



МІНІСТЕРСТВО
ЕКОНОМІЧНОГО
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **118444** (13) **C2**
(51) МПК
C07D 301/02 (2006.01)

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(21) Номер заявки: **а 2015 07805**
(22) Дата подання заявки: **18.12.2013**
(24) Дата, з якої є чинними права на винахід: **25.01.2019**
(31) Номер попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції: **13150663.6, 13195331.7, 13196978.4**
(32) Дата подання попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції: **09.01.2013, 02.12.2013, 12.12.2013**
(33) Код держави-учасниці Паризької конвенції, до якої подано попередню заявку: **ЕР, ЕР, ЕР**
(41) Публікація відомостей про заявку: **25.11.2015, Бюл.№ 22**
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: **25.01.2019, Бюл.№ 2**
(86) Номер та дата подання міжнародної заявки, поданої відповідно до Договору РСТ: **РСТ/ЕР2013/077083, 18.12.2013**

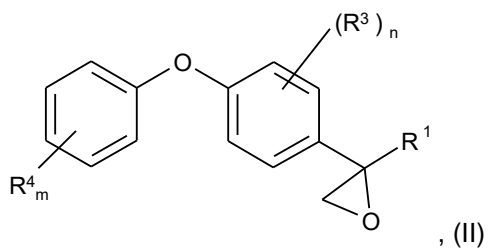
(72) Винахідник(и):
Цірке Томас (DE),
Гехардт Йоахім (DE),
Шефер Петер (DE),
Фогельбахер Уве Йозеф (померлий) (DE),
Рак Міхаель (DE),
Ломанн Ян Клаас (DE)
(73) Власник(и):
БАСФ АГРО Б.В.,
Groningsingel 1, 6835 EA Arnhem, The Netherlands (NL)
(74) Представник:
Петров Андрій Володимирович, реєстр. №139
(56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою:
Synthesis and fungicidal evaluation of 2-arylphenyl ether-3-(1H-,1,2,3-triazol-1-yl)propan-2-ol derivatives / Guan-Ping Yu et al. // J. Agric. Food Chem. – 2009, 57. – P. 4854-4860
Trimethylsulfonium methylsulfate, a simple and efficient epoxidizing agent / Mosset P. et al. // Synthetic Communications. – 1985. – Vol. 15(8). – P. 749-757
Synthesis of some electron-rich aryl(hetaryl)oxyranes under phase-transfer and homogeneous conditions / Afon'kin A. A. et al. // Russian journal of organic chemistry. – 2008. – Vol. 44. - № 12. –P. 1776-1779
Synthesis of enantiopure 3-chlorostyrene oxide via an asymmetric epoxidation-hydrolytic kinetic resolution sequence / Bridget D. Brandes et al. // Tetrahedron: asymmetry. – Vol. 8. - № 23.- P. 3927-3933
DE 3733755 A1, 20.04.1989
WO 02/085891 A1, 31.10.2002
EP 0113640 A2, 18.07.1984
Kuzenkov A. V. Synthesis of substituted 2-azolyl-1-pyridylethan-1-ols / A. V. Kuzenkov // Chemistry of heterocyclic compounds. - 2003. - Vol. 39 (11). - P. 1492-1495
Generation of trimethylsulfonium cation dimethyl sulfoxide and dimethyl sulfate: implications for the synthesis of epoxides from aldehydes and ketones / Julie Forrester et al. // J. Chem. Soc. Perkin. Trans. - 1995. - Vol. 1. - P. 2289-2291

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ЗАМІЩЕНИХ ОКСИРАНІВ І ТРІАЗОЛІВ

(57) Реферат:

Даний винахід стосується способу одержання сполук II

UA 118444 C2



з відповідних оксосполук, а також одержання триазольних сполук з оксиранів II.

Даний винахід відноситься до способу забезпечення оксиранів із застосуванням водного розчину метилсульфату триметилсульфонію у присутності основи, і необов'язково подальшого перетворення одержаних оксиранів на триазольні сполуки по реакції заміщених оксиранів з 1Н-1,2,4-триазолом в основних умовах. Більше того, винахід відноситься до способу забезпечення визначених заміщених триазолів. Крім того, винахід відноситься до водного реагенту - метилсульфату триметилсульфонію і його застосування для перетворення оксогруп на оксирани.

Заміщені оксирани, забезпечені способом відповідно до даного винаходу, є цінними проміжними сполуками для синтезу триазольних сполук, що мають пестицидну, зокрема, фунгіцидну дію. Триазольні сполуки, які доступні через оксиранову проміжну сполуку, наприклад, описані в документах WO 2013/010862 (PCT/EP2012/063526), WO 2013/010894 (PCT/EP2012/063635), WO 2013/010885 (PCT/EP2012/063620), WO 2013/024076 (PCT/EP2012/065835), WO 2013/024075 (PCT/EP2012/065834), WO 2013/024082 (PCT/EP2012/065850), WO 2013/024077 (PCT/EP2012/065836), WO 2013/024081 (PCT/EP2012/065848), WO 2013/024080 (PCT/EP2012/065847), WO 2013/024083 (PCT/EP2012/065852) і EP 2559688 (EP 11177556.5), які спрямовані на особливі фунгіцидні заміщені 2-[2-галоген-4-феноксифеніл]-1-[1,2,4]триазол-1-ілетанольні сполуки. WO 2013/007767 (PCT/EP2012/063626) спрямований на фунгіцидні заміщені 2-[2-галогеналкіл-4-феноксифеніл]-1-[1,2,4]триазол-1-ілетанольні сполуки, які також можна синтезувати через відповідну оксиранову проміжну сполуку. Загальним способом синтезу оксиранів з карбонільних сполук, таких як альдегіди і кетони, є реакція з йодидом триметилсульфонію у присутності основи (JACS 1965, 87, с. 1353 і далі). Цей реагент є дуже дорогим і непридатний для промислових масштабів. Альтернативним реагентом є метилсульфат триметилсульфонію, який можна одержати з диметилсульфіду і диметилсульфату (Heterocycles 8, 1977, с. 397 і далі). Однак, цей реагент (температура плавлення від 100 до 104 °C) є дуже гігроскопічним і складним у поводженні у твердій формі (Synth. Communications, 15, 1985, с. 753). Наприклад, точне дозування зазначеного реагенту можливе лише за виключенням вологості повітря. В J. Agric. Food Chem. 2009, 57, 4854-4860 визначені похідні 2-арилфеніл-(простий ефір)-3-(1Н-1,2,4-триазол-1-іл)пропан-2-олу синтезують через оксиран.

Synthetic Communications 15, 1985, с. 749 і далі у загальному описує реакцію метилсульфату триметилсульфонію з альдегідами і кетонами із застосуванням 50% розчину NaOH. Однак, наголошується, що задовільного виходу можна досягти не з кожним кетоном або альдегідом, зокрема, піддають реакції альдегіди, які більш реакційноздатні. Відповідно до даного документа, як основу для реакції застосовують NaOH і великі кількості води, оскільки основу додають у вигляді 50% водного розчину. Крім того, в способі застосовують великий надлишок основи і, переважно, метиленхлорид, що не є придатним для промислового способу, а також через екологічні проблеми.

А.А. Afonkin і ін. в Russian Journal of Organic Chemistry, т. 44, № 12, 2008, сс. 1776 - 1779 розкриває синтез деяких багатих електронами арил(гетероарил)оксиранів, як в умовах міжфазового перенесення, так і в гомогенних умовах, при застосуванні метилсульфату триметилсульфонію як реагенту. У даному посиланні альдегіди в реакції описуються загалом більш реакційноздатними, ніж кетони. NaOH застосовують у вигляді 50% водного розчину, тобто присутні високі кількості води.

DE3733755 спрямований на спосіб одержання 2-(4-хлорфенілетил)-2-трет-бутилоксирану з відповідного кетону із застосуванням метилсульфату триметилсульфонію у присутності гідроксиду калію, диметилсульфіду і води. Відповідно до даного документа, кількість води, присутньої в реакційній суміші, повинна знаходитися між 1.0 і 1.5 молями на моль кетону, в іншому випадку виходи є недостатньо високими. Такі обмежені кількості води, однак, несприятливі для промислового способу.

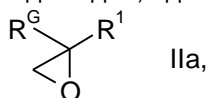
Отже, способи, відомі з літератури, іноді непридатні для ефективного синтезу заміщених оксиранів, оскільки вихід є недостатнім і/або реакційні умови і параметри, такі як вміст води і/або відношення реагентів і інгредієнтів один до одного, непридатні для масштабів, підвищених до промислово релевантних кількостей. Зокрема, оскільки деякі оксирани є цінними проміжними продуктами для синтезу триазольних сполук з перспективною фунгіцидною активністю, існує постійна потреба в покращених способах, які роблять такі проміжні продукти і цільові сполуки легкодоступними.

Мета даного винаходу полягала в забезпеченні покращеного способу синтезу оксиранів, які є цінними проміжними продуктами для одержання фунгіцидно активних триазольних сполук, виходячи з відповідних сполук, що містять оксогрупи. Крім того, мета, що лежить в основі даного винаходу, полягала в оптимізації синтезу триазольних активних сполук, використовуючи

зазначені оксирани.

В даний час несподівано був виявлений вискоєфективний синтез для перетворення особливих сполук, що містять оксогрупу, на оксирани, які корисні як проміжні продукти в синтезі визначених пестицидних триазольних сполук.

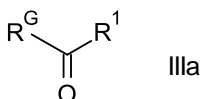
Відповідно, одним аспектом даного винаходу є спосіб одержання сполук формули IIa



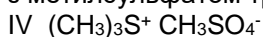
у якій R^G означає необов'язково заміщений арил або гетероарил і R^1 є таким, як визначено нижче;

що включає наступну стадію:

(i) реакція оксосполуки формули IIIa

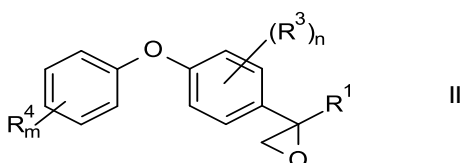


з метилсульфатом триметилсульфонію формули IV



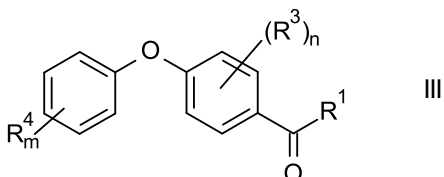
у водному розчині у присутності основи.

Зокрема, в способі відповідно до винаходу, сполука IIa є оксирановою сполукою II і сполука IIIa є оксосполукою III. Отже, даний винахід, зокрема, відноситься до способу одержання сполук II

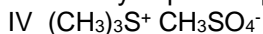


що включає наступну стадію:

(i) реакція оксосполуки формули III



з метилсульфатом триметилсульфонію формули IV



у водному розчині у присутності KOH, де застосовують від 1 до 4, переважно від більше 1.5 до 4 еквівалентів води відносно одного еквівалента сполуки III, де змінні R^1 , R^3 , R^4 , n і m приймають наступні значення:

R^1 вибирають з C_1 - C_6 -алкілу, C_2 - C_6 -алкенілу, C_2 - C_6 -алкінілу, C_3 - C_8 -циклоалкілу, C_3 - C_8 -циклоалкіл- C_1 - C_6 -алкілу, фенілу, феніл- C_1 - C_4 -алкілу, феніл- C_2 - C_4 -алкенілу або феніл- C_2 - C_4 -алкінілу;

де аліфатичні фрагменти радикалу R^1 додатково незаміщені або несуть одну, дві, три або аж до максимально можливого числа однакових або різних груп R^{12a} , які незалежно вибирають з:

R^{12a} галогену, OH, CN, нітро, C_1 - C_4 -алкокси, C_3 - C_8 -циклоалкілу, C_3 - C_8 -галогенциклоалкілу і C_1 - C_4 -галогеналкокси;

де циклоалкільні і/або фенільні фрагменти радикалу R^1 додатково незаміщені або несуть одну, дві, три, чотири, п'ять або аж до максимального числа однакових або різних груп R^{12b} , які незалежно вибирають з:

R^{12b} галогену, OH, CN, нітро, C_1 - C_4 -алкілу, C_1 - C_4 -алкокси, C_1 - C_4 -галогеналкілу, C_3 - C_8 -циклоалкілу, C_3 - C_8 -галогенциклоалкілу і C_1 - C_4 -галогеналкокси;

R^3 незалежно вибирають з галогену, CN, NO_2 , OH, SH, C_1 - C_6 -алкілу, C_1 - C_6 -алкокси, C_2 - C_6 -алкенілу, C_2 - C_6 -алкінілу, C_3 - C_8 -циклоалкілу, C_3 - C_8 -циклоалкілокси, NH_2 , $NH(C_1$ - C_4 -алкілу), $N(C_1$ - C_4 -алкілу) $_2$, $NH(C_3$ - C_6 -циклоалкілу), $N(C_3$ - C_6 -циклоалкілу) $_2$, $S(O)_p(C_1$ - C_4 -алкілу), $C(=O)(C_1$ - C_4 -алкілу), $C(=O)(OH)$, $C(=O)(O$ - C_1 - C_4 -алкілу), $C(=O)(NH(C_1$ - C_4 -алкілу)), $C(=O)(N(C_1$ - C_4 -алкілу) $_2$),

$C(=O)(NH(C_3-C_6\text{-циклоалкілу}))$ і $C(=O)-(N(C_3-C_6\text{-циклоалкілу})_2)$; де кожний з R^3 незаміщений або додатково заміщений одним, двома, трьома або чотирма R^{3a} ; де p приймає значення 0, 1 або 2, і де

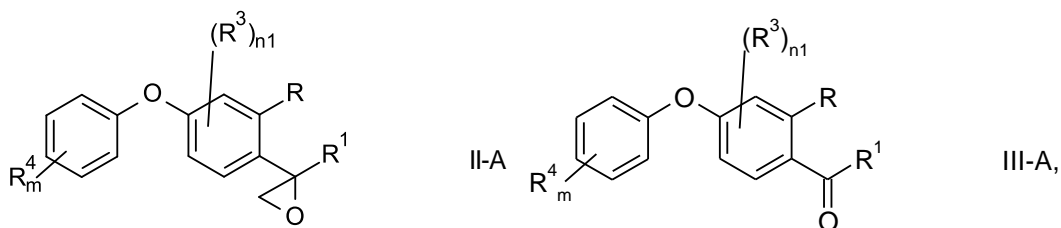
R^{3a} незалежно вибирають з галогену, CN, NO₂, OH, C₁-C₄-алкілу, C₁-C₄-галогеналкілу, C₃-C₈-циклоалкілу, C₃-C₈-галогенциклоалкілу, C₁-C₄-алокси і C₁-C₄-галогеналкокси;

R^4 незалежно вибирають з замісників згідно з визначенням для R^3 , де зазначень R^4 незаміщений або додатково заміщений одним, двома, трьома або чотирма R^{4a} , де кожний R^{4a} незалежно вибирають з замісників згідно з визначенням для R^{3a} ;

n приймає значення 0, 1, 2, 3 або 4; і

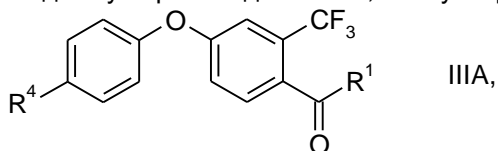
m приймає значення 0, 1, 2, 3, 4 або 5.

Більш конкретно, сполуки II і III є наступними:



де R вибирають з галогену і (C₁-C₂)-галогеналкілу, зокрема, Cl, Br, F або CF₃, зокрема, Cl або CF₃, і R^1 , R^3 , R^4 і m є такими, як визначено і переважно визначено в даному описі, і n приймає значення 0, 1, 2 або 3.

В одному варіанті здійснення, сполуки формули III мають підформулу IIIA



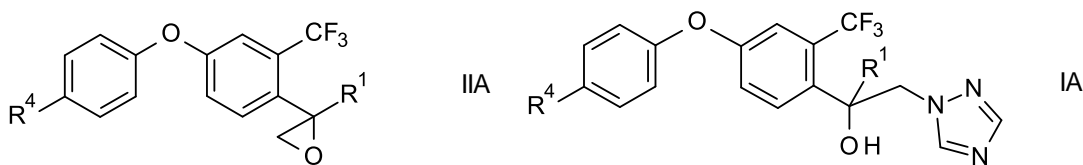
у якій R^1 означає C₁-C₆-алкіл або C₃-C₈-циклоалкіл і R^4 означає F або Cl.

Відповідно до одного варіанту здійснення, R^1 означає C₁-C₆-алкіл, зокрема, C₁-C₄-алкіл, зокрема, вибирають з CH₃, C₂H₅, n-C₃H₇, CH(CH₃)₂, n-бутилу, ізо-бутилу і трет-бутилу, більш переважно вибирають з CH₃, C₂H₅, CH(CH₃)₂ і C(CH₃)₃. Відповідно до додаткового варіанту здійснення, R^1 означає C₃-C₈-циклоалкіл, зокрема, C₃-C₆-циклоалкіл, такий як C₃H₅ (циклопропіл), C₄H₇ (циклобутил), цикlopентил або циклогексил. Додатковий варіант здійснення винаходу відноситься до сполук, в яких R^1 означає C₃H₅ (циклопропіл) або C₄H₇ (циклобутил).

R^4 означає F або Cl, зокрема, Cl.

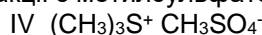
Зокрема, R^1 вибирають з CH₃, CH(CH₃)₂ і циклопропілу і R^4 означає Cl.

Цей варіант здійснення відноситься до формул II і I, відповідно:



із зазначеними вище значеннями R^1 і R^4 .

На стадії способу (i) відповідно до даного винаходу, оксосполуку формули III піддають реакції з метилсульфатом триметилсульфонію формули IV



у водному розчині у присутності основи.

Переважно в способі відповідно до винаходу застосовують від 1 до 4 еквівалентів, зокрема, від 1.2 до 3.5 екв., зокрема, від 1.5 до 3.3 екв., води відносно одного еквівалента сполуки III. Може бути сприятливим, якщо присутньо більше 1.5 екв. води, зокрема, від більше 1.5 екв. до 4 екв. води, зокрема, від більше 1.5 екв. до 3.5 екв. води, ще більш переважно від більше 1.5 екв. води до 2.5 екв. води на моль сполуки III. Зокрема, відповідно до даного винаходу, можуть виявитися сприятливими відношення від 1.6 до 3.8, зокрема, від 1.7 до 3.3 екв., зокрема, від 1.8 до 2.8 екв. або від 1.9 до 2.5 води на моль сполуки III.

Реагент IV переважно застосовують в кількості від 1.1 до 2.5, зокрема, від 1.2 до 2, зокрема, від 1.3 до 1.6 еквівалентів IV на 1 еквівалент (моль) сполуки III.

Загалом, реагент формули IV можна одержати з диметилсульфіду і диметилсульфату. Відповідно до одного варіанту здійснення винаходу, реагент IV одержують in-situ шляхом

додавання диметилсульфату до реакційної суміші, що містить диметилсульфід. Диметилсульфід звичайно застосовують у надлишку.

Відповідно до даного винаходу як реагент IV переважно застосовують водний розчин метилсульфату триметилсульфонію III, що містить від 33 до 37 мас.%, переважно від 34 до 36 мас.%, зокрема, від 34 до 35.3 мас.%, також, зокрема, від 34.3 до 35.9 мас.% катіону триметилсульфонію.

Такі стабільні водні розчини реагентів є новими. Таким чином, відповідно до додаткового аспекту, даний винахід відноситься до водного розчину метилсульфату триметилсульфонію III, що містить від 33 до 37 мас.%, переважно від 34 до 36 мас.%, зокрема, від 34 до 35.3 мас.%, також, зокрема, від 34.3 до 35.9 мас.% катіону триметилсульфонію.

Зокрема, розчин реагенту IV відповідно до винаходу містить від 33 до 37 мас.%, переважно від 34 до 36 мас.%, зокрема, від 34 до 35.3 мас.%, також, зокрема, від 34.3 до 35.9 мас.% катіону триметилсульфонію. Відповідно, кількість метилсульфату триметилсульфонію в даному реагенті, виміряна як сукупність катіонів триметилсульфонію і аніонів метилсульфату, становить приблизно від 80 до 90 мас.%, переважно приблизно від 83 до 88 мас.%, зокрема, приблизно від 83 до 86 мас.%. Кількісне визначення, наприклад, можна виконати за допомогою кількісної ЯМР-спектроскопії.

В'язкість водного розчину реагенту IV винаходу є відносно низькою. Відповідно до винаходу розчини стабільні при кімнатній температурі, зокрема, при 25°C, і можуть зберігатися протягом більш тривалого часу. Зокрема, розчин реагенту відповідно до винаходу не кристалізується під час зберігання протягом більш тривалого часу, такого як декілька тижнів, наприклад, аж до 12 тижнів, при температурах від 10 до 25°C.

Реагент можна одержати шляхом додавання диметилсульфату до води і диметилсульфіду. Диметилсульфід звичайно застосовують у надлишку, звичайно від 2 до 8, більш переважно від 4 до 6, зокрема, від 4.5 до 5.5, еквівалентів.

При одержанні водного розчину реагенту IV відповідно до винаходу, переважно застосовують від 1.3 до 2.2 екв., більш переважно від 1.45 до 2.0 екв. води відносно диметилсульфату.

Температура реакційної суміші при додаванні диметилсульфату переважно є кімнатною, зокрема, знаходиться в діапазоні від 25°C до 40°C.

Водний реагент відокремлюється у вигляді нижньої фази і може бути як такий використаний далі.

Як випливає з рівня техніки, не вдалося забезпечити стабільні водні розчини реагенту IV, які можна застосовувати в способі синтезу оксиранив зі сполук, що містять оксогрупу. В даний час, в рамках даного винаходу несподівано було виявлено, що стабільний водний розчин реагенту IV можна забезпечити в тому випадку, якщо підтримувати вміст води у особливих діапазонах, відповідно до вищенаведеного визначення, відносно диметилсульфату.

Таким чином, іншим аспектом винаходу є загальне застосування водного розчину метилсульфату триметилсульфонію IV відповідно до винаходу для синтезу оксиранив з відповідної оксополуки, зокрема, сполуки IIa зі сполук IIIa, зокрема, сполуки II зі сполуки III, як визначено в даному документі.

Як було доведено, застосування водного розчину реагенту IV відповідно до винаходу також є дуже ефективним в умовах реакцій підвищених масштабів, оскільки він стабільний і оскільки він містить визначену кількість реагенту, так що реагент IV можна легко і точно дозувати в реакційну суміш.

Таким чином, кращим є варіант здійснення, якщо на стадії (i) способу відповідно до винаходу реагент IV додають у вигляді водного розчину метилсульфату триметилсульфонію III, що містить від 33 до 37 мас.%, переважно від 34 до 36 мас.%, зокрема, від 34 до 35.3 мас.%, також, зокрема, від 34.3 до 35.9 мас.% катіонів триметилсульфонію, або будь-якого переважного його варіанту, визначеного в даному документі.

Основу, що застосовується на стадії (i) відповідно до винаходу переважно вибирають з КОН і NaOH. В переважному варіанті здійснення, застосовують КОН і, зокрема, його застосовують в твердій формі, переважно у вигляді твердих пелет, лусочок, мікрогранул і/або порошку. Краще, якщо застосовують принаймні 3 еквівалента основи, переважно принаймні 3.2 екв., зокрема, принаймні 3.4 екв. на 1 еквівалент сполуки III. Може бути кращим, якщо кількість основи становить від 3 до 6 екв., зокрема, від 3 до 5 екв. на моль сполуки III.

Основу, зокрема, твердий КОН, застосовують таким чином, що підтримують необхідний відповідно до винаходу діапазон вмісту води, присутньої в реакційній суміші. Отже, під час реакції деяка кількість основи розчинена в реакційному розчині, а деяка кількість все ще присутня в твердій формі.

Відповідно до одного варіанту здійснення способу відповідно до винаходу, як розчинник на стадії (i) також застосовують диметилсульфід. Відповідно до додаткового варіанту здійснення застосовують додатковий розчинник. Зокрема, є придатним апротонний органічний розчинник, такий як, наприклад, простий діетиловий ефір, простий метил-трет-бутиловий ефір, хлорбензол, ксилол або толуол.

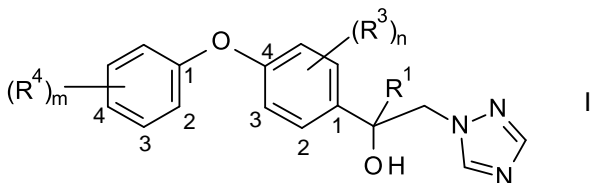
Реакційну температуру на стадії (i) переважно підтримують на рівні максимум 50°C, зокрема, максимум 45, більш переважно максимум 40°C. Звичайно, також кращою є реакційна температура принаймні 20 °C, зокрема, принаймні кімнатна температура, зокрема, принаймні 25°C. У додатковому варіанті здійснення, температура становить принаймні 30°C. Може бути кращим, якщо температура становить принаймні 35 °C.

За допомогою способу відповідно до винаходу, оксирани формули II можна одержати з високими виходами. Переважно, виходи становлять принаймні 60%, більш переважно 70 %, ще більш переважно принаймні 75%, ще більш переважно принаймні 80%.

Порядок додавання реагентів до реакційної суміші варіюється. В одному варіанті здійснення, спочатку до розчину сполуки III і розчинника додають основу і потім додають реагент IV. Відповідно до іншого варіанту здійснення, спочатку до розчину сполуки III додають реагент IV і потім додають основу. Відповідно до додаткового варіанту здійснення, до основи додають розчин сполуки III і реагент IV одночасно. В останньому варіанті здійснення, основу переважно суспендують в достатній кількості розчинника і перемішують під час додавання реагентів.

Оксирани, одержаний відповідно до способу (стадія (ii)) відповідно до винаходу можна далі перетворити на триазол формули I. Отже, відповідно до додаткового варіанту здійснення винаходу, спосіб додатково містить наступну стадію:

(ii) реакція оксирану формули II, одержаного на стадії (i), з 1H-1,2,4-триазолом і неорганічною основою, яка приводить до сполук формули I,



На стадії (ii) оксирани піддають реакції з 1H-1,2,4-триазолом і неорганічною основою.

Неорганічну основу, що застосовується на стадії (ii), переважно вибирають з NaOH, KOH, Na₂CO₃ і K₂CO₃, зокрема, з NaOH і KOH. Відповідно до одного варіанту здійснення застосовують NaOH. Відповідно до додаткового варіанту здійснення застосовують KOH.

Відповідно до особливого варіанту здійснення, як основу застосовують натрієву сіль 1H-1,2,4-триазолу, де зазначену натрієву сіль одержують, застосовуючи триазол і основу, переважно вибрану з NaOH, NaN і Na-алкоголятів. Див. також DE 3042302.

Кількість основи, що застосовується на стадії (ii), переважно дорівнює або є меншою 1 екв., зокрема, меншою 1 екв., більш переважно дорівнює або є меншою 0.8 екв., ще більш переважно дорівнює або є меншою 0.6 екв. на 1 еквівалент сполуки II. Також кращими є кількості основи, які дорівнюють або є меншими 0.4 екв., зокрема, дорівнюють або є меншими 0.2 екв., особливо дорівнюють або є меншими 0.1 екв. на 1 еквівалент сполуки II. Переважно застосовують принаймні 0.1 екв., більш переважно принаймні 0.2 екв., зокрема, принаймні 0.3 екв., зокрема, принаймні 0.4 екв. основи на 1 еквівалент сполуки II.

Відповідно до винаходу несподівано було виявлено, що більш високі виходи сполук I можуть бути досягнуті при застосуванні менше 1 екв. основи відносно сполуки II. В особливих варіантах здійснення винаходу як основу застосовують NaOH, переважно в зазначеній вище кількості, зокрема, в кількості від 0.1 до 0.55 екв. відносно оксирану формули II.

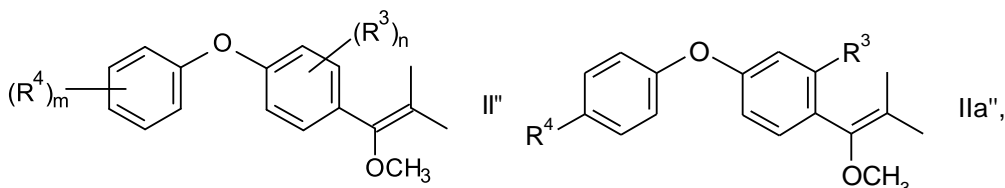
З метою бажаного скорочення часу реакцій, є підходящими температури принаймні 100°C, більш переважно принаймні 110 °C, зокрема, принаймні 120 °C. Також одним з варіантів здійснення є нагрівання реакційної суміші в ємності зі зворотним холодильником. Переважно, реакційна температура не перевищує 150°C, зокрема, не перевищує 140°C. Зокрема, реакцію проводять при температурі від 120°C до 140°C.

Кількість 1H-1,2,4-триазолу, застосовуваного на стадії (ii), звичайно становить принаймні 1 екв. на моль оксирану II. Відповідно до одного варіанту здійснення, 1H-1,2,4-триазол застосовують у надлишку відносно оксирану II. Кращі кількості становлять від більше 1 екв. до 2 екв., більш переважно від більше 1 екв. до 1.8 екв., ще більш переважно від більше 1 екв. до 1.6 екв. В основному, з економічної причини може бути кращим застосування принаймні 1.1 екв.,

особливо від 1.15 екв. до 1.5 екв. триазолу по відношенню до оксирану II.

Розчинник, використовуваний на стадії (ii), переважно вибирають з диметилформаміду, диметилацетаміду, N-метилпіролідону. Найбільш кращим є диметилформамід.

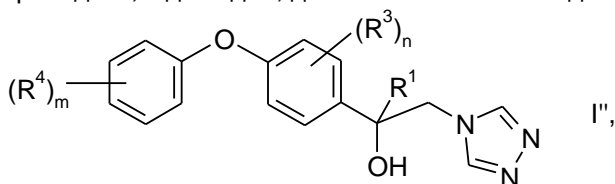
Одним побічним продуктом, який може утворитися, якщо R¹ означає ізо-пропіл, є наступна сполука II'', зокрема, IIa'':



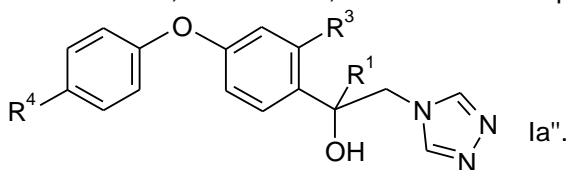
де R³, R⁴, n і m визначені вище. Зокрема, у формулі IIa'', R³ означає CF₃ або Cl і R⁴ означає Cl.

Відповідно до умов реакції відповідно до винаходу, утворення побічного продукту можна пригнітити або уникнути і одержати більш високі виходи.

Звичайно, одним додатковим небажаним побічним продуктом синтезу сполук I, який може зустрічатися в небажаних кількостях, є симетричний триазол I'', який утворюється разом з цільовим триазолом формули I, іноді з великим надлишком в порівнянні з цільовою сполукою I, що приводить, відповідно, до більш низьких виходів цільового продукту формули I:



де R¹, R³, R⁴, n і m визначені вище. Зокрема Ia'' може зустрічатися, коли R³ означає CF₃ або Cl і R⁴ означає Cl, і R¹ є таким, як визначено і переважно визначено в даному описі:



Особливі побічні продукти Ia'', які можуть утворитися під час здійснення способу відповідно до винаходу, залежно від замісників в реагентах, зведені в таблицю S1. Кожен рядок з рядків S1-1 - S1-320 таблиці S1 відповідає побічному продукту Ia'', що містить замісники, задані у відповідному рядку:

Таблиця S1:

I'' №	R ⁴	R ³	R ¹
S1-1	Cl	CF ₃	H
S1-2	Cl	CF ₃	CH ₃
S1-3	Cl	CF ₃	CH ₂ CH ₃
S1-4	Cl	CF ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃
S1-5	Cl	CF ₃	CH(CH ₃) ₂
S1-6	Cl	CF ₃	C(CH ₃) ₃
S1-7	Cl	CF ₃	CH(CH ₃)CH ₂ CH ₃
S1-8	Cl	CF ₃	CH ₂ CH(CH ₃) ₂
S1-9	Cl	CF ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
S1-10	Cl	CF ₃	CF ₃
S1-11	Cl	CF ₃	CHF ₂
S1-12	Cl	CF ₃	CH ₂ F
S1-13	Cl	CF ₃	CHCl ₂
S1-14	Cl	CF ₃	CH ₂ Cl
S1-15	Cl	CF ₃	CH ₂ OH
S1-16	Cl	CF ₃	CH ₂ CH ₂ OH
S1-17	Cl	CF ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₂ OH

Таблица S1:

I ⁿ №	R ⁴	R ³	R ¹
S1-18	Cl	CF ₃	CH(CH ₃)CH ₂ OH
S1-19	Cl	CF ₃	CH ₂ CH(CH ₃)OH
S1-20	Cl	CF ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ OH
S1-21	Cl	CF ₃	CH(CH ₃)CN
S1-22	Cl	CF ₃	CH ₂ CH ₂ CN
S1-23	Cl	CF ₃	CH ₂ CN
S1-24	Cl	CF ₃	CH ₂ CH ₂ CN
S1-25	Cl	CF ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CN,
S1-26	Cl	CF ₃	CH(CH ₃)CH ₂ CN
S1-27	Cl	CF ₃	CH ₂ CH(CH ₃)CN
S1-28	Cl	CF ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CN
S1-29	Cl	CF ₃	CH ₂ OCH ₃
S1-30	Cl	CF ₃	CH ₂ OCH ₂ CH ₃
S1-31	Cl	CF ₃	CH(CH ₃)OCH ₃
S1-32	Cl	CF ₃	CH(CH ₃)OCH ₂ CH ₃
S1-33	Cl	CF ₃	CH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₃
S1-34	Cl	CF ₃	CH ₂ OCF ₃
S1-35	Cl	CF ₃	CH ₂ CH ₂ OCF ₃
S1-36	Cl	CF ₃	CH ₂ OCCL ₃
S1-37	Cl	CF ₃	CH ₂ CH ₂ OCCL ₃
S1-38	Cl	CF ₃	CH=CH ₂
S1-39	Cl	CF ₃	CH ₂ CH=CH ₂
S1-40	Cl	CF ₃	CH ₂ CH=CHCH ₃
S1-41	Cl	CF ₃	CH ₂ C(CH ₃)=CH ₂
S1-42	Cl	CF ₃	CH ₂ C(CH ₃)=CHCH ₃
S1-43	Cl	CF ₃	CH ₂ C(CH ₃)=C(CH ₃) ₂
S1-44	Cl	CF ₃	CH=CHCH ₃
S1-45	Cl	CF ₃	C(CH ₃)=CH ₂
S1-46	Cl	CF ₃	CH=C(CH ₃) ₂
S1-47	Cl	CF ₃	C(CH ₃)=C(CH ₃) ₂
S1-48	Cl	CF ₃	C(CH ₃)=CH(CH ₃)
S1-49	Cl	CF ₃	C(Cl)=CH ₂
S1-50	Cl	CF ₃	C(H)=CHCl
S1-51	Cl	CF ₃	C(Cl)=CHCl
S1-52	Cl	CF ₃	CH=CCl ₂
S1-53	Cl	CF ₃	C(Cl)=CCl ₂
S1-54	Cl	CF ₃	C(H)=CH(F)
S1-55	Cl	CF ₃	C(H)=CF ₂
S1-56	Cl	CF ₃	C(F)=CF ₂
S1-57	Cl	CF ₃	C(F)=CHF
S1-58	Cl	CF ₃	CH=CHCH ₂ OH
S1-59	Cl	CF ₃	CH=CHOCH ₃
S1-60	Cl	CF ₃	CH=CHCH ₂ OCH ₃
S1-61	Cl	CF ₃	CH=CHCH ₂ OCF ₃
S1-62	Cl	CF ₃	CH=CHCH ₂ OCCL ₃
S1-63	Cl	CF ₃	CH=CH(C ₃ H ₅)
S1-64	Cl	CF ₃	CH=CH(C ₄ H ₇)
S1-65	Cl	CF ₃	CH=CH(1-Cl-C ₃ H ₄)
S1-66	Cl	CF ₃	CH=CH(1-F-C ₃ H ₄)
S1-67	Cl	CF ₃	CH=CH(1-Cl-C ₄ H ₆)
S1-68	Cl	CF ₃	CH=CH(1-F-C ₄ H ₆)
S1-69	Cl	CF ₃	C≡CH
S1-70	Cl	CF ₃	C≡CCH ₃
S1-71	Cl	CF ₃	CH ₂ C≡CCH ₃
S1-72	Cl	CF ₃	CH ₂ C≡CH

Таблиця S1:

I" №	R ⁴	R ³	R ¹
S1-73	Cl	CF ₃	CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃
S1-74	Cl	CF ₃	C≡CCH(CH ₃) ₂
S1-75	Cl	CF ₃	C≡CC(CH ₃) ₃
S1-76	Cl	CF ₃	C≡C(C ₃ H ₅)
S1-77	Cl	CF ₃	C≡C(C ₄ H ₇)
S1-78	Cl	CF ₃	C≡C(1-Cl-C ₃ H ₄)
S1-79	Cl	CF ₃	C≡C(1-Cl-C ₄ H ₆)
S1-80	Cl	CF ₃	C≡CCl
S1-81	Cl	CF ₃	C≡CBr
S1-82	Cl	CF ₃	C≡C-I
S1-83	Cl	CF ₃	CH ₂ C≡CCl
S1-84	Cl	CF ₃	CH ₂ C≡CBr
S1-85	Cl	CF ₃	CH ₂ C≡C-I
S1-86	Cl	CF ₃	C≡CCH ₂ OCH ₃
S1-87	Cl	CF ₃	C≡CCH(OH)CH ₃
S1-88	Cl	CF ₃	C≡CCH(OCH ₃)CH ₃
S1-89	Cl	CF ₃	C≡COCH ₃
S1-90	Cl	CF ₃	CH ₂ C≡COCH ₃
S1-91	Cl	CF ₃	C≡CCH ₂ OCCL ₃
S1-92	Cl	CF ₃	C≡CCH ₂ OCF ₃
S1-93	Cl	CF ₃	C≡CCH ₂ (C ₃ H ₅)
S1-94	Cl	CF ₃	C≡CCH ₂ (C ₄ H ₇)
S1-95	Cl	CF ₃	C≡C(1-Cl-C ₃ H ₄)
S1-96	Cl	CF ₃	C≡C(1-F-C ₃ H ₄)
S1-97	Cl	CF ₃	C≡C(1-Cl-C ₄ H ₆)
S1-98	Cl	CF ₃	C≡C(1-F-C ₄ H ₆)
S1-99	Cl	CF ₃	C ₃ H ₅ (циклопропіл)
S1-100	Cl	CF ₃	C ₄ H ₇ (циклобутил)
S1-101	Cl	CF ₃	C ₅ H ₉ (циклопентил)
S1-102	Cl	CF ₃	циклогексил
S1-103	Cl	CF ₃	CH(CH ₃)-C ₃ H ₅ (CH(CH ₃)-циклопропіл)
S1-104	Cl	CF ₃	CH ₂ -C ₃ H ₅ (CH ₂ -циклопропіл)
S1-105	Cl	CF ₃	1-(Cl)-циклопропіл
S1-106	Cl	CF ₃	1-(F)-циклопропіл
S1-107	Cl	CF ₃	1-(CH ₃)-циклопропіл
S1-108	Cl	CF ₃	1-(CN)-циклопропіл
S1-109	Cl	CF ₃	2-(Cl)-циклопропіл
S1-110	Cl	CF ₃	2-(F)-циклопропіл
S1-111	Cl	CF ₃	1-(Cl)-циклобутил
S1-112	Cl	CF ₃	1-(F)-циклобутил
S1-113	Cl	CF ₃	2-(Cl)-циклобутил
S1-114	Cl	CF ₃	3-(Cl)-циклобутил
S1-115	Cl	CF ₃	2-(F)-циклобутил
S1-116	Cl	CF ₃	3-(F)-циклобутил
S1-117	Cl	CF ₃	3,3-Cl ₂ -циклобутил
S1-118	Cl	CF ₃	3,3-F ₂ -циклобутил
S1-119	Cl	CF ₃	2-(CH ₃)-циклопропіл
S1-120	Cl	CF ₃	1-(CH ₃)-циклобутил
S1-121	Cl	Cl	2-(CH ₃)-циклобутил
S1-122	Cl	Cl	3-(CH ₃)-циклобутил
S1-123	Cl	Cl	3,3-(CH ₃) ₂ -циклобутил
S1-124	Cl	Cl	2-(CN)-циклопропіл

Таблиця S1:

I" №	R ⁴	R ³	R ¹
S1-125	Cl	Cl	1-циклопропіл-циклопропіл
S1-126	Cl	Cl	2-циклопропіл-циклопропіл
S1-127	Cl	Cl	CH(CH ₃)(циклобутил)
S1-128	Cl	Cl	CH ₂ -(циклобутил)
S1-129	Cl	Cl	CH ₂ CH ₂ -(циклопропіл)
S1-130	Cl	Cl	CH ₂ CH ₂ -(циклобутил)
S1-131	Cl	Cl	CH ₂ -(1-Cl-циклопропіл)
S1-132	Cl	Cl	CH ₂ -(1-F-циклопропіл)
S1-133	Cl	Cl	CH ₂ -(1-Cl-циклобутил)
S1-134	Cl	Cl	CH ₂ -(1-F-циклобутил)
S1-135	Cl	Cl	CHCH ₃ -(1-Cl-циклопропіл)
S1-136	Cl	Cl	C(CH ₃) ₂ -(1-F-циклопропіл)
S1-137	Cl	Cl	C ₆ H ₅
S1-138	Cl	Cl	4-Cl-C ₆ H ₄
S1-139	Cl	Cl	4-OCH ₃ -C ₆ H ₄
S1-140	Cl	Cl	4-CH ₃ -C ₆ H ₄
S1-141	Cl	Cl	4-F-C ₆ H ₄
S1-142	Cl	Cl	2,4-F ₂ -C ₆ H ₃
S1-143	Cl	Cl	2,4-Cl ₂ -C ₆ H ₃
S1-144	Cl	Cl	2-CH ₃ -C ₆ H ₄
S1-145	Cl	Cl	2-CF ₃ -C ₆ H ₄
S1-146	Cl	Cl	4-CH ₃ -C ₆ H ₄
S1-147	Cl	Cl	4-CF ₃ -C ₆ H ₄
S1-148	Cl	Cl	2-OCH ₃ -C ₆ H ₄
S1-149	Cl	Cl	2-OCF ₃ -C ₆ H ₄
S1-150	Cl	Cl	4-OCH ₃ -C ₆ H ₄
S1-151	Cl	Cl	4-OCF ₃ -C ₆ H ₄
S1-152	Cl	Cl	2,4,6-F ₃ -C ₆ H ₂
S1-153	Cl	Cl	2,4,6-Cl ₃ -C ₆ H ₂
S1-154	Cl	Cl	CH ₂ C ₆ H ₅
S1-155	Cl	Cl	CH ₂ -(4-Cl)-C ₆ H ₄
S1-156	Cl	Cl	CH ₂ -(4-CH ₃)-C ₆ H ₄
S1-157	Cl	Cl	CH ₂ -(4-OCH ₃)-C ₆ H ₄
S1-158	Cl	Cl	CH ₂ -(4-F)-C ₆ H ₄
S1-159	Cl	Cl	CH ₂ -(2,4-Cl ₂)-C ₆ H ₃
S1-160	Cl	Cl	CH ₂ -(2,4-F ₂)-C ₆ H ₃
S1-161	Cl	Cl	H
S1-162	Cl	Cl	CH ₃
S1-163	Cl	Cl	CH ₂ CH ₃
S1-164	Cl	Cl	CH ₂ CH ₂ CH ₃
S1-165	Cl	Cl	CH(CH ₃) ₂
S1-166	Cl	Cl	C(CH ₃) ₃
S1-167	Cl	Cl	CH(CH ₃)CH ₂ CH ₃
S1-168	Cl	Cl	CH ₂ CH(CH ₃) ₂
S1-169	Cl	Cl	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
S1-170	Cl	Cl	CF ₃
S1-171	Cl	Cl	CHF ₂
S1-172	Cl	Cl	CH ₂ F
S1-173	Cl	Cl	CHCl ₂
S1-174	Cl	Cl	CH ₂ Cl
S1-175	Cl	Cl	CH ₂ OH
S1-176	Cl	Cl	CH ₂ CH ₂ OH
S1-177	Cl	Cl	CH ₂ CH ₂ CH ₂ OH
S1-178	Cl	Cl	CH(CH ₃)CH ₂ OH
S1-179	Cl	Cl	CH ₂ CH(CH ₃)OH

Таблица S1:

I ⁿ №	R ⁴	R ³	R ¹
S1-180	Cl	Cl	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ OH
S1-181	Cl	Cl	CH(CH ₃)CN
S1-182	Cl	Cl	CH ₂ CH ₂ CN
S1-183	Cl	Cl	CH ₂ CN
S1-184	Cl	Cl	CH ₂ CH ₂ CN
S1-185	Cl	Cl	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CN,
S1-186	Cl	Cl	CH(CH ₃)CH ₂ CN
S1-187	Cl	Cl	CH ₂ CH(CH ₃)CN
S1-188	Cl	Cl	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CN
S1-189	Cl	Cl	CH ₂ OCH ₃
S1-190	Cl	Cl	CH ₂ OCH ₂ CH ₃
S1-191	Cl	Cl	CH(CH ₃)OCH ₃
S1-192	Cl	Cl	CH(CH ₃)OCH ₂ CH ₃
S1-193	Cl	Cl	CH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₃
S1-194	Cl	Cl	CH ₂ OCF ₃
S1-195	Cl	Cl	CH ₂ CH ₂ OCF ₃
S1-196	Cl	Cl	CH ₂ OCCL ₃
S1-197	Cl	Cl	CH ₂ CH ₂ OCCL ₃
S1-198	Cl	Cl	CH=CH ₂
S1-199	Cl	Cl	CH ₂ CH=CH ₂
S1-200	Cl	Cl	CH ₂ CH=CHCH ₃
S1-201	Cl	Cl	CH ₂ C(CH ₃)=CH ₂
S1-202	Cl	Cl	CH ₂ C(CH ₃)=CHCH ₃
S1-203	Cl	Cl	CH ₂ C(CH ₃)=C(CH ₃) ₂
S1-204	Cl	Cl	CH=CHCH ₃
S1-205	Cl	Cl	C(CH ₃)=CH ₂
S1-206	Cl	Cl	CH=C(CH ₃) ₂
S1-207	Cl	Cl	C(CH ₃)=C(CH ₃) ₂
S1-208	Cl	Cl	C(CH ₃)=CH(CH ₃)
S1-209	Cl	Cl	C(Cl)=CH ₂
S1-210	Cl	Cl	C(H)=CHCl
S1-211	Cl	Cl	C(Cl)=CHCl
S1-212	Cl	Cl	CH=CCl ₂
S1-213	Cl	Cl	C(Cl)=CCl ₂
S1-214	Cl	Cl	C(H)=CH(F)
S1-215	Cl	Cl	C(H)=CF ₂
S1-216	Cl	Cl	C(F)=CF ₂
S1-217	Cl	Cl	C(F)=CHF
S1-218	Cl	Cl	CH=CHCH ₂ OH
S1-219	Cl	Cl	CH=CHOCH ₃
S1-220	Cl	Cl	CH=CHCH ₂ OCH ₃
S1-221	Cl	Cl	CH=CHCH ₂ OCF ₃
S1-222	Cl	Cl	CH=CHCH ₂ OCCL ₃
S1-223	Cl	Cl	CH=CH(C ₃ H ₅)
S1-224	Cl	Cl	CH=CH(C ₄ H ₇)
S1-225	Cl	Cl	CH=CH(1-Cl-C ₃ H ₄)
S1-226	Cl	Cl	CH=CH(1-F-C ₃ H ₄)
S1-227	Cl	Cl	CH=CH(1-Cl-C ₄ H ₆)
S1-228	Cl	Cl	CH=CH(1-F-C ₄ H ₆)
S1-229	Cl	Cl	C≡CH
S1-230	Cl	Cl	C≡CCH ₃
S1-231	Cl	Cl	CH ₂ C≡CCH ₃
S1-232	Cl	Cl	CH ₂ C≡CH
S1-233	Cl	Cl	CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃
S1-234	Cl	Cl	C≡CCH(CH ₃) ₂

Таблиця S1:

I ⁿ №	R ⁴	R ³	R ¹
S1-235	Cl	Cl	C≡CC(CH ₃) ₃
S1-236	Cl	Cl	C≡C(C ₃ H ₅)
S1-237	Cl	Cl	C≡C(C ₄ H ₇)
S1-238	Cl	Cl	C≡C(1-Cl-C ₃ H ₄)
S1-239	Cl	Cl	C≡C(1-Cl-C ₄ H ₆)
S1-240	Cl	Cl	C≡CCl
S1-241	Cl	Cl	C≡CBr
S1-242	Cl	Cl	C≡C-I
S1-243	Cl	Cl	CH ₂ C≡CCl
S1-244	Cl	Cl	CH ₂ C≡CBr
S1-245	Cl	Cl	CH ₂ C≡C-I
S1-246	Cl	Cl	C≡CCH ₂ OCH ₃
S1-247	Cl	Cl	C≡CCH(OH)CH ₃
S1-248	Cl	Cl	C≡CCH(OCH ₃)CH ₃
S1-249	Cl	Cl	C≡COCH ₃
S1-250	Cl	Cl	CH ₂ C≡COCH ₃
S1-251	Cl	Cl	C≡CCH ₂ OCCL ₃
S1-252	Cl	Cl	C≡CCH ₂ OCF ₃
S1-253	Cl	Cl	C≡CCH ₂ (C ₃ H ₅)
S1-254	Cl	Cl	C≡CCH ₂ (C ₄ H ₇)
S1-255	Cl	Cl	C≡C(1-Cl-C ₃ H ₄)
S1-256	Cl	Cl	C≡C(1-F-C ₃ H ₄)
S1-257	Cl	Cl	C≡C(1-Cl-C ₄ H ₆)
S1-258	Cl	Cl	C≡C(1-F-C ₄ H ₆)
S1-259	Cl	Cl	C ₃ H ₅ (циклопропіл)
S1-260	Cl	Cl	C ₄ H ₇ (циклобутил)
S1-261	Cl	Cl	C ₅ H ₉ (циклопентил)
S1-262	Cl	Cl	циклогексил
S1-263	Cl	Cl	CH(CH ₃)-C ₃ H ₅ (CH(CH ₃))-циклопропіл
S1-264	Cl	Cl	CH ₂ -C ₃ H ₅ (CH ₂ -циклопропіл)
S1-265	Cl	Cl	1-(Cl)-циклопропіл
S1-266	Cl	Cl	1-(F)-циклопропіл
S1-267	Cl	Cl	1-(CH ₃)-циклопропіл
S1-268	Cl	Cl	1-(CN)-циклопропіл
S1-269	Cl	Cl	2-(Cl)-циклопропіл
S1-270	Cl	Cl	2-(F)-циклопропіл
S1-271	Cl	Cl	1-(Cl)-циклобутил
S1-272	Cl	Cl	1-(F)-циклобутил
S1-273	Cl	Cl	2-(Cl)-циклобутил
S1-274	Cl	Cl	3-(Cl)-циклобутил
S1-275	Cl	Cl	2-(F)-циклобутил
S1-276	Cl	Cl	3-(F)-циклобутил
S1-277	Cl	Cl	3,3-Cl ₂ -циклобутил
S1-278	Cl	Cl	3,3-F ₂ -циклобутил
S1-279	Cl	Cl	2-(CH ₃)-циклопропіл
S1-280	Cl	Cl	1-(CH ₃)-циклобутил
S1-281	Cl	Cl	2-(CH ₃)-циклобутил
S1-282	Cl	Cl	3-(CH ₃)-циклобутил
S1-283	Cl	Cl	3,3-(CH ₃) ₂ -циклобутил
S1-284	Cl	Cl	2-(CN)-циклопропіл
S1-285	Cl	Cl	1-циклопропіл-циклопропіл
S1-286	Cl	Cl	2-циклопропіл-циклопропіл

Таблиця S1:

I" №	R ⁴	R ³	R ¹
S1-287	Cl	Cl	CH(CH ₃)(циклобутил)
S1-288	Cl	Cl	CH ₂ -(циклобутил)
S1-289	Cl	Cl	CH ₂ CH ₂ -(циклопропіл)
S1-290	Cl	Cl	CH ₂ CH ₂ -(циклобутил)
S1-291	Cl	Cl	CH ₂ -(1-Cl-циклопропіл)
S1-292	Cl	Cl	CH ₂ -(1-F-циклопропіл)
S1-293	Cl	Cl	CH ₂ -(1-Cl-циклобутил)
S1-294	Cl	Cl	CH ₂ -(1-F-циклобутил)
S1-295	Cl	Cl	CHCH ₃ -(1-Cl-циклопропіл)
S1-296	Cl	Cl	C(CH ₃) ₂ -(1-F-циклопропіл)
S1-297	Cl	Cl	C ₆ H ₅
S1-298	Cl	Cl	4-Cl-C ₆ H ₄
S1-299	Cl	Cl	4-OCH ₃ -C ₆ H ₄
S1-300	Cl	Cl	4-CH ₃ -C ₆ H ₄
S1-301	Cl	Cl	4-F-C ₆ H ₄
S1-302	Cl	Cl	2,4-F ₂ -C ₆ H ₃
S1-303	Cl	Cl	2,4-Cl ₂ -C ₆ H ₃
S1-304	Cl	Cl	2-CH ₃ -C ₆ H ₄
S1-305	Cl	Cl	2-CF ₃ -C ₆ H ₄
S1-306	Cl	Cl	4-CH ₃ -C ₆ H ₄
S1-307	Cl	Cl	4-CF ₃ -C ₆ H ₄
S1-308	Cl	Cl	2-OCH ₃ -C ₆ H ₄
S1-309	Cl	Cl	2-OCF ₃ -C ₆ H ₄
S1-310	Cl	Cl	4-OCH ₃ -C ₆ H ₄
S1-311	Cl	Cl	4-OCF ₃ -C ₆ H ₄
S1-312	Cl	Cl	2,4,6-F ₃ -C ₆ H ₂
S1-313	Cl	Cl	2,4,6-Cl ₃ -C ₆ H ₂
S1-314	Cl	Cl	CH ₂ C ₆ H ₅
S1-315	Cl	Cl	CH ₂ -(4-Cl)-C ₆ H ₄
S1-316	Cl	Cl	CH ₂ -(4-CH ₃)-C ₆ H ₄
S1-317	Cl	Cl	CH ₂ -(4-OCH ₃)-C ₆ H ₄
S1-318	Cl	Cl	CH ₂ -(4-F)-C ₆ H ₄
S1-319	Cl	Cl	CH ₂ -(2,4-Cl ₂)-C ₆ H ₃
S1-320	Cl	Cl	CH ₂ -(2,4-F ₂)-C ₆ H ₃

Реакційні умови винаходу дають можливість знизити кількість I" на користь цільового продукту I. Отже, відповідно до способу відповідно до винаходу, можна суттєво покращити вихід триазолу I в порівнянні зі звичайними способами рівня техніки.

Крім того, було виявлено, що якщо продукт реакції I, одержаний на стадії (ii), кристалізують, як описано відповідно до винаходу, продукт може бути одержаний з високим виходом і чистотою.

Отже, відповідно до одного кращого варіанту здійснення винаходу, сполуки I, одержані на стадії (ii), кристалізують із придатного розчинника, такого як, наприклад, толуол, аліфатичний спирт, ацетонітрил, етилацетат і/або циклогексан, зокрема, толуол і/або аліфатичний спирт.

Зокрема, аліфатичний спирт вибирають з метанолу, етанолу, н-пропанолу, ізо-пропанолу, н-бутанолу, іобутанолу або будь-якої їх суміші. Зокрема, аліфатичний спирт вибирають з метанолу і етанолу.

Звичайно, для стадії кристалізації, значну частину розчинника, зокрема, диметилформаміду, як описано вище, спочатку упарюють, переважно при зниженому тиску. Переважно, видаляють принаймні 55% розчинника, більш переважно принаймні 60 % розчинника, зокрема, принаймні 70% розчинника. Зокрема, може бути кращим, якщо видаляють принаймні 80%, зокрема, принаймні 90 % розчинника, такого як ДМФА. Розчинник можна потім рециркулювати для повторного використання на стадії способу (ii), за необхідності, після попередньої додаткової ректифікації.

Потім додають воду і відповідний придатний розчинник, такий як простий ефір, наприклад, простий діетиловий ефір, простий діізопропіловий ефір, простий метил-трет-бутиловий ефір

(MTBE), метиленхлорид і/або толуол, зокрема, толуол. Також для застосування як розчинник може бути придатним етилацетат. Потім продукт I переважно одержують шляхом кристалізації безпосередньо з концентрованої, наприклад, такої, що містить толуол, реакційної суміші. Також, для кристалізації продуктів, бажаною і придатною відповідно до винаходу є заміна розчинника на, наприклад, метанол або етанол (див. вище).

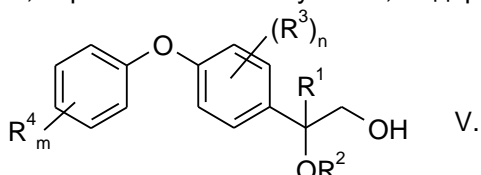
Відповідно до одного варіанту здійснення, для здійснення стадії кристалізації додають кристали затравки.

За допомогою використання стадії кристалізації за винаходом відповідно до способу за винаходом, зокрема, при проведенні стадій способу (ii), утворення небажаного симетричного триазолу I'' може бути знижене до рівня, що дорівнює або є меншим 10%, більш переважно дорівнює або є меншим 8%, ще більш переважно дорівнює або є меншим 5%, ще більш переважно дорівнює або є меншим 2%.

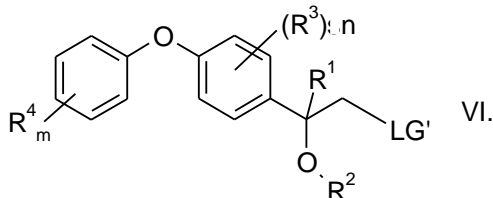
Переважно, відношення виділеної сполуки I до I'' становить принаймні 20:1, більш переважно принаймні 30:1, ще більш переважно 50:1, зокрема, 70:1. Зокрема, відношення сполуки I до I'' становить принаймні 30:1.

Слідом за способом відповідно до винаходу, що включає стадію (i), також можна здійснювати загальні способи подальших реакцій окисанів II з одержанням кінцевих продуктів I.

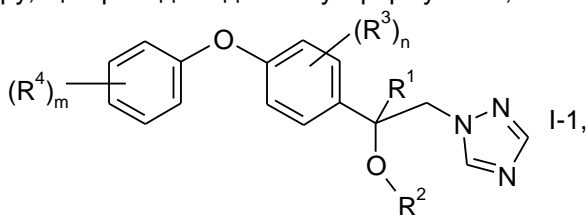
Наприклад, епоксидне кільце сполуки II можна розкрити за допомогою реакції зі спиртами R²OH, переважно в кислих умовах, з одержанням сполук V:



Після цього, одержані сполуки V піддають реакції з галогенуючими агентами або сульфонуючими агентами, такими як PBr₃, PCl₃, мезилхлорид, тозилхлорид або тіонілхлорид, з одержанням сполук VI, де LG' є нуклеофільно заміщеною відхідною групою, такою як галоген, алкілсульфоніл, алкілсульфонілокси і арилсульфонілокси, переважно хлор, бром або йод, особливо переважно бром або алкілсульфоніл. Потім сполуки VI піддають реакції з 1H-1,2,4-триазолом з одержанням сполук I, як відомо в даній галузі техніки і/або описано вище:



Для одержання сполук формули I, де спиртова група дериватизована в групу простого ефіру, що приводить до сполук формули I-1,



де змінні R¹, R³, R⁴, n і m визначені і переважно визначені в даному документі, і де R² означає водень, C₁-C₆-алкіл, C₂-C₆-алкеніл, C₂-C₆-алкініл, C₃-C₈-циклоалкіл, C₃-C₈-циклоалкіл-C₁-C₆-алкіл, феніл, феніл-C₁-C₄-алкіл, феніл-C₂-C₄-алкеніл або феніл-C₂-C₄-алкініл;

де аліфатичні фрагменти радикалу R² додатково незаміщені або несуть одну, дві, три або аж до максимально можливого числа однакових або різних груп R^{12a}, які незалежно вибирають з:

R^{12a} галогену, OH, CN, нітро, C₁-C₄-алкокси, C₃-C₈-циклоалкілу, C₃-C₈-галогенциклоалкілу і C₁-C₄-галогеналкокси;

де циклоалкільні і/або фенільні фрагменти радикалу R² додатково незаміщені або несуть одну, дві, три, чотири, п'ять або аж до максимального числа однакових або різних груп R^{12b}, які незалежно вибирають з:

R^{12b} галогену, OH, CN, нітро, C₁-C₄-алкілу, C₁-C₄-алкокси, C₁-C₄-галогеналкілу, C₃-C₈-циклоалкілу, C₃-C₈-галогенциклоалкілу і C₁-C₄-галогеналкокси;

можна проводити наступну стадію:

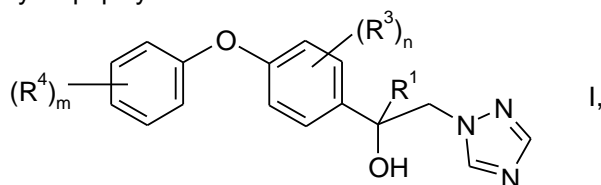
(iii) дериватизація сполуки формули I зі стадії (i) в основних умовах за допомогою R^2 -LG, де LG є нуклеофільно заміщуваною відхідною групою;

LG являє собою нуклеофільно заміщувану відхідну групу, таку як галоген, алкілсульфоніл, алкілсульфонілокси і арилсульфонілокси, переважно хлор, бром або йод, особливо переважно бром. Переважно на стадії (iii) використовують основу, таку як, наприклад, NaH.

Придатними розчинниками є, наприклад, прості ефіри, зокрема, циклічні прості ефіри. Можливими розчинниками є, наприклад, тетрагідрофуран (ТГФ), 2-метилтетрагідрофуран (2-Ме-ТГФ), простий діетиловий ефір, TBME (простий трет-бутилметиловий ефір), CPME (простий циклопентилметиловий ефір), DME (1,2-диметоксіетан) і 1,4-діоксан. Більше того, розчинниками, які можуть бути придатними, є, наприклад, простий діізопропіловий ефір, простий ди-н-бутиловий ефір і/або диглім. Часто, застосування ТГФ або 2-метил-ТГФ є особливо придатним. Крім того, також може бути придатним застосування комбінацій двох або більшого числа різних розчинників, таких як, наприклад, будь-яка комбінація розчинників, перерахованих вище або будь-якого одного з перерахованих простих ефірів з аліфатичними вуглеводнями, такими як н-гексан, гептан, або ароматичними вуглеводнями, такими як толуол або ксилоли.

Спеціаліст у даній галузі добре знайомий з реакцією на стадії (iii) і може варіювати умови реакції аналогічно до відомих синтезів.

Відповідно до додаткового аспекту винахід відноситься до способу одержання триазольної сполуки формули I



що включає наступну стадію:

(iia) реакція оксирану формули II, як визначено в даному документі;

з 1H-1,2,4-триазолом і неорганічною основою, де менше 1 еквівалента зазначеної основи застосовують на 1 еквівалент сполуки II, яка приводить до сполук формули I.

Для одержання сполук формули I, в яких спиртова група дериватизована (що приводить до сполук "OR²", сполук I-1, див. вище), пізніше можна здійснювати наступну стадію:

(iia) дериватизація сполуки формули I зі стадії (iia) в основних умовах за допомогою R^2 -LG, де LG є нуклеофільно заміщуваною відхідною групою;

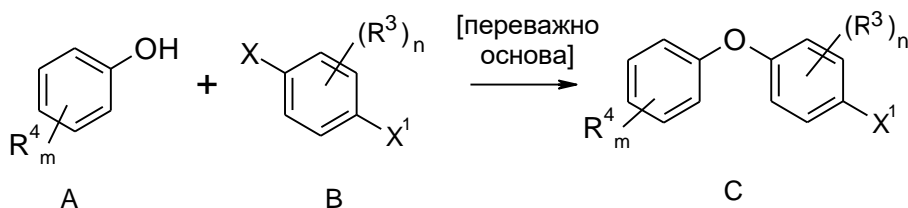
де змінні R^1 , R^3 , R^4 , n і m визначені і переважно визначені в даному документі.

Стадії реакції (ii) і (iii) детально описані вище і також відповідно застосовуються до цього аспекту винаходу, а саме, до відповідних стадій (iia) і (iia), за умови, що характерною їх рисою є те, що неорганічна основа застосовують в кількості, меншій 1 еквівалента на 1 еквівалент сполуки II.

Оксиран II, застосовуваний в способі за винаходом, можна одержати відповідно до способу за винаходом, описаним вище, або також можна забезпечити за аналогією з відомими способами, наприклад, по реакції відповідної сполуки III, що містить оксогрупу, з галогенідами триметилсульф(окс)онію ($(CH_3)_3S^+ O^- Hal^-$), переважно йодидом триметилсульфонію, переважно у присутності основи, такої як гідроксид натрію (див. також JACS 1965 87 с. 1353).

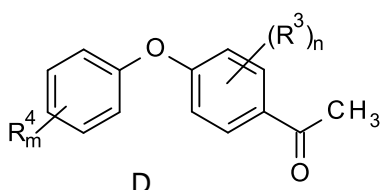
Вихідні сполуки III, що містять оксогрупу, для способів відповідно до винаходу можна синтезувати, як описано в вищезгаданій літературі і заявках на патенти. Звичайно, спеціаліст у даній галузі може одержати їх різними шляхами за аналогією з відомими способами рівня техніки (порівн. J.Agric. Food Chem. (2009) 57, 4854-4860; EP 0 275 955 A1; DE 40 03 180 A1; EP 0 113 640 A2; EP 0 126 430 A2). Далі наведені шляхи синтезу попередників.

В першому способі, наприклад, на першій стадії піддають реакції феноли A з похідними B, де X^1 означає I або Br, зокрема, Br (= бромпохідні III), переважно у присутності основи, що дає сполуки C.

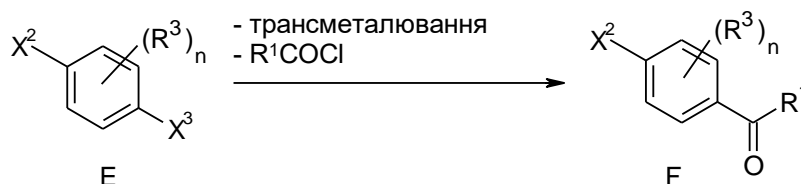


X = F або Cl

- Після цього, одержані сполуки C, де, зокрема, X¹ означає Br, перетворюють на реактиви Гриньяра по реакції з реагентами трансметалювання, такими як ізопропілмагнійгалогеніди, і потім піддають реакції з ацетилхлоридом, переважно в безводних умовах і переважно у присутності каталізатора, такого як CuCl, CuCl₂, AlCl₃, LiCl і їх суміші, з одержанням ацетофенонів D.

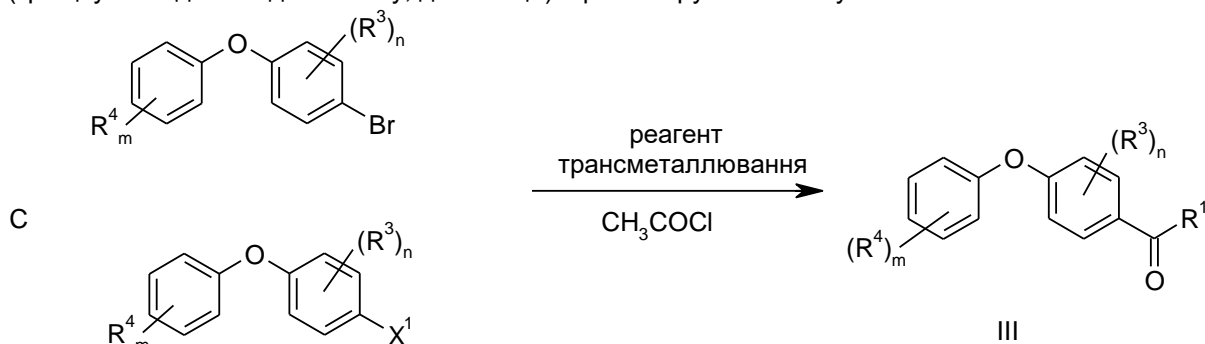


- Другий спосіб одержання попередників є наступним. На першій стадії галогенну похідну E, в якій X² означає галоген, зокрема, F, і X³ означає галоген, зокрема, Br, піддають реакції з реагентом трансметалювання, таким як, наприклад, ізопропілмагнійбромід, і, далі, ацилхлоридним реагентом R¹COCl (наприклад, ацетилхлоридом), переважно в безводних умовах і необов'язково у присутності каталізатора, такого як CuCl, CuCl₂, AlCl₃, LiCl і їх суміші, з одержанням кетонів F.

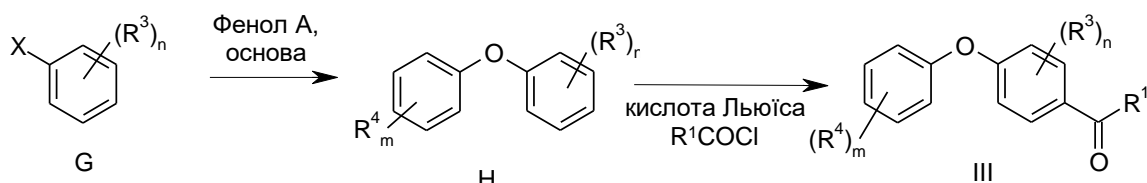


- Після цього, кетони F піддають реакції з фенолами A, переважно у присутності основи, з одержанням сполук III, де R¹ є такими, як визначено і переважно визначено, відповідно, в даному документі.

Сполуки III також можна одержати за аналогією з першим способом, описаним для сполук D (кращі умови для стадії способу, див. вище). Це ілюструється наступним чином:



Альтернативно, сполуки III можна синтезувати за допомогою ацилювання за Фріделем-Крафтсом, як зазначено нижче:



X=галоген

Прості ефіри H можна синтезувати шляхом нуклеофільного заміщення групи X в сполучі G (Angewandte Chemie, International Edition, 45(35), 5803-5807; 2006, US 20070088015 A1, Journal of the American Chemical Society, 134(17), 7384-7391; 2012). Потім, приєднання галогенангідриду кислоти, що каталізується кислотою Льюїса, переважно приведе до сполук III (Journal of Chemical Research, Synopses, (8), 245; 1992, WO2010096777 A1).

Якщо індивідуальні сполуки не можуть бути одержані безпосередньо за допомогою шляхів, описаних вище, їх можна одержати шляхом дериватизації інших сполук.

У випадку виділення продукту з реакційної суміші на будь-якій з реакційних стадій способу відповідно до винаходу або інших описаних способів, що є придатним, таке виділення можна проводити за допомогою методик, відомих в загальному вигляді спеціалісту в даній галузі техніки. Звичайно, реакційну суміш екстрагують придатним органічним розчинником (наприклад, ароматичними вуглеводнями, такими як толуол і ксилоли) і залишок, за необхідності, очищають за допомогою перекристалізації і/або хроматографії.

У визначеннях змінних, наведених в даному документі, використовуються збірні терміни, які звичайно є характерними для розглянутих замісників. Термін " C_n-C_m " вказує число атомів вуглецю, можливе в кожному випадку в розглянутому заміснику або замісному фрагменті.

Термін "галоген" відноситься до фтору, хлору, броду і йоду.

Термін " C_1-C_6 -алкіл" відноситься до насиченої вуглеводневої групи з прямим або розгалуженим ланцюгом, що містить від 1 до 6 атомів вуглецю, наприклад, такої як метил, етил, пропіл, 1-метилетил, бутіл, 1-метилпропіл, 2-метилпропіл, 1,1-диметилетил, пентил, 1-метилбутил, 2-метилбутил, 3-метилбутил, 2,2-диметилпропіл, 1-етилпропіл, 1,1-диметилпропіл, 1,2-диметилпропіл, гексил, 1-метилпентил, 2-метилпентил, 3-метилпентил, 4-метилпентил, 1,1-диметилбутил, 1,2-диметилбутил, 1,3-диметилбутил, 2,2-диметилбутил, 2,3-диметилбутил, 3,3-диметилбутил, 1-етилбутил, 2-етилбутил, 1,1,2-триметилпропіл, 1,2,2-триметилпропіл, 1-етил-1-метилпропіл і 1-етил-2-метилпропіл. Подібним чином, термін " C_2-C_4 -алкіл" відноситься до алкільної групи з прямим або розгалуженим ланцюгом, що містить від 2 до 4 атомів вуглецю, такої як етил, пропіл (н-пропіл), 1-метилетил (ізо-пропіл), бутіл, 1-метилпропіл (втор-бутіл), 2-метилпропіл (ізо-бутіл), 1,1-диметилетил (трет-бутіл).

Термін " C_1-C_6 -галогеналкіл" відноситься до алкільної групи, що містить від 1 до 6 атомів вуглецю відповідно до вищенаведеного визначення, причому деякі або всі атоми водню в цій групі можуть бути замінені на атоми галогенів, як згадано вище. Прикладами є " C_1-C_2 -галогеналкільні" групи, такі як хлорметил, бромметил, дихлорметил, трихлорметил, фторметил, дифторметил, трифторметил, хлорфторметил, дихлорфторметил, хлордифторметил, 1-хлоретил, 1-брометил, 1-фторетил, 2-фторетил, 2,2-дифторетил, 2,2,2-трифторетил, 2-хлор-2-фторетил, 2-хлор-2,2-дифторетил, 2,2-дихлор-2-фторетил, 2,2,2-трихлоретил або пентафторетил.

Термін " C_2-C_6 -алкеніл" відноситься до ненасиченого вуглеводневого радикалу з прямим або розгалуженим ланцюгом, що містить від 2 до 6 атомів вуглецю і подвійний зв'язок в будь-якому положенні. Прикладами є " C_2-C_4 -алкенільні" групи, такі як етеніл, 1-пропеніл, 2-пропеніл (аліл), 1-метилетеніл, 1-бутеніл, 2-бутеніл, 3-бутеніл, 1-метил-1-пропеніл, 2-метил-1-пропеніл, 1-метил-2-пропеніл, 2-метил-2-пропеніл.

Термін " C_2-C_6 -алкініл" відноситься до ненасиченого вуглеводневого радикалу з прямим або розгалуженим ланцюгом, що містить від 2 до 6 атомів вуглецю і принаймні один потрійний зв'язок. Прикладами є " C_2-C_4 -алкінільні" групи, такі як етиніл, проп-1-ініл, проп-2-ініл (пропаргіл), бут-1-ініл, бут-2-ініл, бут-3-ініл, 1-метилпроп-2-ініл.

Термін " C_3-C_8 -циклоалкіл" відноситься до моноциклічних насичених вуглеводневих радикалів, що містять від 3 до 8 атомів вуглецю - членів кільця, таких як циклопропіл, циклобутил, циклопентил, циклогексил, циклогептил або циклооктил.

Термін " C_3-C_8 -циклоалкіл- C_1-C_4 -алкіл" відноситься до алкілу, що містить від 1 до 4 атомів вуглецю (відповідно до вищенаведеного визначення), де один атом водню алкільного радикалу замінений на циклоалкільний радикал, що містить від 3 до 8 атомів вуглецю (відповідно до вищенаведеного визначення).

Термін " C_1-C_6 -алкокси" відноситься до алкільної групи з прямим або розгалуженим ланцюгом, що містить від 1 до 6 атомів вуглецю, яка приєднана через кисень в будь-якому положенні в алкільній групі. Прикладами є " C_1-C_4 -алкокси" групи, такі як метокси, етокси, н-пропокси, 1-метилетокси, бутокси, 1-метилпропокси, 2-метилпропокси або 1,1-диметилетокси.

Термін " C_1-C_6 -галогеналкокси" відноситься до C_1-C_6 -алкокси радикалу відповідно до вищенаведеного визначення, причому деякі або всі атоми водню в цій групі можуть бути замінені на атоми галогенів, як згадано вище. Прикладами є " C_1-C_4 -галогеналкокси" групи, такі як ONH_2F , $ONHF_2$, OCF_3 , ONH_2Cl , $ONHCl_2$, $OCCl_3$, хлорфторметокси, дихлорфторметокси,

хлордифторметокси, 2-фторетокси, 2-хлоретокси, 2-брометокси, 2-йодетокси, 2,2-дифторетокси, 2,2,2-трифторетокси, 2-хлор-2-фторетокси, 2-хлор-2,2-дифторетокси, 2,2-дихлор-2-фторетокси, 2,2,2-трихлоретокси, OC_2F_5 , 2-фторпропокси, 3-фторпропокси, 2,2-дифторпропокси, 2,3-дифторпропокси, 2-хлорпропокси, 3-хлорпропокси, 2,3-дихлорпропокси, 2-бромпропокси, 3-бромпропокси, 3,3,3-трифторпропокси, 3,3,3-трихлорпропокси, $\text{OCH}_2\text{-C}_2\text{F}_5$, $\text{OCF}_2\text{-C}_2\text{F}_5$, 1-фторметил-2-фторетокси, 1-хлорметил-2-хлоретокси, 1-бромметил-2-брометокси, 4-фторбутокси, 4-хлорбутокси, 4-бромбутокси або нонафторбутокси.

Термін "феніл- $\text{C}_1\text{-C}_6$ -алкіл" відноситься до алкілу, що містить від 1 до 6 атомів вуглецю (відповідно до вищенаведеного визначення), де один атом водню алкільного радикалу замінений на фенільний радикал. Подібним чином, терміни "феніл- $\text{C}_2\text{-C}_6$ -алкеніл" і "феніл- $\text{C}_2\text{-C}_6$ -алкініл" відносяться до алкенілу і алкінілу, відповідно, де один атом водню вищезгаданих радикалів замінений на фенільний радикал.

Значення і кращі значення, описані нижче для змінних R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , n і m , застосовуються до сполук і попередників сполук I, і до побічних продуктів в будь-якому із способів відповідно до винаходу, детально розкритих вище.

R^1 відповідно до даного винаходу означає водень, $\text{C}_1\text{-C}_6$ -алкіл, $\text{C}_2\text{-C}_6$ -алкеніл, $\text{C}_2\text{-C}_6$ -алкініл, $\text{C}_3\text{-C}_8$ -циклоалкіл, $\text{C}_3\text{-C}_8$ -циклоалкіл- $\text{C}_1\text{-C}_6$ -алкіл, феніл, феніл- $\text{C}_1\text{-C}_4$ -алкіл, феніл- $\text{C}_2\text{-C}_4$ -алкеніл або феніл- $\text{C}_2\text{-C}_4$ -алкініл, де аліфатичні фрагменти радикалу R^1 можуть нести одну, дві, три або аж до максимально можливого числа однакових або різних груп R^{12a} , які незалежно одна від одної вибирають з галогену, OH, CN, нітро, $\text{C}_1\text{-C}_4$ -алкокси, $\text{C}_3\text{-C}_8$ -циклоалкілу, $\text{C}_3\text{-C}_8$ -галогенциклоалкілу і $\text{C}_1\text{-C}_4$ -галогеналкокси; і де циклоалкільні і/або фенільні фрагменти радикалу R^1 можуть нести одну, дві, три, чотири, п'ять або аж до максимального числа однакових або різних груп R^{12b} , які незалежно одна від одної вибирають з галогену, OH, CN, нітро, $\text{C}_1\text{-C}_4$ -алкілу, $\text{C}_1\text{-C}_4$ -алкокси, $\text{C}_1\text{-C}_4$ -галогеналкілу, $\text{C}_3\text{-C}_8$ -циклоалкілу, $\text{C}_3\text{-C}_8$ -галогенциклоалкілу і $\text{C}_1\text{-C}_4$ -галогеналкокси.

Відповідно до одного варіанту здійснення, R^1 означає H.

Відповідно до додаткового варіанту здійснення винаходу R^1 вибирають з $\text{C}_1\text{-C}_6$ -алкілу, $\text{C}_2\text{-C}_6$ -алкенілу, $\text{C}_2\text{-C}_6$ -алкінілу, $\text{C}_3\text{-C}_8$ -циклоалкілу, $\text{C}_3\text{-C}_8$ -циклоалкіл- $\text{C}_1\text{-C}_4$ -алкілу, фенілу, феніл- $\text{C}_1\text{-C}_4$ -алкілу, феніл- $\text{C}_2\text{-C}_4$ -алкенілу і феніл- $\text{C}_2\text{-C}_4$ -алкінілу, де R^1 в кожному випадку незаміщені або заміщені за допомогою R^{12a} і/або R^{12b} , як визначено і переважно визначено в даному описі. Особливі варіанти здійснення винаходу можна знайти у наведеній нижче таблиці P1.

Відповідно до одного окремого варіанту здійснення, R^1 означає $\text{C}_1\text{-C}_6$ -алкіл, зокрема, $\text{C}_1\text{-C}_4$ -алкіл, такий як CH_3 , C_2H_5 , $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ або $\text{C}(\text{CH}_3)_3$. Додатковий варіант здійснення винаходу відноситься до сполук, в яких R^1 означає $\text{C}_1\text{-C}_6$ -алкіл, зокрема, $\text{C}_1\text{-C}_4$ -алкіл, який заміщений однією, двома або трьома або аж до максимально можливого числа однаковими або різними групами R^{12a} , як визначено і переважно визначено в даному описі. Відповідно до особливого варіанту здійснення винаходу R^1 означає $\text{C}_1\text{-C}_6$ -галогеналкіл, зокрема, $\text{C}_1\text{-C}_4$ -галогеналкіл, більш переважно $\text{C}_1\text{-C}_2$ -галогеналкіл, такий як CF_3 або CHF_2 . Відповідно до додаткового особливого варіанту здійснення винаходу R^1 означає $\text{C}_1\text{-C}_4$ -алкокси- $\text{C}_1\text{-C}_6$ -алкіл, зокрема, $\text{C}_1\text{-C}_4$ -алкокси- $\text{C}_1\text{-C}_4$ -алкіл, такий як $\text{CH}_2\text{-OCH}_3$. Більше того, особливі варіанти здійснення винаходу можна знайти у наведеній нижче таблиці P1.

Відповідно до ще одного варіанту здійснення, R^1 означає $\text{C}_3\text{-C}_8$ -циклоалкіл- $\text{C}_1\text{-C}_6$ -алкіл, зокрема, $\text{C}_3\text{-C}_6$ -циклоалкіл- $\text{C}_1\text{-C}_4$ -алкіл. Додатковий варіант здійснення винаходу відноситься до сполук, в яких R^1 означає $\text{C}_3\text{-C}_8$ -циклоалкіл- $\text{C}_1\text{-C}_6$ -алкіл, зокрема, $\text{C}_3\text{-C}_6$ -циклоалкіл- $\text{C}_1\text{-C}_4$ -алкіл, який заміщений однією, двома або трьома або аж до максимально можливого числа однаковими або різними групами R^{12a} в алкільному фрагменті і/або заміщений однією, двома, трьома, чотирма або п'ятьма або аж до максимально можливого числа однаковими або різними групами R^{12b} в циклоалкільному фрагменті. R^{12a} і R^{12b} в кожному випадку є такими, як визначено і переважно визначено в даному описі. Особливі варіанти здійснення винаходу можна знайти у наведеній нижче таблиці P1.

Відповідно до іншого варіанту здійснення, R^1 означає $\text{C}_2\text{-C}_6$ -алкеніл, зокрема, $\text{C}_2\text{-C}_4$ -алкеніл, такий як CH=CH_2 , $\text{CH}_2\text{CH=CH}_2$, CH=CHCH_3 або $\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$. Додатковий варіант здійснення винаходу відноситься до сполук, в яких R^1 означає $\text{C}_2\text{-C}_6$ -алкеніл, зокрема, $\text{C}_2\text{-C}_4$ -алкеніл, який заміщений однією, двома або трьома або аж до максимально можливого числа однаковими або різними групами R^{12a} , як визначено і переважно визначено в даному описі. Відповідно до особливого варіанту здійснення винаходу R^1 означає $\text{C}_2\text{-C}_6$ -галогеналкеніл, зокрема, $\text{C}_2\text{-C}_4$ -галогеналкеніл. Відповідно до додаткового особливого варіанту здійснення винаходу R^1 означає $\text{C}_3\text{-C}_8$ -циклоалкіл- $\text{C}_2\text{-C}_6$ -алкеніл або $\text{C}_3\text{-C}_8$ -галогенциклоалкіл- $\text{C}_2\text{-C}_6$ -алкеніл, зокрема, $\text{C}_3\text{-C}_6$ -циклоалкіл- $\text{C}_2\text{-C}_4$ -алкеніл або $\text{C}_3\text{-C}_6$ -галогенциклоалкіл- $\text{C}_2\text{-C}_4$ -алкеніл. Більше того, особливі варіанти здійснення винаходу можна знайти у наведеній нижче таблиці P1.

Відповідно до ще одного варіанту здійснення, R^1 означає C_2-C_6 -алкініл, зокрема, C_2-C_4 -алкініл, такий як $C\equiv CH$, $C\equiv CCH_3$, $CH_2-C\equiv C-H$ або $CH_2-C\equiv C-CH_3$. Додатковий варіант здійснення винаходу відноситься до сполук, в яких R^1 означає C_2-C_6 -алкініл, зокрема, C_2-C_4 -алкініл, який заміщений однією, двома або трьома або аж до максимально можливого числа однаковими або різними групами R^{12a} , як визначено і переважно визначено в даному описі. Відповідно до особливого варіанту здійснення винаходу R^1 означає C_2-C_6 -галогеналкініл, зокрема, C_2-C_4 -галогеналкініл. Відповідно до додаткового особливого варіанту здійснення винаходу R^1 означає C_3-C_8 -циклоалкіл- C_2-C_6 -алкініл або C_3-C_8 -галогенциклоалкіл- C_2-C_6 -алкініл, зокрема, C_3-C_6 -циклоалкіл- C_2-C_4 -алкініл або C_3-C_6 -галогенциклоалкіл- C_2-C_4 -алкініл. Більше того, особливі варіанти здійснення винаходу можна знайти у наведеній нижче таблиці P1.

Відповідно до ще одного варіанту здійснення, R^1 означає феніл- C_1-C_4 -алкіл, зокрема, феніл- C_1-C_2 -алкіл, такий як бензил, де алкільний фрагмент в кожному випадку незаміщений або несе один, два або три R^{12a} , як визначено і переважно визначено в даному описі, зокрема, вибраних з галогену, зокрема, F і Cl, C_1-C_4 -алкокси, зокрема, OCH_3 , і CN, і де феніл в кожному випадку незаміщений або несе один, два або три R^{12b} , як визначено і переважно визначено в даному описі, зокрема, вибраних з галогену, зокрема, Cl і F, C_1-C_4 -алкокси, зокрема, OCH_3 , C_1-C_4 -алкілу, зокрема, CH_3 або C_2H_5 , і CN. Особливі варіанти здійснення винаходу можна знайти у наведеній нижче таблиці P1.

Відповідно до ще одного варіанту здійснення, R^1 означає феніл- C_2-C_4 -алкеніл, зокрема, феніл- C_2-C_3 -алкеніл, такий як фенілетеніл, в якому алкенільний фрагмент в кожному випадку незаміщений або несе один, два або три R^{12a} , як визначено і переважно визначено в даному описі, зокрема, вибраних з галогену, зокрема, F і Cl, C_1-C_4 -алкокси, зокрема, OCH_3 , і CN, і де феніл в кожному випадку незаміщений або несе один, два або три R^{12b} , як визначено і переважно визначено в даному описі, зокрема, вибраних з галогену, зокрема, Cl і F, C_1-C_4 -алкокси, зокрема, OCH_3 , C_1-C_4 -алкілу, зокрема, CH_3 або C_2H_5 , і CN. Відповідно до ще одного варіанту здійснення, R^1 означає феніл- C_2-C_4 -алкініл, зокрема, феніл- C_2-C_3 -алкініл, такий як фенілетиніл, в якому алкінільний фрагмент в кожному випадку незаміщений або несе один, два або три R^{12a} , як визначено і переважно визначено в даному описі, зокрема, вибраних з галогену, зокрема, F і Cl, C_1-C_4 -алкокси, зокрема, OCH_3 , і CN, і де феніл в кожному випадку незаміщений або несе один, два або три R^{12b} , як визначено і переважно визначено в даному описі, зокрема, вибраних з галогену, зокрема, Cl і F, C_1-C_4 -алкокси, зокрема, OCH_3 , C_1-C_4 -алкілу, зокрема, CH_3 або C_2H_5 , і CN. Особливі варіанти здійснення винаходу можна знайти у наведеній нижче таблиці P1.

Відповідно до ще одного варіанту здійснення, R^1 означає C_3-C_8 -циклоалкіл, зокрема, C_3-C_6 -циклоалкіл, такий як C_3H_5 (циклопропіл), C_4H_7 (циклобутил), циклопентил або циклогексил. Додатковий варіант здійснення винаходу відноситься до сполук, в яких R^1 означає C_3-C_8 -циклоалкіл, зокрема, C_3-C_6 -циклоалкіл, такий як C_3H_5 (циклопропіл) або C_4H_7 (циклобутил), який заміщений однією, двома, трьома, чотирма або п'ятьма або аж до максимально можливого числа однаковими або різними групами R^{12b} , як визначено і переважно визначено в даному описі. Відповідно до особливого варіанту здійснення винаходу R^1 означає C_3-C_8 -галогенциклоалкіл, зокрема, C_3-C_6 -галогенциклоалкіл, такий як галогенциклопропіл, зокрема, 1-F-циклопропіл або 1-Cl-циклопропіл. Відповідно до додаткового особливого варіанту здійснення винаходу R^1 означає C_3-C_8 -циклоалкіл- C_3-C_8 -циклоалкіл, зокрема, C_3-C_6 -циклоалкіл- C_3-C_6 -циклоалкіл, де кожний з зазначених циклоалкіл-циклоалкільних фрагментів незаміщений або несе один, два або три R^{12b} , як визначено і переважно визначено в даному описі, такий як 1-циклопропіл-циклопропіл або 2-циклопропіл-циклопропіл. Особливі варіанти здійснення винаходу можна знайти у наведеній нижче таблиці P1.

Відповідно до ще одного варіанту здійснення, R^1 означає феніл, де феніл незаміщений або несе один, два, три, чотири або п'ять незалежно вибраних R^{12b} , як визначено і переважно визначено в даному описі, зокрема, вибраних з галогену, зокрема, Cl і F, C_1-C_4 -алкокси, зокрема, OCH_3 , C_1-C_4 -алкілу, зокрема, CH_3 або C_2H_5 , і CN. Особливі варіанти здійснення винаходу можна знайти у наведеній нижче таблиці P1.

В додатковому варіанті здійснення винаходу R^1 вибирають з водню, C_1-C_6 -алкілу, C_2-C_6 -алкенілу, C_2-C_6 -алкінілу і C_3-C_6 -циклоалкілу, де R^1 в кожному випадку незаміщений або заміщений за допомогою R^{12a} і/або R^{12b} , як визначено і переважно визначено в даному описі. У кожному випадку, замісники можуть також мати кращі значення для відповідного замісника відповідно до вищенаведеного визначення. Особливі варіанти здійснення винаходу можна знайти у наведеній нижче таблиці P1.

Особливо кращі варіанти здійснення R^1 відповідно до винаходу наведені в таблиці P1 нижче, у якій кожен рядок з рядків P1-1 - P1-160 відповідає одному окремому варіанту

здійснення винаходу, і у якій рядки P1-1 - P1-160 також в будь-якій комбінації представляють кращий варіант здійснення даного винаходу.

Таблиця P1:

рядок	R ¹
P1-1	H
P1-2	CH ₃
P1-3	CH ₂ CH ₃
P1-4	CH ₂ CH ₂ CH ₃
P1-5	CH(CH ₃) ₂
P1-6	C(CH ₃) ₃
P1-7	CH(CH ₃)CH ₂ CH ₃
P1-8	CH ₂ CH(CH ₃) ₂
P1-9	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
P1-10	CF ₃
P1-11	CHF ₂
P1-12	CH ₂ F
P1-13	CHCl ₂
P1-14	CH ₂ Cl
P1-15	CH ₂ OH
P1-16	CH ₂ CH ₂ OH
P1-17	CH ₂ CH ₂ CH ₂ OH
P1-18	CH(CH ₃)CH ₂ OH
P1-19	CH ₂ CH(CH ₃)OH
P1-20	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ OH
P1-21	CH(CH ₃)CN
P1-22	CH ₂ CH ₂ CN
P1-23	CH ₂ CN
P1-24	CH ₂ CH ₂ CN
P1-25	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CN,
P1-26	CH(CH ₃)CH ₂ CN
P1-27	CH ₂ CH(CH ₃)CN
P1-28	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CN
P1-29	CH ₂ OCH ₃
P1-30	CH ₂ OCH ₂ CH ₃
P1-31	CH(CH ₃)OCH ₃
P1-32	CH(CH ₃)OCH ₂ CH ₃
P1-33	CH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₃
P1-34	CH ₂ OCF ₃
P1-35	CH ₂ CH ₂ OCF ₃
P1-36	CH ₂ OCCl ₃
P1-37	CH ₂ CH ₂ OCCl ₃
P1-38	CH=CH ₂
P1-39	CH ₂ CH=CH ₂
P1-40	CH ₂ CH=CHCH ₃
P1-41	CH ₂ C(CH ₃)=CH ₂
P1-42	CH ₂ C(CH ₃)=CHCH ₃
P1-43	CH ₂ C(CH ₃)=C(CH ₃) ₂
P1-44	CH=CHCH ₃
P1-45	C(CH ₃)=CH ₂
P1-46	CH=C(CH ₃) ₂
P1-47	C(CH ₃)=C(CH ₃) ₂
P1-48	C(CH ₃)=CH(CH ₃)
P1-49	C(Cl)=CH ₂
P1-50	C(H)=CHCl
P1-51	C(Cl)=CHCl
P1-52	CH=CCl ₂

Таблиця Р1:

рядок	R ¹
P1-53	$C(Cl)=CCl_2$
P1-54	$C(H)=CH(F)$
P1-55	$C(H)=CF_2$
P1-56	$C(F)=CF_2$
P1-57	$C(F)=CHF$
P1-58	$CH=CHCH_2OH$
P1-59	$CH=CHOCH_3$
P1-60	$CH=CHCH_2OCH_3$
P1-61	$CH=CHCH_2OCF_3$
P1-62	$CH=CHCH_2OCCl_3$
P1-63	$CH=CH(C_3H_5)$
P1-64	$CH=CH(C_4H_7)$
P1-65	$CH=CH(1-Cl-C_3H_4)$
P1-66	$CH=CH(1-F-C_3H_4)$
P1-67	$CH=CH(1-Cl-C_4H_6)$
P1-68	$CH=CH(1-F-C_4H_6)$
P1-69	$C\equiv CH$
P1-70	$C\equiv CCH_3$
P1-71	$CH_2C\equiv CCH_3$
P1-72	$CH_2C\equiv CH$
P1-73	$CH_2C\equiv CCH_2CH_3$
P1-74	$C\equiv CCH(CH_3)_2$
P1-75	$C\equiv CC(CH_3)_3$
P1-76	$C\equiv C(C_3H_5)$
P1-77	$C\equiv C(C_4H_7)$
P1-78	$C\equiv C(1-Cl-C_3H_4)$
P1-79	$C\equiv C(1-Cl-C_4H_6)$
P1-80	$C\equiv CCl$
P1-81	$C\equiv CBr$
P1-82	$C\equiv C-I$
P1-83	$CH_2C\equiv CCl$
P1-84	$CH_2C\equiv CBr$
P1-85	$CH_2C\equiv C-I$
P1-86	$C\equiv CCH_2OCH_3$
P1-87	$C\equiv CCH(OH)CH_3$
P1-88	$C\equiv CCH(OCH_3)CH_3$
P1-89	$C\equiv COCH_3$
P1-90	$CH_2C\equiv COCH_3$
P1-91	$C\equiv CCH_2OCCl_3$
P1-92	$C\equiv CCH_2OCF_3$
P1-93	$C\equiv CCH_2(C_3H_5)$
P1-94	$C\equiv CCH_2(C_4H_7)$
P1-95	$C\equiv C(1-Cl-C_3H_4)$
P1-96	$C\equiv C(1-F-C_3H_4)$
P1-97	$C\equiv C(1-Cl-C_4H_6)$
P1-98	$C\equiv C(1-F-C_4H_6)$
P1-99	C_3H_5 (циклопропіл)
P1-100	C_4H_7 (циклобутил)
P1-101	C_5H_9 (циклопентил)
P1-102	циклогексил
P1-103	$CH(CH_3)-C_3H_5$ ($CH(CH_3)$ -циклопропіл)
P1-104	$CH_2-C_3H_5$ (CH_2 -циклопропіл)

Таблиця Р1:

рядок	R ¹
P1-105	1-(Cl)-циклопропіл
P1-106	1-(F)-циклопропіл
P1-107	1-(CH ₃)-циклопропіл
P1-108	1-(CN)-циклопропіл
P1-109	2-(Cl)-циклопропіл
P1-110	2-(F)-циклопропіл
P1-111	1-(Cl)-циклобутил
P1-112	1-(F)-циклобутил
P1-113	2-(Cl)-циклобутил
P1-114	3-(Cl)-циклобутил
P1-115	2-(F)-циклобутил
P1-116	3-(F)-циклобутил
P1-117	3,3-Cl ₂ -циклобутил
P1-118	3,3-F ₂ -циклобутил
P1-119	2-(CH ₃)-циклопропіл
P1-120	1-(CH ₃)-циклобутил
P1-121	2-(CH ₃)-циклобутил
P1-122	3-(CH ₃)-циклобутил
P1-123	3,3-(CH ₃) ₂ -циклобутил
P1-124	2-(CN)-циклопропіл
P1-125	1-циклопропіл-циклопропіл
P1-126	2-циклопропіл-циклопропіл
P1-127	CH(CH ₃)(циклобутил)
P1-128	CH ₂ -(циклобутил)
P1-129	CH ₂ CH ₂ -(циклопропіл)
P1-130	CH ₂ CH ₂ -(циклобутил)
P1-131	CH ₂ -(1-Cl-циклопропіл)
P1-132	CH ₂ -(1-F-циклопропіл)
P1-133	CH ₂ -(1-Cl-циклобутил)
P1-134	CH ₂ -(1-F-циклобутил)
P1-135	CHCH ₃ -(1-Cl-циклопропіл)
P1-136	C(CH ₃) ₂ -(1-F-циклопропіл)
P1-137	C ₆ H ₅
P1-138	4-Cl-C ₆ H ₄
P1-139	4-OCH ₃ -C ₆ H ₄
P1-140	4-CH ₃ -C ₆ H ₄
P1-141	4-F-C ₆ H ₄
P1-142	2,4-F ₂ -C ₆ H ₃
P1-143	2,4-Cl ₂ -C ₆ H ₃
P1-144	2-CH ₃ -C ₆ H ₄
P1-145	2-CF ₃ -C ₆ H ₄
P1-146	4-CH ₃ -C ₆ H ₄
P1-147	4-CF ₃ -C ₆ H ₄
P1-148	2-OCH ₃ -C ₆ H ₄
P1-149	2-OCF ₃ -C ₆ H ₄
P1-150	4-OCH ₃ -C ₆ H ₄
P1-151	4-OCF ₃ -C ₆ H ₄
P1-152	2,4,6-F ₃ -C ₆ H ₂
P1-153	2,4,6-Cl ₃ -C ₆ H ₂
P1-154	CH ₂ C ₆ H ₅
P1-155	CH ₂ -(4-Cl)-C ₆ H ₄
P1-156	CH ₂ -(4-CH ₃)-C ₆ H ₄
P1-157	CH ₂ -(4-OCH ₃)-C ₆ H ₄
P1-158	CH ₂ -(4-F)-C ₆ H ₄
P1-159	CH ₂ -(2,4-Cl ₂)-C ₆ H ₃

Таблиця Р1:

рядок	R ¹
P1-160	CH ₂ -(2,4-F ₂)-C ₆ H ₃

R² в сполуках I-1, одержаних відповідно до даного винаходу, або в їх попередниках означає C₁-C₆-алкіл, C₂-C₆-алкеніл, C₂-C₆-алкініл, C₃-C₈-циклоалкіл, C₃-C₈-циклоалкіл-C₁-C₆-алкіл, феніл, феніл-C₁-C₄-алкіл, феніл-C₂-C₄-алкеніл або феніл-C₂-C₄-алкініл, де аліфатичні групи радикалу R² можуть нести одну, дві, три або аж до максимально можливого числа однакових або різних груп R^{12a}, які незалежно одна від одної вибирають з галогену, OH, CN, нітро, C₁-C₄-алкокси, C₃-C₈-циклоалкілу, C₃-C₈-галогенциклоалкілу і C₁-C₄-галогеналкокси; і де циклоалкільні і/або фенільні фрагменти радикалу R² можуть нести одну, дві, три, чотири, п'ять або аж до максимального числа однакових або різних груп R^{12b}, які незалежно одна від одної вибирають з галогену, OH, CN, нітро, C₁-C₄-алкілу, C₁-C₄-алкокси, C₁-C₄-галогеналкілу, C₃-C₈-циклоалкілу, C₃-C₈-галогенциклоалкілу і C₁-C₄-галогеналкокси.

Відповідно до додаткового варіанту здійснення винаходу R² вибирають з C₁-C₆-алкілу, C₂-C₆-алкенілу, C₂-C₆-алкінілу, C₃-C₈-циклоалкілу, C₃-C₈-циклоалкіл-C₁-C₄-алкілу, фенілу, феніл-C₁-C₄-алкілу, феніл-C₂-C₄-алкенілу і феніл-C₂-C₄-алкінілу, де R² в кожному випадку незаміщені або заміщені за допомогою R^{12a} і/або R^{12b}, як визначено і переважно визначено в даному описі. Особливі варіанти здійснення винаходу можна знайти у наведеній нижче таблиці Р2.

Відповідно до одного окремого варіанту здійснення, R² означає C₁-C₆-алкіл, зокрема, C₁-C₄-алкіл, такий як CH₃, C₂H₅, CH(CH₃)₂, CH₂CH₂CH₃, CH₂CH₂CH₂CH₃, CH₂CH(CH₃)₂. Додатковий варіант здійснення винаходу відноситься до сполук, в яких R² означає C₁-C₆-алкіл, зокрема, C₁-C₄-алкіл, який заміщений однією, двома або трьома або аж до максимально можливого числа однаковими або різними групами R^{12a}, як визначено і переважно визначено в даному описі. Відповідно до особливого варіанту здійснення винаходу R² означає C₁-C₆-галогеналкіл, зокрема, C₁-C₄-галогеналкіл, більш переважно C₁-C₂-галогеналкіл. Відповідно до додаткового особливого варіанту здійснення винаходу R² означає C₁-C₄-алоксі-C₁-C₆-алкіл, зокрема, C₁-C₄-алоксі-C₁-C₄-алкіл, такий як CH₂OCH₃ або CH₂CH₂OCH₃. Відповідно до ще одного особливого варіанту здійснення винаходу R² означає гідроксі-C₁-C₆-алкіл, зокрема, гідроксил-C₁-C₄-алкіл, такий як CH₂CH₂OH. Більше того, особливі варіанти здійснення винаходу можна знайти у наведеній нижче таблиці Р2

Відповідно до ще одного варіанту здійснення, R² означає C₃-C₈-циклоалкіл-C₁-C₆-алкіл, зокрема, C₃-C₆-циклоалкіл-C₁-C₄-алкіл. Додатковий варіант здійснення винаходу відноситься до сполук, в яких R² означає C₃-C₈-циклоалкіл-C₁-C₆-алкіл, зокрема, C₃-C₆-циклоалкіл-C₁-C₄-алкіл, більш переважно C₃-C₆-циклоалкіл-C₁-C₂-алкіл, який заміщений однією, двома або трьома або аж до максимально можливого числа однаковими або різними групами R^{12a} в алкільному фрагменті і/або заміщений однією, двома, трьома, чотирма або п'ятьма або аж до максимально можливого числа однаковими або різними групами R^{12b} в циклоалкільному фрагменті. R^{12a} і R^{12b} в кожному випадку є такими, як визначено і переважно визначено в даному описі. Особливі варіанти здійснення винаходу можна знайти у наведеній нижче таблиці Р2.

Відповідно до іншого варіанту здійснення, R² означає C₂-C₆-алкеніл, зокрема, C₂-C₄-алкеніл, такий як CH₂CH=CH₂, CH₂C(CH₃)=CH₂ або CH₂CH=CHCH₃. Додатковий варіант здійснення винаходу відноситься до сполук, в яких R² означає C₂-C₆-алкеніл, зокрема, C₂-C₄-алкеніл, який заміщений однією, двома або трьома або аж до максимально можливого числа однаковими або різними групами R^{12a}, як визначено і переважно визначено в даному описі. Відповідно до особливого варіанту здійснення винаходу R² означає C₂-C₆-галогеналкеніл, зокрема, C₂-C₄-галогеналкеніл, такий як CH₂C(Cl)=CH₂ і CH₂C(H)=CHCl. Відповідно до додаткового особливого варіанту здійснення винаходу R² означає C₃-C₈-циклоалкіл-C₂-C₆-алкеніл або C₃-C₈-галогенциклоалкіл-C₂-C₆-алкеніл, зокрема, C₃-C₆-циклоалкіл-C₂-C₄-алкеніл або C₃-C₆-галогенциклоалкіл-C₂-C₄-алкеніл. Більше того, особливі варіанти здійснення винаходу можна знайти у наведеній нижче таблиці Р2.

Відповідно до ще одного варіанту здійснення, R² означає C₂-C₆-алкініл, зокрема, C₂-C₄-алкініл, такий як CH₂C≡CH або CH₂C≡CCCH₃. Додатковий варіант здійснення винаходу відноситься до сполук, в яких R² означає C₂-C₆-алкініл, зокрема, C₂-C₄-алкініл, який заміщений однією, двома або трьома або аж до максимально можливого числа однаковими або різними групами R^{12a}, як визначено і переважно визначено в даному описі. Відповідно до особливого варіанту здійснення винаходу R² означає C₂-C₆-галогеналкініл, зокрема, C₂-C₄-галогеналкініл. Відповідно до додаткового особливого варіанту здійснення винаходу R² означає C₃-C₈-циклоалкіл-C₂-C₆-алкініл або C₃-C₈-галогенциклоалкіл-C₂-C₆-алкініл, зокрема, C₃-C₆-циклоалкіл-

C₂-C₄-алкініл або C₃-C₆-галогенциклоалкіл-C₂-C₄-алкініл. Особливі варіанти здійснення винаходу можна знайти у наведеній нижче таблиці P2.

Відповідно до ще одного варіанту здійснення, R² означає феніл-C₁-C₄-алкіл, зокрема, феніл-C₁-C₂-алкіл, такий як бензил, де алкільний фрагмент в кожному випадку незаміщений або несе один, два або три R^{12a}, як визначено і переважно визначено в даному описі, зокрема, вибраних з галогену, зокрема, F і Cl, C₁-C₄-алкокси, зокрема, OCH₃, і CN, і де феніл в кожному випадку незаміщений або несе один, два або три R^{12b}, як визначено і переважно визначено в даному описі, зокрема, вибраних з галогену, зокрема, Cl і F, C₁-C₄-алкокси, зокрема, OCH₃, C₁-C₄-алкілу, зокрема, CH₃ або C₂H₅, і CN. Особливі варіанти здійснення винаходу можна знайти у наведеній нижче таблиці P2.

Відповідно до ще одного варіанту здійснення, R² означає феніл-C₂-C₄-алкеніл, зокрема, феніл-C₂-C₃-алкеніл, такий як фенілетеніл, в якому алкенільний фрагмент в кожному випадку незаміщений або несе один, два або три R^{12a}, як визначено і переважно визначено в даному описі, зокрема, вибраних з галогену, зокрема, F і Cl, C₁-C₄-алкокси, зокрема, OCH₃, і CN, і де феніл в кожному випадку незаміщений або несе один, два або три R^{12b}, як визначено і переважно визначено в даному описі, зокрема, вибраних з галогену, зокрема, Cl і F, C₁-C₄-алкокси, зокрема, OCH₃, C₁-C₄-алкілу, зокрема, CH₃ або C₂H₅, і CN.

Відповідно до ще одного варіанту здійснення, R² означає феніл-C₂-C₄-алкініл, зокрема, феніл-C₂-C₃-алкініл, такий як фенілетиніл, в якому алкінільний фрагмент в кожному випадку незаміщений або несе один, два або три R^{12a}, як визначено і переважно визначено в даному описі, зокрема, вибраних з галогену, зокрема, F і Cl, C₁-C₄-алкокси, зокрема, OCH₃, і CN, і де феніл в кожному випадку незаміщений або несе один, два або три R^{12b}, як визначено і переважно визначено в даному описі, зокрема, вибраних з галогену, зокрема, Cl і F, C₁-C₄-алкокси, зокрема, OCH₃, C₁-C₄-алкілу, зокрема, CH₃ або C₂H₅, і CN.

Відповідно до ще одного варіанту здійснення, R² означає C₃-C₈-циклоалкіл, зокрема, C₃-C₆-циклоалкіл, такий як C₃H₅ (циклопропіл), C₄H₇ (циклобутил), циклопентил або циклогексил. Додатковий варіант здійснення винаходу відноситься до сполук, в яких R² означає C₃-C₈-циклоалкіл, зокрема, C₃-C₆-циклоалкіл, такий як C₃H₅ (циклопропіл) або C₄H₇ (циклобутил), який заміщений однією, двома, трьома, чотирма або п'ятьма або аж до максимально можливого числа однакових або різних груп R^{12b}, як визначено і переважно визначено в даному описі. Відповідно до особливого варіанту здійснення винаходу R² означає C₃-C₈-галогенциклоалкіл, зокрема, C₃-C₆-галогенциклоалкіл, такий як галогенциклопропіл, зокрема, 1-F-циклопропіл або 1-Cl-циклопропіл. Відповідно до додаткового особливого варіанту здійснення винаходу R² означає C₃-C₈-циклоалкіл-C₃-C₈-циклоалкіл, зокрема, C₃-C₆-циклоалкіл-C₃-C₆-циклоалкіл, де кожний з зазначених циклоалкіл-циклоалкільних фрагментів незаміщений або несе один, два або три R^{12b}, як визначено і переважно визначено в даному описі.

Відповідно до ще одного варіанту здійснення, R² означає феніл, де феніл незаміщений або несе один, два, три, чотири або п'ять незалежно вибраних R^{12b}, як визначено і переважно визначено в даному описі, зокрема, вибраних з галогену, зокрема, Cl і F, C₁-C₄-алкокси, зокрема, OCH₃, C₁-C₄-алкілу, зокрема, CH₃ або C₂H₅, і CN.

В додатковому варіанті здійснення винаходу R² вибирають з C₁-C₆-алкілу, C₂-C₆-алкенілу і C₂-C₆-алкінілу, де R² в кожному випадку незаміщений або заміщений за допомогою R^{12a} і/або R^{12b}, як визначено і переважно визначено в даному описі. У кожному випадку, замісники можуть також мати кращі значення для відповідного замісника відповідно до вищенаведеного визначення. Особливі варіанти здійснення винаходу можна знайти у наведеній нижче таблиці P2.

R^{12a} є можливими замісниками для будь-якого аліфатичного фрагмента радикалу R¹ і/або R² і можуть бути незалежно визначені для R¹ і R².

R^{12a} відповідно до винаходу незалежно вибирають з галогену, OH, CN, нітро, C₁-C₄-алкокси, C₃-C₈-циклоалкілу, C₃-C₈-галогенциклоалкілу і C₁-C₄-галогеналкокси.

Відповідно до одного варіанту здійснення R^{12a} незалежно вибирають з галогену, OH, CN, C₁-C₂-алкокси, C₃-C₆-циклоалкілу, C₃-C₆-галогенциклоалкілу і C₁-C₂-галогеналкокси. Зокрема, R^{12a} незалежно вибирають з F, Cl, OH, CN, C₁-C₂-алкокси, циклопропілу, 1-F-циклопропілу, 1-Cl-циклопропілу і C₁-C₂-галогеналкокси.

R^{12b} є можливими замісниками для будь-якого циклоалкільного і/або фенільного фрагмента радикалу R¹ і/або R² і можуть бути незалежно визначені для R¹ і R².

R^{12b} відповідно до винаходу незалежно вибирають з галогену, OH, CN, нітро, C₁-C₄-алкілу, C₁-C₄-алкокси, C₁-C₄-галогеналкілу, C₃-C₈-циклоалкілу, C₃-C₈-галогенциклоалкілу і C₁-C₄-галогеналкокси.

Відповідно до одного варіанту здійснення R^{12b} незалежно вибирають з галогену, CN, нітро,

C₁-C₂-алкілу, C₁-C₂-алкокси, C₁-C₂-галогеналкілу, C₃-C₆-циклоалкілу, C₃-C₆-галогенциклоалкілу і C₁-C₂-галогеналкокси. Зокрема, R^{12b} незалежно вибирають з F, Cl, OH, CN, нітро, CH₃, OCH₃, циклопропілу, 1-F-циклопропілу, 1-Cl-циклопропілу і галогенметокси.

Особливо кращі варіанти здійснення R² відповідно до винаходу наведені в таблиці P2 нижче, у якій кожен рядок з рядків P2-1 - P2-87 відповідає одному окремому варіанту здійснення винаходу, і у якій рядки P2-1 - P2-87 також в будь-якій комбінації представляють кращий варіант здійснення даного винаходу.

Таблиця P2:

рядок	R ²
P2-1	CH ₃
P2-2	CH ₂ CH ₃
P2-3	CH(CH ₃) ₂
P2-4	CH ₂ CH ₂ CH ₃
P2-5	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
P2-6	CH ₂ CH(CH ₃) ₂
P2-7	CF ₃ .
P2-8	CHF ₂
P2-9	CFH ₂
P2-10	CCl ₃ .
P2-11	CHCl ₂
P2-12	CClH ₂
P2-13	CH ₂ CF ₃
P2-14	CH ₂ CHF ₂
P2-15	CH ₂ CCl ₃
P2-16	CH ₂ CHCl ₂
P2-17	CH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₃
P2-18	CH(CH ₃)OCH ₂ CH ₃
P2-19	CH(CH ₃)OCH ₃
P2-20	CH ₂ OCH ₃
P2-21	CH ₂ CH ₂ OCH ₃
P2-22	CH ₂ OCF ₃
P2-23	CH ₂ CH ₂ OCF ₃
P2-24	CH ₂ OCCL ₃
P2-25	CH ₂ CH ₂ OCCL ₃
P2-26	CH ₂ CH ₂ OH
P2-27	CH ₂ OH
P2-28	CH ₂ CH ₂ CH ₂ OH,
P2-29	CH(CH ₃)CH ₂ OH
P2-30	CH ₂ CH(CH ₃)OH
P2-31	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ OH
P2-32	CH ₂ CN,
P2-33	CH ₂ CH ₂ CN,
P2-34	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CN,
P2-35	CH(CH ₃)CH ₂ CN,
P2-36	CH ₂ CH(CH ₃)CN,
P2-37	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CN
P2-38	CH=CH ₂
P2-39	C(CH ₃)=CH ₂
P2-40	CH=CHCH ₃
P2-41	CH ₂ CH=CH ₂
P2-42	CH ₂ CH=CHCH ₃
P2-43	CH ₂ C(CH ₃)=CH ₂
P2-44	C(CH ₃)=CH(CH ₃)
P2-45	C(CH ₃)=C(CH ₃) ₂
P2-46	CH=C(CH ₃) ₂
P2-47	CH=C(Cl) ₂

Таблиця Р2:

рядок	R ²
P2-48	C(CH ₃)=CH ₂
P2-49	CH ₂ C(Cl)=CH ₂
P2-50	CH ₂ C(H)=CHCl
P2-51	CH=CHCH ₂ OH
P2-52	CH=C(CH ₃)OH
P2-53	CH=CHOCH ₃
P2-54	CH=CHCH ₂ OCH ₃
P2-55	CH ₂ CH=CHCH ₂ OCH ₃
P2-56	CH=CHOCH ₃
P2-57	CH=CHCH ₂ OCF ₃
P2-58	CH=CHOCCl ₃
P2-59	CH=CHCH ₂ OCCl ₃
P2-60	CH ₂ CH=CH(C ₃ H ₅)
P2-61	CH ₂ CH=CH(C ₄ H ₇)
P2-62	CH ₂ CH=CH(1-Cl-C ₃ H ₄)
P2-63	CH ₂ CH=CH(1-F-C ₃ H ₄)
P2-64	C≡CH
P2-65	CH ₂ C≡CH
P2-66	CH ₂ C≡CCH ₃
P2-67	CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃
P2-68	CH ₂ C≡CCl
P2-69	CH ₂ C≡CF
P2-70	CH ₂ C≡C-I
P2-71	CH ₂ C≡CCH ₂ OH
P2-72	C≡COCH ₃
P2-73	CH ₂ C≡COCH ₃
P2-74	CH ₂ C≡CCCH ₂ OCH ₃
P2-75	C≡COCF ₃
P2-76	CH ₂ C≡COCF ₃
P2-77	C≡COCCl ₃
P2-78	CH ₂ C≡COCCl ₃
P2-79	CH ₂ -(циклопропіл)
P2-80	CH ₂ -(циклобутил)
P2-81	CH ₂ -(1-Cl-циклопропіл)
P2-82	CH ₂ -(1-F-циклопропіл)
P2-83	CH ₂ C ₆ H ₅
P2-84	CH ₂ -(4-Cl)-C ₆ H ₄
P2-85	CH ₂ -(4-F)-C ₆ H ₄
P2-86	CH ₂ -(4-CH ₃)-C ₆ H ₄
P2-87	CH ₂ -(4-OCH ₃)-C ₆ H ₄

Особливо кращі варіанти комбінації радикалів R¹ і R² відповідно до винаходу наведені в таблиці А нижче, у якій кожен рядок з рядків А-1 - А-56 відповідає одному окремому варіанту здійснення винаходу, і у якій рядки А-1 - А-56 також в будь-якій комбінації представляють кращий варіант комбінацій радикалів R¹ і R² даного винаходу.

5

Таблиця А:

рядок	R ¹	R ²
A-1	H	CH ₃
A-2	CH ₃	CH ₃
A-3	CH ₂ CH ₃	CH ₃
A-4	CH(CH ₃) ₂	CH ₃

Таблиця А:

рядок	R ¹	R ²
A-5	C ₃ H ₅ (циклопропіл)	CH ₃
A-6	C ₄ H ₇ (циклобутил)	CH ₃
A-7	C≡CCH ₃	CH ₃
A-8	C(CH ₃) ₃	CH ₃
A-9	CF ₃	CH ₃
A-10	CHF ₂	CH ₃
A-11	CH=CHCH ₃	CH ₃
A-12	C(CH ₃)=CH ₂	CH ₃
A-13	1-(Cl)-циклопропіл	CH ₃
A-14	1-(F)-циклопропіл	CH ₃
A-15	H	CH ₂ CH ₃
A-16	CH ₃	CH ₂ CH ₃
A-17	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃
A-18	CH(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₃
A-19	C ₃ H ₅ (циклопропіл)	CH ₂ CH ₃
A-20	C ₄ H ₇ (циклобутил)	CH ₂ CH ₃
A-21	C≡CCH ₃	CH ₂ CH ₃
A-22	C(CH ₃) ₃	CH ₂ CH ₃
A-23	CF ₃	CH ₂ CH ₃
A-24	CHF ₂	CH ₂ CH ₃
A-25	CH=CHCH ₃	CH ₂ CH ₃
A-26	C(CH ₃)=CH ₂	CH ₂ CH ₃
A-27	1-(Cl)-циклопропіл	CH ₂ CH ₃
A-28	1-(F)-циклопропіл	CH ₂ CH ₃
A-29	H	CH ₂ -CH=CH ₂
A-30	CH ₃	CH ₂ -CH=CH ₂
A-31	CH ₂ CH ₃	CH ₂ -CH=CH ₂
A-32	CH(CH ₃) ₂	CH ₂ -CH=CH ₂
A-33	C ₃ H ₅ (циклопропіл)	CH ₂ -CH=CH ₂
A-34	C ₄ H ₇ (циклобутил)	CH ₂ -CH=CH ₂
A-35	C≡CCH ₃	CH ₂ -CH=CH ₂
A-36	C(CH ₃) ₃	CH ₂ -CH=CH ₂
A-37	CF ₃	CH ₂ -CH=CH ₂
A-38	CHF ₂	CH ₂ -CH=CH ₂
A-39	CH=CHCH ₃	CH ₂ -CH=CH ₂
A-40	C(CH ₃)=CH ₂	CH ₂ -CH=CH ₂
A-41	1-(Cl)-циклопропіл	CH ₂ -CH=CH ₂
A-42	1-(F)-циклопропіл	CH ₂ -CH=CH ₂
A-43	H	CH ₂ -C≡C-H
A-44	CH ₃	CH ₂ -C≡C-H
A-45	CH ₂ CH ₃	CH ₂ -C≡C-H
A-46	CH(CH ₃) ₂	CH ₂ -C≡C-H
A-47	C ₃ H ₅ (циклопропіл)	CH ₂ -C≡C-H
A-48	C ₄ H ₇ (циклобутил)	CH ₂ -C≡C-H
A-49	C≡CCH ₃	CH ₂ -C≡C-H
A-50	C(CH ₃) ₃	CH ₂ -C≡C-H
A-51	CF ₃	CH ₂ -C≡C-H
A-52	CHF ₂	CH ₂ -C≡C-H
A-53	CH=CHCH ₃	CH ₂ -C≡C-H
A-54	C(CH ₃)=CH ₂	CH ₂ -C≡C-H

Таблиця А:

рядок	R ¹	R ²
A-55	1-(Cl)-циклопропіл	CH ₂ -C≡C-H
A-56	1-(F)-циклопропіл	CH ₂ -C≡C-H

Відповідно до винаходу, може бути присутнім нуль, один, два, три або чотири R³, а саме, для n що становить 0, 1, 2, 3 або 4.

Відповідно до одного варіанту здійснення, n приймає значення 0.

5 Відповідно до додаткового варіанту здійснення, n приймає значення 1. Відповідно до ще одного додаткового варіанту здійснення, n приймає значення 1 або 2.

Відповідно до ще одного додаткового варіанту здійснення, n приймає значення 2 або 3. Відповідно до одного особливого варіанту здійснення винаходу, n приймає значення 2, відповідно до додаткового особливого варіанту здійснення, n приймає значення 3.

10 Відповідно до одного варіанту здійснення винаходу, один R³ приєднаний до положення 2 (R³¹). Відповідно до одного особливого варіанту здійснення винаходу, n приймає значення 1, відповідно до додаткового особливого варіанту здійснення, n приймає значення 2.

Відповідно до одного варіанту здійснення винаходу, один R³ приєднаний до положення 3 (R³²). Відповідно до одного особливого варіанту здійснення винаходу, n приймає значення 1, 15 відповідно до додаткового особливого варіанту здійснення, n приймає значення 2.

Відповідно до додаткового варіанту здійснення винаходу, один R³ приєднаний до положення 5 (R³⁴). Відповідно до одного особливого варіанту здійснення винаходу, n приймає значення 1, 20 відповідно до додаткового особливого варіанту здійснення, n приймає значення 2.

Відповідно до ще одного додаткового варіанту здійснення, n приймає значення 1, 2 або 3 і один R³ знаходиться в положенні 2 або 6.

Відповідно до додаткового варіанту здійснення винаходу, два R³ приєднані в 2,3-положеннях. Відповідно до одного особливого варіанту здійснення винаходу, n приймає значення 2, відповідно до додаткового особливого варіанту здійснення, n приймає значення 3.

25 Відповідно до додаткового варіанту здійснення винаходу, два R³ приєднані в 2,5-положеннях. Відповідно до одного особливого варіанту здійснення винаходу, n приймає значення 2, відповідно до додаткового особливого варіанту здійснення, n приймає значення 3.

Відповідно до додаткового варіанту здійснення винаходу, два R³ приєднані в 2,6-положеннях. Відповідно до одного особливого варіанту здійснення винаходу, n приймає значення 2, відповідно до додаткового особливого варіанту здійснення, n приймає значення 3.

30 Відповідно до додаткового варіанту здійснення винаходу, два R³ приєднані в 3,5-положеннях. Відповідно до одного особливого варіанту здійснення винаходу, n приймає значення 2, відповідно до додаткового особливого варіанту здійснення, n приймає значення 3.

Для кожного R³ (або R³¹, R³², R³⁴, R³⁵, відповідно), який присутній в сполуках відповідно до винаходу, наступні варіанти здійснення і переваги застосовують незалежно від значення будь-якого іншого R³ (або R³¹, R³², R³³, R³⁴, R³⁵, відповідно), який може бути присутнім в фенільному кільці. Крім того, окремі варіанти здійснення і переваги, наведені тут для R³ (або R³¹, R³², R³³, R³⁴, R³⁵, відповідно), застосовують незалежно для кожного випадку n=1, n=2, n=3 і n=4.

Відповідно до винаходу, кожний R³ незалежно вибирають з галогену, CN, NO₂, OH, SH, C₁-C₆-алкілу, C₁-C₆-алкокси, C₂-C₆-алкенілу, C₂-C₆-алкінілу, C₃-C₈-циклоалкілу, C₃-C₈-циклоалкілокси, NH₂, NH(C₁-C₄-алкілу), N(C₁-C₄-алкілу)₂, NH(C₃-C₆-циклоалкілу), N(C₃-C₆-циклоалкілу)₂, S(O)_p(C₁-C₄-алкілу), C(=O)(C₁-C₄-алкілу), C(=O)(OH), C(=O)(O-C₁-C₄-алкілу), C(=O)(NH(C₁-C₄-алкілу)), C(=O)(N(C₁-C₄-алкілу)₂), C(=O)(NH(C₃-C₆-циклоалкілу)) і C(=O)-(N(C₃-C₆-циклоалкілу)₂); де кожний з R³ незаміщений або додатково заміщений одним, двома, трьома або чотирма R^{3a}, де R^{3a} незалежно вибирають з галогену, CN, NO₂, OH, C₁-C₄-алкілу, C₁-C₄-галогеналкілу, C₃-C₈-циклоалкілу, C₃-C₈-галогенциклоалкілу, C₁-C₄-алкокси і C₁-C₄-галогеналкокси.

Відповідно до одного варіанту здійснення, R³ незалежно вибирають з галогену, CN, NO₂, C₁-C₄-алкілу, C₁-C₄-галогеналкілу, C₁-C₄-алкокси, C₁-C₄-галогеналкокси, C₂-C₄-алкенілу, C₂-C₄-галогеналкенілу, C₂-C₄-алкінілу, C₂-C₄-галогеналкінілу, C₃-C₆-циклоалкілу, C₃-C₆-галогенциклоалкілу, S(C₁-C₂-алкілу), S(O)(C₁-C₂-алкілу), S(O)₂(C₁-C₂-алкілу), C(=O)(C₁-C₂-алкілу), C(=O)(OH) і C(=O)(O-C₁-C₂-алкілу).

Відповідно до додаткового варіанту здійснення, R³ незалежно вибирають з галогену, CN, NO₂, OH, SH, C₁-C₆-алкілу, C₁-C₆-алкокси, C₂-C₆-алкенілу, C₂-C₆-алкінілу, C₃-C₈-циклоалкілу, C₃-C₈-циклоалкілокси, NH₂, NH(C₁-C₄-алкілу), N(C₁-C₄-алкілу)₂, NH(C₃-C₆-циклоалкілу), N(C₃-C₆-циклоалкілу)₂, S(O)_p(C₁-C₄-алкілу) (p=0, 1 або 2), C(=O)(C₁-C₄-алкілу), C(=O)(OH), C(=O)(O-C₁-C₄-

алкілу), $C(=O)(NH(C_1-C_4\text{-алкілу}))$, $C(=O)(N(C_1-C_4\text{-алкілу})_2)$, $C(=O)(NH(C_3-C_6\text{-циклоалкілу}))$ і $C(=O)-N(C_3-C_6\text{-циклоалкілу})_2$; де кожний з R^3 незаміщений або додатково заміщений одним, двома, трьома або чотирма R^{3a} , де R^{3a} є таким, як визначено і переважно визначено в даному описі.

Відповідно до ще одного додаткового варіанту здійснення, R^3 незалежно вибирають з галогену, CN, NO_2 , C_1-C_4 -алкілу, C_1-C_4 -галогеналкілу, C_1-C_4 -алкокси, C_1-C_4 -галогеналкокси, C_2-C_4 -алкенілу, C_2-C_4 -галогеналкенілу, C_2-C_4 -алкінілу, C_2-C_4 -галогеналкінілу, C_3-C_6 -циклоалкілу, C_3-C_6 -галогенциклоалкілу, $S(C_1-C_2\text{-алкілу})$, $S(O)(C_1-C_2\text{-алкілу})$, $S(O)_2(C_1-C_2\text{-алкілу})$, $C(=O)(C_1-C_2\text{-алкілу})$, $C(=O)(OH)$ і $C(=O)(O-C_1-C_2\text{-алкілу})$.

Відповідно до ще одного додаткового варіанту здійснення, R^3 незалежно вибирають з F, Cl, Br, CN, C_1-C_4 -алкілу, C_1-C_4 -галогеналкілу, C_1-C_4 -алкокси, C_1-C_4 -галогеналкокси, $S(C_1-C_4\text{-алкілу})$, $S(O)(C_1-C_4\text{-алкілу})$ і $S(O)_2(C_1-C_4\text{-алкілу})$.

Відповідно до одного особливого варіанту здійснення, R^3 означає галоген, зокрема, Br, F або Cl, зокрема, F або Cl.

Відповідно до додаткового особливого варіанту здійснення, R^3 означає CN.

Відповідно до додаткового особливого варіанту здійснення, R^3 означає C_1-C_6 -алкіл, зокрема, C_1-C_4 -алкіл, такий як CH_3 .

Відповідно до додаткового особливого варіанту здійснення, R^3 означає C_1-C_6 -галогеналкіл, зокрема, C_1-C_4 -галогеналкіл, такий як CF_3 , CHF_2 , CH_2F , CCl_3 , $CHCl_2$ або CH_2Cl .

Відповідно до додаткового особливого варіанту здійснення, R^3 означає C_1-C_6 -алкокси, зокрема, C_1-C_4 -алкокси, зокрема, C_1-C_2 -алкокси, такий як OCH_3 або OCH_2CH_3 .

Відповідно до додаткового особливого варіанту здійснення, R^3 означає C_1-C_6 -галогеналкокси, зокрема, C_1-C_4 -галогеналкокси, зокрема, C_1-C_2 -галогеналкокси, такий як OCF_3 , $OCHF_2$, OCH_2F , $OCCH_3$, $OCHCl_2$ або OCH_2Cl , зокрема, OCF_3 , $OCHF_2$, $OCCH_3$ або $OCHCl_2$.

Відповідно до ще одного додаткового варіанту здійснення, R^3 означає C_2-C_6 -алкеніл або C_2-C_6 -галогеналкеніл, зокрема, C_2-C_4 -алкеніл або C_2-C_4 -галогеналкеніл, такий як $CH=CH_2$.

Відповідно до ще одного додаткового варіанту здійснення, R^3 означає C_2-C_6 -алкініл або C_2-C_6 -галогеналкініл, зокрема, C_2-C_4 -алкініл або C_2-C_4 -галогеналкініл, такий як $C\equiv CH$.

Відповідно до ще одного додаткового варіанту здійснення, R^3 вибирають з $C(=O)(C_1-C_4\text{-алкілу})$, $C(=O)(OH)$, $C(=O)(O-C_1-C_4\text{-алкілу})$, $C(=O)(NH(C_1-C_4\text{-алкілу}))$, $C(=O)(N(C_1-C_4\text{-алкілу})_2)$, $C(=O)(NH(C_3-C_6\text{-циклоалкілу}))$ і $C(=O)(N(C_3-C_6\text{-циклоалкілу})_2)$, зокрема, вибирають з $C(=O)(C_1-C_2\text{-алкілу})$, $C(=O)(OH)$, $C(=O)(O-C_1-C_2\text{-алкілу})$, $C(=O)(NH(C_1-C_2\text{-алкілу}))$, $C(=O)(N(C_1-C_2\text{-алкілу})_2)$, $C(=O)(NH(C_3-C_6\text{-циклоалкілу}))$ і $C(=O)(N(C_3-C_6\text{-циклоалкілу})_2)$. Відповідно до одного особливого варіанту здійснення винаходу R^3 означає $C(=O)(OH)$ або $C(=O)(O-C_1-C_4\text{-алкіл})$, зокрема, $C(=O)(OCH_3)$.

Відповідно до ще одного додаткового варіанту здійснення, R^3 вибирають з $S(C_1-C_2\text{-алкілу})$, $S(O)(C_1-C_2\text{-алкілу})$ і $S(O)_2(C_1-C_2\text{-алкілу})$, зокрема, SCH_3 , $S(O)(CH_3)$ і $S(O)_2(CH_3)$.

R^{3a} незалежно вибирають з галогену, CN, NO_2 , OH, C_1-C_4 -алкілу, C_1-C_4 -галогеналкілу, C_3-C_8 -циклоалкілу, C_3-C_8 -галогенциклоалкілу, C_1-C_4 -алкокси і C_1-C_4 -галогеналкокси, зокрема, вибирають з галогену, CN, C_1-C_2 -алкілу, C_1-C_2 -галогеналкілу, C_3-C_6 -циклоалкілу, C_3-C_6 -галогенциклоалкілу, C_1-C_2 -алкокси і C_1-C_2 -галогеналкокси. Зокрема, R^{3a} незалежно вибирають з F, Cl, CN, OH, CH_3 , галогенметилу, циклопропілу, галогенциклопропілу, OCH_3 і галогенметокси.

Особливо кращі варіанти здійснення R^3 відповідно до винаходу наведені в таблиці P3 нижче, у якій кожен рядок з рядків P3-1 - P3-16 відповідає одному окремому варіанту здійснення винаходу, і у якій рядки P3-1 - P3-16 також в будь-якій комбінації один з одним являють кращий варіант здійснення даного винаходу. Таким чином, для кожного R^3 , який присутній в сполуках відповідно до винаходу, ці особливі варіанти здійснення і переваги застосовують незалежно від значення будь-якого іншого R^3 , який може бути присутнім в фенільному кільці:

Таблиця P3:

№	R^3
P3-1	Cl
P3-2	F
P3-3	CN
P3-4	NO_2
P3-5	CH_3
P3-6	CH_2CH_3
P3-7	CF_3
P3-8	CHF_2
P3-9	OCH_3

Таблиця Р3:

№	R^3
P3-10	OCH_2CH_3
P3-11	OCF_3
P3-12	$OCHF_2$
P3-13	SCH_3
P3-14	$SOCH_3$
P3-15	SO_2CH_3
P3-16	CO_2CH_3

Особливо кращі варіанти здійснення $(R^3)_n$ відповідно до винаходу наведені в таблиці Р33 нижче, у якій кожен рядок з рядків Р33-1 - Р33-60 відповідає одному окремому варіанту здійснення винаходу, і у якій рядки Р33-1 - Р33-60 також в будь-якій комбінації представляють кращий варіант здійснення даного винаходу.

5

Таблиця Р33:

№	$(R^3)_n$
P33-1	- *
P33-2	2-Cl
P33-3	3-Cl
P33-4	2-F
P33-5	3-F
P33-6	2-CN
P33-7	3-CN
P33-8	2-NO ₂
P33-9	3-NO ₂
P33-10	2-SCH ₃
P33-11	3-SCH ₃
P33-12	2-SOCH ₃
P33-13	3-SOCH ₃
P33-14	2-SO ₂ CH ₃
P33-15	3-SO ₂ CH ₃
P33-16	2-CO ₂ CH ₃
P33-17	3-CO ₂ CH ₃
P33-18	2,3-Cl ₂
P33-19	2,5-Cl ₂
P33-20	3,5-Cl ₂
P33-21	2,6-Cl ₂
P33-22	2,3-F ₂
P33-23	2,5-F ₂
P33-24	3,5-F ₂
P33-25	2,6-F ₂
P33-26	2-F-3-Cl
P33-27	2-F-6-Cl
P33-28	2-Cl-3-F
P33-29	2-CH ₃
P33-30	3-CH ₃
P33-31	2-CH ₂ CH ₃
P33-32	3-CH ₂ CH ₃
P33-33	2-CF ₃
P33-34	3-CF ₃
P33-35	2-CHF ₂
P33-36	3-CHF ₂
P33-37	2-OCH ₃
P33-38	3-OCH ₃
P33-39	2-OCH ₂ CH ₃

Таблиця Р33:

№	(R ³) _n
P33-40	3-OCH ₂ CH ₃
P33-41	2-OCF ₃
P33-42	3-OCF ₃
P33-43	2-OCHF ₂
P33-44	3-OCHF ₂
P33-45	2,3-(CH ₃) ₂
P33-46	2,6-(CH ₃) ₂
P33-47	2,3-(CH ₂ CH ₃) ₂
P33-48	2,6-(CH ₂ CH ₃) ₂
P33-49	2,3-(CF ₃) ₂
P33-50	2,6-(CF ₃) ₂
P33-51	2,3-(CHF ₂) ₂
P33-52	2,6-(CHF ₂) ₂
P33-53	2,3-(OCH ₃) ₂
P33-54	2,6-(OCH ₃) ₂
P33-55	2,3-(OCH ₂ CH ₃) ₂
P33-56	2,6-(OCH ₂ CH ₃) ₂
P33-57	2,3-(OCF ₃) ₂
P33-58	2,6-(OCF ₃) ₂
P33-59	2,3-(OCHF ₂) ₂
P33-60	2,6-(OCHF ₂) ₂

Кожний R⁴ відповідно до даного винаходу незалежно вибирають з галогену, CN, NO₂, OH, SH, C₁-C₆-алкілу, C₁-C₆-алкокси, C₂-C₆-алкенілу, C₂-C₆-алкінілу, C₃-C₈-циклоалкілу, C₃-C₈-циклоалкілокси, NH₂, NH(C₁-C₄-алкілу), N(C₁-C₄-алкілу)₂, NH(C₃-C₆-циклоалкілу), N(C₃-C₆-циклоалкілу)₂, S(O)_p(C₁-C₄-алкілу), C(=O)(C₁-C₄-алкілу), C(=O)(OH), C(=O)(O-C₁-C₄-алкілу), C(=O)(NH(C₁-C₄-алкілу)), C(=O)(N(C₁-C₄-алкілу)₂), C(=O)(NH(C₃-C₆-циклоалкілу)) і C(=O)-(N(C₃-C₆-циклоалкілу)₂); де кожний з R⁴ незаміщений або додатково заміщений одним, двома, трьома або чотирма R^{4a}, незалежно вибраними з галогену, CN, NO₂, OH, C₁-C₄-алкілу, C₁-C₄-галогеналкілу, C₃-C₈-циклоалкілу, C₃-C₈-галогенциклоалкілу, C₁-C₄-алкокси і C₁-C₄-галогеналкокси.

Відповідно до винаходу, може бути присутнім нуль, один, два, три, чотири або п'ять R⁴, а саме, для m, що становить 0, 1, 2, 3, 4 або 5. Зокрема, m означає 0, 1, 2, 3 або 4.

Відповідно до одного варіанту здійснення, m означає 0.

Відповідно до додаткового варіанту здійснення, m означає 1, 2, 3 або 4, зокрема, 1, 2 або 3, зокрема, 1 або 2. Відповідно до одного особливого варіанту здійснення винаходу, m означає 1, відповідно до додаткового особливого варіанту здійснення, m означає 2.

Відповідно до ще одного додаткового варіанту здійснення, m означає 2, 3 або 4.

Відповідно до ще одного додаткового варіанту здійснення, m означає 3.

Відповідно до одного варіанту здійснення винаходу, один R⁴ приєднаний до пара-положення (положення 4).

Відповідно до додаткового варіанту здійснення винаходу, один R⁴ приєднаний до мета-положення (положення 3).

Відповідно до додаткового варіанту здійснення винаходу, один R⁴ приєднаний до орто-положення (положення 2).

Відповідно до додаткового варіанту здійснення винаходу, два R⁴ приєднані в 2,4-положеннях.

Відповідно до додаткового варіанту здійснення винаходу, два R⁴ приєднані в 2,3-положеннях.

Відповідно до додаткового варіанту здійснення винаходу, два R⁴ приєднані в 2,5-положеннях.

Відповідно до додаткового варіанту здійснення винаходу, два R⁴ приєднані в 2,6-положеннях.

Відповідно до додаткового варіанту здійснення винаходу, два R⁴ приєднані в 3,4-положеннях.

Відповідно до додаткового варіанту здійснення винаходу, два R⁴ приєднані в 3,5-

положеннях.

Відповідно до додаткового варіанту здійснення винаходу, три R^4 приєднані в 2,4,6-положеннях.

Для кожного R^4 , який присутній в сполуках відповідно до винаходу, наступні варіанти здійснення і переваги застосовують незалежно від значення будь-якого іншого R^4 , який може бути присутнім в фенільному кільці. Крім того, окремі варіанти здійснення і переваги, наведені тут для R^4 , застосовують незалежно для кожного випадку $m=1$, $m=2$, $m=3$, $m=4$ і $m=5$.

Відповідно до одного варіанту здійснення, R^4 незалежно вибирають з галогену, CN, NO₂, OH, SH, C₁-C₆-алкілу, C₁-C₆-алкокси, C₂-C₆-алкенілу, C₂-C₆-алкінілу, C₃-C₈-циклоалкілу, C₃-C₈-циклоалкілокси, NH₂, NH(C₁-C₄-алкілу), N(C₁-C₄-алкілу)₂, NH(C₃-C₆-циклоалкілу), N(C₃-C₆-циклоалкілу)₂, S(O)_p(C₁-C₄-алкілу) ($p=0$, 1 або 2), C(=O)(C₁-C₄-алкілу), C(=O)(OH), C(=O)(O-C₁-C₄-алкілу), C(=O)(NH(C₁-C₄-алкілу)), C(=O)(N(C₁-C₄-алкілу)₂), C(=O)(NH(C₃-C₆-циклоалкілу)) і C(=O)-(N(C₃-C₆-циклоалкілу)₂); де кожний з R^4 незаміщений або додатково заміщений одним, двома, трьома або чотирма незалежно вибраними R^{4a} , де R^{4a} є таким, як визначено і переважно визначено в даному описі.

Відповідно до додаткового варіанту здійснення, R^4 незалежно вибирають з галогену, CN, NO₂, C₁-C₄-алкілу, C₁-C₄-алкокси, C₂-C₄-алкенілу, C₂-C₄-алкінілу, C₃-C₆-циклоалкілу, C₃-C₆-циклоалкілокси, NH₂, NH(C₁-C₄-алкілу), N(C₁-C₂-алкілу)₂, S(O)_p(C₁-C₂-алкілу) ($p=0$, 1 або 2), C(=O)(C₁-C₂-алкілу), C(=O)(OH) і C(=O)(O-C₁-C₂-алкілу), де кожний з R^4 незаміщений або додатково заміщений одним, двома, трьома або чотирма незалежно вибраними R^{4a} , де R^{4a} є таким, як визначено і переважно визначено в даному описі.

Відповідно до додаткового варіанту здійснення, R^4 незалежно вибирають з галогену, CN, NO₂, C₁-C₄-алкілу, C₁-C₄-галогеналкілу, C₁-C₄-алкокси, C₁-C₄-галогеналкокси, C₂-C₄-алкенілу, C₂-C₄-галогеналкенілу, C₂-C₄-алкінілу, C₂-C₄-галогеналкінілу, C₃-C₆-циклоалкілу, C₃-C₆-галогенциклоалкілу, S(C₁-C₂-алкілу), S(O)(C₁-C₂-алкілу), S(O)₂(C₁-C₂-алкілу), C(=O)(C₁-C₂-алкілу), C(=O)(OH) і C(=O)(O-C₁-C₂-алкілу).

Відповідно до додаткового варіанту здійснення, R^4 незалежно вибирають з галогену, CN, NO₂, C₁-C₂-алкілу, C₁-C₂-галогеналкілу, C₁-C₂-алкокси, C₁-C₂-галогеналкокси, S(C₁-C₂-алкілу), S(O)(C₁-C₂-алкілу), S(O)₂(C₁-C₂-алкілу), C(=O)(OH) і C(=O)(O-C₁-C₂-алкілу).

Відповідно до додаткового варіанту здійснення, R^4 незалежно вибирають з F, Cl, Br, CN, C₁-C₄-алкілу, C₁-C₄-галогеналкілу, C₁-C₄-алкокси, C₁-C₄-галогеналкокси, S(C₁-C₄-алкілу), S(O)(C₁-C₄-алкілу) і S(O)₂(C₁-C₄-алкілу).

Відповідно до ще одного особливого варіанту здійснення, R^4 незалежно вибирають з галогену, зокрема, з Br, F і Cl, зокрема, з F і Cl.

Відповідно до додаткового особливого варіанту здійснення, R^4 означає CN.

Відповідно до одного додаткового варіанту здійснення R^4 означає NO₂.

Відповідно до одного додаткового варіанту здійснення R^4 означає OH.

Відповідно до одного додаткового варіанту здійснення R^4 означає SH.

Відповідно до додаткового особливого варіанту здійснення, R^4 означає C₁-C₆-алкіл, зокрема, C₁-C₄-алкіл, такий як CH₃. Подальшими придатними алкілами є етил, н-пропіл, ізо-пропіл, н-бутил, ізо-бутил і трет-бутил.

Відповідно до додаткового особливого варіанту здійснення, R^4 означає C₁-C₆-галогеналкіл, зокрема, C₁-C₄-галогеналкіл, такий як CF₃, CHF₂, CH₂F, CCl₃, CHCl₂ або CH₂Cl.

Відповідно до додаткового особливого варіанту здійснення R^4 означає C₁-C₆-алкіл, переважно C₁-C₄-алкіл, заміщений за допомогою OH, більш переважно CH₂OH, CH₂CH₂OH, CH₂CH₂CH₂OH, CH(CH₃)CH₂OH, CH₂CH(CH₃)OH, CH₂CH₂CH₂CH₂OH. В особливому варіанті здійснення R^4 означає CH₂OH. Відповідно до додаткового особливого варіанту здійснення R^4 означає C₁-C₆-алкіл, переважно C₁-C₄-алкіл, заміщений за допомогою CN, більш переважно CH₂CN, CH₂CH₂CN, CH₂CH₂CH₂CN, CH(CH₃)CH₂CN, CH₂CH(CH₃)CN, CH₂CH₂CH₂CH₂CN. В особливому варіанті здійснення R^4 означає CH₂CH₂CN. В додатковому особливому варіанті здійснення R^4 означає CH(CH₃)CN. Відповідно до додаткового особливого варіанту здійснення R^4 означає C₁-C₄-алкокси-C₁-C₆-алкіл, більш переважно C₁-C₄-алкокси-C₁-C₄-алкіл. В особливому варіанті здійснення R^4 означає CH₂OCH₃. В додатковому особливому варіанті здійснення R^4 означає CH₂CH₂OCH₃. В додатковому особливому варіанті здійснення R^4 означає CH(CH₃)OCH₂CH₃. В додатковому особливому варіанті здійснення R^4 означає CH₂CH₂OCH₂CH₃. Відповідно до додаткового особливого варіанту здійснення R^4 означає C₁-C₄-галогеналкокси-C₁-C₆-алкіл, більш переважно C₁-C₄-алкокси-C₁-C₄-алкіл. В особливому варіанті здійснення R^4 означає CH₂OCF₃. В додатковому особливому варіанті здійснення R^4 означає CH₂CH₂OCF₃. В додатковому особливому варіанті здійснення R^4 означає CH₂OCCL₃. В додатковому особливому варіанті

особливому варіанті здійснення R^4 означає 3,3- F_2 -циклобутил. Відповідно до особливого варіанту здійснення R^4 означає C_3 - C_8 -циклоалкіл, заміщений за допомогою C_1 - C_4 -алкілу, більш переважно означає C_3 - C_6 -циклоалкіл, заміщений за допомогою C_1 - C_4 -алкілу. В особливому варіанті здійснення R^4 означає 1- CH_3 -циклопропіл. Відповідно до особливого варіанту здійснення R^4 означає C_3 - C_8 -циклоалкіл, заміщений за допомогою CN, більш переважно означає C_3 - C_6 -циклоалкіл, заміщений за допомогою CN. В особливому варіанті здійснення R^4 означає 1-CN-циклопропіл. Відповідно до додаткового особливого варіанту здійснення R^4 означає C_3 - C_8 -циклоалкіл- C_3 - C_8 -циклоалкіл, переважно C_3 - C_6 -циклоалкіл- C_3 - C_6 -циклоалкіл. В особливому варіанті здійснення R^4 означає циклопропіл-циклопропіл. В особливому варіанті здійснення R^4 означає 2-циклопропіл-циклопропіл. Відповідно до додаткового особливого варіанту здійснення R^4 означає C_3 - C_8 -циклоалкіл- C_3 - C_8 -галогенциклоалкіл, переважно C_3 - C_6 -циклоалкіл- C_3 - C_6 -галогенциклоалкіл.

Відповідно до одного іншого варіанту здійснення R^4 означає C_3 - C_8 -циклоалкіл- C_1 - C_4 -алкіл, переважно C_3 - C_6 -циклоалкіл- C_1 - C_4 -алкіл. В особливому варіанті здійснення R^4 означає $CH(CH_3)$ (циклопропіл). В додатковому особливому варіанті здійснення R^4 означає CH_2 (циклопропіл).

Відповідно до додаткового кращого варіанту здійснення R^4 означає C_3 - C_8 -циклоалкіл- C_1 - C_4 -алкіл, де алкільний фрагмент може бути заміщений одним, двома, трьома або аж до максимально можливого числа однаковими або різними групами R^a , як визначено і переважно визначено в даному описі, і циклоалкільний фрагмент може бути заміщений одним, двома, трьома або аж до максимально можливого числа однаковими або різними групами R^b , як визначено і переважно визначено в даному описі.

Відповідно до особливого варіанту здійснення R^4 означає C_3 - C_8 -циклоалкіл- C_1 - C_4 -галогеналкіл, C_3 - C_6 -циклоалкіл- C_1 - C_4 -галогеналкіл. Відповідно до особливого варіанту здійснення R^4 означає C_3 - C_8 -галогенциклоалкіл- C_1 - C_4 -алкіл, C_3 - C_6 -галогенциклоалкіл- C_1 - C_4 -алкіл. В особливому варіанті здійснення R^4 означає повністю або частково галогенований циклопропіл- C_1 - C_4 -алкіл. В додатковому особливому варіанті здійснення R^4 означає 1-Cl-циклопропіл- C_1 - C_4 -алкіл. В додатковому особливому варіанті здійснення R^4 означає 1-F-циклопропіл- C_1 - C_4 -алкіл.

Відповідно до одного іншого варіанту здійснення R^4 означає NH_2 .

Відповідно до одного іншого варіанту здійснення R^4 означає $NH(C_1-C_4\text{-алкіл})$. Відповідно до особливого варіанту здійснення R^4 означає $NH(CH_3)$. Відповідно до особливого варіанту здійснення R^4 означає $NH(CH_2CH_3)$. Відповідно до особливого варіанту здійснення R^4 означає $NH(CH_2CH_2CH_3)$. Відповідно до особливого варіанту здійснення R^4 означає $NH(CH(CH_3)_2)$. Відповідно до особливого варіанту здійснення R^4 означає $NH(CH_2CH_2CH_2CH_3)$. Відповідно до особливого варіанту здійснення R^4 означає $NH(C(CH_3)_3)$.

Відповідно до одного іншого варіанту здійснення R^4 означає $N(C_1-C_4\text{-алкіл})_2$. Відповідно до особливого варіанту здійснення R^4 означає $N(CH_3)_2$. Відповідно до особливого варіанту здійснення R^4 означає $N(CH_2CH_3)_2$. Відповідно до особливого варіанту здійснення R^4 означає $N(CH_2CH_2CH_3)_2$. Відповідно до особливого варіанту здійснення R^4 означає $N(CH(CH_3)_2)_2$. Відповідно до особливого варіанту здійснення R^4 означає $N(CH_2CH_2CH_2CH_3)_2$. Відповідно до особливого варіанту здійснення R^4 означає $NH(C(CH_3)_3)_2$.

Відповідно до одного іншого варіанту здійснення R^4 означає $NH(C_3-C_8\text{-циклоалкіл})$, переважно $NH(C_3-C_6\text{-циклоалкіл})$. Відповідно до особливого варіанту здійснення R^4 означає $NH(\text{циклопропіл})$. Відповідно до особливого варіанту здійснення R^4 означає $NH(\text{циклобутил})$. Відповідно до особливого варіанту здійснення R^4 означає $NH(\text{циклопентил})$. Відповідно до особливого варіанту здійснення R^4 означає $NH(\text{циклогексил})$.

Відповідно до одного іншого варіанту здійснення R^4 означає $N(C_3-C_8\text{-циклоалкіл})_2$, переважно $N(C_3-C_6\text{-циклоалкіл})_2$. Відповідно до особливого варіанту здійснення R^4 означає $N(\text{циклопропіл})_2$. Відповідно до особливого варіанту здійснення R^4 означає $N(\text{циклобутил})_2$. Відповідно до особливого варіанту здійснення R^4 означає $N(\text{циклопентил})_2$. Відповідно до особливого варіанту здійснення R^4 означає $N(\text{циклогексил})_2$.

Відповідно до ще одного додаткового варіанту здійснення, R^4 вибирають з $C(=O)(C_1-C_4\text{-алкілу})$, $C(=O)(OH)$, $C(=O)(O-C_1-C_4\text{-алкілу})$, $C(=O)(NH(C_1-C_4\text{-алкілу}))$, $C(=O)(N(C_1-C_4\text{-алкілу})_2)$, $C(=O)(NH(C_3-C_6\text{-циклоалкілу}))$ і $C(=O)(N(C_3-C_6\text{-циклоалкілу})_2)$, зокрема, вибирають з $C(=O)(C_1-C_2\text{-алкілу})$, $C(=O)(OH)$, $C(=O)(O-C_1-C_2\text{-алкілу})$, $C(=O)(NH(C_1-C_2\text{-алкілу}))$, $C(=O)(N(C_1-C_2\text{-алкілу})_2)$, $C(=O)(NH(C_3-C_6\text{-циклоалкілу}))$ і $C(=O)(N(C_3-C_6\text{-циклоалкілу})_2)$. Відповідно до одного особливого варіанту здійснення винаходу R^4 означає $C(=O)(OH)$ або $C(=O)(O-C_1-C_4\text{-алкіл})$, зокрема, $C(=O)(OCH_3)$.

Відповідно до одного іншого варіанту здійснення R^4 означає $C(=O)(-C_1-C_4\text{-алкіл})$. Відповідно

до особливого варіанту здійснення R^4 означає $C(=O)CH_3$. Відповідно до додаткового особливого варіанту здійснення R^4 означає $C(=O)CH_2CH_3$. Відповідно до додаткового особливого варіанту здійснення R^4 означає $C(=O)CH_2CH_2CH_3$. Відповідно до додаткового особливого варіанту здійснення R^4 означає $C(=O)CH(CH_3)_2$. Відповідно до додаткового особливого варіанту здійснення R^4 означає $C(=O)C(CH_3)_3$.

Відповідно до одного іншого варіанту здійснення R^4 означає $C(=O)OH$.

Відповідно до одного іншого варіанту здійснення R^4 означає $C(=O)(-O-C_1-C_4\text{-алкіл})$. Відповідно до особливого варіанту здійснення R^4 означає $C(=O)OCH_3$. Відповідно до додаткового особливого варіанту здійснення R^4 означає $C(=O)OCH_2CH_3$. Відповідно до додаткового особливого варіанту здійснення R^4 означає $C(=O)OCH_2CH_2CH_3$. Відповідно до додаткового особливого варіанту здійснення R^4 означає $C(=O)OCH(CH_3)_2$. Відповідно до додаткового особливого варіанту здійснення R^4 означає $C(=O)OC(CH_3)_3$.

Відповідно до одного іншого варіанту здійснення R^4 означає $C(=O)-NH(C_1-C_4\text{-алкіл})$. Відповідно до особливого варіанту здійснення R^4 означає $C(=O)NHCH_3$. Відповідно до додаткового особливого варіанту здійснення R^4 означає $C(=O)NHCH_2CH_3$. Відповідно до додаткового особливого варіанту здійснення R^4 означає $C(=O)NHCH_2CH_2CH_3$. Відповідно до додаткового особливого варіанту здійснення R^4 означає $C(=O)NHCH(CH_3)_2$. Відповідно до додаткового особливого варіанту здійснення R^4 означає $C(=O)NHC(CH_3)_3$.

Відповідно до одного іншого варіанту здійснення R^4 означає $C(=O)-N(C_1-C_4\text{-алкіл})_2$. Відповідно до особливого варіанту здійснення R^4 означає $C(=O)N(CH_3)_2$. Відповідно до додаткового особливого варіанту здійснення R^4 означає $C(=O)N(CH_2CH_3)_2$. Відповідно до додаткового особливого варіанту здійснення R^4 означає $C(=O)N(CH_2CH_2CH_3)_2$. Відповідно до додаткового особливого варіанту здійснення R^4 означає $C(=O)N(CH(CH_3)_2)_2$. Відповідно до додаткового особливого варіанту здійснення R^4 означає $C(=O)N(C(CH_3)_3)_2$.

Відповідно до одного іншого варіанту здійснення R^4 означає $C(=O)-NH(C_3-C_6\text{-циклоалкіл})$. Відповідно до особливого варіанту здійснення R^4 означає $C(=O)NH(\text{циклопропіл})$. Відповідно до додаткового особливого варіанту здійснення R^4 означає $C(=O)NH(\text{циклобутил})$. Відповідно до додаткового особливого варіанту здійснення R^4 означає $C(=O)NH(\text{циклопентил})$. Відповідно до додаткового особливого варіанту здійснення R^4 означає $C(=O)NH(\text{циклогексил})$.

Відповідно до одного іншого варіанту здійснення R^4 означає $C(=O)-N(C_3-C_6\text{-циклоалкіл})_2$. Відповідно до особливого варіанту здійснення R^4 означає $C(=O)N(\text{циклопропіл})_2$. Відповідно до додаткового особливого варіанту здійснення R^4 означає $C(=O)N(\text{циклобутил})_2$. Відповідно до додаткового особливого варіанту здійснення R^4 означає $C(=O)N(\text{циклопентил})_2$. Відповідно до додаткового особливого варіанту здійснення R^4 означає $C(=O)N(\text{циклогексил})_2$.

Відповідно до ще одного додаткового варіанту здійснення, R^4 вибирають з $S(C_1-C_2\text{-алкілу})$, $S(O)(C_1-C_2\text{-алкілу})$ і $S(O)_2(C_1-C_2\text{-алкілу})$, зокрема, SCH_3 , $S(O)(CH_3)$ і $S(O)_2(CH_3)$. Відповідно до особливого варіанту здійснення R^4 вибирають з $S(C_1-C_2\text{-галогеналкілу})$, $S(O)(C_1-C_2\text{-галогеналкілу})$ і $S(O)_2(C_1-C_2\text{-галогеналкілу})$, такого як SO_2CF_3 .

Особливо кращі варіанти здійснення R^4 відповідно до винаходу наведені в таблиці P4 нижче, у якій кожен рядок з рядків P4-1 - P4-16 відповідає одному окремому варіанту здійснення винаходу, і у якій рядки P4-1 - P4-16 також в будь-якій комбінації один з одним являють кращий варіант здійснення даного винаходу. Таким чином, для кожного R^4 , який присутній в сполуках відповідно до винаходу, ці особливі варіанти здійснення і переваги застосовують незалежно від значення будь-якого іншого R^4 , який може бути присутнім в фенільному кільці:

Таблиця P4:

№	R^4
P4-1	Cl
P4-2	F
P4-3	CN
P4-4	NO_2
P4-5	CH_3
P4-6	CH_2CH_3
P4-7	CF_3
P4-8	CHF_2
P4-9	OCH_3
P4-10	OCH_2CH_3
P4-11	OCF_3
P4-12	$OCHF_2$

Таблиця Р4:

№	R ⁴
P4-13	SCH ₃
P4-14	SOCH ₃
P4-15	SO ₂ CH ₃
P4-16	CO ₂ CH ₃

Особливо кращі варіанти здійснення (R⁴)_m відповідно до винаходу наведені в таблиці Р44 нижче, у якій кожен рядок з рядків Р44-1 - Р44-155 відповідає одному окремому варіанту здійснення винаходу, і у якій рядки Р44-1 - Р44-155 також в будь-якій комбінації представляють кращий варіант здійснення даного винаходу.

5

Таблиця Р44

№	(R ⁴) _m
P44-1	- *
P44-2	2-Cl
P44-3	3-Cl
P44-4	4-Cl
P44-5	2-F
P44-6	3-F
P44-7	4-F
P44-8	2-CN
P44-9	3-CN
P44-10	4-CN
P44-11	2-NO ₂
P44-12	3-NO ₂
P44-13	4-NO ₂
P44-14	2-SCH ₃
P44-15	3-SCH ₃
P44-16	4-SCH ₃
P44-17	2-SOCH ₃
P44-18	3-SOCH ₃
P44-19	4-SOCH ₃
P44-20	2-SO ₂ CH ₃
P44-21	3-SO ₂ CH ₃
P44-22	4-SO ₂ CH ₃
P44-23	2-CO ₂ CH ₃
P44-24	3-CO ₂ CH ₃
P44-25	4-CO ₂ CH ₃
P44-26	2,3-Cl ₂
P44-27	2,4-Cl ₂
P44-28	2,5-Cl ₂
P44-29	3,4-Cl ₂
P44-30	3,5-Cl ₂
P44-31	2,6-Cl ₂
P44-32	2,3-F ₂
P44-33	2,4-F ₂
P44-34	2,5-F ₂
P44-35	3,4-F ₂
P44-36	3,5-F ₂
P44-37	2,6-F ₂
P44-38	2-F-3-Cl
P44-39	2-F-4-Cl
P44-40	3-F-4-Cl
P44-41	2-F-6-Cl
P44-42	2-Cl-3-F

Таблица P44

№	(R ⁴) _m
P44-43	2-Cl-4-F
P44-44	3-Cl-4-F
P44-45	2,3,4-Cl ₃
P44-46	2,4,5-Cl ₃
P44-47	3,4,5-Cl ₃
P44-48	2,4,6-Cl ₃
P44-49	2,3,4-F ₃
P44-50	2,4,5-F ₃
P44-51	3,4,5-F ₃
P44-52	2,4,6-F ₃
P44-53	2,3-4-F ₃
P44-54	2,4-F ₂ -3-Cl
P44-55	2,6-F ₂ -4-Cl
P44-56	2,5-F ₂ -4-Cl
P44-57	2,4-Cl ₂ -3-F
P44-58	2,6-Cl ₂ -4-F
P44-59	2,5-Cl ₂ -4-F
P44-60	2-CH ₃
P44-61	3-CH ₃
P44-62	4-CH ₃
P44-63	2-CH ₂ CH ₃
P44-64	3-CH ₂ CH ₃
P44-65	4-CH ₂ CH ₃
P44-66	2-CF ₃
P44-67	3-CF ₃
P44-68	4-CF ₃
P44-69	2-CHF ₂
P44-70	3-CHF ₂
P44-71	4-CHF ₂
P44-72	2-OCH ₃
P44-73	3-OCH ₃
P44-74	4-OCH ₃
P44-75	2-OCH ₂ CH ₃
P44-76	3-OCH ₂ CH ₃
P44-77	4-OCH ₂ CH ₃
P44-78	2-OCF ₃
P44-79	3-OCF ₃
P44-80	4-OCF ₃
P44-81	2-OCHF ₂
P44-82	3-OCHF ₂
P44-83	4-OCHF ₂
P44-84	2,3-(CH ₃) ₂
P44-85	2,4-(CH ₃) ₂
P44-86	3,4-(CH ₃) ₂
P44-87	2,6-(CH ₃) ₂
P44-88	2,3-(CH ₂ CH ₃) ₂
P44-89	2,4-(CH ₂ CH ₃) ₂
P44-90	3,4-(CH ₂ CH ₃) ₂
P44-91	2,6-(CH ₂ CH ₃) ₂
P44-92	2,3-(CF ₃) ₂
P44-93	2,4-(CF ₃) ₂
P44-94	3,4-(CF ₃) ₂
P44-95	2,6-(CF ₃) ₂
P44-96	2,3-(CHF ₂) ₂
P44-97	2,4-(CHF ₂) ₂

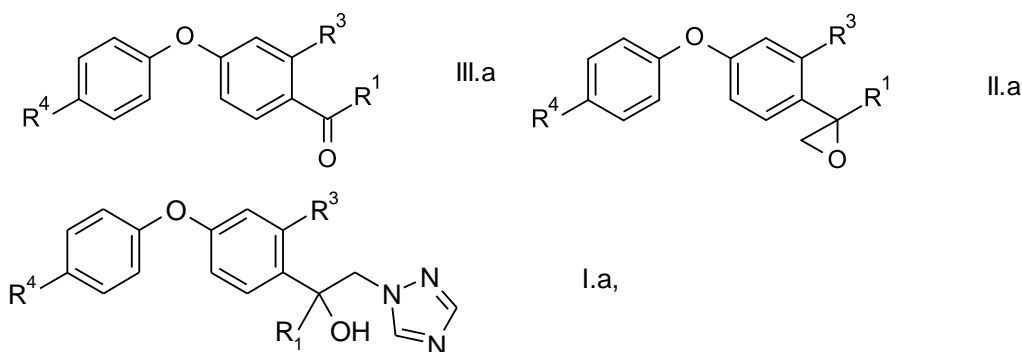
Таблица Р44

№	(R ⁴) _m
P44-98	3,4-(CHF ₂) ₂
P44-99	2,6-(CHF ₂) ₂
P44-100	2,3-(OCH ₃) ₂
P44-101	2,4-(OCH ₃) ₂
P44-102	3,4-(OCH ₃) ₂
P44-103	2,6-(OCH ₃) ₂
P44-104	2,3-(OCH ₂ CH ₃) ₂
P44-105	2,4-(OCH ₂ CH ₃) ₂
P44-106	3,4-(OCH ₂ CH ₃) ₂
P44-107	2,6-(OCH ₂ CH ₃) ₂
P44-108	2,3-(OCF ₃) ₂
P44-109	2,4-(OCF ₃) ₂
P44-110	3,4-(OCF ₃) ₂
P44-111	2,6-(OCF ₃) ₂
P44-112	2,3-(OCHF ₂) ₂
P44-113	2,4-(OCHF ₂) ₂
P44-114	3,4-(OCHF ₂) ₂
P44-115	2,6-(OCHF ₂) ₂
P44-116	2,3,4-(CH ₃) ₃
P44-117	2,4,5-(CH ₃) ₃
P44-118	3,4,5-(CH ₃) ₃
P44-119	2,4,6-(CH ₃) ₃
P44-120	2,3,4-(CH ₂ CH ₃) ₃
P44-121	2,4,5-(CH ₂ CH ₃) ₃
P44-122	3,4,5-(CH ₂ CH ₃) ₃
P44-123	2,4,6-(CH ₂ CH ₃) ₃
P44-124	2,3,4-(CF ₃) ₃
P44-125	2,4,5-(CF ₃) ₃
P44-126	3,4,5-(CF ₃) ₃
P44-127	2,4,6-(CF ₃) ₃
P44-128	2,3,4-(CHF ₂) ₃
P44-129	2,4,5-(CHF ₂) ₃
P44-130	3,4,5-(CHF ₂) ₃
P44-131	2,4,6-(CHF ₂) ₃
P44-132	2,3,4-(OCH ₃) ₃
P44-133	2,4,5-(OCH ₃) ₃
P44-134	3,4,5-(OCH ₃) ₃
P44-135	2,4,6-(OCH ₃) ₃
P44-136	2,3,4-(OCH ₂ CH ₃) ₃
P44-137	2,4,5-(OCH ₂ CH ₃) ₃
P44-138	3,4,5-(OCH ₂ CH ₃) ₃
P44-139	2,4,6-(OCH ₂ CH ₃) ₃
P44-140	2,3,4-(OCF ₃) ₃
P44-141	2,4,5-(OCF ₃) ₃
P44-142	3,4,5-(OCF ₃) ₃
P44-143	2,4,6-(OCF ₃) ₃
P44-144	2,3,4-(OCHF ₂) ₃
P44-145	2,4,5-(OCHF ₂) ₃
P44-146	3,4,5-(OCHF ₂) ₃
P44-147	2,4,6-(OCHF ₂) ₃
P44-148	2-CF ₃ -4-Cl
P44-149	2-CF ₃ -4-F
P44-150	2-Cl-4-CF ₃
P44-151	2-F-4-CF ₃
P44-152	2-CN-4-Cl

Таблиця Р44

№	(R ⁴) _m
P44-153	2-CN-4-F
P44-154	2-Cl-4-CN
P44-155	2-F-4-CN

Зокрема, в способі відповідно до винаходу, сполуки III.a застосовують для одержання сполук II.a, які потім можуть бути введені в подальшу реакцію з одержанням сполук Ia і, необов'язково, в подальшу реакцію з одержанням відповідних сполук I-1 (що містять "OR²", див. вище):



де замісники є такими, як визначено і переважно визначено вище. Зокрема, замісники мають наступні кращі значення. В даному випадку особливі значення відповідних замісників є в кожному випадку самостійно, але також й у будь-якій комбінації одне з одним, окремими варіантами здійснення даного винаходу.

Відповідно до одного окремого варіанту здійснення винаходу, в сполуках I (або I-1), II і III, відповідно, R¹ означає (C₁-C₄)-алкіл, (C₃-C₆)-циклоалкіл або (C₂-C₄)-алкініл. Переважно, R¹ означає (C₁-C₄)-алкіл, (C₃)-циклоалкіл або (C₃)-алкініл. В одному особливому варіанті здійснення винаходу R¹ означає CH₃. В додатковому особливому варіанті здійснення R¹ означає C₂H₅. В ще одному додатковому особливому варіанті здійснення R¹ означає n-(C₃H₇). В ще одному додатковому особливому варіанті здійснення R¹ означає ізо-(C₃H₇). В ще одному додатковому особливому варіанті здійснення R¹ означає C(CH₃)₃. В ще одному додатковому варіанті здійснення R¹ означає циклопропіл. В ще одному додатковому варіанті здійснення R¹ означає C≡C-CH₃.

Відповідно до одного окремого варіанту здійснення винаходу, в сполуках I-1, R² означає (C₁-C₃)-алкіл, (C₂-C₄)-алкеніл або (C₂-C₄)-алкініл, зокрема, водень, (C₁-C₃)-алкіл, (C₂-C₃)-алкеніл або (C₂-C₄)-алкініл. Переважно, R² означає (C₁-C₃)-алкіл. В додатковому особливому варіанті здійснення R² означає CH₃. В ще одному додатковому особливому варіанті здійснення R² означає C₂H₅. В ще одному додатковому особливому варіанті здійснення R² означає n-(C₃H₇). В ще одному додатковому особливому варіанті здійснення R² означає ізо-(C₃H₇). В ще одному додатковому особливому варіанті здійснення R² означає CH₂CH=CH₂ (аліл). В ще одному додатковому особливому варіанті здійснення R² означає CH₂C(CH₃)=CH₂. В ще одному додатковому особливому варіанті здійснення R² означає CH₂C≡CH.

Відповідно до одного окремого варіанту здійснення винаходу, в сполуках I (або I-1), II і III, відповідно, R³ означає Cl або CF₃. В одному варіанті здійснення R³ означає Cl. В додатковому варіанті здійснення, R³ означає CF₃.

Відповідно до одного окремого варіанту здійснення винаходу, в сполуках I (або I-1), II і III, відповідно, R⁴ означає Cl або F. В одному варіанті здійснення R⁴ означає Cl. В додатковому варіанті здійснення R⁴ означає F.

Зокрема, при застосуванні способу відповідно до даного винаходу переважно можуть бути одержані наступні сполуки I.1 - I.18 і I.19 - I.31:

сполука I.1 2-[2-хлор-4-(4-хлорфенокси)феніл]-1-(1,2,4-триазол-1-іл)пент-3-ин-2-ол;

сполука I.2 1-[2-хлор-4-(4-хлорфенокси)феніл]-1-циклопропіл-2-(1,2,4-триазол-1-іл)етанол;

сполука I.3 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)феніл]-1-(1,2,4-триазол-1-іл)пропан-2-ол;

сполука I.4 1-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)феніл]-1-циклопропіл-2-(1,2,4-триазол-1-іл)етанол;

сполука I.5 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)феніл]-3-метил-1-(1,2,4-триазол-1-іл)бутан-2-ол;

- сполука I.6 1-[2-[2-хлор-4-(4-хлорфенокси)феніл]-2-метоксипент-3-иніл]-1,2,4-триазол;
 сполука I.7 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)феніл]-1-(1,2,4-триазол-1-іл)бутан-2-ол;
 сполука I.8 1-[2-[2-хлор-4-(4-хлорфенокси)феніл]-2-циклопропіл-2-метоксіетил]-1,2,4-
 триазол;
 5 сполука I.9 1-[2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)феніл]-2-метоксипропіл]-1,2,4-триазол;
 сполука I.10 2-[2-хлор-4-(4-хлорфенокси)феніл]-3,3-диметил-1-(1,2,4-триазол-1-іл)бутан-2-
 ол,
 сполука I.11 1-[2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)феніл]-2-циклопропіл-2-метоксіетил]-
 1,2,4-триазол;
 10 сполука I.12 1-[2-[2-хлор-4-(4-хлорфенокси)феніл]-2-метокси-3,3-диметилбутил]-1,2,4-
 триазол;
 сполука I.13 1-[2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)феніл]-2-метоксибутил]-1,2,4-триазол;
 сполука I.14 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)феніл]-1-(1,2,4-триазол-1-іл)пент-3-ин-
 2-ол;
 15 сполука I.15 1-[2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)феніл]-2-метоксипент-3-иніл]-1,2,4-
 триазол;
 сполука I.16 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)феніл]-1-(1,2,4-триазол-1-іл)бут-3-ин-2-
 ол;
 сполука I.17 2-[2-хлор-4-(4-хлорфенокси)феніл]-1-(1,2,4-триазол-1-іл)пропан-2-ол; і
 20 сполука I.18 2-[2-хлор-4-(4-фторфенокси)феніл]-1-(1,2,4-триазол-1-іл)пропан-2-ол;
 сполука I.19 2-[2-хлор-4-(4-хлорфенокси)феніл]-3-метил-1-(1,2,4-триазол-1-іл)бутан-2-ол;
 сполука I.20 1-[2-[2-хлор-4-(4-хлорфенокси)феніл]-2-метоксипропіл]-1,2,4-триазол;
 сполука I.21 1-[2-[2-хлор-4-(4-хлорфенокси)феніл]-2-метоксибутил]-1,2,4-триазол;
 сполука I.22 1-[2-[2-хлор-4-(4-хлорфенокси)феніл]-2-метоксипентил]-1,2,4-триазол;
 25 сполука I.23 2-[2-хлор-4-(4-хлорфенокси)феніл]-1,1,1-трифтор-3-(1,2,4-триазол-1-іл)пропан-
 2-ол;
 сполука I.24 гідрохлорид 2-[2-хлор-4-(4-хлорфенокси)феніл]-3-фтор-1-(1,2,4-триазол-1-
 іл)бутан-2-олу;
 сполука I.25 2-[2-хлор-4-(4-хлорфенокси)феніл]-1-(1,2,4-триазол-1-іл)пент-4-ин-2-ол;
 30 сполука I.26 2-[2-хлор-4-(4-хлорфенокси)феніл]-1-метокси-3-(1,2,4-триазол-1-іл)пропан-2-
 ол;
 сполука I.27 2-[2-хлор-4-(4-фторфенокси)феніл]-1-метокси-3-(1,2,4-триазол-1-іл)пропан-2-
 ол;
 сполука I.28 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)феніл]-1-(1,2,4-триазол-1-іл)пентан-2-
 35 ол;
 сполука I.29 2-[4-(4-фторфенокси)-2-(трифторметил)феніл]-1-(1,2,4-триазол-1-іл)пропан-2-
 ол;
 сполука I.30 2-[2-хлор-4-(4-хлорфенокси)феніл]-1-(1,2,4-триазол-1-іл)бутан-2-ол; і
 сполука I.31 2-[2-хлор-4-(4-хлорфенокси)феніл]-1-(1,2,4-триазол-1-іл)пентан-2-ол.
 40 Зокрема, при застосуванні способу відповідно до даного винаходу переважно можуть бути
 одержані наступні сполуки IC.1 - IC.7:
 сполука IC.1 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)феніл]-1-(1,2,4-триазол-1-іл)пропан-2-
 ол;
 сполука IC.2 1-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)феніл]-1-циклопропіл-2-(1,2,4-триазол-
 45 1-іл)етанол;
 сполука IC.3 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)феніл]-3-метил-1-(1,2,4-триазол-1-
 іл)бутан-2-ол;
 сполука IC.4 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)феніл]-1-(1,2,4-триазол-1-іл)бутан-2-ол;
 сполука IC.5 1-[2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)феніл]-2-метоксипропіл]-1,2,4-
 50 триазол;
 сполука IC.6 1-[2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)феніл]-2-циклопропіл-2-метоксіетил]-
 1,2,4-триазол;
 сполука IC.7 1-[2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)феніл]-2-метоксибутил]-1,2,4-триазол.
 Сполуки I містять хіральні центри і їх звичайно одержують в формі рацематів. R- і S-
 55 енантіомери сполук можна відокремити і виділити в чистій формі за допомогою методів, відомих
 спеціалісту в даній галузі, наприклад, за допомогою використання хіральної ВЕРХ. Крім того,
 компоненти I можуть бути присутніми в різних кристалічних модифікаціях, які можуть
 відрізнятися біологічною активністю.
 Сполуки відповідно до винаходу можуть бути присутніми в різних кристалічних
 60 модифікаціях. Вони подібним чином забезпечуються даним винаходом.

Крім того, при використанні стадії кристалізації відповідно до винаходу, можуть утворюватися сольвати, зокрема, будь-якої однієї зі сполук I.1 - I.18, які подібним чином охоплюються даним винаходом. Додатковим аспектом винаходу є, отже, кристалічний сольват сполуки I, зокрема, кристалічний сольват сполуки I, вибраної зі сполук I.1, I.2, I.3, I.4, I.5, I.6, I.7, I.8, I.9, I.10, I.11, I.12, I.13, I.14, I.15, I.16, I.17 і I.18. Зокрема, сольват утворюють, застосовуючи аліфатичний спирт, як описано вище, зокрема, метанол або етанол.

Несподівано було виявлено, що спосіб даного винаходу дозволяє одержати особливу кристалічну форму 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)феніл]-1-(1,2,4-триазол-1-іл)пропан-2-олу (сполука I.3), яка в подальшому також називається формою А сполуки I.3, яка ще не була описана і яка має корисні властивості в порівнянні з відомими твердими формами сполуки I.3. 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)феніл]-1-(1,2,4-триазол-1-іл)пропан-2-ол є сполукою формули I, у якій R1 означає метил, (R³)_n означає трифторметил, який розташований в метоположенні по відношенню до фенокси радикалу, і (R⁴)_m означає хлор, який розташований в пароположенні по відношенню до атому кисню.

Форму А сполуки I.3 можна охарактеризувати за допомогою її рентгенівської порошкової дифрактограмми при 25°C з використанням Cu-K_α випромінювання. Зазначена рентгенівська порошкова дифрактограма показує принаймні шість, зокрема, принаймні 8, більш переважно принаймні 10 або 12 і особливо всі з п'ятнадцяти наступних відбиттів, наведених нижче в таблиці 1 у вигляді значень 2θ і d-відстаней:

Таблиця 1: Релевантні відбиття в XRPD картині кристалічної форми А сполуки I.3

2θ значення [°]	d [Å]
9.16±0.2	9.65
13.95±0.2	6.35
15.35±0.2	5.77
16.04±0.2	5.52
16.51±0.2	5.37
17.17±0.2	5.17
18.26±0.2	4.86
18.89±0.2	4.70
20.59±0.2	4.31
21.11±0.2	4.21
21.49±0.2	4.14
22.33±0.2	3.98
22.60±0.2	3.93
23.26±0.2	3.82
26.46±0.2	3.37

Спеціалісту буде зрозуміло, що Cu-K_α випромінювання є електромагнітним випромінюванням з максимальною інтенсивністю на довжині хвилі 1.54178 Å.

Отже, додатковий аспект даного винаходу відноситься до кристалічної форми А 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)феніл]-1-(1,2,4-триазол-1-іл)пропан-2-олу, як описано вище.

Кристалічна форма А сполуки I.3 відповідно до винаходу простіша у поводженні, ніж раніше відома форма сполуки I.3 (відома, наприклад, з РСТ/EP2012/063626), оскільки під час одержання форма А утворюється у вигляді окремих кристалів або кристалітів, що мають збільшений розмір частинок в порівнянні з іншими формами сполуки I.3. Збільшений розмір частинок і компактний габітус форми А полегшує відфільтровування з маточного розчину і полегшує сушіння твердої речовини.

У порівнянні з відомими формами сполуки I.3, чиста форма А здатна демонструвати підвищену стабільність відносно переходу в іншу модифікацію. Є підстави вважати, що стабільність складів, які містять сполуку I.3 в формі А, вища, ніж стабільність складів, які містять суміші різних модифікацій сполуки I.3. Термін "чиста форма А" слід розуміти в тому сенсі, що відносний вміст розглянутої модифікації, в перерахунку на загальну кількість сполуки I.3, становить принаймні 80 мас.%, зокрема, принаймні 90 мас.% і особливо принаймні 95 мас.%. Відповідно, подальший об'єкт даного винаходу відноситься до композиції сполуки I.3, яка принаймні на 80 мас.%, зокрема, принаймні на 90 мас.% або принаймні на 95 мас.% складається з кристалічної форми А, в перерахунку на загальну кількість сполуки I.3, що міститься в композиції.

Крім того, форма А сполуки І.3 може відрізнятися від відомих форм сполуки І.3 відмінностями в одній або більшому числі наступних властивостей: розчинність, тиск парів, швидкість розчинення, стабільність відносно переходу фази в іншу модифікацію, стабільність під час подрібнення, стабільність суспензії, оптичні і механічні властивості, гігроскопічність, форма і розмір кристалів, фільтрованість, густина, температура плавлення, стійкість до розкладання, колір і навіть хімічна активність або біологічна активність.

Дослідження монокристалів форми А сполуки І.3 показали, що основною кристалічною структурою є орторомбічна. Елементарна комірка має просторову групу Iba2. Характеристичні дані кристалічної структури форми А (визначені при 100 К, випромінюванні Cu-K_α) зведені в наступній таблиці 2.

Таблиця 2: Кристалографічні характеристики форми А сполуки І.3

Параметр	Форма А
клас	орторомбічний
просторова група	Iba2
a	38.612(2) Å
b	8.5677(5) Å
c	10.6625(6) Å
α	90°
β	90°
γ	90°
об'єм	3527.3(3) Å ³
Z	8
R-фактор	10.81 %

a,b,c = довжина елементарної комірки

α,β,γ = кут елементарної комірки

Z = число молекул в елементарній комірці

Форма А сполуки І.3 демонструє термограму з характеристичним піком плавлення в діапазоні від 120 до 135°C. Температура плавлення, визначена як початок піку плавлення, звичайно розташована в діапазоні від приблизно 125°C до 126°C. Наведені тут значення відносяться до значень, визначених за допомогою диференційної калориметрії (диференційна скануюча калориметрія: DSC, розвальцьовані, але вентильовані алюмінієві тиглі, швидкість нагріву 10 К/хв, вентильовання азотом 150 мл/хв).

Форму А сполуки І.3 одержували за допомогою прикладу С.1, як описано нижче, з подальшою кристалізацією з розчину сполуки І.3 в ароматичних вуглеводневих розчинниках, таких як толуол. Переважно, кристалізації досягають шляхом охолодження гарячого розчину сполуки І.3 в ароматичному вуглеводневому розчиннику. Переважно, гарячий розчин має температуру принаймні 60°, наприклад, від 70 до 110°C. Переважно охолодження здійснюють при контрольованій швидкості охолодження, швидкість охолодження становить зокрема від 1 до 20 К/год, зокрема, від 2 до 10 К/год. Монокристали форми А сполуки І.3 одержували при повільному упарюванні розчину сполуки І.3 в ацетонітрилі.

Кристалізацію форми А можна промотувати або прискорювати за допомогою внесення затравки - кристалів затравки форми А сполуки І.3, наприклад, шляхом додавання кристалів затравки форми А до або під час кристалізації. Якщо кристали затравки додають під час кристалізації, кількість їх, як правило, становить від 0.001 до 10 мас.%, часто від 0.005 до 5 мас.%, зокрема, від 0.01 до 1 мас.% і особливо від 0.05 до 0.5 мас.%, в перерахунку на загальну кількість сполуки І.3, що підлягає кристалізації.

Також несподівано було виявлено, що спосіб даного винаходу дозволяє одержати особливу кристалічну форму 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)феніл]-3-метил-1-(1,2,4-триазол-1-іл)бутан-2-олу (сполуки І.5), яка в подальшому також називається формою А сполуки І.5, яка ще не була описана і яка має корисні властивості в порівнянні з відомими твердими формами сполуки І.5. 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)феніл]-3-метил-1-(1,2,4-триазол-1-іл)бутан-2-ол є сполукою формули І, де R¹ означає ізопропіл, (R³)_n означає трифторметил, який розташований в мета-положенні по відношенню до фенокси радикалу, і (R⁴)_m означає хлор, який розташований в пара-положенні по відношенню до атому кисню.

Форму А сполуки І.5 можна охарактеризувати за допомогою її рентгенівської порошкової

дифрактограмми при 25°C і Cu-K α випромінюванні, яка показує принаймні шість, зокрема, принаймні 8, більш переважно принаймні 10 або 12 і особливо всі з чотирнадцяти наступних відбиттів, наведених нижче в таблиці 3 у вигляді 2 θ значень і d-відстаней:

Таблиця 3: Релевантні відбиття в XRPD картині форми А сполуки І.5

2 θ значення [°]	d [Å]
6.26±0.2	14.11
11.68±0.2	7.58
12.52±0.2	7.07
13.64±0.2	6.49
14.69±0.2	6.03
18.84±0.2	4.71
19.36±0.2	4.59
20.44±0.2	4.35
21.32±0.2	4.17
22.02±0.2	4.04
22.99±0.2	3.87
24.18±0.2	3.68
25.22±0.2	3.53
25.68±0.2	3.47

5

Отже, додатковий аспект даного винаходу відноситься до кристалічної форми А 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)феніл]-3-метил-1-(1,2,4-триазол-1-іл)бутан-2-олу, як описано вище.

10 Кристалічна форма А сполуки І.5 відповідно до винаходу простіша у поводженні, ніж раніше відомі форми сполуки І.5 (відомі, наприклад, з РСТ/EP2012/063626), оскільки під час одержання форму А одержують у вигляді окремих кристалів або кристалітів, що мають збільшений розмір частинок в порівнянні з іншими формами сполуки І.5. Збільшений розмір частинок і компактний габітус форми А полегшує відфільтровування з маточного розчину і полегшує сушіння твердої речовини.

15 У порівнянні з відомими формами сполуки І.5, чиста форма А здатна демонструвати підвищену стабільність відносно переходу в іншу модифікацію. Є підстави вважати, що стабільність складів, які містять сполуку І.5 в формі А, вища, ніж стабільність складів, які містять суміші різних модифікацій сполуки І.3. Термін "чиста форма А" слід розуміти в тому сенсі, що відносний вміст розглянутої модифікації, в перерахунку на загальну кількість сполуки І.5, становить принаймні 80 мас.%, зокрема, принаймні 90 мас.% і особливо принаймні 95 мас.%.
 20 Відповідно, подальший об'єкт даного винаходу відноситься до композиції сполуки І.3, яка принаймні на 80 мас.%, зокрема, принаймні на 90 мас.% або принаймні на 95 мас.% складається з кристалічної форми А, в перерахунку на загальну кількість сполуки І.5, що міститься в композиції.

25 Крім того, форма А сполуки І.5 може відрізнятися від відомих форм сполуки І.5 відмінностями в одній або більшому числі наступних властивостей: розчинність, тиск парів, швидкість розчинення, стабільність відносно переходу фази в іншу модифікацію, стабільність під час подрібнення, стабільність суспензії, оптичні і механічні властивості, гігроскопічність, форма і розмір кристалів, фільтрованість, густина, температура плавлення, стійкість до
 30 розкладання, колір і навіть хімічна активність або біологічна активність.

Дослідження монокристалів форми А показали, що основною кристалічною структурою є моноклинна. Елементарна комірка має просторову групу P2 $_1$ /n. Характеристичні дані кристалічної структури форми А (визначені при 100 К, випромінюванні Cu-K α) зведені в наступній таблиці 4.

35

Таблиця 4: Кристалографічні характеристики форми А сполуки І.5

Параметр	Форма А
клас	Моноклинний
просторова група	P2 $_1$ /n
a	8.0285(2) Å
b	27.8467(6) Å

Таблиця 4: Кристалографічні характеристики форми А сполуки 1.5

Параметр	Форма А
c	9.1925(2) Å
α	90°
β	103.3169(10)°
γ	90°
об'єм	1991.32(8) Å ³
Z	4
R-фактор	2.80 %

a,b,c = довжина елементарної комірки

α, β, γ = кут елементарної комірки

Z = число молекул в елементарній комірниці

Форма А сполуки 1.5 демонструє термограму з характеристичним піком плавлення в діапазоні від 109 до 116°C. Температура плавлення, визначена як початок піку плавлення, звичайно розташована в діапазоні від приблизно 114°C до 115°C. Наведені тут значення відносяться до значень, визначених за допомогою диференційної калориметрії (диференційна скануюча калориметрія: DSC, розвальцьовані, але вентильовані алюмінієві тиглі, швидкість нагріву 10 К/хв, вентильовання азотом 150 мл/хв).

Форму А сполуки 1.5 одержували за допомогою прикладу С.3, як описано нижче, з подальшою кристалізацією з розчину сполуки 1.5 в нижчому алканолі, наприклад, метанолі. Переважно, кристалізації досягають шляхом охолодження гарячого розчину сполуки 1.5 в алканолі. Переважно, гарячий розчин має температуру принаймні 50°, наприклад, від 50 до 70°C. Переважно охолодження здійснюють при контрольованій швидкості охолодження, швидкість охолодження становить, зокрема, від 1 до 20 К/год, зокрема, від 2 до 10 К/год. Монокристали форми А сполуки 1.5 одержували шляхом дифузії гептану в розчин сполуки 1.5 в 2-пропанолі.

Кристалізацію форми А можна промотувати або прискорювати за допомогою внесення затравки - кристалів затравки форми А сполуки 1.5, наприклад, шляхом додавання кристалів затравки форми А до або під час кристалізації. Якщо кристали затравки додають під час кристалізації, кількість їх, як правило, становить від 0.001 до 10 мас.%, часто від 0.005 до 5 мас.%, зокрема, від 0.01 до 1 мас.% і особливо від 0.05 до 0.5 мас.%, в перерахунку на загальну кількість сполуки 1.5, що підлягає кристалізації.

Так само, як й відомі форми сполук 1.3 і 1.5, форми А сполук 1.3 і 1.5, відповідно, придатні як фунгіциди, тобто для боротьби зі шкідливими грибами, зокрема, для боротьби з фітопатогенними грибами. Однак, вони перевершують відомі форми відносно придатності до поводження з ними і властивостей їх складів. Таким чином, винахід відноситься до застосування форм А і В сполук 1.3 і 1.5, відповідно, для боротьби зі шкідливими грибами, зокрема, для боротьби з фітопатогенними грибами.

Таким чином, винахід також відноситься до агрохімічних композицій, що містять кристалічну форму А сполуки 1.3 або кристалічну форму А сполуки 1.5, а також один або декілька допоміжних засобів, звичайно застосовуваних для складів засобів для захисту рослин, зокрема, засобів для захисту рослин у вигляді концентратів водних суспензій (так називаних СК) або концентратів неводних суспензій (так називаних МД), і засобів для захисту рослин у вигляді порошків (так називаних ВП) і гранул, здатних диспергуватися у воді (так називаних ВГ).

Винахід також відноситься до способу боротьби зі шкідливими грибами, зокрема, боротьби з фітопатогенними грибами, який включає обробку грибів або рослин, ґрунту, насіння або неживих матеріалів кристалічною формою А сполуки 1.3 або кристалічною формою А сполуки 1.5, переважно у вигляді придатного препарату активної речовини, який застосовують на рослини, їх середовище існування і/або на насіння.

Кристалічну форму А сполуки 1.3, а також кристалічну форму А сполуки 1.5 і агрохімічні композиції, які містять кристалічну форму А сполуки 1.3 або кристалічну форму А сполуки 1.5, можна застосовувати для боротьби з широким спектром фітопатогенних грибів, включаючи гриби, що передаються через ґрунт, які, зокрема, походять з класів Plasmodiophoromycetes, Peronosporomycetes (син. Oomycetes), Chytridiomycetes, Zygomycetes, Ascomycetes, Basidiomycetes і Deuteromycetes (син. несправжні гриби). Деякі з них є системно ефективними і можуть застосовуватися для захисту сільськогосподарських культур як позакореневі фунгіциди,

фунгіциди для протруювання насіння і ґрунтові фунгіциди. Більше того, вони придатні для боротьби зі шкідливими грибами, які, серед іншого, зустрічаються в деревині або корінні рослин.

Кристалічна форма А сполуки I.3, а також кристалічна форма А сполуки I.5 і агрохімічні композиції, які містять кристалічну форму А сполуки I.3 або кристалічну форму А сполуки I.5, є особливо важливими для боротьби з великою кількістю фітопатогенних грибів на різних культурних рослинах, таких як зернові, наприклад, пшениця, жито, ячмінь, тритикале, овес або рис; буряк, наприклад, цукровий буряк або кормовий буряк; фрукти, такі як насіннєві культури, кісточкові культури або ягоди, наприклад, яблуна, груші, сливи, персики, мигдаль, вишні, полуниці, малина, ожина або агрус; бобові рослини, такі як сочевиця, горох, люцерна або соєві боби; олійні рослини, такі як ріпак, гірчиця, маслина, соняшник, кокос, боби какао, рицина, олійні пальми, арахіс або соєві боби; гарбузові, такі як сквош, огірки або дині; волокнисті рослини, такі як бавовна, льон, коноплі або джут; цитрусові, такі як апельсини, лимони, грейпфрути або мандарини; овочі, такі як шпинат, салат-латук, спаржа, качанна капуста, морква, цибуля, томати, картопля, гарбуз або паприка; лаврові рослини, такі як авокадо, коричне дерево або камфорне дерево; енергетичні і сировинні рослини, такі як кукурудза, соєві боби, рапс, цукровий очерет або олійна пальма; кукурудза; тютюн; горіхи; кава; чай; банани; виноградні лози (лози столового винограду і винограду для виробництва соку); хміль; газонна трава; симплокос красильний (також називається стевією); рослини, які містять натуральний каучук або декоративні і лісогосподарські рослини, такі як квіти, чагарники, дерева листяних порід або вічнозелені рослини, наприклад, хвойні дерева; і на матеріалі для розмноження рослин, такому як насіння, і зібраному матеріалі цих рослин.

Кристалічну форму А сполуки I.3, а також кристалічну форму А сполуки I.5 і агрохімічні композиції, які містять кристалічну форму А сполуки I.3 або кристалічну форму А сполуки I.5, також можна застосовувати для захисту матеріалу для розмноження рослин від зараження фітопатогенними грибами. Термін "матеріал для розмноження рослин" слід розуміти як такий, що означає всі генеративні частини рослини, такі як насіння, і вегетативний рослинний матеріал, такий як ростки і бульби (наприклад, картопля), який може застосовуватися для розмноження рослини. Даний термін включає насіння, коріння, плоди, бульби, цибулини, кореневища, пагони, паростки і інші частини рослин, включаючи сіянці і молоді рослини, які повинні бути пересаджені після проростання або після появи з ґрунту. Ці молоді рослини також можна захистити перед пересадженням шляхом повної або часткової обробки зануренням або zalиванням.

Кристалічну форму А сполуки I.3, а також кристалічну форму А сполуки I.5 і агрохімічні композиції, які містять кристалічну форму А сполуки I.3 або кристалічну форму А сполуки I.5, також можна застосовувати для боротьби зі шкідливими грибами для захисту продуктів або врожаю, що зберігаються(-ється), і для захисту матеріалів. Термін "захист матеріалів" слід розуміти як такий що означає захист технічних і неживих матеріалів, таких як адгезиви, клей, деревина, папір і картон, текстильні вироби, шкіра, дисперсії барвників, пластмаса, змашувально-охолоджуючі рідини, волокна або тканини, проти зараження і руйнування шкідливими мікроорганізмами, такими як гриби і бактерії. Даний термін, наприклад, стосується захисту деревини і інших матеріалів.

Більше того, кристалічну форму А сполуки I.3, а також кристалічну форму А сполуки I.5 і агрохімічні композиції, які містять кристалічну форму А сполуки I.3 або кристалічну форму А сполуки I.5, також можна застосовувати в сільськогосподарських культурах, які в результаті брідингу, включаючи методи генної інженерії, стійкі до зараження комахами або грибами. Рослинам, які були модифіковані за допомогою брідингу, мутагенезу або генної інженерії, наприклад, була надана стійкість до нанесення особливих класів гербіцидів, таких як ауксинові гербіциди, такі як дикамба або 2,4-D; відбілюючі гербіциди, такі як інгібітори гідроксилфенілпіруватдіоксигенази (HPPD) або інгібітори фітоендесатурази (PDS); інгібітори ацетолактатсинтази (ALS), такі як сульфонілсечовини або імідазоліони; інгібітори енолпірувілшикімат-3-фосфатсинтази (EPSPS), такі як гліфосат; інгібітори глутамінсинтетази (GS), такі як глюфосинат; інгібітори протопорфіриноген-ІХ оксидази; інгібітори біосинтезу ліпідів, такі як інгібітори ацетил СоА карбоксилази (ACC); або оксинільні гербіциди (тобто бромксинільний або іюксинільний гербіцид), внаслідок звичайних методів брідингу або генної інженерії. Крім того, рослини стали стійкими до декількох класів гербіцидів за допомогою декількох генетичних змін, наприклад, стійкими до гліфосату і глюфосинату, або до гліфосату і гербіциду з іншого класу, такого як інгібітори ALS, інгібітори HPPD, ауксинові гербіциди або інгібітори ACC. Ці технології стійкості до гербіцидів, наприклад, описані в Pest Managem. Sci. 61, 2005, 246; 61, 2005, 258; 61, 2005, 277; 61, 2005, 269; 61, 2005, 286; 64, 2008, 326; 64, 2008, 332; Weed Sci. 57, 2009, 108; Austral. J. Agricult. Res. 58, 2007, 708; Science 316, 2007, 1185; і

посиланнях, зазначених в них. Деяким культурним рослинам була надана стійкість до гербіцидів за допомогою звичайних методів брідінгу (мутагенезу), наприклад, свиріпа Clearfield® (канола, BASF SE, Німеччина) стійка до імідазолінонів, наприклад, імазамоксу, або соняшник ExpressSun® (DuPont, США) стійкий до сульфонілсечовин, наприклад, трибенурону. Методи

генної інженерії були використані для надання культурним рослинам, таким як соя, бавовна, кукурудза, буряк і ріпак, стійкості до гербіцидів, таких як гліфосат і глюфосинат, деякі з яких є комерційно доступними під торговельними назвами RoundupReady® (гліфосат-стійкі, Monsanto, США), Cultivance® (імідазолінон-стійкі, BASF SE, Німеччина) і LibertyLink® (глюфосинат-стійкі, Bayer CropScience, Німеччина).

Форму А сполуки I.3 або форму А сполуки I.5 і їх композиції, відповідно, можна застосовувати для покращення здоров'я рослини. Винахід також відноситься до способу покращення здоров'я рослин шляхом обробки рослини, її матеріалу для розмноження і/або локусу, де рослина росте або буде рости, ефективною кількістю сполук I і їх композицій, відповідно. Термін "здоров'я рослин" слід розуміти як такий, що означає стан рослини і/або її

продуктів, що визначається декількома показниками окремо або в комбінації один з одним, такими як вихід (наприклад, збільшена біомаса і/або збільшений вміст цінних інгредієнтів), потужність рослин (наприклад, покращений ріст рослин і/або більш зелені листя ("ефект зеленіння")), якість (наприклад, покращений вміст або покращений склад визначених інгредієнтів) і стійкість до абіотичного і/або біотичного стресу. Вищезазначені показники для стану здоров'я рослини можуть бути взаємозалежними або можуть бути наслідком один одного.

Форму А сполуки I.3 або форму А сполуки I.5 використовують у вигляді такої або у вигляді композицій шляхом обробки грибів або рослин, матеріалів для розмноження рослин, таких як насіння, ґрунту, поверхонь, матеріалів або кімнат, які повинні бути захищені від ураження грибами, фунгіцидно ефективною кількістю активних речовин. Нанесення можна проводити і до і після зараження рослин, матеріалів для розмноження рослин, таких як насіння, ґрунту, поверхонь, матеріалів або кімнат грибами. Матеріали для розмноження рослин можна оброблювати формою А сполуки I.3 або формою А сполуки I.5 як такою або композицією, що містить форму А сполуки I.3 або форму А сполуки I.5, профілактично або при висадженні або пересадці, або до неї.

Кристалічну форму А сполуки I.3, а також кристалічну форму А сполуки I.5 і агрохімічні композиції, які містять кристалічну форму А сполуки I.3 або I.5, відповідно, можна, наприклад, застосовувати у вигляді безпосередньо розпилюваних водних розчинів, порошків, суспензій, а також висококонцентрованих водних, масляних або інших суспензій, масляних суспензій, паст, опудрювальних засобів, засобів для розкидання або гранул шляхом розпилювання, дрібнокрапельного розпилювання, опудрювання, розкидання або поливу. Форми застосування визначаються цілями застосування; в кожному випадку, вони повинні забезпечити максимально можливе краще розподілення активних речовин відповідно до винаходу.

Винахід також відноситься до агрохімічних композицій, що містять допоміжний засіб і форму А сполуки I.3 або I.5 відповідно до винаходу.

Агрохімічні композиції відповідно до винаходу містять або форму А сполуки I.3, або форму А сполуки I.5. Чистота, в перерахунку на модифікацію, що розглядається, переважно становить принаймні 80 мас.%, зокрема, принаймні 90 % або принаймні 95 %, в перерахунку на загальну кількість сполуки I.3 або I.5, відповідно. Однак, чистота, в перерахунку на модифікацію, що розглядається, також може становити тільки 5 % або принаймні 10 %, в перерахунку на загальну кількість сполуки I.3 або I.5, відповідно.

Агрохімічні композиції відповідно до винаходу також містять один або декілька допоміжних засобів, які звичайні для складів засобів для захисту рослин. В таких агрохімічних композиціях кількість активної речовини, тобто загальна кількість сполуки I.3 або I.5 і інших активних речовин, якщо вони присутні, звичайно знаходиться в діапазоні від 1 до 98 мас.%, зокрема, в діапазоні від 5 до 95 мас.%, в перерахунку на загальну масу агрохімічних композицій, причому решта припадає на один або декілька допоміжних засобів.

Придатними допоміжними засобами є рідкі носії, тверді носії або наповнювачі, сурфактанти, диспергатори, емульгатори, змочувальні речовини, ад'юванти, солюбілізатори, речовини, здатні до проникнення, захисні колоїди, добавки, що підвищують адгезію, загусники, змочувальні засоби, репеленти, атрактанти, стимулятори живлення, присадки, що покращують сполучуваність, бактерициди, присадки, що знижують температуру замерзання, протиспінювачі, барвники, речовини для підвищення клейкості і сполучні речовини.

Всі тверді і рідкі речовини, які звичайно використовуються як носії в засобах для захисту рослин, зокрема, в складах гербіцидів, прийнятні як носії.

Твердими носіями є, наприклад, мінеральні землі, такі як кремнієві кислоти, силікагелі,

силікати, тальк, каолін, вапняк, вапно, крейда, болюс, лес, глина, доломіт, діатомова земля, сульфат кальцію і магнію, оксид магнію, подрібнені пластмаси, добрива, такі як сульфат амонію, фосфат амонію, нітрат амонію, сечовини і продукти рослинного походження, такі як борошно з злакових, борошно з деревної кори, деревне борошно і борошно з горіхової шкаралупи, целюлозний порошок і інші тверді носії.

Рідкими носіями є вода, а також органічні рідини, наприклад, фракції мінерального масла з температурою кипіння від середньої до високої, такі як гас і дизельне паливо, також кам'яновугільні масла і масла (олії, жири) рослинного або тваринного походження, аліфатичні, циклічні і ароматичні вуглеводні, наприклад, парафіни, тетрагідронафталін, алкіловані нафталіни і їх похідні, алкіловані бензоли і їх похідні, включаючи суміші ароматичних і неароматичних вуглеводнів, наприклад, продукти, що продаються під торговельними назвами Exxsol і Solvesso, спирти, такі як пропанол, бутанол і циклогексанол.

Звичайні додаткові допоміжні засоби включають поверхнево-активні речовини, зокрема, змочувальні речовини, емульгатори і диспергатори (добавки), які звичайно використовуються в засобах для захисту рослин, а також добавки, що модифікують в'язкість (загусники і реологічні модифікатори), протиспінюючі агенти, речовини, що понижують температуру замерзання, засоби для регулювання рівня pH, стабілізатори, засоби проти злежування і біоциди (консерванти).

Можливими поверхнево-активними речовинами переважно є аніонні і неіонні сурфактанти. Захисними колоїдами є також придатні поверхнево-активні речовини.

Кількість поверхнево-активних речовин, як правило, буде становити від 0.1 до 50 мас.%, зокрема, від 0.5 до 30 мас.%, в перерахунку на загальну масу засобу для захисту рослин відповідно до винаходу, або від 0.5 до 100 мас.%, в перерахунку на загальну кількість твердих активних речовин в складі. Переважно, поверхнево-активна речовина включає принаймні одну аніонну поверхнево-активну речовину і принаймні одну неіонну поверхнево-активну речовину, і відношення аніонної поверхнево-активної речовини до неіонної звичайно знаходиться в діапазоні від 10:1 до 1:10.

Поверхнево-активні сполуки, також що називаються сурфактантами, можуть бути аніонними, катіонними, неіонними і амфотерними сурфактантами, блокполімерами, поліелектролітами і їх сумішами. Такі сурфактанти можна застосовувати як емульгатор, диспергатор, солюбілізатор, змочувальна речовина, речовина, що сприяє проникненню, захисний колоїд або ад'ювант. Приклади сурфактантів перераховані в McCutcheon's, т.1: Emulsifiers & Detergents, McCutcheon's Directories, Glen Rock, США, 2008 (міжнародна або північноамериканська ред.).

Приклади аніонних сурфактантів включають алкіларилсульфонати, ароматичні сульфонати, наприклад, лігнінсульфонати (типів Borresperse, Borregaard), фенілсульфонати, нафталінсульфонати (типів Morwet, Akzo Nobel), дибутилнафталінсульфонати (типів Nekal, BASF), алкілсульфати, зокрема, сульфати жирних спиртів, лаурилсульфати, і сульфатовані гексадека-, гептадека- і октадеканолі, алкілсульфонати, сульфати простих алкілових ефірів, зокрема, сульфати (полі)гліколевих простих ефірів жирних спиртів, сульфати простих алкіларілових ефірів, фосфати простих алкілполігліколевих ефірів, фосфати поліарилфенілових простих ефірів, алкілсульфосукцинати, олефілсульфонати, парафілсульфонати, нафтові сульфонати, тауриди, саркозиди, жирні кислоти, алкілнафталінсульфонові кислоти, нафталінсульфонові кислоти, лігнінсульфонові кислоти, продукти конденсації сульфонованих нафталінів з формальдегідом, продукти конденсації сульфонованих нафталінів з формальдегідом і фенолом і, необов'язково, сечовиною і продукти конденсації фенолсульфонові кислоти з формальдегідом і сечовиною, відпрацьований лігнінсульфітний луг, алкілфосфати, алкіларилфосфати, наприклад, тристирилфосфати, і полікарбоксилати, такі як, наприклад, поліакрилати, співполімери малеїновий ангідрид/олефін (наприклад, Sokalan® CP9, BASF), включаючи солі лужних, лужноземельних металів, амонію і амінів з вищезгаданими речовинами. Кращими аніонними поверхнево-активними речовинами є ті, які несуть принаймні одну сульфонатну групу і, зокрема, їх солі з лужними металами і амонію.

Прикладами неіонних поверхнево-активних речовин є алкілфенолалкоксилати, зокрема, етоксилати і етоксилат-співпропоксилати октилфенолу, ізооктилфенолу, нонілфенолу і трибутилфенолу, алкоксилати ди- і тристирилфенолу, алкоксилати спиртів, зокрема, етоксилати жирних спиртів і етоксилат-співпропоксилати жирних спиртів, наприклад, алкоксирований ізотридеканол, алкоксилати жирних амінів, складні поліоксіетиленгліцеринові ефіри жирних кислот, алкоксилати рицинової олії, алкоксилати жирних кислот, алкоксилати амідів жирних кислот, полідіетаноламідів жирних кислот, етоксилати ланоліну, складні полігліколеві ефіри жирних кислот, ізотридециловий спирт, етоксировані амідів жирних кислот, етоксировані складні

ефіри жирних кислот, алкілполіглікозиди, етоксировані алкілполіглікозиди, складні ефіри сорбіту і жирних кислот, етоксировані складні ефіри сорбіту і жирних кислот, складні гліцеринові ефіри жирних кислот, низькомолекулярні поліалкіленокси, такі як поліетиленгліколь, поліпропіленоксид, поліетиленоксид-спів-пропіленоксидні ди- і три-блокспівполімери, і їх суміші.

Кращими неіонними поверхнево-активними речовинами є етоксилати жирних спиртів, алкілполіглікозиди, складні гліцеринові ефіри жирних кислот, етоксилати рицинової олії, етоксилати жирних кислот, етоксилати амідів жирних кислот, етоксилати ланоліну, складні полігліколеві ефіри жирних кислот, етиленоксид-пропіленоксидні блок-співполімери і їх суміші.

Придатними катіонними сурфактантами є четвертинні сурфактанти, наприклад, сполуки четвертинного амонію з однією або двома гідрофобними групами, або солі довголанцюгових первинних амінів. Придатними амфотерними сурфактантами є алкілбетаїни і імідазоліни. Придатними блокполімерами є блокполімери А-В або А-В-А типу, що містять блоки поліетиленоксиду і поліпропіленоксиду, або А-В-С типу, що містять алканол, поліетиленоксид і поліпропіленоксид. Придатними поліелектролітами є полікислоти або поліоснови. Прикладами полікислот є солі лужних металів і поліакрилової кислоти або полікислотні гребенеподібні полімери. Прикладами поліоснов є полівініламіни або поліетиленаміни.

Захисними колоїдами звичайно є водорозчинні, амфіфільні полімери, які на відміну від вищезгаданих сурфактантів звичайно мають молекулярну масу більш ніж 2,000 дальтон (середньочисельну). Прикладами таких речовин є білки і денатуровані білки, такі як казеїн, полісахариди, такі як водорозчинні похідні крохмалю і похідні целюлози, гідрофобно модифіковані крохмалі і целюлози, наприклад, метилцелюлоза, а також полікарбоксилати, такі як поліакрилова кислота, співполімери акрилової кислоти і співполімери малеїнової кислоти (типу Sokalan від BASF), полівініловий спирт (типа Mowiol від Clariant), поліалкоксилати, полівінілпіролідон, співполімери вінілпіролідону, полівініламіни, поліетиленіміни (типу Lupasol від BASF) і високомолекулярні поліалкіленокси, такі як поліетиленгліколь, поліпропіленоксиди і поліетиленоксид-спів-поліпропіленоксидні ди- і три-блокспівполімери.

Агрохімічні композиції відповідно до винаходу також можуть містити одну або декілька добавок, що модифікують в'язкість (реологічних модифікаторів). Їх слід розуміти, зокрема, в значенні речовин і сумішей речовин, які надають складу модифіковані реологічні властивості, наприклад, високу в'язкість в стані спокою і низьку в'язкість в стані руху. Природа реологічного модифікатора визначається природою складу. Як приклади реологічних модифікаторів слід згадати неорганічні речовини, наприклад, силікати шаруватої структури і органічно модифіковані силікати шаруватої структури, такі як бентоніти або атапульгіти (наприклад, Attaclay®, Engelhardt Co.), і органічні речовини, такі як полісахариди і гетерополісахариди, такі як Xanthan Gum® (Kelzan® від Kelco Co.), Rhodopol® 23 (Rhône Poulenc) або Veegum® (R.T. Vanderbilt Co.). Кількість добавок, що модифікують в'язкість, часто становить від 0.1 до 5 мас.%, в перерахунку на загальну масу засобу для захисту рослин.

Прикладами протиспінюючих агентів є силіконові емульсії, відомі для цієї мети (Silikon® SRE, Wacker Co. або Rhodorsil® від Rhodia Co.), довголанцюгові спирти, жирні кислоти і їх солі, засоби для пригнічення піни типу водної воскової дисперсії, тверді засоби для пригнічення піни (так називані Compounds) і фторорганічні сполуки і їх суміші. Кількість протиспінюючого агента звичайно становить від 0.1 до 1 мас.%, в перерахунку на загальну масу засобу для захисту рослин.

Агрохімічні композиції відповідно до винаходу для стабілізації також можуть містити консерванти. Придатними консервантами є консерванти на основі ізотіазолонів, наприклад, Proxel® від ICI Co., або Acticide® від Thor Chemie Co. або Kathon® MK від Rohm & Hass Co. Кількість консерванту звичайно становить від 0.05 до 0.5 мас.%, в перерахунку на загальну масу СК.

Водні агрохімічні композиції, тобто композиції з водним носієм, часто містять речовини, що знижують температуру замерзання. Придатними речовинами, що знижують температуру замерзання, є рідкі поліоли, наприклад, етиленгліколь, пропіленгліколь або гліцерин, і сечовина. Кількість речовини, що знижує температуру замерзання, становить, як правило, від 1 до 20 мас.%, зокрема, від 5 до 10 мас.%, в перерахунку на загальну масу водного агента для захисту рослин.

Якщо агрохімічні композиції, які містять кристалічну форму А сполуки I.3 або I.5, відповідно, застосовують для обробки насіння, вони також можуть містити стандартні компоненти, такі як речовини, які застосовують для обробки насіння, наприклад, при протруєнні або покритті. На додаток до вищезгаданих компонентів, композиції включають, зокрема, барвники, адгезиви, наповнювачі і пластифікатори.

Всі барвники і пігменти, звичайно застосовні для таких цілей, прийнятні як барвники. В

даному випадку придатні як пігменти низької розчинності в воді, так і розчинні в воді барвники. Як приклади можуть бути згадані барвники і пігменти, відомі під назвами родамін Б, С.І. пігмент червоний 112 і С.І. сольвент червоний 1, пігмент синій 15:4, пігмент синій 15:3, пігмент синій 15:2, пігмент синій 15:1, пігмент синій 80, пігмент жовтий 1, пігмент жовтий 13, пігмент червоний 48:2, пігмент червоний 48:1, пігмент червоний 57:1, пігмент червоний 53:1, пігмент оранжевий 43, пігмент оранжевий 34, пігмент оранжевий 5, пігмент зелений 36, пігмент зелений 7, пігмент білий 6, пігмент коричневий 25, основний фіолетовий 10, основний фіолетовий 49, кислотний червоний 51, кислотний червоний 52, кислотний червоний 14, кислотний синій 9, кислотний жовтий 23, основний червоний 10, основний червоний 10 і основний червоний 108. Кількість барвника звичайно не перевищує 20 мас.% складу, і переважно знаходиться в діапазоні від 0.1 до 15 мас.%, в перерахунку на загальну масу агрохімічної композиції.

Всі сполучні речовини, звичайно застосовні для протруювання, придатні для розглядання як адгезиви. Приклади придатних сполучних речовин включають термопластичні полімери, такі як полівінілпіролідон, полівінілацетат, полівініловий спирт і тилоза, а також поліакрилати, поліметакрилати, полібутени, поліізобутени, полістирол, поліетиленаміни, поліетиленаміди, вищезгадані захисні колоїди, полі(складні ефіри), складні ефіри простих поліефірів, поліангідриди, полі(складний ефір)уретани, полі(складний ефір)аміди, термопластичні полісахариди, наприклад, похідні целюлози, такі як складні ефіри целюлози, прості ефіри целюлози, прості-складні ефіри целюлози, включаючи метилцелюлозу, етилцелюлозу, гідроксиметилцелюлозу, карбоксиметилцелюлозу, гідроксипропілцелюлозу і похідні крохмалю і модифіковані крохмалі, декстрини, мальтодекстрини, альгірати і хітозани, а також жири, масла, білки, включаючи казеїн, желатин і зеїн, гуміарабік і шелак. Адгезиви переважно є сумісними з рослинами, тобто вони не проявляють або не проявляють будь-яких істотних фітотоксичних дій. Адгезиви переважно здатні до біорозкладання. Адгезив переважно вибирають таким чином, що він функціонує як матриця для активних компонентів складу. Кількість адгезиву звичайно не перевищує 40 мас.% складу, і переважно знаходиться в діапазоні від 1 до 40 мас.% і, зокрема, в діапазоні від 5 до 30 мас.%, в перерахунку на загальну масу агрохімічної композиції.

На додаток до адгезиву, агрохімічна композиція для обробки насіння також може містити інертні наповнювачі. Прикладами останніх є вищезгадані тверді носії, зокрема, тонкоподрібнені неорганічні речовини, такі як глина, крейда, бентоніт, каолін, тальк, перліт, слюда, силікагель, діатомова земля, кварцовий порошок і монтморилоніт, а також тонкодисперсні органічні речовини, такі як деревне борошно, борошно з злакових, активоване вугілля і т.п. Кількість наповнювача переважно вибирають таким чином, що загальна кількість наповнювача не перевищує 70 мас.%, в перерахунку на загальну масу всіх нелетких компонентів складу. Часто, кількість наповнювача знаходиться в діапазоні від 1 до 50 мас.%, в перерахунку на загальну масу всіх нелетких компонентів агрохімічної композиції.

До того ж, агрохімічна композиція для обробки насіння також може містити пластифікатор, який збільшує еластичність покриття. Прикладами пластифікаторів є олігомерні поліалкіленгліколі, гліцерин, діалкілфталати, алкілбензилфталати, глікольбензоати і аналогічні сполуки. Кількість пластифікатору в покритті часто знаходиться в діапазоні від 0.1 до 20 мас.%, в перерахунку на загальну масу всіх нелетких компонентів агрохімічної композиції.

Кращий варіант здійснення винаходу відноситься до рідких складів форми А сполуки І.3 або І.5, відповідно. На додаток до твердої фази активної речовини вони містять принаймні одну рідку фазу, у якій форма А сполуки І.3 і форма А сполуки І.5, відповідно, присутні у вигляді диспергованих частинок. Можливими рідкими фазами по суті є вода і ті органічні розчинники, в яких форма А сполуки І.3 або І.5, відповідно, є тільки малорозчинною, або нерозчинною, наприклад, ті, в яких розчинність форми А сполуки І.3 або І.5, відповідно, при 25°C і 1013 мбар становить не більше 1 мас.%, зокрема, не більше 0.1 мас.%, і особливо не більше 0.01 мас.%.

Відповідно до першого кращого варіанту здійснення, рідку фазу вибирають з води і водних розчинників, тобто сумішей розчинників, які на додаток до води також містять аж до 20 мас.%, переважно однак не більше 10 мас.%, в перерахунку на загальну кількість води і розчинника, одного або декількох органічних розчинників, змішуваних з водою, наприклад, простих ефірів, змішуваних з водою, таких як тетрагідрофуран, метилгліколь, метилдигліколь, алканолі, такі як ізопропанол або поліолі, такі як гліколь, гліцерин, діетиленгліколь, пропіленгліколь і т.п. Такі склади також згадуються нижче як суспензійні концентрати (СК).

Такі суспензійні концентрати містять сполуку І.3 у вигляді форми А або сполуку І.5 у вигляді форми А в формі частинок, де частинки форми А присутні суспендованими в водній фазі. Розмір частинок активної речовини, тобто розмір, який не перевищує 90 мас.% частинок активної речовини, в даному випадку, як правило, знаходиться нижче 30 мкм, зокрема, нижче 20 мкм. Переважно, в СК відповідно до винаходу, принаймні 40 мас.% і, зокрема, принаймні 60

мас. % частинок мають діаметр менше 2 мкм.

В таких СК кількість активної речовини, тобто загальна кількість темботриону і інших активних речовин, за необхідності, звичайно знаходиться в діапазоні від 5 до 70 мас. %, зокрема, в діапазоні від 10 до 50 мас. %, в перерахунку на загальну масу суспензійного концентрату.

На додаток до активної речовини, концентрати водних суспензій звичайно містять поверхнево-активні речовини, а також, за необхідності, протиспінюючі агенти, загусники (= реологічні модифікатори), речовини, що понижують температуру замерзання, стабілізатори (біоциди), агенти для регулювання pH і засоби проти злежування.

Можливими поверхнево-активними речовинами є зазначені раніше поверхнево-активні речовини. Переважно водні засоби для захисту рослин відповідно до винаходу містять принаймні один з раніше зазначених аніонних сурфактантів і за необхідності один або декілька неіонних сурфактантів, за необхідності в комбінації з захисним колоїдом. Кількість поверхнево-активних речовин, як правило, буде становити від 1 до 50 мас. %, зокрема, від 2 до 30 мас. %, в перерахунку на загальну масу водних СК відповідно до винаходу. Переважно поверхнево-активні речовини включають принаймні одну аніонну поверхнево-активну речовину і принаймні одну неіонну поверхнево-активну речовину, і відношення аніонної поверхнево-активної речовини до неіонної звичайно знаходиться в діапазоні від 10:1 до 1:10.

Що стосується природи і кількості протиспінюючих агентів, загусників, речовин, що понижують температуру замерзання і біоцидів, застосовують ті ж підходи, що і викладені вище.

За необхідності, водні СК відповідно до винаходу можуть містити буфери для регулювання pH. Прикладами буферів є солі лужних металів і слабких неорганічних або органічних кислот, таких як, наприклад, фосфорна кислота, борна кислота, оцтова кислота, пропіонова кислота, лимонна кислота, фумарова кислота, винна кислота, щавлева кислота і янтарна кислота.

Відповідно до другого кращого варіанту здійснення, рідка фаза складається з неводних органічних розчинників, в яких розчинність форми А сполуки I.3 і форми А сполуки I.5, відповідно, при 25°C і 1013 мбар, становить не більше 1 мас. %, зокрема, не більше 0.1 мас. %, і особливо не більше 0.01 мас. %. Такі розчинники включають, зокрема, аліфатичні і циклоаліфатичні вуглеводні і масла, зокрема, масла (олії) рослинного походження, а також складні C₁-C₄ алкілові ефіри насичених або ненасичених жирних кислот або сумішей жирних кислот, зокрема, складні метилові ефіри, наприклад, метилолеат, метилстеарат і складний метиловий ефір ріпакової олії, а також парафінові мінеральні масла і т.п. Відповідно, даний винахід також відноситься до засобів для захисту рослин у вигляді неводного суспензійного концентрату, що називається в подальшому МД (масляна дисперсія). Такі МД містять форму А сполуки I.3 або I.5, відповідно, в формі частинок, де частинки форми А сполуки I.3 або I.5, відповідно, присутні суспендованими в неводній фазі. Розмір частинок активної речовини, тобто розмір, який не перевищують 90 мас. % частинок активної речовини, в даному випадку, як правило, знаходиться нижче 30 мкм, зокрема, нижче 20 мкм. Переважно, в концентратах неводних суспензій, принаймні 40 мас. % і, зокрема, принаймні 60 мас. % частинок мають діаметр менше 2 мкм.

В таких МД, кількість активної речовини, тобто загальна кількість сполуки I.3 або I.5 і інших активних речовин, за необхідності, звичайно знаходиться в діапазоні від 10 до 70 мас. %, зокрема, в діапазоні від 20 до 50 мас. %, в перерахунку на загальну масу неводного суспензійного концентрату.

На додаток до активної речовини і рідкого носія, концентрати неводних суспензій звичайно містять поверхнево-активні речовини, а також, за необхідності, протиспінюючі агенти, засоби для модифікації реологічних властивостей і стабілізатори (біоциди).

Можливими поверхнево-активними речовинами переважно є зазначені раніше аніонні і неіонні сурфактанти. Кількість поверхнево-активних речовин буде, як правило, становити від 1 до 30 мас. %, зокрема, від 2 до 20 мас. %, в перерахунку на загальну масу неводних СК відповідно до винаходу. Переважно, поверхнево-активні речовини включають принаймні одну аніонну поверхнево-активну речовину і принаймні одну неіонну поверхнево-активну речовину, і відношення аніонної поверхнево-активної речовини до неіонної звичайно знаходиться в діапазоні від 10:1 до 1:10.

Форму А сполуки I.3 або I.5, відповідно, також можна приготувати у вигляді твердих засобів для захисту рослин. Вони включають порошки, засоби для розкидання і опудрювальні засоби, а також порошки і гранули, що диспергуються у воді, наприклад, покриті, просочені і гомогенні гранули. Такі склади можна одержати шляхом змішування або одночасного помелу або форми А сполуки I.3, або форми А сполуки I.5, відповідно, з твердим носієм і, за необхідності, іншими добавками, зокрема, поверхнево-активними речовинами. Гранули можна одержати шляхом

сполучення активних речовин з твердими носіями. Твердими носіями є мінеральні землі, такі як кремнієві кислоти, силікагелі, силікати, тальк, каолін, вапняк, вапно, крейда, болюс, лес, глина, доломіт, діатомова земля, сульфат кальцію і магнію, оксид магнію, подрібнені пластмаси, добрива, такі як сульфат амонію, фосфат амонію, нітрат амонію, сечовини і продукти рослинного походження, такі як борошно з злакових, борошно з деревної кори, деревне борошно і борошно з горіхової шкаралупи, целюлозний порошок або інші тверді носії. Тверді склади також можна одержати за допомогою розпилювального сушіння, за необхідності у присутності полімерних або неорганічних речовин для сушіння, і за необхідності у присутності твердих носіїв. Для приготування твердих складів форми А сполуки I.3 або I.5, відповідно, придатні способи екструзії, грануляція в псевдозрідженому шарі, розпилювальна грануляція і подібні методики.

Можливими поверхнево-активними речовинами є зазначені раніше сурфактанти і захисні колоїди. Кількість поверхнево-активних речовин буде, як правило, становити від 1 до 30 мас.%, зокрема, від 2 до 20 мас.%, в перерахунку на загальну масу твердого складу відповідно до винаходу.

В таких твердих складах, кількість активної речовини, тобто загальна кількість темботриону і інших активних речовин, за необхідності, звичайно знаходиться в діапазоні від 10 до 70 мас.%, зокрема, в діапазоні від 20 до 50 мас.%, в перерахунку на загальну масу твердого складу.

Наведені нижче приклади складів ілюструють одержання таких препаратів:

I. Порошок, що диспергується у воді:

20 масових частин форми А сполуки I.3 або I.5, відповідно, ретельно змішують з 3 масовими частинами натрієвої солі діізобутилнафталінсульфонової кислоти, 17 масовими частинами натрієвої солі лігнінсульфонової кислоти з відпрацьованого сульфітного луку і 60 масовими частинами порошкоподібного силікагелю, і подрібнюють в молотковому млині. Таким шляхом одержують порошок, що диспергується в воді, який містить відповідну форму А.

II. Опудрювальний засіб

5 масових частин форми А сполуки I.3 або I.5, відповідно, змішують з 95 масовими частинами тонкоподрібненого каоліну. Таким шляхом одержують опудрювальний засіб, який містить 5 мас.% відповідної форми А.

III. Неводний суспензійний концентрат

20 масових частин форми А сполуки I.3 або I.5, відповідно, ретельно змішують з 2 масовими частинами кальцієвої солі додецилбензолсульфонової кислоти, 8 масовими частинами полігліколевого ефіру жирного спирту, 2 масовими частинами натрієвої солі конденсату фенолсульфонова кислота - сечовина - формальдегід і 68 масовими частинами парафінового мінерального масла. Одержують стабільний, неводний суспензійний концентрат відповідної форми А.

IV. Неводний суспензійний концентрат

20 масових частин форми А сполуки I.3 або I.5, відповідно, подрібнюють до стану суспензії тонко подрібненої активної речовини в кульовому млині з мішалкою з додаванням 10 масових частин диспергаторів і змочувальних речовин і 70 масових частин парафінового мінерального масла. Одержують стабільний, неводний суспензійний концентрат відповідної форми А. При розведенні в воді одержують стабільну суспензію відповідної форми А. Вміст активної речовини в складі дорівнює 20 мас.%.

V. Водний суспензійний концентрат

10 масових частин форми А сполуки I.3 або I.5, відповідно, приготують у вигляді водного суспензійного концентрату в розчині 17 масових частин блок-співполімера полі(етиленгліколь)-(пропіленгліколь), 2 масових частин конденсату фенолсульфонова кислота - формальдегід і приблизно 1 масової частини інших добавок (загусників, засобів для пригнічення піни) в суміші 7 масових частин пропіленгліколю і 63 масових частин води.

VI. Водний суспензійний концентрат

20 масових частин форми А сполуки I.3 або I.5, відповідно, подрібнюють до стану суспензії тонко подрібненого активної речовини в кульовому млині при перемішуванні з додаванням 10 масових частин диспергаторів і змочувальних речовин і 70 масових частин води. При розведенні в воді одержують стабільну суспензію відповідної форми А. Вміст активної речовини в складі дорівнює 20 мас.%.

VII. Здатні диспергуватися у воді та водорозчинні гранули

50 масових частин форми А сполуки I.3 або I.5, відповідно, тонко подрібнюють з додаванням 50 масових частин диспергаторів і змочувальних речовин і приготують у вигляді здатних диспергуватися у воді або водорозчинних гранул за допомогою промислових пристроїв (наприклад, екструзійного пристрою, башти з розпилювальним зрошенням, пристрою з

псевдозрідженим шаром). При розведенні в воді одержують стабільну дисперсію або розчин відповідної форми А. Вміст активної речовини в складі дорівнює 50 мас. %.

VIII. Здатний диспергуватися у воді та водорозчинний порошок

75 масових частин форми А сполуки I.3 або I.5, відповідно, подрібнюють в роторно-статорному млині з додаванням 25 масових частин диспергаторів і змочувальних речовин, а також силікагелю. При розведенні в воді одержують стабільну дисперсію або розчин відповідної форми А. Вміст активної речовини в складі дорівнює 75 мас. %.

IX. Гелеві склади

20 масових частин форми А сполуки I.3 або I.5, відповідно, 10 масових частин диспергаторів, 1 масову частину желюючого засобу і 70 масових частин води або органічного розчинника подрібнюють в кульовому млині до тонкої суспензії. При розведенні в воді одержують стабільну суспензію відповідної форми А. Вміст активної речовини в складі дорівнює 20 мас. %.

X. Безпосередньо застосовувані гранули (GR, FG, GG, MG)

0.5 масових частин форми А сполуки I.3 або I.5, відповідно, тонко подрібнюють і об'єднують з 99.5 масовими частинами носіїв. Загальними способами для здійснення цього є екструзія, розпилювальне сушіння або обробка в псевдозрідженому шарі. Таким чином одержують гранули для безпосереднього застосування з вмістом активної речовини 0.5 мас. %.

Нанесення форми А сполуки I.3 або I.5, відповідно, або агрохімічної композиції, що містить їх, здійснюють, якщо склад ще не готовий до застосування, у вигляді водних рідин для розпилювання. Їх одержують шляхом розбавлення вищезгаданих композицій, що містять форму А сполуки I.3 або I.5, відповідно, водою. Рідини для розпилення також можуть містити інші компоненти в розчинній, емульгованій або суспендованій формі, наприклад, добрива, активні речовини з інших груп гербіцидних або активних речовин, що регулюють ріст, інші активні речовини, наприклад, активні речовини для боротьби з тваринами - шкідниками або фітопатогенними грибами або бактеріями, а також мінеральні солі, які застосовують для усунення дефіциту живильних речовин і мікроелементів, і нефітотоксичні масла і масляні концентрати. Як правило, такі компоненти додають до рідини для розпилення до, під час або після розведення складів відповідно до винаходу. Користувач наносить композицію відповідно до винаходу звичайно з переддозуючого пристрою, ранцевого обприскувача, розпилювального бака, літака для обприскування або системи зрошення. Звичайно, за допомогою води, буферу і/або додаткових допоміжних засобів агрохімічну композицію доводять до бажаної для застосування концентрації, і таким чином одержують готову до використання рідину для розпилення або агрохімічну композицію відповідно до винаходу. Звичайно, від 20 до 2000 літрів, переважно від 50 до 400 літрів готової до використання рідини для розпилення наносять на гектар сільськогосподарської корисної площі.

При застосуванні для захисту рослин, нанесенні кількості сполуки I.3 або I.5, залежно від вигляду бажаного ефекту, становлять від 0.001 до 2 кг на гектар, переважно від 0.005 до 2 кг на гектар, більш переважно від 0.05 до 0.9 кг на гектар, і, зокрема, від 0.1 до 0.75 кг на гектар.

При обробці матеріалів для розмноження рослин, таких як насіння, наприклад, шляхом опудрювання, покриття або просочування насіння, звичайно необхідні кількості сполуки I.3 або I.5 від 0.1 до 1000 г, переважно від 1 до 1000 г, більш переважно від 1 до 100 г і найбільш переважно від 5 до 100 г, на 100 кілограм матеріалу для розмноження рослин (переважно насіння).

При застосуванні для захисту матеріалів або продуктів, що зберігаються, нанесенні кількості сполуки I.3 або I.5 залежать від сфери застосування і від бажаного ефекту. Кількості, звичайно нанесенні для захисту матеріалів, становлять від 0.001 г до 2 кг, переважно від 0.005 г до 1 кг активної речовини на кубічний метр оброблювального матеріалу.

Різні типи масел, змочувальних речовин, ад'ювантів, добрив або поживних мікроелементів, і додаткових пестицидів (наприклад, гербіциди, інсектициди, фунгіциди, регулятори росту, антидоти, біопестициди) можуть бути додані до активних речовин або композицій, що містять їх, як премікс або, за необхідності, тільки безпосередньо перед застосуванням (бакова суміш). Ці засоби можна змішувати з композиціями відповідно до винаходу в масовому відношенні від 1:100 до 100:1, переважно від 1:10 до 10:1.

Приклади й фігури:

Наступні фігури і приклади додатково ілюструють даний винахід, але не обмежують винахід яким-небудь чином.

Фігура 1 показує діаграму рентгенівської порошкової дифракції форми А сполуки I.3.

Фігура 2 показує діаграму рентгенівської порошкової дифракції форми А сполуки I.5.

Аналітика:

Рентгенівську порошкову дифрактограму форм А і В реєстрували за допомогою Panalytical

X'Pert Pro дифрактометра при геометрії відбиттів в діапазоні $2\theta = 3^\circ - 35^\circ$ з кроком шириною 0.0167° і з використанням Cu-K α випромінювання (1.54178 \AA) при 25°C . Записані значення 2θ використовували для обчислення значень d . Інтенсивність піків (лінійні відліки інтенсивності) наносили проти кута 2θ (х вісь в $^\circ 2\theta$).

5 Дані рентгенівської дифракції монокристалів збирали при 100 K на приладі Bruker AXS CCD Detector, використовуючи графіт-монохроматичне CuK α випромінювання ($\lambda = 1.54178 \text{ \AA}$). Структуру визначали прямими методами, уточнювали і узагальнювали за допомогою використання методів Фур'є за допомогою пакету програмного забезпечення SHELX (G.M. Sheldrick, SHELX-97, University of Göttingen 1997). Корекцію адсорбції виконували за допомогою програмного забезпечення SADABS.

10 DSC виконували на модулі Mettler Toledo DSC 823e. Зразок поміщали в розвальцьовані, але вентильовані алюмінієві тиглі. Маса зразку становила 3 мг. Поведінку при теплових навантаженнях аналізували в діапазоні $30 - 200^\circ\text{C}$ з використанням швидкості нагрівання $10^\circ\text{C}/\text{хв}$ та потоку азоту $150 \text{ мл}/\text{хв}$. Значення температур плавлення і поліморфних переходів підтверджували на Mettler Hot Stage в комбінації з оптичним мікроскопом.

15 А) Одержання реагенту IV

Приклад A1:

Одержання водного розчину метилсульфату триметилсульфонію (11.3 мас.%, вода)

20 304 г диметилсульфіду і 30 г води (1.67 моль) перемішували при 25°C . Потім додавали 146 г диметилсульфату (1.15 моль) протягом 60 хв, при цьому температура підвищувалася до 35°C . Потім суміш перемішували протягом 2 год при температурі від 35 до 38°C . Для забезпечення розділення фаз, суміш охолоджували до 30°C і не перемішували. Одержували 246 г нижньої водної фази.

25 Вміст води в розчині був виміряний за допомогою титрування за Карлом Фішером і становив 11.3 мас.%. Вміст метилсульфату триметилсульфонію був визначений кількісно на рівні 85.3 мас.%; (SMe_3)*: 35 мас.% (кількісна ЯМР в D_2O , ди-Na-сіль фумарової кислоти як внутрішній стандарт). В'язкість розчину при 25°C становила $18.3 \text{ мПа}\cdot\text{с}$.

Визначення характеристик: ^1H -ЯМР (400 МГц, D_2O): $\delta/\text{м.д.} = 2,9 \text{ (s, 9H)}, 3,72 \text{ (s, 3H)}, 4,66 \text{ (s, H}_2\text{O)}$.

30 Приклад A2:

Одержання водного розчину метилсульфату триметилсульфонію (14.9 мас.%, вода)

304 г диметилсульфіду і 41.3 г води (2.3 моль) перемішували при 25°C . Потім додавали 146 г диметилсульфату (1.15 моль) протягом 60 хв, при цьому температура підвищувалася до 35°C . Потім суміш перемішували протягом 2 год при температурі від 35 до 38°C . Для забезпечення розділення фаз, суміш охолоджували до 30°C і не перемішували. Одержували 259 г нижньої водної фази.

35 Вміст води в розчині був виміряний за допомогою титрування за Карлом Фішером і становив 14.9 мас.%. Вміст метилсульфату триметилсульфонію був визначений кількісно на рівні 83.2 мас.%; (SMe_3)*: 34 мас.% (кількісна ЯМР в D_2O , ди-Na-сіль фумарової кислоти як внутрішній стандарт). В'язкість розчину при 25°C становила $12.5 \text{ мПа}\cdot\text{с}$.

40 Приклад A3:

Одержання водного розчину метилсульфату триметилсульфонію (11.2 мас.%, вода)

45 144 г диметилсульфіду, 30 г води (1.67 моль) і 236 г толуолу перемішували при 25°C . Потім додавали 146 г диметилсульфату (1.15 моль) протягом 60 хв, при цьому температура підвищувалася до 46°C . Потім суміш перемішували протягом 2 год при температурі 30°C . Для забезпечення розділення фаз, суміш охолоджували до 30°C і не перемішували. Одержували 245 г нижньої водної фази.

50 Вміст води в розчині був виміряний за допомогою титрування за Карлом Фішером і становив 11.2 мас.%. Вміст метилсульфату триметилсульфонію був визначений кількісно на рівні 84.5 мас.%; (SMe_3)*: 34.8 мас.% (кількісна ЯМР в D_2O , ди-Na-сіль фумарової кислоти як внутрішній стандарт).

Порівняльний приклад:

Одержання водного розчину метилсульфату триметилсульфонію (6.5 мас.%, вода)

55 304 г диметилсульфіду і 15.0 г води (0.83 моль) перемішували при 25°C . Потім додавали 146 г диметилсульфату (1.15 моль) протягом 60 хв, при цьому температура була не більша, ніж 35°C . Потім суміш перемішували протягом 2 год при температурі від 35 до 38°C . Для забезпечення розділення фаз, суміш охолоджували до 30°C і не перемішували. Одержували 237 г нижньої водної фази.

60 Вміст води в розчині був виміряний за допомогою титрування за Карлом Фішером і становив 6.5 мас.%. Вміст метилсульфату триметилсульфонію був визначений кількісно на рівні 89.6

мас.%; (SiMe_3)⁺: 37,2 мас.% (кількісна ЯМР в D_2O , ди- Na -сіль фумарової кислоти як внутрішній стандарт). В'язкість розчину при 30°C становила 35.1 мПа*с. Розчин не був стабільним при 25°C. Утворилися довгі дзеркальні кристали.

В) Синтез оксиранив

5 Приклад В1:

Синтез 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)феніл]-2-метилоксирану

1-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)феніл]етанон (0.87 моль), розчинений в 372 г диметилсульфіду, разом з 250 г водного метилсульфату триметилсульфонію (86 мас.%, одержаний відповідно до прикладу А1) приготувляли при 23°C. При енергійному перемішуванні додавали 15 г пелет KOH , 85 мас.% (2.65 моль). Це призвело до збільшення температури приблизно на 5°C. Потім перемішування продовжували протягом 10 год при 38°C. Зразок реакційної суміші показав повне перетворення кетону (ВЕРХ). Після цього додавали 1350 г 20 мас.% розчину NaCl при 30°C. Після відокремлення водної фази, диметилсульфідний розчин концентрували за допомогою дистиляції розчинника при температурі аж до 98°C. Одержували 324 г 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)феніл]-2-метилоксирану з чистотою приблизно 90 мас.% (кількісна ВЕРХ); вихід > 99%.

Визначення характеристик

Зразок сирого продукту розчиняли при 40°C в діізопропіловому ефірі і охолоджували до -5°C. Продукт одержували у вигляді кристалічної сполуки. Температура плавлення: 60°C

20 ^1H -ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ /м.д. = 1,63 (s, 3H), 2,92 (d, 1H), 3,02 (d, 1H), 6,95 (d, 2H), 7,13 (m, 1H), 7,22 (s, 1H), 7,34 (d, 2H) 7,64 (d, 1H);

^{13}C -ЯМР (125 МГц, CDCl_3): δ /м.д. = 24,82 (q), 55,41 (t), 57,27 (s), 115,94 (d), 120,63 (d, 2C) 121,48 (d), 123,91 (s), 128,60 (s), 129,36 (s), 130,05 (d, 2C), 131,04 (d), 134,59 (s), 154,50 (s), 156,56 (s)

25 Приклад В2

Синтез 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)феніл]-2-циклопропілоксирану

1-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)феніл]циклопропілметанон (0.80 моль), розчинений в 343 г диметилсульфіду, разом з 263.4 г водного метилсульфату триметилсульфонію (86 мас.%, одержаний відповідно до прикладу А1) приготувляли при 23°C. При енергійному перемішуванні додавали 212 г пелет KOH , 85 мас.% (3.21 моль). Це призвело до збільшення температури приблизно на 5°C - 7°C. Потім перемішування продовжували протягом 8 год при 38°C. Зразок реакційної суміші показав повне перетворення кетону (ВЕРХ). Після цього додавали 1236 г 20 мас.% розчину NaCl при 30°C. Після відокремлення водної фази, диметилсульфідний розчин концентрували за допомогою дистиляції розчинника при температурі аж до 90°C. Одержували 332 г продукту (2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)феніл]-2-циклопропілоксирану) з чистотою 82 мас.% (кількісна ВЕРХ); вихід > 95%.

Визначення характеристик

Зразок сирого продукту розчиняли при 60°C в ізопропанолі і охолоджували до 10°C. Продукт одержували у вигляді кристалічної сполуки. Температура плавлення: 45°C

40 ^{13}C -ЯМР (125 МГц, CDCl_3): δ /м.д. = 1,06 (t), 2,17 (t), 15,87 (d), 53,09 (t), 58,46 (s), 115,47 (d), 121,20 (d, 2C) 121,65 (d), 124,01 (s), 127,59 (s), 128,4 (s), 130,16 (d, 2C), 132,10 (d), 133,52 (s), 154,26 (s), 156,27 (s)

Приклад В3

Синтез 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)феніл]-2-ізопропілоксирану

45 1-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)феніл]-2-метилпропан-1-он (0,078 моль), розчинений в 62 г диметилсульфіду, разом з 22.2 г водного метилсульфату триметилсульфонію (80 мас.%, одержаний відповідно до прикладу А1) приготувляли при 27 °C. При енергійному перемішуванні додавали 15.4 г пелет KOH , 85 мас.% (0.23 моль). Це призвело до збільшення температури приблизно на 5°C - 7°C. Потім перемішування продовжували протягом 3.5 год при 38°C. Зразок реакційної суміші показав повне перетворення кетону (ВЕРХ). Після цього додавали 45 г води при 25°C. Після відокремлення водної фази, диметилсульфідний розчин розбавляли невеликою кількістю толуолу і знову промивали за допомогою 105 г води. Потім органічну фазу концентрували за допомогою дистиляції розчинника при 50°C і аж до тиску 2 мбар. Одержували 30 г 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)феніл]-2-ізопропілоксирану з чистотою приблизно 81 % (% площі, ВЕРХ); вихід приблизно 88%.

Визначення характеристик:

Зразок сирого продукту аналізували за допомогою ЯМР спектроскопії.

60 ^{13}C -ЯМР (125 МГц, CDCl_3): δ /м.д. = 17,32 (q), 17,55 (q), 31,57 (d), 52,93 (t), 62,71 (s), 116,28 (d), 120,73 (d, 2C) 121,69 (d), 123,95 (s), 127,41 (s), 129,41 (s), 130,12 (d, 2C), 131,97 (d), 134,12 (s), 154,67 (s), 156,56 (s)

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ/м.д. = 0,85-0,95 (dd, 6H), 2,22-2,35(md, 1H), 2,78 (d, 1H), 3,20 (d, 1H), 6,98 (d, 2H), 7,10 (m, 1H), 7,23 (s, 1H), 7,35 (d, 2H) 7,55 (d, 1H)

Приклад В4

Синтез 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)феніл]-2-метилоксирану

- 5 1-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)феніл]етанон (0.13 моль), розчинений в 55 г диметилсульфіду, разом з 45 г водного метилсульфату триметилсульфонію (80 мас.%, 17 мас.% H₂O, одержаний відповідно до прикладу А2) приготувляли при 23°C. При енергійному перемішуванні додавали 25 г пелет КОН, 85 мас.% (0.38 моль). Це призвело до збільшення температури приблизно на 5°C. Потім перемішування продовжували протягом 8 год при 38°C.
- 10 Зразок реакційної суміші показав повне перетворення кетону (ВЕРХ). Після цього додавали 199 г 20 мас.% розчину NaCl при 30°C. Після відокремлення водної фази, диметилсульфідний розчин концентрували за допомогою дистиляції розчинника при температурі аж до 90°C. Одержували 56 г 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)феніл]-2-метилоксирану з чистотою 77 мас.% (кількісна ВЕРХ); вихід > 95%.

15 Приклад В5:

Синтез 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)феніл]-2-метилоксирану

- 1-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)феніл]етанон (0.45 моль), розчинений в 280 г толуолу, разом з 129 г водного метилсульфату триметилсульфонію (86 мас.%, одержаний відповідно до прикладу А1) приготувляли при 24°C. При енергійному перемішуванні додавали
- 20 89 г пелет КОН, 85 мас.% (0.38 моль). Це призвело до збільшення температури приблизно на 4°C. Потім перемішування продовжували протягом 21 год при 38°C. Зразок реакційної суміші показав повне перетворення кетону (ВЕРХ). Після цього додавали 500 г 20 мас.% розчину NaCl при 30°C. Після відокремлення водної фази, толуольний розчин концентрували за допомогою дистиляції розчинника при температурі аж до 98°C і тиску 50 мбар. Одержували 163 г 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)феніл]-2-циклопропілоксирану з чистотою приблизно 89 мас.% (кількісна ВЕРХ); вихід > 95%.
- 25

Приклад В6:

Синтез 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)феніл]-2-метилоксирану

- 1-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)феніл]етанон (0.128 моль), розчинений в 55.4 г диметилсульфіду, приготувляли при 22°C. При енергійному перемішуванні додавали 25.4 г пелет КОН, 85 мас.% (0.385 моль). Потім додавали 42.1 г водного метилсульфату триметилсульфонію (85.6 мас.%, одержаний відповідно до прикладу А1). Це призвело до збільшення температури приблизно на 2 - 3°C. Потім перемішування продовжували протягом 8 год при 38°C. Зразок реакційної суміші показав повне перетворення кетону (ВЕРХ). Після цього
- 35 додавали 199 г 20 мас.% розчин NaCl при 30°C. Після відокремлення водної фази, диметилсульфідний розчин концентрували за допомогою дистиляції розчинника при температурі аж до 90°C. Одержували 49.7 г 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)феніл]-2-метилоксирану з чистотою приблизно 82 мас.% (кількісна ВЕРХ); вихід приблизно 97 %.

Приклад В7:

Синтез 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)феніл]-2-циклопропілоксирану

- 1-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)феніл]циклопропілметанон (0.122 моль), розчинений в 52 г диметилсульфіду, приготувляли при 22°C. При енергійному перемішуванні додавали 32.2 г пелет КОН, 85 мас.% (0.488 моль). Потім додавали 40.1 г водного метилсульфату триметилсульфонію (85.6 мас.%, одержаний відповідно до прикладу А1). Це призвело до збільшення температури приблизно на 3 - 5°C. Потім перемішування продовжували протягом 8 год при 38°C. Зразок реакційної суміші показав повне перетворення кетону (ВЕРХ). Після цього
- 45 додавали 187 г 20 мас.% розчину NaCl при 30°C. Після відокремлення водної фази, диметилсульфідний розчин концентрували за допомогою дистиляції розчинника при температурі аж до 90°C. Одержували 50.0 г 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)феніл]-2-метилоксирану з чистотою приблизно 82 мас.% (кількісна ВЕРХ); вихід приблизно 91 %.
- 50

С) Синтез триазолів

Приклад С1: 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)феніл]-1-(1,2,4-триазол-1-іл)пропан-2-ол (сполука І.3)

- 235.3 г (95.4 мас.%; 0.683 моль) 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)феніл]-2-метилоксирану приготувляли в 496 г ДМФА і нагрівали до 60°C. Потім, один за одним, додавали 60.6 г (99 мас.%; 0.869 моль) триазолу і 13.4 г (0.335 моль) порошку NaOH при перемішуванні. Реакційну суміш нагрівали до 125 °C і потім перемішували в цілому протягом 4 год при цій температурі. ВЕРХ-зразок показав майже повне перетворення на цільовий продукт (відношення триазол-1-іл/триазол-4-іл приблизно 10:1). Приблизно 80% ДМФА упарювали при 65°C/4 мбар.
- 60 До концентрованої реакційної суміші додавали 714 г толуолу і 400 г води. Потім, водну фазу

відокремлювали при 60°C. Толуольну фазу знову промивали за допомогою 200 г води. Водну фазу відокремлювали і толуольний розчин концентрували при 70°C/50 мбар до тих пір, поки розчин не містив приблизно 50% продукту. Осаджені тверді речовини повторно розчиняли шляхом нагрівання до 80°C. Розчин охолоджували від 80°C до 0°C зі швидкістю 5°K/год при

5 перемішуванні. Суспензію твердих речовин, яка була легко перемішуваною, розділяли за допомогою фільтрування з відсмоктуванням і 2 рази промивали 2x100 г свіжого і холодного толуолу. Тверду сполуку сушили при 25°C / 50 мбар.

Вихід: 456 г (98 мас.%; триазол-4-ільний ізомер: не виявляється); 82% від теоретичного.

Температура плавлення: 126 to 127°C

10 Одержану таким чином кристалічну речовину аналізували за допомогою DSC і за допомогою рентгенівської порошкової дифрактометрії (XRPD). Рентгенівська порошкова дифрактограма зображена на фігурі 1. Відбиття узагальнені в таблиці 1.

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ/м.д. = 1,64 (s, 3H), 4,55 (s, OH), 4,44 (d, 1H), 4,62 (d, 1H), 6,92-7,61 (m, 7H), 7,87 (s, 1H), 8,02 (s, 1H)

15 ¹³C-ЯМР (125 МГц, CDCl₃): δ/м.д. = 27,8 (q), 59,02 (t), 74,77 (s), 118,21 (d), 120,50 (d), 120,82 (d, 2C), 123,95 (CF₃), 128,96 (s), 129,54(s), 130,09 (d, 2C), 130,42 (d), 137,30 (s), 144,34 (d), 151,46 (d), 154,24 (s), 156,49 (s)

20 Монокристали форми А сполуки І.3 одержували шляхом упарювання розчину зазначеної в заголовку сполуки в ацетонітрилі при температурі оточуючого середовища. Дані рентгенівської дифракції монокристалів були зібрані, як описано вище, і кристалографічні параметри розраховували на їх основі. Розраховані таким чином кристалографічні параметри узагальнені в таблиці 2.

Приклад С2: 1-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)феніл]-1-циклопропіл-2-(1,2,4-триазол-1-іл)етанол

25 12.8 г (98 мас.%; 0.182 моль) триазолу і 2.86 г (0.07 моль) порошку NaOH додавали до 217.5 мл 22.8 мас.% ДМФА розчину 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)феніл]-2-циклопропілоксирану (0.14 моль) при 25°C. Після нагрівання до 125 °C реакційну суміш перемішували при цій температурі в цілому протягом 10 год. ВЕРХ-зразок показав майже повне перетворення на цільовий продукт (відношення триазол-1-іл/триазол-4-іл приблизно 7.3:1).

30 Приблизно 90 % ДМФА упарювали при 125°C/60 мбар. До концентрованої реакційної суміші додавали 140 г толуолу і 86 г води при 40 °C. Потім, водну фазу відокремлювали при 80°C. Толуольний розчин концентрували аж до 86°C/40 мбар. Одержували приблизно 133 г дистилату. Залишок охолоджували до 60°C і додавали 25 г метанолу. Після охолодження до 45°C додавали кристали затравки і реакційну суміш витримували при 45°C протягом 30 хв.

35 Потім, суміш охолоджували до 0 °C протягом 5 год і перемішували протягом 12 год. Суспензію твердих речовин, яка була легко перемішуваною, розділяли за допомогою фільтрування з відсмоктуванням і 1 раз промивали 21 г метанолу з температурою 0°C. Тверду сполуку сушили при 55°C і 15 мбар.

40 Вихід: 42.4 г (94.6 мас.%; приблизно 3 мас.% MeOH; відношення триазол-1-іл/триазол-4-іл приблизно 39:1); 68% від теоретичного.

Температура плавлення: 86 to 87°C

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ/м.д. = 0,28-0,42 (m, 4H), 1,38-1,43 (m, 1H), 4,2-4,4 (s, br., OH), 4,49 (d, 1H), 4,76 (d, 1H), 6,92-7,76 (m, 7H), 7,92 (s, 1H), 8,0 (s, 1H)

45 ¹³C-ЯМР (125 МГц, CDCl₃): δ/м.д. = -0,12 (t), 1,61 (t), 18,91 (d), 58,78 (t), 75,09 (s), 118,14 (d), 120,34 (d), 120,9 (d, 2C), 123,97 (CF₃), 129,20 (s), 129,53(s), 130,08 (d, 2C), 130,92 (d), 137,06 (s), 144,18 (d), 151,84 (d), 154,24 (s), 156,44 (s)

Приклад С2а: кристалізація 1-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)феніл]-1-циклопропіл-2-(1,2,4-триазол-1-іл)етанолу

50 206.5 г толуольного розчину 1-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)феніл]-1-циклопропіл-2-(1,2,4-триазол-1-іл)етанолу (41,8 мас.%; 0.204 моль), одержаного, як описано в прикладі С2, концентрували аж до 60°C/10 мбар. Залишок охолоджували до 50°C і розчиняли в суміші 50 г етанолу і 9 г води. Після охолодження до 30°C, додавали кристали затравки і реакційну суміш витримували при 30°C протягом 60 хв. Потім суміш охолоджували до 0 °C зі швидкістю 2,5°K/хв протягом 5 год і перемішували при 0°C протягом 4 днів. Суспензію твердих речовин, яка була

55 легко перемішуваною, розділяли за допомогою фільтрування з відсмоктуванням і 1 раз промивали 39 г етанолу з температурою 0°C. Тверду сполуку сушили при 60°C/10 мбар.

Одержували 76.4 г (93.7 мас.%; відношення триазол-1-іл/триазол-4-іл приблизно 44:1) безбарвних кристалів, що містять етанол в молярному відношенні відносно продукту приблизно 1/3 (виявлено за допомогою ¹H-ЯМР спектроскопії); вихід кристалізації 83%.

60 Температура плавлення: 81.5°C

Приклад С3: 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)феніл]-3-метил-1-(1,2,4-триазол-1-іл)бутан-2-ол (сполука І.5)

2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)феніл]-2-ізопропілоксиран (92.9 г, 76.9 мас.%, 0.217 моль) розчиняли в 180.6 г ДМФА. До цього розчину додавали 27.4 г (98 мас.%; 0.391 моль) триазолу і 4.7 г (0.117 моль) порошку NaOH при 25°C. Після нагрівання до 125 °C реакційну суміш перемішували при цій температурі в цілому протягом 22.5 год. ВЕРХ-зразок показав, що все ще залишається оксиран і відношення триазольних продуктів становить 10.3:1 (триазол-1-іл/триазол-4-іл). Додавання додаткових 0.3 екв. триазолу і перемішування протягом ще 2 год при 125°C не покращило ступінь перетворення. Приблизно 79% ДМФА упарювали при тиску аж до 60°C/4 мбар. До концентрованої реакційної суміші додавали 413 г толуолу і 205 г води при 80°C. Потім водну фазу відокремлювали при 55°C. Толуольний розчин концентрували при аж до 90°C/40 мбар до тих пір, поки не залишався залишок масою 108 г. До залишку додавали 111 г метанолу при 60°C. Одержаний розчин охолоджували до -1°C зі швидкістю 5°C/год. При 45°C додавали кристали затравки. Суспензію твердих речовин, яка була легко перемішуваною, розділяли за допомогою фільтрування з відсмоктуванням і 1 раз промивали 25 г свіжого і холодного (0°C) метанолу. Тверду сполуку сушили при 55°C і 50 мбар.

Вихід: 64.8 г (96.9 мас.%; відношення триазол-1-іл/триазол-4-іл приблизно 100:1); 73% від теоретичного. Кристали, як було виявлено за допомогою ¹H-ЯМР, містили залишковий метанол.

Температура плавлення: 114 to 115°C

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ/м.д. = 0,87 (d, 3H), 1,2 (d, 3H), 2,38 (m, 1H), 4,3-4,65 (s, br., OH), 4,58 (d, 1H), 4,75 (d, 1H), 6,85-7,54 (m, 7H), 7,7 (s, 1H), 7,8 (s, 1H)

¹³C-ЯМР (125 МГц, CDCl₃): δ/м.д. = 16,83 (q), 17,44 (q), 37,00 (d), 57,70 (t), 80,43 (s), 117,98 (d), 120,13 (d), 120,87 (d, 2C), 123,75 (CF₃), 129,54 (s), 130,10 (d, 2C), 130,20 (d), 130,82 (s), 136,65 (s), 143,83 (d), 151,69 (d), 154,20 (s), 156,06 (s)

Приклад С4: 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)феніл]-3-метил-1-(1,2,4-триазол-1-іл)бутан-2-ол (сполука І.5)

Одержання сполуки І.5 проводили, як описано в експерименті С.3, за винятком того, що під час охолодження розчину сполуки І.5 в метанолі кристали затравки при 45°C не добавляли. Одержану таким чином кристалічну речовину аналізували за допомогою DSC і за допомогою рентгенівської порошкової дифрактометрії (XRPD). Рентгенівська порошкова дифрактограма зображена на фігурі 2. Відбиття узагальнені в таблиці 3.

Монокристали форми А сполуки І.5 одержували, забезпечуючи розчинення одержаної таким чином сполуки І.5 в 3-пропанолі і дозволяючи гептану дифундувати в цей розчин при температурі оточуючого середовища. Дані рентгенівської дифракції монокристалів були зібрані, як описано вище, і на їх основі розраховували кристалографічні параметри. Розраховані таким чином кристалографічні параметри узагальнені в таблиці 4.

Д) Порівняльні приклади, які стосуються кількості використовуваної основи:

Основу і триазол в кількостях, конкретизованих в таблиці D нижче, додавали до 20-25% розчину відповідного оксирану II в ДМФА. При 125°C одержували продукт формули І. Після упарювання більшої кількості ДМФА, залишок розподіляли між толуолом і водою. Вихід визначали після азеотропного сушіння і концентрування за допомогою кількісної ВЕРХ з толуольного розчину.

Таблиця D:

приклад	1 екв. оксирану II	екв. триазолу	екв. основи	температура/тривалість	вихід 1-триазолілу
D1	R ¹ =циклопропіл (R ³) _n =2-CF ₃ (R ⁴) _m =4-Cl	1.3	NaOH/0,5	125°C/10 год	82%
D2	R ¹ =CH ₃ (R ³) _n =2-CF ₃ (R ⁴) _m =4-Cl	1.3	NaOH/1.3	125°C/6 год	86%
D3	R ¹ =циклопропіл (R ³) _n =2-CF ₃ (R ⁴) _m =4-Cl	1.3	NaOH/1.3	125°C/12 год	75%
D4	R ¹ =CH ₃ (R ³) _n =2-CF ₃ (R ⁴) _m =4-Cl	1.3	KOH/0,3	125°C/5.5 год	93%

Таблиця D:

приклад	1 екв. оксирану II	екв. триазолу	екв. основи	темп./ тривалість	вихід 1-триазолілу
D5	$R^1=CH_3$ $(R^3)_n=2-CF_3$ $(R^4)_m=4-Cl$	1.3	NaOH/0,3	125°C/5 год	91%
D6	$R^1=CH_3$ $(R^3)_n=2-CF_3$ $(R^4)_m=4-Cl$	1.3	KOH/1.3	125°C/6 год	89%
D7	$R^1=$ циклопропіл $(R^3)_n=2-CF_3$ $(R^4)_m=4-Cl$	1.3	KOH/1.3	125°C/16 год	56%
D8	$R^1=$ циклопропіл $(R^3)_n=2-CF_3$ $(R^4)_m=4-Cl$	1.3	KOH/0,3	125°C/12 год	76%

E1) Порівняльний приклад

До 1-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)феніл]циклопропілметанону (0.13 моль), розчиненого в 55 г диметилсульфіду разом з 42 г водного метилсульфату триметилсульфонію (86 мас.%, одержаний відповідно до прикладу A1), при 22°C додавали 15.7 г пелет NaOH (98 мас.%) (0.385 моль) при енергійному перемішуванні. Це приводило до збільшення температури на приблизно 5 - 6°C. Потім, перемішування продовжували протягом 20 год при 38°C. Зразок реакційного розчину показав неповне перетворення кетону (виявлення за допомогою ВЕРХ). Потім додавали 199 г 20 мас.% розчину NaCl при 30°C. Після відокремлення водної фази, диметилсульфідний розчин концентрували за допомогою дистиляції розчинника при температурі аж до 90°C. Одержували 59.7 г продукту (чистота продукту приблизно 47 мас.%, визначена кількісною ВЕРХ) 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)феніл]-2-метилоксирану; Вихід: 66%

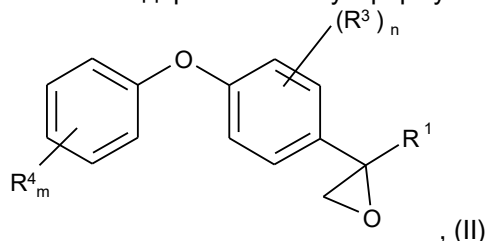
E2) Порівняльний приклад:

Застосування 50% водного KOH приводить до неповного перетворення реагентів

До 1-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)феніл]циклопропілметанону (0.13 моль), розчиненого в 55 г диметилсульфіду разом з 42 г водного метилсульфату триметилсульфонію (86 мас.%, одержаний відповідно до прикладу A1), при 22°C додавали 15.743 г 50% водного KOH (0.385 моль) при енергійному перемішуванні. Це приводило до збільшення температури на приблизно 5 - 6°C. Потім перемішування продовжували протягом 32 год при 38°C. Зразок реакційного розчину показав неповне перетворення кетону (виявлення за допомогою ВЕРХ). Потім додавали 199 г 20 мас.% розчину NaCl при 30°C. Після відокремлення водної фази, диметилсульфідний розчин концентрували за допомогою дистиляції розчинника при температурі аж до 90°C. Одержували 53.5 г (чистота продукту приблизно 34.5 мас.%, визначена кількісною ВЕРХ) 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)феніл]-2-метилоксирану. Вихід: 44%.

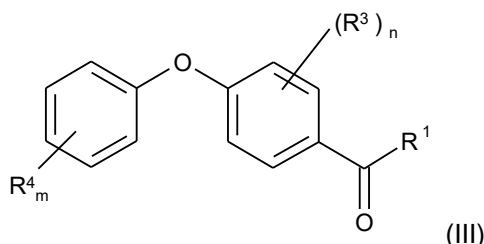
ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

1. Спосіб одержання сполук формули II



що включає наступну стадію:

(i) реакція оксосполуки формули III



з метилсульфатом триметилсульфонію формули IV
(CH₃)₃S⁺ CH₃SO₄⁻ (IV)

у водному розчині у присутності гідроксиду калію (KOH), де застосовують від більш ніж 1,5 до
5 щонайбільше 4 еквівалентів води відносно одного еквівалента сполуки III,

де змінні R¹, R³, R⁴, n і m приймають наступні значення:

R¹ вибирають з C₁-C₆-алкілу, C₂-C₆-алкенілу, C₂-C₆-алкінілу, C₃-C₈-циклоалкілу, C₃-C₈-циклоалкіл-C₁-C₆-алкілу, фенілу, феніл-C₁-C₄-алкілу, феніл-C₂-C₄-алкенілу або феніл-C₂-C₄-алкінілу;

10 де аліфатичні фрагменти радикала R¹ додатково незаміщені або несуть одну, дві, три або аж до максимально можливого числа однакових або різних груп R^{12a}, які незалежно вибирають з:

R^{12a} галогену, OH, CN, нітро, C₁-C₄-алкокси, C₃-C₈-циклоалкілу, C₃-C₈-галогенциклоалкілу і C₁-C₄-галогеналкокси;

15 де циклоалкільні і/або фенільні фрагменти радикала R¹ додатково незаміщені або несуть одну, дві, три, чотири, п'ять або аж до максимального числа однакових або різних груп R^{12b}, які незалежно вибирають з:

R^{12b} галогену, OH, CN, нітро, C₁-C₄-алкілу, C₁-C₄-алкокси, C₁-C₄-галогеналкілу, C₃-C₈-циклоалкілу, C₃-C₈-галогенциклоалкілу і C₁-C₄-галогеналкокси;

20 R³ незалежно вибирають з галогену, CN, NO₂, OH, SH, C₁-C₆-алкілу, C₁-C₆-алкокси, C₂-C₆-алкенілу, C₂-C₆-алкінілу, C₃-C₈-циклоалкілу, C₃-C₈-циклоалкілокси, NH₂, NH(C₁-C₄-алкілу), N(C₁-C₄-алкілу)₂, NH(C₃-C₆-циклоалкілу), N(C₃-C₆-циклоалкілу)₂, S(O)_p(C₁-C₄-алкілу), C(=O)(C₁-C₄-алкілу), C(=O)(OH), C(=O)(O-C₁-C₄-алкілу), C(=O)(NH(C₁-C₄-алкілу)), C(=O)(N(C₁-C₄-алкілу)₂), C(=O)(NH(C₃-C₆-циклоалкілу)) і C(=O)-(N(C₃-C₆-циклоалкілу)₂); де p приймає значення 0, 1 або 2; і де кожний з R³ незаміщений або додатково заміщений одним, двома, трьома або чотирма R^{3a};

25 де

R^{3a} незалежно вибирають з галогену, CN, NO₂, OH, C₁-C₄-алкілу, C₁-C₄-галогеналкілу, C₃-C₈-циклоалкілу, C₃-C₈-галогенциклоалкілу, C₁-C₄-алкокси і C₁-C₄-галогеналкокси;

30 R⁴ незалежно вибирають з замісників згідно з визначенням для R³, де зазначений R⁴ незаміщений або додатково заміщений одним, двома, трьома або чотирма R^{4a}, де кожний R^{4a} незалежно вибирають з замісників згідно з визначенням для R^{3a};

n приймає значення 0, 1, 2, 3 або 4; і

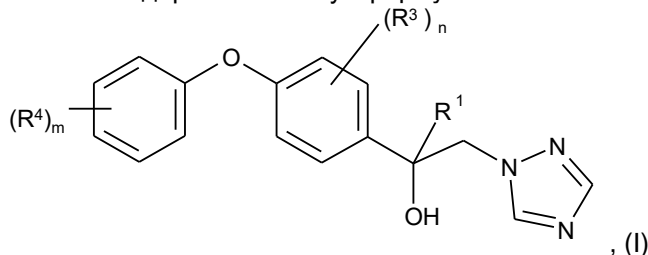
m приймає значення 0, 1, 2, 3, 4 або 5.

2. Спосіб за п. 1, в якому застосовують від 1,3 до 1,6 еквівалента метилсульфату триметилсульфонію IV на 1 еквівалент сполуки III.

35 3. Спосіб за п. 1 або п. 2, в якому застосовують принаймні 3 еквіваленти основи на 1 еквівалент сполуки III.

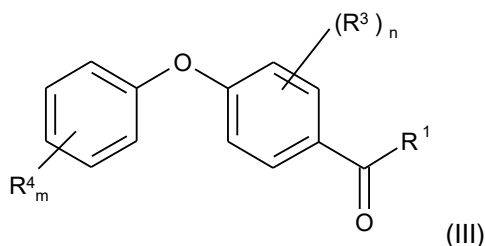
4. Спосіб за будь-яким з пп. 1-4, в якому як реагент IV застосовують водний розчин метилсульфату триметилсульфонію III, що містить від 33 до 37 мас. % катіонів триметилсульфонію.

40 5. Спосіб одержання сполук формули I:



де змінні R¹, R³, R⁴, n і m визначені в п. 1, що включає наступні стадії:

(i) реакція оксисполуки формули III



з метилсульфатом триметилсульфонію формули IV
 $(\text{CH}_3)_3\text{S}^+ \text{CH}_3\text{SO}_4^-$ (IV)

- у водному розчині у присутності гідроксиду калію (KOH), де застосовують від більш ніж 1,5 до щонайбільше 4 еквівалентів води відносно одного еквівалента сполуки III,
- (ii) реакція оксирану формули II, одержаного на стадії (i), з 1H-1,2,4-триазолом і неорганічною основою, яка приводить до одержання сполук формули I.
6. Спосіб за п. 5, в якому продукт, одержаний на стадії (ii), кристалізують з толуолу і/або аліфатичного спирту.
7. Спосіб за п. 6, в якому аліфатичний спирт вибирають з метанолу, етанолу, *n*-пропанолу, ізопропанолу, *n*-бутанолу, ізобутанолу або будь-якої їх суміші.
8. Спосіб за будь-яким з пп. 5-7, в якому основу, що застосовується на стадії (ii), вибирають з NaOH, KOH, Na_2CO_3 і K_2CO_3 .
9. Спосіб за будь-яким з пп. 5-7, в якому основу, що застосовується на стадії (ii), вибирають з NaOH і KOH.
10. Спосіб за будь-яким з пп. 5-9, в якому кількість основи, що застосовується на стадії (ii), дорівнює або є меншою 0,6 еквівалента на 1 еквівалент сполуки II.
11. Водний розчин метилсульфату триметилсульфонію IV, що містить від 33 до 37 мас. % катіонів триметилсульфонію.
12. Застосування водного розчину метилсульфату триметилсульфонію IV за п. 11 для синтезу оксирану з відповідної оксосполуки.

Комп'ютерна верстка В. Мацело

Міністерство економічного розвитку і торгівлі України, вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601