

(19)



Евразийское
патентное
ведомство

(11) 036621

(13) B1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ

(45) Дата публикации и выдачи патента
2020.12.01

(21) Номер заявки
201892032

(22) Дата подачи заявки
2017.03.10

(51) Int. Cl. *C07D 471/04* (2006.01)
A01N 25/00 (2006.01)
A01N 43/90 (2006.01)
A01P 7/02 (2006.01)
A01P 7/04 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61P 33/02 (2006.01)
A61P 33/04 (2006.01)
A61P 33/06 (2006.01)
A61P 33/10 (2006.01)
A61P 33/12 (2006.01)
A61P 33/14 (2006.01)
C07D 519/00 (2006.01)

(54) КОНДЕНСИРОВАННЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ И ПЕСТИЦИДЫ

(31) 2016-047064; 2016-054191; 2016-199515;
2016-255131

(32) 2016.03.10; 2016.03.17; 2016.10.07;
2016.12.28

(33) JP

(43) 2019.02.28

(86) PCT/JP2017/009763

(87) WO 2017/155103 2017.09.14

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:
НИССАН КЕМИКАЛ
КОРПОРЕЙШН (JP)

(72) Изобретатель:

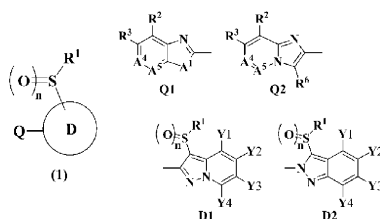
Кудо Такао, Цудзи Кейсукэ, Ното
Кенкити, Маидзуру Юкихиро, Мацуи
Хирото, Кобаяси Масаки, Иманака
Хотака (JP)

(74) Представитель:

Медведев В.Н. (RU)

(56) WO-A1-2017061497
WO-A1-2017026384
WO-A1-2016129684
WO-A1-2015000715
WO-A1-2013180193
WO-A1-2013180194

(57) Получение новых пестицидов, в особенности инсектицидов или акарицидов. Конденсированное гетероциклическое соединение, описываемое формулой (1), или его соль



в которой Q означает структуру, представленную с помощью Q1, Q2, Q4 или Q5, D, замещенный группой $-S(O)_nR^1$, означает структуру, представленную с помощью D1 или D2, A^1 означает $N(A^{1a})$, A^{1a} означает C_1-C_6 алкил, A^4 означает атом азота или $C(R^4)$, A^5 означает атом азота или $C(R^5)$, R^1 означает C_1-C_6 алкил, каждый из R^2 , R^4 , R^5 и R^6 независимо означает атом водорода или C_1-C_6 алкил, R^3 означает галоген (C_1-C_6)алкил, галоген (C_1-C_6)алкилтиогруппу, галоген (C_1-C_6)алкилсульфинил, Y_1 означает атом водорода или атом галогена, Y_2 , Y_3 и Y_4 независимо означают атом галогена, галоген (C_1-C_6)алкил и т.п. и n означает целое число, равное 0, 1 или 2.

B1

036621

036621

B1

Область техники, к которой относится изобретение

Настоящее изобретение относится к новому конденсированному гетероциклическому соединению и его соли и пестициду, содержащему соединение в качестве активного ингредиента.

Уровень техники

В патентных документах 1-31 раскрыты различные конденсированные гетероциклические соединения, однако в них не раскрыты конденсированные гетероциклические соединения, предлагаемые в настоящем изобретении. Совсем не раскрыта применимость конденсированных гетероциклических соединений, предлагаемых в настоящем изобретении, в качестве пестицидов, в особенности в качестве инсектицидов, акарицидов или паразитицидов для борьбы со внутренними или наружными паразитами, находящимися внутри млекопитающего, рыбы или птицы или на ней.

Документы предшествующего уровня техники**Патентные документы**

Патентный документ 1: WO 2016/005263
Патентный документ 2: WO 2015/198859
Патентный документ 3: WO 2015/133603
Патентный документ 4: WO 2015/121136
Патентный документ 5: WO 2015/091945
Патентный документ 6: WO 2015/087458
Патентный документ 7: WO 2015/071180
Патентный документ 8: WO 2015/059088
Патентный документ 9: WO 2015/002211
Патентный документ 10: WO 2015/000715
Патентный документ 11: WO 2014/157600
Патентный документ 12: WO 2014/148451
Патентный документ 13: WO 2014/142292
Патентный документ 14: WO 2014/132972
Патентный документ 15: WO 2014/132971
Патентный документ 16: WO 2014/123206
Патентный документ 17: WO 2014/123205
Патентный документ 18: WO 2014/104407
Патентный документ 19: WO 2013/180194
Патентный документ 20: WO 2013/180193
Патентный документ 21: WO 2013/191113
Патентный документ 22: WO 2013/191189
Патентный документ 23: WO 2013/191112
Патентный документ 24: WO 2013/191188
Патентный документ 25: WO 2013/018928
Патентный документ 26: WO 2012/086848
Патентный документ 27: WO 2012/074135
Патентный документ 28: WO 2011/162364
Патентный документ 29: WO 2011/043404
Патентный документ 30: WO 2010/125985
Патентный документ 31: WO 2009/131237

Раскрытие изобретения**Техническая задача**

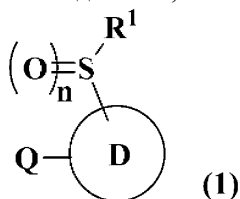
В связи с разработкой пестицидов, предназначенных для борьбы с различными насекомыми-вредителями, такими как сельскохозяйственные насекомые-вредители, лесные насекомые-вредители или создающие антисанитарные условия насекомые-вредители, в практику были введены различные пестициды. Однако в последнее время борьба с насекомыми-вредителями с помощью обычных инсектицидов или фунгицидов стала затруднительной во все большем количестве случаев, поскольку за многие годы их использования насекомые-вредители стали к ним устойчивы. Стали очевидными проблемы, связанные с высокой токсичностью некоторых традиционных пестицидов и воздействием на экосистему некоторых традиционных пестицидов, которые остаются в окружающей среде на длительное время. При таких обстоятельствах всегда ожидается разработка новых пестицидов, обладающих высокой пестицидной активностью, низкой токсичностью и низкой стойкостью. Объектом настоящего изобретения является получение нового пестицида, который обладает превосходной пестицидной активностью, который обладает низкой токсичностью, например, который оказывает слабое вредное воздействие на нецелевые организмы, такие как млекопитающие, рыбы и полезные насекомые, и который обладает низкой стойкостью.

Решение задач

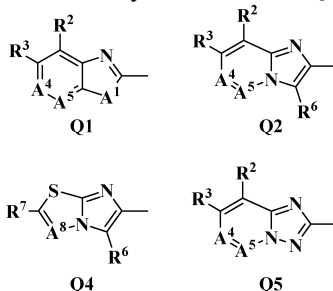
Авторы настоящего изобретения провели обширные исследования для решения указанной задачи и в результате установили, что новое конденсированное гетероциклическое соединение, описываемое

следующей формулой (1) в настоящем изобретении, является очень полезным соединением, которое обладает превосходной пестицидной активностью в особенности инсектицидной и акарицидной активностью, и который оказывает слабое вредное воздействие на нецелевые организмы, такие как млекопитающие, рыбы и полезные насекомые, и завершили настоящее изобретение. Таким образом, настоящее изобретение относится к следующему [1]-[54].

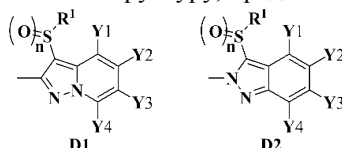
[1]. Конденсированное гетероциклическое соединение, описываемое формулой (1), или его соль:



в которой Q означает структуру, представленную с помощью Q1, Q2, Q4 или Q5



D, замещенный группой $-S(O)_nR^1$, означает структуру, представленную с помощью D1 или D2:



A^1 означает $N(A^{1a})$,

A^4 означает атом азота или $C(R^4)$,

A^5 означает атом азота,

A^8 означает атом азота или $C(R^8)$,

R^1 означает C_1 - C_6 -алкил,

каждый из R^2 , R^4 , R^5 и R^6 означает атом водорода или C_1 - C_6 -алкил,

R^3 означает галоген (C_1 - C_6)алкил, галоген (C_1 - C_6)алкилтиогруппу, галоген (C_1 - C_6)алкилсульфинил,

R^7 означает галоген (C_1 - C_6)алкил,

$Y1$ означает атом водорода или атом галогена,

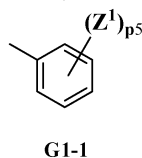
$Y2$ означает атом водорода, атом галогена, галоген (C_1 - C_6)алкил, (C_1 - C_6)алкилтиогруппу, (C_1 - C_6)алкилсульфинил, (C_1 - C_6)алкилсульфонил или G1,

$Y3$ означает атом водорода, атом галогена, галоген (C_1 - C_6)алкил,

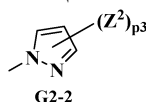
NH_2 , нитрогруппу или G2,

$Y4$ означает атом водорода,

G1 означает структуру, представленную с помощью G1-1:



G2 означает структуру, представленную с помощью G2-2,



A^{1a} означает C_1 - C_6 -алкил,

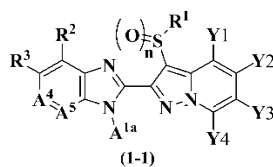
каждый из Z^1 и Z^2 независимо означает галоген (C_1 - C_6)алкил,

$p3$ означает целое число, равное 1,

$p5$ означает целое число, равное 0 и

n означает целое число, равное 0, 1 или 2.

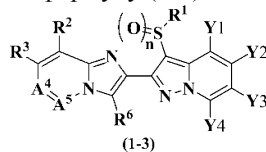
[2]. Конденсированное гетероциклическое соединение или его соль, по приведенному выше параграфу [1], где формула (1) представляет собой формулу (1-1):



[3] Конденсированное гетероциклическое соединение или его соль по приведенному выше параграфу [2], где A^4 означает $C(R^4)$, A^5 означает атом азота, Y_3 означает атом водорода, атом галогена, галоген (C_1-C_6)алкил или G2, и n означает целое число, равное 0 или 2.

[4] Конденсированное гетероциклическое соединение или его соль, по приведенному выше параграфу [1], где A^4 означает атом азота, A^5 означает $C(R^5)$, R^3 означает галоген (C_1-C_6)алкил, Y_3 означает атом водорода или атом галогена, каждый из Y_2 и Y_4 означает атом водорода и n означает целое число, равное 0 или 2.

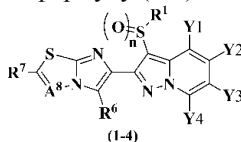
[5] Конденсированное гетероциклическое соединение или его соль, по приведенному выше параграфу [1], где формула (1) представляет собой формулу (1-3):



в которой A^4 означает атом азота, A^5 означает $C(R^5)$, R^3 означает галоген (C_1-C_6)алкил.

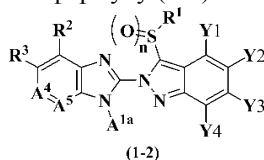
[6] Конденсированное гетероциклическое соединение или его соль, по приведенному выше параграфу [5], где каждый из Y_1 и Y_3 означает атом водорода, Y_2 означает галоген (C_1-C_6)алкил и n означает целое число, равное 2.

[7] Конденсированное гетероциклическое соединение или его соль, по приведенному выше параграфу [1], где формула (1) представляет собой формулу (1-4)



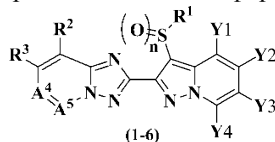
[8] Конденсированное гетероциклическое соединение или его соль, или его N-оксид по приведенному выше параграфу [1], где R^6 означает атом водорода, каждый из Y_1 , Y_3 и Y_4 означает атом водорода, Y_2 означает галоген (C_1-C_6)алкил и n означает целое число, равное 2.

[9] Конденсированное гетероциклическое соединение или его соль, по приведенному выше параграфу [1], где формула (1) представляет собой формулу (1-2)



[10] Конденсированное гетероциклическое соединение или его соль, по приведенному выше параграфу [9], где A^4 означает $C(R^4)$, A^5 означает атом азота, R^3 означает галоген (C_1-C_6)алкил, Y_3 означает атом галогена, галоген (C_1-C_6)алкил, $-NH_2$ или нитрогруппу, каждый из Y_1 или Y_2 означает атом водорода и n означает целое число, равное 0 или 2.

[11] Конденсированное гетероциклическое соединение или его соль, или его N-оксид по приведенному выше параграфу [1], где формула (1) представляет собой формулу (1-6)



в которой A^4 означает $C(R^4)$, A^5 означает $C(R^5)$, R^1 означает C_1-C_6 алкил, каждый из R^2 , R^4 и R^5 означает атом водорода, R^3 означает галоген (C_1-C_6)алкил, Y_1 означает атом водорода или атом галогена.

[12] Конденсированное гетероциклическое соединение или его соль, по приведенному выше параграфу [12], где каждый из Y_1 , Y_3 и Y_4 означает атом водорода, Y_2 означает галоген (C_1-C_6)алкил и n означает целое число, равное 0 или 2.

[13] Конденсированное гетероциклическое соединение или его соль, по приведенному выше параграфу [1], где Q означает структуру, представленную с помощью Q1, и D, замещенный группой $-S(O)_nR^1$, означает D1.

[14] Конденсированное гетероциклическое соединение или его соль, по приведенному выше параграфу [1], где Q означает структуру, представленную с помощью Q2, и D, замещенный группой $-S(O)_nR^1$,

выше параграфов [1]-[38], где Y3 означает атом галогена.

[43] Конденсированное гетероциклическое соединение или его соль, по любому из приведенных выше параграфов [1]-[40], где Y3 означает галоген (C₁-C₆)алкил.

[44] Конденсированное гетероциклическое соединение или его соль, по любому из приведенных выше параграфов [1]-[43], где G1 означает структуру, представленную с помощью G1-1.

[45] Конденсированное гетероциклическое соединение или его соль, по любому из приведенных выше параграфов [1]-[44], где G2 означает структуру, представленную с помощью G2-2.

[46] Пестицид, содержащий в качестве активного ингредиента (ингредиентов) одно или большее количество соединений, выбранных из числа конденсированных гетероциклических соединений и их солей, определенных выше в параграфах [1]-[45].

[47] Сельскохозяйственный химикат, содержащий в качестве активного ингредиента (ингредиентов) одно или большее количество соединений, выбранных из числа конденсированных гетероциклических соединений и их солей, определенных выше в параграфах [1]-[45].

[48] Паразитицид для борьбы со внутренними или наружными паразитами, находящимися внутри млекопитающего или птицы или на ней, содержащий в качестве активного ингредиента (ингредиентов) одно или большее количество соединений, выбранных из числа конденсированных гетероциклических соединений и их солей, определенных выше в параграфах [1]-[45].

[49] Паразитицид по приведенному выше параграфу [62], где наружными паразитами являются блохи или зудни.

[50] Инсектицид или акарицид содержащий в качестве активного ингредиента (ингредиентов) одно или большее количество соединений, выбранных из числа конденсированных гетероциклических соединений и их солей, определенных выше в параграфах [1]-[45].

[51] Средство для обработки почвы, содержащее в качестве активного ингредиента (ингредиентов) одно или большее количество соединений, выбранных из числа конденсированных гетероциклических соединений, определенных выше в параграфах [1]-[45].

[52] Средство для обработки почвы по приведенному выше параграфу [51], которое используют для обработки почвы орошением.

[53] Средство для протравливания семян, содержащее в качестве активного ингредиента (ингредиентов) одно или большее количество соединений, выбранных из числа конденсированных гетероциклических соединений и их солей, определенных выше в параграфах [1]-[45].

[54] Средство для протравливания семян по приведенному выше параграфу [53], которое используют для обработки семян погружением.

Благоприятные характеристики изобретения

Соединения, предлагаемые в настоящем изобретении, обладают превосходной инсектицидной и акарицидной активностью по отношению ко многим сельскохозяйственным насекомым-вредителям, клещам паутиным, к внутренним или наружным паразитам, находящимся внутри млекопитающего, рыбы или птицы или на ней, и обеспечивают достаточную борьбу с насекомыми-вредителями, которые обладают приобретенной устойчивостью по отношению к обычным инсектицидам. Соединения, предлагаемые в настоящем изобретении, оказывают слабое вредное воздействие на млекопитающих, рыб и полезных насекомых, обладают низкой стойкостью и не оказывают неблагоприятное воздействие на окружающую среду. Таким образом, настоящее изобретение может дать полезные новые пестициды.

Описание вариантов осуществления

В настоящем изобретении указанные ниже термины характеризуются следующими определениями и значениями.

Соединения, предлагаемые в настоящем изобретении, могут обладать геометрическими изомерами, такими как E-изомеры и Z-изомеры, в зависимости от типов содержащихся в них заместителей, и настоящее изобретение включает E-изомеры и Z-изомеры и содержащие их смеси в любых соотношениях.

Соединения, предлагаемые в настоящем изобретении, могут обладать оптически активными изомерами вследствие наличия одного или большего количества асимметрических атомов углерода или асимметрических атомов серы, и настоящее изобретение включает любые оптически активные изомеры и любые рацематы. Кроме того, соединения, предлагаемые в настоящем изобретении, могут обладать таутомерами в зависимости от типов содержащихся в них заместителей и настоящее изобретение включает все таутомеры и содержащие их смеси в любых соотношениях.

Некоторые из соединений, предлагаемых в настоящем изобретении, по обычным методикам можно превратить в соли с галогенидами водорода, такими как фтористоводородная кислота, хлористоводородная кислота, бромистоводородная кислота и йодистоводородная кислота, с неорганическими кислотами, такими как азотная кислота, серная кислота, фосфорная кислота, хлорноватая кислота и хлорная кислота, с сульфоновыми кислотами, такими как метансульфоновая кислота, этансульфоновая кислота, трифторметансульфоновая кислота, бензолсульфоновая кислота и п-толуолсульфоновая кислота, с карбоновыми кислотами, такими как муравьиная кислота, уксусная кислота, пропионовая кислота, трифторуксусная кислота, фумаровая кислота, винная кислота, щавелевая кислота, малеиновая кислота, яблочная кислота, янтарная кислота, бензойная кислота, миндальная кислота, аскорбиновая кислота, молочная кислота,

глюконовая кислота и лимонная кислота, с аминокислотами, такими как глутаминовая кислота и аспарагиновая кислота, со щелочными металлами, такими как литий, натрий и калий, со щелочно-земельными металлами, такими как кальций, барий и магний, с алюминием и с четвертичным аммонием, такими как тетраметиламмоний, тетрабутиламмоний и бензилтриметиламмоний.

В настоящем изобретении N-оксид является соединением, содержащим окисленный атом азота, образующий кольцо в гетероциклической группе. Гетероциклическая группа, которая может представлять собой N-оксид, например, может представлять собой конденсированное кольцо, содержащее пиридиновое кольцо.

"Соединение, предлагаемое в настоящем изобретении, описываемое формулой (1)" иногда называют, как "соединение (1)", предлагаемое в настоящем изобретении", и "соединение, описываемое формулой (1-а)" иногда называют, как "соединение (1-а)". Это относится и к другим соединениям.

Конкретные примеры каждого заместителя, использующегося в настоящем изобретении, приведены ниже, n- означает нормальный, втор- - вторичный и трет- - третичный.

В качестве "атома галогена", можно отметить атом фтора, атом хлора, атом брома или атом йода. В настоящем изобретении термин "галоген" также означает такой атом галогена.

Термин "C_a-C_b-алкил" в настоящем изобретении означает линейную или разветвленную углеводородную группу, содержащую от a до b атомов углерода, такую как метил, этил, n-пропил, изопропил, n-бутил, изобутил, сим-бутил, трет-бутил, n-пентил, 1,1-диметилпропил или n-гексил, и выбирают содержащие количество атомов углерода, находящееся в указанном диапазоне.

Термин "галоген (C_a-C_b)алкил" в настоящем изобретении означает линейную или разветвленную углеводородную группу, содержащую от a до b атомов углерода, в которой атом(ы) водорода у атома (атомов) углерода необязательно замещены атомом (атомами) галогена, которые могут быть одинаковыми или разными, если содержатся два или большее количество атомов галогена, такую как фторметил, хлорметил, бромметил, йодметил, дифторметил, дихлорметил, трифторметил, хлордифторметил, трихлорметил, бромдифторметил, 1-фторэтил, 2-фторэтил, 2-хлорэтил, 2-бромэтил, 2,2-дифторэтил, 2,2,2-трифторэтил, 2-хлор-2,2-дифторэтил, 2,2,2-трихлорэтил, 2-бром-2,2-дифторэтил, 1,1,2,2-тетрафторэтил, 2-хлор-1,1,2-трифторэтил, 2-хлор-1,1,2,2-тетрафторэтил, пентафторэтил, 2,2-дифторпропил, 3,3,3-трифторпропил, 3-бром-3,3-дифторпропил, 2,2,3,3-тетрафторпропил, 2,2,3,3,3-пентафторпропил, 1,1,2,3,3,3-гексафторпропил, гептафторпропил, 2,2,2-трифтор-1-(метил)этил, 2,2,2-трифтор-1-(трифторметил)этил, 1,2,2,2-тетрафтор-1-(трифторметил)этил, 2,2,3,4,4,4-гексафторбутил, 2,2,3,3,4,4,4-гептафторбутил и нонафторбутил, и выбирают содержащие количество атомов углерода, находящееся в указанном диапазоне.

Термин "C_a-C_b-циклоалкил" в настоящем изобретении означает циклическую углеводородную группу, содержащую от a до b атомов углерода, в виде 3- - 6-членного моноциклического или полициклического кольца, которое необязательно может быть замещено алкильной группой, если количество атомов углерода не превышает значение в указанном диапазоне, такой как циклопропил, 1-метилциклопропил, 2-метилциклопропил, 2,2-диметилциклопропил, циклобутил, циклопентил или циклогексил, и выбирают содержащие количество атомов углерода, находящееся в указанном диапазоне. Термин "C_a-C_b-алкоксигруппа" в настоящем изобретении означает группу алкил-О-, в которой алкил означает указанную выше алкильную группу, содержащую от a до b атомов углерода, такую как метокси-группу, этокси-группу, n-пропилокси-группу, изопропилокси-группу, n-бутилокси-группу, изобутилокси-группу, сим-бутилокси-группу, трет-бутилокси-группу или 2-этилгексилокси-группу, и выбирают содержащие количество атомов углерода, находящееся в указанном диапазоне.

Термин "галоген (C_a-C_b)алкоксигруппа" в настоящем изобретении означает группу галогеналкил-О-, в которой галогеналкил означает указанную выше галогеналкильную группу, содержащую от a до b атомов углерода, такую как дифторметокси-группу, трифторметокси-группу, хлордифторметокси-группу, бромдифторметокси-группу, 2-фторэтокси-группу, 2-хлорэтокси-группу, 2,2,2-трифторэтокси-группу, 1,1,2,2-тетрафторэтокси-группу, 2-хлор-1,1,2-трифторэтокси-группу или 1,1,2,3,3,3-гексафторпропилокси-группу, и выбирают содержащие количество атомов углерода, находящееся в указанном диапазоне. Термин "C_a-C_b-алкилтиогруппа" в настоящем изобретении означает группу алкил-S-, в которой алкил означает указанную выше алкильную группу, содержащую от a до b атомов углерода, такую как метилтиогруппу, этилтиогруппу, n-пропилтиогруппу, изопропилтиогруппу, n-бутилтиогруппу, изобутилтиогруппу, сим-бутилтиогруппу или трет-бутилтиогруппу, и выбирают содержащие количество атомов углерода, находящееся в указанном диапазоне. Термин "галоген (C_a-C_b)алкилтиогруппа" в настоящем изобретении означает группу галогеналкил-S-, в которой галогеналкил означает указанную выше галогеналкильную группу, содержащую от a до b атомов углерода, такую как дифторметилтиогруппу, трифторметилтиогруппу, хлордифторметилтиогруппу, бромдифторметилтиогруппу, 2,2,2-трифторэтилтиогруппу, 1,1,2,2-тетрафторэтилтиогруппу, 2-хлор-1,1,2-трифторэтилтиогруппу, пентафторэтилтиогруппу, 1,1,2,3,3,3-гексафторпропилтиогруппу, гептафторпропилтиогруппу, 1,2,2,2-тетрафтор-1-(трифторметил)этилтиогруппу или нонафторбутилтиогруппу, и выбирают содержащие количество атомов углерода, находящееся в указанном диапазоне.

Термин "C_a-C_b-алкилсульфинил" в настоящем изобретении означает группу алкил-S(O)-, в которой

алкил означает указанную выше алкильную группу, содержащую от а до b атомов углерода, такую как метилсульфинил, этилсульфинил, н-пропилсульфинил, изопропилсульфинил, н-бутилсульфинил, изобутилсульфинил, сим-бутилсульфинил или трет-бутилсульфинил, и выбирают содержащие количество атомов углерода, находящееся в указанном диапазоне. Термин "галоген (C_a-C_b)алкилсульфинил" в настоящем изобретении означает группу галогеналкил-S(O)-, в которой галогеналкил означает указанную выше галогеналкильную группу, содержащую от а до b атомов углерода, такую как диформетилсульфинил, трифторметилсульфинил, хлордиформетилсульфинил, бромдиформетилсульфинил, 2,2,2-трифторэтилсульфинил, 1,1,2,2-тетрафтор-1-(трифторметил)этилсульфинил или нафтафторбутилсульфинил, и выбирают содержащие количество атомов углерода, находящееся в указанном диапазоне.

Термин "C_a-C_b-алкилсульфонил" в настоящем изобретении означает группу алкил-SO₂-, в которой алкил означает указанную выше алкильную группу, содержащую от а до b атомов углерода, такую как метилсульфонил, этилсульфонил, н-пропилсульфонил, изопропилсульфонил, н-бутилсульфонил, изобутилсульфонил, сим-бутилсульфонил или трет-бутилсульфонил, и выбирают содержащие количество атомов углерода, находящееся в указанном диапазоне. Термин "галоген (C_a-C_b)алкилсульфонил" в настоящем изобретении означает группу галогеналкил-SO₂-, в которой галогеналкил означает указанную выше галогеналкильную группу, содержащую от а до b атомов углерода, такую как диформетилсульфонил, трифторметилсульфонил, хлордиформетилсульфонил, бромдиформетилсульфонил, 2,2,2-трифторэтилсульфонил, 1,1,2,2-тетрафторэтилсульфонил или 2-хлор-1,1,2-трифторэтилсульфонил, и выбирают содержащие количество атомов углерода, находящееся в указанном диапазоне. Термин "C_a-C_b-алкилкарбонил" в настоящем изобретении означает группу алкил-C(O)-, в которой алкил означает указанную выше алкильную группу, содержащую от а до b атомов углерода, такую как ацетил, пропионил, бутирил, изобутирил, валерил, изовалерил, 2-метилбутаноил, пивалоил, гексаноил или гептаноил, и выбирают содержащие количество атомов углерода, находящееся в указанном диапазоне.

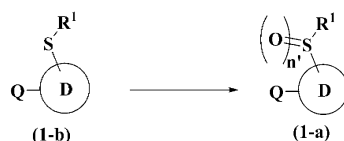
Термин "галоген (C_a-C_b)алкилкарбонил" в настоящем изобретении означает группу галогеналкил-C(O)-, в которой галогеналкил означает указанную выше галогеналкильную группу, содержащую от а до b атомов углерода, такую как фторацетил, хлорацетил, дифторацетил, дихлорацетил, трифторацетил, хлордифторацетил, бромдифторацетил, трихлорацетил, пентафторпропионил, гексафторбутаноил или 3-хлор-2,2-диметилпропаноил, и выбирают содержащие количество атомов углерода, находящееся в указанном диапазоне.

Термин "C_a-C_b-алкоксикарбонил" в настоящем изобретении означает группу алкил-O-C(O)-, в которой алкил означает указанную выше алкильную группу, содержащую от а до b атомов углерода, такую как метоксикарбонил, этоксикарбонил, н-пропилоксикарбонил, изопропилоксикарбонил, н-бутоксикарбонил, изобутоксикарбонил, втор-бутоксикарбонил, трет-бутоксикарбонил или 2-этилгексилоксикарбонил, и выбирают содержащие количество атомов углерода, находящееся в указанном диапазоне.

Термин "галоген (C_a-C_b)алкоксикарбонил" в настоящем изобретении означает группу галогеналкил-O-C(O)-, в которой галогеналкил означает указанную выше галогеналкильную группу, содержащую от а до b атомов углерода, такую как хлорметоксикарбонил, 2-хлорэтоксикарбонил, 2,2-дифторэтоксикарбонил, 2,2,2-трифторэтоксикарбонил или 2,2,2-трихлорэтоксикарбонил, и выбирают содержащие количество атомов углерода, находящееся в указанном диапазоне.

Термин, такой как "(C_a-C_b)циклоалкил, необязательно замещенный с помощью Y^a" означает указанную выше циклоалкильную группу, содержащую от а до b атомов углерода, в которой атом(ы) водорода у атома (атомов) углерода необязательно замещены группой Y^a, и выбирают содержащие количество атомов углерода, находящееся в указанном диапазоне. Если у (C_a-C_b)циклоалкила имеются два или большее количество Y^a, все Y^a могут быть одинаковыми или разными. Ниже описаны способы получения соединений, предлагаемых в настоящем изобретении, описывающихся указанной выше формулой (1). Соединения, предлагаемые в настоящем изобретении, можно получить, например, следующими способами 1-9. Способ 1

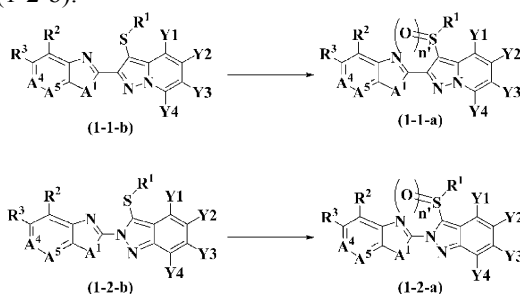
Из соединений, предлагаемых в настоящем изобретении, описывающихся формулой (1), соединение (1-a), в котором n означает целое число, равное 1 или 2, можно получить, например, по реакции соединения (1-b), предлагаемого в настоящем изобретении, в котором n означает целое число, равное 0, и окислительного реагента.



где D, замещенный группой -S(O)_nR¹, Q и R¹ являются такими, как определено выше, и n' означает целое число, равное 1 или 2. Соединение (1-a) можно получить по реакции соединения (1-b) и окислительного реагента в растворителе или без растворителя и, если это необходимо, в присутствии катализатора.

В случае, если используют растворитель, растворителем может быть любой растворитель, инертный по отношению к реакционной смеси, и им может быть, например, вода, низший спирт, такой как метанол или этанол, простой эфир, такой как диэтиловый эфир, тетрагидрофуран, 1,4-диоксан или 1,2-диметоксизтан, ароматический углеводород, такой как бензол, хлорбензол, бромбензол, ксилол или толуол, алифатический углеводород, такой как пентан, гексан или циклогексан, галогенированный углеводород, такой как дихлорметан, хлороформ или 1,2-дихлорэтан, нитрил, такой как ацетонитрил или пропионитрил, амид, такой как N,N-диметилформамид, N,N-диметилацетамид, N-метилпирролидон или N,N'-диметилимидазолидин, сульфоксид, такой как диметилсульфоксид, низшая жирная кислота, такая как уксусная кислота, или их смесь. Ниже в настоящем изобретении для приведенных выше в качестве примера растворителей используется типовое обозначение "растворитель А". Окислительным реагентом может, например, надкислота, такая как м-хлорпербензойная кислота или надуксусная кислота, пероксид водорода или ОКСОН (торговое название, выпускает фирма E. I. du Pont, содержит пероксимонсульфат калия). Количество используемого окислительного реагента равно от 0,1 до 100 экв., предпочтительно от 1 до 20 экв. на 1 экв. соединения (1-b). Реакцию можно провести в присутствии катализатора. Катализатором может, например, быть вольфрамат натрия. Количество используемого катализатора равно от 0,005 до 20 экв., предпочтительно от 0,1 до 5 экв. на 1 экв. соединения (1-b). Температуру, при которой проводят реакцию, можно установить при оптимальном значении, равном от -80°C до температуры кипения реакционной смеси, и предпочтительно, если она находится в диапазоне от 0°C до температуры кипения реакционной смеси. Время реакции меняется в зависимости от концентрации субстрата реакции и температуры, при которой проводят реакцию, и его обычно необязательно устанавливают в диапазоне от 5 мин до 100 ч и предпочтительно от 1 до 48 ч.

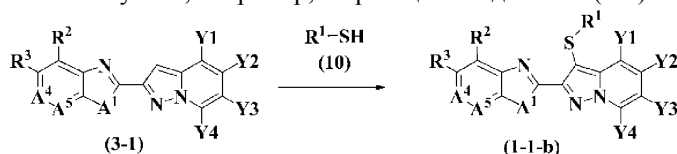
В этом способе соединение (1-1-a) можно получить из соединения (1-1-b) и соединение (1-2-a) можно получить из соединения (1-2-b).



где R¹, R², R³, A¹, A⁴, A⁵, Y¹, Y², Y³, Y⁴ и n' являются такими, как определено выше.

Способ 2.

Соединение (1-1-b) можно получить, например, по реакции соединения (3-1) и соединения (10)



где R¹, R², R³, A¹, A⁴, A⁵, Y¹, Y², Y³ и Y⁴ являются такими, как определено выше.

Соединение (1-1-b) можно получить по реакции соединения (3-1) и соединения (10) в присутствии галогенирующего реагента в растворителе или без растворителя.

В случае, если используют растворитель, растворителем может быть любой растворитель, инертный по отношению к реакционной смеси, и им может быть, например, указанный выше "растворитель А".

Галогенирующим реагентом может, например, быть хлор, бром, йод, N-хлорсукцинимид, N-бромсукцинимид, N-йодсукцинимид, 1,3-дихлор-5,5-диметилгидантоин, 1,3-дибром-5,5-диметилгидантоин или 1,3-диод-5,5-диметилгидантоин. Количество галогенирующего реагента равно от 0,5 до 50 экв., предпочтительно от 1 до 20 экв. на 1 экв. соединения (3-1).

Температуру, при которой проводят реакцию, можно установить при оптимальном значении, равном от -80°C до температуры кипения реакционной смеси и предпочтительно, если она находится в диапазоне от 0°C до температуры кипения реакционной смеси.

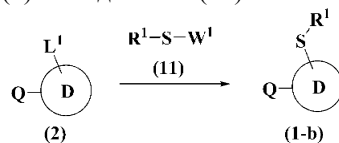
Время реакции меняется в зависимости от концентрации субстрата реакции и температуры, при которой проводят реакцию, и его обычно необязательно устанавливают в диапазоне от 5 мин до 100 ч, и предпочтительно от 1 до 48 ч.

В пересчете на количество используемого субстрата количество соединения (10) может составлять от 0,5 до 50 экв., предпочтительно от 1 до 20 экв. на 1 экв. соединения (3-1).

Некоторые из соединений (10) являются известными соединениями, и некоторые из них имеются в продаже.

Способ 3.

Из числа соединений (1), предлагаемых в настоящем изобретении, соединение (1-b) можно получить, например, по реакции соединения (2) и соединения (11).



где D, замещенный группой $-\text{S}(\text{O})_n\text{R}^1$, Q и R^1 являются такими, как определено выше, L^1 означает атом хлора, атом брома или атом йода и W^1 означает атом водорода, атом натрия или атом калия. Соединение (1-b) можно получить по реакции соединения (2) и соединения (11) в растворителе или без растворителя и, если это необходимо, в присутствии основания, палладиевого катализатора и лиганда.

В случае, если используют растворитель, растворителем может быть любой растворитель, инертный по отношению к реакционной смеси, и им может быть, например, указанный выше "растворитель А". Реакцию можно провести в присутствии основания. Основанием может, например, быть органическое основание, такое как пиридин, 2,6-лутидин, триэтиламин, диизопропилэтиламин, трибутиламин, 4-(диметиламино)пиридин, 1,4-дизабицикло[2.2.2]октан (DABCO), 1,8-дизабицикло[5.4.0]-7-ундецен (DBU) или 1,5-дизабицикло[4.3.0]-5-нонен (DBN), или неорганическое основание, такое как гидроксид натрия, гидроксид калия, гидрид натрия, гидрокарбонат натрия, карбонат калия или карбонат цезия. Количество используемого основания равно от 0,1 до 100 экв., предпочтительно от 1 до 20 экв. на 1 экв. соединения (2).

Реакцию можно провести в присутствии палладиевого катализатора. Палладиевым катализатором может, например, быть палладий на угле, хлорид палладия(II), ацетат палладия(II), дихлорид бис(трифенилфосфин)палладия(II), тетракис(трифенилфосфин)палладий(0), бис(дибензилиденацетон)палладий(0) или трис(дибензилиденацетон)дипалладий(0). Количество используемого палладиевого катализатора может составлять от 0,005 до 20 экв., предпочтительно от 0,01 до 5 экв. на 1 экв. соединения (2).

Реакцию можно провести в присутствии лиганда. Лигандом может, например, быть 4, 5'-бис (дифенилфосфино)-9,9'-диметилксантен или 1,10-фенантролин. Количество используемого лиганда может составлять от 0,005 до 20 экв., предпочтительно от 0,01 до 5 экв. на 1 экв. соединения (2).

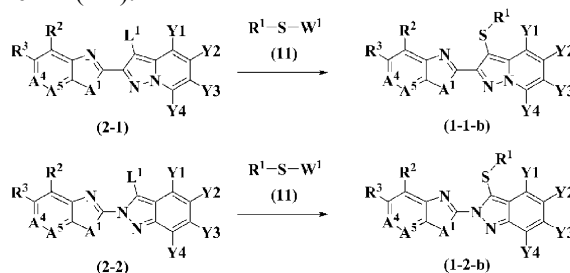
Температуру, при которой проводят реакцию, можно установить при оптимальном значении, равном от -80°C до температуры кипения реакционной смеси, и предпочтительно, если она находится в диапазоне от 0°C до температуры кипения реакционной смеси.

Время реакции меняется в зависимости от концентрации субстрата реакции и температуры, при которой проводят реакцию, и его обычно необязательно устанавливают в диапазоне от 5 мин до 100 ч и предпочтительно от 1 до 48 ч.

В пересчете на количество субстрата количество соединения (11) может составлять от 0,5 до 50 экв., предпочтительно от 1 до 20 экв. на 1 экв. соединения (2).

Некоторые из соединений (11) являются известными соединениями и некоторые из них имеются в продаже.

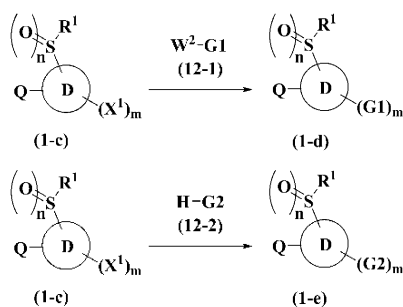
В этом способе, например, соединение (1-1-b) можно получить из соединения (2-1) и соединение (1-2-b) можно получить из соединения (2-2).



где R^1 , R^2 , R^3 , A^1 , A^4 , A^5 , $\text{Y}1$, $\text{Y}2$, $\text{Y}3$, $\text{Y}4$, L^1 и W^1 являются такими, как определено выше.

Способ 4.

Из числа соединений (1), предлагаемых в настоящем изобретении, соединение (1-d) и соединение (1-e) можно получить, например, по реакции соединения (1-e), в котором один или большее количество из $\text{Y}1$, $\text{Y}2$, $\text{Y}3$ и $\text{Y}4$ означает атом галогена, и соединения (12-1) или соединения (12-2).



где D, замещенный группой $-\text{S}(\text{O})_n\text{R}^1$, Q, R^1 , G1, G2 и n являются такими, как определено выше, X^1 означает атом галогена, m означает целое число, равное 1, 2, 3 или 4, W^2 означает $\text{Sn}(\text{R}^a)_3$, $\text{B}(\text{OR}^b)_2$ и т.п., R^a означает C_1 - C_6 -алкил, и R^b означает атом водорода или C_1 - C_6 -алкил.

Соединение (1-d) можно получить по реакции соединения (1-e) и соединения (12-1) и соединение (1-e) можно получить по реакции соединения (1-e) и соединения (12-2) соответственно в растворителе или без растворителя в присутствии катализатора, лиганда и основания.

В случае, если используют растворитель, растворителем может быть любой растворитель, инертный по отношению к реакционной смеси, и им может быть, например, указанный выше "растворитель А". Катализатором может, например, быть палладий на угле, хлорид палладия(II), ацетат палладия(II), дихлорид бис(трифенилфосфин)палладия(II), тетраakis(трифенилфосфин)палладий(0), бис(дибензилиденацетон)палладий(0), трис(дибензилиденацетон)дипалладий(0) или йодид меди(I).

Количество используемого катализатора может составлять от 0,005 до 20 экв., предпочтительно от 0,01 до 5 экв. на 1 экв. Соединения (1-e).

Лигандом может, например, быть 4,5'-бис(дифенилфосфино)-9,9'-диметилксантен, 1,10-фенантролин, 1,2-диаминоэтан, N,N'-диметилэтилендиамин или N, N'-диметилциклогексан-1,2-диамин.

Количество используемого лиганда может составлять от 0,005 до 20 экв., предпочтительно от 0,01 до 5 экв. на 1 экв. соединения (1-c).

Основанием может, например, быть органическое основание, такое как пиридин, 2,6-лутидин, триэтиламин, диизопропилэтиламин, трибутиламин, 4-(диметиламино)пиридин, 1,4-диазабисцикло[2.2.2]октан (DABCO), 1,8-диазабисцикло[5.4.0]-7-ундецен (DBU) или 1,5-диазабисцикло[4.3.0]-5-нонен (DBN), или неорганическое основание, такое как гидроксид натрия, гидроксид калия, гидрид натрия, гидрокарбонат натрия, карбонат калия или карбонат цезия. Количество используемого основания равно от 0,1 до 100 экв., предпочтительно от 1 до 20 экв. на 1 экв. Соединения (1-e).

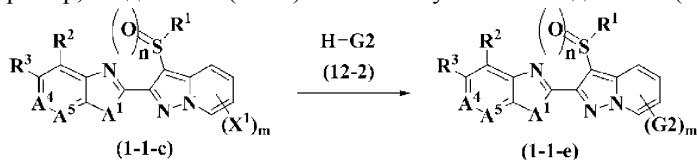
Температуру, при которой проводят реакцию, можно установить при оптимальном значении, равном от -80°C до температуры кипения реакционной смеси, и предпочтительно, если она находится в диапазоне от 0°C до температуры кипения реакционной смеси.

Время реакции меняется в зависимости от концентрации субстрата реакции и температуры, при которой проводят реакцию и его обычно необязательно устанавливают в диапазоне от 5 мин до 100 ч и предпочтительно от 1 до 48 ч.

В пересчете на количество субстрата количество соединения (12-1) и соединения (12-2) можно использовать от 0,5 до 50 экв., предпочтительно от 1 до 20 экв. на 1 экв. соединения (1-e).

Некоторые из соединений (12-1) и соединений (12-2) являются известными соединениями и некоторые из них имеются в продаже.

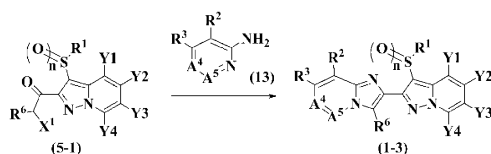
В этом способе, например, соединение (1-1-e) можно получить из соединения (1-1-c).



где R^1 , R^2 , R^3 , A^1 , A^4 , A^5 , G2, X^1 , n и m являются такими, как определено выше.

Способ 5.

Из числа соединений (1), предлагаемых в настоящем изобретении, соединение (1-3) можно получить, например, по реакции соединения (13) и соединения (5-1) в соответствии с примером синтеза 11, раскрытым в WO 2016/129684.



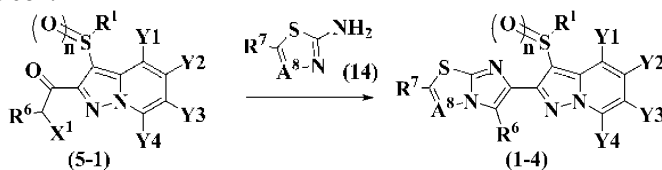
где R^1 , R^2 , R^3 , R^6 , A^4 , A^5 , Y1, Y2, Y3, Y4, X^1 и n являются такими, как определено выше.

Некоторые из соединений (13) являются известными соединениями и некоторые из них имеются в продаже. Остальные можно получить по известным методикам, например, в соответствии с условиями

проведения реакции, раскрытыми в WO 2016/129684 и т.п.

Способ 6.

Из числа соединений (1), предлагаемых в настоящем изобретении, соединение (1-4) можно получить, например, по реакции соединения (14) и соединения (5-1) в соответствии с примером синтеза 14, раскрытым в WO 2016/129684.

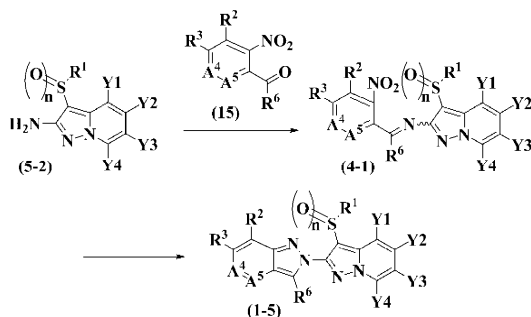


где R^1 , R^6 , R^7 , A^8 , Y_1 , Y_2 , Y_3 , Y_4 , X^1 и n являются такими, как определено выше.

Некоторые из соединений (14) являются известными соединениями и некоторые из них имеются в продаже. Остальные можно получить по известным методикам, например, в соответствии с условиями проведения реакции, раскрытыми в Journal of Fluorine Chemistry, 2012, vol. 133, p. 115 и т.п.

Способ 7.

Из числа соединений (1), предлагаемых в настоящем изобретении, соединение (1-5) можно получить, например, по реакции соединения (5-2) в соответствии с примером синтеза 17, раскрытым в WO 2016/129684.

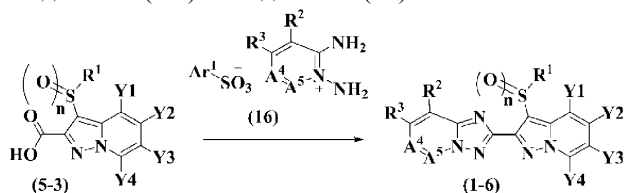


где R^1 , R^2 , R^3 , R^6 , A^4 , A^5 , Y_1 , Y_2 , Y_3 , Y_4 и n являются такими, как определено выше.

Некоторые из соединений (15) являются известными соединениями и некоторые из них имеются в продаже. Остальные можно получить по известным методикам, например, способом, раскрытым в WO 2016/129684 и т.п.

Способ 8.

Из числа соединений (1), предлагаемых в настоящем изобретении, соединение (1-6) можно получить, например, по реакции соединения (5-3) и соединения (16).



где R^1 , R^2 , R^3 , A^4 , A^5 , Y_1 , Y_2 , Y_3 , Y_4 и n являются такими, как определено выше и Ar^1 означает незамещенный или замещенный бензол, такой как фенильная группа, п-толильная группа или 2,4,6-триметилфенильная группа.

Соединение (1-6) можно получить по реакции соединения (5-3) и соединения (16) в растворителе или без растворителя в присутствии дегидратирующего конденсирующего реагента и, если это необходимо, в присутствии основания.

В случае, если используют растворитель, растворителем может быть любой растворитель, инертный по отношению к реакционной смеси, и им может быть, например, указанный выше "растворитель А". Дегидратирующим конденсирующим реагентом может, например, быть 1Н-бензотриазол-1-илокситрис(диметиламино)фосфонийгексафторфосфат, N,N'-дициклогексилкарбодиимид или 1-этил-3-(3-диметиламинопропил)карбодиимидгидрохлорид. Количество используемого дегидратирующего конденсирующего реагента равно от 0,1 до 100 экв., предпочтительно от 1 до 20 экв. на 1 экв. соединения (16).

Реакцию можно провести в присутствии основания. Основанием может, например, быть органическое основание, такое как пиридин, триэтиламин или 4-(диметиламино)пиридин, или неорганическое основание, такое как гидроксид натрия, карбонат калия или карбонат цезия. Количество используемого основания равно от 0,1 до 100 экв., предпочтительно от 1 до 20 экв. на 1 экв. соединения (16).

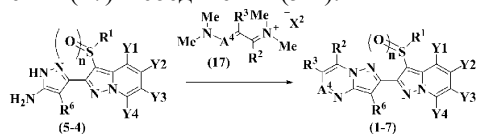
Время реакции меняется в зависимости от концентрации субстрата реакции и температуры, при которой проводят реакцию и его обычно необязательно устанавливают в диапазоне от 5 мин до 100 ч и предпочтительно от 1 до 48 ч.

В пересчете на количество субстрата количество соединения (5-3) может составлять от 0,5 до 50 экв., предпочтительно от 1 до 20 экв. на 1 экв. соединения (16).

Некоторые из соединений (16) являются известными соединениями и некоторые из них имеются в продаже. Остальные можно получить, например, в соответствии со способом, раскрытым в WO 2009/157423, WO 2014/133046, WO 2015/000715 и т.п.

Способ 9.

Из числа соединений (1), предлагаемых в настоящем изобретении, соединение (1-7) можно получить, например, по реакции соединения (17) и соединения (5-4).



где R^1 , R^2 , R^3 , R^6 , A^4 , Y_1 , Y_2 , Y_3 , Y_4 и n являются такими, как определено выше, и X^2 означает атом хлора, PF_6 или ClO_4 . Соединение (1-7) можно получить по реакции соединения (17) и соединения (5-4) в растворителе или без растворителя и, если это необходимо, в присутствии основания.

В случае, если используют растворитель, растворителем может быть любой растворитель, инертный по отношению к реакционной смеси, и им может быть, например, указанный выше "растворитель А". Реакцию можно провести в присутствии основания. Основанием может, например, быть органическое основание, такое как пиридин, триэтиламин или 4-(диметиламино)пиридин, неорганическое основание, такое как гидроксид натрия, гидрид натрия, карбонат калия или карбонат цезия, или алкоксид щелочного металла, такой как метоксид натрия или трет-бутоксид калия. Количество используемого основания равно от 0,1 до 100 экв., предпочтительно от 1 до 20 экв. на 1 экв. соединения (17).

Температуру, при которой проводят реакцию, можно установить при оптимальном значении, равном от -80°C до температуры кипения реакционной смеси, и предпочтительно, если она находится в диапазоне от 0°C до температуры кипения реакционной смеси.

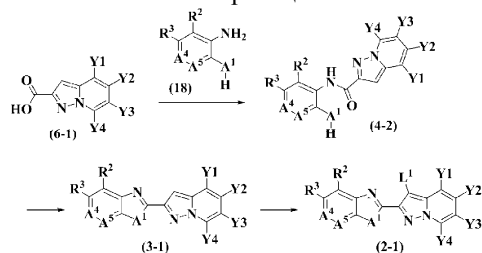
Время реакции меняется в зависимости от концентрации субстрата реакции и температуры, при которой проводят реакцию и его обычно необязательно устанавливают в диапазоне от 5 мин до 100 ч и предпочтительно от 1 до 48 ч.

В пересчете на количество субстрата количество соединения (5-4) может составлять от 0,5 до 50 экв., предпочтительно от 1 до 20 экв. на 1 экв. соединения (17).

Некоторые из соединений (17) являются известными соединениями и некоторые из них имеются в продаже.

Соединение (3-1), используемое в способе 2, и соединение (2-1), используемое в способе 3, можно получить, например, в соответствии со следующими схемами реакций.

Схема реакции 1



где R^2 , R^3 , A^1 , A^4 , A^5 , Y_1 , Y_2 , Y_3 , Y_4 и L^1 являются такими, как определено выше.

Стадия 1:

Соединение (4-2) можно получить, например, по реакции соединения (18) и соединения (6-1) в растворителе или без растворителя в присутствии дегидратирующего конденсирующего реагента и, если это необходимо, в присутствии основания и, если это необходимо, в присутствии катализатора.

В случае, если используют растворитель, растворителем может быть любой растворитель, инертный по отношению к реакционной смеси, и им может быть, например, указанный выше "растворитель А". Дегидратирующим конденсирующим реагентом может, например, быть 1Н-бензотриазол-1-илокситрис(диметиламино)фосфонийгексафторфосфат, N,N'-дициклогексилкарбодиимид, 1-этил-3-(3-диметиламинопропил)карбодиимидгидрохлорид, 2-хлор-1-метилпиридиниййодид или О-(7-азабензотриазол-1-ил)-N,N,N',N'-тетрамелитуронийгексафторфосфат. Количество используемого дегидратирующего конденсирующего реагента равно от 0,1 до 100 экв., предпочтительно от 1 до 20 экв. на 1 экв. соединения (18). Реакцию можно провести в присутствии основания. Используемым основанием может, например, быть органическое основание, такое как пиридин, 2,6-лутидин, триэтиламин, диизопропилэтиламин, трибутиламин, 4-(диметиламино)пиридин, 1,4-диазабицикло[2.2.2]октан (DABCO), 1,8-диазабицикло[5.4.0]-7-ундецен (DBU) или 1,5-диазабицикло[4.3.0]-5-нонен (DBN), или неорганическое основание, такое как гидроксид натрия, гидроксид калия, гидрид натрия, гидрокарбонат натрия, карбонат калия или карбонат цезия. Количество используемого основания равно от 0,1 до 100 экв., предпочти-

тельно от 1 до 20 экв. на 1 экв. Соединения (18).

Реакцию можно провести в присутствии катализатора. Катализатором может, например, быть 1-гидроксibenзотриазол или 4-(диметиламино)пиридин. Количество используемого катализатора равно от 0,005 до 20 экв., предпочтительно от 0,1 до 5 экв. на 1 экв. соединения (18).

Время реакции меняется в зависимости от концентрации субстрата реакции и температуры, при которой проводят реакцию и его обычно необязательно устанавливают в диапазоне от 5 мин до 100 ч и предпочтительно от 1 до 48 ч.

В пересчете на количество субстрата количество соединения (6-1) может составлять от 0,5 до 50 экв., предпочтительно от 1 до 20 экв. на 1 экв. соединения (18).

Некоторые из соединений (18) являются известными соединениями и некоторые из них имеются в продаже.

Некоторые из соединений (6-1) являются известными соединениями и некоторые из них имеются в продаже. Остальные можно получить, например, в соответствии с условиями проведения реакции, раскрытыми в WO 2009/095253, WO 2011/015343 и т.п.

Стадия 2:

Соединение (3-1) можно получить, например, путем введения соединения (4-2) в реакцию в растворителе или без растворителя и, если это необходимо, в присутствии кислоты или дегидратирующего конденсирующего реагента.

В случае, если используют растворитель, растворителем может быть любой растворитель, инертный по отношению к реакционной смеси, и им может быть, например, низший спирт, такой как метанол или этанол, простой эфир, такой как диэтиловый эфир, тетрагидрофуран, 1,4-диоксан или 1,2-диметоксизтан, ароматический углеводород, такой как бензол, хлорбензол, бромбензол, ксилол или толуол, алифатический углеводород, такой как пентан, гексан или циклогексан, галогенированный углеводород, такой как дихлорметан, хлороформ или 1,2-дихлорэтан, нитрил, такой как ацетонитрил или пропионитрил, амид, такой как N,N-диметилформамид, N,N-диметилацетамид, N-метилпирролидон или N,N'-диметилимидазолидинон, сульфоксид, такой как диметилсульфоксид, азотсодержащее ароматическое соединение, такое как пиридин, или их смесь. Ниже в настоящем изобретении для приведенных выше в качестве примера растворителей используется типовое обозначение "растворитель В". Реакцию можно провести в присутствии кислоты. Кислотой может, например, быть п-толуолсульфоновая кислота, полифосфорная кислота, уксусная кислота или пропионовая кислота. Количество используемой кислоты равно от 0,1 до 1000 экв., предпочтительно от 1 до 500 экв. на 1 экв. соединения (4-2).

Реакцию можно провести в присутствии дегидратирующего конденсирующего реагента. Дегидратирующим конденсирующим реагентом может, например, быть оксихлорид фосфора или уксусный ангидрид. Количество используемого дегидратирующего конденсирующего реагента равно от 0,5 до 50 экв., предпочтительно от 1 до 20 экв. на 1 экв. соединения (4-2).

Температуру, при которой проводят реакцию, можно установить при оптимальном значении, равном от -80°C до температуры кипения реакционной смеси, и предпочтительно, если она находится в диапазоне от 0°C до температуры кипения реакционной смеси. Время реакции меняется в зависимости от концентрации субстрата реакции и температуры, при которой проводят реакцию и его обычно необязательно устанавливают в диапазоне от 5 мин до 100 ч и предпочтительно от 1 до 48 ч.

Стадия 3:

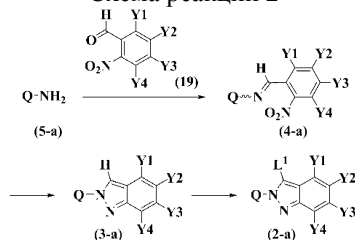
Соединение (2-1) можно получить, например, по реакции соединения (3-1) и галогенирующего реагента в растворителе или без растворителя.

В случае, если используют растворитель, растворителем может быть любой растворитель, инертный по отношению к реакционной смеси, и им может быть, например, указанный выше "растворитель А". Галогенирующим реагентом может, например, быть хлор, бром, йод, N-хлорсукцинимид, N-бромсукцинимид, N-йодсукцинимид, 1,3-дихлор-5,5-диметилгидантоин, 1,3-дибром-5,5-диметилгидантоин или 1,3-диод-5,5-диметилгидантоин. Количество используемого галогенирующего реагента равно от 0,5 до 50 экв., предпочтительно от 1 до 20 экв. на 1 экв. соединения (3-1).

Температуру, при которой проводят реакцию, можно установить при оптимальном значении, равном от -80°C до температуры кипения реакционной смеси, и предпочтительно, если она находится в диапазоне от 0°C до температуры кипения реакционной смеси. Время реакции меняется в зависимости от концентрации субстрата реакции и температуры, при которой проводят реакцию, и его обычно необязательно устанавливают в диапазоне от 5 мин до 100 ч и предпочтительно от 1 до 48 ч.

Соединение (2-а), включая соединение (2-2), используемое в способе 3, можно получить, например, в соответствии со следующей схемой реакции.

Схема реакции 2



где Q, Y₁, Y₂, Y₃, Y₄ и L¹ являются такими, как определено выше.

Стадия 1:

Соединение (4-a) можно получить, например, по реакции соединения (5-a) и соединения (19) в растворителе или без растворителя и, если это необходимо, в присутствии кислоты. В случае, если используют растворитель, растворителем может быть любой растворитель, инертный по отношению к реакционной смеси, и им может быть, например, указанный выше "растворитель В". Реакцию можно провести в присутствии кислоты. Кислотой может, например, быть п-толуолсульфоновая кислота, уксусная кислота или муравьиная кислота. Количество используемой кислоты равно от 0,1 до 1000 экв., предпочтительно от 1 до 20 экв. на 1 экв. соединения (5-a).

Температуру, при которой проводят реакцию, можно установить при оптимальном значении, равном от -80°C до температуры кипения реакционной смеси, и предпочтительно, если она находится в диапазоне от 0°C до температуры кипения реакционной смеси. Время реакции меняется в зависимости от концентрации субстрата реакции и температуры, при которой проводят реакцию, и его обычно необязательно устанавливают в диапазоне от 5 мин до 100 ч и предпочтительно от 1 до 48 ч.

В пересчете на количество субстрата количество соединения (19) может составлять от 0,5 до 50 экв., предпочтительно от 1 до 20 экв. на 1 экв. соединения (5-a).

Некоторые из соединений (5-a) являются известными соединениями и некоторые из них имеются в продаже. Остальные можно получить, например, в соответствии со способом, раскрытым в WO 2002/081478, WO 2004/098494, WO 2009/136663, European Journal of Medicinal Chemistry, 2014, vol. 87, p. 386, WO 2011/075615, WO 2011/090127, WO 2015/114452 и т.п.

Некоторые из соединений (19) являются известными соединениями и некоторые из них имеются в продаже.

Стадия 2:

Соединение (3-a) можно получить, например, по реакции соединения (4-a) и восстановительный реагент в растворителе или без растворителя.

В случае, если используют растворитель, растворителем может быть любой растворитель, инертный по отношению к реакционной смеси, и им может быть, например, указанный выше "растворитель В".

Восстановительным реагентом может, например, быть триметилфосфин, триэтилфосфин, трибутилфосфин или триэтилфосфит. Количество используемого восстановительного реагента равно от 0,5 до 50 экв., предпочтительно от 1 до 20 экв. на 1 экв. соединения (4-a).

Температуру, при которой проводят реакцию, можно установить при оптимальном значении, равном от -80°C до температуры кипения реакционной смеси, и предпочтительно, если она находится в диапазоне от 0°C до температуры кипения реакционной смеси.

Время реакции меняется в зависимости от концентрации субстрата реакции и температуры, при которой проводят реакцию и его обычно необязательно устанавливают в диапазоне от 5 мин до 100 ч и предпочтительно от 1 до 48 ч.

Стадия 3:

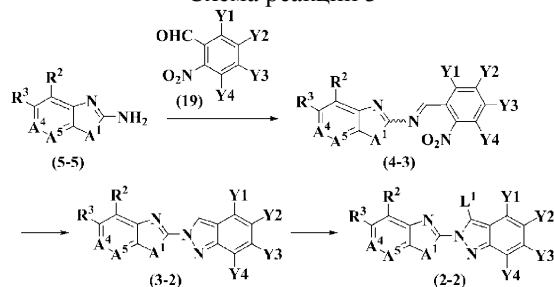
Соединение (2-a) можно получить, например, по реакции соединения (3-a) и галогенирующего реагента в растворителе или без растворителя.

В случае, если используют растворитель, растворителем может быть любой растворитель, инертный по отношению к реакционной смеси, и им может быть, например, указанный выше "растворитель А". Галогенирующим реагентом может, например, быть хлор, бром, йод, N-хлорсукцинимид, N-бромсукцинимид, N-йодсукцинимид, 1,3-дихлор-5,5-диметилгидантоин, 1,3-дибром-5,5-диметилгидантоин или 1,3-диод-5,5-диметилгидантоин. Количество используемого галогенирующего реагента равно от 0,5 до 50 экв., предпочтительно от 1 до 20 экв. на 1 экв. соединения (3-a).

Температуру, при которой проводят реакцию, можно установить при оптимальном значении, равном от -80°C до температуры кипения реакционной смеси, и предпочтительно, если она находится в диапазоне от 0°C до температуры кипения реакционной смеси. Время реакции меняется в зависимости от концентрации субстрата реакции и температуры, при которой проводят реакцию и его обычно необязательно устанавливают в диапазоне от 5 мин до 100 ч и предпочтительно от 1 до 48 ч.

В соответствии со способом, представленным схемой реакции 2, можно получить, например, соединение (2-2), используемое в способе 3.

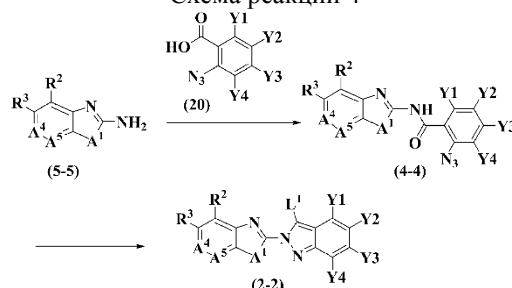
Схема реакции 3



где R², R³, A¹, A⁴, A⁵, Y¹, Y², Y³, Y⁴ и L¹ являются такими, как определено выше.

Соединение (2-2), используемое в способе 3, можно получить, например, в соответствии со следующей схемой реакции.

Схема реакции 4



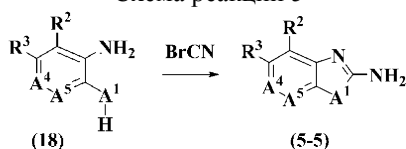
где R², R³, A¹, A⁴, A⁵, Y¹, Y², Y³, Y⁴ и L¹ являются такими, как определено выше.

Стадия 1: Соединение (5-5) вводят в реакцию дегидратирующей конденсации с соединением (20) в соответствии со способом, раскрытым на стадии 1 схемы реакции 1, и получают соединение (4-4). Некоторые из соединений (20) являются известными соединениями и некоторые из них имеются в продаже.

Стадия 2: Соединение (4-4) вводят в реакцию с галогенирующим реагентом по известной методике, например, в соответствии со способом, раскрытым в WO 2011/153588 и т.п., и получают соединение (2-2).

Соединение (5-5), используемое в схемах реакции 3 и 4, можно получить, например, в соответствии со следующей схемой реакции.

Схема реакции 5



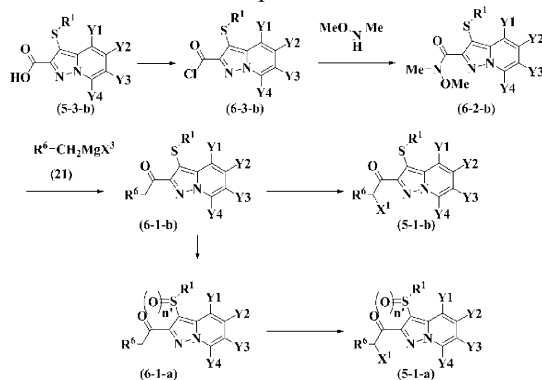
где R², R³, A¹, A⁴ и A⁵ являются такими, как определено выше. Соединение (5-5) можно получить, например, по реакции соединения (18) и дицианбромида в растворителе или без растворителя.

В случае, если используют растворитель, растворителем может быть любой растворитель, инертный по отношению к реакционной смеси, и им может быть, например, указанный выше "растворитель В". Температуру, при которой проводят реакцию, можно установить при оптимальном значении, равном от -80°C до температуры кипения реакционной смеси, и предпочтительно, если она находится в диапазоне от 0°C до температуры кипения реакционной смеси. Время реакции меняется в зависимости от концентрации субстрата реакции и температуры, при которой проводят реакцию и его обычно необязательно устанавливают в диапазоне от 5 мин до 100 ч и предпочтительно от 1 до 48 ч.

В пересчете на количество субстрата количество дицианбромида может составлять от 0,5 до 50 экв., предпочтительно от 1 до 20 экв. на 1 экв. соединения (18).

Соединение (5-1), используемое в способе 5 и способе 6, можно получить, например, из соединения (5-3-b) в качестве исходного вещества в соответствии со схемой реакции 1, раскрытой в WO 2016/129684, в соответствии со следующей схемой реакции. Соединение (5-1-a) является соединением (5-1), в котором n означает целое число, равное 1 или 2, и соединение (5-1-b) является соединением (5-1), в котором n означает целое число, равное 0.

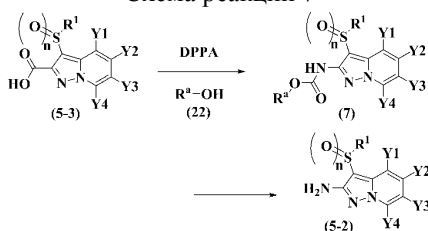
Схема реакции 6



где R^1 , R^6 , Y_1 , Y_2 , Y_3 , Y_4 , X^1 и n' являются такими, как определено выше, X^3 означает атом хлора, атом брома или атом йода и n' означает целое число, равное 1 или 2.

Соединение (5-2), используемое в способе 7, можно получить, например, в соответствии со следующей схемой реакции.

Схема реакции 7



где R^1 , Y_1 , Y_2 , Y_3 , Y_4 , n и R^a являются такими, как определено выше.

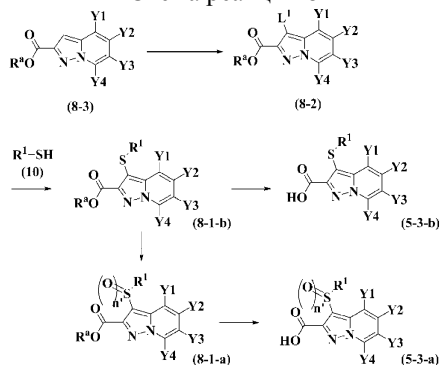
Стадия 1:

Соединение (5-3) вводят в реакцию с дифенилфосфорилазидом (DPPA) и соединением (22) по известной методике, раскрытой в литературе, например, в соответствии со способом, раскрытым в WO 2012/174312, WO2003/018021 и т.п., и получают соединение (7). Некоторые из соединений (22) являются известными соединениями и некоторые из них имеются в продаже.

Стадия 2: Соединение (7) вводят в реакцию с кислотой по известной методике, например, в соответствии со способом, раскрытым в WO 2012/174312, WO 2003/018021 и т.п., и получают соединение (5-2).

Соединение (5-3), используемое в способе 8 и схеме реакции 7, можно получить, например, из соединения (8-3) в качестве исходного вещества в соответствии со схемой реакции 1, раскрытой в WO 2016/129684, в соответствии со следующей схемой реакции. Соединение (5-3-a) является соединением (5-3), в котором n означает целое число, равное 1 или 2, и соединение (5-3-b) является соединением (5-3), в котором n означает целое число, равное 0.

Схема реакции 8

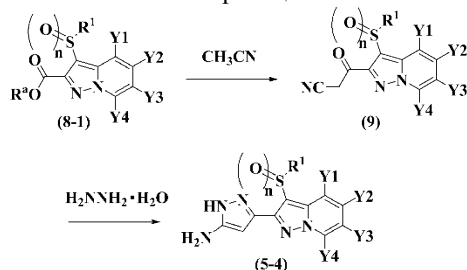


где R^1 , Y_1 , Y_2 , Y_3 , Y_4 , L^1 , R^a и n' являются такими, как определено выше.

Некоторые из соединений (8-3) являются известными соединениями и некоторые из них имеются в продаже. Остальные можно получить по известной методике, например, в соответствии с условиями проведения реакции, раскрытыми в WO 2011/050284 и т.п.

Соединение (5-4), используемое в способе 9, можно получить, например, в соответствии со следующей схемой реакции.

Схема реакции 9



где R¹, Y¹, Y², Y³, Y⁴, R^a и n являются такими, как определено выше.

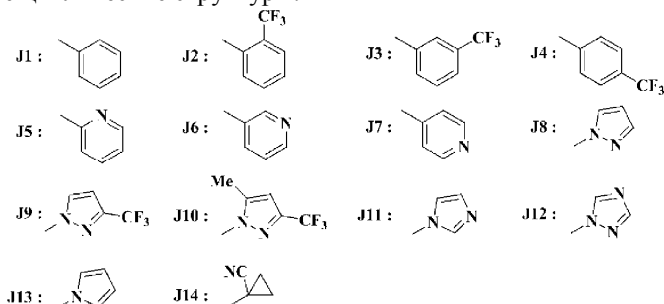
Стадия 1:

Соединение (8-1) вводят в реакцию с ацетонитрилом по известной методике, например, в соответствии со способом, раскрытым в Organic Letters, 2009, vol. 11, p. 2417, и получают соединение (9). Соединение (8-1) можно получить в соответствии со схемой реакции 8.

Стадия 2:

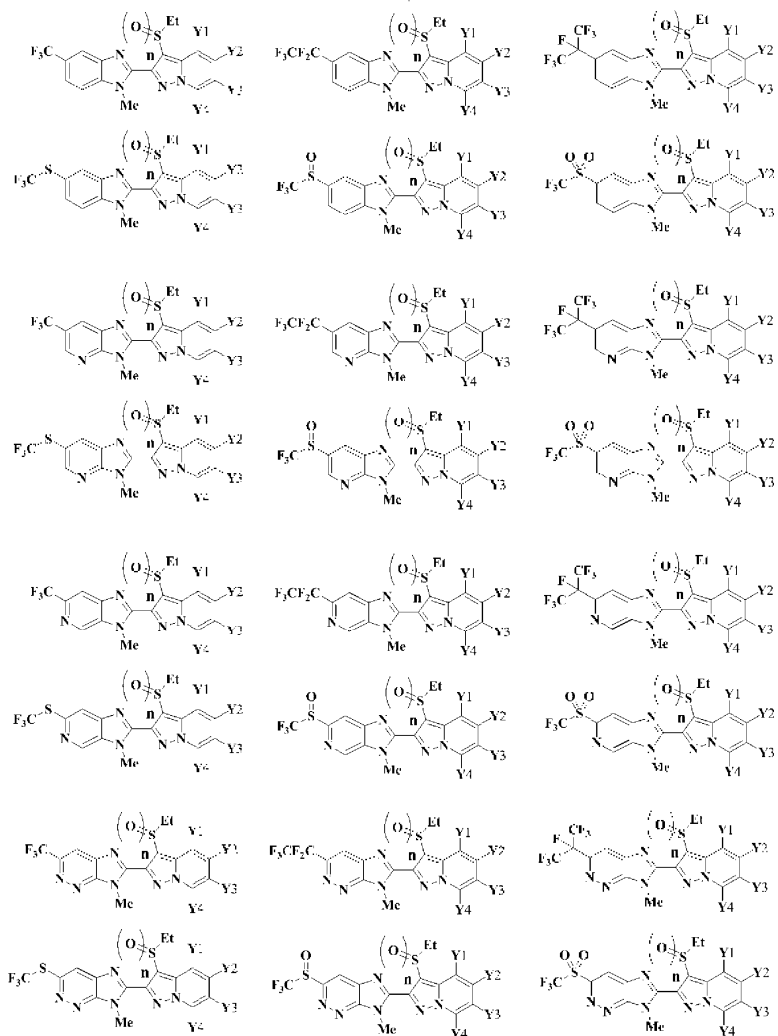
Соединение (9) вводят в реакцию с гидразинмоногидратом по известной методике, например, в соответствии со способом, раскрытым в WO 2011/105628, Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 2010, vol. 20, p. 922 и т.п., и получают соединение (5-4).

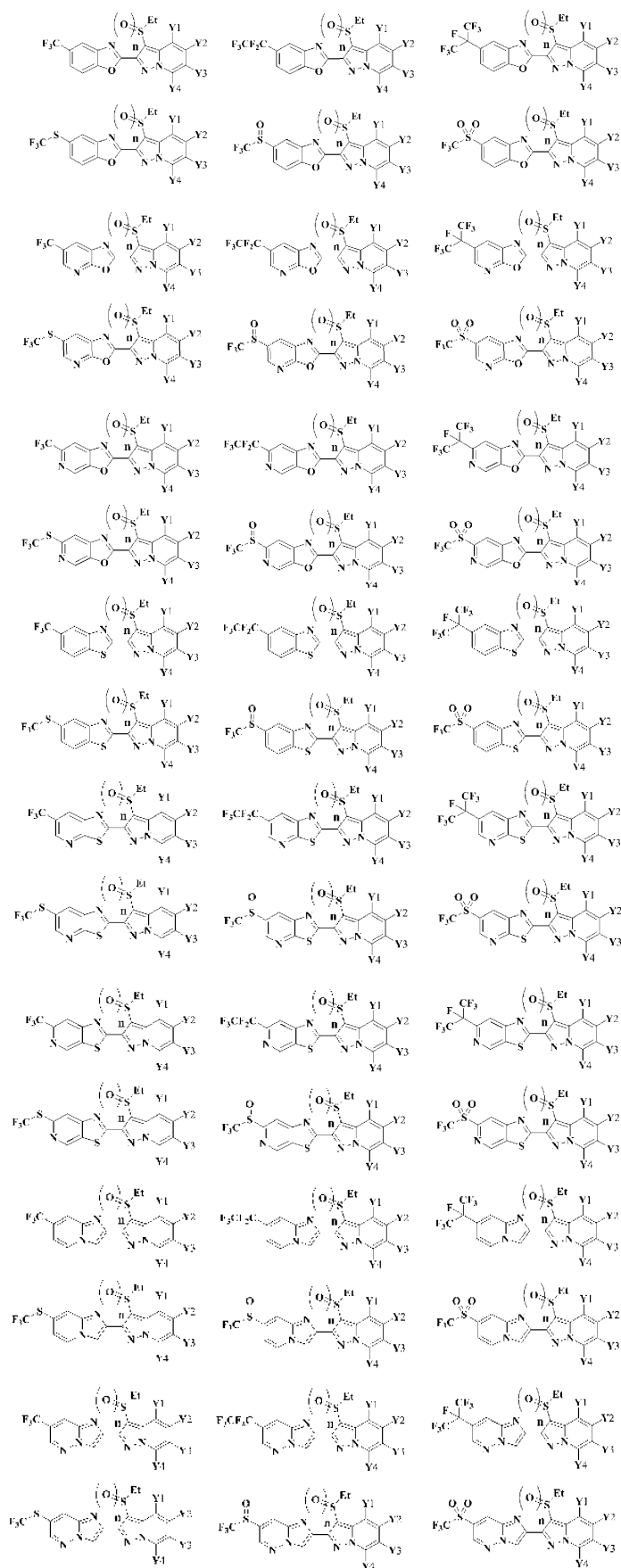
В способах 1-9 и схемах реакций 1-9 реакционную смесь после реакции можно обработать по обычной методике, например, путем прямого концентрирования, путем растворения реакционной смеси в органическом растворителе и промывки раствора водой с последующим концентрированием, или путем выливания реакционной смеси в воду со льдом с последующей экстракцией органическим растворителем и концентрированием, и получить искомое соединение, предлагаемое в настоящем изобретении. Кроме того, при необходимости искомый продукт можно выделить или очистить по необязательной методике очистки, такой как перекристаллизация, колоночная хроматография, тонкослойная хроматография или жидкостная хроматография. В качестве конденсированных гетероциклических соединений, описываемых формулой (1), предлагаемых в настоящем изобретении, которые можно получить указанными выше способами, можно отметить соединения, приведенные в следующей табл. 1. Однако соединения, приведенные в табл. 1, являются просто примерами настоящего изобретения и настоящее изобретение никоим образом не ограничивается ими. В табл. J1, J2, J3, J4, J5, J6, J7, J8, J9, J10, J11, J12, J13 и J14 обозначают следующие циклические структуры.

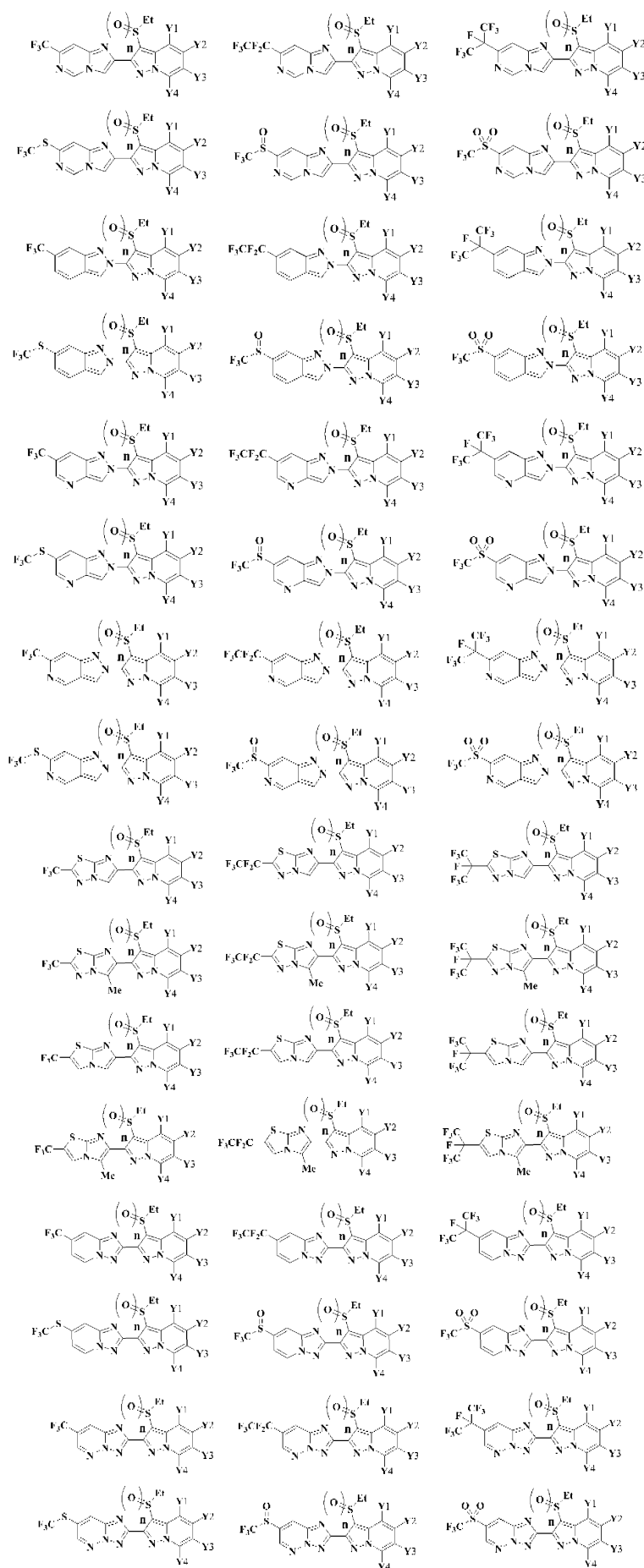


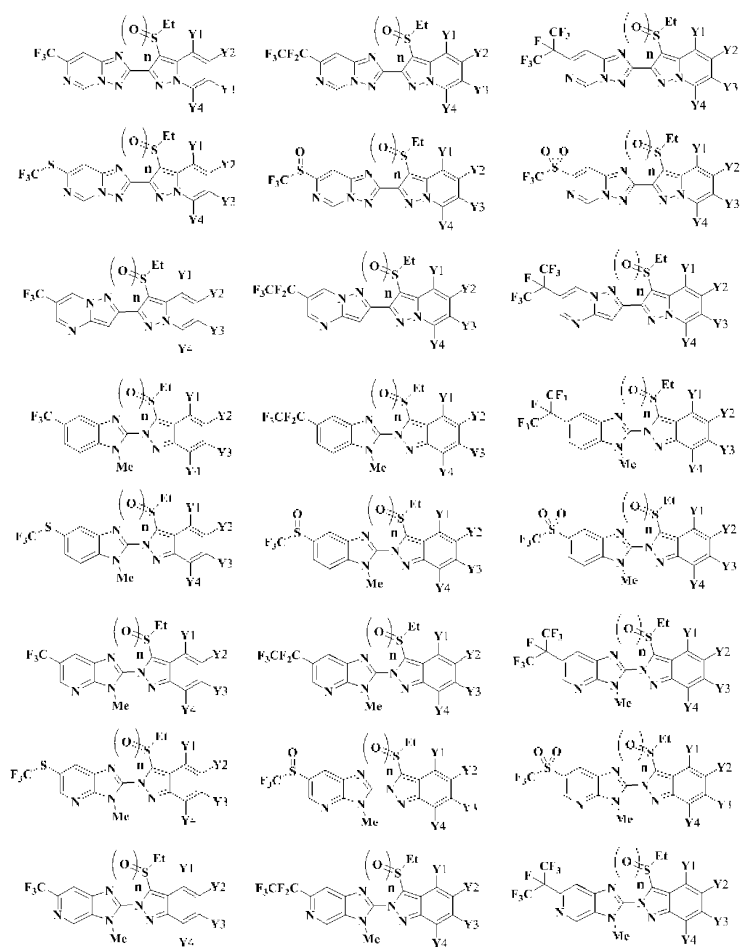
В табл. Me означает метильную группу и Et означает этильную группу.

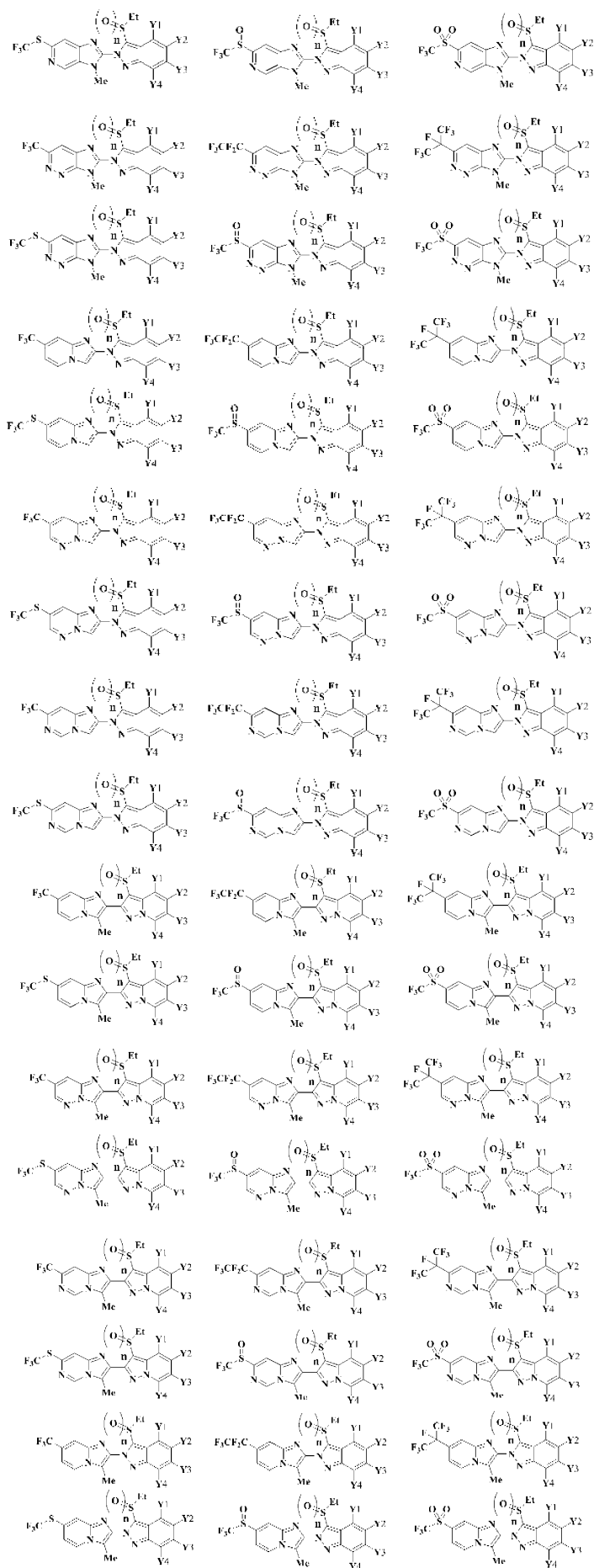
Таблица 1











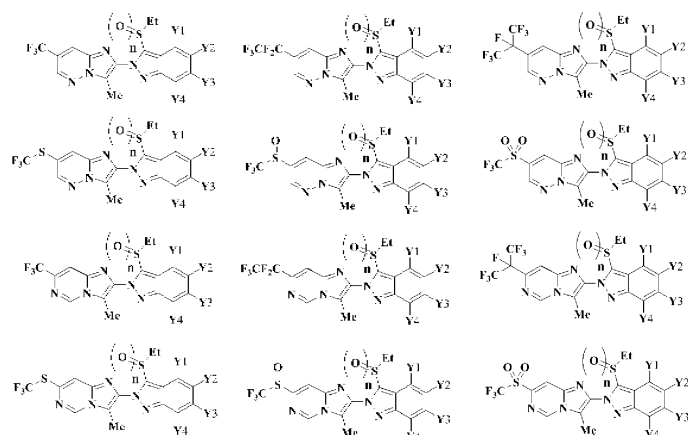


Таблица 1 (продолжение)

Y1	Y2	Y3	Y4	n	Y1	Y2	Y3	Y4	n
H	H	H	H	0	H	CF ₃	H	H	0
H	H	H	H	1	H	CF ₃	H	H	1
H	H	H	H	2	H	CF ₃	H	H	2
F	H	H	H	0	H	CF ₂ CF ₃	H	H	0
F	H	H	H	1	H	CF ₂ CF ₃	H	H	1
F	H	H	H	2	H	CF ₂ CF ₃	H	H	2
Cl	H	H	H	0	H	CF(CF ₃) ₂	H	H	0
Cl	H	H	H	1	H	CF(CF ₃) ₂	H	H	1
Cl	H	H	H	2	H	CF(CF ₃) ₂	H	H	2
Br	H	H	H	0	H	SO ₂ Me	H	H	0
Br	H	H	H	1	H	SO ₂ Me	H	H	1
Br	H	H	H	2	H	SO ₂ Me	H	H	2
I	H	H	H	0	H	SO ₂ Me	H	H	0
I	H	H	H	1	H	SO ₂ Me	H	H	1
I	H	H	H	2	H	SO ₂ Me	H	H	2
Me	H	H	H	0	H	SO ₂ Me	H	H	0
Me	H	H	H	1	H	SO ₂ Me	H	H	1
Me	H	H	H	2	H	SO ₂ Me	H	H	2
CF ₃	H	H	H	0	H	OMe	H	H	0
CF ₃	H	H	H	1	H	OMe	H	H	1
CF ₃	H	H	H	2	H	OMe	H	H	2
H	F	H	H	0	H	OCF ₃	H	H	0
H	F	H	H	1	H	OCF ₃	H	H	1
H	F	H	H	2	H	OCF ₃	H	H	2
H	Cl	H	H	0	H	NO ₂	H	H	0
H	Cl	H	H	1	H	NO ₂	H	H	1
H	Cl	H	H	2	H	NO ₂	H	H	2
H	Br	H	H	0	H	NH ₂	H	H	0
H	Br	H	H	1	H	NH ₂	H	H	1
H	Br	H	H	2	H	NH ₂	H	H	2
H	I	H	H	0	H	CN	H	H	0
H	I	H	H	1	H	CN	H	H	1
H	I	H	H	2	H	CN	H	H	2
H	Me	H	H	0	H	SCF ₃	H	H	0
H	Me	H	H	1	H	SCF ₃	H	H	1
H	Me	H	H	2	H	SCF ₃	H	H	2
H	SO ₂ CF ₃	H	H	0	H	H	SO ₂ Me	H	0
H	SO ₂ CF ₃	H	H	1	H	H	SO ₂ Me	H	1
H	SO ₂ CF ₃	H	H	2	H	H	SO ₂ Me	H	2
H	SO ₂ CF ₃	H	H	0	H	H	OMe	H	0

Y1	Y2	Y3	Y4	n	Y1	Y2	Y3	Y4	n
H	H	J12	H	0	H	H	H	J10	0
H	H	J12	H	1	H	H	H	J10	1
H	H	J12	H	2	H	H	H	J10	2
H	H	J13	H	0	H	H	H	J11	0
H	H	J13	H	1	H	H	H	J11	1
H	H	J13	H	2	H	H	H	J11	2
H	H	J14	H	0	H	H	H	J12	0
H	H	J14	H	1	H	H	H	J12	1
H	H	J14	H	2	H	H	H	J12	2
H	H	H	J1	0	H	H	H	J13	0
H	H	H	J1	1	H	H	H	J13	1
H	H	H	J1	2	H	H	H	J13	2
H	H	H	J2	0	H	H	H	J14	0
H	H	H	J2	1	H	H	H	J14	1
H	H	H	J2	2	H	H	H	J14	2
H	H	H	J3	0	H	Br	H	CN	0
H	H	H	J3	1	H	Br	H	CN	1
H	H	H	J3	2	H	Br	H	CN	2
H	H	H	J4	0	H	I	H	CN	0
H	H	H	J4	1	H	I	H	CN	1
H	H	H	J4	2	H	I	H	CN	2
H	H	H	J5	0	H	Br	H	F	0
H	H	H	J5	1	H	Br	H	F	1
H	H	H	J5	2	H	Br	H	F	2

Пестициды в настоящем изобретении означают пестициды для борьбы с вредными членистоногими на сельскохозяйственных полях или на полях, на которых находятся домашние животные, или на участках захоронения отходов (внутренние/наружные паразиты, находящиеся внутри млекопитающих или птиц или на них, таких как домашний скот и комнатные животные, и домашние или промышленные создающие антисанитарные условия насекомые/беспокоящие насекомые). Кроме того, сельскохозяйственные химикаты в настоящем изобретении означают инсектициды/акарициды, нематоциды, гербициды и фунгициды на сельскохозяйственных полях.

Создающие антисанитарные условия насекомые в настоящем изобретении означают вредных беспозвоночных, которые вызывают аллергические симптомы, такие как сильная боль, отек или зуд после укуса животных и в некоторых случаях вызывают фатальный анафилактический шок, иногда переносят тяжелые заболевания вследствие высасывания крови, и в некоторых случаях приводят к гибели, беспозвоночных, которые загрязняют пищу патогенами, такими как вирусы, бактерии, или паразитов, соприкасающихся с пищей, беспозвоночных, которые в качестве аллергенов вызывают аллергические заболевания, такие как бронхиальная астма, ринит, конъюнктивит или атопический дерматит, своими живыми организмами, мертвыми организмами, чешуей, пометом и т.п., беспозвоночных, которые вызывают повреждения путем поедания пищи, тканей и домашнего инвентаря и тем самым приносят экономический ущерб, беспозвоночных, которые не оказывают непосредственных повреждений, но создают дискомфорт вследствие нашествия/заражения среды обитания человека и т.п. Точнее, создающие антисанитарные условия насекомые означают муравьев, которые кусают мандибулами, шершней, которые обладают ядовитыми жалами, комаров и поцелуйных клопов, которые высасывают кровь через кожу, и всеядных термитов, которые повреждают строения, такие как дома.

Беспокоящие насекомые в настоящем изобретении означают насекомых, которые создают дискомфорт вследствие своего появления и приводят к физиологическим повреждениям человека, хотя они не приводят к прямым физиологическим повреждениям человека в среде обитания человека.

Насекомые, клещи, ракообразные, моллюски и нематоды, с которыми могут обеспечивать специфическую борьбу соединения, предлагаемые в настоящем изобретении, включают следующие организмы, но настоящее изобретение не ограничивается ими. Насекомые отряда чешуекрылые, такие как

Adoxophyes honmai,
Adoxophyes orana faciat, *Archips breviplicanus*, *Archips fuscocupreanus*, *Grapholita molesta*, *Homona magnanima*, *Leguminivora glycinivorella*, *Matsumuraesia phaseoli*, *Pandemis heparana*, *Bucculatrix pyrivorella*, *Bucculatrix thurberiella*, *Lyonetia clerkella*, *Lyonetia prunifoliella malinella*, *Caloptilia theivora*, *Phyllonorycter ringoniella*, *Phyllocnistis citrella*, *Acrolepiopsis sapporensis*, *Acrolepiopsis suzukiella*, *Plutella xylostella*, *Stathmopoda masinissa*, *Helcystogramma triannulella*, *Pectinophora gossypiella*, *Lyctus brunneus*, *Carposina sasakii*, *Sinoxylon japonicum*, *Rhizopertha dominica*, *Cydla pomonella*, *Chilo suppressalis*, *Cnaphalocrocis medinalis*, *Conogethes punctiferalis*, *Diaphania indica*, *Etiella zinckenella*, *Glyphodes pyloalis*, *Hellula undalis*, *Ostrinia furnacalis*, *Ostrinia scapularis*, *Ostrinia nubilalis*, *Parapediasia teterrella*, *Parnara guttata*, *Pieris*

brassicae, Pieris rapae crucivora, Ascotis selenaria, Pseudoplusia includens, Euproctis pseudoconsersa, Artaxa subflava, Sphrageidus similis, Euproctis piperita, Lymantria dispar, Orgyia thyellina, Gastropachaorientalis, Dendrolimus spectabilis, Dendrolimus superans, Kunugia undans, Arctia caja phaeosoma, Chionarctia nivea, Hyphantria cunea, Lemyra imparilis, Monema flavescens, Phrixolepia sericea, Parsa sinica, Parsa lepida, Adris tyrannus, Aedia leucomelas, Agrotis ipsilon, Agrotis segetum, Autographa nigrisigna, Ctenoplusia agnata, Helicoverpa armigera, Helicoverpa assulta, Helicoverpa zea, Heliothis virescens, Mamestra brassicae, Mythimna separata, Naranga aenescens, Spodoptera eridania, Spodoptera exigua, Spodoptera frugiperda, Spodoptera littoralis, Spodoptera litura, Spodoptera depravata, Trichoplusia ni, Endopiza viteana, Manduca quinquemaculata, Manduca sexta, Clysia ambiguella, Eupoecilia ambiguella, Acronicta major, Amyelois transitella, Borbo cinnara, Bupalus piniarius, Capua reticulana, Cheimatobia brumata, Diatraea saccharalis, Ecdytolopha aurantiana, Elasmopalpus lignosellus, Eldana saccharina, Epiphyas postvittana, Galleria mellonella, Hofmannophila pseudospretella, Yponomeuta padella, Leucinodes orbonalis, Lithophane antennata, Loxagrotis albicosta, Malacosoma neustria, Maruca testulalis, Platynota stultana, Rachiplusia nu, Scotia segetum, Stomopteryx subsecivella, Tecia solanivora, Thermesia gemmatilis, Tinea pellionella, Tineola bisselliella и Tuta absoluta.

Насекомые отряда бахромчатокрылые, такие как

Frankliniella intonsa, Frankliniella occidentalis, Heliothrips haemorrhoidalis, Scirtothrips dorsalis, Thrips palmi, Thrips tabaci и Ponticulothrips diospyrosi.

Насекомые отряда клопы, такие как

Dolycoris baccarum, Eurydema rugosum, Eysarcoris aeneus, Eysarcoris lewisi, Eysarcoris ventralis, Glaucias subpunctatus, Halyomorpha halys, Nezara antennata, Nezara viridula, Piezodorus hybneri, Plautia crossota, Scotinophora lurida, Cletus punctiger, Leptocoris chinensis, Riptortus clavatus, Rhopalus msculatus, Cavelerius saccharivorus, Togo hemipterus, Dysdercus cingulatus, Stephanitis pyrioides, Halticus insularis, Lygus lineolaris, Stenodema sibiricum, Stenotus rubrovittatus, Trigonotylus caelestialium, Anasa tristis, Campylomma livida, Creontiades dilutus, Dasynus piperis, Dichelops furcatus, Diconocoris hewett, Horcias nobilellus, Leptoglossus phyllopus, Macropes excavatus, Monalonion atratum, Piesma quadrata, Sahlbergella singularis, Scaptocoris castanea, Pseudacysta persea и Stephanitis nashi.

Насекомые отряда полужесткокрылые, такие как

Arboridia apicalis,
Balclutha saltuella, Epiacanthus stramineus, Empoasca fabae,
Empoasca nipponica, Empoasca onukii, Empoasca sakaii, Macrosteles
striifrons, Nephotettix cincticeps, Bothrogonia ferruginea,
Psuedatomoscelis seriatus, Laodelphax striatella, Nilaparvata
lugens, Sogatella furcifera, Diaphorina citri, Psylla pyrisuga,
Aleurocanthus spiniferus, Bemisia argentifolii, Bemisia tabaci,
Dialeurodes citri, Trialeurodes vaporariorum, Viteus vitifolii,
Aphis gossypii, Aphis spiraecola, Myzus persicae, Toxoptera
aurantii, Drosicha corpulenta, Icerya purchasi, Phenacoccus
solani, Planococcus citri, Planococcus kuraunhae, Pseudococcus
comstocki, Ceroplastes ceriferus, Ceroplastes rubens, Aonidiella
aurantii, Comstockaspis perniciosa, Fiorinia theae, Pseudaonidia
paeoniae, Pseudaulacaspis pentagona, Pseudaulacaspis prunicola,
Unaspis euonymi, Unaspis yanonensis и Cimex lectularius.

Насекомые отряда жесткокрылые, такие как

Anomala cuprea, Anomala
rufocuprea, Gametis jucunda, Heptophylla picea, Popillia japonica,
Lepinotarsa decemlineata, Melanotus fortnumi, Melanotus
tamsuyensis, Stegobium paniceum, Lasioderma serricorne, Epuraea
domina, Epilachna varivestis, Epilachna vigintioctopunctata,
Tenebrio molitor, Tribolium castaneum, Anoplophora malasiaca,
Monochamus alternatus, Psacotha hilaris, Xylotrechus pyrrhoderus,
Callosobruchus chinensis, Aulacophora femoralis, Chaetocnema
concinna, Diabrotica undecimpunctata, Diabrotica virgifera,
Diabrotica barberi, Oulema oryzae, Phyllotreta striolata,
Psylliodes angusticollis, Rhynchites heros, Cylas formicarius,
Anthonomus grandis, Echinocnemus squameus, Euscepes postfasciatus,
Hypera postica, Lissohoptrus oryzophilus, Otiorhynchus sulcatus,
Sitophilus granarius, Sitophilus zeamais, Sphenophorus venatus
vestitus и Paederus fuscipes.

Насекомые отряда двукрылые, такие как

Asphondylia yushimai,
Sitodiplosis mosellana, Bactrocera cucurbitae, Bactrocera dorsalis, Ceratitis capitata, Hydrellia griseola, Drosophila suzukii, Agromyza oryzae, Chromatomyia horticola, Liriomyza bryoniae, Liriomyza chinensis, Liriomyza sativae, Liriomyza trifolii, Delia platura, Pegomya cunicularia, Rhagoletis pomonella, Mayetiola destructor, Musca domestica, Stomoxys calcitrans, Melophagus ovinus, Hypoderma bovis, Hypoderma lineatum, Oestrus ovis, Glossina palpalis, Glossina morsitans, Prosimulium yezoensis, Tabanus trigonus, Telmatoscopus albipunctatus, Leptoconops nipponensis, Culex pipiens pallens, Aedes aegypti, Aedes albopictus, Anopheles hyrakanus sinesis, Aedes akkeshiensis, Aedes albocinctus, Aedes alboscuteclatus, Aedes atriisimilis, Aedes baisasi, Aedes bekkui, Aedes communis, Aedes daitensis, Aedes dantaesus, Aedes dorsalis, Aedes ezoensis, Aedes excrucians, Aedes flavopictus, Aedes galloisi, Aedes hakusanensis, Aedes hatorii, Aedes hokkaidensis, Aedes impiger daisetsuzanus, Aedes intrudens, Aedes iriomotensis, Aedes japonicus, Aedes kobayashii, Aedes koreicoides, Aedes lineatopennis, Aedes nipponicus, Aedes nishikawai, Aedes nobukonis, Aedes okinawanus, Aedes oreophilus, Aedes punctor, Aedes reversi, Aedes sasai, Aedes savoryi, Aedes seoulensis, Aedes sticticus, Aedes togoi, Aedes vexans nipponii, Aedes vigilax, Aedes wadai, Aedes watasei, Aedes yamadai, Anopheles bengalensis, Anopheles engarensis, Anopheles koreicus, Anopheles lesteri, Anopheles lindesayi japonicus, Anopheles minimus, Anopheles omorii, Anopheles saperoi, Anopheles sineroides, Anopheles tessellatus, Anopheles yatsushiroensis, Armigeres subalbatus, Culex bicornutus, Culex bitaeniorhynchus, Culex boninensis, Culex brevipalpis, Culex cinctellus, Culex fuscocephala, Culex hayashii, Culex infantulus, Culex jacksoni, Culex kyotoensis, Culex mimeticus, Culex modestus inatomii, Culex nigropunctatus, Culex okinawae, Culex orientalis, Culex pallidothorax, Culex pipiens molestus, Culex pipiens quinquefasciatus, Culex pseudovishnui, Culex rubensis, Culex rubithoracis, Culex ryukyensis, Culex sasai, Culex sinensis, Culex sitiens, Culex tritaeniorhynchus, Culex tuberis, Culex vagans, Culex vishnui, Culex whitmorei, Chironomus plumosus и Chironomus riparius.

Насекомые отряда перепончатокрылые, такие как

Apethymus kuri,
Athalia rosae, Arge pagana, Neodiprion sertifer, Dryocosmus kuriphilus, Eciton burchelli, Eciton schmitti, Camponotus japonicus, Vespa мандарина, Myrmecia spp., Solenopsis spp., Monomorium pharaonis, Tetramorium tsushimae, Lasius japonicus, Pachycondyla chinensis, Lasius fuliginosus, Formica fusca japonica, Ochetellus glaber, Pristomyrmex pungens, Pheidole noda, Pheidole fervida, Linepithema humile и Cephalonomia gallicola.

Насекомые отряда прямокрылые, такие как

Teleogryllus emma,
Loxoblemmus campestris, Gryllotalpa orientalis, Locusta migratoria, Oxya yezoensis, Schistocerca gregaria и Diestrammena apicalis.

Насекомые отряда ногохвостки, такие как

Onychiurus folsomi,
Onychiurus sibiricus и Bourletiella hortensis.

Насекомые отряда тараканообразные, такие как

Periplaneta fuliginosa, Periplaneta japonica, Blattella germanica и
Periplaneta australasiae.

Насекомые отряда термиты, такие как

Coptotermes formosanus,
Reticulitermes speratus, Odontotermes formosanus, Cornitermes cumulans и Microtermes obesi.

Насекомые отряда блохи, такие как

Ctenocephalidae felis,
Ctenocephalides canis, Echidnophaga gallinacea, Pulex irritans и
Xenopsylla cheopis.

Насекомые отряда пухоеды, такие как

Menacanthus stramineus и
Bovicola bovis.

Насекомые отряда вши, такие как

Haematopinus eurytetrus,
Haematopinus suis, Linognathus vituli и Solenopotes capillatus.

Насекомые отряда щетинохвостки, такие как

Lepisma saccharina.

Насекомые отряда сеноеды, такие как

Psococerastis tokyoensis и
Longivalvus nubilus.

Насекомые отряда бескрылые ухвертки, такие как

Gonolabis marginalis.

Насекомые отряда пауки, такие как

Pardosa astrigera, Chiracanthium japonicum и Latrodectus hasseltii.

Тромбидиформные клещи, такие как

Phytonemus pallidus,
Polyphagotarsonemus latus и Tarsonemus bilobatus.

Эвподидовые клещи, такие как

Penthaleus erythrocephalus и
Penthaleus major.

Tetranychidae мites, такие как

Oligonychus shinkajii, Panonychus citri, Panonychus mori, Panonychus ulmi, Tetranychus kanzawai и
Tetranychus urticae.

Паутинные клещи, такие как

Acaphylla theavagrans, Aceria tulipae,
Aculops lycopersici, Aculops pelekassi, Aculus schlechtendali,
Eriophyes chibaensis и Phyllocoptruta oleivora.

Мучные клещи, такие как

Rhizoglyphus robini, Tyrophagus putrescentiae и Tyrophagus similis.

Клещи Варроа, такие как

Varroa jacobsoni.

Зудни, такие как

Boophilus microplus, Rhipicephalus sanguineus,
Haemaphysalis longicornis, Haemaphysalis flava, Haemaphysalis campanulata, Ixodes ovatus, Ixodes persulcatus, Amblyomma spp. и
Dermacentor spp.

Клещи подотряда паразитиформные, такие как куриный клещ (Dermanyssus gallinae), клещ тропического крысиный (Ornithonyssus bacoti) и северный куриный клещ (Ornithonyssus sylviarum).

Хищные клещи, такие как Cheyletiella yasguri и Cheyletiella blakei.

Железничные клещи, такие как Demodex canis и Demodex cati.

Накожных клещи, такие как Psoroptes ovis.

Саркопидные клещи, такие как Sarcoptes scabiei, Notoedres cati и Knemidocoptes spp.

Ракообразные отряда равноногие, такие как Armadillidium vulgare, Oniscus asellus и Porcellio scaber.

Ракообразные отряда карпоеды, такие как Argulus japonicus и Argulus coregoni.

Ракообразные отряда Shphonostomatoida, такие как Lepeophtheirus salmonis и Salmincola spp.

Ракообразные отряда циклопы, такие как Lernaea cyprinacea.

Сороконожки класса губоногие, отряда сколопендровые, такие как

Scolopendra subspinipes, Scolopendra japonica и Scolopendra multidens,

отряда костянки, такие как Bothropolys asperatus, и

отряда скутигеры, такие как Thereuonema hilgendorfi.

Многоножки класса диплоподы, такие как

Oxidus gracilis, Pratfontaria laminata armigera и Nedyopus tambanus.

Симфили класса симфила, такие как

Scutigerella immaculate.

Брюхоногие, такие как

Pomacea canaliculata, Achatina fulica,

Meghimatium bilineatum, Limax Valentiana, Limax flavus, Acusta

despecta sieboldiana и Euhadra peliomphala.

Нематоды, такие как

Prathylenchus coffeae, Prathylenchus

penetrans, Prathylenchus vulnus, Globodera rostochiensis,

Heterodera glycines, Meloidogyne hapla, Meloidogyne incognita,

Aphelenchoides besseyi и Bursaphelenchus xylophilus.

Взрослые мухи, такие как жигалка коровья малая (Haematobia irritans),

Слепень (Tabanus spp.), Stomoxys calcitrans,

Мошка (Simulium spp.),

олений слепень (Chrysops spp.),

кровососка (Melophagus ovinus)

и муха це-це (Glossina spp.).

Паразитические черви, такие как овод овечий (Oestrus ovis, Cuterebra spp.),

мясная муха (Phaenicia spp.),

личинка мясной мухи (Cochliomyia hominivorax),

подкожный овод (Hypoderma spp.),

fleese worm и желудочно-кишечный овод (Gastrophilus).

Комары, такие как Culex spp., Anopheles spp. и Aedes spp.

Внутренние паразиты домашнего скота, домашней птицы или комнатного животного, с которыми могут обеспечивать специфическую борьбу соединения, предлагаемые в настоящем изобретении, включают следующих внутренних вредителей, но настоящее изобретение не ограничивается ими.

Нематоды родов

Haemonchus, Trichostrongylus, Ostertagia,

Nematodirus, Cooperia, Ascaris, Bunostomum, Oesophagostomum,

Chabertia, Trichuris, Storonylus, Trichonema, Dictyocaulus,

Capillaria, Heterakis, Toxocara, Ascaridia, Oxyuris, Ancylostoma,

Uncinaria, Toxascaris, Parascaris и т. п.

Нематоды семейства филярии, такие как родов

Wuchereria, Brugia, Onchocerca, Dirofilaria, Loa и т. п.

Нематоды семейства дракункулиды, такие как рода Dracunculus.

Цестоды, такие как

Dipylidium caninum, Taenia taeniaeformis,

Taenia solium, Taenia saginata, Hymenolepis diminuta, Moniezia

benedeni, Diphyllbothrium latum, Diphyllbothrium erinacei,

Echinococcus granulosus и Echinococcus multilocularis.

Трематоды, такие как

Fasciola hepatica, F.gigantica, Paragonimus

westermanii, Fasciolopsis bruski, Eurytrema pancreaticum,

E.coelomaticum, Clonorchis sinensis, Schistosoma japonicum,

Schistosoma haematobium и Schistosoma mansoni.

Eimeria spp.,

такие как

Eimeria tenella, Eimeria acervulina,
Eimeria brunetti, Eimeria maxima, Eimeria necatrix, Eimeria bovis
 и Eimeria ovinoidalis.
Trypanosoma cruzi, Leishmania spp., Plasmodium spp., Babesia
 spp., Trichomonadidae spp., Histomonas spp., Giardia spp.,
Toxoplasma spp., Entamoeba histolytica и Theileria spp.

Соединения, предлагаемые в настоящем изобретении, эффективны для борьбы с вредителями, которые обладают приобретенной устойчивостью по отношению к обычным инсектицидам, таким как фосфорорганические соединения, карбаматы или пиретроиды.

Таким образом, соединения, предлагаемые в настоящем изобретении, в низких дозах могут обеспечивать эффективную борьбу с вредителями, такими как насекомые отряда ногохвостки, отряда тараканообразные, отряда прямокрылые, отряда термиты, отряда бахромчатокрылые, отряда полужесткокрылые, отряда чешуекрылые, отряда жесткокрылые, отряда перепончатокрылые, отряда двукрылые, отряда блохи, отряда вши, ракообразные отряда карпоеды, отряда Shphonostomatoida, отряда брюхоногие, отряда клещи, брюхоногие и нематоды.

С другой стороны, соединения, предлагаемые в настоящем изобретении, обладают такой благоприятной характеристикой, что они почти безопасны для млекопитающих, рыб, ракообразных и благоприятных насекомых (полезных насекомых, таких как пчелы медоносные и шмели, и природных врагов, таких как афелиниды, афидииды, ежемухи, мелкие пиратские жуки, паразитиформные клещи семейства Phytoseiidae и т.п.).

Соединения, предлагаемые в настоящем изобретении, можно использовать в любой дозированной форме, такой как растворимый концентрат, эмульгирующийся концентрат, смачивающийся порошок, растворимый в воде порошок, диспергирующиеся в воде гранулы, растворимые в воде гранулы, концентрат суспензии, концентрат эмульсии, суспензия, микроэмульсия, порошок для опыливания, гранулы, таблетки или эмульгирующийся гель, обычно после смешивания с подходящим твердым носителем или жидким носителем, и при необходимости вместе с поверхностно-активным веществом, средством, обеспечивающим проницаемость, распределяющим средством, загустителем, антифризным агентом, связующим, агентом, препятствующим слеживанию, разрыхлителем, противовспенивающим агентом, консервантом, стабилизатором и т.п. Препарат в произвольной дозированной форме для экономии затрат труда или улучшения безопасности можно герметизировать в растворимой в воде упаковке, такой как растворимая в воде капсула или растворимая в воде пленка.

В качестве твердых носителей можно отметить природные минералы, такие как кварц, кальцит, сепиолит, доломит, мел, каолинит, пирофиллит, серицит, галлуазит, метагаллуазит, глина kibushi, глина gairome, керамика, zeeklite (смесь каолинита и целизита), аллофан, сирасу, слюда, тальк, бентонит, активированная глина, кислая глина, пемза, аттапульгит, цеолит и диатомовая земля; прокаленные природные минералы, такие как прокаленная глина, перлит, стеклянные пустотелые микрошарики сирасу, вермикулит, аттапульгитовая глина и прокаленная диатомовая земля; неорганические соли, такие как карбонат магния, карбонат кальция, карбонат натрия, гидрокарбонат натрия, сульфат аммония, сульфат натрия, сульфат магния, диаммонийгидрофосфат, аммонийдигидрофосфат и хлорид калия, сахараиды, такие как глюкоза, фруктоза, сахароза и лактоза; полисахариды, такие как крахмал, порошкообразная целлюлоза и декстрин; органические соединения, такие как мочевины, производные мочевины, бензойная кислота и соли бензойной кислоты; растительные материалы, такие как древесная мука, порошкообразная пробка, сердцевина кукурузного початка, скорлупа грецких орехов и жилки табачного листа, летучая зола, белая сажа (такая как гидратированный синтетический диоксид кремния, безводный синтетический диоксид кремния и водный синтетический силикат), удобрения и т.п.

В качестве жидких носителей можно отметить ароматические углеводороды, такие как ксилол, алкил (C₉ или C₁₀ и т.п.) бензол, фенилсилилэтан и алкил (C₁ или C₃ и т.п.) нафталин; алифатические углеводороды, такие как машинное масло, нормальный парафин, изопарафин и нафтен; смеси ароматических углеводородов и алифатических углеводородов, такие как керосин; спирты, такие как этанол, изопропанол, циклогексанол, феноксиэтанол и бензиловый спирт; многоатомные спирты, такие как этиленгликоль, пропиленгликоль, диэтиленгликоль, гексилгликоль,

полиэтиленгликоль и полипропиленгликоль; простые эфиры, такие как пропилцеллозольв, бутилцеллозольв, фенилцеллозольв, монометиловый эфир пропиленгликоля, моноэтиловый эфир пропиленгликоля, монопропиловый эфир пропиленгликоля, монобутиловый эфир пропиленгликоля и монофениловый эфир пропиленгликоля; кетоны, такие как ацетофенон, циклогексанон и γ -бутиролактон; сложные эфиры, такие как метиловые эфиры жирной кислоты, диалкилсукцинаты, диалкилглутамат, диалкиладипаты и диалкилфталаты; амиды кислот, такие как N- алкил-(C₁, C₈ или C₁₂ и т.п.)-пирролидон; жиры и масла, такие как соевое масло, льняное масло, рапсовое масло, кокосовое масло, хлопковое масло и касторовое масло; диметилсульфоксид; воду и т.п.

Эти твердые и жидкие носители можно использовать по отдельности или в комбинациях двух или

большого количества из них. В качестве поверхностно-активных веществ можно отметить неионогенные поверхностно-активные вещества, такие как алкиловый эфир полиоксиэтилена, алкил(моно- или ди)фениловый эфир полиоксиэтилена, (моно-, ди- или три)стирилфениловый эфир полиоксиэтилена, блок-сополимеры оксиэтилен-оксипропилен, (моно- или ди)эфир полиоксиэтилена и жирной кислоты, сорбитановый эфир жирной кислоты, полиоксиэтиленсорбитановый эфир жирной кислоты, аддукты этиленоксида и касторового масла, ацетиленгликоль, ацетиленовый спирт, аддукты этиленоксида и ацетиленгликоля, аддукты этиленоксида и ацетиленового спирта и алкилгликозиды; анионогенные поверхностно-активные вещества, такие как алкилсульфаты, соли алкилбензолсульфоновой кислоты, лигнин-сульфонат, соли алкилсульфоянтарной кислоты, соли нафталинсульфоновой кислоты, соли алкилнафталинсульфоновой кислоты, соли продуктов конденсации нафталинсульфоновая кислота-формалин, соли продуктов конденсации алкилнафталинсульфоновая кислота-формалин, сульфаты или фосфаты алкилового эфира полиоксиэтилена, сульфаты или фосфаты (моно- или ди)алкилфенилового эфира полиоксиэтилена, сульфаты или фосфаты (моно-, ди- или три)стирилфенилового эфира полиоксиэтилена, соли поликарбоновой кислоты (такие как полиакрилаты, полималеаты и сополимеры малеиновой кислоты и олефина) и соли полистиролсульфоновой кислоты; катионогенные поверхностно-активные вещества, такие как соли алкиламина и четвертичные алкиламмониевые соли; амфотерные поверхностно-активные вещества, такие как типа аминокислот и типа бетаинов, силиконовые поверхностно-активные вещества; и фторсодержащие поверхностно-активные вещества.

Количество этих поверхностно-активных веществ обычно предпочтительно равно от 0,05 до 20 мас.ч. на 100 мас.ч. агента, предлагаемого в настоящем изобретении, но на него не налагают особые ограничения. Эти поверхностно-активные вещества можно использовать по отдельности или в комбинации двух или большего количества из них.

Подходящая наносимая доза соединений, предлагаемых в настоящем изобретении, обычно равна примерно от 0,005 до 50 кг/гектар (га) в пересчете на активный ингредиент, хотя она может меняться в зависимости от условий нанесения, времени года при проведении нанесения, методики нанесения и выращиваемой культуры. Если соединения, предлагаемые в настоящем изобретении, используют для борьбы со внутренними или наружными паразитами, находящимися внутри или млекопитающих или птиц или на них, таких как сельскохозяйственные животные/домашняя птица и комнатные животные, соединения, предлагаемые в настоящем изобретении, можно вводить в эффективном количестве вместе с фармацевтически приемлемыми добавками перорально, парентерально путем инъекции (внутримышечно, подкожно, внутривенно или внутривнутрибрюшинно); чрескожно путем погружения, опрыскивания, купания, мытья, полива и точечного нанесения, и опыливания, или интраназально. Соединения, предлагаемые в настоящем изобретении, можно вводить с помощью формованных изделий, таких как стружка, пластинки, полоски, ошейники, клейма, ленты на конечностях и идентификационные бирки. Соединения, предлагаемые в настоящем изобретении, вводят в произвольной дозированной форме, пригодной для пути введения. В случае, если соединения, предлагаемые в настоящем изобретении, используют для борьбы со внутренними или наружными паразитами, подходящая вводимая доза соединения (1), предлагаемого в настоящем изобретении в качестве активного ингредиента, обычно равна от 0,01 до 100 мг/кг массы тела, предпочтительно от 0,01 до 50 мг/кг массы тела обрабатываемого животного, хотя она меняется в зависимости от, например, типа вредителей, с которыми проводят борьбу, типа обрабатываемого животного или методики нанесения. В частности, при нанесении на собаку подходящая вводимая доза обычно равна от 1 до 5000 мг/кг массы тела, предпочтительно от 1 до 100 мг/г массы тела обрабатываемой собаки, хотя она меняется в зависимости от типа и возраста обрабатываемой собаки, или наружных паразитов, с которыми проводят борьбу.

В случае, если соединения, предлагаемые в настоящем изобретении, используют для борьбы со внутренними или наружными паразитами, интервал между нанесениями необязательно можно установить в диапазоне от дня до года, хотя он меняется в зависимости от, например, типа вредителей, с которыми проводят борьбу, типа обрабатываемого или методики нанесения. Частота нанесения предпочтительно составляет от одного раза в неделю до одного раза в шесть месяцев, более предпочтительно ежедневно (каждые 24 ч), один раз в месяц, один раз в 2 месяца, один раз в 3 месяца или один раз в 6 месяцев.

В случае, если соединения, предлагаемые в настоящем изобретении, используют для борьбы с наружными паразитами на собаках, то режим введения соединения, предлагаемого в настоящем изобретении, на собаку является следующим: соединение, предлагаемое в настоящем изобретении, можно перорально вводить собаке за 30 мин до начала кормления или через 120 мин после завершения кормления. Выражение "за 30 мин до начала кормления или через 120 мин после завершения кормления" в настоящем изобретении основано на действии собаки по приему питательного корма. Например, в случае, если длительность кормления собаки составляет 20 мин, то указанное время составляет от 30 мин до начала кормления до 120 мин после завершения кормления, т.е. всего 170 мин. В случае, если корм суспендирован, то включен режим, при котором соединение, предлагаемое в настоящем изобретении, вводят перорально и кормление возобновляют. В настоящем изобретении кормление означает действие животного по приему корма.

Количество кормлений собаки обычно составляет от 3 до 4 раз в день для собаки в возрасте менее 6 месяцев, от 2 до 3 раз в день для собаки в возрасте от 6 месяцев до менее года, 2 раза в день для взрослой собаки в возрасте примерно от 1 до 5 лет и от 2 до 3 раз в день для старой собаки в возрасте 6 лет или старше, хотя оно меняется в зависимости от породы или возраста собаки и ее телосложения.

Дозированная форма может представлять собой твердый препарат, такой как дусты, гранулы, смазывающиеся порошки, пеллеты, таблетки, болюсы, капсулы и формованное изделие, содержащее активный ингредиент; жидкий препарат, такой как жидкость для инъекции, пероральная жидкость, жидкий препарат, наносимый на кожу или во вторичную полость; препарат в виде раствора, такие как препарат для полива, препарат точечного нанесения, текучие препараты и эмульсии; и полужидкий препарат, такой как мазь и гели. В случае, если соединения, предлагаемые в настоящем изобретении, вводят перорально, дозированная форма может, например, представлять собой твердый препарат, такие как таблетки, жвачки, капсулы, пилюли, болюсы, гранулы и порошки; полужидкий препарат, такой как пасты и гели; и жидкий препарат, такой как микстуры. В случае чрескожного введения дозированная форма может, например, представлять собой твердый препарат, такой как порошки; полужидкий препарат, такой как крем, бальзам и мазь, пасты и гели; и жидкий препарат, такой как спрей, аэрозоли, растворы и эмульсии, суспензии и лосьоны.

Кроме того, в случае введения путем инъекции дозированная форма может, например, представлять собой жидкий препарат, такой как растворы и эмульсии, и суспензии, и в случае внутриназального введения, дозированная форма может, например, представлять собой жидкий препарат, такой как аэрозоли. В случае опрыскивания помещения, в котором содержатся животные, такого как хлев, дозированная форма может, например, представлять собой твердый препарат, такие как смазывающиеся порошки, дусты или гранулы; и жидкий препарат, такой как эмульсии и концентраты суспензии. Препарат используемый в качестве паразитицидов, предлагаемых в настоящем изобретении, не ограничивается такими дозированными формами.

Твердый препарат можно перорально вводить в том виде, в котором он получен, или можно чрескожно вводить или опрыскивать помещение, в котором содержатся животные, такое как хлев, после разбавления водой.

Твердый препарат для перорального введения, можно получить путем смешивания соединения, описываемого формулой (1), или его соли и одного или большего количества разбавителей или связующих, пригодных для перорального введения, и, если это необходимо, физиологически приемлемых добавок, такие как смазывающее вещество, разрыхлитель, краситель и пигмент, и придания смеси желательной формы путем формования.

Разбавитель и связующее может, например, представлять собой сахарид или производное сахара, такое как лактоза, сахароза, маннит или сорбит; крахмал, такой как кукурузный крахмал, пшеничный крахмал, рисовый крахмал или картофельный крахмал; целлюлоза или производное целлюлозы, такое как метилцеллюлоза, карбоксиметилцеллюлоза, гидроксипропилцеллюлоза, гидроксипропилцеллюлоза или гидроксипропилметилцеллюлоза; белок или производное белка, такое как зеин или желатин; мед, гуммиарабиковый клей или синтетический полимер, такой как поливиниловый спирт или поливинилпирролидон.

Смазывающее вещество может, например, представлять собой стеарат магния и разрыхлитель может, например, представлять собой целлюлозу, агар, альгиновую кислоту, сшитый поливинилпирролидон или карбонат.

Для твердых препаратов для перорального введения в случае твердого препарата, такого как жвачки, можно использовать добавки, которые придают вкус, текстуру или аромат, желательный для животных, которым необходимо вводить препарат. Носители и добавки, используемые для получения твердой паразитицидной композиции, предлагаемой в настоящем изобретении, не ограничиваются ими.

Жидкий препарат можно вводить чрескожно или путем инъекции в том виде, в котором он получен, или можно вводить перорально после смешивания с кормом, вводить перорально или чрескожно после разбавления водой, или опрыскивать помещение, в котором содержатся животные, такое как хлев.

Жидкость для инъекции можно вводить внутривенно, внутримышечно или подкожно. Жидкость для инъекции можно приготовить путем растворения активного ингредиента в подходящем растворителе и при необходимости с прибавлением добавок, таких как солюбилизатор, кислота, основание, буферная соль, антиоксидант и стабилизатор.

В качестве подходящих растворителей можно отметить воду, этанол, бутанол, бензиловый спирт, глицерин, пропиленгликоль, полиэтиленгликоль, N-метилпирролидон и их смеси, физиологически приемлемые растительные масла и синтетические масла, пригодные для инъекции.

В качестве солюбилизаторов можно отметить поливинилпирролидон, полиоксиэтилированное касторовое масло, полиоксиэтилированный сорбитановый эфир и т.п.

В качестве стабилизаторов можно отметить бензиловый спирт, трихлорбутанол, эфиры п-гидроксibenзойной кислоты, n-бутанол и т.п.

Пероральную жидкость можно вводить без разбавления или после разбавления и ее можно приготовить таким же образом, как жидкость для инъекции.

Текущий препарат, эмульсию и т.п. можно вводить без разбавления или после разбавления чрескожно или путем нанесения на среду обитания.

Жидкий препарат для нанесения на кожу наносят каплями, путем намазывания, втирания, опрыскивания, разбрызгивания или погружения (намачивания, купания или мытья) и его можно приготовить таким же образом, как жидкость для инъекции.

Препарат для полива и препарат точечного нанесения наносят каплями или им опрыскивают ограниченный участок кожи, так что он проникает через кожу и действует системно. Препарат для полива и препарат точечного нанесения можно получить путем растворения, суспендирования или эмульгирования активного ингредиента в подходящем благоприятном для кожи растворителе или смеси растворителей. При необходимости можно прибавлять добавки, такие как поверхностно-активное вещество, окрашивающее вещество, вызывающее абсорбцию вещество, антиоксидант, светостабилизатор и вяжущее вещество.

В качестве подходящих растворителей можно отметить воду, алканол, гликоль, полиэтиленгликоль, полипропиленгликоль, глицерин, бензиловый спирт, фенилэтанол, феноксиэтанол, этилацетат, бутилацетат, бензилбензоат, монометилловый эфир дипропиленгликоля, димонобутиловый эфир этиленгликоля, ацетон, метилэтилкетон, ароматические и/или алифатические углеводороды, растительные или синтетические масла, DMF (N,N-диметилформамид), жидкий парафин, легкий жидкий парафин, силикон, диметилацетамид, N-метилпирролидон или 2,2-диметил-4-оксиметилен-1,3-диоксолан. В качестве вызывающих абсорбцию веществ можно отметить DMSO (диметилсульфоксид), изопропилмирилат, пеларгоновую кислоту дипропиленгликоль, силиконовое масло, эфиры жирной кислоты, триглицериды и алифатические спирты.

В качестве антиоксидантов можно отметить сульфиты, метабисульфиты, аскорбиновую кислоту, бутилгидрокситолуол, бутилгидроксанизол и токоферол.

Эмульсию можно вводить перорально, чрескожно или путем инъекции. Эмульсию можно получить путем растворения активного ингредиента в гидрофобной фазе или гидрофильной фазе и гомогенизации полученного раствора с другой жидкой фазой вместе с подходящим эмульгатором и, кроме того, при необходимости с добавками, такими как окрашивающее вещество, вызывающее абсорбцию вещество, стабилизатор, антиоксидант, светозащитное вещество и загуститель.

В качестве гидрофобных фаз (масел) можно отметить парафиновое масло, силиконовое масло, кунжутное масло, миндальное масло, касторовое масло, синтетические триглицериды, этилстеарат, ди-н-бутириладипат, гексиллаурат, пеларгоновую кислоту, дипропиленгликоль, эфиры разветвленных короткоцепочечных жирных кислот с C₁₆-C₁₆-насыщенными жирными кислотами, изопропилмирилат, изопропилпальмитат, эфиры C₁₂-C₁₈ насыщенных спиртов с каприловой/каприновой кислотой, изопропилстеарат, олеилолеат, децилолеат, этилолеат, этиллактат, воска - эфиры жирной кислоты, дибутилфталат, диизопропиладипат, изотридециловый спирт, 2-октилдодеканол, цетилстеариловый спирт и олеиловый спирт. В качестве гидрофильных фаз можно отметить воду, пропиленгликоль, глицерин и сорбит.

В качестве эмульгаторов можно отметить неионогенные поверхностно-активные вещества, такие как полиоксиэтилированное касторовое масло, полиоксиэтилированный сорбитановый эфир мооноолефиновой кислоты, сорбитанмоностеарат, глицеринмоностеарат, полиоксиэтилстеарат и алкилфеноловый эфир полигликоля; амфотерные поверхностно-активные вещества, такие как динатрий-N-лаурил-β-иминодипропионат и лецитин; анионогенные поверхностно-активные вещества, такие как лаурилсульфат натрия, сульфат алифатического спирта и соль с моноэтаноламином ортофосфата моно/диалкилполигликоля; и катионогенные поверхностно-активные вещества, такие как цетилтриметиламмонийхлорид.

В качестве других добавок можно отметить карбоксиметилцеллюлозу, метилцеллюлозу, полиакрилат, альгинат, желатин, гуммиарабик, поливинилпирролидон, поливиниловый спирт, метилвиниловый эфир, сополимеры малеинового ангидрида, полиэтиленгликоль, воска и коллоидный диоксид кремния.

Полужидкий препарат вводят путем нанесения на кожу или распределения по коже или путем введения во вторичную полость тела. Гель можно получить путем добавления загустителя к раствору, приготовленному таким же образом, как жидкость для инъекции, в количестве, достаточном для получения прозрачного вязкого вещества, такого как мазь.

Ниже приведены примеры приготовления препаратов с использованием соединений, предлагаемых в настоящем изобретении. Однако препараты, предлагаемые в настоящем изобретении, никоим образом не ограничиваются ими. В следующих примерах приготовления "часть" означает мас.ч.

Смачивающийся порошок

Соединение, предлагаемое в настоящем изобретении	от 0,1 до 80 частей
Твердый носитель	от 5 до 98,9 частей
Поверхностно-активное вещество	от 1 до 10 частей
Другие вещества	от 0 до 5 частей

В качестве других веществ можно отметить агент, препятствующий слеживанию, стабилизатор и т.п.

Эмульгирующий концентрат

Соединение, предлагаемое в настоящем изобретении	от 0,1 до 30 частей
Жидкий носитель	от 45 до 95 частей
Поверхностно-активное вещество	от 4,9 до 15 частей
Другие вещества	от 0 до 10 частей

В качестве других веществ можно отметить распределяющее средство, стабилизатор и т. п.

Концентрат суспензии

Соединение, предлагаемое в настоящем изобретении	от 0,1 до 70 частей
Жидкий носитель	от 15 до 98,89 частей
Поверхностно-активное вещество	от 1 до 12 частей
Другие вещества	от 0,01 до 30 частей

В качестве других веществ можно отметить антифризный агент, загуститель и т.п.

Диспергирующиеся в воде гранулы

Соединение, предлагаемое в настоящем изобретении	от 0,1 до 90 частей
Твердый носитель	от 0 до 98,9 частей
Поверхностно-активное вещество	от 1 до 20 частей
Другие вещества	от 0 до 10 частей

В качестве других веществ можно отметить связующее, стабилизатор и т.п.

Растворимый концентрат

Соединение, предлагаемое в настоящем изобретении	от 0,01 до 70 частей
Жидкий носитель	от 20 до 99,99 частей
Другие вещества	от 0 до 10 частей

В качестве других веществ можно отметить антифризный агент, распределяющее средство и т.п.

Гранулы

Соединение, предлагаемое в настоящем изобретении	от 0,01 до 80 частей
Твердый носитель	от 10 до 99,99 частей
Другие вещества	от 0 до 10 частей

В качестве других веществ можно отметить связующее, стабилизатор и т.п.

Порошок для опыливания

Соединение, предлагаемое в настоящем изобретении	от 0,01 до 30 частей
Твердый носитель	от 65 до 99,99 частей
Другие вещества	от 0 до 5 частей

В качестве других веществ можно отметить агент, препятствующий сносу, стабилизатор и т.п. Ниже приведены более конкретные примеры приготовления препаратов, содержащих соединения, предлагаемые в настоящем изобретении, в качестве активного ингредиента. Однако настоящее изобретение никоим образом не ограничивается ими.

Пример приготовления 1. Смачивающийся порошок

Соединение №1-1-001a, предлагаемое в настоящем изобретении	20 частей
Пирофиллит	74 части
Sorpol 5039 (торговое название смеси неионогенного поверхностно-активного вещества и анионогенного поверхностно-активного вещества: выпускает фирма TOHO Chemical Industry Co., Ltd.)	4 части
CARPLEX #80D (торговое название гидратированной синтетической кремниевой кислоты: выпускает фирма Shionogi & Co., Ltd.)	2 части

Указанные выше ингредиенты смешивают и измельчают в однородный порошок и получают смазывающийся порошок.

Пример приготовления 2. Эмульгирующий концентрат

Соединение №1-1-001a, предлагаемое в настоящем изобретении	5 частей
Ксилол	75 частей
N-метилпирролидон	15 частей
Sorpol 2680 (торговое название смеси неионогенного поверхностно-активного вещества и анионогенного поверхностно-активного вещества: выпускает фирма TOHO Chemical Industry Co., Ltd.)	5 частей

Указанные выше ингредиенты смешивают с образованием однородной смеси и получают эмульгирующий концентрат.

Пример приготовления 3. Концентрат суспензии

Соединение №1-1-001a	25 частей
AGRISOL S-710 (торговое название неионогенного поверхностно-активного вещества: выпускает фирма Kao Corporation)	10 частей
Runox 100°C (торговое название анионогенного поверхностно-активного вещества: выпускает фирма TOHO Chemical Industry Co., Ltd.)	0,5 части
Ксантановая камедь	0,2 части
Вода	64,3 частей

Указанные выше ингредиенты смешивают с образованием однородной смеси и подвергают мокрому размолу и получают концентрат суспензии.

Пример приготовления 4. Диспергирующиеся в воде гранулы

Соединение № 1-1-001a, предлагаемое в настоящем изобретении	75 частей
HITENOL NE-15 (торговое название анионогенного поверхностно-активного вещества: выпускает фирма DKS Co., Ltd.)	5 частей
VANILLEX N (торговое название анионогенного поверхностно-активного вещества: выпускает фирма Nippon Paper Industries Co., Ltd.)	10 частей
CARPLEX #80D (торговое название гидратированной синтетической кремниевой кислоты: выпускает фирма Shionogi & Co., Ltd.)	10 частей

Указанные выше ингредиенты смешивают с образованием однородной смеси и подвергают мокрому размолу, затем замешивают с небольшим количеством воды, гранулируют с помощью экструзионного гранулятора и получают диспергирующиеся в воде гранулы.

Пример приготовления 5. Гранулы

Соединение № 1-1-001a, предлагаемое в настоящем изобретении	5 частей
Бентонит	50 частей
Тальк	45 частей

Указанные выше ингредиенты смешивают с образованием однородной смеси и подвергают мокрому размолу, затем замешивают с небольшим количеством воды, гранулируют с помощью экструзионного гранулятора и получают гранулы.

Пример приготовления 6. Порошок для опыливания

Соединение № 1-1-001a, предлагаемое в настоящем изобретении	3 части
CARPLEX #80D (торговое название водной синтетической кремниевой кислоты: выпускает фирма Shionogi & Co., Ltd.)	0,5 части
Каолинит	95 частей
Диизопропилфосфат	1,5 части

Указанные выше ингредиенты смешивают и измельчают в однородный порошок и получают порошок для опыливания.

Его наносят после разбавления водой в 1-10000 раз или прямо без разбавления.

Пример приготовления 7. Препарат смачивающегося порошка

Соединение № 1-1-001a, предлагаемое в настоящем изобретении	25 частей
Диизобутилнафталинсульфонат натрия	1 часть
Н-додecilбензолсульфонат кальция	10 частей
Алкилариловый эфир полиглицоля	12 частей
Натриевая соль продукта конденсации афталинсульфоновая кислота-формалин	3 части
Силиконовая эмульсия	1 часть
Диоксид кремния	3 части
Каолин	45 частей

Пример приготовления 8. Препарат растворимого в воде концентрата

Соединение № 1-1-001a, предлагаемое в настоящем изобретении	20 частей
Лауриловый эфир полиоксиэтилена	3 части
Диоктилсульфосукцинат натрия	3,5 частей
Диметилсульфоксид	37 частей
2-Пропанол	36,5 частей

Пример приготовления 9. Жидкий препарат для опрыскивания

Соединение № 1-1-001a, предлагаемое в настоящем изобретении	2 части
Диметилсульфоксид	10 частей
2-Пропанол	35 частей
Ацетон	53 части

Пример приготовления 10. Жидкий препарат для чрескожного введения

Соединение № 1-1-001a, предлагаемое в настоящем изобретении	5 частей
Гексиленгликоль	50 частей
Изопропанол	45 частей

Пример приготовления 11. Жидкий препарат для чрескожного введения

Соединение № 1-1-001a, предлагаемое в настоящем изобретении	5 частей
Монометиловый эфир пропиленгликоля	50 частей
Дипропиленгликоль	45 частей

Пример приготовления 12. Жидкий препарат для чрескожного введения (каплями)

Соединение № 1-1-001a, предлагаемое в настоящем изобретении	2 части
Легкий жидкий парафин	98 частей

Пример приготовления 13. Жидкий препарат для чрескожного введения (каплями)

Соединение № 1-1-001a, предлагаемое в настоящем изобретении	2 части
Легкий жидкий парафин	58 частей
Оливковое масло	30 частей
ODO-H	9 частей
Силикон Shin-etsu	1 часть

Для применения в качестве сельскохозяйственных химикатов соединения, предлагаемые в настоящем изобретении, можно смешать с другими гербицидами, инсектицидами, акарицидами, нематоцидами, фунгицидами, регуляторами роста растений, синергетиками, удобрениями, почвоулучшителями и т. п. во время приготовления или нанесения.

В частности, совместное применение с другими сельскохозяйственными химикатами или растительным гормоном предположительно приведет к снижению затрат вследствие обеспечения борьбы при меньших дозах, расширения инсектицидного спектра за счет синергетических эффектов других агрохимикатов и обеспечит более сильное пестицидное воздействие. В таких случаях их можно объединять со множеством известных сельскохозяйственных химикатов.

Сельскохозяйственные химикаты для применения в комбинации с соединениями, предлагаемые в настоящем изобретении, включают, например, соединения, раскрытые, например, в The Pesticide Manual, 15th edition, 2009, обладающие родовыми названиями, указанными ниже, но не обязательно ограничиваются ими.

Фунгициды: ацибензолар-S-метил, ациламинобензамид, аципетакс, алдиморф, аметоктрадин, ами-сулбром, амобам, ампропифос, анилазин, азаконазол, азитирам, азоксистробин, полисульфид бария, беналаксил, беналаксил-М, беноданил, беномил, бенхинокс, бенталурон, бентиаваликарб-изопропил, бентиазол, бензамакрил, бензаморф, бензовиндифлупир, бетоксазин, бинапакрил, бифенил, битертанол, бластицидин-S, биксафен, бордосская жидкость, боскалид, бромуконазол, бупиримат, бутиобат, полисульфид кальция, полисульфид кальция, каптафол, каптан, карпропамид, карбаморф, карбендазим, карбоксин, карвон, смесь Cheshunt, хинометионат, хлобентиазон, хлораниформетан, хлоранил, хлорфеназол, хлоронеб, хлорпикрин, хлороталонил, хлорхинокс, хлоролинат, климбазол, клотримазол, ацетат меди, основной карбонат меди, гидроксид меди, нафтенат меди, олеат меди, оксихлорид меди, сульфат меди, основной сульфат меди, хромат меди-цинка, куфранеб, кумоксистробин, купробам, циазофамид, циклафурамид, циклогексимид, цифлуфенамид, цимоксанил, ципендазол, ципроконазол, ципродинил, ципрофурам, дазомет, дебакарб, декафентин, дегидроуксусная кислота, дихлофлуанид, дихлон, дихлорофен, дихлозолин, диклобутразол, диклоцимет, дикломедин, диклоран и т.п.

Фунгициды (продолжение): диэтофенкарб, дифеноконазол, дифлуметорим, диметиримол, диметоморф, димоксистробин, диниконазол, диниконазол-М, динобутон, динокап, динокап-4, динокап-6, диноктон, диносальфон, динотербон, дифениламин, дипиметитрон, дипиритион, диталимфос, дитианон, додеморф-ацетат, додин, дразоксолом, эдифенфос, энестробин, эноксастробин, эпоксиконазол, этаконазол, этабоксам, этем, этиримол, этоксихин, этридиязол, фамоксадон, фенаримол, фенбуконазол, фенамидон, фенаминосульф, фенаминистробин, фенапанил, фендазосулам, фенфурам, фенгексамид, фенитропан, феноксанил, фенпиклонил, фенпропидин, фенпиразамин, фенпропиморф, фентин, фербам, феримзон, флуазинам, флудиоксонил, флуфеноксистробин, флуметовер, флуморф, флуопиколоид, флуопирам, флоримид, флуотримазол, флуоксастробин, флухинконазол, флусилазол, флусульфамид, флутанил, флутоланил, флуотриафол, флукасапироксад, фолпет, фосетилалюминий, фталид, фуберидазол, фуралаксил, фураметпир, фуркарбанил, фурконазол, фурконазол-цис, фурмециклокс, фурфанат, глиодин, гризеофульвин, гуазатин, галакринат, гексахлорбензол, гексаконазол, гексилтиофос, 8-гидроксихинолинсульфат, гимексазол, имазаил, имибенконазол, иминоктадин-албизилат, иминоктадин-триацетат, ипконазол, ипробенфос, ипродион, ипроваликарб, изофетамид, изопропиолан, изопиразам, изотианил, изоваледион и т.п.

Фунгициды (продолжение): касугамицин, крезоксим-метил, ламинарии, манкоппер, манкозеп, мандестробин, мандипропамид, манеб, мебенит, мекарбинзид, мепанипирим, мептилдинокап, мепронил, металаксил, металаксил-М, метам, метазоксолом, метконазол, метасульфоккарб, метфуросам, метилизотиоцианат, метирам, метоминостробин, метрафенон, метсульфовакс, мильнеб, миклобутанил, миклозолин, набам, натамицин, бис(диметилдитиокарбамат) никеля, нитростирол, нитротал-изопропил, нуаримол, ОСН, октилинон, офурац, орисастробин, оксатиопипролин, оксидиксил, оксин-коппер, оксикарбоксин, фумарат окспоконазола, перфузоат, пенконазол, пенфлуфен, пенцикурон, пентиопирад, о-фенилфенол, фосдифен, пикарбутразокс, пикоксистробин, пипералин, поликарбамат, полиоксины, полиоксорим, азид калия, гидрокарбонат калия, проквиназид, пробеназол, прохлораз, процимидон, гидрохлорид пропамокарба, пропиконазол, пропинеб, протиокарб, протиокконазол, пидифлуметофен, пиракарбонил, пиракlostробин, пираметостробин, пираоксистробин, пиразидафлумид, пиразофос, пирибенкарб-метил, пиридинитрил, пирифенокс, пириметанил, пириминостробин, пириморф, пириофенон, пиризоксазол, пирохилон, пироксифлор, пироксифур, хинометионат, хиноксифен, квинтоцен, хинацетолсульфат,

хиназамид, хинконазол, рабензазол, *Bacillus subtilis* (штамм: D747, FZB24, GBO3, HAI0404, MBI600, QST713, Y1336 и т. п.) и т.п.

Фунгициды (продолжение): седаксан, азид натрия, гидрокарбонат натрия, гипохлорит натрия, сера, спирокармин, салициланилид, силтиофам, симеконазол, тебуконазол, тебуфлюхин, текназен, текорам, тетраконазол, тиабендазол, тиадифтор, тициофен, тифлузамид, тиохлорфенфим, тиофанат, тиофанат-метил, тиохинокс, тирам, тиадинил, тиоксимид, толклофос-метил, толпрокарб, толилфлуанид, триадимефон, ториадименол, триамифос, триаримол, триазоксид, триазбутил, трибутилоловооксид, трихламид, трициклазол, тридеморф, трифлуксистробин, трифлумизол, трифорин, триклопирикарб, тритиконазол, валидамицин, валифеналат, винклозолин, зариламид, сульфат цинка, зинеб, зирам, зоксамид, экстракты мицелия грибов шиитаки, экстракты плодового тела грибов шиитаки, NF-180 (научно-исследовательское название), MIF-1002 (научно-исследовательское название), S-2399 (научно-исследовательское название), AKD-5195 (научно-исследовательское название) и т.п.

Бактерициды: бензалконийхлорид, битионол, бронопол, крезол, формальдегид, нитрапирин, оксолиновая кислота, окситетрациклин, стрептомицин, теклофалам и т.п.

Нематоциды: альдоксикарб, бенклотиаз, кадусафос, DBCP, дихлофентин, DSP, этопрофос, фенамифос, фенсульфотин, флуазаиндолизин, флуенсульфон, фостиазат, фоститетан, имициафос, изамидофос, изазофос, оксамил, тиаксазафен, тионазин, тиоксазафен, BYI-1921 (научно-исследовательское название), MAI-08015 (научно-исследовательское название) и т.п.

Акарициды: ацехиноцил, акринатрин, амидофлумет, амитраз, азоциклотин, BCI-033 (научно-исследовательское название), бензоксимат, бифеназат, бромпропилат, хинометионат, хлорбезилат, клофентезин, циенопирафен, цифлуметофен, цигексатин, дикофол, диенохлор, дифловидазин, DNOС, этоксазол, феназахин, фенбутатиноксид, фенотиокарб, фенпропатрин, фенпироксимат, флуакрипирим, галфенпрокс, гекситиазокс, милбемектин, пропаргит, пифлубумид, пиридабен, пиримидифен, S-1870 (научно-исследовательское название), спиродиклофен, спиромезифен, CL900167 (научно-исследовательское название), тебуфенпирад, NA-89 (научно-исследовательское название) и т.п.

Инсектициды: абамектин, ацефат, ацетамипирид, афидопиропен, афоксоланер, аланикарб, альдикарб, аллетрин, азаметифос, азинфос-этил, азинфос-метил, *bacillus thuringiensis*, бендиокарб, бенфлутрин, бенфуракарб, бенсултап, бифентрин, биоаллетрин, биоресметрин, бистрифлурон, брофланилид, бупрофезин, бутокарбоксим, карбарил, карбофуран, карбосульфат, картап, хлорантранилипрол, хлоретксифос, хлорфенапир, хлорфенвинфос, хлорфлуазурон, хлормефос, хлорпраллетрин, хлорпирифос, хлорпирифос-метил, хромафенозид, клотианидин, цианофос, циантранилипрол, цикланилипрол, циклопротрин, цифлуметофен, цифлутрин, бета-цифлутрин, цигалодиамида, цигалотрин, гамма-цигалотрин, лямбда-цигалотрин, циперметрин, альфа-циперметрин, бета-циперметрин, дзета-циперметрин, цифенотрин, циромазин, дельтаметрин, диаклоден, диафентиурон, диазинон, дихлормезотиаз, дихлорвос, дифлубензулон, димефлутрин, диметилвинфос, динотефуран, диофенолан, дисульфотон, диметоат, эмаектин-бензоат, эмперитрин, эндосульфат, альфа-эндосульфат, EPN, эсфенвалерат, этиофенкарб, этипрол, этофенпрокс, этримфос, фенитротин, фенобукарб, феноксикарб, фенпропатрин, фентион, фенвалерат, фипронил, флонирамида, флуазурон, флубендиамида, флуциклоксурон, флуцитринат, флуфенерим, флуфенонсулон, флуфенпрокс, флуметрин, флураланер, флувалинат, тау-флувалинат, фонофос, форметанат, формотион, фуратиокарб, флуфипрол, флугексафон, флупирадифурон, флометоквин и т.п.

Инсектициды (продолжение): галофенозид, гептафлутрин, гексафлумурон, гидрамметиллон, имидаклоприд, имипротрин, изофенфос, индоксикарб, индоксикарб-МР, изопрокарб, изоксатион, каппа-бифентрин, каппа-тефлутрин, лепимектин, луфенурон, малатион, меперфлутрин, метафлумизон, метальдегид, метамидофос, метидатион, метакрифос, metalcarb, метомил, метопрен, метоксиклор, метоксифенозид, метилбромид, метофлутрин, эпсилон-метофлутрин, момфлуоротрин, эпсилон-момфлуоротрин, монокротофос, мускалур, нитенпирам, новалурон, новифлумурон, ометоат, оксидеметон-метил, оксиде-профос, паратион, паратион-метил, пентахлорфенол, перметрин, фенотрин, фентоат, фоксим, форат, фозалон, фосмет, фосфамидон, пиримикарб, пиримифос-метил, профенофос, профлутрин, протиофос, пропафос, протрифенбут, пиметрозин, пираклофос, пиретрины, пиридалил, пирифлухинозон, пирипрол, пирафлупрол, пирипроксифен, ресметрин, ротенон, SI-0405 (научно-исследовательское название), сульпрофос, силафлуофен, спинеторам, спиносад, спиромезифен, спиротетрамат, сульфоксафлор, сульфотеп, SYJ-159 (научно-исследовательское название), тебфенозид, тефлубензулон, тефлуторин, тербуфос, тетрахлорвинфос, тетраметрин, d-тетраметрин, тетраметилфлутрин, тетранилипрол, тиаклоприд, тиоциклам, тиодикарб, тиаметоксам, тиофанокс, тиометон, толфенпирад, тралометрин, трансфлутрин, триазамат, трихлорфон, триазурон, трифлумезопирим, трифлумурон, вимидотион, флуksamетамид, MIE-1209 (научно-исследовательское название), ME5382 (научно-исследовательское название), празиквантел, фебантел и т.п.

Примеры

Ниже настоящее изобретение описано подробнее с помощью примеров синтеза и примеров исследования соединений, предлагаемых в настоящем изобретении. Однако настоящее изобретение никоим образом не ограничивается ими.

Для препаративной жидкостной хроматографии среднего давления использовали препаративный

хроматограф среднего давления (YFLC-Wpgrer выпускает фирма Yamazen Science, Inc. скорость потока: 18 мл/мин, колонка с силикагелем 40 мкм).

Значения химических сдвигов протонного ядерного магнитного резонанса (ниже в настоящем изобретении обозначен, как $^1\text{H-NMR}$ (ЯМР)) в примерах синтеза и сравнительных примерах измеряли с использованием Me_4Si (тетраметилсилан) в качестве вещества-стандарта в дейтерированном хлороформе при 300 МГц (МГц) (JNM-ECX300 или JNM-ECP300 выпускает фирма JEOL Ltd.).

Символы химических сдвигов в $^1\text{H-NMR}$ обладают следующими значениями. s: синглет, d: дублет, dd: двойной дублет, t: триплет, q: квадруплет и m: мультиплет.

Пример синтеза 1: Синтез 2-[6-хлор-3-(этилтио)пиразоло[1,5-а]пиридин-2-ил]-3-метил-6-(трифторметил)-3Н-имидазо[4,5-б]пиридина (соединение № 1-1-001b, предлагаемое в настоящем изобретении)

Стадия 1:

Синтез 6-хлор-N-[2-(метиламино)-5-(трифторметил)пиридин-3-ил]пиразоло[1,5-а]пиридин-2-карбоксиамида При перемешивании к раствору 584 мг N^2 -метил-5-(трифторметил)пиридин-2,3-диамина и 5 мл пиридина при комнатной температуре последовательно добавляли 500 мг 6-хлорпиразоло[1,5-а]пиридин-2-карбоновой кислоты, 975 мг 1-этил-3-(3-диметиламинопропил)карбодиимидгидрохлорида и 31 мг 4-диметиламинопиридина. После добавления смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 18 ч. После завершения реакции к реакционной смеси добавляли 10 мл воды и осадившееся твердое вещество собирали фильтрованием и получали 500 мг искомого продукта. Продукт использовали на следующей стадии 2 без дополнительной очистки.

Стадия 2: Синтез 2-(6-хлорпиразоло[1,5-а]пиридин-2-ил)-3-метил-6-(трифторметил)-3Н-имидазо[4,5-б]пиридина

Смешанный раствор 500 мг искомого продукта, полученный на стадии 1, и 5 мл уксусной кислоты перемешивали при кипячении с обратным холодильником в течение 3 ч. После завершения реакции к реакционной смеси добавляли 10 мл воды при комнатной температуре. Осадившееся твердое вещество собирали фильтрованием и получали 306 мг искомого продукта в виде коричневого твердого вещества. Температура плавления: от 238 до 240°C

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 8,75-8,65 (m, 1H), 8,65-8,55 (m, 1H), 8,35-8,25 (m, 1H), 7,65-7,55 (m, 1H), 7,40-7,35 (m, 1H), 7,20 (dd, $J=9,6, 1,8$ Hz (Гц), 1H), 4,38 (s, 3H).

Стадия 3: Синтез 2-[6-хлор-3-(этилтио)пиразоло[1,5-а]пиридин-2-ил]-3-метил-6-(трифторметил)-3Н-имидазо[4,5-б]пиридина (соединение № 1-1-001b, предлагаемое в настоящем изобретении)

При перемешивании к раствору 929 мг N-хлорсукцинимиды и 6 мл 1,2-дихлорэтана при -30°C добавляли 540 мг этантриола. После добавления смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч. После перемешивания реакционную смесь фильтровали через целит и целит промывали с помощью 2 мл 1,2-дихлорэтана. К полученному фильтрату и промывочной жидкости при комнатной температуре добавляли 306 мг продукта, полученного на стадии 2. После добавления смесь перемешивали при кипячении с обратным холодильником в течение 6 ч. После завершения реакции реакционную смесь смешивали с 10 мл воды и экстрагировали хлороформом (10 мл $\times$ 2). Полученный органический слой промывали с помощью 10 мл насыщенного водного раствора гидрокарбоната натрия, дегидратировали насыщенным водным раствором хлорида натрия и сушили над безводным сульфатом натрия и растворитель выпаривали при пониженном давлении, и получали 200 мг искомого продукта в виде коричневого твердого вещества.

Пример синтеза 2: Синтез 2-[6-хлор-3-(этилсульфонил)пиразоло[1,5-а]пиридин-2-ил]-3-метил-6-(трифторметил)-3Н-имидазо[4,5-б]пиридина (соединение № 1-1-001a, предлагаемое в настоящем изобретении)

При перемешивании к раствору 200 мг соединения № 1-1-001b, предлагаемого в настоящем изобретении, полученного в примере синтеза 1, и 5 мл хлороформа при охлаждении льдом добавляли 184 мг 65 мас.% м-хлорпербензойной кислоты (содержащей примерно 30 мас.% воды). После добавления смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 18 ч. После завершения реакции реакционную смесь смешивали с насыщенным водным раствором тиосульфата натрия и экстрагировали с помощью 10 мл хлороформа. Полученный органический слой промывали с помощью 10 мл 1 моль/л (литр) водного раствора гидроксида натрия и сушили над безводным сульфатом натрия и растворитель выпаривали при пониженном давлении. Полученный остаток очищали с помощью препаративной жидкостной хроматографии среднего давления [н-гексан:этилацетат в градиентном режиме от 100:0 до 0:100 (объемное отношение, такое же используется ниже в настоящем изобретении)] и получали 163 мг искомого продукта в виде белого твердого вещества. Температура плавления: от 132 до 136°C

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 8,76(d, $J=1,8$ Hz, 1H), 8,70-8,65 (m, 1H), 8,40-8,30 (m, 2H), 7,60-7,50 (m, 1H), 4,12 (s, 3H), 3,93 (q, $J=7,5$ Hz, 2H), 1,39 (t, $J=7,5$ Hz, 3H).

Пример синтеза 3: Синтез 2-[3-(этилсульфонил)-6-(3-(трифторметил)-1Н-пиразол-1-ил)пиразоло[1,5-а]пиридин-2-ил]-3-метил-6-(трифторметил)-3Н-имидазо[4,5-б]пиридина (соединение № 1-1-003a, предлагаемое в настоящем изобретении)

При перемешивании к раствору 70 мг 2-[3-(этилсульфонил)-6-йодпиразоло[1,5-а]пиридин-2-ил]-3-метил-6-(трифторметил)-3Н-имидазо[4,5-б]пиридина и 3 мл N,N-диметилформамида при комнатной температуре последовательно добавляли 213 мг карбоната цезия, 17 мг N,N'-диметилциклогексан-1,2-диамина, 89 мг 3-(трифторметил)-1Н-пиразола и 25 мг йодида меди(I). После добавления атмосферу в сосуде для проведения реакции заменяли газообразным азотом и смесь перемешивали при 90°C в течение 4 ч.

После завершения реакции реакционную смесь смешивали с 10 мл воды и экстрагировали хлороформом (10 мл×2). Полученный органический слой промывали с помощью 10 мл 1 моль/л водного раствора гидроксида натрия и сушили над безводным сульфатом натрия и растворитель выпаривали при пониженном давлении. Полученный остаток очищали с помощью препаративной жидкостной хроматографии среднего давления (н-гексан:этилацетат в градиентном режиме от 100:0 до 80:20) и получали 32 мг искомого продукта в виде желтого твердого вещества. Температура плавления: от 226 до 229°C

¹H-NMR (CDCl₃): δ 9,17 (dd, J=2,0, 0,8 Hz, 1H), 8,80-8,76 (m, 1H), 8,52 (dd, J=9,8, 0,8 Hz, 1H), 8,41-8,36 (m, 1H), 8,09-8,04 (m, 1H), 7,93 (dd, J=9,8, 2,0 Hz, 1H), 6,86 (d, J=2,7 Hz, 1H), 4,17 (s, 3H), 4,01 (q, J=7,5 Hz, 2H), 1,42 (t, J=7,5 Hz, 3H).

Пример синтеза 4: Синтез 2-[3-(этилтио)-6-(трифторметил)пиразоло[1,5-а]пиридин-2-ил]-3-метил-6-(трифторметил)-3Н-имидазо[4,5-б]пиридина (соединение № 1-1-004b, предлагаемое в настоящем изобретении)

Стадия 1: Синтез 2-[3-йод-6-(трифторметил)пиразоло[1,5-а]пиридин-2-ил]-3-метил-6-(трифторметил)-3Н-имидазо[4,5-б]пиридина

При перемешивании к раствору 210 мг 3-метил-6-(трифторметил)-2-[6-(трифторметил)пиразоло[1,5-а]пиридин-2-ил]-3Н-имидазо[4,5-б]пиридина и 5 мл N,N-диметилформамида при комнатной температуре добавляли 209 мг 1,3-дийод-5,5-диметилгидантоина. После добавления смесь перемешивали при 80°C в течение 3 ч. После завершения реакции к реакционной смеси добавляли 10 мл насыщенного водного раствора тиосульфата натрия. Осадившееся твердое вещество собирали фильтрованием и получали 205 мг искомого продукта в виде белого твердого вещества.

¹H-NMR (CDCl₃): δ 8,79-8,75 (m, 1H), 8,75-8,70 (m, 1H), 8,37-8,34 (m, 1H), 7,90 (d, J=9,6 Hz, 1H), 7,53 (dd, J=9, 6, 1,5 Hz, 1H), 4,43 (s, 3H).

Стадия 2: Синтез 2-[3-(этилтио)-6-(трифторметил)пиразоло[1,5-а]пиридин-2-ил]-3-метил-6-(трифторметил)-3Н-имидазо[4,5-б]пиридина (соединение № 1-1-004b, предлагаемое в настоящем изобретении)

При перемешивании к раствору 210 мг белого твердого вещества, полученного на стадии 1, и 5 мл 1,4-диоксана при комнатной температуре последовательно добавляли 158 мг диизопропилэтиламина, 14 мг 4,5-бис(дифенилфосфино)-9,9-диметилксантена, 11 мг трис(дибензилиденацетон)дипалладия(0) и 30 мг этантриола. После добавления смесь перемешивали при кипячении с обратным холодильником в атмосфере азота в течение 2 ч. После завершения реакции реакционную смесь смешивали с 10 мл воды и экстрагировали хлороформом (10 мл×2). Полученный органический слой сушили над безводным сульфатом натрия и растворитель выпаривали при пониженном давлении. Полученный остаток очищали с помощью препаративной жидкостной хроматографии среднего давления (н-гексан:этилацетат в градиентном режиме от 100:0 до 50:50) и получали 120 мг искомого продукта в виде бледно-желтого твердого вещества.

¹H-NMR (CDCl₃): δ: 8,88 (d, J=1,5 Hz, 1H), 8,75 (d, J=1,2 Hz, 1H), 8,43 (d, J=1,8 Hz, 1H), 7,99 (d, J=9,0 Hz, 1H), 7,46 (d, J=9, 0 Hz, 1H), 4,22 (s, 3H), 2,97 (q, J=7,5 Hz, 2H), 1,16 (t, J=7,5 Hz, 3H).

Пример синтеза 5: Синтез 2-[3-(этилтио)-6-(трифторметил)-2Н-индазол-2-ил]-3-метил-6-(трифторметил)-3Н-имидазо[4,5-б]пиридина (соединение № 1-10-001b, предлагаемое в настоящем изобретении)

Стадия 1: Синтез 3-метил-6-(трифторметил)-3Н-имидазо[4,5-б]пиридин-2-амина

При перемешивании к раствору 8,31 г дицианбромид, 174 мл воды и 174 мл метанола при комнатной температуре добавляли 5,0 г N²-метил-5-(трифторметил)пиридин-2,3-диамина. После добавления смесь перемешивали при 50°C в течение 1 ч. После завершения реакции значение pH реакционной смеси устанавливали равным 8 с помощью 1 моль/л водного раствора гидроксида натрия при комнатной температуре и растворитель выпаривали при пониженном давлении. Полученный остаток смешивали с 100 мл воды и экстрагировали с помощью 100 мл этилацетата. Полученный органический слой дегидратировали насыщенным водным раствором хлорида натрия и сушили над безводным сульфатом натрия и растворитель выпаривали при пониженном давлении, и получали 3,48 г искомого продукта в виде пурпурного твердого вещества.

¹H-NMR (CDCl₃): δ 8,40-8,30 (m, 1H), 7,85-7,75 (m, 1H), 5,20-4,90 (brs, 2H), 3,69 (s, 3H).

Стадия 2: Синтез 3-метил-6-(трифторметил)-2-[6-(трифторметил)-2Н-индазол-2-ил]-3Н-имидазо[4,5-б]пиридина

Смешанный раствор 900 мг пурпурного твердого вещества, полученного на стадии 1, 829 мг 2-нитро-4-(трифторметил)бензальдегида и 10 мл 2-пропанола перемешивали при кипячении с обратным

холодильником в течение 4 ч. После перемешивания к смеси при комнатной температуре добавляли 2,30 г трибутилфосфина. После добавления реакционную смесь перемешивали при кипячении с обратным холодильником в течение 18 ч. После завершения реакции растворитель выпаривали при пониженном давлении. Полученный остаток смешивали с 10 мл воды и экстрагировали с помощью 10 мл хлороформа. Полученный органический слой сушили над безводным сульфатом натрия и растворитель выпаривали при пониженном давлении. Полученный остаток очищали с помощью препаративной жидкостной хроматографии среднего давления (хлороформ:метанол в градиентном режиме от 100:0 до 85:15) и получали 447 мг искомого продукта в виде бледно-желтого твердого вещества.

Температура плавления: от 168 до 175°C

¹H-NMR (CDCl₃): δ 9,10 (s, 1H), 8,74 (s, 1H), 8,29 (s, 1H), 8,15 (s, 1H), 7,90 (d, J=9,0 Hz, 1H), 7,35 (d, J=9,0 Hz, 1H), 4,42 (s, 3H).

Стадия 3: Синтез 2-[3-хлор-6-(трифторметил)-2H-индазол-2-ил]-3-метил-6-(трифторметил)-3H-имидазо[4,5-b]пиридина

При перемешивании к раствору 397 мг бледно-желтого твердого вещества, полученного на стадии 2, и 10 мл 1,2-дихлорэтана при комнатной температуре добавляли 274 мг N-хлорсукцинимид. После добавления смесь перемешивали при кипячении с обратным холодильником в течение 1,5 ч. После перемешивания к реакционной смеси при комнатной температуре добавляли 1,096 мг N-хлорсукцинимид. После добавления реакционную смесь перемешивали при кипячении с обратным холодильником в течение 1,5 ч. После завершения реакции растворитель выпаривали при пониженном давлении. Полученный остаток очищали с помощью препаративной жидкостной хроматографии среднего давления (хлороформ:метанол в градиентном режиме от 100:0 до 85:15) и получали 284 мг искомого продукта в виде бледно-желтого твердого вещества.

¹H-NMR (CDCl₃): δ 8,85-8,80 (m, 1H), 8,45-8,40 (m, 1H), 8,09 (s, 1H), 7,82 (d, J=9,3 Hz, 1H), 7,39 (d, J=9,3 Hz, 1H), 4,04 (s, 3H).

Стадия 4: Синтез 2-[3-(этилтио)-6-(трифторметил)-2H-индазол-2-ил]-3-метил-6-(трифторметил)-3H-имидазо[4,5-b]пиридина (соединение № 1-10-001b, предлагаемое в настоящем изобретении)

При перемешивании к раствору 284 мг бледно-желтого твердого вещества, полученного на стадии 3, и 1,3 мл N,N-диметилформамида при комнатной температуре добавляли 85 мг этантиолата натрия. После добавления смесь перемешивали при 70°C в течение 4 ч. После завершения реакции реакционную смесь смешивали с 5 мл воды и экстрагировали хлороформом (5 мл×2). Полученный органический слой сушили над безводным сульфатом натрия и растворитель выпаривали при пониженном давлении. Полученный остаток очищали с помощью препаративной жидкостной хроматографии среднего давления (хлороформ:метанол в градиентном режиме от 95:5 до 90:10) и получали 86 мг искомого продукта в виде бледно-желтого твердого вещества.

¹H-NMR (CDCl₃): δ 8,84 (s, 1H), 8,39 (s, 1H), 8,31 (d, J=9,3 Hz, 1H), 8,25 (s, 1H), 7,61 (d, J=9,3 Hz, 1H), 3,91 (s, 3H), 3,85 (q, J=7,5 Hz, 2H), 1,46 (t, J=7,5 Hz, 3H).

Пример синтеза 6: Синтез 2-[3-(этилсульфонил)-6-(трифторметил)-2H-индазол-2-ил]-3-метил-6-(трифторметил)-3H-имидазо[4,5-b]пиридина (соединение № 1-10-001a, предлагаемое в настоящем изобретении)

При перемешивании к раствору 86 мг соединения № 1-10-001b, предлагаемого в настоящем изобретении, полученного в примере синтеза 5, и 1,3 мл хлороформа при комнатной температуре добавляли 76 мг 65 мас.% м-хлорпербензойной кислоты (содержащей примерно 30 мас.% воды). После добавления смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 18 ч. После завершения реакции реакционную смесь смешивали с 3 мл насыщенного водного раствора тиосульфата натрия и экстрагировали хлороформом (5 мл×2). Полученный органический слой сушили над безводным сульфатом натрия и растворитель выпаривали при пониженном давлении. Полученный остаток очищали с помощью препаративной жидкостной хроматографии среднего давления (хлороформ:метанол в градиентном режиме от 100:0 до 90:10) и получали 70 мг искомого продукта в виде бледно-желтого твердого вещества.

Температура плавления: от 133 до 135°C

¹H-NMR (CDCl₃): δ 8,83 (d, J=1,8 Hz, 1H), 8,38 (d, J=1,5 Hz, 1H), 8,30 (d, J=9,0 Hz, 1H), 8,25 (d, J=0,9 Hz, 1H), 7,60 (dd, J=9,0, 1,2 Hz, 1H), 3,91 (s, 3H), 3,85 (q, J=7,2 Hz, 2H), 1,46 (t, J=7,2 Hz, 3H).

Пример синтеза 7: Синтез 2-[3-(этилтио)-6-нитро-2H-индазол-2-ил]-3-метил-6-(трифторметил)-3H-имидазо[4,5-b]пиридина (соединение № 1-10-002b, предлагаемое в настоящем изобретении)

Стадия 1: Синтез 2-азидо-N-[3-метил-6-(трифторметил)-3H-имидазо[4,5-b]пиридин-2-ил]-4-нитробензамида

При перемешивании к раствору 248 мг 3-метил-6-(трифторметил)-3H-имидазо[4,5-b]пиридин-2-амин, 159 мг 2-азид-4-нитробензойной кислоты, 445 мг диизопропилэтиламина и 5 мл N,N-диметилформамида при комнатной температуре добавляли 437 мг O-(7-азабензотриазол-1-ил)-N,N,N',N'-тетраметилуронийгексафторфосфата (HATU). После добавления смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 48 ч. После завершения реакции реакционную смесь смешивали с 10 мл воды и экстрагировали этилацетатом (10 мл×2). Полученный органический слой дегидратировали

насыщенным водным раствором хлорида натрия и сушили над безводным сульфатом натрия и растворитель выпаривали при пониженном давлении. Полученный остаток очищали с помощью препаративной жидкостной хроматографии среднего давления (н-гексан:этилацетат в градиентном режиме от 100:0 до 0:100) и получали 175 мг искомого продукта в виде оранжевого твердого вещества.

¹H-NMR (CDCl₃): δ 8,65-8,55 (m, 1H), 8,22 (d, J=8,4 Hz, 1H), 8,08 (d, J=2,0 Hz, 1H), 8,03 (dd, J=8,4, 2,0 Hz, 1H), 7,85-7,75 (m, 1H), 3,83 (s, 3H) (сигнал, приписываемый протону NH, не наблюдали).

Стадия 2: Синтез 2-[3-хлор-6-нитро-2H-индазол-2-ил]-3-метил-6-(трифторметил)-3H-имидазо[4,5-b]пиридина

К 175 мг оранжевого твердого вещества, полученного на стадии 1, при комнатной температуре добавляли 3 г оксихлорида фосфора. После добавления смесь перемешивали при 100°C в течение 2 ч. После завершения реакции реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры. Реакционную смесь по каплям добавляли к воде со льдом и смесь экстрагировали хлороформом (20 мл×2). Полученный органический слой сушили над безводным сульфатом натрия и растворитель выпаривали при пониженном давлении. Полученный остаток очищали с помощью препаративной жидкостной хроматографии среднего давления (н-гексан:этилацетат в градиентном режиме от 100:0 до 0:100) и получали 102 мг искомого продукта в виде желтого твердого вещества.

¹H-NMR (CDCl₃): δ 8,83 (d, J=1,5 Hz, 1H), 8,75 (d, J=1,8 Hz, 1H), 8,45 (d, J=1,5 Hz, 1H), 8,03 (dd, J=9,6, 1,8 Hz, 1H), 7,86 (d, J=9, 6 Hz, 1H), 4,07 (s, 3H).

Стадия 3: Синтез 2-[3-(этилтио)-6-нитро-2H-индазол-2-ил]-3-метил-6-(трифторметил)-3H-имидазо[4,5-b]пиридина (соединение № 1-10-002b, предлагаемое в настоящем изобретении)

При перемешивании к раствору 102 мг желтого твердого вещества, полученного на стадии 2, и 2 мл 1,4-диоксана при комнатной температуре последовательно добавляли 80 мг диизопропилэтиламина, 30 мг 4,5-бис(дифенилфосфино)-9,9-диметилксантена, 24 мг трис(дибензилиденацетон)дипалладия(0) и 19 мг этантриола. После добавления смесь перемешивали при кипячении с обратным холодильником в атмосфере азота в течение 2 ч. После завершения реакции реакционную смесь смешивали с 10 мл воды и экстрагировали хлороформом (10 мл×2). Полученный органический слой сушили над безводным сульфатом натрия и растворитель выпаривали при пониженном давлении. Полученный остаток очищали с помощью препаративной жидкостной хроматографии среднего давления (н-гексан:этилацетат в градиентном режиме от 100:0 до 70:30) и получали 108 мг искомого продукта в виде желтого масла.

¹H-NMR (CDCl₃): δ 8,85-8,75 (m, 2H), 8,44 (d, J=1,8 Hz, 1H), 8,06 (dd, J=9,2, 1,8 Hz, 1H), 7,98 (dd, J=9,2, 0,7 Hz, 1H), 3,91 (s, 3H), 3,10 (q, J=7,4 Hz, 2H), 1,24 (t, J=7,4 Hz, 3H).

Пример синтеза 8: Синтез 2-[3-(этилсульфонил)-5-(трифторметил)пиразоло[1,5-a]пиридин-2-ил]-7-(перфторэтил)имидазо[1,2-e]пиримидина (соединение № 1-3-001a, предлагаемое в настоящем изобретении)

Стадия 1: Синтез этил-3-йод-5-(трифторметил)пиразоло[1,5-a]пиридин-2-карбоксилата

При перемешивании к раствору 4,49 г этил 5-(трифторметил)пиразоло[1,5-a]пиридин-2-карбоксилата и 60 мл N,N-диметилформамида при комнатной температуре добавляли 5,95 г 1,3-дийод-5,5-диметилгидантоина. После добавления смесь перемешивали при 80°C в течение 7 ч. После завершения реакции реакционную смесь смешивали с водой и осадившееся твердое вещество собирали фильтрованием. Полученное твердое вещество растворяли в 40 мл хлороформа, затем промывали насыщенным водным раствором тиосульфата натрия и затем насыщенным раствором гидрокарбоната натрия. Полученный органический слой сушили над безводным сульфатом натрия и растворитель выпаривали при пониженном давлении, и получали 6,11 г искомого продукта в виде бледно-коричневого твердого вещества. Температура плавления: от 147 до 150°C

¹H-NMR (CDCl₃): δ 8,62 (d, J=7,2 Hz, 1H), 7,93 (s, 1H), 7,11 (dd, J=7,2, 2,0 Hz, 1H), 4,54 (q, J=7,2 Hz, 2H), 1,49 (t, J=7,2 Hz, 3H).

Стадия 2: Синтез 3-(этилтио)-5-(трифторметил)пиразоло[1,5-a]пиридин-2-карбоновой кислоты

При перемешивании к раствору 6,11 г бледно-коричневого твердого вещества, полученного на стадии 1, и 50 мл 1,4-диоксана последовательно добавляли 6,17 г диизопропилэтиламина, 920 мг 4,5-бис(дифенилфосфино)-9,9-диметилксантена, 728 мг трис(дибензилиденацетон)дипалладия(0) и 1,48 г этантриола. После добавления атмосферу в сосуде для проведения реакции заменяли газообразным азотом и смесь перемешивали при кипячении с обратным холодильником в течение 2 ч. После завершения реакции реакционную смесь фильтровали через целит и целит промывали с помощью 50 мл 1,4-диоксана. Полученный фильтрат и промывочную жидкость объединяли и растворитель выпаривали при пониженном давлении, и получали неочищенный этил-3-(этилтио)-5-(трифторметил)пиразоло[1,5-a]пиридин-2-карбоксилат. При перемешивании к раствору полученного неочищенного этил-3-(этилтио)-5-(трифторметил)пиразоло[1,5-a]пиридин-2-карбоксилата и 50 мл этанола при комнатной температуре добавляли 20 мл 1,5 моль/л водного раствора гидроксида натрия. После добавления реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 3 ч. После завершения реакции растворитель выпаривали при пониженном давлении. Полученный остаток смешивали с 1 моль/л водного раствора хлористоводородной кислоты для установления значения pH водного слоя равным 2 и экстрагировали хлоро-

формом (20 мл×2). Полученный органический слой сушили над безводным сульфатом натрия и растворитель выпаривали при пониженном давлении, и получали 4,73 г искомого продукта в виде коричневого твердого вещества.

Температура плавления: от 195 до 205°C

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 9,02 (d, J=7,2 Hz, 1H), 8,11 (s, 1H), 7,39 (d, J=7,2 Hz, 1H), 2,85 (q, J=7,2 Hz, 2H), 1,06 (t, J=7,2 Hz, 3H)

(сигнал, приписываемый протону CO₂H, не наблюдали).

Стадия 3: Синтез 3-(этилтио)-N-метокси-N-метил-5-(трифторметил)пиразоло[1,5-a]пиридин-2-карбоксамиды

При перемешивании к раствору 2,70 г коричневого твердого вещества, полученного на стадии 2, и 60 мл дихлорметана при охлаждении льдом последовательно добавляли 2,95 г оксалилхлорида и 30 мг N,N-диметилформамида. После добавления смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 5 ч. После перемешивания растворитель выпаривали из реакционной смеси при пониженном давлении и получали неочищенный хлорангидрид 3-(этилтио)-5-(трифторметил)пиразоло[1,5-a]пиридин-2-карбоновой кислоты.

Смешанный раствор полученного неочищенного хлорангидрида 3-(этилтио)-5-(трифторметил)пиразоло[1,5-a]пиридин-2-карбоновой кислоты и 20 мл дихлорметана при охлаждении льдом добавляли при перемешивании к раствору 692 мг N,O-диметилгидроксиламингидрохлорида, 1,63 г триэтиламина и 20 мл дихлорметана, полученному в отдельном сосуде. После добавления смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 16 ч. После завершения реакции реакционную смесь смешивали с 10 мл воды и экстрагировали хлороформом (10 мл×2). Полученный органический слой промывали с помощью 1 моль/л водного раствора хлористоводородной кислоты и затем насыщенным водным раствором гидрокарбоната натрия и сушили над безводным сульфатом натрия, растворитель выпаривали при пониженном давлении и получали 1,98 г искомого продукта в виде коричневого масла.

¹H-NMR (CDCl₃): δ 8,53 (d, J=7,2 Hz, 1H), 8,06 (s, 1H), 7,04 (dd, J=7,2, 1,9 Hz, 1H), 3,71 (brs, 3H), 3,42 (s, 3H), 2,81 (q, J=7,2 Hz, 2H), 1,19 (t, J=7,2 Hz, 3H).

Стадия 4: Синтез 1-[3-(этилтио)-5-(трифторметил)пиразоло[1,5-a]пиридин-2-ил]этан-1-она

В атмосфере азота, при перемешивании к раствору 1,98 г коричневого масла, полученного на стадии 3, и 25 мл тетрагидрофурана при охлаждении льдом добавляли 4,2 мл примерно 3 моль/л раствора метилмагнийбромида в диэтиловом эфире (выпускает фирма Tokyo Chemical Industry Co., Ltd.). После добавления смесь перемешивали при охлаждении льдом в течение 1 ч. После завершения реакции реакционную смесь при охлаждении льдом по каплям добавляли к 10 мл 4 моль/л водного раствора хлористоводородной кислоты и экстрагировали хлороформом (20 мл×2). Полученный органический слой промывали насыщенным водным раствором гидрокарбоната натрия, дегидратировали насыщенным водным раствором хлорида натрия и сушили над безводным сульфатом натрия, растворитель выпаривали при пониженном давлении и получали 1,81 г искомого продукта в виде коричневого твердого вещества.

Температура плавления: от 88 до 90°C

¹H-NMR (CDCl₃): δ 8,53 (d, J=7,2 Hz, 1H), 8,12 (s, 1H), 7,09 (dd, J=7,2, 2,0 Hz, 1H), 2,93 (q, J=7,5 Hz, 2H), 2,76 (s, 3H), 1,16 (t, J=7, 5 Hz, 3H).

Стадия 5: Синтез 1-[3-(этилсульфонил)-5-(трифторметил)пиразоло[1,5-a]пиридин-2-ил]этан-1-она

При перемешивании к раствору 1,75 г коричневого твердого вещества, полученного на стадии 4, и 20 мл хлороформа при охлаждении льдом добавляли 3,48 г 65 мас.% м-хлорпербензойной кислоты (содержащей примерно 30 мас.% воды). После добавления смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч. После завершения реакции реакционную смесь смешивали с 10 мл насыщенного водного раствора тиосульфата натрия и экстрагировали хлороформом (20 мл×2). Полученный органический слой промывали с помощью 20 мл 1 моль/л водного раствора гидроксида натрия. Органический слой сушили над безводным сульфатом натрия и растворитель выпаривали при пониженном давлении. Полученный остаток очищали с помощью препаративной жидкостной хроматографии среднего давления (н-гексан:этилацетат в градиентном режиме от 100:0 до 50:50) и получали 1,18 г искомого продукта в виде белого твердого вещества.

Температура плавления: от 123 до 125°C

¹H-NMR (CDCl₃): δ 8,72-8,68 (m, 1H), 8,64 (d, J=7,2 Hz, 1H), 7,28 (dd, J=7,2, 2,0 Hz, 1H), 3,71 (q, J=7,3 Hz, 2H), 2,77 (s, 3H), 1,33 (t, J=7,3 Hz, 3H).

Стадия 6: Синтез 2-бром-1-[3-(этилсульфонил)-5-(трифторметил)пиразоло[1,5-a]пиридин-2-ил]этан-1-она

При перемешивании к раствору 1,15 г белого твердого вещества, полученного на стадии 5, и 15 мл толуола при комнатной температуре последовательно добавляли 6,0 г раствора в уксусной кислоте, содержащего примерно 5,1 моль/л бромида водорода (выпускает фирма Tokyo Chemical Industry Co., Ltd.) и 631 мг брома. После добавления смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 16 ч. После завершения реакции реакционную смесь смешивали с 10 мл воды и экстрагировали этилацетатом (20 мл×2). Полученный органический слой промывали с помощью 5 мас.% водного раствора гидросульфита

натрия. Органический слой сушили над безводным сульфатом натрия и растворитель выпаривали при пониженном давлении, и получали 890 мг искомого продукта в виде белого твердого вещества.

Температура плавления: от 204 до 206°C

¹H-NMR (CDCl₃): δ 8,72 (s, 1H), 8,65 (d, J=6,8 Hz, 1H), 7,33 (dd, J=6,8, 2,0 Hz, 1H), 4,72 (s, 2H), 3,69 (q, J=7,3 Hz, 2H), 1,35 (t, J=7,3 Hz, 3H).

Стадия 7: Синтез 2-[3-(этилсульфонил)-5-(трифторметил)пиразоло[1,5-а]пиридин-2-ил]-7-(перфторэтил)имидазо[1,2-е]пиримидина (соединение № 1-3-001a, предлагаемое в настоящем изобретении)

При перемешивании к раствору 117 мг 6-(перфторэтил)пиримидин-4-амин и 5 мл хлорбензола при комнатной температуре добавляли 200 мг белого твердого вещества, полученного на стадии 6. После добавления смесь перемешивали при кипячении с обратным холодильником в течение 6 ч. После завершения реакции реакцию смесь смешивали с 10 мл 1 моль/л водного раствора гидроксида натрия и экстрагировали этилацетатом (10 мл×2). Полученный органический слой дегидратировали насыщенным водным раствором хлорида натрия и сушили над безводным сульфатом натрия и растворитель выпаривали при пониженном давлении. Полученный остаток очищали с помощью препаративной жидкостной хроматографии среднего давления (н-гексан:этилацетат в градиентном режиме от 100:0 до 50:50) и получали 44 мг искомого продукта в виде белого твердого вещества.

Температура плавления: от 290 до 296°C

¹H-NMR (CDCl₃): δ 9,21 (s, 1H), 8,81 (s, 1H), 8,76 (d, J=7,2 Hz, 1H), 8,65 (s, 1H), 8,05 (s, 1H), 7,30-7,28 (m, 1H), 3,48 (q, J=7,5 Hz, 2H), 1,31 (t, J=7,5 Hz, 3H).

Пример синтеза 9: Синтез 6-[3-(этилсульфонил)-5-(трифторметил)пиразоло[1,5-а]пиридин-2-ил]-2-(перфторэтил)имидазо[2,1-b][1,3,4]тиадиазола (соединение № 1-5-001a, предлагаемое в настоящем изобретении)

При перемешивании к раствору 120 мг 5-(перфторэтил)-1,3,4-тиадиазол-2-амин и 5 мл хлорбензола при комнатной температуре добавляли 200 мг белого твердого вещества, полученного на стадии 6 в примере синтеза 8. После добавления смесь перемешивали при кипячении с обратным холодильником в течение 6 ч. После завершения реакции реакцию смесь смешивали с 10 мл 1 моль/л водного раствора гидроксида натрия и экстрагировали этилацетатом (10 мл×2). Полученный органический слой дегидратировали насыщенным водным раствором хлорида натрия и сушили над безводным сульфатом натрия и растворитель выпаривали при пониженном давлении. Полученный остаток очищали с помощью препаративной жидкостной хроматографии среднего давления (н-гексан:этилацетат в градиентном режиме от 100:0 до 50:50) и получали 134 мг искомого продукта в виде белого твердого вещества.

Температура плавления: от 249 до 250°C

¹H-NMR (CDCl₃): δ 8,93 (s, 1H), 8,71 (d, J=7,2 Hz, 1H), 8,62 (s, 1H), 7,24 (dd, J=7,2, 2,0 Hz, 1H), 3,46 (q, J=7,3 Hz, 2H), 1,31 (t, J=7,3 Hz, 3H).

Пример синтеза 10: Синтез 2-[3-(этилтио)-5-(трифторметил)пиразоло[1,5-а]пиридин-2-ил]-7-(трифторметил)-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиримидина (соединение № 1-4-001b, предлагаемое в настоящем изобретении)

Стадия 1: Синтез 1,2-диамино-4-(трифторметил)пиридин-1-ий 2,4,6-триметилбензолсульфоната

К 8,8 г трифторуксусной кислоты при охлаждении льдом добавляли 2,0 г трет-бутил[(метилсульфонил)окси]карбамата. После добавления смесь перемешивали при охлаждении льдом в течение 2 ч. После перемешивания к реакционной смеси добавляли воду со льдом. После добавления осадившееся твердое вещество собирали фильтрованием. Полученное твердое вещество растворяли в 20 мл дихлорметана и сушили над безводным сульфатом натрия и безводный сульфат натрия удаляли фильтрованием. К полученному фильтрату при охлаждении льдом добавляли 740 мг 4-(трифторметил)пиридин-2-амин. После добавления смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 16 ч. После перемешивания твердое вещество, осадившееся в реакционной смеси, собирали фильтрованием. Полученное твердое вещество промывали диэтиловым эфиром и получали 1,1 г искомого продукта в виде белого твердого вещества.

Температура плавления: от 202 до 205°C

Стадия 2: Синтез 2-[3-(этилтио)-5-(трифторметил)пиразоло[1,5-а]пиридин-2-ил]-7-(трифторметил)-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиримидина (соединение № 1-4-001b, предлагаемое в настоящем изобретении)

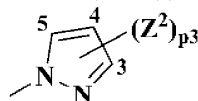
При перемешивании к раствору 90 мг белого твердого вещества, полученного на стадии 1, и 2 мл пиримидина при комнатной температуре последовательно добавляли 87 мг 3-(этилтио)-5-(трифторметил)пиразоло[1,5-а]пиридин-2-карбоновой кислоты и 73 мг 1-этил-3-(3-диметиламинопропил)карбодиимидгидрохлорида. После добавления смесь перемешивали при кипячении с обратным холодильником в течение 5 ч. После завершения реакции растворитель выпаривали при пониженном давлении. Полученный остаток смешивали с 20 мл воды и экстрагировали этилацетатом (20 мл×2). Полученный органический слой дегидратировали насыщенным водным раствором хлорида натрия и сушили над безводным сульфатом натрия и растворитель выпаривали при пониженном давлении. Полученный остаток очищали с помощью препаративной жидкостной хроматографии среднего давления (н-гексан:этилацетат

в градиентном режиме от 100:0 до 50:50) и получали 40 мг искомого продукта в виде бледно-желтого твердого вещества.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 8,85 (d, $J=7,2$ Hz, 1H), 8,67 (d, $J=7,2$ Hz, 1H), 8,21-8,13 (m, 2H), 7,29 (dd, $J=7,2$, 1,5 Hz, 1H), 7,08 (dd, $J=7,2$, 1,5 Hz, 1H), 3,01 (q, $J=7,5$ Hz, 2H), 1,20 (t, $J=7,5$ Hz, 3H).

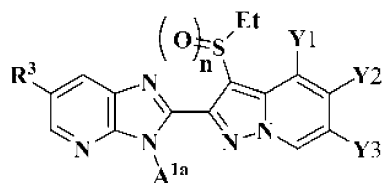
Соединения, предлагаемые в настоящем изобретении, можно синтезировать в соответствии с указанными выше способами и примерами синтеза. Примеры конденсированных гетероциклических соединений, полученных таким же образом, как в примерах синтеза 1-10, приведены в табл. 2-8, однако конденсированные гетероциклические соединения, предлагаемые в настоящем изобретении, не ограничиваются ими.

В таблицах "Me" означает метильную группу, "Et" этильную группу и "Ph" фенильную группу. Кроме того, в таблицах "*1" показывает, что соединение является твердым, "*2" показывает, что соединение является маслом или находится в смолообразном состоянии и "m.p." означает температуру плавления (единица измерения: $^{\circ}\text{C}$). В таблице G2-2 означает следующую циклическую структуру и символ в скобках указывает количество, тип и положение замещения для заместителя (Z^2).



G2-2

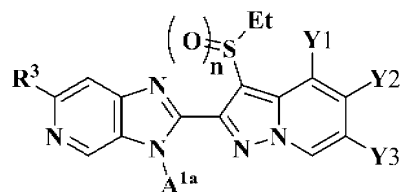
Таблица 2



No.	R^3	A^{1a}	$Y1$	$Y2$	$Y3$	n	m. p.
1-1-001a	CF_3	Me	H	H	Cl	2	132-136
1-1-001b	CF_3	Me	H	H	Cl	0	*1
1-1-002a	CF_3	Me	H	H	I	2	203-205
1-1-002b	CF_3	Me	H	H	I	0	144-146

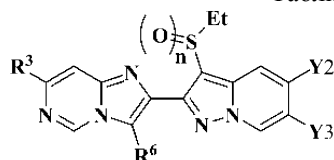
1-1-003a	CF ₃	Me	H	H	G2-2[3-CF ₃]	2	226-229
1-1-004a	CF ₃	Me	H	H	CF ₃	2	*2
1-1-004b	CF ₃	Me	H	H	CF ₃	0	*1
1-1-005a	CF ₃	Me	H	H	Br	2	190-192
1-1-005b	CF ₃	Me	H	H	Br	0	*1
1-1-006a	CF ₃	Me	H	Cl	H	2	216-217
1-1-006b	CF ₃	Me	H	Cl	H	0	*1
1-1-007a	CF ₃	Me	H	Br	H	2	226-229
1-1-007b	CF ₃	Me	H	Br	H	0	*1
1-1-008a	CF ₃	Me	H	I	H	2	236-238
1-1-009a	CF ₃	Me	H	Ph	H	2	235-237
1-1-010a	CF ₃	Me	H	H	H	2	*2
1-1-011a	CF ₃	Me	I	H	H	2	240-249
1-1-011b	CF ₃	Me	I	H	H	0	*1
1-1-012a	CF ₃	Me	H	CF ₃	H	2	227-229
1-1-012b	CF ₃	Me	H	CF ₃	H	0	131-132
1-1-013a	CF ₃	Me	H	SMe	H	2	164-166
1-1-014a	CF ₃	Me	H	SOMe	H	2	206-208
1-1-015a	CF ₃	Me	H	SO ₂ Me	H	2	231-233
1-1-016a	SCF ₃	Me	H	CF ₃	H	2	210-212
1-1-016b	SCF ₃	Me	H	CF ₃	H	0	127-129
1-1-017a	SOCF ₃	Me	H	CF ₃	H	2	215-216

Таблица 3



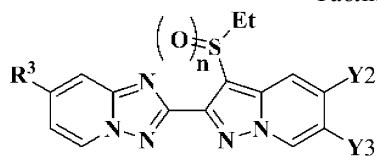
No.	R ³	A ^{1a}	Y ¹	Y ²	Y ³	n	m, p.
1-2-001a	CF ₃	Me	H	H	I	2	*1
1-2-001b	CF ₃	Me	H	H	I	0	*1
1-2-002a	CF ₃	Me	I	H	H	2	*2
1-2-002b	CF ₃	Me	I	H	H	0	*1

Таблица 4



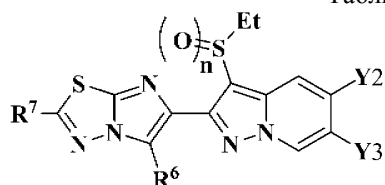
No.	R ³	R ⁶	Y ₂	Y ₃	n	m, p.
1-3-001a	CF ₂ CF ₃	H	CF ₃	H	2	290-296

Таблица 5



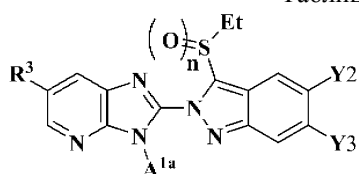
No.	R ³	Y ₂	Y ₃	n	m, p.
1-4-001a	CF ₃	CF ₃	H	2	*1
1-4-001b	CF ₃	CF ₃	H	0	*1

Таблица 6



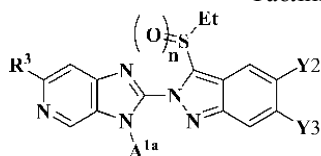
No.	R ⁷	R ⁶	Y ₂	Y ₃	n	m, p.
1-5-001a	CF ₂ CF ₃	H	CF ₃	H	2	249-250

Таблица 7



No.	R ³	A ^{1a}	Y ₂	Y ₃	n	m, p.
1-10-001a	CF ₃	Me	H	CF ₃	2	133-135
1-10-001b	CF ₃	Me	H	CF ₃	0	*1
1-10-002a	CF ₃	Me	H	NO ₂	2	*2
1-10-002b	CF ₃	Me	H	NO ₂	0	*2
1-10-003a	CF ₃	Me	H	I	2	*1
1-10-004a	CF ₃	Me	H	NH ₂	2	*2

Таблица 8



No.	R ³	A ^{1a}	Y ²	Y ³	n	m, p.
1-11-001a	CF ₃	Me	H	CF ₃	2	238-240
1-11-001b	CF ₃	Me	H	CF ₃	0	144-146

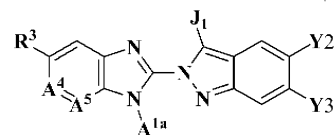
Примеры промежуточных продуктов, полученных для синтеза соединений, предлагаемых в настоящем изобретении, приведенных в табл. 1-8, приведены в табл. 9-11, однако полученные промежуточные продукты не ограничиваются ими. В таблицах "Me" означает метильную группу.

Таблица 9



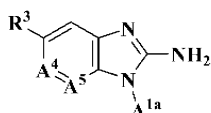
No.	R ³	A ^{1a}	Y ¹	Y ²	Y ³	J ₁	m, p.
i-1-001	CF ₃	Me	H	H	Cl	H	238-240
i-1-002	CF ₃	Me	H	H	I	H	*1
i-1-003	CF ₃	Me	H	H	Br	H	*1
i-1-004	CF ₃	Me	H	H	CF ₃	H	*1
i-1-005	CF ₃	Me	H	H	CF ₃	I	*1
i-1-006	CF ₃	Me	H	Cl	H	H	207-210
i-1-007	CF ₃	Me	H	Br	H	H	221-223
i-1-008	CF ₃	Me	H	Cl	H	Cl	252-253

Таблица 10



No.	R ³	A ^{1a}	A ⁴	A ⁵	Y ²	Y ³	J ₁	m, p.
i-10-001	CF ₃	Me	CH	N	H	CF ₃	H	168-175
i-10-002	CF ₃	Me	CH	N	H	CF ₃	Cl	*1
i-10-003	CF ₃	Me	CH	N	H	NO ₂	Cl	*1
i-10-004	CF ₃	Me	N	CH	H	CF ₃	H	*1
i-10-005	CF ₃	Me	N	CH	H	CF ₃	Cl	131-134

Таблица 11



No.	R ³	A ^{1a}	A ⁴	A ⁵	m, p.
i-11-001	CF ₃	Me	CH	N	*1
i-11-002	CF ₃	Me	N	CH	152-154

Данные ¹H-NMR для соединений, предлагаемых в настоящем изобретении, и полученных промежу-

точных продуктов, для которых не указана температура плавления, приведены в табл. 12. Значения химических сдвигов протонного ядерного магнитного резонанса измеряли с использованием Me_4Si (тетраметилсилан) в качестве вещества-стандарта в дейтерированном хлороформе при 300 MHz (ECX300 или ECP300, выпускает фирма JEOL Ltd.).

Символы химических сдвигов протонного ядерного магнитного резонанса обладают следующими значениями.

s: синглет, brs: широкий синглет,
 d: дублет,
 dd: двойной дублет,
 t: триплет,
 q: квадруплет и
 m: мультиплет.

Таблица 12

No.	^1H NMR (CDCl_3 , Me_4Si , 300MHz).
1-1-002a	δ 8.92-8.88(m, 1H), 8.77-8.73(m, 1H), 8.36(d, J=1.8Hz, 1H), 8.15(dd, J=9.6, 0.6Hz, 1H), 7.71(dd, J=9.6, 1.5Hz, 1H), 4.11(s, 3H), 3.93(q, J=7.5Hz, 2H), 1.39(t, J=7.5Hz, 3H).
1-1-002b	δ 8.83-8.80(m, 1H), 8.75-8.71(m, 1H), 8.42-8.39(m, 1H), 7.66(dd, J=9.3, 1.2Hz, 1H), 7.50(dd, J=9.3, 1.2Hz, 1H), 4.18(s, 3H), 2.92(q, J=7.2Hz, 2H), 1.13(t, J=7.2Hz, 3H).
1-1-004a	δ 8.98(s, 1H), 8.80-8.76(m, 1H), 8.52(d, J=9.6Hz, 1H), 8.39(d, J=1.8Hz, 1H), 7.70(d, J=9.6Hz, 1H), 4.16(s, 3H), 3.99(q, J=7.5Hz, 2H), 1.42(t, J=7.5Hz, 3H).
1-1-005a	δ 8.79-8.73 (m, 2H), 8.38-8.34(m, 1H), 8.28(dd, J=10.5, 0.9Hz, 1H), 7.62(dd, J=9.3, 1.5Hz, 1H), 4.12(s, 3H), 3.94(q, J=7.5Hz, 2H), 1.39(t, J=7.5Hz, 3H).
1-1-005b	δ 8.74-8.71(m, 1H), 8.69-8.67(m, 1H), 8.40(d, J=2.1Hz, 1H), 7.76(dd, J=9.0, 0.6Hz, 1H), 7.39(dd, J=9.6, 1.8Hz, 1H), 4.18(s, 3H), 2.92(q, J=7.5Hz, 2H), 1.13(t, J=7.5Hz, 3H).
1-1-006a	δ 8.79-8.70 (m, 1H), 8.53 (dd, J=7.4, 0.6Hz, 1H), 8.40-8.27

(m, 2H), 7.13 (dd, J=7.4, 2.1Hz, 1H), 4.12 (s, 3H), 3.93 (q, J=7.5Hz, 2H), 1.41 (t, J=7.5Hz, 3H).

1-1-006b δ 8.74 (s, 1H), 8.49-8.36 (m, 2H), 7.85 (d, J=2.0Hz, 1H), 6.94 (dd, J=7.5, 2.0Hz, 1H), 4.18 (s, 3H), 2.91 (q, J=7.5Hz, 2H), 1.15 (t, J=7.5Hz, 3H).

1-1-007a δ 8.79-8.74 (m, 1H), 8.57 (dd, J=2.2, 0.9Hz, 1H), 8.48-8.43 (m, 1H), 8.40-8.34 (m, 1H), 7.27-7.24 (m, 1H), 4.12 (s, 3H), 3.92 (q, J=7.2Hz, 2H), 1.41 (t, J=7.2Hz, 3H).

1-1-007b δ 8.74 (s, 1H), 8.50-8.35 (m, 2H), 8.10-8.00 (m, 1H), 7.13-7.00 (m, 1H), 4.18 (s, 3H), 2.92 (q, J=7.5Hz, 2H), 1.14 (t, J=7.5Hz, 3H).

1-1-008a δ 8.81-8.73 (m, 2H), 8.40-8.27 (m, 2H), 7.44-7.37 (m, 1H), 4.11 (s, 3H), 3.91 (q, J=7.5Hz, 2H), 1.41 (t, J=7.5Hz, 3H).

1-1-009a δ 8.76 (d, J=1.7Hz, 1H), 8.65 (d, J=7.2Hz, 1H), 8.54-8.48 (m, 1H), 8.37 (d, J=1.7Hz, 1H), 8.28-8.23 (m, 1H), 7.77-7.73 (m, 1H), 7.63-7.40 (m, 4H), 4.13 (s, 3H), 3.89 (q, J=7.5Hz, 2H), 1.42 (t, J=7.5Hz, 3H).

1-1-010a δ 8.80-8.75 (m, 1H), 8.67-8.59 (m, 1H), 8.42-8.33 (m, 2H), 7.62-7.53 (m, 1H), 7.22-7.14 (m, 1H), 4.12 (s, 3H), 3.88 (q, J=7.5Hz, 2H), 1.39 (t, J=7.5Hz, 3H).

1-1-011a δ 8.77-8.73 (m, 1H), 8.70 (dd, J=7.2, 1.2Hz, 1H), 8.35-8.32 (m, 1H), 8.26 (dd, J=7.8, 1.5Hz, 1H), 6.93 (dd, J=6.9, 6.9Hz, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.72 (q, J=7.5Hz, 2H), 1.44 (t, J=7.5Hz, 3H).

1-1-011b δ 8.76-8.72 (m, 1H), 8.57 (d, J=6.3Hz, 1H), 8.40 (d, J=2.1Hz, 1H), 7.91 (d, J=6.9Hz, 1H), 6.71 (dd, J=7.2, 7.2Hz, 1H), 4.05 (s, 3H), 2.84 (q, J=7.5Hz, 2H), 1.13 (t, J=7.5Hz, 3H).

1-2-001a δ 8.99 (s, 1H), 8.91 (d, J=0.9Hz, 1H), 8.16 (s, 1H), 8.14 (d, J=9.6Hz, 1H), 7.75 (dd, J=9.6, 1.2Hz, 1H), 4.13 (s, 3H), 3.86 (q, J=7.5Hz,

, 2H), 1.38(t, J=7.5Hz, 3H).

1-1-012a δ 8.81-8.67 (m, 3H), 8.39 (d, J=2.0Hz, 1H), 7.33 (dd, J=7.5, 2.0Hz, 1H), 4.15 (s, 3H), 4.00 (q, J=7.2Hz, 2H), 1.43 (t, J=7.2Hz, 3H).

1-1-012b δ 8.77-8.73 (m, 1H), 8.63 (d, J=7.2Hz, 1H), 8.45-8.40 (m, 1H), 8.25-8.16 (m, 1H), 7.13 (dd, J=7.2, 2.0Hz, 1H), 4.21 (s, 3H), 2.98 (q, J=7.2Hz, 2H), 1.16 (t, J=7.2Hz, 3H).

1-1-013a δ 8.77-8.73 (m, 1H), 8.41-8.35 (m, 2H), 7.93 (d, J=2.0Hz, 1H), 6.97 (dd, J=7.2, 2.0Hz, 1H), 4.10 (s, 3H), 3.87 (q, J=7.5Hz, 2H), 2.63 (s, 3H), 1.40 (t, J=7.5Hz, 3H).

1-1-014a δ 8.85-8.75 (m, 2H), 8.65-8.55 (m, 1H), 8.38 (d, J=2.0Hz, 1H), 7.54 (dd, J=7.2, 2.0Hz, 1H), 4.16 (s, 3H), 4.09-3.86 (m, 2H), 2.88 (s, 3H), 1.42 (t, J=7.5 Hz, 3H).

1-1-015a δ 9.05-8.95 (m, 1H), 8.84-8.73 (m, 2H), 8.39 (d, J=2.0Hz, 1H), 7.62 (dd, J=7.2, 2.0Hz, 1H), 4.16 (s, 3H), 4.02 (q, J=7.5Hz, 2H), 3.21 (s, 3H), 1.44 (t, J=7.5Hz, 3H).

1-1-016a δ 8.80-8.67 (m, 3H), 8.45 (d, J=2.0Hz, 1H), 7.33 (dd, J=7.2, 2.0Hz, 1H), 4.14 (s, 3H), 4.01 (q, J=7.2Hz, 2H), 1.43 (t, J=7.2Hz, 3H).

1-1-016b δ 8.69 (d, J=2.0Hz, 1H), 8.62 (d, J=7.2Hz, 1H), 8.49 (d, J=2.0Hz, 1H), 8.22-8.16 (m, 1H), 7.13 (dd, J=7.2, 2.0Hz, 1H), 4.20 (s, 3H), 2.99 (q, J=7.2Hz, 2H), 1.17 (t, J=7.2Hz, 3H).

1-1-017a δ 8.80 (d, J=2.0Hz, 1H), 8.77-8.66 (m, 2H), 8.62 (d, J=1.4Hz, 1H), 7.35 (dd, J=7.5, 2.0Hz, 1H), 4.18 (s, 3H), 4.00 (q, J=7.2Hz, 2H), 1.44 (t, J=7.2Hz, 3H).

1-2-001b δ 8.96(s, 1H), 8.83-8.77(m, 1H), 8.24-8.19(m, 1H), 7.66(d, J=9.3Hz, 1H), 7.54-7.48(m, 1H), 4.20(s, 3H), 2.91(q, J=7.5Hz, 2H), 1.13(t, J=7.5Hz, 3H).

1-2-002a δ 8.97(s, 1H), 8.70(dd, J=6.9, 0.9Hz, 1H), 8.27(dd, J=7.8, 1.2Hz, 1H), 8.13(d, J=0.9Hz, 1H), 6.94 (dd, J=6.9, 6.9Hz, 1H), 3.92(s, 3H), 3.70(q, J=7.5Hz, 2H), 1.42(t, J=7.5Hz, 3H).

1-2-002b δ 8.97(s, 1H), 8.60-8.55(m, 1H), 8.20(s, 1H), 7.94-7.88(m, 1H), 7.62(dd, J=7.5, 7.5Hz, 1H), 4.06(s, 3H), 2.81(q, J=7.5Hz, 2H), 1.11(t, J=7.5Hz, 3H).

1-4-001a δ 8.88-8.72 (m, 3H), 8.20 (s, 1H), 7.37-7.26 (m, 2H), 4.01 (q, J=7.5Hz, 2H), 1.43 (t, J=7.5Hz, 3H).

1-10-001b δ 8.84(s, 1H), 8.39(s, 1H), 8.31(d, J=9.3Hz, 1H), 8.25(s, 1H), 7.61(d, J=9.3Hz, 1H), 3.91(s, 3H), 3.85(q, J=7.5Hz, 2H), 1.46(t, J=7.5Hz, 3H).

1-10-002a δ 9.00-8.80(m, 2H), 8.40(d, J=2.0Hz, 1H), 8.34(d, J=9.6Hz, 1H), 8.23(dd, J=9.6, 1.8Hz, 1H), 3.93(s, 3H), 3.89(q, J=7.5Hz, 2H), 1.47(t, J=7.5Hz, 3H).

1-10-003a δ 8.85-8.80(m, 1H), 8.40-8.30(m, 2H), 7.90(d, J=9.0Hz, 1H), 7.67(dd, J=9.0, 1.2Hz, 1H), 3.88(s, 3H), 3.82(q, J=7.4Hz, 2H), 1.43(t, J=7.4Hz, 3H).

1-10-004a δ 8.80-8.75(m, 1H), 8.35-8.30(m, 1H), 7.94(d, J=9.6Hz, 1H), 6.92(dd, J=9.6, 1.8Hz, 1H), 6.85-6.80(m, 1H), 4.20-4.00(brs, 2H), 3.89(s, 3H), 3.80(q, J=7.4Hz, 2H), 1.43(t, J=7.4Hz, 3H).

1-11-001a δ 9.06 (s, 1H), 8.34-8.28 (m, 1H), 8.25 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.62 (dd, J=9.0, 1.5Hz, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.83 (q, J=7.2Hz, 2H), 1.46 (t, J=7.2Hz, 3H).

1-11-001b δ 9.03 (s, 1H), 8.22 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.97 (d, J=9.0Hz, 1H), 7.43 (dd, J=9.0, 1.2Hz, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.09 (q, J=7.3Hz, 2H), 1.24 (t, J=7.3Hz, 3H).

i-1-002 δ 8.85-8.82(m, 1H), 8.72-8.68(m, 1H), 8.30(d, J=1.2Hz, 1H), 7.44(d, J=0.9Hz, 1H), 7.47-7.34(m, 2H), 4.38(s, 3H).

i-1-003 δ 8.73-8.69(m, 2H), 8.32(s, 1H), 7.56(d, J=9.0Hz, 1H), 7.38(s, 1H), 7.33-7.26(m, 1H), 4.40(s, 3H).

i-1-004 δ 8.89(s, 1H), 8.71(d, J=2.1Hz, 1H), 8.32(d, J=2.1Hz, 1H), 7.77(d, J=9.3Hz, 1H), 7.46(s, 1H), 7.36(d, J=9.3Hz, 1H), 4.41(s, 3H).

i-10-002 δ 8.85-8.80(m, 1H), 8.45-8.40(m, 1H), 8.09(s, 1H), 7.82(d, J=9.3Hz, 1H), 7.39(d, J=9.3Hz, 1H), 4.04(s, 3H).

i-10-004 δ 9.12(s, 1H), 8.96 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.90 (d, J=9.2Hz, 1H), 7.35 (d, J=9.2Hz, 1H), 4.47 (s, 3H).

Ниже с помощью следующих примеров исследования подробно описано применение соединений, предлагаемых в настоящем изобретении, в качестве пестицидов, но настоящее изобретение никоим образом не ограничивается ими.

Пример исследования 1: Исследование инсектицидного воздействия на *Nilaparvata lugens*

10% Эмульгирующиеся концентраты (или 10% смачивающиеся порошки) соединений, предлагаемых в настоящем изобретении, разбавляли водой, содержащей распределяющее средство, и получали растворы 500 част./млн. Влагилица листьев риса замачивали в растворах в течение примерно 10 с. После замачивания влагилица листьев риса сушили на воздухе и помещали в пробирки. В каждую пробирку выпускали 5 личинок 3-й стадии *Nilaparvata lugens* и пробирки закрывали губкой и помещали в инкуба-

тор при 25°C. Через 6 дней подсчитывали количество мертвых насекомых в пробирках и рассчитывали смертность по следующему уравнению. Исследование проводили дважды.

Смертность (%) = (количество мертвых насекомых / количество выпущенных насекомых) × 100

Из числа исследованных соединений следующие соединения приводили к смертности, равной не менее 90%.

Соединения №№ 1-1-004a, 1-1-005a, 1-1-013a, 1-1-014a, 1-1-015a, 1-2-001a, 1-2-002a, 1-10-001a и 1-11-001a, предлагаемые в настоящем изобретении.

Пример исследования 2: Исследование инсектицидного воздействия на *Plutella xylostella*

10% Эмульгирующиеся концентраты (или 10% смачивающиеся порошки) соединений, предлагаемых в настоящем изобретении, разбавляли водой, содержащей распределяющее средство, и получали растворы 500 част./млн. Листья капусты замачивали в растворах в течение примерно 10 с. После замачивания листья сушили на воздухе и помещали в чашки. В каждую чашку выпускали 5 личинок 3-й стадии *Plutella xylostella* и чашки закрывали крышками и помещали в инкубатор при 25°C. Через 6 дней подсчитывали количество мертвых насекомых в чашках и рассчитывали смертность по тому же уравнению, как в примере исследования 1. Исследование проводили дважды.

Из числа исследованных соединений следующие соединения приводили к смертности, равной не менее 90%.

Соединения 1-1-001a, 1-1-002a, 1-1-002b, 1-1-003a, 1-1-004a, 1-1-005a, 1-1-006a, 1-1-006b, 1-1-007a, 1-1-008a, 1-1-009a, 1-1-010a, 1-1-011a, 1-1-012a, 1-1-012b, 1-1-013a, 1-1-014a, 1-1-015a, 1-1-016a, 1-1-016b, 1-1-017a, 1-2-001a, 1-3-001a, 1-4-001a, 1-5-001a, 1-10-001a, 1-10-003a, 1-11-001a и 1-11-001b, предлагаемые в настоящем изобретении.

Пример исследования 3: Исследование инсектицидного воздействия на *Spodoptera litura*

10% Эмульгирующиеся концентраты (или 10% смачивающиеся порошки) соединений, предлагаемых в настоящем изобретении, разбавляли водой, содержащей распределяющее средство, и получали растворы 500 част./млн. Листья капусты замачивали в растворах в течение примерно 10 с. После замачивания листья сушили на воздухе и помещали в чашки. В каждую чашку выпускали 5 личинок 3-й стадии *Spodoptera litura* и чашки закрывали крышками и помещали в инкубатор при 25°C. Через 6 дней подсчитывали количество мертвых насекомых в чашках и рассчитывали смертность по тому же уравнению, как в примере исследования 1. Исследование проводили дважды.

Из числа исследованных соединений следующие соединения приводили к смертности, равной не менее 90%.

Соединения №№ 1-1-001a, 1-1-002a, 1-1-002b, 1-1-003a, 1-1-004a, 1-1-005a, 1-1-006a, 1-1-006b, 1-1-007a, 1-1-008a, 1-1-009a, 1-1-010a, 1-1-011a, 1-1-012a, 1-1-012b, 1-1-013a, 1-1-014a, 1-1-015a, 1-1-016a, 1-1-016b, 1-1-017a, 1-2-001a, 1-3-001a, 1-4-001a, 1-5-001a, 1-10-001a, 1-10-003a, 1-11-001a и 1-11-001b, предлагаемые в настоящем изобретении.

Пример 4: Инсектицидная активность по отношению к *Frankliniella occidentalis*

В чашки из стирола с внутренним диаметром 7 см помещали влажную фильтровальную бумагу, на бумагу помещали листья фасоли многоцветковой, нарезанные на квадратики со стороной 3 см, и каждый лист заражали 20 личинками *Frankliniella occidentalis*. 10% Эмульгирующиеся концентраты (или 10% смачивающиеся порошки) соединений, предлагаемых в настоящем изобретении, разбавляли водой, содержащей распределяющее средство, и получали растворы 500 част./млн. 2,5 мл Растворов разбрызгивали на чашки из стирола с помощью ротационного разбрызгивающего устройства (2,5 мг/см²). Через 2 дня подсчитывали количество мертвых насекомых и определяли степень повреждения листьев фасоли многоцветковой насекомыми. Рассчитывали смертность по тому же уравнению, как в примере исследования 1. Степень повреждения насекомыми определяли по доле площади листьев, поврежденных насекомыми, следующим образом. 1: от 0 до 20% повреждено насекомыми, 2: от 20 до 50% повреждено насекомыми, 3: от 50 до 70% повреждено насекомыми и 4: 70% или более повреждено насекомыми. Исследование проводили дважды. Из числа исследованных соединений следующие соединения приводили к смертности, равной не менее 50%, и степени повреждения насекомыми, составляющей 2 или 1.

Соединения №№ 1-1-002a, 1-1-004a, 1-1-006a, 1-1-006b, 1-1-007a, 1-1-008a, 1-1-012a, 1-1-012b, 1-1-013a, 1-1-014a, 1-1-015a, 1-1-016b, 1-2-001a и 1-3-001a, предлагаемые в настоящем изобретении.

Пример исследования 5: Исследование инсектицидного воздействия на *Myzus persicae*

Влажную впитывающую вату помещали в стеклянные чашки с внутренним диаметром 3 см и накрывали листьями капусты, нарезанными на кружки диаметром 3 см, и выпускали 4 бескрылых взрослых *Myzus persicae*. Через день 10% эмульгирующиеся концентраты (или 10% смачивающиеся порошки) соединений, предлагаемых в настоящем изобретении, разбавляли водой, содержащей распределяющее средство, и получали растворы 500 част./млн. Растворы разбрызгивали с помощью ротационного разбрызгивающего устройства (2,5 мг/см²) и чашки закрывали крышками и помещали в инкубатор при 25°C. Через 6 дней подсчитывали количество мертвых насекомых и рассчитывали смертность по тому же уравнению, как в примере исследования 1.

Исследование проводили дважды.

Из числа исследованных соединений следующие соединения приводили к смертности, равной не

менее 90%.

Соединения №№ 1-1-001a, 1-1-002a, 1-1-002b, 1-1-004a, 1-1-005a, 1-1-006a, 1-1-006b, 1-1-007a, 1-1-008a, 1-1-010a, 1-1-011a, 1-1-012a, 1-1-012b, 1-1-013a, 1-1-014a, 1-1-015a, 1-1-016a, 1-1-016b, 1-1-017a, 1-2-001a, 1-2-002a, 1-10-001a и 1-11-001b, предлагаемые в настоящем изобретении.

Пример исследования 6: Исследование влияния орошения почвы на *Myzus persicae*

10% Эмульгирующиеся концентраты соединений, предлагаемых в настоящем изобретении, разбавляли водопроводной водой и получали растворы 500 част./млн.

Почву вокруг оснований рассады капусты (на стадии 2,5 листьев), посаженной в пластмассовые горшки, орошали с помощью 10 мл растворов. После орошения рассаду капусты помещали в теплицу. Через 1 день после орошения выпускали взрослых *Myzus persicae* по 20 насекомых на рассаду и рассаду оставляли в теплице. Через 6 дней после выпуска насекомых подсчитывали количество живых насекомых и степень уничтожения рассчитывали по следующему уравнению.

$$\text{Степень уничтожения (\%)} = \{1 - (\text{Cb} \times \text{Tai}) / (\text{Cai} \times \text{Tb})\} \times 100$$

Cb: количество насекомых в необработанном горшке до обработки

Cai: конечное количество живых насекомых в необработанном горшке

Tb: количество насекомых в обработанном горшке до обработки

Tai: конечное количество живых насекомых в обработанном горшке

Из числа исследованных соединений следующие соединения приводили к степени уничтожения, равной не менее 90%.

Соединения №№ 1-1-004a, 1-1-006a, 1-1-013a, 1-1-014a, 1-1-015a и 1-2-001a, предлагаемые в настоящем изобретении.

Пример исследования 7: Исследование системного инсектицидного воздействия на *Nilaparvata lugens*

10% Эмульгирующиеся концентраты соединений, предлагаемых в настоящем изобретении, разбавляли водопроводной водой и получали растворы 20 част./млн и корни рассады с комом субстрата (на стадии 2 листьев) погружали в растворы. Через 7 дней рассаду риса пикировали и помещали в пробирки и в каждую пробирку выпускали 5 личинок 3-й стадии *Nilaparvata lugens* и пробирки закрывали губкой и помещали в инкубатор при 25°C. Через 6 дней после выпуска насекомых подсчитывали количество мертвых насекомых и рассчитывали смертность по тому же уравнению, как в примере исследования 1. Исследование проводили дважды.

Из числа исследованных соединений следующие соединения приводили к смертности, равной не менее 90%.

Соединения №№ 1-1-001a, 1-1-004a, 1-1-013a, 1-1-014a, 1-1-015a, 1-2-001a, 1-4-001a и 1-10-001a, предлагаемые в настоящем изобретении.

Пример исследования 8: Исследование влияния орошения почвы на *Plutella xylostella*

10% Эмульгирующиеся концентраты соединений, предлагаемых в настоящем изобретении, разбавляли водопроводной водой и получали растворы 500 част./млн. Почву вокруг оснований рассады капусты (на стадии 2,5 листьев), посаженной в пластмассовые горшки, орошали с помощью 10 мл растворов. После орошения рассаду капусты помещали в теплицу. Через 5 дней после орошения листья капусты отрывали и помещали в чашки. В каждую чашку выпускали 5 личинок 3-й стадии *Plutella xylostella* и чашки закрывали крышками и помещали в инкубатор при 25°C. Через 6 дней подсчитывали количество мертвых насекомых в чашках и степень уничтожения рассчитывали по тому же уравнению, как в примере исследования 6. Исследование проводили дважды.

Из числа исследованных соединений следующие соединения приводили к степени уничтожения, равной не менее 90%.

Соединения №№ 1-1-001a, 1-1-002a, 1-1-004a, 1-1-005a, 1-1-006a, 1-1-013a, 1-1-014a, 1-1-015a, 1-2-001a, 1-4-001a и 1-10-001a, предлагаемые в настоящем изобретении.

Пример исследования 9: Исследование влияния обработки семян на *Aphis glycines*

2,4 мг Соединений, предлагаемых в настоящем изобретении, разбавляли с помощью 97,6 мкл ацетона. По 4 семени сои помещали в пластмассовые пробирки объемом 50 мл и растворы соединений, предлагаемых в настоящем изобретении, выливали на семена и перемешивали до полного испарения ацетона, так чтобы семена были равномерно покрыты соединениями. Обработанные семена высевали в горшки по 4 семени на горшок и помещали в теплицу. После распрямления первичного листа выпускали по 2 взрослых *Aphis glycines* на рассаду. Через 7 дней после выпуска насекомых подсчитывали количество живых насекомых и степень уничтожения рассчитывали по тому же уравнению, как в примере исследования 6. Из числа исследованных соединений следующие соединения приводили к степени уничтожения, равной не менее 90%.

Соединения №№: 1-1-004a, 1-1-006a, 1-1-013a, 1-1-014a, 1-1-015a и 1-2-001a, предлагаемые в настоящем изобретении.

Пример исследования 10: Исследование влияния на *Rhipicephalus sanguineus*

3,5 мг Соединений, предлагаемых в настоящем изобретении, разбавляли с помощью 3,5 мл ацетона и получали растворы 1000 част./млн. 350 мкл Растворов наносили на дно и боковые стенки стеклянных

контейнеров с площадью поверхности внутренних стенок, равной 35 см², и ацетон выпаривали с образованием тонких пленок соединений на внутренних стенках стеклянных контейнеров. Поскольку площадь поверхности внутренних стенок равнялась 35 см², нанесенная доза равнялась 10 мкг/см².

В каждый стеклянный контейнер выпускали 5 протонимф (самцов и самок) *Rhipicephalus sanguineus* и контейнеры закрывали крышками и помещали в инкубатор при 25°C. Через 4 дня после выпуска клещей подсчитывали количество мертвых клещей и рассчитывали смертность по тому же уравнению, как в примере исследования 1.

Из числа исследованных соединений следующие соединения приводили к смертности, равной не менее 50%.

Соединения №№ 1-1-001a, 1-1-002a, 1-1-002b, 1-1-004a, 1-1-005a, 1-1-007a, 1-1-009a, 1-1-010a, 1-1-012a, 1-1-013a, 1-1-014a, 1-1-015a, 1-1-016a, 1-1-016b, 1-1-017a, 1-3-001a, 1-4-001a, 1-5-001a и 1-11-001a, предлагаемые в настоящем изобретении.

Пример исследования 11: Исследование влияния на *Ctenocephalides felis*

3,5 мг Соединений, предлагаемых в настоящем изобретении, разбавляли с помощью 3,5 мл ацетона и получали растворы 1000 част./млн. 350 мкл Растворов наносили на дно и боковые стенки стеклянных контейнеров с площадью поверхности внутренних стенок, равной 35 см², и ацетон выпаривали с образованием тонких пленок соединений на внутренних стенках стеклянных контейнеров. Поскольку площадь поверхности внутренних стенок равнялась 35 см², нанесенная доза равнялась 10 мкг/см².

В каждый стеклянный контейнер выпускали 5 взрослых (самцов и самок) *Ctenocephalides felis* и контейнеры закрывали крышками и помещали в инкубатор при 25°C. Через 4 дня после выпуска блох подсчитывали количество мертвых блох и рассчитывали смертность по тому же уравнению, как в примере исследования 1.

Из числа исследованных соединений следующие соединения приводили к смертности, равной не менее 50%.

Соединения №№ 1-1-001a, 1-1-002a, 1-1-002b, 1-1-003a, 1-1-004a, 1-1-005a, 1-1-006a, 1-1-006b, 1-1-007a, 1-1-009a, 1-1-010a, 1-1-012a, 1-1-013a, 1-1-014a, 1-1-015a, 1-1-016a, 1-1-016b, 1-1-017a, 1-2-001a, 1-3-001a, 1-4-001a, 1-5-001a, 1-10-001a и 1-11-001a, предлагаемые в настоящем изобретении.

Пример исследования 12: Исследование паразитицидного воздействия на крыс, зараженных посредством *Rhipicephalus sanguineus*, при пероральном введении

5 мг Соединений, предлагаемых в настоящем изобретении, растворяли в 5 мл оливкового масла и получали растворы для введения. Растворы перорально вводили крысам в дозе 10 мл/кг массы тела с помощью зонда для искусственного кормления. Пероральное введение повторяли дважды в каждой группе. Через 1 ч после введения для каждой крысы выпускали 50 протонимф (самцов и самок) *Rhipicephalus sanguineus*. Через 3 дня после выпуска клещей подсчитывали количество паразитов на крысах и паразитицидность рассчитывали по следующему уравнению.

Паразитицидность (%) = $100 \times (1 - \frac{\text{количество паразитных клещей в группе крыс, получавших соединение}}{\text{количество паразитных клещей в группе крыс, не получавших соединение}})$

Из числа исследованных соединений следующие соединения приводили к паразитицидности, составляющей не менее 70%.

Соединения №№ 1-1-002a, 1-1-004a, 1-1-005a и 1-1-007a, предлагаемые в настоящем изобретении.

Пример исследования 13: Исследование инсектицидного воздействия на *Musca domestica*

2 мг Соединений, предлагаемых в настоящем изобретении, растворяли в 1 мл ацетона и получали растворы 2 мкг/мкл. Взрослых самок *Musca domestica* анестезировали газообразным диоксидом углерода и 1 мкл растворов наносили на грудные клетки насекомых аппликатором (выпускает фирма Burkard Scientific Ltd.). После нанесения насекомых помещали в пластмассовые чашки с крышками с внутренним диаметром 7,5 см и высотой 4 см и чашки помещали в инкубатор при 25°C. Через 3 дня подсчитывали количество мертвых насекомых в чашках и рассчитывали смертность по тому же уравнению, как в примере исследования 1. Исследование проводили дважды с использованием 5 насекомых.

Из числа исследованных соединений следующие соединения приводили к смертности, равной не менее 70%.

Соединения №№ 1-1-001a, 1-1-002a, 1-1-006a, 1-1-007a, 1-10-001a и 1-2-001a, предлагаемые в настоящем изобретении.

Пример исследования 14: Исследование инсектицидного воздействия на *Blattella germanica*

2 мг Соединений, предлагаемых в настоящем изобретении, растворяли в 0,2 мл ацетона и получали растворы 10 мкг/мкл. Взрослых самцов *Blattella germanica* анестезировали газообразным диоксидом углерода и 1 мкл растворов наносили на брюшки насекомых аппликатором (выпускает фирма Burkard Scientific Ltd.). После нанесения насекомых помещали в глубокие чашки с внутренним диаметром 6 см и высотой 6 см и чашки помещали в инкубатор при 25°C. Через 3 дня подсчитывали количество извивающихся насекомых и мертвых насекомых и отношение количество извивающихся насекомых/количество мертвых насекомых (%) рассчитывали по следующему уравнению. Исследование проводили четырежды с использованием 5 насекомых.

Отношение количество извивающихся насекомых/количество мертвых насекомых (%)

$\text{=(количество извивающихся насекомых+количество мертвых насекомых)/количество исследованных насекомых}\times 100$

Из числа исследованных соединений следующие соединения приводили к отношению количество извивающихся насекомых/количество мертвых насекомых, составляющему не менее 70%.

Соединения №№ 1-1-001a, 1-1-002a, 1-10-001a и 1-2-001a, предлагаемые в настоящем изобретении.

Пример исследования 15: Исследование инсектицидного воздействия на *Reticulitermes speratus*

Готовили 10% эмульгирующиеся концентраты соединений, предлагаемых в настоящем изобретении. Эмульгирующиеся концентраты разбавляли водой и получали растворы 100 част./млн. 0,5 мл Растворов каплями наносили на 10 г речного песка и перемешивали. В чашки с внутренним диаметром 4 см помещали 1% агар (2 см²) и помещали обработанный речной песок и кусок фильтровальной бумаги в качестве приманки.

Взрослых *Reticulitermes speratus* выпускали в чашки и чашки помещали в инкубатор при 25°C. Через 10 дней подсчитывали количество мертвых насекомых в чашках и рассчитывали смертность по тому же уравнению, как в примере исследования 1. Исследование проводили дважды.

Из числа исследованных соединений следующие соединения приводили к смертности, равной не менее 70%.

Соединения №№ 1-1-001a, 1-1-002a, 1-1-006a, 1-1-007a, 1-10-001a и 1-2-001a, предлагаемые в настоящем изобретении.

Пример исследования 16: Исследование инсектицидного воздействия на *Culex pipiens molestus*

2 мг Соединений, предлагаемых в настоящем изобретении, растворяли в 0,2 мл диметилсульфоксида и получали 1% (мас./об.) растворы в диметилсульфоксиде. Растворы разбавляли дистиллированной водой в 100 раз и получали растворы 100 част./млн. В пластмассовые планшеты объемом 1,9 мл (Cellstar 24-луночные планшеты, выпускает фирма Greiner Bio-One International GmbH) в качестве планшетов для исследования по каплям вводили 0,7 мл воды, содержащей от 10 до 30 личинок *Culex pipiens molestus* через 1 день после выведения, и 0,2 мл водной суспензии корма для аквариумных рыб (TetraMin выпускает фирма Spectrum Brands Japan) в качестве приманки. По каплям вводили 0,1 мл растворов 100 част./млн и планшеты помещали в инкубатор при 25°C. Через 1 день подсчитывали количество мертвых личинок и рассчитывали смертность по тому же уравнению, как в примере исследования 1. Исследование проводили дважды.

Из числа исследованных соединений следующие соединения приводили к смертности, равной 100%.

Соединения №№ 1-1-001a, 1-1-002a, 1-1-006a и 1-1-007a, предлагаемые в настоящем изобретении.

Пример исследования 17: Исследование инсектицидного воздействия на *Aedes albopictus*

2 мг Соединений, предлагаемых в настоящем изобретении, растворяли в 0,2 мл диметилсульфоксида и получали 1% (мас./об.) растворы в диметилсульфоксиде. 0,01 мл Растворов смешивали с 0,99 мл чистой воды и получали 0,01% (мас./об.) растворы. В пластмассовые планшеты объемом 0,3 мл (Cellstar 96-луночные культуральные планшеты, выпускает фирма Greiner Bio-One International GmbH) в качестве планшетов для исследования по каплям вводили 0,09 мл дистиллированной воды, содержащей 30 личинок *Aedes albopictus* через 1 день после выведения и 0,01 мл 0,01% (мас./об.) растворов, так что конечная концентрация составляла 10 част./млн. Планшеты закрывали крышками и помещали в инкубатор при 25°C. Через 3 дня подсчитывали количество мертвых личинок и рассчитывали смертность по тому же уравнению, как в примере исследования 1.

Из числа исследованных соединений следующие соединения приводили к смертности, равной не менее 70%.

Соединения №№ 1-1-001a, 1-1-002a, 1-1-003a, 1-1-004a, 1-1-005a, 1-1-006a, 1-1-006b, 1-1-007a, 1-1-010a, 1-1-011a, 1-1-013a, 1-1-016b, 1-2-001a, 1-2-002a, 1-2-002b, 1-3-001a, 1-4-001a, 1-5-001a, 1-11-001a и 1-11-001b, предлагаемые в настоящем изобретении.

Промышленное применение

Соединения, предлагаемые в настоящем изобретении, являются очень подходящими в качестве новых пестицидов, которые обладают превосходной пестицидной активностью, которые оказывают слабое вредное воздействие на нецелевые организмы, такие как млекопитающие, рыбы и полезные насекомые, которые обладают низкой токсичностью и которые обладают низкой стойкостью.

Полные раскрытия следующих заявок на патенты Японии, включая описания, формулы изобретения, чертежи и сущность изобретения, во всей своей полноте включены в настоящее изобретение в качестве ссылки.

JP-A-2016-047064 (March 10, 2016)

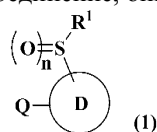
JP-A-2016-054191 (March 17, 2016)

JP-A-2016-199515 (October 7, 2016)

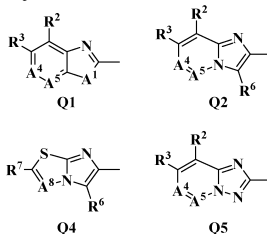
JP-A-2016-255131 (December 28, 2016)

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

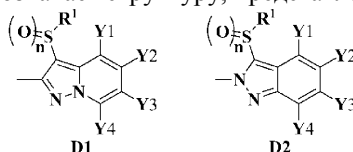
1. Конденсированное гетероциклическое соединение, описываемое формулой (1) или его соль



где Q означает структуру, представленную с помощью Q1, Q2, Q4 или Q5



D, замещенный группой $-S(O)_nR^1$, означает структуру, представленную с помощью D1 или D2



A^1 означает $N(A^{1a})$,

A^4 означает атом азота или $C(R^4)$,

A^5 означает атом азота или $C(R^5)$,

A^8 означает атом азота,

R^1 означает C_1-C_6 алкил,

каждый из R^2 , R^4 , R^5 и R^6 означает атом водорода,

R^3 означает галоген (C_1-C_6)алкил, галоген (C_1-C_6)алкилтиогруппу или галоген (C_1-C_6)алкил-сульфинил,

R^7 означает галоген (C_1-C_6)алкил,

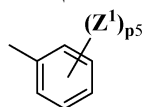
$Y1$ означает атом водорода или атом галогена,

$Y2$ означает атом водорода, атом галогена, галоген (C_1-C_6)алкил, (C_1-C_6)алкилтиогруппу, (C_1-C_6)алкилсульфинил, (C_1-C_6)алкилсульфонил или $G1$,

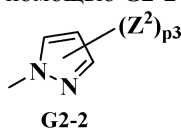
$Y3$ означает атом водорода, атом галогена, галоген (C_1-C_6)алкил, NH_2 , нитрогруппу или $G2$,

$Y4$ означает атом водорода,

$G1$ означает структуру, представленную с помощью $G1-1$



$G2$ означает структуру, представленную с помощью $G2-2$



A^{1a} означает C_1-C_6 -алкил,

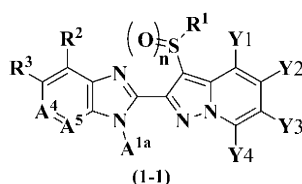
каждый из Z^1 и Z^2 независимо означает галоген (C_1-C_6)алкил,

$p3$ означает целое число, равное 1,

$p5$ означает целое число, равное 0, и

n означает целое число, равное 0, 1 или 2.

2. Конденсированное гетероциклическое соединение или его соль по п.1, где формула (1) представляет собой формулу (1-1)



3. Конденсированное гетероциклическое соединение или его соль по п.2, в котором

A^4 означает $C(R^4)$,

A^5 означает атом азота,

$Y3$ означает атом водорода, атом галогена, галоген (C_1-C_6)алкил или $G2$,

n означает целое число, равное 0 или 2.

4. Конденсированное гетероциклическое соединение или его соль по п.2, в котором

A^4 означает атом азота,

A^5 означает $C(R^5)$,

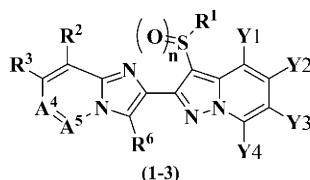
R^3 означает галоген (C_1-C_6)алкил,

$Y3$ означает атом водорода или атом галогена,

каждый из $Y2$ и $Y4$ означает атом водорода и

n означает целое число, равное 0 или 2.

5. Конденсированное гетероциклическое соединение или его соль по п.1, где формула (1) представляет собой формулу (1-3)



в которой

A^4 означает атом азота,

A^5 означает $C(R^5)$ и

R^3 означает галоген (C_1-C_6)алкил

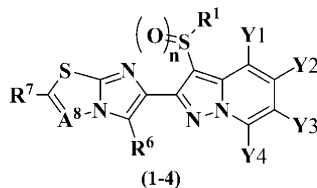
6. Конденсированное гетероциклическое соединение или его соль по п.5, в котором

каждый из $Y1$ и $Y3$ означает атом водорода,

$Y2$ означает галоген (C_1-C_6)алкил и

n означает целое число, равное 2.

7. Конденсированное гетероциклическое соединение или его соль по п.1, где формула (1) представляет собой формулу (1-4)



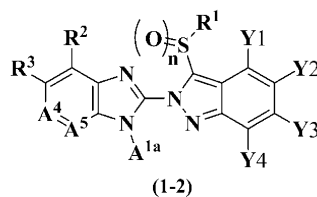
8. Конденсированное гетероциклическое соединение или его соль по п.7, в котором

каждый из $Y1$ и $Y3$ означает атом водорода,

$Y2$ означает галоген (C_1-C_6)алкил и

n означает целое число, равное 2.

9. Конденсированное гетероциклическое соединение или его соль по п.1, где формула (1) представляет собой формулу (1-2)



10. Конденсированное гетероциклическое соединение или его соль по п.9, в котором

A^4 означает $C(R^4)$,

A^5 означает атом азота,

R^3 означает галоген (C_1-C_6)алкил,

$Y3$ означает атом галогена, галоген (C_1-C_6)алкил, $-NH_2$ или нитрогруппу,

каждый из $Y1$ и $Y2$ означает атом водорода и

n означает целое число, равное 0 или 2.

11. Пестицид, содержащий в качестве активного ингредиента (ингредиентов) одно или большее количество соединений, выбранных из числа конденсированных гетероциклических соединений и их солей по пп.1-10.

12. Сельскохозяйственный химикат для борьбы с вредителями, содержащий в качестве активного ингредиента (ингредиентов) одно или большее количество соединений, выбранных из числа конденсированных гетероциклических соединений и их солей по пп.1-10.

13. Паразитицид для борьбы со внутренними или наружными паразитами, находящимися внутри млекопитающего или птицы или на ней, содержащий в качестве активного ингредиента (ингредиентов)

одно или большее количество соединений, выбранных из числа конденсированных гетероциклических соединений и их солей по пп.1-10.

14. Паразителицид по п.13, где наружными паразитами являются блохи или зудни.

15. Инсектицид, содержащий в качестве активного ингредиента (ингредиентов) одно или большее количество соединений, выбранных из числа конденсированных гетероциклических соединений и их солей по пп.1-10.

16. Акарицид, содержащий в качестве активного ингредиента (ингредиентов) одно или большее количество соединений, выбранных из числа конденсированных гетероциклических соединений и их солей по пп.1-10.

17. Средство для обработки почвы, содержащее в качестве активного ингредиента (ингредиентов) одно или большее количество соединений, выбранных из числа конденсированных гетероциклических соединений по пп.1-10.

18. Средство для обработки почвы по п.17, которое используют для обработки почвы орошением.

19. Средство для протравливания семян, содержащее в качестве активного ингредиента (ингредиентов) одно или большее количество соединений, выбранных из числа конденсированных гетероциклических соединений и их солей по пп.1-10.

20. Средство для протравливания семян по п.19, которое используют для протравливания семян погружением.



Евразийская патентная организация, ЕАПВ

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