, суміш екстрагували етилацетатом та органічний шар пропускали через колонку діатомової землі. Розчинник відганяли і отриманий неочищений матеріал очищали за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі з отриманням 7,549 г цільової сполуки у вигляді зеленої прозорої маслянистої речовини. Вихід: 99,0 %.

Діастереомер 1

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ: 7,61 (d, J=8,3 Гц, 2H), 7,35-7,25 (m, 4H), 7,08 (d, J=8,1 Гц, 1H), 4,14 (d, J=10,0 Гц, 1H), 4,05 (d, J=10,0 Гц, 1H), 3,05-2,93 (m, 1H), 2,50-2,41 (m, 5H), 1,15 (d, J=6,7 Гц, 3H).

Діастереомер 2

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ: 7,76 (d, J=8,3 Гц, 2H), 7,35-7,25 (m, 4H), 7,12 (d, J=8,1 Гц, 1H), 4,15-4,10 (m, 2H), 3,05-2,93 (m, 1H), 2,61 (dd, J=16,2, 6,1 Гц, 1H), 2,50-2,41 (m, 4H), 1,06 (d, J=7,0 Гц, 3H).

Синтез 1-((1H-1,2,4-триазол-1-іл)метил)-5-бром-2-метил-2,3-дигідро-1H-інден-1-олу

Додавали 7,549 г (5-бром-1-гідрокси-2-метил-2,3-дигідро-1H-інден-1-іл)метил-4-метилбензолсульфонату, 18 мл N-метилпіролідону і 3,346 г натрієвої солі триазолу і перемішували при 60 °C протягом 1,5 години. Після реакції в реакційний розчин додавали насичений водний розчин хлориду амонію і екстрагували етилацетатом, і органічний шар пропускали через колонку діатомової землі. Розчинник відганяли, а одержаний неочищений матеріал очищали колонковою хроматографією на силікагелі з одержанням 3,539 мг цільової сполуки у вигляді твердої речовини білого кольору. Вихід: 62,6 %.

Діастереомер 1

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ: 8,01 (s, 1H), 7,81 (s, 1H), 7,38-7,35 (m, 1H), 7,13 (d, J=6,8 Гц, 1H), 6,14 (d, J=8,0 Гц, 1H), 4,40 (d, J=13,6 Гц, 1H), 4,27 (s, 1H), 4,08 (d, J=13,8 Гц, 1H), 3,10-3,03 (m, 1H), 2,64-2,51 (m, 2H), 1,29 (d, J=6,9 Гц, 3H).

Діастереомер 2

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ: 8,06 (s, 1H), 7,98 (s, 1H), 7,38-7,35 (m, 1H), 7,32 (d, J=8,0 Гц, 1H), 6,81 (d, J=8,1 Гц, 1H), 4,40 (d, J=13,6 Гц, 1H), 4,34 (d, J=14,0 Гц, 1H), 3,49 (s, 1H), 3,10-3,03 (m, 1H), 2,64-2,51 (m, 1H), 2,47-2,44 (m, 1H), 0,91 (d, J=7,0 Гц, 3H).

Синтез 1-((1H-1,2,4-триазол-1-іл)метил)-5-(4-хлорфенокси)-2-метил-2,3-дигідро-1H-інден-1-олу (Сполука № I-32, I-33)

306,2 мг 1-((1H-1,2,4-триазол-1-іл)метил)-5-бром-2-метил-2,3-дигідро-1H-інден-1-олу, синтезованого в попередньому розділі, розчиняли в 1,5 мл N,N-диметилформаміду, відважували 653,0 мг карбонату цезію, 372 мг 4-хлорфенолу і 20 мг йодиду купруму та суміш перемішували при 195 °C протягом 2 годин з використанням мікрохвильового синтезатору. До отриманого розчину додавали 1 Н водний розчин гідроксиду натрію та екстрагували етилацетатом. Органічний шар промивали водою та насиченим сольовим розчином і висушували над безводним сульфатом натрію. Розчинник відганяли, і одержаний неочищений матеріал очищали за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі з отриманням 121,4 мг зазначеної в заголовку сполуки. Вихід: 34,9 %. Потім діастереомери розділяли на препаративній колонці.

Діастереомер 1: (Сполука № I-32)

¹H ЯМР (600 МГц, CDCl₃) δ: 8,01 (s, 1H), 7,85 (s, 1H), 7,27 (dd, J=6,5, 2,4 Гц, 2H), 6,89 (dd, J=6,9, 2,1 Гц, 2H), 6,80 (d, J=2,1 Гц, 1H), 6,64 (dd, J=8,3, 2,8 Гц, 1H), 6,25 (d, J=8,3 Гц, 1H), 4,42 (d, J=13,8 Гц, 1H), 4,13-4,11 (m, 2H), 3,08-3,04 (m, 1H), 2,64-2,61 (m, 1H), 2,51 (dd, J=15,8, 10,3 Гц, 1H), 1,29 (d, J=6,9 Гц, 3H).

Діастереомер 2: (Сполука № I-33)

¹H ЯМР (600 МГц, CDCl₃) δ: 8,10 (s, 1H), 7,99 (s, 1H), 7,29 (dd, J=6,2, 2,1 Гц, 2H), 6,95-6,92 (m, 3H), 6,83-6,82 (m, 2H), 4,47 (d, J=14,5 Гц, 1H), 4,37 (d, J=13,8 Гц, 1H), 3,29 (s, 1H), 3,03-2,99 (m, 1H), 2,61-2,58 (m, 1H), 2,47-2,44 (m, 1H), 0,90 (d, J=6,9 Гц, 3H).

<Приклад синтезу 6. Синтез 1'-((1H-1,2,4-триазол-1-іл)метил)-5'-(4-хлорфенокси)-1',3'-дигідроспіро[циклопропан-1,2'-інден]-1'-олу (Сполука № I-17) (Схема синтезу 3)>

Синтез 5-флуор-2-метил-2,3-дигідро-1H-інден-1-ону

Зважували 1,350 г параформальдегіду і 3,317 г N-метиланілію трифторацетату та додавали рідку суміш 1,503 г 5-флуорінданону і 10 мл тетрагідрофурану. Суміш нагрівали зі зворотним

холодильником протягом 3 годин, охолоджували до кімнатної температури, додавали 20 мл діетилового етеру, суміш перемішували і декантували. Органічний шар промивали дворазово розведеним насиченим водним розчином бікарбонату натрію, додатково промивали водою та пропускали через колонку діатомової землі. Розчинник відганяли при 30 °С з одержанням 1,313

5 г цільової сполуки у вигляді твердої речовини темно-зеленого кольору. Вихід: 80,9 %.
¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ: 7,89 (dd, J=8,4, 5,4 Гц, 1H), 7,18-7,10 (m, 2H), 6,37-6,36 (m, 1H), 5,66-5,65 (m, 1H), 3,76 (s, 2H).

Синтез 5'-флуорспіро[циклопропан-1,2'-інден]-1'(3'H)-ону

10 Зважували 0,364 г 55 %-го гідриду натрію і промивали гексаном. Додавали 10 мл диметилсульфоксиду та двома частинами додавали 1,839 г триметилсульфоксонію йодиду. Суміш перемішували за кімнатної температури протягом 15 хвилин і додавали змішаний розчин 1,232 г 5-флуор-2-метилен-2,3-дигідро-1H-інден-1-ону та 10 мл диметилсульфоксиду та промивали 2,8 мл диметилсульфоксиду. Суміш перемішували за кімнатної температури

15 протягом 1 години, реакційний розчин виливали у воду, охолоджену до температури замерзання, додавали насичений водний розчин хлориду амонію. Суміш екстрагували толуолом, і отриманий органічний шар промивали водою і пропускали через колонку діатомової землі. Розчинник відганяли, і одержаний неочищений матеріал очищали за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі з отриманням 0,523 г цільової сполуки у вигляді кристалічної речовини білого кольору. Вихід: 39,0 %.

20 ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ: 7,78 (dd, J=8,5, 5,4 Гц, 1H), 7,16 (d, J=8,6 Гц, 1H), 7,10 (td, J=8,9, 2,3 Гц, 1H), 3,22 (s, 2H), 1,47-1,44 (m, 2H), 1,17-1,15 (m, 2H).

Синтез 5'-(4-хлорфенокс)спіро[циклопропан-1,2'-інден]-1'(3'H)-ону

25 353 мг 5'-флуорспіро[циклопропан-1,2'-інден]-1'(3'H)-ону, синтезованого в попередньому розділі, 3,6 мл N,N-диметилформаміду, 514 мг 4-хлорфенолу та 554 мг карбонату калію зважували, нагрівали і перемішували при 120 °С протягом 6 годин. Після реакції реакційний розчин охолоджували до кімнатної температури та додавали воду. Суміш екстрагували толуолом, і отриманий органічний шар промивали 1 М водним розчином NaOH і водою і пропускали через колонку діатомової землі. Розчинник відганяли, і одержаний неочищений матеріал очищали за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі з отриманням 499 мг

30 цільової сполуки у вигляді безбарвної маслянистої речовини Вихід: 87,4 %.

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ: 7,75 (d, J=8,4 Гц, 1H), 7,39-7,35 (m, 2H), 7,05-6,99 (m, 3H), 6,97 (s, 1H), 3,15 (s, 2H), 1,45-1,42 (m, 2H), 1,14-1,11 (m, 2H).

Синтез 1'-((1H-1,2,4-триазол-1-іл)метил)-5'-(4-хлорфенокс)-1',3'-дигідроспіро[циклопропан-1,2'-інден]-1'-олу (Сполука № I-17)

35 497 мг 5'-(4-хлорфенокс)спіро[циклопропан-1,2'-інден]-1'(3'H)-ону, синтезованого в попередньому розділі, розчиняли в 5,2 мл N-метилпіролідону, додавали 319 мг натрієвої солі триазолу та нагрівали до 80 °С. Кожен з 363 мг триметилсульфоксонію броміду та 202 мг трет-бутоксиду натрію розділяли на чотири частини та додавали до суміші кожні 30 хвилин. Температуру масляної бані підвищили до 90 °С через 70 хвилин після початкового додавання реагентів і підвищили до 100 °С через 130 хвилин після початкового додавання реагентів. Через

40 три години після початкового додавання реагентів реакційний розчин охолоджували до кімнатної температури, додавали воду і екстрагували толуолом. Отриманий органічний шар промивали водою та пропускали через колонку діатомової землі. Розчинник відганяли, і отриманий неочищений матеріал очищали колонковою хроматографією на силікагелі з отриманням 59,1 мг цільової сполуки у вигляді твердої речовини білого кольору. Вихід: 9,2 %.

45 ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) 7,95 (s, 1H), 7,91 (s, 1H), 7,29 (d, J=8,7 Гц, 2H), 6,92 (d, J=8,8 Гц, 2H), 6,79 (s, 1H), 6,73 (d, J=8,3 Гц, 1H), 6,50 (d, J=8,3 Гц, 1H), 4,32 (d, J=14,0 Гц, 1H), 4,28 (d, J=14,2 Гц, 1H), 3,39 (s, 1H), 3,12 (d, J=16,3 Гц, 1H), 2,55 (d, J=16,4 Гц, 1H), 1,11-1,06 (m, 1H), 0,82-0,77 (m, 1H), 0,73-0,67 (m, 1H), 0,43-0,38 (m, 1H).

50 <Приклад синтезу 7. Синтез 1'-((1H-1,2,4-триазол-1-іл)метил)-2,2-диметил-5'-((5-(трифлуорметил)піридин-2-іл)окси)-2,3-дигідро-1H-інден-1-олу (Сполука № I-18) (Схема синтезу 4)>

Синтез 5-(бензилокси)-2,2-диметил-2,3-дигідро-1H-інден-1-ону

55 Зважували 1,782 г 5-флуор-2,2-диметил-2,3-дигідро-1H-інден-1-ону, 1,191 г бензилового спирту і 30 мл N,N-диметилформаміду і додавали 1,235 г трет-бутоксиду калію при охолодженні на крижаній бані. Суміш перемішували за кімнатної температури протягом 1 години та додавали воду. Суміш екстрагували толуолом, органічний шар промивали один раз насиченим сольовим розчином і пропускали через колонку діатомової землі. Розчинник відганяли, і отриманий неочищений матеріал очищали колонковою хроматографією на силікагелі з отриманням 2,450 г

60 цільової сполуки. Вихід: 92,0 %.

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ: 7,70 (d, J=8,5 Гц, 1H), 7,45-7,36 (m, 5H), 6,99 (dd, J=8,5, 2,3 Гц, 1H), 6,94 (s, 1H), 5,14 (s, 2H), 2,94 (s, 2H), 1,22 (s, 6H).

Синтез 1-((1H-1,2,4-триазол-1-іл)метил)-5-(бензилокси)-2,2-диметил-2,3-дигідро-1H-інден-1-олу

5 0,483 г 55 %-го гідриду натрію зважували та промивали гексаном. Потім додавали 14,4 мл дегідратованого диметилсульфоксиду і 2,441 г йодиду триметилсульфонію і перемішували при 25 °С протягом 30 хвилин. Додавали рідку суміш 2,450 г 5-(бензилокси)-2,2-диметил-2,3-дигідро-1H-інден-1-ону, синтезованого в попередньому розділі, і 2,0 мл дегідратованого диметилсульфоксиду і промивали 2,0 мл дегідратованого диметилсульфоксиду. Суміш

10 перемішували при 25 °С протягом 4 годин, потім додавали 1,278 г 1,2,4-триазолу та 2,809 г діазабіциклоундецену і перемішували при 80 °С протягом 3 годин. Реакційний розчин охолоджували до кімнатної температури і додавали насичений водний розчин амонію хлориду при охолодженні льодом. Суміш екстрагували етилацетатом, органічний шар промивали насиченим сольовим розчином і пропускали через колонку діатомової землі. Розчинник

15 відганяли, і одержаний неочищений матеріал очищали за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі з отриманням 0,746 г цільової сполуки у вигляді твердої речовини білого кольору. Вихід: 23,2 %.

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ: 8,00 (s, 1H), 7,54 (s, 1H), 7,46-7,35 (m, 5H), 7,23 (d, J=8,3 Гц, 1H), 6,94-6,90 (m, 2H), 5,09 (s, 2H), 4,37 (dd, J=12,2, 9,0 Гц, 1H), 4,29 (dd, J=12,2, 5,1 Гц, 1H), 3,67-3,64 (m, 1H), 2,83 (d, J=16,1 Гц, 1H), 2,71 (d, J=16,1 Гц, 1H), 1,29 (s, 3H), 0,75 (s, 3H)

Синтез 1-((1H-1,2,4-триазол-1-іл)метил)-2,2-диметил-2,3-дигідро-1H-інден-1,5-діол

488 мг 1-((1H-1,2,4-триазол-1-іл)метил)-5-(бензилокси)-2,2-диметил-2,3-дигідро-1H-інден-1-олу, синтезованого в попередньому розділі, суспендували в 2,8 мл етанолу, додавали 129,8 мг

20 10 %-го паладованого вугілля (близько 55 % водонасичення) і за допомогою балону додавали водень. Суміш перемішували за кімнатної температури протягом 8 годин, і нерозчинний матеріал видаляли за допомогою фільтрації крізь целіт. Фільтрат концентрували, і одержаний неочищений матеріал очищали колонковою хроматографією на силікагелі з одержанням 331,9 мг цільової сполуки у вигляді твердої речовини білого кольору. Вихід: 91,5 %.

¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ: 9,43 (s, 1H), 8,31 (s, 1H), 7,99 (s, 1H), 7,17 (d, J=8,1 Гц, 1H), 6,64 (m, 2H), 4,87 (t, J=5,0 Гц, 1H), 4,30 (dd, J=11,0, 4,8 Гц, 1H), 3,81 (dd, J=11,0, 5,2 Гц, 1H), 2,75 (d, J=15,6 Гц, 1H), 2,69 (d, J=15,6 Гц, 1H), 1,19 (s, 3H), 0,38 (s, 3H).

Синтез 1-((1H-1,2,4-триазол-1-іл)метил)-2,2-диметил-5-((5-(трифлуорметил)піридин-2-іл)окси)-2,3-дигідро-1H-інден-1-олу (Сполука № I-18)

130,1 мг 1-((1H-1,2,4-триазол-1-іл)метил)-2,2-диметил-2,3-дигідро-1H-інден-1,5-діолу, синтезованого в попередньому розділі, 124,2 мг 2-флуор-5-трифлуорметилпіридину, 249,9 мг

35 карбонату цезію і 1,0 мл дегідратованого N,N-диметилформаміду зважували і гріли при 60 °С протягом 4 годин. Після реакції реакційний розчин охолоджували до кімнатної температури, додавали воду, суміш екстрагували етилацетатом і органічний шар пропускали через колонку діатомової землі. Розчинник відганяли, і одержаний неочищений матеріал очищали за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі з отриманням 124,1 мг цільової сполуки у вигляді безбарвної маслянистої речовини. Вихід: 61,1 %.

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ: 8,47 (s, 1H), 8,04 (s, 1H), 7,95 (d, J=8,6 Гц, 1H), 7,66 (s, 1H), 7,40 (d, J=8,3 Гц, 1H), 7,14-7,07 (m, 3H), 4,47 (m, 1H), 4,28 (d, J=12,1 Гц, 1H), 3,48 (s, 1H), 2,89 (d, J=16,2 Гц, 1H), 2,80 (d, J=16,2 Гц, 1H), 1,33 (s, 3H), 0,75 (s, 3H).

45 <Приклад синтезу 8. Синтез інших сполук>

Сполуки, які відповідають сполукам № I-1-I-6, I-8-I-16 та I-19-I-38, синтезували шляхом зміни відповідним чином використовуваної сполуки та умов у Прикладах синтезу 1-7, описаних вище.

Синтез солі

50 <Приклад синтезу 9. Синтез 1-((1H-1,2,4-триазол-1-іл)метил)-5-(4-хлорфенокси)-2,2-диметил-2,3-дигідро-1H-інден-1-олу гідрохлориду (Сполука № I-S1)>

150 мг 1-((1H-1,2,4-триазол-1-іл)метил)-5-(4-хлорфенокси)-2,2-диметил-2,3-дигідро-1H-інден-1-олу розчиняли в змішаному розчиннику з 2 мл діоксану та 3 мл хлороформу, додавали 0,2 мл

55 4 М розчину гідрохлориду діоксану, і суміш перемішували за кімнатної температури протягом 2 годин. Тверду речовину, яка випала в осад, відфільтровували та промивали діоксаном з одержанням 93 мг цільової сполуки у вигляді твердої речовини білого кольору. Вихід: 56 %.

¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ: 8,39 (s, 1H), 7,94 (s, 1H), 7,42 (d, J=8,8 Гц, 2H), 6,97 (d, J=8,8 Гц, 2H), 6,84 (s, 1H), 6,67-6,66 (m, 1H), 6,52-6,50 (m, 1H), 4,44-4,35 (m, 2H), 2,70-2,68 (m, 2H), 1,18 (s, 3H), 0,82 (s, 3H).

<Приклад синтезу 10. Синтез інших сполук>

60 Сполуки, представлені сполуками № I-S2-S4, синтезували шляхом зміни відповідним чином

використовуваної сполуки, розчинника та умов у Прикладі синтезу 9, описаному вище.

<Вимірювання за допомогою іонної хроматографії>

(Спосіб підготовки зразка)

5 10,02 мг твердого зразка, отриманого вище, відважували в пробірку для досліджень, додавали 1 мл ацетонітрилу та екстрагували ультразвуком протягом 20 хвилин, що проводилося в 10 мл. Мембранний фільтр 0,45 мкм промивали 1 мл розчину зразка, і потім вимірювали відфільтровану рідину зразка за допомогою іонної хроматографії (TOSOH IC2010).

(Розрахунок аніонного вмісту)

10 Вміст (% мас.) кожного аніону в твердому зразку розраховували з концентрації кожного аніону в розчині зразка. Наприклад, в результаті вимірювання сполуки I-S1 за допомогою іонної хроматографії концентрація іонів Cl у розчині зразка становила 94,00 мкг/мл, тому кількість іонів Cl у твердому зразку за розрахунками становила 9,40 % мас.

15 Молярне співвідношення азольного похідного до кожного аніону оцінювали шляхом порівняння теоретичного значення вмісту аніонів та виміряного значення для кожного вмісту аніонів. Слід зазначити, що теоретичне значення вмісту аніонів розраховують за оціненим молярним співвідношенням азольного похідного до кожного аніону. Коли молярне співвідношення азольного похідного до іону хлору сполуки I-S1 становить 1:1, теоретичне значення вмісту хлору сполуки № I-S1 становить 8,7 % мас. Результати іонної хроматографії сполуки I-S1 становлять 9,40 % мас., і видно, що молярне співвідношення азольного похідного до іону хлору сполуки I-S1, в цілому, становить 1:1. Теоретичні значення вмісту аніонів для випадку, в якому сполука № I-S2 (сульфатна сіль) та сполука № I-S3 (нітратна сіль) включають кожен аніон при молярному співвідношенні 1:1, становить 20,8 % мас. і 14,4 мас. %, відповідно, і по суті відповідає виміряним значенням відповідних аніонів.

25 Дані вимірювань ЯМР для кожної із синтезованих сполук наведені в Таблиці 3-1 - Таблиці 3-4 та Таблиці 4. Крім того, сіль, представлена сполуками № I-S1-I-S3, вказує на результати кількісного визначення вмісту аніонів (% мас.) за іонною хроматографією в солі додатково до даних вимірювання ЯМР.

Таблиця 3-1

Номер сполуки	¹ H ЯМР (CDCl ₃) δ:
I-1	7,29 (d, J=9,0 Гц, 2H), 7,20 (s, 1H), 6,96 (s, 1H), 6,91 (d, J=9,0 Гц, 2H), 6,83 (s, 1H), 6,79 (s, 1H), 6,64 (dd, J=8,3, 2,3 Гц, 1H), 6,33 (d, J=8,2 Гц, 1H), 4,20 (d, J=14,0 Гц, 1H), 3,85 (d, J=13,9 Гц, 1H), 2,79 (d, J=15,9 Гц, 1H), 2,70 (d, J=15,9 Гц, 1H), 2,11 (s, 1H), 1,27 (s, 3H), 1,01 (s, 3H).
I-2	8,39 (s, 1H), 7,92 (s, 1H), 7,54 (d, J=8,8 Гц, 1H), 7,43 (dt, J=9,2, 4,2 Гц, 2H), 7,00 (dt, J=9,2, 4,2 Гц, 2H), 6,86 (dd, J=8,8, 2,8 Гц, 1H), 6,74 (d, J=2,8 Гц, 1H), 5,83 (s, 1H), 4,34 (s, 2H), 2,72-2,67 (m, 2H), 1,89-1,72 (m, 3H), 1,55-1,48 (m, 1H).
I-3	7,89 (s, 1H), 7,71 (s, 1H), 7,27 (d, J=9,2 Гц, 2H), 6,88 (d, J=9,2 Гц, 2H), 6,68 (s, 1H), 6,53 (d, J=8,4 Гц, 1H), 6,46 (d, J=8,4 Гц, 1H), 4,54 (d, J=14,0 Гц, 1H), 4,33 (d, J=14,0 Гц, 1H), 3,29 (s, 1H), 2,91-2,78 (m, 2H), 2,05-1,92 (m, 1H), 1,71 (dd, J=14,0, 7,2 Гц, 1H), 1,22 (s, 3H), 0,99 (s, 3H).
I-4	7,97 (s, 1H), 7,92 (s, 1H), 7,33 (t, J=7,5 Гц, 2H), 7,11 (t, J=7,4 Гц, 1H), 6,97 (d, J=7,6 Гц, 2H), 6,81 (s, 1H), 6,66 (d, J=8,3 Гц, 1H), 6,33 (d, J=8,2 Гц, 1H), 4,44 (d, J=13,8 Гц, 1H), 4,25 (d, J=13,8 Гц, 1H), 3,74 (s, 1H), 2,74 (s, 2H), 1,26 (s, 3H), 1,01 (s, 3H).
I-5	7,93 (s, 1H), 7,91 (s, 1H), 7,44 (dd, J=8,0, 1,6 Гц, 1H), 7,24~7,19 (m, 1H), 7,10~7,06 (m, 1H), 6,95 (dd, J=8,1, 1,5 Гц, 1H), 6,77 (d, J=2,1 Гц, 1H), 6,60 (dd, J=8,3, 2,3 Гц, 1H), 6,32 (d, J=8,3 Гц, 1H), 4,44 (d, J=13,8 Гц, 1H), 4,24 (d, J=13,8 Гц, 1H), 3,93 (s, 1H), 2,74 (s, 2H), 1,25 (s, 3H), 1,00 (s, 3H).
I-6	7,97 (s, 1H), 7,93 (s, 1H), 7,24 (t, J=8,2 Гц, 1H), 7,08~7,05 (m, 1H), 6,95~6,94 (m, 1H), 6,86~6,82 (m, 2H), 6,67 (dd, J=8,2, 2,3 Гц, 1H), 6,35 (d, J=8,2 Гц, 1H), 4,45 (d, J=13,8 Гц, 1H), 4,26 (d, J=13,8 Гц, 1H), 3,84 (s, 1H), 2,76 (s, 2H), 1,26 (s, 3H), 1,02 (s, 3H).
I-7	7,97 (s, 1H), 7,92 (s, 1H), 7,26 (d, J=8,8 Гц, 2H), 6,90 (d, J=8,8 Гц, 2H), 6,89 (s, 1H), 6,64 (d, J=7,8 Гц, 1H), 6,33 (d, J=7,8 Гц, 1H), 4,42 (d, J=14,8 Гц, 1H), 4,19 (d, J=14,8 Гц, 1H), 3,76 (s, 1H), 2,75 (s, 2H), 1,26 (s, 3H), 1,01 (s, 3H).

Номер сполуки	¹ H ЯМР (CDCl ₃) δ:
I-8	7,96 (s, 1H), 7,91 (s, 1H), 7,45 (d, J=2,5 Гц, 1H), 7,19 (dd, J=8,8, 2,5 Гц, 1H), 6,88 (d, J=8,8 Гц, 1H), 6,77 (s, 1H), 6,60 (d, J=8,2 Гц, 1H), 6,33 (d, J=8,3 Гц, 1H), 4,44 (d, J=13,8 Гц, 1H), 4,24 (d, J=13,8 Гц, 1H), 3,85 (s, 1H), 2,75 (s, 2H), 1,26 (s, 3H), 1,00 (s, 3H).
I-9	7,98 (s, 1H), 7,93 (s, 1H), 7,37 (d, J=8,8 Гц, 1H), 7,04 (d, J=2,8 Гц, 1H), 6,83~6,80 (m, 2H), 6,66 (dd, J=8,2, 2,3 Гц, 1H), 6,36 (d, J=8,2 Гц, 1H), 4,45 (d, J=13,8 Гц, 1H), 4,25 (d, J=13,8 Гц, 1H), 3,85 (s, 1H), 2,77 (s, 2H), 1,27 (s, 3H), 1,02 (s, 3H).

Таблиця 3-2

Номер сполуки	¹ H ЯМР (CDCl ₃) δ:
I-10	7,97 (s, 1H), 7,92 (s, 1H), 7,42 (d, J=8,9 Гц, 2H), 6,85 (d, J=8,9 Гц, 2H), 6,79 (s, 1H), 6,65~6,64 (m, 1H), 6,34 (d, J=8,2 Гц, 1H), 4,44 (d, J=13,8 Гц, 1H), 4,25 (d, J=13,8 Гц, 1H), 3,77 (s, 1H), 2,75 (s, 2H), 1,26 (s, 3H), 1,01 (s, 3H).
I-11	7,96 (s, 1H), 7,92 (s, 1H), 7,04~7,00 (m, 2H), 6,96~6,93 (m, 2H), 6,76 (s, 1H), 6,61 (d, J=8,3 Гц, 1H), 6,31 (d, J=8,3 Гц, 1H), 4,43 (d, J=13,8 Гц, 1H), 4,24 (d, J=13,8 Гц, 1H), 3,77 (s, 1H), 2,73 (s, 2H), 1,25 (s, 3H), 1,00 (s, 3H).
I-12	7,97 (s, 1H), 7,92 (s, 1H), 7,14~7,07 (m, 1H), 6,82~6,77 (m, 2H), 6,70~6,68 (m, 1H), 6,64 (dd, J=8,2, 2,3 Гц, 1H), 6,34 (d, J=8,2 Гц, 1H), 4,44 (d, J=13,8 Гц, 1H), 4,25 (d, J=13,8 Гц, 1H), 3,82 (s, 1H), 2,75 (s, 2H), 1,26 (s, 3H), 1,01 (s, 3H).
I-13	7,95 (s, 1H), 7,91 (s, 1H), 7,17 (d, J=8,3 Гц, 2H), 6,98~6,95 (m, 2H), 6,81 (s, 1H), 6,65 (dd, J=8,2, 2,3 Гц, 1H), 6,34 (d, J=8,2 Гц, 1H), 4,44 (d, J=13,8 Гц, 1H), 4,26 (d, J=13,8 Гц, 1H), 4,06 (s, 1H), 2,75 (s, 2H), 1,26 (s, 3H), 1,00 (s, 3H).
I-14	7,98 (s, 1H), 7,94 (s, 1H), 7,57 (d, J=8,6 Гц, 2H), 7,00 (d, J=8,5 Гц, 2H), 6,86 (s, 1H), 6,70 (dd, J=8,2, 2,2 Гц, 1H), 6,38 (d, J=8,2 Гц, 1H), 4,46 (d, J=13,8 Гц, 1H), 4,26 (d, J=13,8 Гц, 1H), 3,86 (s, 1H), 2,77 (s, 2H), 1,27 (s, 3H), 1,02 (s, 3H).
I-15	8,11 (s, 1H), 7,97 (s, 1H), 7,04~7,93 (m, 1H), 7,29~7,23 (m, 2H), 6,82 (s, 1H), 6,67 (d, J=8,3 Гц, 1H), 6,39 (d, J=8,3 Гц, 1H), 4,45 (d, J=13,8 Гц, 1H), 4,25 (d, J=13,8 Гц, 1H), 3,88 (s, 1H), 2,76 (s, 2H), 1,27 (s, 3H), 1,01 (s, 3H).
I-16	8,11 (d, J=2,7 Гц, 1H), 7,97 (s, 1H), 7,95 (s, 1H), 7,63 (dd, J=8,7, 2,7 Гц, 1H), 6,95 (s, 1H), 6,83 (d, J=8,7 Гц, 1H), 6,76 (dd, J=8,2, 2,2 Гц, 1H), 6,40 (d, J=8,2 Гц, 1H), 4,45 (d, J=13,8 Гц, 1H), 4,27 (d, J=13,8 Гц, 1H), 3,85 (s, 1H), 2,79 (s, 2H), 1,26 (s, 3H), 1,02 (s, 3H).
I-17	7,95 (s, 1H), 7,91 (s, 1H), 7,29 (d, J=8,7 Гц, 2H), 6,92 (d, J=8,8 Гц, 2H), 6,79 (s, 1H), 6,73 (d, J=8,3 Гц, 1H), 6,50 (d, J=8,3 Гц, 1H), 4,32 (d, J=14,0 Гц, 1H), 4,28 (d, J=14,2 Гц, 1H), 3,39 (s, 1H), 3,12 (d, J=16,3 Гц, 1H), 2,55 (d, J=16,4 Гц, 1H), 1,11~1,06 (m, 1H), 0,82~0,77 (m, 1H), 0,73~0,67 (m, 1H), 0,43~0,38 (m, 1H).
I-18	8,47 (s, 1H), 8,04 (s, 1H), 7,95 (d, J=8,6 Гц, 1H), 7,66 (s, 1H), 7,40 (d, J=8,3 Гц, 1H), 7,14~7,07 (m, 3H), 4,47 (m, 1H), 4,28 (d, J=12,1 Гц, 1H), 3,48 (s, 1H), 2,89 (d, J=16,2 Гц, 1H), 2,80 (d, J=16,2 Гц, 1H), 1,33 (s, 3H), 0,75 (s, 3H).

Таблиця 3-3

Номер сполуки	¹ H ЯМР (CDCl ₃) δ:
I-19	8,51 (s, 2H), 8,02 (s, 1H), 7,67 (s, 1H), 7,41 (d, J=8,3 Гц, 1H), 7,16 (s, 1H), 7,13 (d, J=8,3 Гц, 1H), 4,48 (dd, J=12,1, 8,2 Гц, 1H), 4,26 (d, J=12,1 Гц, 1H), 3,53 (br, 1H), 2,90 (d, J=16,2 Гц, 1H), 2,80 (d, J=16,2 Гц, 1H), 1,33 (s, 3H), 0,75 (s, 3H).
I-20	8,40~8,37 (m, 2H), 8,03 (s, 1H), 7,66 (s, 1H), 7,42 (d, J=8,3 Гц, 1H), 7,21 (dd, J=7,9, 4,9 Гц, 1H), 7,18 (s, 1H), 7,14 (dd, J=8,3, 2,3 Гц, 1H), 4,47 (dd, J=12,2, 8,7 Гц, 1H), 4,29 (dd, J=12,2, 5,5 Гц, 1H), 3,49 (dd, J=8,7, 5,6 Гц, 1H), 2,90 (d, J=16,2 Гц, 1H), 2,80 (d, J=16,2 Гц, 1H), 1,33 (s, 3H), 0,76 (s, 3H).
I-21	8,03 (s, 1H), 7,67 (s, 1H), 7,54 (d, J=9,1 Гц, 1H), 7,40 (d, J=8,3 Гц, 1H), 7,24~7,21 (m, 2H), 7,14 (dd, J=8,3, 2,3 Гц, 1H), 4,47 (dd, J=12,2, 8,5 Гц, 1H), 4,26 (dd, J=12,2, 5,6 Гц, 1H), 3,43 (dd, J=8,6, 5,8 Гц, 1H), 2,88 (d, J=16,2 Гц, 1H), 2,79 (d, J=16,2 Гц, 1H), 1,32 (s, 3H), 0,74 (s, 3H).

Номер сполуки	¹ H ЯМР (CDCl ₃) δ:
I-22	8,35 (dd, J=5,0, 1,9 Гц, 1H), 8,05-8,03 (m, 2H), 7,65 (s, 1H), 7,41 (d, J=8,3 Гц, 1H), 7,19-7,13 (m, 3H), 4,47 (dd, J=12,2, 8,7 Гц, 1H), 4,29 (dd, J=12,2, 5,5 Гц, 1H), 3,49 (dd, J=8,6, 5,5 Гц, 1H), 2,90 (d, J=16,2 Гц, 1H), 2,80 (d, J=16,2 Гц, 1H), 1,33 (s, 3H), 0,76 (s, 3H).
I-23	8,50 (d, J=2,8 Гц, 1H), 8,04 (s, 1H), 7,69 (dd, J=8,6, 0,6 Гц, 1H), 7,64 (s, 1H), 7,45 (d, J=8,2 Гц, 1H), 7,36 (dd, J=8,6, 2,8 Гц, 1H), 7,03 (m, 2H), 4,52 (dd, J=12,1, 8,1 Гц, 1H), 4,23 (dd, J=12,1, 5,9 Гц, 1H), 3,32 (t, J=7,8 Гц, 1H), 2,89 (d, J=16,4 Гц, 1H), 2,79 (d, J=16,3 Гц, 1H), 1,31 (s, 3H), 0,75 (s, 3H).
I-24	7,97 (s, 1H), 7,93 (s, 1H), 7,30 (t, J=8,6 Гц, 1H), 6,83 (d, J=2,0 Гц, 1H), 6,75 (dd, J=10,1, 2,7 Гц, 1H), 6,72-6,66 (m, 2H), 6,36 (d, J=8,0 Гц, 1H), 4,45 (d, J=13,8 Гц, 1H), 4,35 (d, J=13,8 Гц, 1H), 3,87 (s, 1H), 2,76 (s, 2H), 1,27 (s, 3H), 1,01 (s, 3H).
I-25	7,98 (s, 1H), 7,93 (s, 1H), 7,59 (dd, J=6,8, 2,1 Гц, 2H), 6,96 (dd, J=6,9, 2,1 Гц, 2H), 6,88 (s, 1H), 6,71 (dd, J=8,2, 2,3 Гц, 1H), 6,40 (d, J=8,2 Гц, 1H), 4,46 (d, J=13,8 Гц, 1H), 4,26 (d, J=13,8 Гц, 1H), 3,89 (s, 1H), 2,79 (s, 2H), 1,28 (s, 3H), 1,03 (s, 3H).
I-26	8,20 (dd, J=7,1, 2,2 Гц, 2H), 7,99 (s, 1H), 7,94 (s, 1H), 6,97 (dd, J=7,1, 2,2 Гц, 2H), 6,91 (s, 1H), 6,74 (dd, J=8,2, 2,2 Гц, 1H), 6,42 (d, J=8,2 Гц, 1H), 4,47 (d, J=13,8 Гц, 1H), 4,27 (d, J=13,8 Гц, 1H), 3,91 (s, 1H), 2,80 (s, 2H), 1,29 (s, 3H), 1,04 (s, 3H).

Таблиця 3-4

Номер сполуки	¹ H ЯМР (CDCl ₃) δ:
I-27	8,04 (s, 1H), 8,01 (s, 1H), 7,29 (dd, J=6,7, 2,1 Гц, 2H), 6,92 (dd, J=6,8, 2,2 Гц, 2H), 6,85-6,80 (m, 3H), 4,38 (s, 2H), 3,71 (s, 1H), 3,01-2,95 (m, 1H), 2,83-2,75 (m, 1H), 2,38-2,32 (m, 1H), 2,17-2,09 (m, 1H).
I-28	7,96 (s, 1H), 7,93 (s, 1H), 7,61 (d, J=8,9 Гц, 2H), 6,70 (s, 1H), 6,73 (d, J=8,8 Гц, 2H), 6,65 (dd, J=8,2, 2,2 Гц, 1H), 6,34 (d, J=8,2 Гц, 1H), 4,44 (d, J=13,8 Гц, 1H), 4,25 (d, J=13,8 Гц, 1H), 3,83 (s, 1H), 2,74 (s, 2H), 1,26 (s, 3H), 1,00 (s, 3H).
I-29	7,96 (s, 1H), 7,82 (s, 1H), 7,28-7,26 (m, 2H), 6,88 (dd, J=6,8 Гц, 2H), 6,75 (s, 1H), 6,58 (d, J=6,0 Гц, 1H), 6,14 (d, J=8,2 Гц, 1H), 4,53 (d, J=13,6 Гц, 1H), 4,24 (d, J=13,7 Гц, 1H), 3,84 (s, 1H), 2,83 (d, J=16,2 Гц, 1H), 2,56 (d, J=16,1 Гц, 1H), 1,84-1,79 (m, 1H), 1,74-1,69 (m, 2H), 1,27-1,21 (m, 1H), 1,10 (t, J=7,4 Гц, 3H), 0,80 (t, J=7,4 Гц, 3H).
I-30	7,96 (s, 1H), 7,82 (s, 1H), 7,29-7,26 (m, 2H), 6,89 (dd, J=6,7, 2,2 Гц, 2H), 6,74 (s, 1H), 6,57 (d, J=6,1 Гц, 1H), 6,12 (d, J=8,2 Гц, 1H), 4,48 (d, J=13,6 Гц, 1H), 4,22 (d, J=13,6 Гц, 1H), 3,87 (s, 1H), 2,84 (d, J=16,2 Гц, 1H), 2,58 (d, J=16,2 Гц, 1H), 1,68-1,59 (m, 4H), 1,55-1,45 (m, 1H), 1,25-1,13 (m, 3H), 0,97 (t, J=6,8 Гц, 3H), 0,84 (t, J=6,8 Гц, 3H).
I-31	7,96 (s, 1H), 7,89 (s, 1H), 7,03 (td, J=9,0, 5,5 Гц, 1H), 6,96-6,91 (m, 1H), 6,87-6,82 (m, 1H), 6,74 (d, J=2,2 Гц, 1H), 6,58 (dd, J=8,8, 2,2 Гц, 1H), 6,30 (d, J=8,3 Гц, 1H), 4,43 (d, J=13,8 Гц, 1H), 4,23 (d, J=13,8 Гц, 1H), 3,77 (s, 1H), 2,73 (s, 2H), 1,25 (s, 3H), 1,00 (s, 3H).
I-32	8,01 (s, 1H), 7,85 (s, 1H), 7,27 (dd, J=6,5, 2,4 Гц, 2H), 6,89 (dd, J=6,9, 2,1 Гц, 2H), 6,80 (d, J=2,1 Гц, 1H), 6,64 (dd, J=8,3, 2,8 Гц, 1H), 6,25 (d, J=8,3 Гц, 1H), 4,42 (d, J=13,8 Гц, 1H), 4,13-4,11 (m, 2H), 3,08-3,04 (m, 1H), 2,64-2,61 (m, 1H), 2,51 (dd, J=15,8, 10,3 Гц, 1H), 1,29 (d, J=6,9 Гц, 3H).
I-33	8,10 (s, 1H), 7,99 (s, 1H), 7,29 (dd, J=6,2, 2,1 Гц, 2H), 6,95-6,92 (m, 3H), 6,83-6,82 (m, 2H), 4,47 (d, J=14,5 Гц, 1H), 4,37 (d, J=13,8 Гц, 1H), 3,29 (s, 1H), 3,03-2,99 (m, 1H), 2,61-2,58 (m, 1H), 2,47-2,44 (m, 1H), 0,90 (d, J=6,9 Гц, 3H).
I-34*	10,35 (s, 1H), 8,27 (s, 1H), 7,86 (s, 1H), 7,29 (d, J=9,0 Гц, 1H), 6,83 (d, J=2,1 Гц, 1H), 6,67 (dd, J=8,3, 2,8 Гц, 1H), 6,56 (d, J=2,8 Гц, 1H), 6,51 (d, J=7,6 Гц, 1H), 6,40 (dd, J=9,0, 2,8 Гц, 1H), 5,35 (s, 1H), 4,44 (d, J=14,5 Гц, 1H), 4,36 (d, J=14,5 Гц, 1H), 2,71 (d, J=15,8 Гц, 1H), 2,67 (d, J=15,8 Гц, 1H), 1,18 (s, 3H), 0,81 (s, 3H).

Номер сполуки	¹ H ЯМР (CDCl ₃) δ:
I-35	8,01 (s, 1H), 7,82 (s, 1H), 7,27 (dd, J=6,9, 2,1 Гц, 2H), 6,88 (dd, J=6,9, 2,1 Гц, 2H), 6,80 (d, J=2,8 Гц, 1H), 6,63 (dd, J=8,3, 2,1 Гц, 1H), 6,19 (d, J=8,3 Гц, 1H), 4,43 (d, J=13,8 Гц, 1H), 4,13 (s, 1H), 4,10 (d, J=13,8 Гц, 1H), 3,14-3,09 (m, 1H), 2,49-2,41 (m, 2H), 1,98-1,94 (m, 1H), 1,52-1,46 (m, 1H), 1,10 (t, J=7,6 Гц, 3H).
I-36	8,10 (s, 1H), 7,99 (s, 1H), 7,29 (dd, J=6,2, 2,1 Гц, 2H), 6,93 (dd, J=6,9, 2,1 Гц, 2H), 6,90 (d, J=8,3 Гц, 1H), 6,82-6,81 (m, 2H), 4,48 (d, J=13,8 Гц, 1H), 4,40 (d, J=14,5 Гц, 1H), 3,24 (s, 1H), 3,03-2,99 (m, 1H), 2,69 (dd, J=16,5, 5,5 Гц, 1H), 2,22-2,19 (m, 1H), 1,35-1,31 (m, 1H), 1,26-1,20 (m, 1H), 0,92 (t, J=7,2 Гц, 3H).
I-37	8,01 (s, 1H), 7,81 (s, 1H), 7,28-7,27 (m, 2H), 6,88 (dd, J=6,9, 2,1 Гц, 2H), 6,80 (d, J=2,1 Гц, 1H), 6,62 (dd, J=8,3, 2,1 Гц, 1H), 6,18 (d, J=8,3 Гц, 1H), 4,43 (d, J=13,8 Гц, 1H), 4,15 (s, 1H), 4,10 (d, J=13,8 Гц, 1H), 3,09 (dd, J=15,0, 6,6 Гц, 1H), 2,55-2,45 (m, 2H), 1,89-1,85 (m, 1H), 1,59-1,56 (m, 1H), 1,48-1,42 (m, 2H), 1,01 (t, J=6,9 Гц, 3H).
I-38	8,10 (s, 1H), 7,99 (s, 1H), 7,29 (dd, J=6,5, 2,4 Гц, 2H), 6,93 (dd, J=6,5, 2,4 Гц, 2H), 6,91-6,90 (m, 1H), 6,82-6,80 (m, 2H), 4,49 (d, J=13,8 Гц, 1H), 4,41 (d, J=13,8 Гц, 1H), 3,22 (s, 1H), 3,00 (dd, J=16,5, 7,6 Гц, 1H), 2,68 (dd, J=16,2, 5,9 Гц, 1H), 2,31-2,27 (m, 1H), 1,42-1,37 (m, 1H), 1,28-1,18 (m, 3H), 0,88 (t, J=6,9 Гц, 3H).

*Тільки для I-34 замість ДМСО-d₆ використовували замість CdCl₂.

Таблиця 4

Номер сполуки	Іона хроматографія	¹ H ЯМР ДМСО-d ₆
I-S1	Кількість Cl: 9,40 %	8,39 (s, 1H), 7,94 (s, 1H), 7,42 (d, J=8,8 Гц, 2H), 6,97 (d, J=8,8 Гц, 2H), 6,84 (s, 1H), 6,67-6,66 (m, 1H), 6,52-6,50 (m, 1H), 4,44-4,35 (m, 2H), 2,70-2,68 (m, 2H), 1,18 (s, 3H), 0,82 (s, 3H).
I-S2	Кількість SO ₄ : 20,60 %	8,36 (s, 1H), 7,92 (s, 1H), 7,42 (d, J=8,8 Гц, 2H), 6,97 (d, J=8,8 Гц, 2H), 6,84 (s, 1H), 6,68-6,67 (m, 1H), 6,52-6,49 (m, 1H), 4,45 (d, J=14,4 Гц, 1H), 4,36 (d, J=14,4 Гц, 1H), 2,71-2,68 (m, 2H), 1,18 (s, 3H), 0,82 (s, 3H).
I-S3	Кількість NO ₃ : 15,00 %	8,44 (s, 1H), 7,98 (s, 1H), 7,42 (d, J=6,8 Гц, 2H), 6,98 (d, J=6,8 Гц, 2H), 6,84 (d, J=2,0 Гц, 1H), 6,68 (dd, J=8,0, 2,0 Гц, 1H), 6,50 (d, J=8,0 Гц, 1H), 4,46 (d, J=14,0 Гц, 1H), 4,37 (d, J=14,0 Гц, 1H), 2,74 (d, J=15,6 Гц, 1H), 2,66 (d, J=15,6 Гц, 1H), 1,18 (s, 3H), 0,82 (s, 3H).
I-S4	-	8,40 (s, 1H), 7,96 (s, 1H), 7,48-7,41 (m, 4H), 7,11 (d, J=8,4 Гц, 2H), 6,97 (d, J=8,8 Гц, 2H), 6,84 (s, 1H), 6,67-6,65 (m, 1H), 6,51-6,49 (m, 1H), 4,45-4,38 (m, 2H), 2,72-2,67 (m, 2H), 2,29 (s, 3H), 1,18 (s, 3H), 0,82 (s, 3H).

<Приклад композиції>

- 5 Гідрати та емульсії складали у композицію, як описано нижче, з використанням будь-якого із синтезованих азольних похідних, описаних у цьому патенті.
 Приклад композиції 1 (змочувальний порошок)
 Азольне похідне 20,0 частин
 Лаурилсульфат натрію 2 частини
 10 онденсат натрієвої солі алкілнафталінсульфонової кислоти з формаліном 5 частин
 Цинку стеарат 0,2 частини
 Біла сажа 3 частини
 Глина 69,8 частин
 Наведені вище компоненти були розпилені і змішані з утворенням змочуваного порошку.
- 15 Приклад 2 приготування (емульсія)
 Азольне похідне 2,0 частин
 Суміш поліоксипалкіленалкілового ефіру / солі металу та алкілбензолсульфонової кислоти / алкілбензолу 15,0 частин
 Метил-5-(диметиламіно)-2-метил-5-оксопентаноат 12,5 частин
 20 Суміш N,N-диметилоктанаміду / N,N-диметилдеканаміду 37,3 частин
 Сольвент-нафта 33,2 частини

Наведені вище компоненти змішували до однорідності і розчиняли з отриманням емульсії.

<Приклад 1 дослідження: Дослідження протимікробної активності для патогенів рослин>

Протимікробну активність сполуки за варіантом здійснення цього винаходу щодо різних патогенних ниткоподібних грибів досліджували за допомогою чашки Петрі.

5 Сполуку за цим винаходом розчиняли в диметилсульфоксиді і додавали до культурального середовища КДА (середовище картопляно-декстрозного агару), охолодженого до близько 60 °С, після автоклавної стерилізації при заданій хімічній концентрації, і 1 % (об./об.) додавали до культурального середовища КДА. Культуральне середовище виливали в чашку Петрі, і культуральне середовище для планшетів, що містить сполуку за цим винаходом, було приготовлене шляхом ретельного змішування, так що хімічна концентрація в культуральному середовищі КДА була однорідною.

15 З іншого боку, пробки з міцелію різних патогенів рослин, раніше вирощених в культуральному середовищі КДА, відбирали свердлом для корків, що має діаметр 4 мм, та інокулювали у вищезазначеному культуральному середовищі для планшетів, що містило хімічну речовину. Діаметр міцелальної колонії на обробленому хімічною речовиною планшеті вимірювали після культивування при температурі протягом попередньо заданого періоду часу відповідно до Таблиці 5. Коефіцієнт інгібування росту грибків (%) був розрахований за наступною формулою порівняно з діаметром міцелальної колонії на необробленому планшеті, який не містив хімічної сполуки.

20 $R=100 (dc-dt)/dc$

(де R = % коефіцієнт інгібування росту грибків (%), dc = діаметр міцелальної колонії на необробленому планшеті, dt = діаметр міцелальної колонії на обробленому хімічною речовиною планшеті)

25 Отримані результати оцінювали в п'ять етапів за критеріями, наведеними в Таблиці 6. Чим вище показник протимікробної активності, тим краща протимікробна активність.

Таблиця 5

Скорочення	Найменування грибка	Температура культивування (°С)	Дні культивування (день)
Z. t	<i>Zymoseptoria tritici</i>	25	14
F. g	<i>Fusarium graminearum</i>	25	3
R. s	<i>Rhynchosporium secalis</i>	25	14

Таблиця 6

Коефіцієнт інгібування росту грибків	Показник протимікробної активності
80 % або більше	5
Менше 80 % і 60 % або більше	4
Менше 60 % і 40 % або більше	3
Менше 40 % і 20 % або більше	2
Менше 20 %	1

Приклад дослідження А. *Zymoseptoria tritici*

30 Протимікробне дослідження проводили, використовуючи *Zymoseptoria tritici*, із застосуванням вищеописаного способу. Всі сполуки I-1, I-3-I-13, I-15-I-29, I-31-I-35, I-37 та I-38 демонстрували протимікробний показник 5 при 100 мг/л дослідної речовини.

Приклад дослідження В. *Fusarium graminearum*

35 Протимікробне дослідження проводили, використовуючи *Fusarium graminearum*, із застосуванням вищеописаного способу. Всі сполуки I-1, I-3-I-13, I-15-I-17, I-24-I-28, I-31-I-35, I-37 та I-38 демонстрували протимікробний показник 5 при 100 мг/л дослідної речовини.

Приклад дослідження С. *Rhynchosporium secalis*

40 Протимікробне дослідження проводили з використанням *Rhynchosporium secalis* відповідно до вищеописаного способу. Всі сполуки I-1, I-3-I-13, I-15-I-17, I-24-I-29, I-31-I-35, I-37 та I-38 демонстрували протимікробний показник 5 при 100 мг/л дослідної речовини.

<Приклад 2 дослідження: Дослідження дії по контролю над захворюванням сірою пліснявою огірків>

45 Сполуку за цим винаходом розчиняли в ацетоні, 0,5 % (об./об.) її додавали у воду, так що концентрація становила 100 г/га, а огірки на етапі котилонів (різновид: Nanjiro Fushinari), культивовані в прямокутних пластикових горщиках (6,5 см × 6,5 см), обприскували при

концентрації 1000 л/га. Після висушування обприсканого листя на повітрі паперовий диск (діаметром 8 мм), просочений суспензією спор *Botrytis cinerea*, поміщали та зберігали в умовах підвищеної вологості при 20 °С. Після інокуляції на день 4 досліджували відносну площу плям захворювання сірою пліснявою огірка, і показник контролю розраховували відповідно до наступної формули.

Показник контролю (%) = (1 – середній показник захворюваності на обприсканій ділянці/середній показник захворюваності на неоприсканій ділянці) × 100

Показник захворюваності був визначений на основі Таблиці 7 нижче.

Таблиця 7

Показник захворюваності	Відносна площа плям захворювання (%)
0	0
0,1	<5
0,5	<10
1	<20
2	<40
3	<60
4	<80
5	100

В описаних вище дослідженнях всі сполуки I-4, I-6-I-8, I-10-I-12, I-27, I-28, I-32, I-33, I-35, I-37 та I-S1-I-S4 демонстрували показник контролю 80 % або вище.

<Приклад дослідження 3: Дослідження дії по контролю над захворюванням хибною борошністою россою пшениці>

Сполуку за цим винаходом розчиняли в ацетоні, 0,5 % (об./об.) її додавали у воду, так що концентрація становила 100 г/га, а огірки на етапі котилонів (різновид: *Hanjiro Fushinari*), культивовані в прямокутних пластикових горщиках (6,5 см × 6,5 см), обприскували при концентрації 1000 л/га. Листя висушували на повітрі, а потім інокулювали обприскуванням суспензією спор *Pseudoperonospora cubensis* (доведеною до 1×10^5 клітин/мл) і витримували при 20 °С в умовах високої вологості. Після інокуляції на день 7 досліджували відносну площу плям захворювання хибною борошністою россою огірків, і показник контролю розраховували таким же чином, як у Прикладі дослідження 2.

У наведених вище дослідженнях сполуки I-17 та I-30 демонструвала показник контролю 80 % або вище.

<Приклад дослідження 4: Дослідження дії по контролю над захворюванням справжньою борошністою россою пшениці>

Пшеницю (різновид: *Norin № 61*) культивували з першої та другої листової фази з використанням квадратного пластикового горщика (6,5 см × 6,5 см). Її розчиняли в ацетоні, 0,5 % (об./об.) її додавали у воду, так що концентрація становила 100 г/га і пшеницю обприскували при концентрації 1000 л/га. Дисперсію на рослинному організмі висушували на повітрі, а потім спори *Erysiphe graminis f. sp. tritici* з розсади пшениці зі справжньою борошністою россою розпилювали і інокулювали. Потім їх поміщали у теплицю. На 7 день - 14 день після інокуляції досліджували відносну площу плям захворювання справжньою борошністою россою пшениці, і показник контролю розраховували так само, як у Прикладі дослідження 2.

В описаних вище дослідженнях всі сполуки I-4, I-7, I-10, I-15, I-17, I-24, I-27-I-29, I-32, I-33 та I-35-I-37 демонстрували показник контролю 80 % або вище.

<Приклад дослідження 5: Дослідження дії по контролю над захворюванням бурою іржею пшениці>

Пшеницю (різновид: *Norin № 61*) культивували з першої та другої листової фази з використанням квадратного пластикового горщика (6,5 см × 6,5 см). Сполуку за цим винаходом розчиняли в ацетоні, 0,5 % (об./об.) її додавали у воду, так що концентрація становила 100 г/га, і пшеницю обприскували при концентрації 1000 л/га. Після того, як дисперсія на рослинному організмі була висушена на повітрі, спори *Rhizinia recondita* (доведені до 200 фрагментів/поле зору, доповнені *Gramin S* до 60 ч/млн) інокулювали розпиленням і витримували при 20 °С в умовах високої вологості протягом 24 годин. Потім їх поміщали у теплицю. З 10-го по 14-й день після інокуляції досліджували відносну площу плям захворювання бурою іржею пшениці, і показник контролю розраховували таким же чином, як у Прикладі дослідження 2.

В описаних вище дослідженнях всі сполуки I-7, I-10, I-12, I-15-I-17, I-24, I-27, I-32, I-33, I-35-I-38 та I-S1-I-S4 демонстрували показник контролю 80 % або вище.

<Приклад дослідження 6: Дослідження дії по контролю над захворюванням септоріозною плямистістю листя пшениці>

Пшеницю (різновид: Norin № 61) культивували з першої та другої листової фази з використанням квадратного пластикового горщика (6,5 см × 6,5 см). Сполуку за цим винаходом розчиняли в ацетоні, 0,5 % (об./об.) її додавали у воду, так що концентрація становила 100 г/га, і пшеницю обприскували при концентрації 1000 л/га. Після того, як дисперсія на рослинному організмі була висушена на повітрі, спори *Zymoseptoria tritici* (доведені до 1×10^7 /мл, доповнені Gramin S до 60 ч/млн) інокулювали розпиленням і витримували при 20 °C в умовах високої вологості протягом 72 годин. Потім їх переносили у штучну кліматичну камеру. З 27-го дня по 33-й день після інокуляції досліджували відносну площу плям захворювання септоріозною плямистістю листя пшениці, і показник контролю розраховували таким же чином, як у Прикладі дослідження 2.

В описаних вище дослідженнях всі сполуки I-1, I-5, I-7, I-10-I-12, I-15-I-17, I-24, I-25, I-27-I-29, I-31-I-33, I-35, I-36 демонстрували показник контролю 80 % або вище.

<Приклад дослідження 7: Дослідження дії по контролю над захворюванням азійською іржею сої>

Сою (різновид: Enrei) культивували від першої до другої листової фази з використанням квадратного пластикового горщика (6,5 см × 6,5 см). Сполуку за цим винаходом розчиняли в ацетоні, 0,5 % (об./об.) її додавали у воду, так що концентрація становила 100 г/га, і сою обприскували при концентрації 1000 л/га. Після того, як дисперсія на рослинному організмі була висушена на повітрі, спори *Phakopsora pachyrhizi* (доведені до 1×10^6 /мл, доповнені Gramin S до 60 ч/млн) інокулювали розпиленням і витримували при 25 °C в умовах підвищеної вологості протягом 24 годин. Потім їх поміщали у теплицю. З 15 по 20 день після інокуляції досліджували відносну площу плям захворювання азійською іржею сої, і показник контролю розраховували відповідно до наступної формули.

Показник контролю (%) = $(1 - \text{середній показник захворюваності на обприсканій ділянці} / \text{середній показник захворюваності на неоприсканій ділянці}) \times 100$

Показник захворюваності був визначений на основі Таблиці 8 нижче.

Таблиця 8

Показник захворюваності	Відносна площа плям захворювання (%)
0	0
0,5	<5
1	<10
2	<25
3	<50
4	<100
5	100

30

В описаних вище дослідженнях всі сполуки I-4-I-7, I-9-I-13, I-15-I-17, I-24, I-25, I-28, I-31-I-33, I-35-I-38 та I-S1-I-S4 демонстрували показник контролю 80 % або вище.

Промислове застосування

35

Азольне похідне за варіантом здійснення цього винаходу можна відповідним чином використовувати в якості активного інгредієнту сільськогосподарського та садівничого фунгіциду та захисного засобу для промислових матеріалів.

Список бібліографічних посилань

Патентний документ

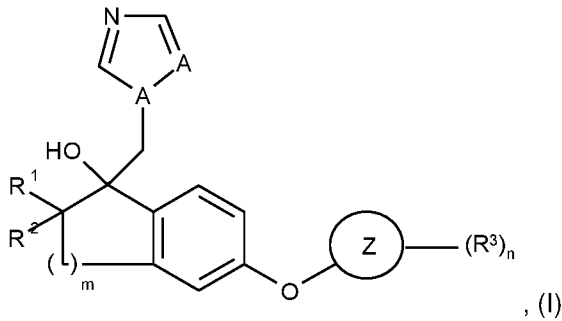
40

Патентний документ 1: WO 2013/007767

Патентний документ 2: WO 2019/093522

ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

1. Азольне похідне, представлене загальною Формулою (I), або його N-оксид або прийятна сіль:



де А являє собою N;

кожен R¹ та R² незалежно являє собою гідроген, C₁-C₆-алкільну групу, C₃-C₈-циклоалкільну групу або C₃-C₈-циклоалкіл-C₁-C₄-алкільну групу;

R¹ та R² можуть бути зв'язані один з одним з утворенням кільця;

Z являє собою фенільну групу або 5- або 6-членне ароматичне гетероциклічне кільце, що містить 1, 2, 3 або 4 гетероатоми, вибрані з O, N і S;

R³ являє собою галоген, гідроксигрупу, аміногрупу, нітрильну групу, нітрогрупу, пентафторсульфанільну групу, C₁-C₄-алкільну групу, C₁-C₄-галогеналкільну групу, C₁-C₄-алкоксигрупу, C₁-C₄-галогеналкоксигрупу;

R³ зв'язаний з будь-яким положенням заміщення Z у кількості n;

коли щонайменше один з R¹ або R² не являє собою гідроген, n дорівнює 0, 1, 2, 3, 4 або 5; та, коли обидва R¹ або R² являють собою гідроген, n дорівнює 1, 2, 3, 4 або 5; та

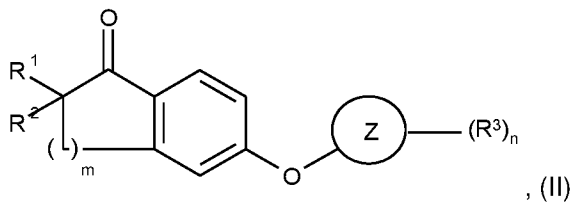
m дорівнює 1 або 2.

2. Азольне похідне або його N-оксид або прийятна сіль за п. 1, які **відрізняються** тим, що m дорівнює 1 у загальній Формулі (I).

3. Азольне похідне або його N-оксид або прийятна сіль за п. 1 або 2, які **відрізняються** тим, що Z являє собою фенільну групу в загальній Формулі (I).

4. Спосіб отримання азольного похідного за п. 1, що включає:

одержання азольного похідного шляхом взаємодії сполуки, представленої загальною Формулою (II), із використанням 1,2,4-триазолу або його солі лужного металу та іліду сульфору:



де R¹, R², R³, Z, m і n є такими ж, як R¹, R², R³, Z, m і n у Формулі (I), відповідно.

5. Сільськогосподарська або садівнича хімічна речовина або захисний засіб для промислових матеріалів, що містить азольне похідне за будь-яким з пп. 1-3 як активний інгредієнт.