

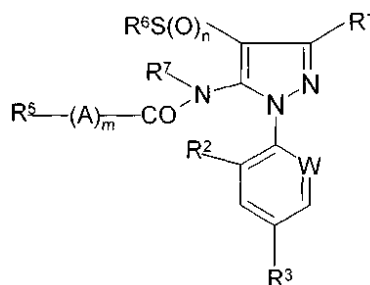
Изобретение относится к производным 5-замещенных ациламинопиразолов, к способу их получения, их композициям и их использованию для борьбы с вредителями, такими как вредные артроподы (включая насекомых и арахиды) и гельминты (включая нематоды).

Борьба с насекомыми или гельминтами, такими как нематоды, с помощью 1-арилпиразоловых соединений описана, например, в патентах WO 93/06089, WO 94/21606, WO 87/03781, EP 0295117, EP 659745, EP 679650, EP 201852 и US 5232940. Борьба с паразитами животных при помощи 1-арилпиразоловых соединений также описана, например, в патентах WO 00/35884, EP 0846686, WO 98/24769 и WO 97/28126.

Однако эффективность и/или продолжительность действия этих известных соединений не всегда достаточно удовлетворительна во всех областях применения, в частности по отношению к некоторым организмам или при малых применяемых концентрациях.

В связи с тем, что современные пестициды должны отвечать широкому ряду требований, например эффективность, продолжительность и спектр действия, спектр использования, токсичность, комбинируемость с другими активными веществами, комбинируемость с добавками, используемыми в готовых формах препаратов или при синтезе, и в связи с тем, что может возникнуть устойчивость к ним, создание таких соединений никогда не следует рассматривать законченным и постоянно существует потребность в новых соединениях, превосходящих известные соединения по крайней мере по одному из рассматриваемых аспектов.

В данном изобретении предложено соединение, которое является производным 5-замещенного ациламинопиразола, формулы (I)



(I),

где R¹ означает CN;

R² означает галоид;

R³ означает (C₁-C₃)галоидалкил;

W означает C-R⁴;

R⁴ означает галоид;

A означает (C₂-C₆)алкилен или (C₂-C₆)галоидалкилен; или

означает (C₃-C₆)алкилен, в котором один атом углерода в цепи замещен O, S, SO, SO₂ или NR⁸ при условии, что замещающая группа не связана с соседней R⁵ или карбонильной группой; или

означает (C₂-C₆)алкенилен или (C₂-C₆)галоидалкенилен; или

означает -[(C₁-C₃)алкил]ᵣ-арил[(C₁-C₃)алкил]ₛ-, или -[(C₁-C₃)алкил]ᵣ-гетероцикл[(C₁-C₃)алкил]ₛ-, или -[(C₁-C₃)алкил]ᵣ-(C₃-C₆)циклоалкил[(C₁-C₃)алкил]ₛ-, или -[(C₁-C₃)алкил]ᵣ-(C₅-C₆)циклоалкенил[(C₁-C₃)алкил]ₛ-, в которых четыре последние упомянутые группы арил, гетероцикл, циклоалкил и циклоалкенил не замещены или замещены одним или несколькими радикалами, выбираемыми из группы, которая включает галоид, (C₁-C₆)алкил, (C₁-C₆)галоидалкил, (C₁-C₆)алкокси-, (C₁-C₆)галоидалкоксигруппу, OR¹¹, CN, NO₂, S(O)ₚR¹⁰, COR¹⁰, COOR¹⁰, CONR⁹R¹⁰, SO₂NR⁹R¹⁰, NR⁹R¹⁰, OH, SO₃H и (C₁-C₆)алкилдениламиногруппу;

R⁵ означает CONR⁹R¹⁰ или CO₂R¹⁰, когда m равно 0 или 1; или R⁵ означает NR⁹R¹⁷, когда m равно 1;

R⁶ означает (C₁-C₃)алкил или (C₁-C₃)галоидалкил;

R⁷ означает (C₁-C₆)алкил, не замещенный или замещенный одним или несколькими радикалами, выбираемыми из группы, которая включает галоид, (C₁-C₆)алкокси-, (C₁-C₆)галоидалкоксигруппу, (C₃-C₇)циклоалкил, S(O)ₚR¹⁴, CO₂-(C₁-C₆)алкил, -O(C=O)-(C₁-C₆)алкил, NR⁹R¹⁰, CONR⁹R¹⁰, SO₂NR⁹R¹⁰, OH, CN, NO₂, OR¹¹, OR¹³, NR¹⁰COR⁹, NR¹⁰SO₂R¹⁴ и COR¹²;

R⁸ означает R⁹, CO-R⁹, CO-R¹¹, CO₂R¹² или CO-(C₁-C₆)алкил, замещенный аминогруппой;

R⁹ означает H, (C₁-C₆)алкил, (C₁-C₆)галоидалкил, (C₂-C₆)алкенил, (C₂-C₆)галоидалкенил, (C₂-C₆)алкинил, (C₂-C₆)галоидалкинил, (C₃-C₇)циклоалкил или -(C₁-C₆)алкил(C₃-C₇)циклоалкил;

R¹⁰ означает R⁹, -[(C₁-C₆)алкил]ᵠ-R¹¹, (C₁-C₃)алкокси(C₁-C₃)алкил-, (C₁-C₃)алкокси(C₁-C₃)алкокси(C₁-C₃)алкил- или (C₁-C₃)алкил-S(O)ₚ-(C₁-C₃)алкил-; или

R⁹ и R¹⁰ или R⁹ и R¹⁷ в каждом случае вместе с соответствующим присоединенным атомом N образуют 4-7-членное насыщенное кольцо, которое при необходимости может содержать дополнительный гетероатом в кольце, выбираемый из ряда O, S и N, причем кольцо не замещено или замещено одним или несколькими радикалами, выбираемыми из группы, которая включает галоид, (C₁-C₆)алкил,

(C₁-C₆)галоидалкил и CO₂-(C₁-C₆)алкил;

R¹¹ означает фенил, который не замещен или замещен одним или несколькими радикалами, которые выбирают из группы, включающей галоид, (C₁-C₆)алкил, (C₁-C₆)галоидалкил, (C₁-C₆)алкокси-, (C₁-C₆)галоидалкоксигруппу, OR¹⁶, CN, NO₂, S(O)_pR¹², COR⁹, COOH, COOR¹², CONR⁹R¹⁵, SO₂NR⁹R¹⁵, NR⁹R¹⁵, OH, SO₃H и (C₁-C₆)алкилидениминогруппу;

R¹² означает (C₁-C₆)алкил или (C₁-C₆)галоидалкил;

R¹³ означает гетероциклил, который не замещен или замещен одним или несколькими радикалами, выбираемыми из группы, включающей галоид, (C₁-C₄)алкил, (C₁-C₄)галоидалкил, (C₁-C₄)алкоксигруппу, S(O)_pR¹², OH и оксогруппу;

R¹⁴ означает (C₁-C₆)алкил, (C₁-C₆)галоидалкил, (C₃-C₇)циклоалкил или -(C₁-C₆)алкил(C₃-C₇)циклоалкил;

R¹⁵ означает H, (C₁-C₆)алкил, (C₁-C₆)галоидалкил, (C₃-C₇)циклоалкил или -(C₁-C₆)алкил(C₃-C₇)циклоалкил;

R¹⁶ означает фенил, который не замещен или замещен одним или несколькими радикалами, выбираемыми из группы, включающей галоид, (C₁-C₆)алкил, (C₁-C₆)галоидалкил, (C₁-C₆)алкокси-, (C₁-C₆)галоидалкоксигруппу, CN, NO₂, S(O)_pR¹², COR¹⁵, COOH, COOR¹², CONR⁹R¹⁵, SO₂NR⁹R¹⁵, NR⁹R¹⁵ и OH;

R¹⁷ означает R¹⁰, CO₂(C₁-C₆)алкил, -CH₂CO₂(C₁-C₆)алкил, CO₂CH₂R¹⁸ или CO(C₁-C₆)алкил;

R¹⁸ означает фенил, который не замещен или замещен одним или несколькими радикалами, выбираемыми из группы, включающей галоид, (C₁-C₆)алкил, (C₁-C₆)галоидалкил и (C₁-C₆)алкоксигруппу;

n и p, каждое, независимо одно от другого равно 0, 1 или 2;

m и q, каждое, независимо одно от другого равно 0 или 1;

г и s, каждое, независимо одно от другого равно 0 или 1;

каждый гетероциклил в упомянутых выше радикалах означает независимо гетероциклический радикал, включающий 3-7 кольцевых атомов и 1, 2 или 3 гетероатома в кольце, выбираемые из ряда, включающего N, O или S; или пестицидно приемлемые соли этих соединений.

Эти соединения обладают ценными пестицидными свойствами.

Изобретение также включает любые стереоизомеры, энантиомеры или геометрические изомеры, а также их смеси.

Под термином "пестицидно приемлемые соли" понимают соли, анионы или катионы которых известны и приемлемы для образования солей с пестицидными свойствами.

Подходящими солями, которые основываются, т.е. образуются соединениями формулы (I), содержащими карбоксильную кислотную группу, являются соли, которые включают щелочной металл (т.е. натрий и калий), щелочно-земельный металл (т.е. кальций и магний), аммоний и амин (т.е. диэтанолламин, триэтанолламин, октиламин, морфолин и диоктилметиламин). Подходящими солями присоединения с кислотами, т.е. образуемыми соединениями формулы (I), содержащими аминогруппу, включая соли с неорганическими кислотами, являются, например, гидрохлориды, сульфаты, фосфаты и нитраты, и соли с органическими кислотами, например с уксусной кислотой.

Понятно, что упомянутое выше условие включено только по причине химической нестабильности отдельных частей, а не в связи с предшествующим опытом.

В описании данного изобретения, включая также формулу изобретения, упомянутые выше заместители имеют следующие значения.

Атом галоида означает фтор, хлор, бром или йод.

Термин "галоид" перед названием радикала означает, что этот радикал частично или полностью галоидирован, т.е. замещен F, Cl, Br или I в любой комбинации, предпочтительно F или Cl.

Алкильные группы или их части (если по-другому не оговорено) могут иметь линейную или разветвленную цепь.

Под выражением "(C₁-C₆)алкил" следует понимать линейный или разветвленный углеводородный радикал, который содержит 1, 2, 3, 4, 5 или 6 атомов углерода, такой как, например, метил, этил, пропил, изопропил, 1-бутил, 2-бутил, 2-метилпропил или трет-бутил.

Алкильные радикалы также и в составных группах, если особо не оговорено, предпочтительно содержат 1-4 атома углерода.

Выражение "(C₁-C₆)галоидалкил" означает алкильную группу, упомянутую в выражении "(C₁-C₆)алкил", в которой один или более атомов водорода замещены тем же числом одинаковых или различных атомов галоида, например моногалоидалкил, пергалоидалкил, CF₃, CHF₂, CH₂F, CHFCH₃, CF₃CH₂, CF₃CF₂, CHF₂CF₂, CH₂FCHCl, CH₂Cl, CCl₃, CHCl₂ или CH₂CH₂Cl.

Выражение "(C₁-C₃)алкокси(C₁-C₃)алкил-" означает (C₁-C₃)алкильную группу, которая замещена (C₁-C₃)алкоксигруппой.

Выражение "-CO₂-(C₁-C₆)алкил(C₃-C₇)циклоалкил" означает, например, -CO₂CH₂-циклопропил или -CO₂CH₂CH₂-циклогексил.

Выражение "-[(C₁-C₃)алкил]арил[(C₁-C₃)алкил]_n-" означает, например, -CH₂-(1,4-фенилен)-CH₂- или -CH₂CH₂-(1,3-фенилен)-CH₂-.

Выражение "(C₁-C₆)алкилен" означает линейную или разветвленную насыщенную углеводородную цепочку, которая содержит 1-6 атомов углерода.

Выражение "(C₁-C₆)галоидалкилен" означает линейную или разветвленную насыщенную углеводородную цепочку, которая содержит 1-6 атомов углерода, в которой один или более атомов водорода замещены тем же числом одинаковых или различных атомов галоида.

Выражение "(C₂-C₆)алкенилен" означает линейную или разветвленную насыщенную углеводородную цепочку, которая содержит 2-6 атомов углерода и которая содержит, как минимум, одну двойную связь, располагающуюся в любом положении соответствующего ненасыщенного радикала.

Выражение "(C₁-C₆)алкокси-" означает алкоксигруппу, углеродная цепочка которой имеет то же значение, что приведено в выражении "(C₁-C₆)алкил".

"Галоидалкоксигруппа" означает, например, OCF₃, OCHF₂, OCH₂F, CF₃CF₂O, OCH₂CF₃ или OCH₂CH₂Cl.

Выражение "(C₂-C₆)алкенил" означает линейную или разветвленную нециклическую углеродную цепочку, имеющую число атомов, ограниченное указанным интервалом, и которая содержит, как минимум, одну двойную связь, располагающуюся в любом положении соответствующего ненасыщенного радикала. Вышеуказанный "(C₂-C₆)алкенил" означает, например, винил, аллил, 2-метил-2-пропенил, 2-бутенил, пентенил, 2-метилпентенил или гексенил. "(C₂-C₆)алкинил" означает линейную или разветвленную нециклическую углеродную цепочку, имеющую число атомов, ограниченное указанным интервалом, которая содержит одну тройную связь, располагающуюся в любом положении соответствующего ненасыщенного радикала. Вышеуказанный "(C₂-C₆)алкинил" означает, например, пропаргил, 1-метил-2-пропинил, 2-бутинил или 3-бутинил.

Под циклоалкильной или циклоалкенильной группами также понимают такие, которые включают мостиковые структуры, например норборнан и норборнен, предпочтительно содержащие от 3 до 7 атомов углерода в кольце и при необходимости замещенные галоидом или алкилом.

В соединениях формулы (I) предусмотрены следующие примеры радикалов:

примером алкила, замещенного циклоалкилом, является циклопропилметил;

примером алкила, замещенного алкоксигруппой, является метоксиметил (CH₃OCH₂-) и

примером алкила, замещенного алкилтиогруппой, является метилтиометил (CH₃SCH₂-).

Арил представляет собой моно- или бициклическую ароматическую систему, которая содержит от 6 до 10 кольцевых атомов углерода, например фенил, нафтил, тетрагидронафтил, инденил, инданил и подобные, предпочтительно фенил.

Группа "гетероциклил" может быть насыщенной, ненасыщенной или гетероароматической; она предпочтительно содержит один или несколько, в частности 1, 2 или 3, гетероатомов в гетероциклическом кольце, предпочтительно выбираемых из группы, которая включает N, O и S; предпочтительно он является насыщенным гетероциклическим радикалом, который содержит от 3 до 7 атомов в кольце или гетероароматическим радикалом, который содержит 5 или 6 атомов в кольце. Гетероциклический радикал может быть, например, гетероароматическим радикалом или кольцом (гетероарил), таким как, например, моно-, би- или полициклическая ароматическая система, в которой, как минимум, одно кольцо содержит один или более гетероатомов, например пиридил, пиримидинил, пиридазинил, пиразинил, триазинил, тиенил, тиазолил, тиadiaзолил, оксазолил, изоксазолил, фурил, пирролил, пиразолил, имидазолил и триазолил, или он представляет собой частично или полностью гидрированный радикал, такой как оксиранил, оксетанил, оксоланил (тетрагидрофурил), оксанил, пирролидил, пиперидил, пиперазинил, диоксоланил, оксазолинил, изоксазолинил, оксазолидинил, изоксазолидинил и морфолинил.

Группа "гетероциклилгруппа" может быть не замещена или замещена одним или несколькими радикалами (предпочтительно 1, 2 или 3 радикалами), которые выбирают из группы, включающей галоид, алкокси, галоидалкокси-, алкилтиогруппу, гидроксил, amino-, нитрогруппу, карбоксил, цианогруппу, алкоксикарбонил, алкилкарбонил, формил, карбамоил, моно- и диалкиламинокарбонил; замещенную аминогруппу, такую как ациламино-, моно- и диалкиламиногруппу; и алкилсульфинил, галоидалкилсульфинил, алкилсульфонил, галоидалкилсульфонил, алкил и галоидалкил, и дополнительно также оксогруппу. Оксогруппа может также присутствовать у таких атомов гетероциклов, у которых возможны разные степени окисления, например в случае N и S.

Термин вредители означает артроподовые вредители (включая насекомых и арахниды) и гельминты (включая нематоды).

Предпочтительно R² означает Cl.

Предпочтительно R³ означает CF₃.

Предпочтительно W означает C-R⁴ и R⁴ означает Cl.

Предпочтительно арил определен в А как фенил.

Предпочтительно гетероциклил означает гетероароматический радикал, содержащий 5 или 6 атомов в кольце и 1, 2 или 3 гетероатома в кольце, выбираемых из группы, которая включает N, O и S, причем гетероциклил не замещен или замещен одним или более радикалами, которые выбирают из группы, которая включает галоид, (C₁-C₄)алкил, (C₁-C₄)галоидалкил, (C₁-C₄)алкоксигруппу и S(O)_pR¹².

Предпочтительно А
 означает (C₁-C₆)алкилен; или
 означает (C₁-C₆)алкилен, в котором один углерод в цепи замещен О, S, SO, SO₂ или NR⁸ при условии, что замещающая группа не связана с соседним R⁵ или карбонильной группой; или
 означает фенил, который не замещен или замещен одним или несколькими радикалами, выбираемыми из группы, которая включает галоид, (C₁-C₄)алкил, (C₁-C₄)галоидалкил, (C₁-C₄)алкоксигруппу, CN и NO₂; или
 означает пиридил, который не замещен или замещен одним или несколькими радикалами, выбираемыми из группы, которая включает галоид, (C₁-C₄)алкил, (C₁-C₄)галоидалкил и (C₁-C₄)алкоксигруппу.
 Предпочтительно R⁶ означает (C₁-C₂)алкил или (C₁-C₂)галоидалкил (более предпочтительно R⁶ означает CF₃).
 Предпочтительно R⁷ означает (C₁-C₂)алкил.
 Следующие значения являются предпочтительными в приведенных выше значениях радикалов:
 R⁸ означает R⁹, CO-R⁹ или CO-R¹¹; где R⁹ и R¹⁰ означают каждый независимо H или (C₁-C₆)алкил;
 R¹¹ означает фенил, не замещенный или замещенный одним или несколькими радикалами, выбираемыми из группы, которая включает галоид, (C₁-C₄)алкил, (C₁-C₄)галоидалкил, (C₁-C₄)алкоксигруппу, CN, NO₂, S(O)_pR¹² и NR⁹R¹⁵;
 R¹² означает (C₁-C₂)алкил или (C₁-C₃)галоидалкил;
 R¹⁵ означает H, (C₁-C₂)алкил или (C₁-C₂)галоидалкил;
 R¹⁷ означает R¹⁰, CO₂(C₁-C₂)алкил, CO₂CH₂R¹⁸ или CO(C₁-C₂)алкил и
 R¹⁸ означает фенил, не замещенный или замещенный одним или несколькими радикалами, выбираемыми из группы, которая включает галоид, (C₁-C₂)алкил, (C₁-C₂)галоидалкил и (C₁-C₂)алкоксигруппу.
 Предпочтительным классом соединений формулы (I) являются такие соединения, в которых:
 R¹⁰ означает R⁹, -[(C₁-C₆)алкил]_q-R¹¹, (C₁-C₃)алкокси(C₁-C₃)алкил- или (C₁-C₃)алкокси(C₁-C₃)алкокси(C₁-C₃)алкил-;
 R¹⁷ означает R¹⁰, CO₂(C₁-C₆)алкил, CO₂CH₂R¹⁸ или CO(C₁-C₆)алкил
 и другие значения, которые указаны для формулы (I).
 Другим предпочтительным классом соединений формулы (I) являются такие соединения, в которых:
 R¹ означает CN;
 R² означает Cl;
 R³ означает CF₃;
 W означает CR⁴ и R⁴ означает Cl;
 А означает (C₁-C₆)алкилен; или
 означает (C₁-C₆)алкилен, в котором один углерод в цепи замещен О, S, SO, SO₂ или NR⁸ при условии, что замещающая группа не связана с соседним R⁵ или карбонильной группой; или
 означает фенил, не замещенный или замещенный одним или несколькими радикалами, выбираемыми из группы, которая включает галоид, (C₁-C₂)алкил, (C₁-C₂)галоидалкил, (C₁-C₂)алкоксигруппу, CN и NO₂; или
 означает пиридил, не замещенный или замещенный одним или несколькими радикалами, выбираемыми из группы, которая включает галоид, (C₁-C₂)алкил, (C₁-C₂)галоидалкил и (C₁-C₂)алкоксигруппу;
 R⁵ означает CONR⁹R¹⁰ или CO₂R¹⁰, когда m равно 0 или 1; или R⁵ означает NR⁹R¹⁷, когда m равно 1;
 R⁶ означает (C₁-C₂)алкил или (C₁-C₂)галоидалкил;
 R⁷ означает водород или (C₁-C₂)алкил;
 R⁸ означает R⁹, CO-R⁹ или CO-R¹¹;
 R⁹ означает H или (C₁-C₆)алкил;
 R¹⁰ означает H, (C₁-C₆)алкил, (C₁-C₆)галоидалкил, (C₂-C₆)алкенил, (C₂-C₆)галоидалкенил, (C₂-C₆)алкинил, (C₂-C₆)галоидалкенил, (C₃-C₇)циклоалкил, -(C₁-C₆)алкил(C₃-C₇) циклоалкил или -(CH₂)_qR¹¹ или
 R⁹ и R¹⁰ образуют вместе с присоединенным атомом N 5- или 6-членное насыщенное кольцо, которое при необходимости содержит дополнительный гетероатом в кольце, который выбирают из О, S и N, кольцо не замещено или замещено одним или несколькими радикалами, которые выбирают из группы, включающей галоид и (C₁-C₂)алкил;
 R¹¹ означает фенил, не замещенный или замещенный одним или несколькими радикалами, которые выбирают из группы, включающей галоид, (C₁-C₂)алкил, (C₁-C₂)галоидалкил, (C₁-C₂)алкоксигруппу, CN, NO₂, S(O)_pR¹² и NR⁹R¹⁵;
 R¹² означает (C₁-C₂)алкил или (C₁-C₂)галоидалкил;
 R¹⁵ означает H, (C₁-C₂)алкил или (C₁-C₂)галоидалкил;
 R¹⁷ означает R¹⁰, CO₂(C₁-C₂)алкил, CO₂CH₂R¹⁸ или CO(C₁-C₂)алкил и
 R¹⁸ означает фенил, не замещенный или замещенный одним или несколькими радикалами, которые выбирают из группы, включающей галоид, (C₁-C₂)алкил, (C₁-C₂)галоидалкил и (C₁-C₂)алкоксигруппу.

Более предпочтительным классом соединений формулы (I) являются такие соединения, в которых:

R^1 означает CN;

R^2 означает Cl;

R^3 означает CF_3 ;

W означает CR^4 и R^4 означает Cl;

i) m равно 0:

R^5 означает $CONH(C_1-C_2)$ алкил, $CON[(C_1-C_2)$ алкил]₂ или $CO_2(C_1-C_2)$ алкил и

R^7 означает H или (C_1-C_2) алкил; или

ii) m равно 1:

R^5 означает CO_2H , $CO_2(C_1-C_2)$ алкил или $CON[(C_1-C_2)$ алкил]₂;

R^7 означает H или (C_1-C_2) алкил и

A означает CH_2CH_2 , $CH=CH$, CH_2SCH_2 , фенил или пиридил; или

iii) m равно 1:

R^5 означает $NH(C_1-C_2)$ алкил, $N[(C_1-C_2)$ алкил]₂, $NHCO_2(C_1-C_2)$ алкил или $N[(C_1-C_2)$ алкил] $CO_2(C_1-C_2)$ -алкил или NR^9R^{17} , в котором R^9 и R^{17} вместе с присоединенным атомом N образуют пирролидинильное, пиперидинильное, морфолинильное или пиперазинильное кольцо, которое не замещено или замещено одним или несколькими радикалами выбираемыми из группы, которая включает (C_1-C_2) алкил и $CO_2-(C_1-C_2)$ алкил;

R^7 означает H;

A означает $CH(CH_3)_3$ или CH_2CH_2 и

R^6 означает CF_3 .

Другой предпочтительный класс соединений формулы (I) представляют такие соединения, в которых:

R^1 означает CN;

R^2 означает Cl;

R^3 означает CF_3 ;

W означает CR^4 и R^4 означает Cl;

m равно 0;

R^6 означает CF_3 ; и

i) R^5 означает CO_2R^{10} ;

R^7 означает H, (C_1-C_3) алкил, (C_3-C_4) алкенил или бензил и

R^{10} означает H, (C_1-C_6) алкил, (C_1-C_3) галоидалкил, (C_3-C_4) алкенил, (C_3-C_7) циклоалкил, $-(C_1-C_3)$ алкил (C_3-C_7) циклоалкил, $-(C_1-C_3)$ алкил (C_1-C_3) алкоксигруппу, бензил или $-CH(CH_3)$ фенил; или

ii) R^5 означает $CONR^9R^{10}$ и

R^9 и R^{10} , каждый независимо, означают H или (C_1-C_6) алкил, или R^9 и R^{10} вместе с присоединенным атомом N образуют 5- или 6-членный цикл, который при необходимости содержит дополнительный гетероатом в кольце, выбираемый из O, S и N; и

R^7 означает H, (C_1-C_3) алкил, (C_3-C_4) алкенил, $-(C_1-C_3)$ алкил (C_1-C_3) алкокси или бензил.

Другой предпочтительный класс соединений формулы (I) представляют соединения, в которых:

R^1 означает CN;

R^2 означает Cl;

R^3 означает CF_3 ;

W означает CR^4 и R^4 означает Cl;

m равно 1 и A означает $-CH_2CH_2-$;

R^6 означает CF_3 ; и

i) R^5 означает CO_2R^{10} ;

R^7 означает H, (C_1-C_3) алкил, (C_3-C_4) алкенил или бензил; и

R^{10} означает H, (C_1-C_6) алкил, (C_1-C_3) галоидалкил, (C_3-C_4) алкенил, (C_3-C_7) циклоалкил, $-(C_1-C_3)$ алкил (C_3-C_7) циклоалкил, $-(C_1-C_3)$ алкил (C_1-C_3) алкоксигруппу, бензил, $-CH(CH_3)$ фенил, (C_1-C_3) алкил-S(O)_p-(C₁-C₃)алкил- или (C_1-C_3) алкокси (C_1-C_3) алкокси (C_1-C_3) алкил-; или

ii) R^5 означает $CONR^9R^{10}$; и

R^9 и R^{10} , каждый независимо один от другого, означают H или (C_1-C_6) алкил, или

R^9 и R^{10} вместе с присоединенным к ним атомом N образуют 5- или 6-членное насыщенное кольцо, которое при необходимости содержит дополнительный гетероатом в кольце, выбираемый из O, S и N; и

R^7 означает H, (C_1-C_3) алкил, (C_3-C_4) алкенил, $-(C_1-C_3)$ алкил (C_1-C_3) алкоксигруппу или бензил.

К другому предпочтительному классу соединений формулы (I) относятся такие соединения, в которых:

R^1 означает CN;

R^2 означает Cl;

R^3 означает CF_3 ;

W означает CR^4 и R^4 означает Cl;

m равно 1;

A означает $-\text{CH}=\text{CH}-$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{SCH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)\text{CH}_2-$, 1,2-фенилен, 1,3-фенилен, 1,4-фенилен, 2,6-пиридил или 2,5-пиридил;

R^6 означает CF_3 ;

R^5 означает CO_2R^{10} ;

R^7 означает метил и

R^{10} означает H, (C_1-C_6) алкил или бензил.

К другому предпочтительному классу соединений формулы (I) относятся такие соединения, в которых:

R^1 означает CN;

R^2 означает Cl;

R^3 означает CF_3 ;

W означает CR^4 и R^4 означает Cl;

m равно 1;

A означает 1,2-циклопропил, 1,2-циклобутил, транс-1,2-циклопентил, 1,2,2-триметил-1,3-циклопентил, 2,3-(5-норборненил), 1,2-циклогексил, 1,2-циклогексен-1-ил, 1,3-циклогексил или 1,4-циклогексил;

R^6 означает CF_3 ;

R^5 означает CO_2R^{10} ;

R^7 означает метил и

R^{10} означает H или (C_1-C_6) алкил.

К другому предпочтительному классу соединений формулы (I) относятся такие соединения, в которых:

R^1 означает CN;

R^2 означает Cl;

R^3 означает CF_3 ;

W означает CR^4 и R^4 означает Cl;

m равно 1;

A означает $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)-$ или $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2-$;

R^5 означает NR^9R^{17} ;

R^6 означает CF_3 ;

R^7 означает H или метил;

R^9 означает H или (C_1-C_6) алкил и

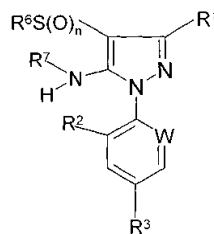
R^{17} означает H, (C_1-C_6) алкил, $\text{CO}_2(\text{C}_1-\text{C}_6)$ алкил, $-\text{CH}_2\text{CO}_2(\text{C}_1-\text{C}_6)$ алкил, CO_2CH_2 -фенил или $\text{CO}(\text{C}_1-\text{C}_3)$ алкил или

R^9 и R^{17} вместе с присоединенным атомом N образуют 5 или 6-членное насыщенное кольцо, которое при необходимости содержит дополнительный гетероатом в кольце, выбираемый из O, S и N, причем кольцо не замещено или замещено $\text{CO}_2-(\text{C}_1-\text{C}_6)$ алкилом.

Соединения общей формулы (I) могут быть получены, применяя или адаптируя известные методы (т.е. методы, используемые до сих пор или описанные в химической литературе). Понятно, что в некоторых случаях используют защитные агенты, хорошо известные специалистам, которые необходимы для получения удовлетворительных выходов.

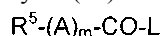
При последующем описании процессов, если появляются символы в формулах, которые особо не поясняются, это означает, что они определены, "как указано выше", в соответствии с первым определением каждого символа в описании.

В соответствии с одной из особенностей изобретения соединения формулы (I), где R^1 , R^2 , R^3 , R^5 , R^6 , R^7 , W, A, m и n имеют значения, указанные выше, могут быть получены, если соединение формулы (II)



(II),

где R^1 , R^2 , R^3 , R^6 , R^7 , W и n имеют значения, указанные выше, подвергнуть ацилированию соединением формулы (III)



(III),

где R^5 , A и m имеют значения, указанные выше, и

L представляет собой отщепляемую группу, такую как галоид, карбоксилат, сульфонат, гетероцикл, т.е. соединения формулы (III) могут быть ацилгалоидами, карбоксиангидридами, активными сложными эфирами или активными амидами.

Соединение формулы (III) может быть получено *in situ* из соответствующих карбоксильных кислот или их солей.

Реакцию, как правило, проводят в присутствии основания, такого как третичный амин, гидрид, гидроокись, карбонат или алкоголят щелочного металла, например гидрид натрия, гидроокись калия, карбонат калия или этилат натрия, в растворителе, таком как диоксан, тетрагидрофуран или N,N-диметилформамид, при температуре от 0 до 150°C (предпочтительно от 0 до 100°C).

Соединения формулы (I), где R¹, R², R³, R⁵, R⁶, R⁷, W, A, m и n имеют значения, указанные выше, могут быть получены, если соответствующее соединение формулы (I), в котором R⁷ означает водород, подвергнуть алкилированию или ацилированию соединением формулы (IV)

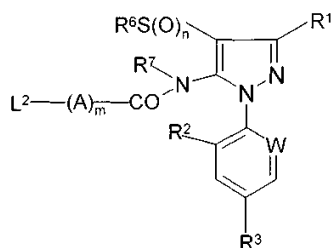


где R⁷ имеет значения, указанные выше и

L¹ представляет собой отщепляемую группу, как правило галоид, предпочтительно хлор или йод.

Реакцию проводят, как правило, в присутствии основания, такого как гидрид натрия, в растворителе, таком как диоксан, тетрагидрофуран или N,N-диметилформамид, при температуре от 0 до 100°C (предпочтительно от 0 до 50°C).

Соединения формулы (I), в которых R¹, R², R³, R⁶, R⁷, W, A и n имеют такие значения, которые приведены выше, R⁵ означает NR⁹R¹⁰ и m равно 1, могут быть получены, если соответствующее соединение формулы (V)

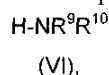


(V),

где R¹, R², R³, R⁶, R⁷, A, W и n имеют значения, приведенные выше;

m равно 1 и

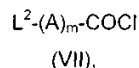
L² означает отщепляемую группу, такую как галоид (предпочтительно хлор) или сульфонат, подвергнуть нуклеофильному замещению соединением формулы (VI)



где R⁹ и R¹⁰ имеют значения, указанные выше.

Реакцию, как правило, проводят в присутствии основания, такого как третичный амин, например триэтиламин, или гидроксида металла, например гидрид натрия, в растворителе, таком как диоксан, тетрагидрофуран или N,N-диметилформамид, при температуре от 0 до 100°C (предпочтительно от 0 до 50°C).

Промежуточные соединения формулы (V), где R¹, R², R³, R⁵, R⁶, R⁷, W, A, L², m и n имеют значения, указанные выше, могут быть получены, если соединение формулы (II) подвергнуть ацилированию соединением формулы (VII)



где L², A и m имеют значения, приведенные выше.

Реакцию проводят, как правило, в соответствии с процедурой, которая описана выше для получения соединений формулы (I) из соединений формулы (II) и (III).

Соединения формулы (I), где R¹, R², R³, R⁵, R⁶, R⁷, W, A и m имеют значения, приведенные выше, и n равно 1 или 2, могут быть получены окислением соответствующего соединения, в котором n равно 0 или 1. Окисление проводят, как правило, используя пероксидную кислоту, такую как 3-хлорпербензойная кислота, в растворителе, таком как дихлорметан или 1,2-дихлорэтан, при температуре от 0°C до температуры дефлегмации растворителя.

Коллекции соединений формулы (I), которые могут быть синтезированы вышеупомянутым способом, могут быть также получены параллельными путями и это осуществляют вручную, полуавтоматически или полностью автоматически. В этом случае появляется возможность, например, автоматизировать процедуру реакции, переработку или очистку конечных или промежуточных продуктов. В общем случае это следует понимать, как смысл способа в соответствии с описанным, например, S.H. DeWitt в "Annual Reports in Combinatorial Chemistry and Molecular Diversity: Automated Synthesis", т. 1, изд-во Escom 1997,

с. 69-77.

Серии коммерчески доступных аппаратов, предлагаемых, например, Stem Corporation, Woodrolfe Road, Tollesbury, Essex, CM9 8SE, England или H+P Labortechnik GmbH, Bruckmannring 28, 85764 Oberschleißheim, Germany или Radleys, Shirehill, Saffron Walden, Essex, England, могут быть использованы для параллельного проведения реакций и переработки. Для параллельной очистки соединений формулы (I) или промежуточных соединений, получаемых в процессе работы, могут быть использованы хроматографические аппараты, например аппараты фирмы ISCO, Inc., 4700 Superior Street, Lincoln, NE 68504, USA.

Указанные аппараты приводят к модульной процедуре, при которой индивидуальные стадии процесса автоматизированы, однако в промежутке между стадиями процесса осуществляют ручные операции. Этого можно избежать, применяя полуинтегрированные или полностью интегрированные автоматические системы, в которых указанными автоматическими модулями управляют, например, роботы. Такие автоматические системы можно приобрести, например, у Zymark Corporation, Zymark Center, Hopkinton, MA 01748, USA.

В дополнение к описанному здесь соединения формулы (I) могут быть получены частично или полностью твердофазным способом. Для этой цели отдельные промежуточные стадии или все промежуточные стадии синтеза или синтез, приспособленный для осуществления рассматриваемого способа, связывают с синтетической смолой. Способы твердофазного синтеза подробно описываются в специальной литературе, например Barry A. Bunin в "The Combinatorial Index", Academic Press, 1998.

Использование способов твердофазного синтеза допускает серию протоколов, которые известны из литературы и которые, в свою очередь, можно проводить вручную или автоматически. Например, "способ чайного пакетика" (Houghten, US 4631211; Houghten et al., Proc. Natl. Acad. Sci, 1985, 82, 5131-5135), в котором используется продукция IRORI, 11149 North Torrey Pines Road, La Jolla, CA 92037, USA, может быть полуавтоматизирован. Автоматизация параллельного твердофазного синтеза успешно осуществлена, например, в аппаратах Argonaut Technologies, Inc., 887 Industrial Road, San Carlos, CA 94070, USA или MultiSynTech GmbH, Wullener Feld 4, 58454 Witten, Germany.

При осуществлении способов, описанных здесь, получают соединения формулы (I) в виде коллекций веществ, которые называют библиотеками. Данное изобретение также относится к библиотекам, которые включают, как минимум, два соединения формулы (I).

Некоторые из соединений формулы (V) являются новыми и, как таковые, формируют другую особенность изобретения, тогда как другие соединения формулы (V) можно приготовить обычными методами.

Соединения формул (II)-(IV), (VI) и (VII) известны или могут быть приготовлены известными методами.

Следующие не ограничивающие примеры иллюстрируют получение соединений формулы (I).

ЯМР спектры записаны в дейтерохлороформе, если по-другому не оговорено.

В приведенных ниже примерах количества (также проценты) приведены по отношению к весу, если по-другому не оговорено.

Номера соединений приведены только в качестве ссылки.

Пример 1.

1-(2,6-Дихлор-4-трифторметилфенил)-3-циано-5-(этоксикарбонил)карбониламино-4-трифторметилтиопиразол (соединение номер 1-04).

К раствору 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-циано-4-трифторметилтиопиразола (10,0 г, 23,7 ммоль) в тетрагидрофуране добавляют триэтиламин (3,36 г, 33,2 ммоль) и 4-диметиламинопиридин (0,58 г, 4,7 ммоль), после этого добавляют каплями этилоксалилхлорид (4,21 г, 30,9 ммоль) в тетрагидрофуране при 50-70°C. Смесь нагревают до температуры дефлегмации в течение 8 ч. После экстракции (гептан/этилацетат, вода, HCl) получают вещество, название которого приведено в заголовке (13,9 г).

Пример 2.

1-(2,6-Дихлор-4-трифторметилфенил)-3-циано-5-N-(этоксикарбонил)карбонил-N-метиламино-4-трифторметилтиопиразол (соединение номер 1-19).

К раствору 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-циано-5-(этоксикарбонил)карбониламино-4-трифторметилтиопиразола (соединение 1-04, 2,50 г, 4,8 ммоль) в N,N-диметилформамиде добавляют карбонат калия (0,80 г, 9,6 ммоль) и метилйодид (1,36 г, 5,8 ммоль). Смесь нагревают до 35-40°C в течение 6 ч. После экстракции получают вещество, название которого приведено в заголовке (2,29 г).

Пример 3.

1-(2,6-Дихлор-4-трифторметилфенил)-3-циано-5-N-(2-карбоксиэтил)карбонил-N-метиламино-4-трифторметилсульфинилпиразол (соединение номер 3-20).

К раствору 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-циано-5-метиламино-4-трифторметилсульфинилпиразола (3,0 г, 7,1 ммоль) в тетрагидрофуране добавляют гидрид натрия (60%, 0,32 г, 8,5 ммоль), затем сукциновый ангидрид (1,00 г, 10,6 ммоль). Смесь перемешивают при 25°C в течение 36 ч. После экстракции и очистки на хроматографической колонке этилацетат/метанолом (95:5) получают вещество,

название которого приведено в заголовке (0,87 г).

Пример 4.

1-(2,6-Дихлор-4-трифторметилфенил)-3-циано-5-(2-диэтиламинопропиониламино)-4-трифторметилтиопиразол (соединение номер 7-13).

К раствору 5-(2-хлорпропиониламино)-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-циано-4-трифторметилтиопиразола (2,0 г, 3,9 ммоль) в тетрагидрофуране добавляют диэтиламин (0,86 г, 11,7 ммоль) и йодид натрия (0,59 г, 3,9 ммоль). Смесь перемешивают при 130°C в течение 30 мин в закрытом сосуде в микроволновой печи. После экстракции и очистки на хроматографической колонке с гептаном/этилацетатом (2:1) получают вещество, название которого приведено в заголовке (0,71 г).

Пример 5.

1-(2,6-Дихлор-4-трифторметилфенил)-3-циано-5-[3-(бензилоксикарбониламино)пропиониламино]-4-трифторметилтиопиразол (соединение номер 7-50).

К раствору 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-циано-4-трифторметилсульфинилпиразола (1,0 г, 2,29 ммоль) в диоксане добавляют бензилоксикарбонил-бета-аланин (0,56 г, 2,5 ммоль), дициклогексилкарбодимид (0,61 г, 2,9 ммоль) и 4-диметиламинопиридин (0,06 г, 0,46 ммоль). Смесь перемешивают при 25°C в течение 24 ч. После экстракции (этилацетат, вода) и очистки на хроматографической колонке гептан/этилацетатом (1:1) получают вещество, название которого приведено в заголовке (0,81 г).

Пример 6.

1-(2,6-Дихлор-4-трифторметилфенил)-3-циано-5-(3-N-пиперидинилпропиониламино)-4-трифторметилтиопиразол (соединение номер 7-73).

К раствору 3-хлорпропиониламино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-циано-4-трифторметилтиопиразола (0,8 г, 1,6 ммоль) в тетрагидрофуране добавляют пиперидин (0,32 г, 3,8 ммоль). Смесь нагревают при температуре дефлегмации в течение 6 ч. После экстракции и очистки на хроматографической колонке гептан/этилацетатом (1:1) получают вещество, название которого приведено в заголовке (0,80 г).

Примеры, приведенные ниже для промежуточных соединений, иллюстрируют способ получения промежуточных соединений, использованных при синтезе соединений, приведенных выше в примерах.

Промежуточное соединение пример 1.

5-(2-Хлорпропиониламино)-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-циано-4-трифторметилтиопиразол.

К смеси 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-циано-4-трифторметилтиопиразола (8,0 г, 19,0 ммоль) в толуоле добавляют 2-хлорпропионилхлорид (3,62 г, 28,5 ммоль), потом хлористый цинк (0,77 г, 5,7 ммоль). Смесь нагревают при температуре дефлегмации в течение 16 ч. После экстракции и рекристаллизации гептан/этилацетатом (1:1) получают вещество, указанное в заголовке (7,02 г), 19F-ЯМР: -43,7; -64,2 млн. долей.

Промежуточное соединение пример 2.

3-Хлорпропиониламино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-циано-4-трифторметилтиопиразол.

К смеси 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-циано-4-трифторметилтиопиразола (10,0 г, 19,0 ммоль) в толуоле добавляют 3-хлорпропионилхлорида (3,92 г, 30,9 ммоль), затем хлористый цинк (0,97 г, 7,1 ммоль). Смесь нагревают при температуре дефлегмации в течение 4 ч. После экстракции и рекристаллизации гептан/этилацетатом (1:1) получают вещество, указанное в заголовке (9,05 г), 19F-ЯМР: -43,3; -63,7 млн. долей.

Следующие предпочтительные соединения, приведенные в табл. 1-8, также входят составной частью в данное изобретение и получены или могут быть получены в соответствии или аналогично с приведенными выше примерами 1-6 или с описанными выше общими методами.

В таблицах сделаны сокращения, которые означают:

Me = метил;

Et = этил;

Pr = пропил;

n-Pr = н-пропил;

i-Pr = изопропил;

n-Bu = н-бутил;

i-Bu = изобутил;

t-Bu = трет-бутил;

Ph = фенил;

цикло-C₃H₅ означает циклопропил;

цикло-C₆H₁₁ означает циклогексил;

C₂H₄OMe означает 2-метоксиэтил;

C₃H₆ означает пропилен (-CH₂CH₂CH₂-);

C₃H₆Cl означает 3-хлорпропил и

1,2-C₆H₄ означает фенил, к которому присоединены R⁵ и CONR⁷-группы в 1- и 2-м положениях (т.е. 1,2-фенилен);

для А изображено, что углерод с левой стороны А присоединен к R⁵.

Z- и E- относятся соответственно к цис- или транс-изомерам.

Величины сдвигов в ¹⁹F-ЯМР спектрах приведены в миллионных долях (млн. долей).

Таблица 1

Соединения формулы (I), в которых заместители имеют следующие значения:

R¹=CN, R²=Cl, W=CR⁴ и R⁴=Cl, R³=CF₃, R⁶ означает CF₃, m=0

Соединение номер	R ⁷	R ⁵	n	Темп.пл. °C, ЯМР(млн. долей)
1- 16	Me	COO-Me	0	19F:-42,7;-63,8
1- 17	Me	COO-Me	1	19F:-64,0;-72,4
1- 18	Me	COO-Me	2	
1- 19	Me	COO-Et	0	19F:-42,7;-63,9
1- 20	Me	COO-Et	1	19F:-64,0;-72,3-7
1- 21	Me	COO-Et	2	
1- 22	Me	COO-n-Pr	0	
1- 23	Me	COO-n-Pr	1	Темп.пл. 124°C
1- 24	Me	COO-n-Pr	2	
1- 25	Me	COO-i-Pr	0	
1- 26	Me	COO-i-Pr	1	19F:-63,9;-72,2-73,4
1- 27	Me	COO-i-Pr	2	
1- 28	Me	COO-n-Bu	0	
1- 29	Me	COO-n-Bu	1	19F:-63,9;-72,2-73,4
1- 30	Me	COO-n-Bu	2	
1- 31	Me	COO-CH(Me)Et	0	
1- 32	Me	COO-CH(Me)Et	1	
1- 33	Me	COO-CH(Me)Et	2	
1- 34	Me	COO-i-Bu	0	
1- 35	Me	COO-i-Bu	1	
1- 36	Me	COO-i-Bu	2	
1- 37	Me	COO-t-Bu	0	
1- 38	Me	COO-t-Bu	1	
1- 39	Me	COO-t-Bu	2	
1- 40	Me	COO-H-C ₅ H ₁₁	0	
1- 41	Me	COO-H-C ₅ H ₁₁	1	
1- 42	Me	COO-H-C ₅ H ₁₁	2	
1- 43	Me	COO-CH ₂ -t-Bu	0	
1- 44	Me	COOCH ₂ -t-Bu	1	

1- 45	Me	COOCH ₂ -t-Bu	2	
1- 46	Me	COO-н-С ₆ H ₁₃	0	
1- 47	Me	COO-н-С ₆ H ₁₃	1	
1- 48	Me	COO-н-С ₆ H ₁₃	2	
1- 49	Me	COOCH ₂ CH=CH ₂	0	
1- 50	Me	COOCH ₂ CH=CH ₂	1	
1- 51	Me	COOCH ₂ CH=CH ₂	2	
1- 52	Me	COO-цикло-С ₅ H ₉	0	
1- 53	Me	COO-цикло-С ₅ H ₉	1	
1- 54	Me	COO-цикло-С ₅ H ₉	2	
1- 55	Me	COO-цикло-С ₆ H ₁₃	0	
1- 56	Me	COO-цикло-С ₆ H ₁₃	1	
1- 57	Me	COO-цикло-С ₆ H ₁₃	2	
1- 58	Me	COOCH ₂ -цикло-С ₃ H ₅	0	
1- 59	Me	COOCH ₂ -цикло-С ₃ H ₅	1	
1- 60	Me	COOCH ₂ -цикло-С ₃ H ₅	2	
1- 61	Me	COOCH ₂ -цикло-С ₆ H ₁₁	0	
1- 62	Me	COOCH ₂ -цикло-С ₆ H ₁₁	1	
1- 63	Me	COOCH ₂ -цикло-С ₆ H ₁₁	2	
1- 64	Me	COOC ₃ H ₆ Cl	0	
1- 65	Me	COOC ₃ H ₆ Cl	1	
1- 66	Me	COOC ₃ H ₆ Cl	2	
1- 67	Me	COOC ₂ H ₄ OMe	0	
1- 68	Me	COOC ₂ H ₄ OMe	1	
1- 69	Me	COOC ₂ H ₄ OMe	2	
1- 70	Me	COOC ₂ H ₄ OEt	0	
1- 71	Me	COOC ₂ H ₄ OEt	1	
1- 72	Me	COOC ₂ H ₄ OEt	2	
1- 73	Me	COOCH ₂ Ph	0	
1- 74	Me	COOCH ₂ Ph	1	
1- 75	Me	COOCH ₂ Ph	2	
1- 76	Me	COOCH(Me)Ph	0	
1- 77	Me	COOCH(Me)Ph	1	
1- 78	Me	COOCH(Me)Ph	2	
1- 79	Me	COOC ₂ H ₄ Ph	0	
1- 80	Me	COOC ₂ H ₄ Ph	1	
1- 81	Me	COOC ₂ H ₄ Ph	2	
1- 82	Me	COOH	0	
1- 83	Me	COOH	1	
1- 84	Me	COOH	2	
1- 85	Et	COOMe	0	
1- 86	Et	COOMe	1	
1- 87	Et	COOMe	2	
1- 88	Et	COOEt	0	19F:-42,4;-63,9
1- 89	Et	COOEt	1	
1- 90	Et	COOEt	2	
1- 100	C ₂ H ₄ SMe	COOEt	2	19F:-64,3;-78,6
1- 101	C ₃ H ₆ SMe	COOEt	2	19F:-64,3;-78,6

Таблица 2

Соединения формулы (I), в которых заместители имеют следующие значения:

 $R^1=CN$, $R^2=Cl$, $W=CR^4$ и $R^4=Cl$, $R^3=CF_3$, R^6 означает CF_3 , $m=0$

Соединение номер	R^7	R^5	n	Темп. пл. °C, ЯМР(млн. долей)
2- 43	Me	CONH ₂	0	
2- 44	Me	CONH ₂	1	
2- 45	Me	CONH ₂	2	
2- 46	Me	CONHMe	0	
2- 47	Me	CONHMe	1	
2- 48	Me	CONHMe	2	
2- 49	Me	CONHEt	0	
2- 50	Me	CONHEt	1	
2- 51	Me	CONHEt	2	
2- 52	Me	CONH-n-Pr	0	
2- 53	Me	CONH-n-Pr	1	
2- 54	Me	CONH-n-Pr	2	
2- 55	Me	CONH-i-Pr	0	
2- 56	Me	CONH-i-Pr	1	
2- 57	Me	CONH-i-Pr	2	
2- 58	Me	CONH-n-Bu	0	
2- 59	Me	CONH-n-Bu	1	
2- 60	Me	CONH-n-Bu	2	
2- 61	Me	CON(Me) ₂	0	
2- 62	Me	CON(Me) ₂	1	
2- 63	Me	CON(Me) ₂	2	
2- 64	Me	CON(Et) ₂	0	19F:-43,2;-64,2
2- 65	Me	CON(Et) ₂	1	19F:-63,8;-72,6
2- 66	Me	CON(Et) ₂	2	
2- 67	Me	CON(n-Pr) ₂	0	
2- 68	Me	CON(n-Pr) ₂	1	19F:-63,8;-72,6
2- 69	Me	CON(n-Pr) ₂	2	
2- 70	Me	CON(n-Bu) ₂	0	
2- 71	Me	CON(n-Bu) ₂	1	
2- 72	Me	CON(n-Bu) ₂	2	
2- 73	Me	CO-N-пирролидинил	0	
2- 74	Me	CO-N-пирролидинил	1	19F:-64,3;-72,9
2- 75	Me	CO-N-пирролидинил	2	
2- 76	Me	CO-N-пиперидинил	0	
2- 77	Me	CO-N-пиперидинил	1	19F:-64,2;-73,0
2- 78	Me	CO-N-пиперидинил	2	
2- 79	Me	CO-N-морфолинил	0	
2- 80	Me	CO-N-морфолинил	1	
2- 81	Me	CO-N-морфолинил	2	
2- 82	Me	CO-N-4-Ме-пиперазинил	0	
2- 83	Me	CO-N-4-Ме- пиперазинил	1	
2- 84	Me	CO-N-4-Ме- пиперазинил	2	
2- 85	Et	CON(Me) ₂	0	
2- 86	Et	CON(Me) ₂	1	
2- 87	Et	CON(Me) ₂	2	
2- 88	Et	CON(Et) ₂	0	
2- 89	Et	CON(Et) ₂	1	
2- 90	Et	CON(Et) ₂	2	
2- 91	CH ₂ OMe	CON(Et) ₂	0	
2- 92	CH ₂ OMe	CON(Et) ₂	1	
2- 93	CH ₂ OMe	CON(Et) ₂	2	
2- 100	n-Pr	CON(Et) ₂	0	
2- 101	n-Pr	CON(Et) ₂	1	
2- 102	n-Pr	CON(Et) ₂	2	

Таблица 3

Соединения формулы (I), в которых заместители имеют следующие значения:

$R^1=CN$, $R^2=Cl$, $W=CR^4$ и $R^4=Cl$, $R^3=CF_3$, R^6 означает CF_3 , $m=1$, $A=CH_2CH_2$

Соединение номер	R^7	R^5	n	Темп.пл. °C, ЯМР(млн.долей)
3- 19	Me	COOH	0	
3- 20	Me	COOH	1	19F:-63,7;-72,2
3- 21	Me	COOH	2	
3- 22	Me	COOMe	0	
3- 23	Me	COOMe	1	19F:-63,8;-72,3
3- 24	Me	COOMe	2	
3- 25	Me	COOEt	0	
3- 26	Me	COOEt	1	19F:-63,9;-72,3
3- 27	Me	COOEt	2	
3- 28	Me	COO-n-Pr	0	
3- 29	Me	COO-n-Pr	1	
3- 30	Me	COO-n-Pr	2	
3- 31	Me	COO-i-Pr	0	
3- 32	Me	COO-i-Pr	1	
3- 33	Me	COO-i-Pr	2	
3- 34	Me	COO-n-Bu	0	
3- 35	Me	COO-n-Bu	1	19F:-63,8;-72,3
3- 36	Me	COO-n-Bu	2	
3- 37	Me	COOCH(Me)Et	0	
3- 38	Me	COOCH(Me)Et	1	
3- 39	Me	COOCH(Me)Et	2	
3- 40	Me	COO-i-Bu	0	
3- 41	Me	COO-i-Bu	1	
3- 42	Me	COO-i-Bu	2	
3- 43	Me	COO-t-Bu	0	
3- 44	Me	COO-t-Bu	1	
3- 45	Me	COO-t-Bu	2	
3- 46	Me	COO-n-C ₅ H ₁₁	0	
3- 47	Me	COO-n-C ₅ H ₁₁	1	
3- 48	Me	COO-n-C ₅ H ₁₁	2	
3- 49	Me	COOCH ₂ -t-Bu	0	
3- 50	Me	COOCH ₂ -t-Bu	1	
3- 51	Me	COOCH ₂ -t-Bu	2	
3- 52	Me	COO-n-C ₆ H ₁₃	0	
3- 53	Me	COO-n-C ₆ H ₁₃	1	
3- 54	Me	COO-n-C ₆ H ₁₃	2	
3- 55	Me	COOCH ₂ CH=CH ₂	0	
3- 56	Me	COOCH ₂ CH=CH ₂	1	

3- 57	Me	COOCH ₂ CH=CH ₂	2	
3- 58	Me	COO-цикло-C ₅ H ₉	0	
3- 59	Me	COO-цикло-C ₅ H ₉	1	
3- 60	Me	COO-цикло-C ₅ H ₉	2	
3- 61	Me	COO-цикло-C ₆ H ₁₃	0	
3- 62	Me	COO-цикло-C ₆ H ₁₃	1	
3- 63	Me	COO-цикло-C ₆ H ₁₃	2	
3- 64	Me	COOCH ₂ -цикло-C ₃ H ₅	0	
3- 65	Me	COOCH ₂ -цикло-C ₃ H ₅	1	
3- 66	Me	COOCH ₂ -цикло-C ₃ H ₅	2	
3- 67	Me	COOCH ₂ -цикло-C ₆ H ₁₁	0	
3- 68	Me	COOCH ₂ -цикло-C ₆ H ₁₁	1	
3- 69	Me	COOCH ₂ -цикло-C ₆ H ₁₁	2	
3- 70	Me	COOC ₃ H ₆ Cl	0	
3- 71	Me	COOC ₃ H ₆ Cl	1	
3- 72	Me	COOC ₃ H ₆ Cl	2	
3- 73	Me	COOC ₂ H ₄ OMe	0	
3- 74	Me	COOC ₂ H ₄ OMe	1	
3- 75	Me	COOC ₂ H ₄ OMe	2	
3- 76	Me	COOC ₂ H ₄ OEt	0	
3- 77	Me	COOC ₂ H ₄ OEt	1	
3- 78	Me	COOC ₂ H ₄ OEt	2	
3- 79	Me	COOCH ₂ Ph	0	
3- 80	Me	COOCH ₂ Ph	1	
3- 81	Me	COOCH ₂ Ph	2	
3- 82	Me	COOCH(Me)Ph	0	
3- 83	Me	COOCH(Me)Ph	1	
3- 84	Me	COOCH(Me)Ph	2	
3- 85	Me	COOC ₂ H ₄ Ph	0	
3- 86	Me	COOC ₂ H ₄ Ph	1	
3- 87	Me	COOC ₂ H ₄ Ph	2	
3- 88	Et	COOMe	0	
3- 89	Et	COOMe	1	
3- 90	Et	COOMe	2	
3- 91	Et	COOEt	0	
3- 92	Et	COOEt	1	
3- 93	Et	COOEt	2	
3- 100	Me	COOC ₂ H ₄ N(Me) ₂	0	
3- 101	Me	COOC ₂ H ₄ N(Me) ₂	1	
3- 102	Me	COOC ₂ H ₄ N(Me) ₂	2	
3- 103	Me	COO(C ₂ H ₄ O) ₂ Me	0	
3- 104	Me	COO(C ₂ H ₄ O) ₂ Me	1	
3- 105	Me	COO(C ₂ H ₄ O) ₂ Me	2	
3- 100	Me	COOC ₂ H ₄ SMe	0	
3- 101	Me	COOC ₂ H ₄ SMe	1	19F: -64,2; -72,8
3- 102	Me	COOC ₂ H ₄ SMe	2	
3- 103	Me	COOC ₂ H ₄ SOMe	0	
3- 104	Me	COOC ₂ H ₄ SOMe	1	
3- 105	Me	COOC ₂ H ₄ SOMe	2	
3- 106	Me	COOC ₂ H ₄ SO ₂ Me	0	
3- 107	Me	COOC ₂ H ₄ SO ₂ Me	1	
3- 108	Me	COOC ₂ H ₄ SO ₂ Me	2	
3- 109	Me	COO(C ₂ H ₄ O) ₂ Me	0	
3- 110	Me	COO(C ₂ H ₄ O) ₂ Me	1	19F: -63,8; -72,3
3- 111	Me	COO(C ₂ H ₄ O) ₂ Me	2	

Таблица 4

Соединения формулы (I), в которых заместители имеют следующие значения:

$R^1=CN$, $R^2=Cl$, $W=CR^4$ и $R^4=Cl$, $R^3=CF_3$, R^6 означает CF_3 , $m=1$, $A=CH_2CH_2$

Соединение Номер	R^7	R^5	n	Темп.пл.°C, ЯМР(млн.долей)
4- 43	Me	CONH ₂	0	
4- 44	Me	CONH ₂	1	
4- 45	Me	CONH ₂	2	
4- 46	Me	CONHMe	0	
4- 47	Me	CONHMe	1	
4- 48	Me	CONHMe	2	
4- 49	Me	CONHEt	0	
4- 50	Me	CONHEt	1	
4- 51	Me	CONHEt	2	
4- 52	Me	CONH-n-Pr	0	
4- 53	Me	CONH-n-Pr	1	
4- 54	Me	CONH-n-Pr	2	
4- 55	Me	CONH-i-Pr	0	
4- 56	Me	CONH-i-Pr	1	
4- 57	Me	CONH-i-Pr	2	
4- 58	Me	CONH-n-Bu	0	
4- 59	Me	CONH-n-Bu	1	
4- 60	Me	CONH-n-Bu	2	
4- 61	Me	CON(Me) ₂	0	
4- 62	Me	CON(Me) ₂	1	19F:-63,7;-72,2
4- 63	Me	CON(Me) ₂	2	
4- 64	Me	CON(Et) ₂	0	
4- 65	Me	CON(Et) ₂	1	
4- 66	Me	CON(Et) ₂	2	
4- 67	Me	CON-(n-Pr) ₂	0	
4- 68	Me	CON-(n-Pr) ₂	1	
4- 69	Me	CON-(n-Pr) ₂	2	
4- 70	Me	CON-(n-Bu) ₂	0	
4- 71	Me	CON-(n-Bu) ₂	1	
4- 72	Me	CON-(n-Bu) ₂	2	
4- 73	Me	CO-N-пирролидинил	0	
4- 74	Me	CO-N-пирролидинил	1	
4- 75	Me	CO-N-пирролидинил	2	
4- 76	Me	CO-N-пиперидинил	0	
4- 77	Me	CO-N-пиперидинил	1	
4- 78	Me	CO-N-пиперидинил	2	
4- 79	Me	CO-N-морфолинил	0	
4- 80	Me	CO-N-морфолинил	1	
4- 81	Me	CO-N-морфолинил	2	
4- 82	Me	CO-N-4-Ме- пиперазинил	0	
4- 83	Me	CO-N-4-Ме- пиперазинил	1	
4- 84	Me	CO-N-4-Ме- пиперазинил	2	
4- 85	Et	CON(Me) ₂	0	
4- 86	Et	CON(Me) ₂	1	
4- 87	Et	CON(Me) ₂	2	
4- 88	Et	CON(Et) ₂	0	
4- 89	Et	CON(Et) ₂	1	
4- 90	Et	CON(Et) ₂	2	
4- 91	CH ₂ OMe	CON(Et) ₂	0	
4- 92	CH ₂ OMe	CON(Et) ₂	1	
4- 93	CH ₂ OMe	CON(Et) ₂	2	
4- 100	n-Pr	CON(Et) ₂	0	
4- 101	n-Pr	CON(Et) ₂	1	
4- 102	n-Pr	CON(Et) ₂	2	

Таблица 5

Соединения формулы (I), в которой заместители имеют следующие значения:

$R^1=CN$, $R^2=Cl$, $W=CR^4$ и $R^4=Cl$, $R^3=CF_3$, R^6 означает CF_3 , $m=1$, $R^7=Me$

Соединение номер	A	R^5	n	Темп.пл. °С, ЯМР(млн.долей)
5- 01	Z- CH=CH	COOH	0	
5- 02	Z- CH=CH	COOH	1	
5- 03	Z- CH=CH	COOH	2	
5- 04	Z- CH=CH	COOMe	0	
5- 05	Z- CH=CH	COOMe	1	
5- 06	Z- CH=CH	COOMe	2	
5- 07	Z- CH=CH	COOEt	0	
5- 08	Z- CH=CH	COOEt	1	
5- 09	Z- CH=CH	COOEt	2	
5- 10	Z- CH=CH	COO-n-Pr	0	
5- 11	Z- CH=CH	COO-n-Pr	1	
5- 12	Z- CH=CH	COO-n-Pr	2	
5- 13	Z- CH=CH	COO-n-Bu	0	
5- 14	Z- CH=CH	COO-n-Bu	1	
5- 15	Z- CH=CH	COO-n-Bu	2	
5- 16	Z- CH=CH	COOCH ₂ Ph	0	
5- 17	Z- CH=CH	COOCH ₂ Ph	1	
5- 18	Z- CH=CH	COOCH ₂ Ph	2	
5- 19	E- CH=CH	COOH	0	
5- 20	E- CH=CH	COOH	1	
5- 21	E- CH=CH	COOH	2	
5- 22	E- CH=CH	COOMe	0	
5- 23	E- CH=CH	COOMe	1	
5- 24	E- CH=CH	COOMe	2	
5- 25	E- CH=CH	COOEt	0	
5- 26	E- CH=CH	COOEt	1	19F: -64,3; -72,7
5- 27	E- CH=CH	COOEt	2	

5- 28	E- CH=CH	COO-n-Pr	0	
5- 29	E- CH=CH	COO-n-Pr	1	
5- 30	E- CH=CH	COO-n-Pr	2	
5- 31	E- CH=CH	COO-n-Bu	0	
5- 32	E- CH=CH	COO-n-Bu	1	
5- 33	E- CH=CH	COO-n-Bu	2	
5- 34	E- CH=CH	COOCH ₂ Ph	0	
5- 35	E- CH=CH	COOCH ₂ Ph	1	
5- 36	E- CH=CH	COOCH ₂ Ph	2	
5- 37	C ₃ H ₆	COOH	0	
5- 38	C ₃ H ₆	COOH	1	
5- 39	C ₃ H ₆	COOH	2	
5- 40	C ₃ H ₆	COOMe	0	
5- 41	C ₃ H ₆	COOMe	1	
5- 42	C ₃ H ₆	COOMe	2	
5- 43	C ₃ H ₆	COOEt	0	
5- 44	C ₃ H ₆	COOEt	1	19F:-64.3;-72.7
5- 45	C ₃ H ₆	COOEt	2	
5- 46	C ₃ H ₆	COO-n-Pr	0	
5- 47	C ₃ H ₆	COO-n-Pr	1	
5- 48	C ₃ H ₆	COO-n-Pr	2	
5- 49	C ₃ H ₆	COO-n-Bu	0	
5- 50	C ₃ H ₆	COO-n-Bu	1	
5- 51	C ₃ H ₆	COO-n-Bu	2	
5- 52	C ₃ H ₆	COOCH ₂ Ph	0	
5- 53	C ₃ H ₆	COOCH ₂ Ph	1	
5- 54	C ₃ H ₆	COOCH ₂ Ph	2	
5- 55	CH ₂ CH=CHCH ₂	COOH	0	
5- 56	CH ₂ CH=CHCH ₂	COOH	1	
5- 57	CH ₂ CH=CHCH ₂	COOH	2	
5- 58	CH ₂ CH=CHCH ₂	COOMe	0	
5- 59	CH ₂ CH=CHCH ₂	COOMe	1	
5- 60	CH ₂ CH=CHCH ₂	COOMe	2	
5- 61	CH ₂ CH=CHCH ₂	COOEt	0	
5- 62	CH ₂ CH=CHCH ₂	COOEt	1	
5- 63	CH ₂ CH=CHCH ₂	COOEt	2	
5- 64	CH ₂ CH=CHCH ₂	COO-n-Pr	0	
5- 65	CH ₂ CH=CHCH ₂	COO-n-Pr	1	
5- 66	CH ₂ CH=CHCH ₂	COO-n-Pr	2	
5- 67	CH ₂ CH=CHCH ₂	COO-n-Bu	0	
5- 68	CH ₂ CH=CHCH ₂	COO-n-Bu	1	
5- 69	CH ₂ CH=CHCH ₂	COO-n-Bu	2	

5- 70	CH ₂ CH=CHCH ₂	COOCH ₂ Ph	0	
5- 71	CH ₂ CH=CHCH ₂	COOCH ₂ Ph	1	
5- 72	CH ₂ CH=CHCH ₂	COOCH ₂ Ph	2	
5- 73	CH ₂ SCH ₂	COOH	0	
5- 74	CH ₂ SCH ₂	COOH	1	19F:-63,7;-72,1
5- 75	CH ₂ SCH ₂	COOH	2	
5- 76	CH ₂ SCH ₂	COOMe	0	
5- 77	CH ₂ SCH ₂	COOMe	1	
5- 78	CH ₂ SCH ₂	COOMe	2	
5- 79	CH ₂ SCH ₂	COOEt	0	
5- 80	CH ₂ SCH ₂	COOEt	1	
5- 81	CH ₂ SCH ₂	COOEt	2	
5- 82	CH ₂ N(Me)CH ₂	COOH	0	
5- 83	CH ₂ N(Me)CH ₂	COOH	1	
5- 84	CH ₂ N(Me)CH ₂	COOH	2	
5- 85	CH ₂ N(Me)CH ₂	COOMe	0	
5- 86	CH ₂ N(Me)CH ₂	COOMe	1	
5- 87	CH ₂ N(Me)CH ₂	COOMe	2	
5- 88	CH ₂ N(Me)CH ₂	COOEt	0	
5- 89	CH ₂ N(Me)CH ₂	COOEt	1	
5- 90	CH ₂ N(Me)CH ₂	COOEt	2	
5- 91	1,2-C ₆ H ₄	COOH	0	
5- 92	1,2-C ₆ H ₄	COOH	1	
5- 93	1,2-C ₆ H ₄	COOH	2	
5- 94	1,2-C ₆ H ₄	COOMe	0	
5- 95	1,2-C ₆ H ₄	COOMe	1	19F:-64,1;-73,1
5- 96	1,2-C ₆ H ₄	COOMe	2	
5- 97	1,2-C ₆ H ₄	COOEt	0	
5- 98	1,2-C ₆ H ₄	COOEt	1	
5- 99	1,2-C ₆ H ₄	COOEt	2	
5- 100	1,3-C ₆ H ₄	COOH	0	
5- 101	1,3-C ₆ H ₄	COOH	1	19F:-64,3;-72,2
5- 102	1,3-C ₆ H ₄	COOH	2	
5- 103	1,3-C ₆ H ₄	COOMe	0	
5- 104	1,3-C ₆ H ₄	COOMe	1	19F:-63,8;-71,7
5- 105	1,3-C ₆ H ₄	COOMe	2	
5- 106	1,3-C ₆ H ₄	COOEt	0	
5- 107	1,3-C ₆ H ₄	COOEt	1	
5- 108	1,3-C ₆ H ₄	COOEt	2	
5- 109	1,4-C ₆ H ₄	COOH	0	
5- 110	1,4-C ₆ H ₄	COOH	1	19F:-63,8;-71,9
5- 111	1,4-C ₆ H ₄	COOH	2	
5- 112	1,4-C ₆ H ₄	COOMe	0	
5- 113	1,4-C ₆ H ₄	COOMe	1	19F:-64,2;-72,3
5- 114	1,4-C ₆ H ₄	COOMe	2	
5- 115	1,4-C ₆ H ₄	COOEt	0	
5- 116	1,4-C ₆ H ₄	COOEt	1	
5- 117	1,4-C ₆ H ₄	COOEt	2	
5- 118	2,6-пиридил	COOH	0	
5- 119	2,6-пиридил	COOH	1	
5- 120	2,6-пиридил	COOH	2	
5- 121	2,6-пиридил	COOMe	0	
5- 122	2,6-пиридил	COOMe	1	19F:-64,3;-73,9
5- 123	2,6-пиридил	COOMe	2	
5- 124	2,6-пиридил	COOEt	0	
5- 125	2,6-пиридил	COOEt	1	
5- 126	2,6-пиридил	COOEt	2	
5- 127	2,5-пиридил	COOH	0	
5- 128	2,5-пиридил	COOH	1	
5- 129	2,5-пиридил	COOH	2	
5- 130	2,5-пиридил	COOMe	0	
5- 131	2,5-пиридил	COOMe	1	19F:-64,3;-72,4
5- 132	2,5-пиридил	COOMe	2	
5- 133	2,5-пиридил	COOEt	0	
5- 134	2,5-пиридил	COOEt	1	
5- 135	2,5-пиридил	COOEt	2	

Таблица 6

Соединения формулы (I), в которой заместители имеют следующие значения:

 $R^1=CN$, $R^2=Cl$, $W=CR^4$ и $R^4=Cl$, $R^3=CF_3$, R^6 означает CF_3 , $m=1$, $R^7=Me$

Соединение номер	A	R^5	n	Темп.пл.°С, ЯМР(млн.долей)
6- 01	1,2-циклопропил	COOH	0	
6- 02	1,2-циклопропил	COOH	1	
6- 03	1,2-циклопропил	COOH	2	
6- 04	1,2-циклопропил	COOMe	0	
6- 05	1,2-циклопропил	COOMe	1	
6- 06	1,2-циклопропил	COOMe	2	
6- 07	1,2-циклопропил	COOEt	0	
6- 08	1,2-циклопропил	COOEt	1	
6- 09	1,2-циклопропил	COOEt	2	
6- 10	1,2-циклобутил	COOH	0	
6- 11	1,2-циклобутил	COOH	1	
6- 12	1,2-циклобутил	COOH	2	
6- 13	1,2-циклобутил	COOMe	0	
6- 14	1,2-циклобутил	COOMe	1	
6- 15	1,2-циклобутил	COOMe	2	
6- 16	1,2-циклобутил	COOEt	0	
6- 17	1,2-циклобутил	COOEt	1	
6- 18	1,2-циклобутил	COOEt	2	
6- 19	транс-1,2-циклопентил	COOH	0	
6- 20	транс-1,2-циклопентил	COOH	1	
6- 21	транс-1,2-циклопентил	COOH	2	
6- 22	транс-1,2-циклопентил	COOMe	0	
6- 23	транс-1,2-циклопентил	COOMe	1	
6- 24	транс-1,2-циклопентил	COOMe	2	
6- 25	транс-1,2-циклопентил	COOEt	0	
6- 26	транс-1,2-циклопентил	COOEt	1	
6- 27	транс-1,2-циклопентил	COOEt	2	
6- 28	1,2,2-триметил-1,3-циклопентил	COOH	0	
6- 29	1,2,2-триметил-1,3-циклопентил	COOH	1	
6- 30	1,2,2-триметил-1,3-циклопентил	COOH	2	
6- 31	1,2,2-триметил-1,3-циклопентил	COOMe	0	
6- 32	1,2,2-триметил-1,3-циклопентил	COOMe	1	
6- 33	1,2,2-триметил-1,3-циклопентил	COOMe	2	
6- 34	1,2,2-триметил-1,3-циклопентил	COOEt	0	
6- 35	1,2,2-триметил-1,3-циклопентил	COOEt	1	
6- 36	1,2,2-триметил-1,3-циклопентил	COOEt	2	
6- 37	2,3-(5-норборненил)	COOH	0	
6- 38	2,3-(5-норборненил)	COOH	1	
6- 39	2,3-(5-норборненил)	COOH	2	
6- 40	2,3-(5-норборненил)	COOMe	0	
6- 41	2,3-(5-норборненил)	COOMe	1	
6- 42	2,3-(5-норборненил)	COOMe	2	
6- 43	2,3-(5-норборненил)	COOEt	0	
6- 44	2,3-(5-норборненил)	COOEt	1	
6- 45	2,3-(5-норборненил)	COOEt	2	
6- 46	1,2-циклогексил	COOH	0	
6- 47	1,2-циклогексил	COOH	1	
6- 48	1,2-циклогексил	COOH	2	
6- 49	1,2-циклогексил	COOMe	0	
6- 50	1,2-циклогексил	COOMe	1	

6- 51	1,2-циклогексил	COOMe	2	
6- 52	1,2-циклогексил	COOEt	0	
6- 53	1,2-циклогексил	COOEt	1	
6- 54	1,2-циклогексил	COOEt	2	
6- 55	1,2-циклогексил	COOH	0	
6- 56	1,2-циклогексил	COOH	1	
6- 57	1,2-циклогекс-1-енил	COOH	2	
6- 58	1,2-циклогекс-1-енил	COOMe	0	
6- 59	1,2-циклогекс-1-енил	COOMe	1	
6- 60	1,2-циклогекс-1-енил	COOMe	2	
6- 61	1,2-циклогекс-1-енил	COOEt	0	
6- 62	1,2-циклогекс-1-енил	COOEt	1	
6- 63	1,2-циклогекс-1-енил	COOEt	2	
6- 64	1,3-циклогексил	COOH	0	
6- 65	1,3-циклогексил	COOH	1	
6- 66	1,3-циклогексил	COOH	2	
6- 67	1,3-циклогексил	COOMe	0	
6- 68	1,3-циклогексил	COOMe	1	
6- 69	1,3-циклогексил	COOMe	2	
6- 70	1,3-циклогексил	COOEt	0	
6- 71	1,3-циклогексил	COOEt	1	
6- 72	1,3-циклогексил	COOEt	2	
6- 73	1,4-циклогексил	COOH	0	
6- 74	1,4-циклогексил	COOH	1	
6- 75	1,4-циклогексил	COOH	2	
6- 76	1,4-циклогексил	COOMe	0	
6- 77	1,4-циклогексил	COOMe	1	
6- 78	1,4-циклогексил	COOMe	2	
6- 79	1,4-циклогексил	COOEt	0	
6- 80	1,4-циклогексил	COOEt	1	
6- 81	1,4-циклогексил	COOEt	2	

Таблица 8

Соединения формулы (I), в которых заместители имеют следующие значения:

 $R^1=CN$, $R^2=Cl$, $W=CR^4$ и $R^4=Cl$, $R^3=CF_3$, R^6 означает CF_3 , $m=1$, $R^7=Me$

Соединение номер	A	R^5	n	Темп.пл.°С, ЯМР(млн.долей)
8- 01	CH(CH ₃)	NH ₂	0	
8- 02	CH(CH ₃)	NH ₂	1	
8- 03	CH(CH ₃)	NH ₂	2	
8- 04	CH(CH ₃)	NHMe	0	
8- 05	CH(CH ₃)	NHMe	1	
8- 06	CH(CH ₃)	NHMe	2	
8- 07	CH(CH ₃)	NHEt	0	
8- 08	CH(CH ₃)	NHEt	1	
8- 09	CH(CH ₃)	NHEt	2	
8- 10	CH(CH ₃)	N(Me) ₂	0	
8- 11	CH(CH ₃)	N(Me) ₂	1	
8- 12	CH(CH ₃)	N(Me) ₂	2	
8- 13	CH(CH ₃)	N(Et) ₂	0	
8- 14	CH(CH ₃)	N(Et) ₂	1	
8- 15	CH(CH ₃)	N(Et) ₂	2	
8- 16	CH(CH ₃)	NH-COO-t-Bu	0	
8- 17	CH(CH ₃)	NH-COO-t-Bu	1	
8- 18	CH(CH ₃)	NH-COO-t-Bu	2	
8- 19	CH(CH ₃)	NH-COOCH ₂ Ph	0	
8- 20	CH(CH ₃)	NH-COOCH ₂ Ph	1	
8- 21	CH(CH ₃)	NH-COOCH ₂ Ph	2	
8- 22	CH(CH ₃)	NHCOMe	0	
8- 23	CH(CH ₃)	NHCOMe	1	
8- 24	CH(CH ₃)	NHCOMe	2	
8- 25	CH(CH ₃)	NMe-COO-t-Bu	0	
8- 26	CH(CH ₃)	NMe-COO-t-Bu	1	
8- 27	CH(CH ₃)	NMe-COO-t-Bu	2	
8- 28	CH(CH ₃)	N(n-Pr) ₂	0	
8- 29	CH(CH ₃)	N(n-Pr) ₂	1	
8- 30	CH(CH ₃)	N(n-Pr) ₂	2	
8- 31	CH ₂ CH ₂	NH ₂	0	
8- 32	CH ₂ CH ₂	NH ₂	1	
8- 33	CH ₂ CH ₂	NH ₂	2	
8- 34	CH ₂ CH ₂	NHMe	0	
8- 35	CH ₂ CH ₂	NHMe	1	
8- 36	CH ₂ CH ₂	NHMe	2	
8- 37	CH ₂ CH ₂	NHEt	0	
8- 38	CH ₂ CH ₂	NHEt	1	
8- 39	CH ₂ CH ₂	NHEt	2	
8- 40	CH ₂ CH ₂	N(Me) ₂	0	
8- 41	CH ₂ CH ₂	N(Me) ₂	1	
8- 42	CH ₂ CH ₂	N(Me) ₂	2	
8- 43	CH ₂ CH ₂	N(Et) ₂	0	¹⁹ F: -42,8; -63,9

8- 44	CH ₂ CH ₂	N(Et) ₂	1	
8- 45	CH ₂ CH ₂	N(Et) ₂	2	
8- 46	CH ₂ CH ₂	NH-COO-t-Bu	0	
8- 47	CH ₂ CH ₂	NH-COO-t-Bu	1	
8- 48	CH ₂ CH ₂	NH-COO-t-Bu	2	
8- 49	CH ₂ CH ₂	NH-COOCH ₂ Ph	0	
8- 50	CH ₂ CH ₂	NH-COOCH ₂ Ph	1	
8- 51	CH ₂ CH ₂	NH-COOCH ₂ Ph	2	
8- 52	CH ₂ CH ₂	NHCOMe	0	
8- 53	CH ₂ CH ₂	NHCOMe	1	
8- 54	CH ₂ CH ₂	NHCOMe	2	
8- 55	CH ₂ CH ₂	NMe-COO-t-Bu	0	
8- 56	CH ₂ CH ₂	NMe-COO-t-Bu	1	
8- 57	CH ₂ CH ₂	NMe-COO-t-Bu	2	
8- 58	CH ₂ CH ₂	N(n-Pr) ₂	0	
8- 59	CH ₂ CH ₂	N(n-Pr) ₂	1	
8- 60	CH ₂ CH ₂	N(n-Pr) ₂	2	
8- 61	CH ₂ CH ₂	NH-n-Pr	0	
8- 62	CH ₂ CH ₂	NH-n-Pr	1	
8- 63	CH ₂ CH ₂	NH-n-Pr	2	
8- 64	CH ₂ CH ₂	NH-n-Bu	0	
8- 65	CH ₂ CH ₂	NH-n-Bu	1	
8- 66	CH ₂ CH ₂	NH-n-Bu	2	
8- 67	CH ₂ CH ₂	NHCH ₂ Ph	0	
8- 68	CH ₂ CH ₂	NHCH ₂ Ph	1	
8- 69	CH ₂ CH ₂	NHCH ₂ Ph	2	
8- 70	CH ₂ CH ₂	N-пирролидинил	0	
8- 71	CH ₂ CH ₂	N-пирролидинил	1	
8- 72	CH ₂ CH ₂	N-пирролидинил	2	
8- 73	CH ₂ CH ₂	N-пиперидинил	0	
8- 74	CH ₂ CH ₂	N-пиперидинил	1	
8- 75	CH ₂ CH ₂	N-пиперидинил	2	
8- 76	CH ₂ CH ₂	N-морфолинил	0	
8- 77	CH ₂ CH ₂	N-морфолинил	1	
8- 78	CH ₂ CH ₂	N-морфолинил	2	
8- 79	CH ₂ CH ₂	N(Me)-CH ₂ COOEt	0	
8- 80	CH ₂ CH ₂	N(Me)-CH ₂ COOEt	1	
8- 81	CH ₂ CH ₂	N(Me)-CH ₂ COOEt	2	
8- 82	CH ₂ CH ₂	N-4-COOMe-пиперидинил	0	
8- 83	CH ₂ CH ₂	N-4-COOMe-пиперидинил	1	
8- 84	CH ₂ CH ₂	N-4-COOMe-пиперидинил	2	
8- 85	CH ₂ CH ₂	N-4-COOEt-пиперазинил	0	

8- 86	CH ₂ CH ₂	N-4-COOEt-пиперазинил	1	
8- 87	CH ₂ CH ₂	N-4-COOEt-пиперазинил	2	
8- 88	CH(CH ₃)CH ₂	NH ₂	0	
8- 89	CH(CH ₃)CH ₂	NH ₂	1	
8- 90	CH(CH ₃)CH ₂	NH ₂	2	
8- 91	CH(CH ₃)CH ₂	NHMe	0	
8- 92	CH(CH ₃)CH ₂	NHMe	1	
8- 93	CH(CH ₃)CH ₂	NHMe	2	
8- 94	CH(CH ₃)CH ₂	NHEt	0	
8- 95	CH(CH ₃)CH ₂	NHEt	1	
8- 96	CH(CH ₃)CH ₂	NHEt	2	
8- 97	CH(CH ₃)CH ₂	N(Me) ₂	0	
8- 98	CH(CH ₃)CH ₂	N(Me) ₂	1	
8- 99	CH(CH ₃)CH ₂	N(Me) ₂	2	
8- 100	CH(CH ₃)CH ₂	N(Et) ₂	0	
8- 101	CH(CH ₃)CH ₂	N(Et) ₂	1	
8- 102	CH(CH ₃)CH ₂	N(Et) ₂	2	
8- 103	CH(CH ₃)CH ₂	N(n-Pr) ₂	0	
8- 104	CH(CH ₃)CH ₂	N(n-Pr) ₂	1	
8- 105	CH(CH ₃)CH ₂	N(n-Pr) ₂	2	
8- 106	CH(CH ₃)CH ₂	NH-n-Pr	0	
8- 107	CH(CH ₃)CH ₂	NH-n-Pr	1	
8- 108	CH(CH ₃)CH ₂	NH-n-Pr	2	
8- 109	CH(CH ₃)CH ₂	NH-n-Bu	0	
8- 110	CH(CH ₃)CH ₂	NH-n-Bu	1	
8- 111	CH(CH ₃)CH ₂	NH-n-Bu	2	
8- 112	CH(CH ₃)CH ₂	NHCH ₂ Ph	0	
8- 113	CH(CH ₃)CH ₂	NHCH ₂ Ph	1	
8- 114	CH(CH ₃)CH ₂	NHCH ₂ Ph	2	
8- 115	CH(CH ₃)CH ₂	N-пирролидинил	0	
8- 116	CH(CH ₃)CH ₂	N-пирролидинил	1	
8- 117	CH(CH ₃)CH ₂	N-пирролидинил	2	
8- 118	CH(CH ₃)CH ₂	N-пиперидинил	0	
8- 119	CH(CH ₃)CH ₂	N-пиперидинил	1	
8- 120	CH(CH ₃)CH ₂	N-пиперидинил	2	
8- 121	CH(CH ₃)CH ₂	N-морфолинил	0	
8- 122	CH(CH ₃)CH ₂	N-морфолинил	1	
8- 123	CH(CH ₃)CH ₂	N-морфолинил	2	

В соответствии с другим аспектом данного изобретения предложен способ борьбы с вредителями в локусе, который включает применение эффективного количества соединения формулы (I) или его соли. Для этой цели указанное соединение обычно используют в виде пестицидной композиции (т.е. в сочетании с приемлемыми разбавителями или носителями и/или поверхностно-активными агентами, пригодными для использования в пестицидных композициях), например, как описано ниже.

Термин "соединение изобретения", который используется ниже, включает 5-замещенные алкиламинопиперазолы формулы (I), указанные выше, и их пестицидно приемлемые соли.

Одним из аспектов данного изобретения, как указано выше, является способ борьбы с вредителями в локусе. Локус включает, например, самих вредителей, место (растение, поле, лес, фруктовый сад, водные пути, почву, растительные продукты и т.п.), в котором вредители находятся или питаются, или место, которое может быть в будущем инфицировано вредителями. Соединение изобретения поэтому может быть нанесено непосредственно на вредителей, на место нахождения и питания вредителей или на место, которое может быть в будущем инфицировано вредителями.

Как доказано предыдущим пестицидным использованием, данное изобретение предлагает пестицидно активные соединения и способы использования указанных соединений для борьбы с рядом видов вредителей, которые включают артроподы, особенно насекомых и арахниды, такие как клещи, или нематоды растений. Соединение изобретения может быть с успехом использовано в практических целях, например в сельскохозяйственных и садовых культурах, в лесном хозяйстве, в ветеринарии, или в домашнем животноводстве, или в здравоохранении.

Соединения изобретения могут быть использованы, например, при следующих применениях и по отношению к следующим вредителям.

Их применяют для борьбы с почвенными насекомыми, такими как корневые черви кукурузы, термиты (в особенности для защиты конструкций), корневые личинки, жуки-щелкуны, корневые долгоносики, древоточцы, озимые черви, корневая тля или гусеницы. Они также могут использоваться для повышения активности по отношению к патогенным для растений нематодам, таким как нематоды корне-

вые клубней, цист, порезов, поражений тканей или стеблей, или луковиц, или против клещей. Для борьбы с почвенными вредителями, например корневыми червями кукурузы, соединения изобретения успешно используют или вносят их эффективное количество в почву, в которой растения выращивают или будут выращивать, или на семена, или к корням растущих растений.

При применении в области здравоохранения соединения особенно полезны для борьбы со многими насекомыми, в частности с мусорными мухами или другими двукрылыми вредителями, такими как комнатные мухи, конюшенные мухи, мухи-отшельники, роговые мухи, оленьи мухи, лошадиные мухи, комары, мошки, гниlostные мухи, черные мухи или москиты.

При защите находящихся на хранении продуктов, например зерновых, включая зерно или муку, земляных орехов, кормов животных, древесины или предметов домашнего обихода, т.е. ковров и текстильных материалов, соединения изобретения оказываются полезными для защиты от нападения артроподов, в частности жуков, включая долгоносиков, моль или клещей, например *Ephestia* spp. (мучная моль), *Anthrenus* spp. (ковровые жуки), *Tribolium* spp. (мучные жуки), *Sitophilus* spp. (зерновые долгоносики) или *Ascaris* spp. (клеши). Их используют для борьбы с тараканами, муравьями или термитами или сходными артроподовыми вредителями в инфицированных местах в жилых домах или в производственных помещениях или для борьбы с личинками москитов на водных путях, в водных источниках, в резервуарах или в других видах текущей или стоячей воды.

Их применяют при обработке фундаментов, конструкций или почвы для предотвращения нападения на здание термитов, например *Reticulitermes* spp., *Heterotermes* spp., *Coptotermes* spp.

Они применяются в сельском хозяйстве против взрослых особей, личинок и яиц *Lepidoptera* (бабочки и моль), т.е. *Heliothis* spp., такие как *Heliothis virescens* (черви табачных бутонов), *Heliothis armigera* и *Heliothis zea*, против взрослых особей и личинок *Coleoptera* (жуки), т.е. *Anthonomus* spp., *grandis* (долгоносики хлопковых бутонов), *Leptinotarsa decemlineata* (колорадский картофельный жук), *Diabrotica* spp. (черви корней кукурузы). Также применяют против *Heteroptera* (*Hemiptera* и *Homoptera*), т.е. *Psylla* spp., *Bemisia* spp., *Trialeurodes* spp., *Aphis* spp., *Myzus* spp., *Megoura viciae*, *Phylloxera* spp., *Nephotettix* spp. (блохи листьев риса), *Nilaparvata* spp. Их применяют против *Diptera*, т.е. *Musca* spp., против *Thysanoptera*, таких как *Thrips tabaci*, против *Orthoptera*, таких как *Locusta* и *Schistocerca* spp., (саранча и сверчки), т.е. *Gryllus* spp. и *Acheta* spp., например *Blatta orientalis*, *Periplaneta americana*, *Blatella germanica*, *Locusta migratoria migratorioides* и *Schistocerca gregaria*. Они применяются против *Collembola*, т.е. *Periplaneta* spp. и *Blatella* spp. (тараканы).

Они находят применение для борьбы с артроподами, распространенными в сельском хозяйстве, такими как *Acari* (клеши), т.е. *Tetranychus* spp. и *Panonychus* spp.

Их применяют против нематодов, нападающих на растения или деревья, которые важны в сельском хозяйстве, в лесном хозяйстве или в садоводстве, или непосредственно, или распространяя бактериальные, вирусные, микоплазменные или плесневые (грибковые) болезни на растения. Например, нематоды корневых свилей, такие как *Meloidogyne* spp. (т.е. *M. incognita*). Их применяют в ветеринарии, или сельскохозяйственном животноводстве, или в помощь здравоохранению в борьбе с артроподами, которые паразитируют внутри или на теле позвоночных, в частности теплокровных позвоночных, например домашних животных, т.е. крупный рогатый скот, овцы, козы, лошади, свиньи, птица, собаки или кошки, например *Acarina*, включая клещей (т.е. присасывающихся клещей, включая *Argasidae* spp., т.е. *Argas* spp. и *Ornithodoros* spp. (т.е. *Ornithodoros moubata*); твердотельных клещей, включая *Ixodidae* spp., т.е. *Boophilus* spp., *Boophilus microplus*, *Rhipicephalus* spp., *Rhipicephalus appendiculatus* и *Rhipicephalus sanguineus*; клещей (т.е. *Damalinia* spp.); блох (т.е. *Ctenocephalides* spp., *Ctenocephalides felis* (кошачьи блохи) и *Ctenocephalides canis* (собачьи блохи)); вшей, т.е. *Menopon* spp.; *Diptera* (т.е. *Aedes* spp., *Anopheles* spp., *Musca* spp., *Hypoderma* spp.); *Hemiptera*; *Dictyoptera* (т.е. *Periplaneta* spp., *Blatella* spp.); *Hymenoptera*; например, против инфекций желудочно-кишечного тракта, вызываемых паразитическими нематодными червями, например, представители семейства *Trichostrongylidae*.

В предпочтительном аспекте изобретения соединения формулы (I) используют для борьбы с паразитами животных. К предпочтительным животным, которые следует обработать, относятся домашние животные, такие как собака или кошка.

В другом аспекте изобретения соединения изобретения (I) или их соли или композиции используют для приготовления ветеринарных лекарств.

При практическом применении для борьбы с артроподами, особенно насекомыми или арахнидами, такими как клещи или нематодные вредители растений, способ, например, включает обработку растений или места, в котором они произрастают, эффективным количеством соединения изобретения. При таком способе соединения изобретения, как правило, применяют в очаге поражения или локусе, где следует вести борьбу с инфицированием артроподами или нематодами, в эффективном количестве в пределах от около 2 г до около 1 кг активного вещества на 1 га обрабатываемого места. При идеальных условиях, в зависимости от вредителей, с которыми следует вести борьбу, более низкие применяемые количества могут приводить к адекватной защите. С другой стороны, неблагоприятные погодные условия, устойчивость вредителей или другие факторы могут привести к необходимости применения активного ингредиента в наибольших применяемых количествах. Оптимальное количество обычно зависит от нескольких

факторов, например от вида вредителя, с которым надо вести борьбу, от вида и стадии роста инфицированного растения, от обрабатываемого пространства или также от способа применения. Предпочтительно интервал эффективного применяемого количества активного соединения составляет от около 10 до около 400 г/га, более предпочтительно от около 50 до около 200 г/га.

Если вредитель почвенного происхождения (находится в почве), то активное соединение, как правило, в виде приготовленной композиции распределяют равномерно по всей площади, которую следует обработать (например, разбрасыванием или рассеиванием или обработкой полосами), любым удобным способом с применяемыми количествами от около 10 до около 400 г аи/га (аи = активный ингредиент), предпочтительно от около 50 до около 200 г аи/га. В случае применения в виде средства для окунания корней саженцев или капельной ирригации растений жидкий раствор или суспензия содержит от около 0,075 до около 1000 мг аи/л, предпочтительно от около 25 до около 200 мг аи/л. При желании обработку поля или площади, где будет произведен посев, проводят вообще или незадолго до того, когда надо защитить семена или растения от нападения. Соединение изобретения может быть смыто в почву при опрыскивании водой всей площади или может быть внесено одновременно с таким природным явлением, как дождь. Во время или после обработки соединения в готовой форме препарата может быть при желании механически распределено в почве, например при перепахивании, дисковании или бороновании тяжелой бороной. Применение можно проводить перед посадкой, во время или после посадки, однако до того, как появятся побеги или после того, как появятся побеги.

Соединение изобретения и способы борьбы с вредителями с его помощью имеют важное значение для защиты посевов на полях, лесов, плантаций, парников, садов и виноградников, или декоративных растений, или плантаций лесопосадок, например зерновых культур (таких как пшеница и рис), хлопка, овощей (таких как перец), полевых посевов (таких как сахарная свекла, соевые бобы или рапс с масличными семенами), пастбищных или фуражных посевов (таких как кукуруза или сорго), садов или рощ (таких как косточковые фрукты или цитрусовые), декоративных растений, цветов, овощей или кустарников в парниках, или в садах, или парках либо лесных деревьев (как лиственных, так и хвойных) в лесах, на плантациях или в питомниках.

Эти соединения также пригодны для защиты древесины (стоящей на корню, срубленной, переработанной, хранящейся на складах или в строениях) от нападения, например, мух-пилильщиков, или жуков, или термитов.

Соединения изобретения применяют для защиты находящихся на хранении продуктов, таких как зерно, фрукты, орехи, пряности или табак, как в исходном виде, так и в переработанном виде или включенном в продукты, от нападения моли, жуков, клещей или зерновых долгоносиков. Они также защищают находящиеся на хранении продукты животноводства, такие как кожа, волос, шерсть или перо в естественном или переработанном виде (например, в виде ковров или текстильных изделий), от нападений моли или жуков, а также защищают находящееся на хранении мясо, рыбу или зерно от нападения жуков, клещей или мух.

Кроме того, соединения изобретения и способ его применения имеют важное значение в борьбе с артроподами или гельминтами, которые вредны для домашних животных или которые распространяют или являются переносчиками болезней домашних животных, например, такими, которые упомянуты выше, и, в особенности, для борьбы с клещами, вшами, блохами, мошкой, комарами или кусающими, надоедливыми или мусорными мухами. Соединения изобретения, в частности, применяют для борьбы с артроподами и гельминтами которые находятся внутри домашних животных, или которые питаются в коже или на поверхности кожи, или сосут кровь животных, для этих целей соединения могут быть назначены орально, парентерально, подкожно или в определенном месте.

Композиции, описанные ниже, для применения на растущих посевах или на местах посевов или для обработки семян могут быть, как правило, использованы для защиты находящихся на хранении продуктов, предметов домашнего обихода, имущества или вообще окружающей среды. Возможные области применения соединений изобретения включают себя следующее:

применение на растущих посевах в качестве спреев для листьев (например, в виде спрея для борозды) пылевидных готовых форм, гранул, туманов или пены, а также в виде суспензий из тонко измельченных или помещенных в капсулы композиций для применения на почве или на корнях в виде жидкого дренажа, пыли, гранул, дыма или пены;

применение для обработки семян зерновых покрыванием семян жидким тестом или пылевидными готовыми формами;

применение для обработки животных, инфицированных или могущих быть инфицированными артроподами или гельминтами, при парентеральном, оральном или местном (локальном) использовании композиций, в которых активные ингредиенты оказывают мгновенное и/или пролонгированное действие в течение определенного промежутка времени на артроподы или гельминты, например, при примешивании в пищу или в виде подходящих, предназначенных для орального применения готовых форм лекарств, пищевой подкормки, соли для лизания, диетических добавок, готовых форм для вливания, спреев, средств для купания, средств для окунания, средств для поливания, разбрызгиваемых средств, пылевидных готовых форм, смазок, шампуней, кремов, восковых мазей или систем самообработки домашних

животных;

применение вообще для окружающей среды или к особым местам, где вредители могут затаиться, включая находящиеся на хранении продукты, древесину, предметы домашнего обихода или жилые и производственные помещения, в виде спреев, туманов, пылевидных средств, дымов, восковых мазей, лака, гранул или приманок или в виде пищевых приманок на водных путях, водных источниках, резервуарах или в других видах текущей или стоячей воды.

Соединения формулы (I) особенно полезны для борьбы с паразитами животных, если их принимать орально, и другой предпочтительный аспект изобретения состоит в том, что соединения формулы (I) используют для борьбы с паразитами животных при оральном применении. Соединения формулы (I) или их соли могут быть назначены для приема перед едой, во время или после еды. Соединения формулы (I) или их соли могут быть смешаны с носителем и/или пищевыми продуктами.

Соединение формулы (I) или его соли назначают животному орально в дозах, как правило, в интервале доз от 0,1 до 500 мг/кг соединения формулы (I) или его солей на 1 кг веса тела животного.

Частота, с которой следует обрабатывать животное, предпочтительно домашнее животное, соединением формулы (I) или его солью, как правило, составляет от примерно одного раза в неделю до примерно одного раза в год, предпочтительно от примерно одного раза каждые две недели до одного раза каждые три месяца.

Соединения изобретения могут быть назначены наиболее благоприятно вместе с другими паразитицидно действующими эффективными материалами, такими как эндопаразитициды, и/или эктопаразитициды, и/или эндектопаразитициды. Например, такие соединения включают макроциклические лактоны, такие как авермектины или милбемицины, т.е. ивермектин, пирател или регулятор роста насекомых, такой как луфенурон или метопрен.

Соединения формулы (I) могут быть также использованы для борьбы с вредными организмами в посевах известных измененных с помощью генной инженерии растений или которые будут изменены в будущем. Как правило, трансгенные растения отличаются особенно полезными свойствами, например устойчивостью к определенным агентам защиты посевов, устойчивостью к возбудителям болезней растений или к патогенезу болезни растений, таким как, в частности, насекомые или микроорганизмы, такие как грибы, бактерии или вирусы. Другие особые свойства касаются, например, продуктов урожая в отношении количества, качества, способности к хранению, состава и специфических содержащихся веществ. Так, известны трансгенные растения, у которых повышенное содержание крахмала или измененное качество крахмала или продукты урожая отличаются составом жирных кислот.

Использование в экономически важных трансгенных культурах полезных и декоративных растений предпочтительно, например, в случае зерновых культур, таких как пшеница, ячмень, рожь, овес, просо, рис, маниок и кукуруза или другие культуры, такие как сахарная свекла, хлопок, соя, масленичный рапс, картофель, томаты, горох и другие виды овощей.

При использовании в трансгенных культурах, в частности в таких, которые устойчивы к насекомым, часто наблюдаются эффекты в дополнение к эффектам по отношению к вредным организмам, наблюдаемым в других культурах, которые специфичны для применения в рассматриваемых трансгенных культурах, например измененный или специфически расширенный спектр вредителей, с которыми можно вести борьбу, или измененное количество применяемого активного вещества.

В связи с этим изобретение также относится к применению соединений формулы (I) для борьбы с вредными организмами в культурах трансгенных растений.

В соответствии с другой особенностью данного изобретения предложена пестицидная композиция, которая включает одно или несколько соединений изобретения, описанных выше, в сочетании с и предпочтительно гомогенно диспергированные в одном или нескольких совместимых, пестицидно приемлемых разбавителях или носителях и/или поверхностно-активных агентах [т.е. разбавителях или носителях и/или поверхностно-активных агентах типа, общеприемлемого и подходящего для использования в пестицидных композициях, которые совместимы с соединением изобретения].

На практике соединения изобретения наиболее часто составляют часть композиции. Эти композиции можно применять для борьбы с артроподами, особенно насекомыми или арахнидами, такими как клещи, или нематодами растений. Композиции могут быть любого известного вида, пригодного для применения к определенным вредителям в любых помещениях или за пределами помещений. Эти композиции содержат, как минимум, одно соединение изобретения в качестве активного ингредиента в комбинации или ассоциации с одним или несколькими совместимыми соединениями, например твердыми или жидкими носителями или разбавителями, добавками, поверхностно-активными агентами или т.п., подходящими для указанного применения, которые приемлемы агрономически и в качестве лекарств. Эти композиции, которые могут быть приготовлены любым известным способом, также составляют часть этого изобретения.

Соединения изобретения в их коммерчески доступных готовых препаратах и в готовых к применению формах, приготовленных из этих препаратов, могут быть представлены в смеси с другими активными веществами, такими как инсектициды, аттрактанты, стерилизаторы, акарициды, нематодциды, фунгициды, росторегулирующие вещества или гербициды.

Пестициды включают, например, фосфорные эфиры, карбаматы, карбоксильные эфиры, формамидины, соединения олова и вещества, производимые микроорганизмами.

Предпочтительными компонентами смесей являются:

1) из группы фосфорных соединений

ацефат, азаметимфос, азинфосэтил, азинфосметил, бромфос, бромфосэтил, кадусафос (F-67825), хлорэтоксифос, хлорфенвинфос, хлормефос, хлорпирифос, хлорпирифосметил, деметон, деметон-S-метил, деметон-S-метил сульфос, диалифос, диазинон, дихлорвос, дикротофос, диметоат, дисульфотон, EPN, этион, этопрофос, этримфос, фамфур, фенамифос, фенитриотион, фенсульфотион, фентион, флупирозофос, фонофос, формотион, фостиазат, гептенофос, исазофос, изотиоат, изоксатион, малатион, метакрифос, метамидофос, метидатион, салитион, мевинфос, монокротофос, налед, ометоат, оксидеметон-метил, паратион, паратионметил, фентоат, форат, фосалон, фосфолан, фосфокарб (BAS-301), фосмет, фосфамидон, фоксим, пиримифос, пиримифосэтил, пиримифосметил, профенофос, пропифос, проэтамфос, протиофос, пираклофос, пиридапентион, хиналфос, сулпрофос, темфос, тербуфос, тебупиримфос, тетраклорвинфос, тиометон, триазофос, трихлорфон, вимидотион;

2) из группы карбаматов

аланикарб (OK-135), алдикарб, 2-втор-бутилфенил метилкарбамат (BPMC), карбарил, карбофуран, карбосульфат, клоэтокарб, бенфуракарб, этиофенкарб, фуратиокарб, HCN-801, изопрокарб, метомил, 5-метил-м-куменилбутирил (метил)карбамат, оксамил, пиримикарб, пропоксур, тиодикарб, тиофанокс, 1-метилтио(этилиденамино)-N-метил-N-(морфолинотио)карбамат (UC 51717), триазамат;

3) из группы карбоксильных эфиров

акринатрин, аллетрин, альфаметрин, 5-бензил-3-фурилметил (E)-(1R)-цис-2,2-диметил-3-(2-оксотиолан-3-илиденметил)циклопропанкарбоксилат, бета-цифлутрин, альфа-циперметрин, бета-циперметрин, биоаллетрин, биоаллетрин ((S)-циклопентилизомер), биоресметрин, бифентрин, (RS)-1-циано-1-(6-фенокси-2-пиридил)метил, (1RS)-транс-3-(4-трет-бутилфенил)-2,2-диметилциклопропанкарбоксилат (NCI 85193), циклопротрин, цифлутрин, цигалотрин, цититрин, циперметрин, цифенотрин, дельтаметрин, эмментрин, эсфенвалерат, фенфлутрин, фенпропатрин, фенвалерат, флуцитринат, флуметрин, флувалинат (D изомер), имипротрин (S-41311), лямбда-цигалотрин, перметрин, фенотрин(® изомер), праллетрин, пиретрины (природные продукты), ресметрин, тефлутрин, тетраметрин, тета-циперметрин, тралометрин, трансфлутрин, зета-циперметрин (F-56701);

4) из группы амидинов амитраз, хлордимеформ;

5) из группы соединений олова цигексатин, фенбутатин оксид;

6) другие

абамектин, ABG-9008, ацетамиприд, ацехиноцил, *Anagrapha falcitera*, AKD-1022, AKD-3059, ANS-118, азадирахтин, *Bacillus thuringiensis*, *Beauveria bassiana*, бенсултап, бифеназат, бинапакрил, BJI-932, бромпропилат, BTG-504, BTG-505, бупрофезин, камфехлор, картап, хлоробензилат, хлорфенапир, хлорфлуазурон, 2-(4-хлорфенил)-4,5-дифенилтиофен (UBI-T 930), хлорфентезин, хлорпроксифен, хромафенозид, клотианидин, 2-нафтилметил циклопропанкарбоксилат (Ro12-0470), циромазин, диаклоден (тиаметоксам), диафентиурон, DBI-3204, этил 2-хлор-N-(3,5-дихлор-4-(1,1,2,3,3,3-гексафтор-1-пропилокси)фенил)карбамоил-2-карбоксимидат, DDT, дикофол, дифлубензурон, N-(2,3-дигидро-3-метил-1,3-тиазол-2-илиден)-2,4-ксилидин, дигидроксиметилдигидроксипириролидин, динобутон, динокап, диофенолан, эмаектин бензоат, эндосульфат, этипрол (сульфентипрол), этофенпрокс, этоксазол, феназахин, феноксикарб, фипронил, флуазурон, флумит (флуфензин, SZI-121), 2-фтор-5-(4-(4-этоксифенил)-4-метил-1-пентил)дифенил эфир (MTI 800), гранулярные и ядерные полиэдровые вирусы, фенипроксимат, фентиокарб, флуакрипирим, флубензимин, флуброцитринат, флуциклоксурон, флуфеноксурон, флуфензин, флуфенпрокс, флупроксибен, гамма-HCH, галфенозид, галофенпрокс, гексафлумурон (DE-473), гекситазокс, NOI-9004, гидраметилон (AC 217300), IKI-220, индоксакарб, ивермектин, L-14165, имидаклоприд, индоксакарб (DPX-MP062), канемит (AKD-2023), луфенурон, M-020, метокси-фенозид, милбемектин, NC-196, неемгард, нидинотерфуран, нитенпирам, 2-нитрометил-4,5-дигидро-6H-триазин (DS 52618), 2-нитрометил-3,4-дигидротиазол (SD 35651), 2-нитрометил-1,2-тиазинан-3-илкарбамальдегид (WL 108477), новалурон, пиридарил, пропаргит, протрифенбут, пиметрозин, пиридабен, пиримидифен, пирипроксибен, NC-196, NC-1111, NNI-9768, новалурон (MCW-275), OK-9701, OK-9601, OK-9602, OK-9802, R-195, RH-0345, RH-2485, RYI-210, S-1283, S-1833, SI-8601, силафлуофен, силомадин (CG-177), спиносат, спироциклофен, SU-9118, тебуфенозид, тебуфенпирад, тефлубензурон, тетрадифон, тетрасул, тиаклоприд, тиоциклам, тиаметоксам, толфенпирад, триазамат, триэтоксиспиносин А, трифлумурон, вербутин, верталек (микотал), YI-5301.

Вышеуказанные компоненты для комбинаций являются известными активными веществами, многие из которых описаны в Ch.R. Worthing, S.B. Walker, The Pesticide Manual, 12-е изд., British Crop Protection Council, Farnham 2000.

Эффективные для применения дозы соединений, используемые в изобретении, могут варьироваться в широких пределах, находясь в особой зависимости от природы вредителей, с которыми надо вести борьбу, или от степени инфицирования, например, посевов этими вредителями. Как правило, композиции согласно изобретению обычно содержат от около 0,05 до около 95 вес.% одного или нескольких ак-

тивных ингредиентов, соответствующих изобретению, от около 1 до около 95% одного или нескольких твердых или жидких носителей и, при необходимости, от около 0,1 до около 50% одного или нескольких других совместимых компонентов, таких как поверхностно-активные агенты и т.п.

В данном конкретном применении термин "носитель" означает органический или неорганический ингредиент природного или синтетического происхождения, который комбинируют с активным ингредиентом для облегчения его применения, например, на растениях, семенах или на почве. Этот носитель поэтому является, как правило, инертным и он должен быть приемлемым (например, приемлемым агрономически, в особенности приемлемым для обрабатываемых растений).

Носитель может быть твердым, например глины, природные или синтетические силикаты, двуокись кремния, смолы, воски, твердые удобрения (например, соли аммония), природные минералы, такие как каолины, глины, тальк, мел, кварц, аттапульгит, монтмориллонит, бентонит или диатомовая земля, или синтетические минералы, такие как двуокись кремния, окись алюминия, или силикаты, в особенности силикаты алюминия или магния. В качестве твердых носителей для гранул пригодны следующие материалы: измельченные или фракционированные природные горные породы, такие как кальциты, мрамор, пемза, сепиолиты и доломиты; синтетические гранулы из неорганической или органической муки; гранулы из органического материала, такого как древесные опилки, скорлупа кокосовых орехов, кукурузные кочерыжки, листья от початков кукурузы или табачные стебли; кизельгур, трикальцийфосфат, измельченная в порошок пробка или абсорбент черный уголь; растворимые в воде полимеры, смолы, воски; или твердые удобрения. Такие твердые композиции могут при желании содержать один или несколько совместимых смачивающих, диспергирующих, эмульгирующих или окрашивающих агентов, которые в случае, если они твердые, также могут служить разбавителями.

Носители могут быть также жидкими, например вода; спирты, в особенности бутанол или гликоль, а также их простые или сложные эфиры, в особенности метилглицоляцетат; кетоны, в особенности ацетон, циклогексанон, метилэтилкетон, метилизобутилкетон или изофорон; фракции нефтей, такие как парафиновые или ароматические углеводороды, в особенности ксилолы или алкилнафталины; минеральные или растительные масла; алифатические хлорированные углеводороды, в особенности трихлорэтан или метиленхлорид; ароматические хлорированные углеводороды, в особенности хлорбензолы; водорастворимые или сильно полярные растворители, такие как диметилформамид, диметилсульфоксид или N-метилпирролидон; сжиженные газы или подобные, а также их смеси.

Поверхностно-активные агенты могут быть эмульгирующими агентами, диспергирующими агентами или смачивающими агентами ионного или неионного типа или смесями таких поверхностно-активных агентов. К ним относятся, например, соли полиакриловых кислот, соли лигносульфоновых кислот, соли фенолсульфоновых или нафталинсульфоновых кислот, поликонденсаты окиси этилена с жирными спиртами, или жирными кислотами, или жирными сложными эфирами, или жирными аминами, замещенные фенолы (в особенности, алкилфенолы или арилфенолы), соли эфиров сульфосукциновой кислоты, производные таурина (в особенности, алкилтаураты), фосфорные эфиры спиртов или поликонденсаты окиси этилена с фенолами, эфиры жирных кислот с полиолами или сульфатные, сульфонатные или фосфатные производные указанных выше соединений. Присутствие по крайней мере одного поверхностно-активного агента, как правило, необходимо, если активный ингредиент и/или инертный носитель только слабо растворимы в воде или совсем не растворимы в воде, а несущей средой композиции при применении является вода.

Композиции изобретения могут далее содержать другие добавки, такие как адгезивы и красители. Адгезивы, такие как карбоксиметилцеллюлоза или природные или синтетические полимеры в виде порошков, гранул или кристаллов, такие как гуммиарабик, поливиниловый спирт или поливинилацетат, природные фосфолипиды, такие как кефалины и лецитины, или синтетические фосфолипиды, могут быть использованы при получении готовых форм препаратов. Возможно использование красителей, таких как неорганические пигменты, например окислы железа, окислы титана или берлинская лазурь; органические красители, такие как ализариновые красители, азокрасители или металл-фталоцианиновые красители; или следовые количества питательных веществ, таких как соли железа, марганца, бора, меди, кобальта, молибдена или цинка.

Соединения изобретения для сельскохозяйственного применения поэтому, как правило, находятся в виде композиций, которые могут быть в различных твердых или жидких формах.

Твердые формы композиций, которые могут быть использованы в виде пылевидных порошков (с содержанием соединения изобретения вплоть до 80%), смачиваемых порошков или гранул (включая гранулы, диспергируемые в воде), в частности такие, которые получают экструзией, прессованием, пропиткой гранулированных носителей, или грануляцией порошков (содержание соединения изобретения в этих смачиваемых порошках или гранулах составляет от около 0,5 до около 80%). Твердые гомогенные или гетерогенные композиции, содержащие одно или несколько соединений изобретения, например гранулы, шарики, брикеты или капсулы, могут быть использованы для обработки стоячей или текущей воды через определенные промежутки времени. Похожий эффект может быть достигнут при струйном или прерывистом добавлении в воду диспергируемых концентратов, как описано здесь.

Жидкие композиции содержат, например, водные или неводные растворы или суспензии (такие как эмульгируемые концентраты, эмульсии, текучие средства, дисперсии или растворы) или аэрозоли. Жидкие композиции также включают, в частности эмульгируемые концентраты, дисперсии, эмульсии, текучие средства, аэрозоли, смачиваемые порошки (или порошки для разбрызгивания), сухие текучие средства или пасты в форме композиций, которые являются жидкими или предназначены для приготовления жидких композиций при применении, например, в виде водных спреев (включая малые и ультрамалые объемы) или в виде туманов или аэрозолей.

Жидкие композиции, например, в виде эмульгируемых или растворимых концентратов чаще всего содержат от около 5 до около 80 вес.% активного ингредиента, в то время как эмульсии или растворы, готовые к применению, содержат от около 0,01 до около 20 вес.% активного ингредиента. Кроме растворителя, эмульгируемые или растворимые концентраты могут содержать при необходимости от около 2 до около 50% приемлемых добавок, таких как стабилизаторы, поверхностно-активные агенты, агенты, способствующие проникновению, ингибиторы коррозии, красители или адгезивы. Эмульсии любой требуемой концентрации, которые особенно пригодны для применения, например, на растениях могут быть получены из этих концентратов при разбавлении водой. Эти композиции включены в сферу композиций, которые могут быть использованы в данном изобретении. Эмульсии могут быть в виде эмульсий воды в масле и эмульсий масла в воде и могут иметь густую консистенцию.

Жидкие композиции данного изобретения могут, кроме обычного сельскохозяйственного применения, быть использованы, например, для обработки грунта или мест, которые инфицированы или могут быть инфицированы артроподами (или другими вредителями, которые могут быть уничтожены соединениями данного изобретения), включая помещения, закрытые или открытые склады или производственные площади, контейнеры или оборудование либо стоячую или текущую воду.

Все эти водные дисперсии, или эмульсии, или смеси для опрыскивания могут применяться, например, на посевах любым возможным способом, главным образом опрыскиванием, в применяемых количествах, которые, как правило, имеют порядок от около 100 до около 1200 л смеси для опрыскивания на 1 га, но могут быть и выше или ниже (т.е. в малом или ультрамалом объеме) в зависимости от потребности и от техники применения. Соединение и композиция, согласно изобретению, пригодны для применения в период вегетации и, в частности, на корнях или листьях, зараженных вредителями, которые следует уничтожить. Другой способ применения соединений или композиций, согласно изобретению, состоит в химической обработке, которая заключается в добавлении препарата, содержащего активный ингредиент, в ирригационную воду. Такая ирригация может быть капельной ирригацией для пестицидов, действующих на листья, или может быть поверхностной ирригацией, или подземной ирригацией для почвы и для системных пестицидов.

Концентрированные суспензии, которые могут применяться для опрыскивания, приготавливают таким образом, чтобы получить стабильный жидкий продукт, который не осаждается (тонкий помол) и обычно содержит от около 10 до около 75 вес.% активного ингредиента, от около 0,5 до около 30 вес.% поверхностно-активных агентов, от около 0,1 до около 10 вес.% тиксотропных агентов, от около 0 до около 30 вес.% приемлемых добавок, таких как противосuspendивающие агенты, ингибиторы коррозии, стабилизаторы, агенты, способствующие проникновению, адгезивы и, если носитель, вода или органическая жидкость, в которых активный ингредиент плохо растворим или нерастворим, немного органического твердого вещества или неорганических солей может быть растворено в носителе для предотвращения осаждения или в качестве антифриза для воды.

Смачиваемые порошки (или порошки для опрыскивания) обычно приготавливают так, что они содержат от около 10 до около 80 вес.% активного ингредиента, от около 20 до около 90 вес.% твердого носителя, от около 0 до около 5 вес.% смачивающего агента, от около 3 до около 10 вес.% диспергирующего агента и, если необходимо, от около 0 до около 80 вес.% одного или нескольких стабилизаторов и/или других добавок, таких как агенты, способствующие проникновению, адгезивы, агенты, препятствующие слеживанию, красители или т.п. Для получения этих смачиваемых порошков активные ингредиенты следует тщательно перемешать в подходящей мешалке с дополнительными веществами, которые могут быть продавлены через пористый фильтр, и перемолоть, используя мельницу или другой подходящий измельчитель. Это позволяет получить смачиваемые порошки, смачиваемость и перевод в суспензию которых хорошие. Их можно суспендировать в воде с получением любой необходимой концентрации и эти суспензии можно очень успешно использовать, в частности, при обработке листьев растений.

"Диспергируемые в воде гранулы (ВГ)" (гранулы, которые легко диспергируются в воде) имеют композиции, которые существенно близки композициям смачиваемых порошков. Их можно получить при гранулировании композиций, описанных для смачиваемых порошков, или путем смачивания (приводя в контакт тонко разделенные активные ингредиенты с инертным наполнителем и небольшим количеством воды, т.е. 1-20 вес.%, или с водным раствором диспергирующего агента или связующего, с последующей сушкой и просеиванием), или сухим способом (прессованием с последующим измельчением и просеиванием).

Применяемые количества и концентрации препаратов, приготовленных из композиций, могут варьироваться в зависимости от способа применения или от природы композиции или от ее использования. Вообще говоря, композиции для применения с целью борьбы с вредителями-артроподами или нематодами растений обычно содержат от около 0,00001 до около 95 вес.%, более предпочтительно от около 0,0005 до около 50 вес.% одного или нескольких соединений изобретения или всех активных ингредиентов (т.е. соединений изобретения вместе с другими веществами, токсичными для артроподов и нематод растений, синергистами, следовыми элементами или стабилизаторами). Фактически применяемые композиции и их применяемое количество выбираются таким образом, чтобы достичь необходимого(ых) результата(ов) фермером, производителем продукции животноводства, практикующим врачом или ветеринаром, оператором, проводящим борьбу с вредителями, и другим персоналом, который имеет к этому отношение.

Твердые или жидкие композиции для применения конкретно на животных, древесине, находящихся на хранении продуктах или предметах домашнего обихода обычно содержат от около 0,00005 до около 90 вес.%, более предпочтительно от около 0,001 до около 10 вес.% одного или нескольких соединений изобретения. При назначении животным для орального или парентерального применения, включая подкожное применение твердой или жидкой композиций, они содержат от около 0,1 до около 90 вес.% одного или нескольких соединений изобретения. Обработанные лекарством продукты питания обычно содержат от около 0,001 до около 3 вес.% одного или нескольких соединений изобретения. Концентраты или добавки для примешивания к продуктам питания обычно содержат от около 5 до около 90 вес.%, предпочтительно от около 5 до около 50 вес.% по весу одного или нескольких соединений изобретения. Минеральные соли для лизания обычно содержат от около 0,1 до около 10 вес.% одного или нескольких соединений формулы (I) или его пестицидно приемлемой соли.

Пылевидные или жидкие композиции для применения на домашних животных, пище, в помещениях или вне их могут содержать от около 0,0001 до около 15 вес.%, более предпочтительно от около 0,005 до около 2,0 вес.% одного или нескольких соединений изобретения. Приемлемые концентрации в обработанной воде находятся в интервале от 0,0001 до около 20 млн долей, более предпочтительно от около 0,001 до около 5,0 млн долей одного или нескольких соединений изобретения и могут быть использованы терапевтически на рыбных фермах с подходящим временем экспозиции. Съедобные приманки могут содержать от около 0,01 до около 5 вес.%, предпочтительно от около 0,01 до около 1,0 вес.% одного или нескольких соединений изобретения.

Если сделано назначение позвоночным животным для парентерального, орального или подкожного применения или другого вида, то дозировка соединения изобретения будет зависеть от вида, возраста или здоровья позвоночного животного и от природы и степени его действительного или возможного инфицирования вредителями-артроподами или гельминтами. Единичная доза составляет от около 0,1 до около 100 мг, предпочтительно от около 2,0 до около 20,0 мг на 1 кг веса тела животного или доза от около 0,01 до около 20,0 мг, предпочтительно от около 0,1 до около 5,0 мг на 1 кг веса тела животного в день при длительном лечении является общеприемлемой для орального или парентерального применения. При использовании длительно применяемых препаратов или устройств дневные дозы, требуемые на период в один месяц, могут суммироваться и назначаться животным один раз.

Следующие композиции, примеры 2А-2М, иллюстрируют композиции для применения против артроподов, в частности клещей или насекомых, или нематодов растений. Композиции включают в качестве активного ингредиента соединения изобретения, такие как описаны в примерах по приготовлению. Композиции, описанные в примерах 2А-2М, каждая, могут быть разбавлены для получения композиции для опрыскивания с концентрацией, подходящей для применения на полях. Общие химические описания ингредиентов (проценты для всех, приведенных ниже, являются весовыми процентами), использованных в композициях примеров 2А-2М и приведенных ниже, следующие:

Торговое название	Химическое название
Этилан BCP	конденсат нонилфенолэтиленоксида
Сопрофор BSU	конденсат тристирилфенолэтиленоксида
Арилан СА	А 70 % вес/об. раствор додецилбензолсульфоната кальция
Солвессо 150	легкий C ₁₀ ароматический растворитель
Арилан S	додецилбензолсульфонат натрия
Дарван NO ₂ лигносульфонат натрия	
Целит PF	синтетический магнийсиликатный носитель
Сопропон Т36	натриевые соли поликарбоксильных кислот
Родигель 23	полисахарид-ксантановая резина
Бентон 38	органическое производное магниймонтмориллонита
Аэросил	микромелкий диоксид кремния

Пример 2А.

Растворимый в воде концентрат приготавливают из композиции следующим образом:

Активный ингредиент	7 %
Этилан ВСР	10 %
N-метилпирролидон	83 %

К раствору этилана ВСР, растворенного в части N-метилпирролидона, добавляют активный ингредиент при нагревании и перемешивании до полного растворения. Полученный раствор помещают в сосуд и добавляют оставшийся растворитель.

Пример 2В.

Концентрат для получения эмульсии (ЭК) приготавливают из композиции следующим образом:

Активный ингредиент	25 %(макс)
Сопрофор BSU	10 %
Арилан СА	5 %
N-метилпирролидон	50 %
Солвессо 150	10 %

Первые три компонента растворяют в N-метилпирролидоне и к этому раствору затем добавляют солвессо 150, получая окончательный объем.

Пример 2С.

Смачиваемый порошок (СП) приготавливают из композиции следующим образом:

Активный ингредиент	40 %
Арилан S	2 %
Дарван NO ₂	5 %
Целит PF	53 %

Ингредиенты перемешивают и измельчают в молотковой дробилке в порошок с размером частиц менее 50 мкм.

Пример 2D.

Водный-текущий препарат приготавливают из композиции следующим образом:

Активный ингредиент	40,00 %
Этилан ВСР	1,00 %
Сопропон Т360	0,20 %
Этиленгликоль	5,00 %
Родигель 230	0,15 %
Вода	53,65 %

Ингредиенты тщательно перемешивают и измельчают в шаровой мельнице до размера частиц менее 3 мкм.

Пример 2Е.

Концентрат суспензии для приготовления эмульсии приготавливают из композиции следующим образом:

Активный ингредиент	30,0 %
Этилан ВСР	10,0 %
Бентон 38	0,5 %
Солвессо 150	59,5 %

Ингредиенты тщательно перемешивают и измельчают в шаровой мельнице до размера частиц менее 3 мкм.

Пример 2F.

Диспергируемые в воде гранулы приготавливают из композиции следующим образом:

Активный ингредиент	30 %
Дарван № 2	15 %
Арилан S	8 %
Целит PF	47 %

Ингредиенты перемешивают, измельчают до микронных размеров в мельнице с кипящим слоем, а затем гранулируют в ротационном грануляторе при разбрызгивании с водой (до 10%). Полученные гранулы сушат в сушилке с кипящим слоем для удаления избыточной воды.

Пример 2G.

Пылевидный порошок приготавливают из композиции следующим образом:

Активный ингредиент	1 - 10 %
Порошок талька-ультратонкий	99 - 90 %

Ингредиенты тщательно перемешивают и затем перемалывают до получения тонкого порошка. Этот порошок можно применять в местах инфицированных артроподами, например свалках отходов, в месте хранения продуктов или предметов домашнего обихода, или у инфицированных или подвергнутых риску инфицирования артроподами животных для борьбы с артроподами путем орального приема этих композиций. Подходящими устройствами для распределения пылевидного порошка в месте, инфицированном артроподами, являются устройства для механического поддува, ручной шейкер или устройства для самообработки домашних животных.

Пример 2Н.

Пищевую приманку готовят из композиции следующим образом:

Активный ингредиент	от 0,1 до 1,0 %
Пшеничная мука	80 %
Меласса	от 19,9 до 19 %

Ингредиенты тщательно перемешивают и формируют в том виде, как это требуется для пищевых приманок. Эти пищевые приманки могут быть распределены в таких местах, как, например, жилые или производственные помещения, т.е. кухни, больницы или склады, или за пределами помещений, которые инфицированы артроподами, например, такими как муравьи, саранча, тараканы или мухи, для борьбы с артроподами при заглатывании ими.

Пример 2I.

Готовый препарат в виде раствора готовят из композиции следующим образом:

Активный ингредиент	15 %
Диметилсульфоксид	85 %

Активный ингредиент растворяют в диметилсульфоксиде при перемешивании и нагревании, если необходимо. Этот раствор применяют подкожно в виде инъекции домашним животным, инфицированным артроподами, или после стерилизации фильтрованием через политетрафторэтиленовую мембрану (с размерами пор 0,22 мкм) при парентеральной инъекции, с применяемым количеством от 1,2 до 12 мл раствора на 100 кг веса тела животного.

Пример 2J.

Смачиваемый порошок готовят из композиции следующим образом:

Активный ингредиент	50 %
Этилан ВСР	5 %
Аэросил	5 %
Целит РF	40 %

Этилан ВСР абсорбируют на аэросиле, который затем смешивают с другими ингредиентами и перемалывают в молотковой дробилке с получением смачиваемого порошка, который может быть разбавлен водой до концентрации от 0,001 до 2 вес. % активного соединения, и применяют для обработки места, инфицированного артроподами, например личинками двукрылых насекомых, или нематодами растений опрыскиванием, или в случае домашних животных, которые инфицированы или подвергнуты риску инфицирования артроподами, обрабатывают опрыскиванием или окунанием, или при оральном применении добавляют в питьевую воду для борьбы с артроподами.

Пример 2K.

Большие пилюли из композиции, медленно высвобождающие активное вещество, образуют из гранул, которые содержат следующие компоненты при различных возможных процентных содержаниях (аналогичные которым описаны в случае предыдущих композиций), зависящих от потребности:

Активный ингредиент
Уплотняющий агент
Медленно высвобождающий агент
Связующее

Из тщательно перемешанных ингредиентов формируют гранулы, которые спрессовывают в большие пилюли с удельным весом, равным 2 или более. Пилюлю можно назначать орально жвачным домашним животным для сохранения в сумке рубца, создавая возможность для непрерывного медленного выделения активного вещества в течение продолжительного периода времени, для борьбы с инфицированием домашних жвачных животных артроподами.

Пример 2L.

Медленно высвобождающие активное вещество композиции в виде гранул, шариков (окатышей), брикетов и т.п. могут быть приготовлены из композиции следующим образом:

Активный ингредиент	0,5 – 25 %
Поливинилхлорид	75 – 99,5 %
Диоктилфталат (пластификатор)	

Компоненты перемешивают и затем придают подходящие формы при экструзии в расплавленном состоянии или формовании. Эти композиции оказываются полезными, например, для добавления к стоячей воде или для размещения их в ошейниках или в поводках для привязывания домашних животных с целью борьбы с вредителями при медленном выделении активного вещества.

Пример 2М.

Диспергируемые в воде гранулы приготавливают из композиции следующим образом:

Активный ингредиент	85 % (макс)
Поливинилпирролидон	5 %
Аттапульгитовая глина	6 %
Лаурилсульфат натрия	2 %
Глицерин	2 %

Ингредиенты смешивают в виде 45% пасты с водой и перемалывают влажными до размера частиц в 4 мкм, затем сушат при разбрызгивании для удаления воды.

Способы пестицидного применения.

Следующие репрезентативные тестовые действия с использованием соединений изобретения были проведены для определения паразитицидной и пестицидной активности соединений изобретения.

Способ А. Скрининговый способ для тестирования систематичности соединений по отношению к *Ctenocephalides felis* (кошачьи блохи).

В тестовый контейнер помещают 10 взрослых особей *Ctenocephalides felis*. Стекланный цилиндр закрывают с одной стороны парапленкой и помещают на верхнюю часть контейнера. Раствор тестируемого соединения затем вводят пипеткой в бычью кровь и помещают в стекланный цилиндр. Обработанные таким образом *Ctenocephalides felis* выдерживают при этом искусственном собачьем тесте (кровь 37°C, 40-60% относительная влажность; *Ctenocephalides felis* 20-22°C, 40-60% относительная влажность) и проводят оценку через 24 и 48 ч после обработки. Соединения номер 2-22, 3-04, 3-35, 4-20, 5-95, 5-113, 7-13, 7-34, 7-40, 7-73, 7-85, 7-79 приводят, как минимум, к 90% уничтожению *Ctenocephalides felis* при концентрации тестового вещества 5 млн долей или менее.

Способ В. Испытание на *Diabrotica undecimpunctata* (корневой червь южной кукурузы).

За 2 дня до обработки семена кукурузы замачивают в воде при теплых условиях, для того чтобы вызвать быстрое прорастание. За 1 день до применения яиц *Diabrotica undecimpunctata* переносят их половину на японскую фильтровальную бумагу, помещенную в пластиковую чашку Петри. Затем проросшие семена кукурузы помещают на увлажненную подкладку рядом с фильтровальной бумагой. Три капли по 200 мкл раствора тестируемого соединения аккуратно переносят пипеткой на яйца. Оставшийся раствор наносят на кукурузу, после чего чашку Петри закрывают. Обработанные яйца в чашке Петри затем выдерживают в климатической установке 6 дней. Эффективность соединений (процент смертности яиц и/или личинок по сравнению с необработанным контролем) оценивают через 6 дней после применения с помощью бинокулярного микроскопа.

Соединения номер 1-02, 1-05, 1-16, 1-20, 1-88, 3-20 и 3-35 приводят к уничтожению, как минимум, 90% *Diabrotica undecimpunctata* при концентрации тестируемого вещества 10 млн долей.

Способ С. Испытание на *Nephotettix cincticeps* (блоха рисовых листьев).

Листья 12 растений риса длиной стебля 8 см погружают на 5 с в водный раствор готовой формы препарата испытываемого соединения. После стекания раствора растения риса, обработанные таким образом, помещают в чашку Петри и помещают на них около 20 личинок (L3 стадия) *Nephotettix cincticeps*. Чашку Петри закрывают и затем держат в климатической установке (16 ч свет/день, 25°C, 40-60% относительной влажности). Через 6 дней выдерживания определяют процент смертности личинок блох рисовых листьев. Соединение номер 1-20 приводит, как минимум, к 98% смертности личинок *Nephotettix cincticeps* при концентрации испытываемого вещества 100 млн долей.

Способ D. Скрининговый способ по проверке активности по отношению к *Ctenocephalides felis* (кошачьи блохи).

Раствор испытываемых соединений наносят каплями на фильтровальную бумагу, высушивают и помещают фильтровальную бумагу в тестируемую трубку и инфицируют 10 взрослыми особями *Ctenocephalides felis*.

Обработанные *Ctenocephalides felis* выдерживают в климатической установке (26°C, 80% относительной влажности) и определяют процент относительной эффективности через 24 и 48 ч после обработки по отношению к необработанному контролю.

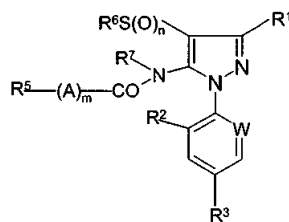
Соединения номер 3-35, 7-13, 7-34 приводят, как минимум, к 70% контактному умерщвлению *Ctenocephalides felis* при концентрации испытываемого вещества 1000 млн долей.

Способ E. Скрининговый способ для проверки контактной активности по отношению к *Rhipicephalus sanguineus* (коричневый собачий клещ).

Раствор испытываемых соединений наносят каплями на фильтровальную бумагу, высушивают, помещают фильтровальную бумагу в тестируемую трубку, инфицируют 20-30 личинками (L1) *Rhipicephalus sanguineus* и закрывают трубку зажимом. Подвергнутые обработке *Rhipicephalus sanguineus* выдерживают в климатической установке (25°C, 90% относительной влажности) и через 24 ч после обработки определяют процент эффективности по сравнению с необработанным контролем. Соединения номер 3-04, 3-35, 7-13, 7-34 приводят, как минимум, к 70% контактному умерщвлению *Rhipicephalus sanguineus* при концентрации испытываемого вещества 100 млн долей.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Соединение формулы (I)



(I)

где R¹ означает CN;

R² означает галоид;

R³ означает (C₁-C₃)галоидалкил;

W означает C-R⁴;

R⁴ означает галоид;

A означает (C₂-C₆)алкилен или (C₂-C₆)галоидалкилен; или

означает (C₃-C₆)алкилен, в котором один атом углерода в цепи замещен на O, S, SO, SO₂ или NR⁸ при условии, что замещающая группа не связана с соседней R⁵ или карбонильной группой; или

означает (C₂-C₆)алкенилен или (C₂-C₆)галоидалкенилен; или

означает -[(C₁-C₃)алкил]_i-арил[(C₁-C₃)алкил]_s-, или -[(C₁-C₃)алкил]_i-гетероцикл[(C₁-C₃)алкил]_s-, или -[(C₁-C₃)алкил]_i-(C₃-C₆)циклоалкил[(C₁-C₃)алкил]_s-, или -[(C₁-C₃)алкил]_i-(C₅-C₆)циклоалкенил[(C₁-C₃)алкил]_s-, в которых четыре последние упомянутые группы: арил, гетероцикл, циклоалкил и циклоалкенил не замещены или замещены одним или несколькими радикалами, выбираемыми из группы, которая включает галоид, (C₁-C₆)алкил, (C₁-C₆)галоидалкил, (C₁-C₆)алкокси-, (C₁-C₆)галоидалкоксигруппу, OR¹¹, CN, NO₂, S(O)_pR¹⁰, COR¹⁰, COOR¹⁰, CONR⁹R¹⁰, SO₂NR⁹R¹⁰, NR⁹R¹⁰, OH, SO₃H и (C₁-C₆)алкилидениминогруппу;

R⁵ означает CONR⁹R¹⁰ или CO₂R¹⁰, когда m равно 0 или 1; или R⁵ означает NR⁹R¹⁷, когда m равно 1;

R⁶ означает (C₁-C₃)алкил или (C₁-C₃)галоидалкил;

R⁷ означает (C₁-C₆)алкил, не замещенный или замещенный одним или несколькими радикалами, выбираемыми из группы, которая включает галоид, (C₁-C₆)алкокси-, (C₁-C₆)галоидалкоксигруппу, (C₃-C₇)циклоалкил, S(O)_pR¹⁴, CO₂-(C₁-C₆)алкил, -O(C=O)-(C₁-C₆)алкил, NR⁹R¹⁰, CONR⁹R¹⁰, SO₂NR⁹R¹⁰, OH, CN, NO₂, OR¹¹, OR¹³, NR¹⁰COR⁹, NR¹⁰SO₂R¹⁴ и COR¹²;

R⁸ означает R⁹, CO-R⁹, CO-R¹¹, CO₂R¹² или CO-(C₁-C₆)алкил, замещенный аминогруппой;

R⁹ означает H, (C₁-C₆)алкил, (C₁-C₆)галоидалкил, (C₂-C₆)алкенил, (C₂-C₆)галоидалкенил, (C₂-C₆)алкинил, (C₂-C₆)галоидалкинил, (C₃-C₇)циклоалкил или -(C₁-C₆)алкил(C₃-C₇)циклоалкил;

R¹⁰ означает R⁹, -[(C₁-C₆)алкил]_q-R¹¹, (C₁-C₃)алкокси(C₁-C₃)алкил-, (C₁-C₃)алкокси(C₁-C₃)алкокси(C₁-C₃)алкил- или (C₁-C₃)алкил-S(O)_p-(C₁-C₃)алкил-; или

R⁹ и R¹⁰ или R⁹ и R¹⁷ в каждом случае вместе с соответствующим присоединенным атомом N образуют 4-7-членное насыщенное кольцо, которое при необходимости может содержать дополнительный гетероатом в кольце, выбираемый из ряда O, S и N, причем кольцо не замещено или замещено одним или несколькими радикалами, выбираемыми из группы, которая включает галоид, (C₁-C₆)алкил, (C₁-C₆)галоидалкил и SO₂-(C₁-C₆)алкил;

R¹¹ означает фенил, который не замещен или замещен одним или несколькими радикалами, которые выбирают из группы, включающей галоид, (C₁-C₆)алкил, (C₁-C₆)галоидалкил, (C₁-C₆)алкокси-, (C₁-C₆)галоидалкоксигруппу, OR¹⁶, CN, NO₂, S(O)_pR¹², COR⁹, COOH, COOR¹², CONR⁹R¹⁵, SO₂NR⁹R¹⁵, NR⁹R¹⁵, OH, SO₃H и (C₁-C₆)алкилидениминогруппу;

R¹² означает (C₁-C₆)алкил или (C₁-C₆)галоидалкил;

R¹³ означает гетероцикл, который не замещен или замещен одним или несколькими радикалами, выбираемыми из группы, включающей галоид, (C₁-C₄)алкил, (C₁-C₄)галоидалкил, (C₁-C₄)алкоксигруппу, S(O)_pR¹², OH и оксогруппу;

R¹⁴ означает (C₁-C₆)алкил, (C₁-C₆)галоидалкил, (C₃-C₇)циклоалкил или -(C₁-C₆)алкил(C₃-C₇)циклоалкил;

R¹⁵ означает H, (C₁-C₆)алкил, (C₁-C₆)галоидалкил, (C₃-C₇)циклоалкил или -(C₁-C₆)алкил(C₃-C₇)циклоалкил;

R¹⁶ означает фенил, который не замещен или замещен одним или несколькими радикалами, выбираемыми из группы, включающей галоид, (C₁-C₆)алкил, (C₁-C₆)галоидалкил, (C₁-C₆)алкокси-, (C₁-C₆)галоидалкоксигруппу, CN, NO₂, S(O)_pR¹², COR¹⁵, COOH, COOR¹², CONR⁹R¹⁵, SO₂NR⁹R¹⁵, NR⁹R¹⁵ и OH;

R¹⁷ означает R¹⁰, CO₂-(C₁-C₆)алкил, -CH₂CO₂-(C₁-C₆)алкил, CO₂CH₂R¹⁸ или CO-(C₁-C₆)алкил;

R¹⁸ означает фенил, который не замещен или замещен одним или несколькими радикалами, выби-

раемыми из группы, включающей галоид, (C₁-C₆)алкил, (C₁-C₆)галоидалкил и (C₁-C₆)алкоксигруппу;
 п и р, каждое независимо одно от другого, равно 0, 1 или 2;
 m и q, каждое независимо одно от другого, равно 0 или 1;
 г и s, каждое независимо одно от другого, равно 0 или 1;

каждый гетероцикл в упомянутых выше радикалах означает независимо гетероциклический радикал, включающий 3-7 кольцевых атомов и 1, 2 или 3 гетероатома в кольце, выбираемые из ряда, включающего N, O или S;

или его пестицидно приемлемые соли.

2. Соединение или его соль по п.1, в котором

R¹⁰ означает R⁹, -[(C₁-C₆)алкил]_q-R¹¹, (C₁-C₃)алкокси(C₁-C₃)алкил- или (C₁-C₃)алкокси(C₁-C₃)алкокси(C₁-C₃)алкил-;

R¹⁷ означает R¹⁰, CO₂(C₁-C₆)алкил, CO₂CH₂R¹⁸ или CO(C₁-C₆)алкил и другие значения, как указано в формуле (I).

3. Соединение или его соль по п.1 или 2, в котором R² означает Cl.

4. Соединение или его соль по одному из пп.1-3, в котором R³ означает CF₃.

5. Соединение или его соль по одному из пп.1-4, в котором

A означает (C₁-C₆)алкилен; или

означает (C₁-C₆)алкилен, в котором один углерод цепи замещен на O, S, SO, SO₂ или NR⁸ при условии, что замещающая группа не связана с соседней R⁵ или карбонильной группой; или

означает фенил, который не замещен или замещен одним или несколькими радикалами, выбираемыми из группы, которая включает галоид, (C₁-C₄)алкил, (C₁-C₄)галоидалкил, (C₁-C₄)алкоксигруппу, CN и NO₂; или

означает пиридил, который не замещен или замещен одним или несколькими радикалами, выбираемыми из группы, которая включает галоид, (C₁-C₄)алкил, (C₁-C₄)галоидалкил, (C₁-C₄)алкоксигруппу.

6. Соединение или его соль по одному из пп.1-5, в котором R⁶ означает CF₃.

7. Соединение или его соль по одному из пп.1-6, в котором

R¹ означает CN;

R² означает Cl;

R³ означает CF₃;

W означает CR⁴ и

R⁴ означает Cl;

A означает (C₁-C₆)алкилен; или

означает (C₁-C₆)алкилен, в котором один углерод цепи замещен на O, S, SO, SO₂ или NR⁸ при условии, что замещающая группа не связана с соседней R⁵ или карбонильной группой; или

означает фенил, который не замещен или замещен одним или несколькими радикалами, выбираемыми из группы, которая включает галоид, (C₁-C₂)алкил, (C₁-C₂)галоидалкил, (C₁-C₂)алкоксигруппу, CN и NO₂; или

означает пиридил, который не замещен или замещен одним или несколькими радикалами, выбираемыми из группы, которая включает галоид, (C₁-C₂)алкил, (C₁-C₂)галоидалкил и (C₁-C₂)алкоксигруппу;

R⁵ означает CONR⁹R¹⁰ или CO₂R¹⁰, когда m равно 0 или 1; или R⁵ означает NR⁹R¹⁷, когда m равно 1;

R⁶ означает (C₁-C₂)алкил или (C₁-C₂)галоидалкил;

R⁷ означает (C₁-C₂)алкил;

R⁸ означает R⁹, CO-R⁹ или CO-R¹¹;

R⁹ означает H или (C₁-C₆)алкил;

R¹⁰ означает H, (C₁-C₆)алкил, (C₁-C₆)галоидалкил, (C₂-C₆)алкенил, (C₂-C₆)галоидалкенил, (C₂-C₆)алкинил, (C₂-C₆)галоидалкинил, (C₃-C₇)циклоалкил, -(C₁-C₆)алкил(C₃-C₇)циклоалкил или -(CH₂)_qR¹¹;

или

R⁹ и R¹⁰ вместе с присоединенным атомом N образуют 5- или 6-членное насыщенное кольцо, которое при необходимости содержит дополнительный гетероатом в кольце, выбираемый из O, S и N, причем кольцо не замещено или замещено одним или несколькими радикалами, выбираемыми из группы, которая включает галоид и (C₁-C₂)алкил;

R¹¹ означает фенил, который не замещен или замещен одним или несколькими радикалами, выбираемыми из группы, которая включает галоид, (C₁-C₂)алкил, (C₁-C₂)галоидалкил, (C₁-C₂)алкоксигруппу, CN, NO₂, S(O)_pR¹² и NR⁹R¹⁵;

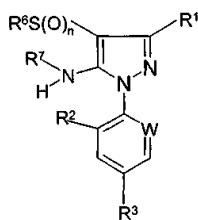
R¹² означает (C₁-C₂)алкил или (C₁-C₂)галоидалкил;

R¹⁵ означает H, (C₁-C₂)алкил или (C₁-C₂)галоидалкил;

R¹⁷ означает R¹⁰, CO₂(C₁-C₂)алкил, CO₂CH₂R¹⁸ или CO(C₁-C₂)алкил и

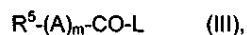
R¹⁸ означает фенил, который не замещен или замещен одним или несколькими радикалами, выбираемыми из группы, которая включает галоид, (C₁-C₂)алкил, (C₁-C₂)галоидалкил и (C₁-C₂)алкоксигруппу.

8. Способ получения соединения формулы (I) или его соли по одному из пп.1-7, при котором соединение формулы (II)



(II),

где R^1 , R^2 , R^3 , R^6 , R^7 , W и n имеют значения, указанные в п.1, подвергают взаимодействию с соединением формулы (III)



где R^5 , A и m имеют значения, указанные в п.1, и

L означает отщепляемую группу,

и получаемое соединение, при необходимости, переводят в его пестицидно приемлемую соль.

9. Пестицидная композиция, включающая соединение формулы (I) или его пестицидно приемлемую соль по одному из пп.1-7 в сочетании с пестицидно приемлемым разбавителем или носителем и/или поверхностно-активным агентом.

10. Применение соединения формулы (I) или его соли по одному из пп.1-7 в качестве активного вещества для приготовления ветеринарного средства.

11. Применение соединения формулы (I) или его соли по одному из пп.1-7 в качестве средства для борьбы с вредителями.

12. Способ борьбы с вредителями в локусе, который включает применение эффективного количества соединения формулы (I) или его соли по одному из пп.1-7.



Евразийская патентная организация, ЕАПВ

Россия, 109012, Москва, Малый Черкасский пер., 2