



**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2011137406/04, 11.02.2010

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
11.02.2010

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
11.02.2009 US 61/151,549

(43) Дата публикации заявки: 20.03.2013 Бюл. № 8

(45) Опубликовано: 27.11.2014 Бюл. № 33

(56) Список документов, цитированных в отчете о
поиске: WO 9847894 A1 29.10.1998. RU
2255934 C2 10.07.2005. RU 2308452 C2
20.10.2007. RU 2336272 C2 20.10.2008(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 12.09.2011(86) Заявка РСТ:
US 2010/023852 (11.02.2010)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2010/093764 (19.08.2010)

Адрес для переписки:

129090, Москва, ул. Большая Спасская, 25, стр.
3, ООО "Юридическая фирма "Городисский и
Партнеры"

(72) Автор(ы):

КРАУЗ Гари (US),
СПАРКС Томас (US),
МАКЛАУД КаСандра (US),
БРАУН Аннетт (US),
СИДДАЛЛ Томас (US)

(73) Патентообладатель(и):

ДАУ АГРОСАЙЕНСИЗ ЭлЭлСи (US)

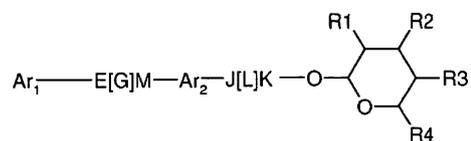
(54) ПЕСТИЦИДНЫЕ КОМПОЗИЦИИ

(57) Реферат:

Изобретение относится к новым соединениям-производным тетрагидропирана следующей формулы, где (a) Ar₁ представляет собой замещенный фенил, причем указанный замещенный фенил имеет один или более заместителей, независимо выбранных из H, C₁-C₆ галогеналкил, C₁-C₆ алкокси, C₁-C₆ галогеналкокси, C(=O)H, C₁-C₆ (гидрокси) галогеналкил; (b) E представляет собой N, C или CR₅; (c) G представляет собой двойную или тройную связь; (d) M представляет собой N, C или CR₅ (при условии, что когда E представляет собой атом азота "N", тогда M представляет собой атом

азота "N"; когда E представляет собой атом углерода "C", тогда M представляет собой атом углерода "C"; и когда E представляет собой "CR₅", тогда M представляет собой "CR₅"; (e) Ar₂ представляет собой фенил; (f) J представляет собой NR₅ или CR₅; (g) L представляет собой одинарную или двойную связь; (h) K представляет собой C=O или N; (i) R₁ представляет собой C₁-C₆ алкокси; (j) R₂ представляет собой C₁-C₆ алкокси; (k) R₃ представляет собой C₁-C₆ алкокси; (l) R₄ представляет собой C₁-C₆ алкил; (m) R₅ представляет собой H, или их пестицидно

приемлемым кислотно-аддитивным солям, которые обладают пестицидной активностью, а также к использованию этих соединений в способе борьбы с сельскохозяйственными вредителями. 2 н. и 6 з.п. ф-лы, 4 табл., 12 пр.



R U 2 5 3 4 5 2 9 C 2 6 2 5 4 3 5 2 9

R U 2 5 3 4 5 2 9 C 2



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.
C07H 15/02 (2006.01)
A01N 43/16 (2006.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21)(22) Application: 2011137406/04, 11.02.2010

(24) Effective date for property rights:
11.02.2010

Priority:

(30) Convention priority:
11.02.2009 US 61/151,549

(43) Application published: 20.03.2013 Bull. № 8

(45) Date of publication: 27.11.2014 Bull. № 33

(85) Commencement of national phase: 12.09.2011

(86) PCT application:
US 2010/023852 (11.02.2010)(87) PCT publication:
WO 2010/093764 (19.08.2010)

Mail address:

129090, Moskva, ul. Bol'shaja Spasskaja, 25, str. 3,
OOO "Juridicheskaja firma "Gorodisskij i Partnery"

(72) Inventor(s):

**KRAUZ Gari (US),
SPARKS Tomas (US),
MAKLAUD KaSandra (US),
BRAUN Annett (US),
SIDDALL Tomas (US)**

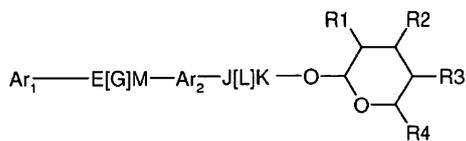
(73) Proprietor(s):

DAU AGROSAJENSIZ EhlEhlSi (US)(54) **PESTICIDE COMPOSITIONS**

(57) Abstract:

FIELD: chemistry.

SUBSTANCE: invention relates to compounds - tetrahydropyran derivatives of formula



where (a) Ar₁ is a substituted phenyl, wherein said substituted phenyl has one or more substitutes independently selected from H, C₁-C₆ haloalkyl, C₁-C₆ alkoxy, C₁-C₆ haloalkoxy, C(=O)H, C₁-C₆ (hydroxy) haloalkyl; (b) E is N, C or CR₅; (c) G is a double or

triple bond; (d) M is N, C or CR₅ (under the condition that when E is a nitrogen atom "N", M is a nitrogen atom "N"; when E is a carbon atom "C", M is a carbon atom "C"; and when E is "CR₅", M is "CR₅"); (e) Ar₂ is a phenyl; (f) J is NR₅ or CR₅; (g) L is a single or double bond; (h) K is C=O or N; (i) R₁ is C₁-C₆ alkoxy; (j) R₂ is C₁-C₆ alkoxy; (k) R₃ is C₁-C₆ alkoxy; (l) R₄ is C₁-C₆ alkyl; (m) R₅ is H, or to pesticidally acceptable acid addition salts thereof, which have pesticide activity, and to use of said compounds in pest control.

EFFECT: obtaining pest control compounds.

8 cl, 4 tbl, 12 ex

ОБЛАСТЬ ТЕХНИКИ, К КОТОРОЙ ОТНОСИТСЯ ИЗОБРЕТЕНИЕ

Данная заявка утверждает преимущество Предварительной Заявки на Патент США Сер. № 61/151549, заявленной 11 февраля 2009 года, содержание которой во всей полноте введено в данное описание в виде ссылки. Изобретение, раскрытое в данном документе, относится к технической области пестицидов и их применения для борьбы с сельскохозяйственными вредителями.

УРОВЕНЬ ТЕХНИКИ

Сельскохозяйственные вредители ежегодно вызывают миллионы человеческих смертей во всем мире. Кроме того, существует более десяти тысяч разновидностей сельскохозяйственных вредителей, которые вызывают потери в сельском хозяйстве. Указанные сельскохозяйственные потери каждый год составляют миллиарды долларов США. Термиты вызывают повреждения различных структур, таких как дома. Указанные повреждения, вызванные термитами, каждый год составляют миллиарды долларов США. И наконец, множество вредителей пищевых продуктов, которые подлежат хранению, поедают и портят находящиеся на хранении продукты питания. Указанные потери продуктов питания, находящихся на хранении, каждый год составляют миллиарды долларов США, но что более важно, лишают людей необходимой пищи.

Существует острая потребность в новых пестицидах. Насекомые вырабатывают резистентность к пестицидам, используемым в настоящее время. Сотни видов насекомых являются резистентными к одному или нескольким пестицидам. Хорошо известно развитие резистентности к некоторым ранее разработанным пестицидам, таким как ДДТ, карбаматы и органические фосфаты. Однако резистентность развилась даже к некоторым более новым пестицидам. Поэтому есть потребность в новых пестицидах и, в особенности, в пестицидах, которые обладают новыми механизмами действия.

ЗАМЕСТИТЕЛИ (НЕИСЧЕРПЫВАЮЩИЙ ПЕРЕЧЕНЬ)

Представленный перечень примеров заместителей не является (за исключением галогенов) исчерпывающим и не должен рассматриваться как ограничение изобретения, раскрытого в данном документе.

Термин «алкенил» означает ациклический ненасыщенный (содержащий, по меньшей мере, одну двойную углерод-углеродную связь) разветвленный или неразветвленный заместитель, содержащий атомы углерода и водорода, например винил, аллил, бутенил, пентенил, гексенил, гептенил, октенил, ноненил и деценил.

Термин «алкенилокси» означает алкенил, дополнительно содержащий одинарную углерод-кислородную связь, например аллилокси, бутенилокси, пентенилокси, гексенилокси, гептенилокси, октенилокси, ноненилокси и деценилокси.

Термин «алкокси» означает алкил, дополнительно содержащий одинарную углерод-кислородную связь, например метокси, этокси, пропокси, изопропокси, 1-бутокси, 2-бутокси, изобутокси, трет-бутокси, пентокси, 2-метилбутокси, 1,1-диметилпропокси, гексокси, гептокси, октокси, нонокси и декокси.

Термин «алкокси» означает ациклический насыщенный разветвленный или неразветвленный заместитель, содержащий атомы углерода и водорода, например метил, этил, пропил, изопропил, 1-бутил, 2-бутил, изобутил, трет-бутил, пентил, 2-метилбутил, 1,1-диметилпропил, гексил, гептил, октил, нонил и децил.

Термин «алкинил» означает ациклический ненасыщенный (содержащий по меньшей мере одну тройную углерод-углеродную связь и любое количество двойных связей) разветвленный или неразветвленный заместитель, содержащий атомы углерода и водорода, например этинил, пропаргил, бутинил, пентинил, гексинил, гептинил, октинил, нонинил и децинил.

Термин «галоген» означает фтор, хлор, бром и йод.

Термин «галогеналкокси» означает галогеналкил, дополнительно содержащий
 5 одинарную углерод-кислородную связь, например фторметокси, дифторметокси и
 трифторметокси, 2-фторэтокси, 1,1,2,2,2-пентафторэтокси, 1,1,2,2-тетрафтор-2-
 бромэтокси и 1,1,2,2-тетрафторэтокси.

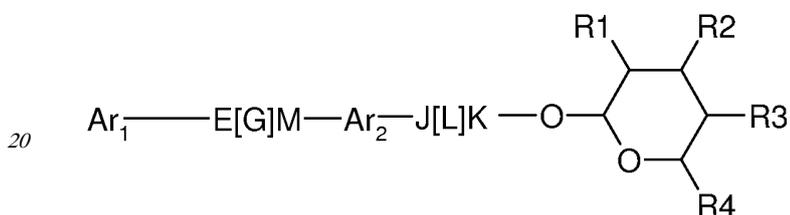
Термин «галогеналкил» означает алкил, дополнительно содержащий от одного до
 максимально возможного количества одинаковых или различающихся атомов галогенов,
 например фторметил, дифторметил, трифторметил, 2-фторэтил, 2,2,2-трифторэтил,
 хлорметил, трихлорметил и 1,1,2,2-тетрафторэтил.

10 Термин «галогенфенилокси» означает фенилокси, содержащий один или несколько
 одинаковых или различающихся атомов галогенов.

Термин «гидроксиалкил» означает алкил, содержащий одну или несколько
 гидроксильных групп.

ПОДРОБНОЕ ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

15 Соединения согласно настоящему изобретению соответствуют следующей формуле:



где

25 (a) Ar_1 представляет собой

(1) фуранил, фенил, пиридазинил, пиридил, пиримидинил, тиенил или

(2) замещенный фуранил, замещенный фенил, замещенный пиридазинил, замещенный
 пиридил, замещенный пиримидинил или замещенный тиенил,

30 где указанные замещенный фуранил, замещенный фенил, замещенный пиридазинил,
 замещенный пиридил, замещенный пиримидинил и замещенный тиенил содержат один
 или несколько заместителей, независимо выбранных из группы, включающей H, F, Cl,
 Br, I, CN, NO₂, C₁-C₆ алкил, C₁-C₆ галогеналкил, C₁-C₆ гидроксиалкил, C₃-C₆ циклоалкил,
 C₃-C₆ галогенциклоалкил, C₃-C₆ гидроксициклоалкил, C₃-C₆ циклоалкокси, C₃-C₆
 галогенциклоалкокси, C₃-C₆ гидроксициклоалкокси, C₁-C₆ алкокси, C₁-C₆
 35 галогеналкокси, C₂-C₆ алкенил, C₂-C₆ алкинил, S(=O)_n(C₁-C₆ алкил), S(=O)_n(C₁-C₆
 галогеналкил), OSO₂(C₁-C₆ алкил), OSO₂(C₁-C₆ галогеналкил), C(=O)H, C(=O)NR_xR_y,
 (C₁-C₆ алкил)NR_xR_y, C(=O)(C₁-C₆ алкил), C(=O)O(C₁-C₆ алкил), C(=O)(C₁-C₆
 галогеналкил), C(=O)O(C₁-C₆ галогеналкил), C(=O)(C₃-C₆ циклоалкил), C(=O)O(C₃-C₆
 40 циклоалкил), C(=O)(C₂-C₆ алкенил), C(=O)O(C₂-C₆ алкенил), (C₁-C₆ алкил)O(C₁-C₆
 алкил), (C₁-C₆ алкил)S(C₁-C₆ алкил), (C₁-C₆ галогеналкил)O(C₁-C₆ галогеналкил)O, C₁-
 C₆ (гидрокси)галогеналкил, C(=O)(C₁-C₆ алкил)C(=O)O(C₁-C₆ алкил), фенил, фенокси,
 замещенный фенил и замещенный фенокси (где указанный замещенный фенил и
 45 замещенный фенокси содержит один или несколько заместителей, независимо выбранных
 из группы, включающей H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, C₁-C₆ алкил, C₁-C₆ галогеналкил, C₁-C₆
 гидроксиалкил, C₃-C₆ циклоалкил, C₃-C₆ галогенциклоалкил, C₃-C₆ гидроксициклоалкил,
 C₃-C₆ циклоалкокси, C₃-C₆ галогенциклоалкокси, C₃-C₆ гидроксициклоалкокси, C₁-C₆

алкокси, C₁-C₆ галогеналкокси, C₂-C₆ алкенил, C₂-C₆ алкинил, S(=O)_n(C₁-C₆ алкил), S(=O)_n(C₁-C₆ галогеналкил), OSO₂(C₁-C₆ алкил), OSO₂(C₁-C₆ галогеналкил), C(=O)H, C(=O)NR_xR_y, (C₁-C₆ алкил)NR_xR_y, C(=O)(C₁-C₆ алкил), C(=O)O(C₁-C₆ алкил), C(=O)(C₁-C₆ галогеналкил), C(=O)O(C₁-C₆ галогеналкил), C(=O)(C₃-C₆ циклоалкил), C(=O)O(C₃-C₆ циклоалкил), C(=O)(C₂-C₆ алкенил), C(=O)O(C₂-C₆ алкенил), (C₁-C₆ алкил)O(C₁-C₆ алкил), (C₁-C₆ алкил)S(C₁-C₆ алкил), C(=O)(C₁-C₆ алкил)C(=O)O(C₁-C₆ алкил)фенил и фенокси);

(b) E представляет собой N, C или CR5;

(c) G представляет собой двойную или тройную связь;

(d) M представляет собой N, C или CR5 (при условии, что когда E представляет собой атом азота "N", тогда M представляет собой атом азота "N"; когда E представляет собой атом углерода "C", тогда M представляет собой атом углерода "C"; и когда E представляет собой "CR5", тогда M представляет собой "CR5");

(c) Ar₂ представляет собой

(1) фуранил, фенил, пиридазинил, пиридил, пиримидинил, тиенил или

(2) замещенный фуранил, замещенный фенил, замещенный пиридазинил, замещенный пиридил, замещенный пиримидинил или замещенный тиенил,

где указанные замещенный фуранил, замещенный фенил, замещенный пиридазинил, замещенный пиридил, замещенный пиримидинил и замещенный тиенил содержат один или несколько заместителей, независимо выбранных из группы, включающей H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, C₁-C₆ алкил, C₁-C₆ галогеналкил, C₁-C₆ гидроксиалкил, C₃-C₆ циклоалкил, C₃-C₆ галогенциклоалкил, C₃-C₆ гидроксициклоалкил, C₃-C₆ циклоалкокси, C₃-C₆

галогенциклоалкокси, C₃-C₆ гидроксициклоалкокси, C₁-C₆ алкокси, C₁-C₆ галогеналкокси, C₂-C₆ алкенил, C₂-C₆ алкинил, S(=O)_n(C₁-C₆ алкил), S(=O)_n(C₁-C₆ галогеналкил), OSO₂(C₁-C₆ алкил), OSO₂(C₁-C₆ галогеналкил), C(=O)H, C(=O)NR_xR_y, (C₁-C₆ алкил)NR_xR_y, C(=O)(C₁-C₆ алкил), C(=O)O(C₁-C₆ алкил), C(=O)(C₁-C₆

галогеналкил), C(=O)O(C₁-C₆ галогеналкил), C(=O)(C₃-C₆ циклоалкил), C(=O)O(C₃-C₆ циклоалкил), C(=O)(C₂-C₆ алкенил), C(=O)O(C₂-C₆ алкенил), (C₁-C₆ алкил)O(C₁-C₆ алкил), (C₁-C₆ алкил)S(C₁-C₆ алкил), (C₁-C₆ галогеналкил)O(C₁-C₆ галогеналкил)O, C₁-C₆ (гидрокси)(галоген)алкил, C(=O)(C₁-C₆ алкил)C(=O)O(C₁-C₆ алкил), фенил, фенокси,

замещенный фенил и замещенный фенокси (где указанные замещенный фенил и замещенный фенокси содержат один или несколько заместителей, независимо выбранных из группы, включающей H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, C₁-C₆ алкил, C₁-C₆ галогеналкил, C₁-C₆ гидроксиалкил, C₃-C₆ циклоалкил, C₃-C₆ галогенциклоалкил, C₃-C₆ гидроксициклоалкил, C₃-C₆ циклоалкокси, C₃-C₆ галогенциклоалкокси, C₃-C₆ гидроксициклоалкокси, C₁-C₆

алкокси, C₁-C₆ галогеналкокси, C₂-C₆ алкенил, C₂-C₆ алкинил, S(=O)_n(C₁-C₆ алкил), S(=O)_n(C₁-C₆ галогеналкил), OSO₂(C₁-C₆ алкил), OSO₂(C₁-C₆ галогеналкил), C(=O)H, C(=O)NR_xR_y, (C₁-C₆ алкил)NR_xR_y, C(=O)(C₁-C₆ алкил), C(=O)O(C₁-C₆ алкил), C(=O)(C₁-C₆ галогеналкил), C(=O)O(C₁-C₆ галогеналкил), C(=O)(C₃-C₆ циклоалкил), C(=O)O(C₃-C₆ циклоалкил), C(=O)(C₂-C₆ алкенил), C(=O)O(C₂-C₆ алкенил), (C₁-C₆ алкил)O(C₁-C₆ алкил), (C₁-C₆ алкил)S(C₁-C₆ алкил), C(=O)(C₁-C₆ алкил)C(=O)O(C₁-C₆ алкил)фенил и фенокси);

(d) J представляет собой O, N, NR₅, CR₅ или C=O;

(e) L представляет собой одинарную или двойную связь;

(f) K представляет собой CR₅, C=O, N, NR₅ или C=S;

(g) R₁ представляет собой H, OH, F, Cl, Br, I, оксо, C₁-C₆ алкил, C₁-C₆ галогеналкил, C₁-C₆ алкокси, C₃-C₆ циклоалкокси, C₁-C₆ галогеналкокси, C₂-C₆ алкенилокси, (C₁-C₆ алкил)O(C₁-C₆ алкил), (C₁-C₆ алкил)O(C₁-C₆ алкокси), OC(=O)(C₁-C₆ алкил), OC(=O)(C₃-C₆ циклоалкил), OC(=O)(C₁-C₆ галогеналкил), OC(=O)(C₂-C₆ алкенил) или NR_xR_y;

(h) R₂ представляет собой H, F, Cl, Br, I, оксо, C₁-C₆ алкил, C₁-C₆ галогеналкил, C₁-C₆ алкокси, C₃-C₆ циклоалкокси, C₁-C₆ галогеналкокси, C₂-C₆ алкенилокси, (C₁-C₆ алкил)O(C₁-C₆ алкил), (C₁-C₆ алкил)O(C₁-C₆ алкокси), OC(=O)(C₁-C₆ алкил), OC(=O)(C₃-C₆ циклоалкил), OC(=O)(C₁-C₆ галогеналкил), OC(=O)(C₂-C₆ алкенил) или NR_xR_y;

(i) R₃ представляет собой H, OH, F, Cl, Br, I, оксо, C₁-C₆ алкил, C₁-C₆ галогеналкил, C₁-C₆ алкокси, C₃-C₆ циклоалкокси, C₁-C₆ галогеналкокси, C₂-C₆ алкенилокси, (C₁-C₆ алкил)O(C₁-C₆ алкил), (C₁-C₆ алкил)O(C₁-C₆ алкокси), OC(=O)(C₁-C₆ алкил), OC(=O)(C₃-C₆ циклоалкил), OC(=O)(C₁-C₆ галогеналкил), OC(=O)(C₂-C₆ алкенил) или NR_xR_y;

(j) R₄ представляет собой H, C₁-C₆ алкил, C₁-C₆ галогеналкил, C₁-C₆ алкокси, C₁-C₆ галогеналкокси, C₂-C₆ алкенилокси, (C₁-C₆ алкил)O(C₁-C₆ алкил);

(k) R₅ представляет собой (каждый независимо) H, C₁-C₆ алкил, C₁-C₆ галогеналкил, C₃-C₆ циклоалкил или C₃-C₆ галогенциклоалкил; и

(l) R_x и R_y независимо выбраны из группы, включающей H, C₁-C₆ алкил, C₁-C₆ галогеналкил, C₁-C₆ гидроксиалкил, C₃-C₆ циклоалкил, C₃-C₆ галогенциклоалкил, C₃-C₆ гидроксициклоалкил, C₃-C₆ циклоалкокси, C₃-C₆ галогенциклоалкокси, C₃-C₆ гидроксициклоалкокси, C₁-C₆ алкокси, C₁-C₆ галогеналкокси, C₂-C₆ алкенил, C₂-C₆ алкинил, S(=O)_n(C₁-C₆ алкил), S(=O)_n(C₁-C₆ галогеналкил), OSO₂(C₁-C₆ алкил), OSO₂(C₁-C₆ галогеналкил), C(=O)H, C(=O)OH, C(=O)(C₁-C₆ алкил), C(=O)O(C₁-C₆ алкил), C(=O)(C₁-C₆ галогеналкил), C(=O)O(C₁-C₆ галогеналкил), C(=O)(C₃-C₆ циклоалкил), C(=O)O(C₃-C₆ циклоалкил), C(=O)(C₂-C₆ алкенил), C(=O)O(C₂-C₆ алкенил), (C₁-C₆ алкил)O(C₁-C₆ алкил), (C₁-C₆ алкил)S(C₁-C₆ алкил), C(=O)(C₁-C₆ алкил)C(=O)O(C₁-C₆ алкил), фенил и фенокси.

В другом варианте осуществления изобретения:

Ar₁ представляет собой замещенный фенил, где указанный замещенный фенил содержит один или несколько заместителей, независимо выбранных из группы, включающей C₁-C₆ галогеналкил, C₁-C₆ алкокси, C₁-C₆ галогеналкокси, C(=O)(C₁-C₆ алкил), (C₁-C₆ галогеналкил)O(C₁-C₆ галогеналкил)O и C₁-C₆ (гидрокси)галогеналкил.

В еще одном варианте осуществления изобретения:

Ar₁ представляет собой замещенный фенил, где указанный замещенный фенил содержит один или несколько заместителей, независимо выбранных из группы, включающей C₁-C₆ галогеналкил, C₁-C₆ алкокси, C₁-C₆ галогеналкокси и (C₁-C₆ галогеналкил)O(C₁-C₆ галогеналкил)O.

В еще одном варианте осуществления изобретения Ar₂ представляет собой фенил.

В еще одном варианте осуществления изобретения J представляет собой N, NR₅ или

CR5.

В еще одном варианте осуществления изобретения К представляет собой С=О или N.

В еще одном варианте осуществления изобретения R1, R2 и R3 (каждый независимо) представляет собой C₁-C₆ алкокси.

В еще одном варианте осуществления изобретения R4 представляет собой C₁-C₆ алкил.

В другом варианте осуществления изобретения R5 представляет собой H.

Наряду с описанными вариантами осуществления изобретения возможны и другие варианты осуществления изобретения и их сочетания.

ПОЛУЧЕНИЕ ПИРАНОЗНЫХ ПРОМЕЖУТОЧНЫХ ПРОДУКТОВ

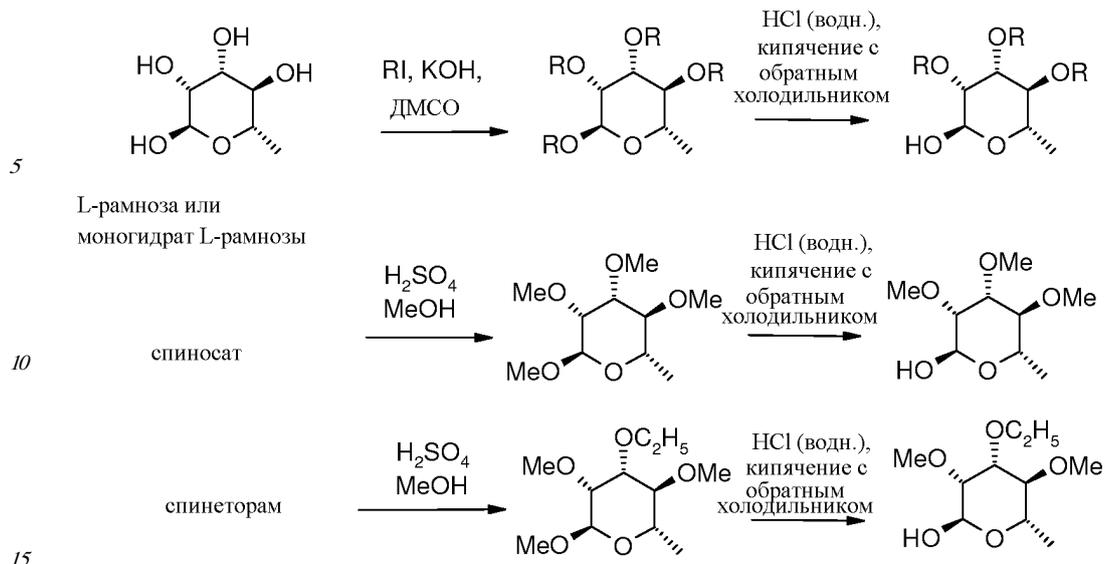
Для получения соединений согласно настоящему изобретению может использоваться широкий спектр пираноз (в различных структурных формах, например, D- и L-).

Например, могут использоваться пиранозы, выбранные из следующего перечня, который не является исчерпывающим: рибоза, арабиноза, ксилоза, ликсоза, рибулоза, ксилулоза, аллоза, альтроза, глюкоза, манноза, гулоза, идоза, галактоза, талоза, психоза, фруктоза, сорбоза, тагатоза, фукоза, микароза, квиновоза, олеандроза, рамноза и паратоза. В большинстве примеров, представленных ниже, для получения промежуточных пираноз использовалась L-рамноза.

Обычно пиранозы, используемые в качестве промежуточных продуктов, могут быть получены следующим образом (с использованием, например, L-рамнозы). O-алкилированные производные рамнозы могут быть получены из коммерчески доступной L-рамнозы или гидрата L-рамнозы с использованием алкилйодида и порошкообразного гидроксида калия (KOH) в сухом диметилсульфоксиде (ДМСО) при температуре в интервале от 5°C до 15°C. Полностью алкилированный продукт затем выделяется экстракцией ДМСО раствора гексанами с последующим концентрированием гексанового слоя в вакууме. Полученный промежуточный алкилпиранозид затем подвергается обработке непосредственно водной соляной кислотой (HCl) или другой водной кислотой, которая образует свободный гидроксисахар обычно в виде смеси α и β аномеров.

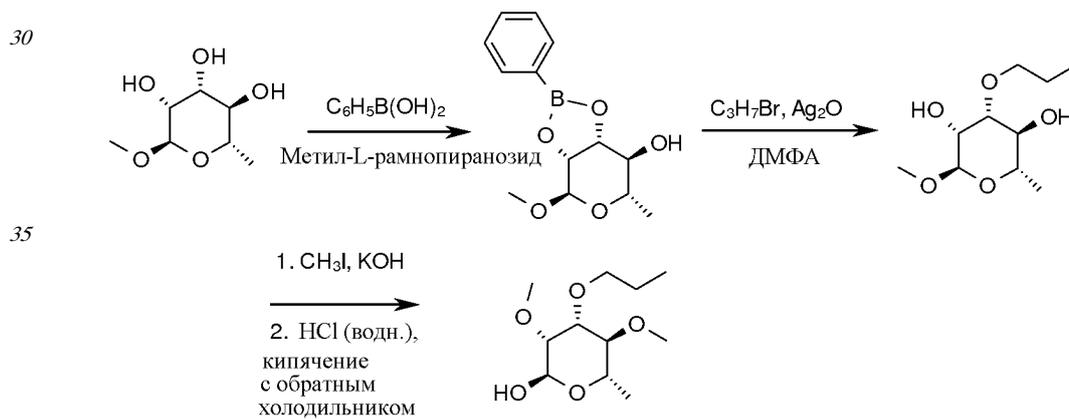
Альтернативно, пералкилированная L-рамноза может быть выделена гидролизом спиносада или другого три-(O-алкил)рамнозиллизованного натурального продукта с использованием условий, аналогичных условиям, описанным для выделения метилолеандросида из авермектина B₂ (Loewe et al. *J. Org. Chem.* 1994, 59, 7870). Таким образом, обработка технического спиносада избытком концентрированной серной кислоты в сухом метиловом спирте (MeOH) приводит к гидролизу рамнозного сахара и превращению его в метилпиранозид. Чистый метилпиранозид далее может удаляться из реакционной среды полной экстракцией гексанами или другим углеводородным растворителем. После этого чистый рамнопиранозид может выделяться с примерно 65-75% выходом отгонкой из сырого жидкого продукта в вакууме.

3-O-этил-2,4-ди-O-метилрамноза может быть получена аналогичным образом исходя из спинеторама. Другие алкилированные производные могут быть получены аналогично исходя из подходящим образом функционализированных спиносоидных производных, полученных из спиносинового фактора, который содержит одну или несколько свободных гидроксильных групп, присоединенных к рамнозе, (например, спиносина J) в условиях, описанных в Патенте США 6001981 (DeAmicis et al., 1999).



Рамнозный предшественник, селективно алкилированный заместителем большой молекулярной массы в С3 положении, был описан (см., например, Pozsgay et al. *Can. J. Chem.* 1987, 65, 2764). Альтернативный способ получения, в котором не применяется оловосодержащий реагент, описан ниже. Взаимодействие метилпиранозида L-рамнозы с одним эквивалентом фенилбороновой кислоты в условиях, которые позволяют удалять воду, приводят к образованию боронового ацетала. Обработка полученного ацетала алкилйодидом и оксидом серебра в полярном апротонном растворителе, таком как N,N-диметилформамид (ДМФА), при температуре в интервале от 0°C до 110°C приводит к селективному алкилированию при С3-ОН, давая 3-О-алкилметилпиранозид.

Полученный продукт далее может дополнительно метилироваться в положениях 2-ОН и 4-ОН с использованием метилйодида в условиях, описанных выше. Полностью алкилированная рамноза затем может подвергаться гидролизу как описано выше с получением 2,4-ди-О-метил-3-О-алкил-L-рамнозы.

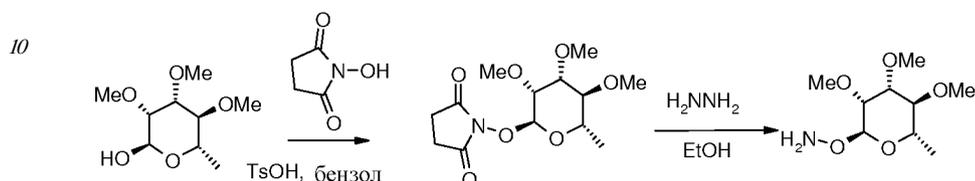


Иллюстрации получения таких промежуточных пираноз представлены в примерах. Могут быть получены и промежуточные гидроксипиранозы. Например, они могут быть получены из соответствующего производного рамнозы и N-гидроксисукцинимид (NHS) в условиях, при которых образующаяся вода удаляется азеотропно для получения N-сукцинимидоилгидроксиаминного аддукта. В одном варианте осуществления изобретения эти условия включают объединение рамнозы и NHS в толуоле или бензоле, добавление каталитического количества кислоты, такой как п-толуолсульфоновая кислота (TsOH), и нагревание до температуры кипения с

обратным холодильником в аппарате, снабженном ловушкой Дина-Старка.

Превращение в свободный гидроксиминовый промежуточный продукт проводится обработкой сукцинимидоильного аддукта избытком гидразингидрата или безводного гидразина в спиртовом растворителе, таком как MeOH или этиловый спирт (EtOH).

5 Последующее взаимодействие O-рамнозилгидроксиламина с альдегидом или кетоном с использованием EtOH или другого растворителя, представляющего собой низший спирт, при температуре в интервале от температуры окружающей среды до температуры образования флегмы приводит к получению O-рамнозилоксима.



ПОЛУЧЕНИЕ ПРОМЕЖУТОЧНЫХ ДИАРИЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ

15 Соединения согласно настоящему изобретению получают связыванием описанных выше пираноз с диарильным промежуточным продуктом Ar1-E[G]M-Ar2 с использованием агента ковалентного связывания J[L]KQ (определенного выше). Для получения соединений согласно настоящему изобретению может применяться широкий спектр диарильных предшественников при условии, что они содержат подходящую

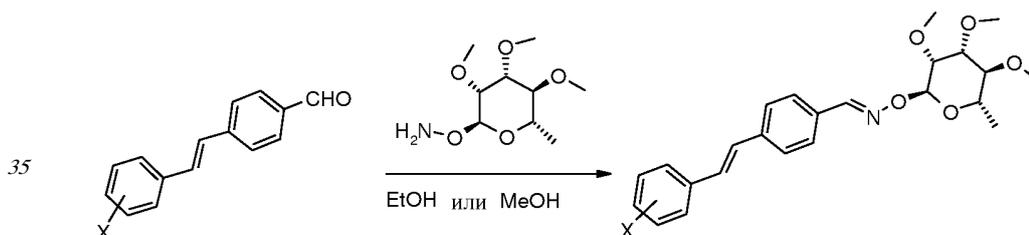
20 функциональную группу на Ar2, к которой пиранозный промежуточный продукт может присоединяться для получения агента ковалентного связывания. Подходящие функциональные группы включают аминогруппу, оксоалкильную группу, формильную группу или группу карбоновой кислоты. Указанные промежуточные продукты могут быть получены способами, описанными ранее в химической литературе. Некоторые

25 из этих способов представлены далее.

ПОЛУЧЕНИЕ ОКСИМ-СВЯЗАННЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Оксим-связанные соединения могут быть получены из соответствующих арилальдегидов или кетонов взаимодействием с соответствующим 2-

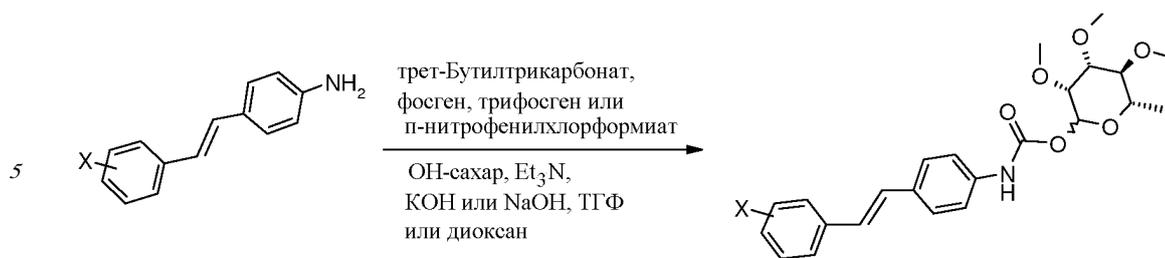
30 гидроксиминосахаром в органическом растворителе, таком как MeOH или EtOH, при температуре в интервале от 0 до 100°C.



ПОЛУЧЕНИЕ КАРБАМАТ-СВЯЗАННЫХ СОЕДИНЕНИЙ

40 Карбамат- или тиокарбамат-связанные соединения могут быть получены из соответствующих ариламинов посредством превращения в изоцианат, изотиоцианат или п-нитрофенилкарбамат с последующей обработкой подходящим -ROH и органическим либо неорганическим основанием в подходящем растворителе, таком как тетрагидрофуран (ТГФ), при температуре в интервале от 0 до 100°C:

45



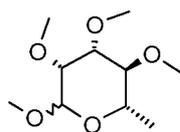
10 В этих реакциях α-конфигурация при C1 рамнозного фрагмента является обычно основным продуктом, хотя также образуется незначительное количество β-аномера. Два эти изомера могут разделяться хроматографически или они могут использоваться в виде смеси.

15 Получение соединений согласно настоящему изобретению может осуществляться посредством синтеза подходящего промежуточного продукта, содержащего функциональную кислотную, альдегидную, кетонную или аминогруппу для присоединения к промежуточной пиранозе.

ПРИМЕРЫ

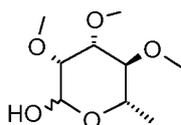
Данные примеры представлены для иллюстрации и не должны рассматриваться как ограничение изобретения, раскрытого в данном документе.

20 ПРИМЕР 1: Получение (3R,4R,5S,6S)-2,3,4,5-тетраметокси-6-метилтетрагидропирана (соединение E-1)



30 Раствор гидрата L-рамнозы (40 граммов (г), 0,22 моль (моль)) в сухом диметилсульфоксиде (ДМСО; 450 миллилитров (мл)) загружают в 3-горлую круглодонную объемом 2 литра (л) и механически перемешивают, добавляя одной порцией порошкообразный гидроксид калия (KOH; 75 г, 1,34 моль). К полученному раствору добавляют йодметан (187 г, 1,32 моль) таким образом, чтобы температура раствора оставалась ниже 30°C. Для поддержания указанной температуры используют баню со смесью сухой лед/ацетон. После завершения добавления (примерно в течение 2 часов) раствор перемешивают в течение дополнительных 3 часов, и затем смесь оставляют на ночь при комнатной температуре. После этого полученный прозрачный раствор экстрагируют гексанами (4×500 мл), объединенную гексановую фракцию промывают раствором соли, сушат и выпаривают растворитель, получая раствор светло-оранжевого цвета (44 г, 92%). Перегонка приводит к получению 40 г бесцветного масла, т.кип. 150°C (0,5 мм Hg = 66,66 Па).

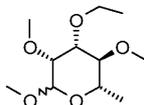
40 ПРИМЕР 2: Получение (3R,4R,5S,6S)-3,4,5-триметокси-6-метилтетрагидропиран-2-ол (соединение E-2)



Раствор соединения E-1 (35,7 г, 0,162 моль) в 2N соляной кислоте (HCl; 300 мл) нагревают до 98°C и выдерживают при указанной температуре в течение 5 часов, затем охлаждают до комнатной температуры и экстрагируют дихлорметаном (CH₂Cl₂; 4×170 мл). Объединенные экстракты сушат над сульфатом магния (MgSO₄) и обесцвечивают

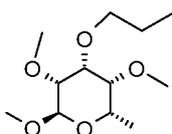
древесным углем. Упаривание раствора приводит к получению указанного в заголовке соединения (24,7 г, 74%) в виде вязкого масла. Часть сырого продукта (960 миллиграммов (мг)) подвергают вакуумной перегонке с использованием аппарата Кугельроха (Kuhgelrohr), собирая 890 мг при 145-155°C (1-2 мм = 133,32-266,64 Па).

5 ПРИМЕР 3: Получение (3R,4R,5S,6S)-4-этокси-2,3,5-триметокси-6-метилтетрагидропирана (соединение E-3)



10 К раствору метилового спирта (2,5 литра (л)) в колбе Эрленмейера (Erlenmeyer) объемом 4 л при перемешивании медленно добавляют серную кислоту (H₂SO₄, 98%; 300 мл, 5,6 моль). После охлаждения раствора до температуры окружающей среды к раствору добавляют 3'-OEt-спиносин J/L (350 г, 0,47 моль) (полученный в соответствии с методикой, описанной в Патенте США № 6001981, DeAmicis et al., 1999) и полученный
15 раствор кипятят с обратным холодильником в течение 6 часов. Охлажденный раствор переносят в делительную воронку объемом 4 л и экстрагируют гексанами (3×1 л). Объединенную органическую фракцию сушат и концентрируют в вакууме, затем перегоняют с использованием аппарата Кугельроха, получая бесцветное масло (65 г, 60%), т. кип. 165°C (10 мторр = 1,333 Па).

20 ПРИМЕР 4: Получение (2R,3R,4R,5R,6S)-2,3,5-триметокси-6-метил-4-пропокситетрагидропирана (соединение E-5)



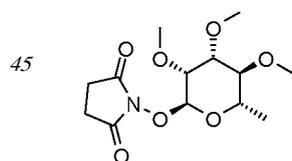
25 Стадия 1. (2R,3R,4R,5R,6S)-2-Метокси-6-метил-4-пропокситетрагидропиран-3,5-диол. В соответствии с методикой, описанной в публикации Oshima et al., Tetrahedron Lett. 1997, 38, 5001, для получения 3,4-боронатного эфира метил-α-L-фукопиранозид метил-
30 ОС-L-рамнопиранозид превращают в 2,3-боронатный эфир. Сырой эфир (10,0 г, 37,7 миллимоль (ммоль)) растворяют в толуоле (150 мл) и обрабатывают йодпропаном (8,0 г, 47 ммоль), оксидом серебра (21,8 г, 94,3 ммоль) и триэтиламино (4,77 г, 47,1 ммоль). Раствор нагревают до 100°C и перемешивают в течение ночи (16 часов). После
35 охлаждения и фильтрации раствор концентрируют до вязкого масла и очищают хроматографией (силикагель, элюирование с градиентом: (EtOAc)-гексан), получая 5,9 г чистого продукта.

Стадия 2. Продукт, полученный на стадии 1, метилируют с использованием MeI и KOH в условиях, описанных в примере 1, для получения соединения E-5.

40 Промежуточные пиранозы, представленные в таблице 1, получают способами, описанными выше и представленными в примерах 1-4.

Пример получения промежуточной 2-О-сукцинимидоилпиранозы описан ниже.

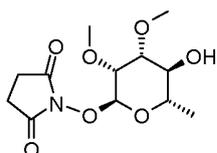
ПРИМЕР 5: Получение 1-(2S,3R,4R,5S,6S)-3,4,5-триметокси-6-метилтетрагидропиран-2-илокси)пирролидин-2,5-диона (соединение E-23)



45 К раствору 2,3,4-три-О-метил-L-рамнозы (6,5 г, 31,5 ммоль) и N-гидроксисукцинимид

(5,4 г, 47 ммоль) в бензоле (50 мл) при перемешивании добавляют п-толуолсульфоновую кислоту (50 мг, кат.). Раствор нагревают до температуры образования флегмы и собирают воду (H₂O), используя ловушку Дина-Старка. Спустя 4 часа раствор охлаждают и верхний толуоловый слой отделяют от небольшого количества нерастворимой смолы. Органический слой промывают насыщенным раствором гидрокарбоната натрия (NaHCO₃; 20 мл), затем сушат над MgSO₄ и упаривают до твердого остатка. Перекристаллизация из смеси эфир (Et₂O)-гексаны приводит к получению указанного в заголовке соединения (4,95 г, 52%) в виде твердого не совсем белого вещества.

ПРИМЕР 6: Получение 1-(2S,3R,4R,5S,6S)-5-гидрокси-3,4-диметокси-6-метилтетрагидропиран-2-илокси)пирролидин-2,5-диона (соединение E-24)

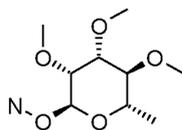


Раствор (2R,3R,4R,5S,6S)-5-бензилокси-3,4-диметокси-6-метилтетрагидропиран-2-ола (полученного в соответствии с методикой, описанной в публикации Wu et al., *Carbohydr. Res.* 1998, 306, 493; 10,5 г, 26,6 ммоль), N-гидроксисукцинимид (5,0 г, 50 ммоль) и TsOH (250 мг, кат.) в бензоле (100 мл) кипятят с обратным холодильником в течение 24 часов с удалением H₂O, используя ловушку Дина-Старка. Раствор коричневого цвета охлаждают, фильтруют, промывают насыщенным раствором NaHCO₃ и концентрируют. Смолистое масло очищают хроматографией (силикагель, элюирование: гексаны-ацетон 70:30). После этого чистый O-сукцинимид (7,5 г, 14,5 ммоль) переносят в аппарат гидрогенизации Парра объемом 500 мл и подвергают дебензилированию с использованием Pd(OH)₂/C (0,95 г) в EtOH (75 мл). Через раствор в течение 24 часов пропускают водород под давлением 19 фунтов/кв.дюйм (131,005 кПа), затем раствор фильтруют и упаривают до твердого остатка, который затем перекристаллизовывают из EtOH, получая продукт в виде твердого белого вещества (3,25 г).

Промежуточные O-сукцинимидипиранозы, представленные в таблице 2, были получены способами, которые описаны выше и проиллюстрированы в примерах 5 и 6.

Пример получения промежуточных 2-гидроксиламинопираноз из соответствующих промежуточных O-сукцинимидоилпираноз описан далее.

ПРИМЕР 7: Получение O-((2S,3R,4R,5S,6S)-3,4,5-триметокси-6-метилтетрагидропиран-2-ил)гидроксиламина (соединение E-30)

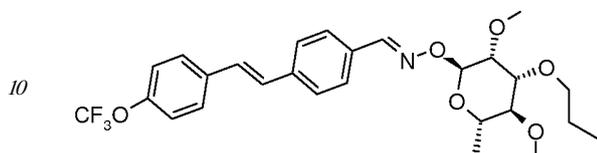


E-23, производное 2,3,4-три-O-метил-N-сукцинимидилрамнозы (0,50 г, 1,65 ммоль), полученное в соответствии с методикой примера 5, растворяют в абсолютном EtOH (5 мл) и обрабатывают избытком гидразингидрата (0,4 г, 8 ммоль). Раствор перемешивают при температуре окружающей среды в течение 60 минут (мин), в процессе чего образуется объемный белый осадок. Добавляют дополнительное количество EtOH (5 мл) и раствор перемешивают при температуре окружающей среды в течение ночи. Раствор фильтруют и концентрируют, затем очищают хроматографией (элюирование:

100% EtOAc), получая 265 мг (74% выход) гидроксилamina в виде твердого кристаллического вещества.

Промежуточные пиранозы, представленные в таблице 3, получают способами, которые описаны выше, как показано в примере 7.

5 ПРИМЕР 8: Получение 4-[(E)-2-(4-трифторметоксифенил)винил]бензальдегида O-((2S,3R,4R,5S,6S)-3,5-диметокси-6-метил-4-пропокситетрагидропиран-2-ил)оксима (соединение 1)



Стадия 1. 4-[(E)-2-(4-трифторметоксифенил)винил]бензонитрил. В круглодонную колбу, через которую пропущен поток азота, добавляют трехосновный фосфат калия (617 мг, 2,9 ммоль) в диметил ацетамиде (DMA; 2 мл), 4-трифторметоксибромбензол (500 мг, 2,1 ммоль) и 4-циановинилбензол (322 мг, 2,5 ммоль) с последующим добавлением ацетата палладия (23 мг, 5 моль%). Раствор нагревают до 140°C и выдерживают при указанной температуре с перемешиванием в течение 12 часов. После этого раствору дают возможность охладиться до комнатной температуры, раствор выливают в H₂O, экстрагируют EtOAc и промывают раствором соли. Объединенные органические слои сушат над MgSO₄, фильтруют и концентрируют. Сырой продукт очищают колоночной хроматографией (элюирование: EtOAc в гексанах, 0-75%), получая твердый продукт желтого цвета (543 мг, 90%), который очищают газовой хроматографией/масс-спектральным (ГХ-МС) анализом. Полученный продукт используют в следующей стадии без дополнительной очистки.

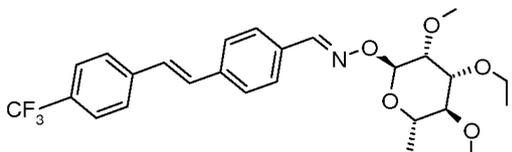
Стадия 2. 4-[(E)-2-(4-трифторметоксифенил)винил]бензальдегид. Цианодифенилстирол (543 мг, 1,88 ммоль) растворяют в сухом CH₂Cl₂ (10 мл) и охлаждают до -78°C на бане со смесью сухой лед/ацетон. К полученному раствору по каплям добавляют гидрид диизобутилалюминия в гексанах (3,7 мл, 3,7 ммоль). Реакционную смесь перемешивают в течение 4 часов, в процессе чего она нагревается до комнатной температуры. Целевой альдегид образуется исключительно посредством ГХ/МС. К реакционной смеси добавляют воду и метанол, что вызывает выделение пузырьков газа и образование геля. Полученную гетерогенную смесь разбавляют CH₂Cl₂ и фильтруют через фриттовый разделитель фаз (Biotage). Органический слой собирают и упаривают, получая твердое вещество желтого цвета (450 мг, 81%), которое очищают ГХ-МС. Полученный продукт используют в следующей реакции без дополнительной очистки.

Стадия 3. 4-[(E)-2-(4-трифторметоксифенил)винил]бензальдегид O-((2S,3R,4R,5S,6S)-3,5-диметокси-6-метил-4-пропокситетрагидропиран-2-ил)оксим. Альдегид, полученный на стадии 1 (0,1 г, 0,3 ммоль), и соединение E-32 (0,3 ммоль) растворяют в абсолютированном EtOH (10 мл), полученный раствор нагревают до 40°C и выдерживают при указанной температуре с перемешиванием в течение ночи. После этого в охлажденный раствор добавляют воду (5 мл), что вызывает образование белого осадка. Раствор распределяют между H₂O (5 мл) и EtOAc (3×5 мл) и объединенные органические слои сушат над MgSO₄, фильтруют и упаривают, получая твердый продукт темно-желтого цвета. Очистка колоночной хроматографией с нормальной фазой (элюирование с градиентом: EtOAc-гексаны) приводит к получению целевого продукта (72 мг, 40%) в виде твердого вещества светло-желтого цвета: т.пл. 124-132°C; ¹H ЯМР

(300 МГц, CDCl₃) δ 8,13 (с, 1H), 7,63 (д, J=9,0 Гц, 2H), 7,54 (м, 4H), 7,21 (д, J=9,0 Гц, 2H), 7,11 (д, J=9,0 Гц, 2H), 5,63 (с, 1H), 3,71 (м 1H), 3,70-3,50 (м, 4H), 3,59 (с, 3H), 3,55 (с, 3H), 3,20 (т, J=9,0 Гц, 1H), 1,68 (м, 2H), 1,31 (д, J=6,0 Гц, 3H), 0,98 (т, J=7,6 Гц, 3H); Масс-спектропия с ионизацией электрораспылением: m/z 524 ([M+H]⁺).

Представленные далее соединения получают с использованием условий, описанных в примере 8.

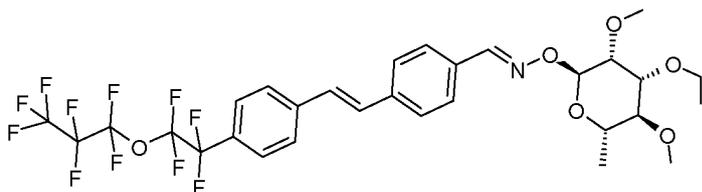
4-[(E)-2-(4-трифторметилфенил)винил]бенzalдегид O-((2S,3R,4R,5S,6S)-4-этокси-3,5-диметокси-6-метилтетрагидропиран-2-ил)оксим (соединение 2)



Выход оксима: 60%; твердое вещество желтовато-коричневого цвета: т.пл. 150-153°C;

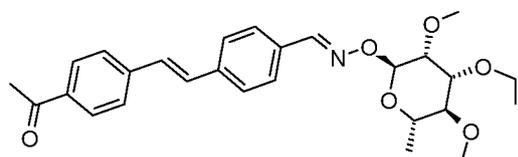
¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆) δ 8,41 (с, 1H), 7,84 (д, J=8,1 Гц, 2H), 7,75-7,67 (м, 6H), 7,46 (с, 2H), 5,49 (д, J=2,0 Гц, 1H), 3,73-3,66 (ушир.с, 2H), 3,56-3,47 (м, 3H), 3,45 (с, 3H), 3,43 (с, 3H), 3,04 (т, J=10,0 Гц, 1H), 1,17 (м, 6H); Масс-спектропия с ионизацией электрораспылением: m/z 494 ([M+H]⁺).

4-{(E)-2-[4-(1,1,2,2-тетрафтор-2-гептафторпропилоксиэтил)фенил]винил}бенzalдегид O-((2S,3R,4R,5S,6S)-4-этокси-3,5-диметокси-6-метилтетрагидропиран-2-ил)оксим (соединение 3)



Выход оксима: 85%; масло желтого цвета: ¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆) δ 8,40 (с, 1H), 7,68 (м, 4H), 7,50 (м, 3H), 7,40 (д, J=4,0 Гц, 1H), 7,15 (д, J=8,0 Гц, 1H), 5,48 (с, 1H), 3,74 (м, 1H), 3,67 (м, 1H), 3,55-3,46 (м, 4H), 3,45 (с, 3H), 3,43 (с, 3H), 3,04 (т, J=9,2 Гц, 1H), 1,17 (м, 6H); Масс-спектропия с ионизацией электрораспылением: m/z 707 ([M-H]⁻).

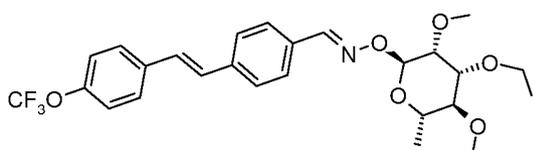
4-[(E)-2-(4-ацетилфенил)винил]бенzalдегид O-((2S,3R,4R,5S,6S)-4-этокси-3,5-диметокси-6-метилтетрагидропиран-2-ил)оксим (соединение 4)



Выход оксима 56%; твердое вещество желтовато-коричневого цвета: т.пл. 164-167°C;

¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆) δ 8,41 (с, 1H), 7,97 (д, J=8,0 Гц, 2H), 7,77 (д, J=8,0 Гц, 2H), 7,72 (д, J=8,0 Гц, 2H), 7,68 (д, J=8,3 Гц, 2H), 7,45 (с, 2H), 5,48 (с, 1H), 3,86 (с, 3H), 3,74 (ушир.с, 1H), 3,73-3,66 (м, 1H), 3,54-3,46 (м, 3H), 3,45 (с, 3H), 3,43 (с, 3H), 3,04 (т, J=8,0 Гц, 1H), 1,17 (м, 6H); Масс-спектропия с ионизацией электрораспылением: m/z 485 ([M+H₂O]⁺).

4-[(E)-2-(4-трифторметоксифенил)винил]бенzalдегид O-((2S,3R,4R,5S,6S)-4-этокси-3,5-диметокси-6-метилтетрагидропиран-2-ил)оксим (соединение 5)



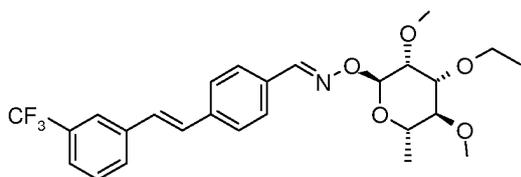
5

Выход оксима 24%; твердое вещество светло-желтого цвета: т.пл. 91-101°C; ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 8,13 (с, 1H), 7,63 (д, $J=9,0$ Гц, 2H), 7,55-7,51 (м, 3H), 7,23-7,17 (м, 3H), 7,11 (д, $J=9,0$ Гц, 2H), 5,64 (д, $J=3,0$ Гц, 1H), 3,79-3,60 (м, 5H), 3,59 (с, 3H), 3,55 (с, 3H), 3,20 (т, $J=9,0$ Гц, 1H), 1,32-1,24 (м, 6H); Масс-спектрометрия с ионизацией

10

электрораспылением: m/z 532 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$).

4-[(E)-2-(3-Трифторметилфенил)винил]бензальдегид О-((2S,3R,4R,5S,6S)-4-этоксидиметокси-6-метилтетрагидропиран-2-ил)оксим (соединение 6)



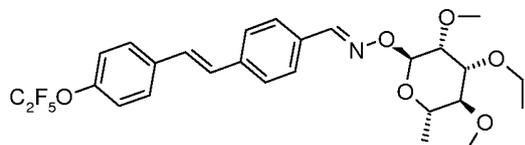
15

Выход оксима 62%; масло коричневого цвета: ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,40 (с, 1H), 7,99 (с, 1H), 7,94 (ушир.с, 1H), 7,72-7,63 (м, 6H), 7,47 (с, 2H), 5,48 (с, 1H), 3,74 (м, 1H), 3,73-3,68 (м, 1H), 3,54-3,47 (м, 3H), 3,45 (с, 3H), 3,43 (с, 3H), 3,04 (т, $J=8,0$ Гц, 1H), 1,17 (м, 6H); Масс-спектрометрия с ионизацией электрораспылением: m/z 494 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

20

4-[(E)-2-(4-Пентафторэтилоксифенил)винил]бензальдегид О-((2S,3R,4R,5S,6S)-4-этоксидиметокси-3,5-диметокси-6-метилтетрагидропиран-2-ил)оксим (соединение 7)

25

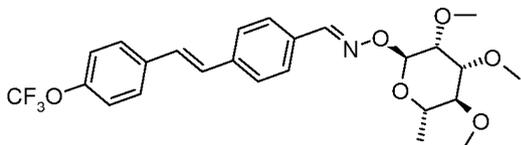


30

Выход оксима 7 мг (6%) в виде стеклообразного вещества бледно-желтого цвета: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 8,13 (с, 1H), 7,63 (д, $J=8,1$ Гц, 2H), 7,56-7,51 (м, 5H), 7,24 (д, $J=4,5$ Гц, 2H), 7,11 (д, $J=8,1$ Гц, 2H), 5,63 (д, $J=1,8$ Гц, 1H), 3,79-3,60 (м, 5H), 3,59 (с, 3H), 3,55 (с, 3H), 1,32-1,25 (м, 6H); Масс-спектрометрия с ионизацией электрораспылением ESIMS m/z 582 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

35

4-[(E)-2-(4-трифторметилоксифенил)винил]бензальдегид О-((2S,3R,4R,5S,6S)-3,4,5-триметокси-6-метилтетрагидропиран-2-ил)оксим (соединение 8)

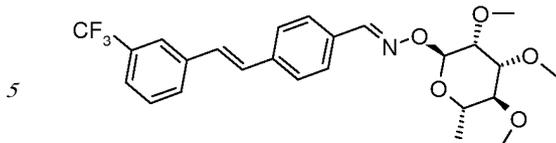


40

Выход оксима 37 мг (30%) в виде твердого белого вещества: т.пл. 120-128°C; ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8,40 (с, 1H), 7,75 (д, $J=8,0$ Гц, 2H), 7,68-7,65 (м, 4H), 7,42-7,30 (м, 4H), 5,50 (с, 1H), 3,80-3,79 (м, 1H), 3,56-3,52 (м, 1H), 3,43 (с, 3H), 3,42 (с, 3H), 3,40-3,37 (м, 1H), 3,38 (с, 3H), 3,05 (т, $J=8,0$ Гц, 1H), 1,17 (д, $J=4,0$ Гц, 3H); Масс-спектрометрия с ионизацией электрораспылением: m/z 496 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

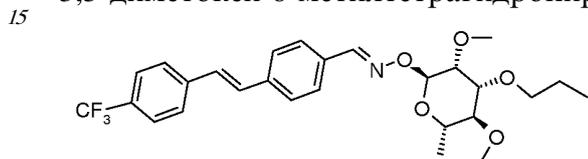
45

4-[(E)-2-(3-трифторметилфенил)винил]бензальдегид О-((2S,3R,4R,5S,6S)-3,4,5-триметокси-6-метилтетрагидропиран-2-ил)оксим (соединение 9)



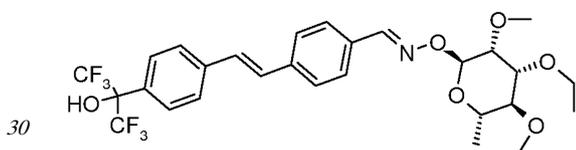
Продукт (65 мг, 50%) выделяют в виде прозрачного стеклообразного вещества: ^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6) δ 8,40 (с, 1H), 7,98 (с, 1H), 7,72 (ушир.с, 1H), 7,70 (дд, $J=12,0$, 8,0 Гц, 4H), 7,64 (ушир.с, 2H), 7,48 (с, 2H), 5,51 (ушир.с, 1H), 3,56-3,43 (м, 3H), 3,43 (с, 3H), 3,42 (с, 3H), 3,38 (с, 3H), 3,05 (т, $J=8,0$ Гц, 1H), 1,17 (д, $J=4,0$ Гц, 3H); Масс-спектроскопия с ионизацией электрораспылением: m/z 480 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

4-[(E)-2-(4-трифторметилфенил)винил]бензальдегид О-((2S,3R,4R,5S,6S)-4-пропокси-3,5-диметокси-6-метилтетрагидропиран-2-ил)оксим (соединение 10)



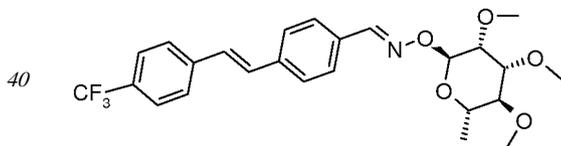
Продукт (210 мг, 77%) выделяют в виде твердого бесцветного вещества: т.пл. 163-166; ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 8,16 (с, 1H), 7,66 (д, $J=8$ Гц, 2H), 7,63 (с, 4H), 7,56 (д, $J=8$ Гц, 2H), 7,2 (с, 2H), 5,66 (с, 1H), 3,73-3,57 (м, 10H), 3,23 (т, $J=9$ Гц, 1H), 1,71 (м, 2H), 1,33 (д, $J=6$ Гц, 2H), 1,0 (т, $J=7,5$ Гц, 3H).

4-{(E)-2-[4-(2,2,2-трифтор-1-гидрокси-1-трифторметилэтил)фенил]винил}бензальдегид О-((2S,3R,4R,5S,6S)-4-этокси-3,5-диметокси-6-метилтетрагидропиран-2-ил)оксим (соединение 11)



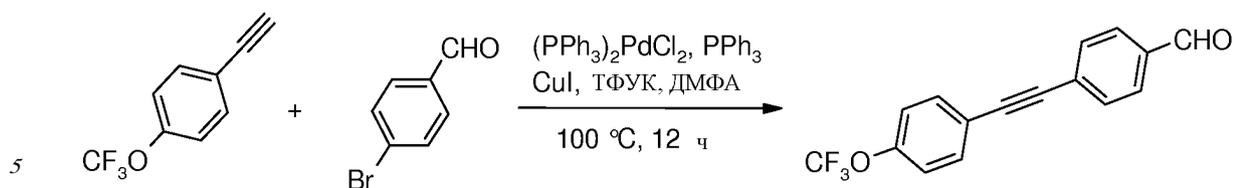
Продукт (250 мг, 86%) выделяют в виде смолы желтого цвета: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 8,16 (с, 1H), 7,74 (д, $J=8$ Гц, 2H), 7,65-7,45 (м, 6H), 7,15 (с, 2H), 5,62 (д, $J=1,4$ Гц, 1H), 4,67 (с, 1H), 4,8-4,5 (м, 6H), 3,22 (т, $J=8$ Гц, 1H), 1,35-1,2 (м, 6H); Масс-спектроскопия с ионизацией электрораспылением: m/z 614 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$).

4-[(E)-2-(4-трифторметилфенил)винил]бензальдегид О-((2S,3R,4R,5S,6S)-3,4,5-триметокси-6-метилтетрагидропиран-2-ил)оксим (соединение 12)



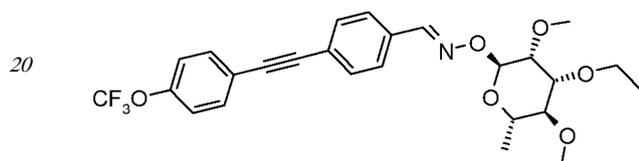
Продукт (95 мг, 56 %) выделяют в виде твердого белого вещества: т.пл. 147-151°C; ^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6) δ 8,42 (с, 1H), 7,85 (д, $J=8,0$ Гц, 2H), 7,76-7,67 (м, 6H), 7,47 (с, 2H), 5,52 (д, $J=4,0$ Гц, 1H), 3,80 (т, $J=4,0$ Гц, 1H), 3,56-3,51 (м, 1H), 3,43 (с, 3H), 3,42 (с, 3H), 3,41-3,39 (м, 1H), 3,38 (с, 3H), 3,04 (т, $J=8,0$ Гц, 1H), 1,17 (д, $J=4,0$ Гц, 3H).

ПРИМЕР 9: Общая методика связывания алкина с бромбензолом



Алкин (0,5 г, 2,7 ммоль), бромбензальдегид (0,45 г, 2,4 ммоль), Pd катализатор (0,04 г, 0,06 ммоль), CuI (0,02 г, 0,12 ммоль), трифенилфосфин (0,03 г, 0,12 ммоль) и триэтиламин (3,5 мл) объединяют в 1,5 мл безводного ДМФА. Раствор нагревают до 100°C в атмосфере азота с перемешиванием и выдерживают в указанных условиях в течение 12 часов. После этого раствор охлаждают до комнатной температуры, фильтруют через целит и упаривают с получением твердого остатка коричневого цвета, который очищают колоночной хроматографией с нормальной фазой (элюирование: EtOAc в гексанах), получая диарилрозированный ацетилен (512 мг, 65%), который используют без дополнительной идентификации.

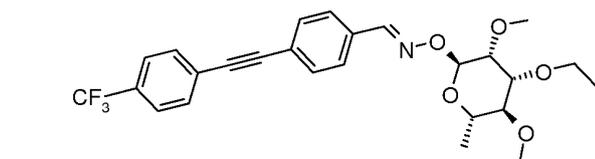
15 ПРИМЕР 10: Получение 4-(4-трифторметоксифенилэтинил)бензальдегида O-((2S,3R,4R,5S,6S)-4-этокси-3,5-диметокси-6-метилтетрагидропиран-2-ил)оксима (соединение 13)



Альдегид (0,12 г, 0,42 ммоль) в EtOH (10 мл) обрабатывают гидросиламинным промежуточным продуктом E-31 (0,10 г, 0,42 ммоль) и полученный раствор нагревают до 50°C при перемешивании. После завершения реакции (в соответствии с ЖХ-МС анализом) раствор охлаждают до комнатной температуры, разбавляют H₂O и экстрагируют EtOAc (3×10 мл). Объединенные органические слои сушат над MgSO₄, фильтруют и упаривают, получая твердый остаток желтого цвета, который очищают колоночной хроматографией с нормальной фазой (элюирование: EtOAc в гексанах). Целевой продукт (120 мг, 56%) выделяют в виде вязкого твердого вещества желтого цвета: т.пл. 82-87°C; ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 8,13 (с, 1H), 7,63 (д, J=9,0 Гц, 2H), 7,55 (м, 4H), 7,21 (д, J=9,0 Гц, 2H), 5,63 (с, 1H), 3,75-3,60 (м, 5H), 3,59 (с, 3H), 3,55 (с, 3H), 3,19 (т, J=9,0 Гц, 1H), 1,32-1,27 (м, 6H); Масс-спектрокопия с ионизацией электрораспылением: m/z 509 ([M+H]⁺).

Представленные далее соединения получают в соответствии с методиками, описанными в примерах 9 и 10.

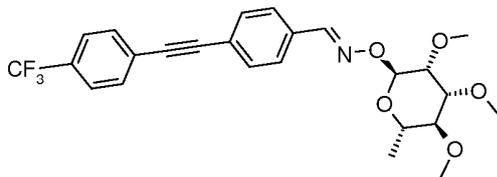
40 4-(4-Трифторметилфенилэтинил)бензальдегид O-((2S,3R,4R,5S,6S)-4-этокси-3,5-диметокси-6-метилтетрагидропиран-2-ил)оксим (соединение 14)



Продукт выделяют в виде твердого не совсем белого вещества (137 мг, 76%): т.пл. 130-132°C; ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ 8,46 (с, 1H), 7,81 (с, 4H), 7,73 (д, J=8 Гц, 2H), 7,70 (д, J=8 Гц, 2H), 5,49 (с, 1H), 3,75 (ушир.с, 1H), 3,52 (м, 1H), 3,51-3,46 (м, 3H), 3,45 (с,

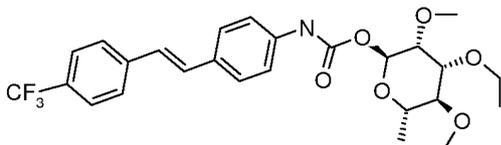
3H), 3,43 (с, 3H), 3,04 (т, J=8,0 Гц, 1H), 1,19-1,15 (м, 6H); Масс-спектрометрия с ионизацией электрораспылением: m/z 492 ([M+H]⁺).

4-(4-Трифторметилфенилэтинил)бензальдегид O-((3R,4R,5S,6S)-3,4,5-триметокси-6-метилтетрагидропиран-2-ил)оксим (соединение 15)



Продукт (78 мг, 84%) выделяют в виде твердого белого вещества: т.пл. 128-136°C; ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 8,14 (с, 1H), 7,65-7,63 (м, 6H), 7,56 (д, J=8,0 Гц, 2H), 5,65 (с, 1H), 3,76-3,75 (м, 1H), 3,68-3,64 (м, 1H), 3,58 (с, 3H), 3,55 (с, 3H), 3,54 (с, 3H), 3,51-3,49 (м, 1H), 3,20 (т, J=8,0 Гц, 1H), 1,32 (д, J=4,0 Гц, 3H); Масс-спектрометрия с ионизацией электрораспылением: m/z 500 ([M+Na]⁺).

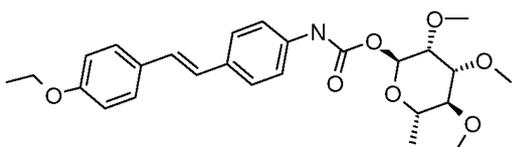
ПРИМЕР 11: Получение(2S,3R,4R,5S,6S)-4-этокси-3,5-диметокси-6-метилтетрагидропиран-2-илового эфира {4-[(E)-2-(4-трифторметилфенил)винил]фенил} карбаминовой кислоты (соединение 16)



К раствору 4-(4-трифторметилфенилвинил)фениламина (25 мг, 0,095 ммоль) в сухом ТГФ (4 мл) добавляют 4-нитрофенилхлорформиат (19 мг, 0,095 ммоль). Раствор перемешивают в атмосфере азота в течение 1 часа, затем добавляют рамнопиранозу (соединение E-8; 20 мг, 0,95 ммоль) и порошкообразный КОН (25 мг, 0,4 ммоль). Раствор перемешивают при температуре окружающей среды в течение 4 часов, затем разбавляют Et₂O (25 мл), промывают H₂O, сушат MgSO₄ и концентрируют. Сырое масло красного цвета очищают хроматографией (силикагель), получая соединение 16: ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7,61 (с, 4H), 7,52 (д, J=8 Гц, 2H), 7,47 (д, J=8 Гц, 2H), 7,2 (д, J=15 Гц, 1H), 7,05 (д, J=15 Гц, 1H), 6,74 (с, 1H), 6,2 (д, J=1,5 Гц, 1H), 3,8-3,5 (м, 4H), 3,23 (т, J=8,0 Гц, 1H), 1,33-1,25 (м, 6H); Масс-спектрометрия с ионизацией электрораспылением: m/z 531 ([M+Na]⁺).

Представленные далее соединения получают в соответствии с методикой, описанной в примере 11.

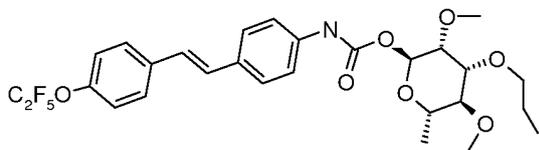
(2S,3R,4R,5S,6S)-3,4,5-Триметокси-6-метилтетрагидропиран-2-иловый эфир {4-[(E)-2-(4-этоксифенил)винил]фенил} карбаминовой кислоты (соединение 17)



Продукт (68 мг, 40%) выделяют в виде пены желтого цвета: ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7,38-7,22 (м, 8H), 6,84 (д, J=8,24 Гц, 2H), 6,64 (с, 1H), 5,65 (с, 1H), 4,06 (д, J=7,24 Гц, 2H), 3,76-3,75 (м, 1H), 3,68-3,64 (м, 1H), 3,58 (с, 3H), 3,55 (с, 3H), 3,54 (с, 3H), 3,51-3,49 (м, 1H), 3,20 (т, J=8,0 Гц, 1H), 1,38-1,28 (м, 6H); Масс-спектрометрия с ионизацией

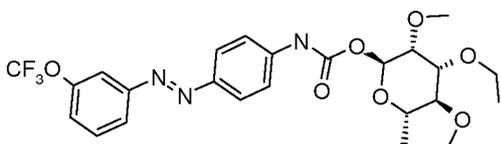
электрораспылением: m/z 485 ($[M]^+$).

(2S,3R,4R,5S,6S)-4-Пропокси-3,5-диметокси-6-метилтетрагидропиран-2-иловый эфир {4-[(E)-2-(4-пентафторэтилоксифенил)винил]фенил} карбаминовой кислоты (соединение 18)



Продукт (18 мг, 12%) выделяют в виде смолообразного твердого вещества: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,5-7,45 (м, 6H), 7,21 (д, $J=8,4$ Гц, 2H), 7,05 (с, 2H), 6,91 (с, 1H), 5,27 (ушир.с, 1H), 3,8 (м, 1H), 3,69-3,50 (м, 10H), 3,23 (т, $J=8$ Гц, 1H), 1,69 (м, 2H), 1,3 (д, $J=6$ Гц, 3H), 0,98 (т, $J=7,5$ Гц, 3H); Масс-спектрометрия с ионизацией электрораспылением: m/z 591 ($[M+H]^+$).

ПРИМЕР 12: Получение (2S,3R,4R,5S,6S)-3,5-диметокси-4-этокси-6-метилтетрагидропиран-2-илового эфира [4-(3-трифторметоксифенилазо)фенил] карбаминовой кислоты (соединение 19)



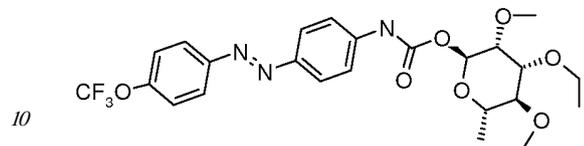
Стадия 1. 4-(3-Трифторметоксифенилазо)анилин. 3-Трифторметоксианилин (2,0 г, 11 ммоль) растворяют в CH_2Cl_2 (20 мл), полученный раствор обрабатывают смесью Охоне™ (11 г, 18 ммоль) и H_2O (20 мл), раствор перемешивают в течение 20 часов при 25°C . Органическую фазу отделяют, водную фазу экстрагируют CH_2Cl_2 (2×20 мл), объединенные органические фазы сушат (Na_2SO_4) и упаривают. Сырое нитрозо-соединение растворяют в уксусной кислоте (40 мл), раствор обрабатывают п-фенилендиамином (2,0 г, 19 ммоль) и смесь перемешивают в течение 60 часов. Летучие компоненты удаляют в вакууме и остаток очищают хроматографией (силикагель, элюирование с градиентом: EtOAc /гексан от 0 до 20%), получая азоанилин (900 мг, 27%) в виде масла оранжевого цвета: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,77-7,84 (м, 3H), 7,71 (с, 1H), 7,46-7,52 (м, 1H), 7,22-7,26 (м, 1H), 6,71-6,75 (м, 2H), 4,12 (ушир.с, 2H); Масс-спектрометрия с ионизацией электрораспылением: m/z 282 ($[M+H]^+$).

Стадия 2. Соединение 19. 4-(3-Трифторметоксифенилазо)анилин (200 мг, 0,71 ммоль) растворяют в безводном ТГФ (5 мл), смесь обрабатывают 4-нитрофенилхлорформиатом (170 мг, 0,82 ммоль) и перемешивают в течение 1 часа при 25°C . К смеси добавляют (3R,4R,5S,6S)-4-этокси-3,5-диметокси-6-метилтетрагидропиран-2-ол (175 мг, 0,78 ммоль) и 95% гидрид натрия (NaNH ; 35 мг, 2,1 ммоль) и смесь перемешивают в течение 2 часов. К смеси добавляют H_2O (20 мкл, 1 ммоль) и смесь перемешивают в течение 1 часа. Смесь разбавляют H_2O (10 мл) и EtOAc (15 мл). Отделенную органическую фазу промывают H_2O (5 мл) и раствором соли (5 мл), сушат (Na_2SO_4) и упаривают. Остаток очищают хроматографией (силикагель, элюирование с градиентом: EtOAc /гексан, от 0 до 30%), получая указанное в заголовке соединение (220 мг, 59%) в виде масла: ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7,87-7,97 (м, 3H), 7,77 (с, 1H), 7,54-7,57 (м, 4H), 6,94 (с, 1H), 6,22(с, 1H),

3,56-3,78 (м, НН), 3,24 (т, J=9,2 Гц, 1Н), 1,28-1,36 (м, 6Н); Масс-спектрокопия с ионизацией электрораспылением: m/z 528 ([M+H]⁺).

Представленные далее соединения получают в соответствии с методикой, описанной в примере 12.

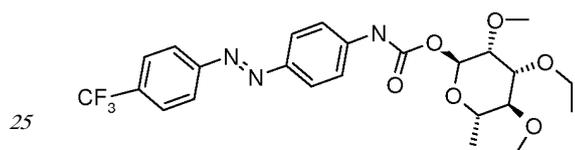
5 (2S,3R,4R,5S,6S)-4-Этоксид-3,5-диметоксид-6-метилтетрагидропиран-2-иловый эфир [4-(4-трифторметоксифенилазо)фенил]карбаминовой кислоты (соединение 20)



Стадия 1. 4-(4-трифторметилоксифенилазо)анилин. ¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7,79-7,83 (м, 4Н), 7,25-7,33 (м, 2Н), 6,72-6,75 (м, 2Н), 4,09 (ушир.с, 2Н); Масс-спектрокопия с ионизацией электрораспылением: m/z 282 (M+H).

15 Стадия 2. Соединение 20. Т.пл. 158-159°С; ¹Н ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7,95-7,92 (м, 4Н), 7,59-7,57 (д, J=8,6 Гц, 2Н), 7,34 (д, J=8,1 Гц, 2Н), 6,86 (с, 1Н), 6,21 (с, 1Н), 3,8-3,5 (м, НН), 3,22 (т, J=9,4 Гц, 1Н), 1,35-1,25 (м, 6Н); Масс-спектрокопия с ионизацией электрораспылением: m/z 528 ([M+H]⁺).

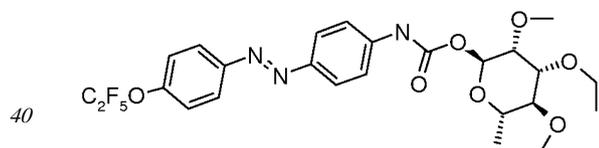
20 (2S,3R,4R,5S,6S)-4-Этоксид-3,5-диметоксид-6-метилтетрагидропиран-2-иловый эфир [4-(4-трифторметилфенилазо)фенил]карбаминовой кислоты (соединение 21)



30 Стадия 1. 4-(4-Трифторметилфенилазо)анилин. ¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7,81-7,91 (м, 4Н), 7,72 (д, J=8,2 Гц, 2Н), 6,71-6,75 (м, 2Н), 4,12 (ушир.с, 2Н); Масс-спектрокопия с ионизацией электрораспылением: m/z 266 ([M+H]⁺).

35 Стадия 2. Соединение 21. Т.пл. 186-188°С; ¹Н ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7,89-8,2 (м, 4Н), 7,77 (д, J=8,3 Гц, 2Н), 7,60 (д, J=8,6 Гц, 2Н), 6,91 (с, 1Н), 6,21 (с, 1Н), 3,77-3,57 (м, 1Н), 3,22 (т, J=9,4 Гц, 1Н), 1,34-1,28 (м, 6Н); Масс-спектрокопия с ионизацией электрораспылением: m/z 512 ([M+H]⁺).

(2S,3R,4R,5S,6S)-4-Этоксид-3,5-диметоксид-6-метилтетрагидропиран-2-иловый эфир [4-(4-пентафторэтилоксифенилазо)фенил]карбаминовой кислоты (соединение 22)



45 Стадия 1. 4-(4-Пентафторэтоксифенилазо)анилин. ¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7,89-7,79 (м, 4Н), 7,32 (д, J=8,5 Гц, 2Н), 6,73-6,76 (м, 2Н), 4,09 (ушир.с, 2Н); Масс-спектрокопия с ионизацией электрораспылением: m/z 332 ([M+H]⁺).

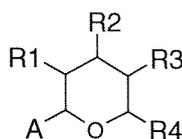
Стадия 2. Соединение 22. ¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7,96-7,92 (м, 4Н), 7,60-7,57 (м, 2Н), 7,38-7,35 (м, 2Н), 6,86 (с, 1Н), 6,26 (с, 1Н), 3,75-3,45 (м, НН), 3,22 (т, J=9,3 Гц, 1Н),

1,33-1,26 (м, 6H); Масс-спектроскопия с ионизацией электрораспылением: m/z 578 ([M+H]⁺).

ИСПЫТАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ СОЕДИНЕНИЙ

Испытания биологической активности на совке малой (BAW; *Spodoptera exigua*: чешуекрылые (Lepidoptera)) проводят посредством биотеста с использованием 96-луночного микропланшета высокой пропускной способности (high throughput - HTS) или биотеста с использованием 128-луночного пищевого планшета. HTS биотест основан на модификации способа, описанного в публикации Lewer et al. *J. Nat. Prod.* 2006, 69, 1506. Яйца BAW помещают на искусственный корм (100 мкл) в каждую лунку 96-луночного титрационного микропланшета. Корм предварительно обрабатывают испытываемыми соединениями (12 мкг, растворенные в 30 мкл смеси ДМСО-ацетон-Н₂О), нанося их слоями сверху корма с использованием жидкостной системы нанесения и затем оставляя для сушки на несколько часов. После этого инвазированные планшеты закрывают слоем стерильного хлопкового ватина и крышкой планшета и затем выдерживают в темноте при 29°C. Смертность подсчитывают на 6 день после обработки. Каждый планшет подвергают шести репликациям. Процент смертности подсчитывают как среднее значение шести репликаций. В случае биотеста с использованием 128-луночного планшета с кормом от трех до пяти BAW личинок вторых возрастных стадий помещают в каждую лунку (3 мл) планшета с кормом, которые предварительно заполняют 1 мл искусственного корма с нанесенным на него 50 мкг/см испытываемого соединения (растворенного в 50 мкл смеси (90:10) ацетон-вода) (на каждую из восьми лунок) и затем оставляют для сушки. Планшеты закрывают прозрачной самоклеющейся крышкой и выдерживают при 25°C с режимом свет-темнота 14:10 в течение шести дней. Процент смертности личинок записывают для каждой лунки; активности, полученные для восьми лунок, усредняют. Результаты представлены в таблице 4. В таблице 4 под шапками BAW HTS и BAW 50 в обоих столбцах "А" означает, что соединение было испытано и наблюдалась по меньшей 50% смертность, в то время как "В" означает, что либо (1) соединение было испытано и наблюдалась смертность менее 50%, либо (2) соединение не испытывалось.

Таблица 1



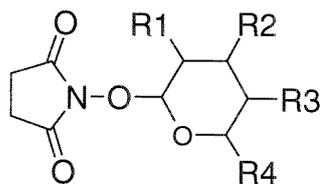
Общая формула

#	A	R1	R2	R3	R4	Сахар	МС	Т. кип.	¹ H ЯМР (CDCl ₃ , δ)
Е-1	ОСН ₃	ОСН ₃	ОСН ₃	ОСН ₃	СН ₃	L-рамноза		150°C (0,5 мм Hg = 66,66 Па)	5,28 (м, 1H), 3,85 (м, 1H), 3,66 (м, 1H), 3,60-3,50 (м, 1H), 3,58 (с, 3H), 3,53 (с, 6H), 3,37 (с, 3H), 3,16 (т, 1H), 1,31 (д, J=6,2 Гц, 3H)
Е-2	ОН	ОСН ₃	ОСН ₃	ОСН ₃	СН ₃	L-рамноза		145-155°C (1 мм Hg = 133,32 Па)	5,28 (с, 1H), 3,83 (м, 1H), 3,7-3,45 (м, 11H), 3,16 (т, J=9,2 Гц, 1H), 3,0(с, 1H), 1,31 (д, J=6 Гц, 3H)
Е-3	ОСН ₃	ОСН ₃	ОС ₂ Н ₅	ОСН ₃	СН ₃	L-рамноза	202,9 (M - Me - OH)	165°C (10 мторр = 1,333 Па)	4,71 (д, J=1,8 Гц, 1H), 3,77-3,50 (м, 11H), 3,37 (с, 3H), 3,13 (т, J=9,4 Гц, 1H), 1,32 (д, J=6,3 Гц, 3H), 1,27 (т, J=7,0 Гц, 3H)
Е-4	ОС ₂ Н ₅	СН ₃	L-рамноза	299,1 (M+Na)	180°C (10 мторр = 1,333 Па)	4,72 (д, J=1,8 Гц) и 4,30 (с, совокупный 1H), 4,0-3,35 (серии м, 10H), 3,2 (м, 2H), 1,3-1,1 (м, 15H)			

5	E-5	OCH ₃	OCH ₃	OC ₃ H ₇	OCH ₃	CH ₃	L-рамноза		175°C (10 мторр = 1,333 Па)	4,70 (д, J=1,8 Гц, 1H), 3,77-3,50 (м, 11H), 3,37 (с, 3H), 3,13 (т, J=9,4 Гц, 1H), 1,62 (м, 2H), 1,32 (д, J=6,3 Гц, 3H), 0,98 (т, J=7,5 Гц, 3H)
	E-6	OCH ₃	OCH ₃	O-аллил	OCH ₃	CH ₃	L-рамноза		175°C (10 мторр = 1,333 Па)	5,98 (м, 1H), 5,32 (д, 1H), 5,20 (д, 1H), 4,50 (с, 1H), 4,18 (д, 2H), 3,62-3,50 (м, 9H), 3,28 (с, 3H), 3,17 (т, J=6,3 Гц, 1H), 1,33 (д, J=6,3 Гц, 3H)
	E-7	OCH ₃	OCH ₃	OC ₄ H ₉	OCH ₃	CH ₃	L-рамноза		165°C (5 мторр = 0,667 Па)	4,71 (с, 1H), 3,62-3,50 (м, 11H), 3,35 (с, 3H), 3,17 (т, 1H), 1,6 (м, 2H), 1,4 (м, 2H), 1,33 (д, J=6,3 Гц, 3H), 0,98 (т, J=7,5 Гц, 3H)
10	E-8	ОН	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	L-рамноза	202,9 (M-H ₂ O)	165°C (9 мторр = 1,1999 Па)	5,35 (м, J=3,2, 2,0 Гц, 1H), 3,84-3,62 (м, 5H), 3,59 (с, 3H), 3,53 (с, 3H), 3,16 (т, J=9,5 Гц, 1H), 2,73 (д, J=3,4 Гц, 1H), 1,33-1,26 (м, 6H)
15	E-9	ОН	OC ₂ H ₅	OC ₂ H ₅	OC ₂ H ₅	CH ₃	L-рамноза	248,2 (M+)	203°C (5 мторр = 0,667 Па)	5,2 (с) и 4,65 (дд, J=1,2, 9 Гц, сигналы аномерных протонов, совокупный 1H, соотношение α:β = 64:36); 4,10-3,45 (м, 8H), 3,36-3,20 (м, 2H), 1,37-1,13 (м, 12H)
20	E-10	ОН	OCH ₃	OC ₃ H ₇	OCH ₃	CH ₃	L-рамноза	220,2 (M+)	185°C (5 мторр = 0,667 Па)	5,25 (дд, J=3,2, 2,0 Гц) и 4,61 (м, совокупный 1H), 3,80 (м, 1H), 3,70-3,50 (м, 9H), 3,36-3,05 (м, 1H), 1,60 (м, 2H), 1,30 (м, 5H), 0,95 (т, J=7,5 Гц, 3H)
	E-11	ОН	OCH ₃	O-аллил	OCH ₃	CH ₃	L-рамноза	254,9 (M+Na)	175°C (10 мторр = 1,333 Па)	5,95 (м, 1H), 5,3 (м, 1H), 5,19 (м, 1H), 5,21 и 4,61 (оба м, α и β аномеры, совокупный 1H), 4,20 (м, 2H), 3,80 (м, 1H), 3,70-3,50 (м, 7H), 3,40-3,10 (м, 3H), 1,3 (м, 3H)
25	E-12	ОН	OCH ₃	OC ₄ H ₉	OCH ₃	CH ₃	L-рамноза	248,2 (M+)	189°C (5 мторр = 0,667 Па)	5,35 (дд, J=3,2, 2,0 Гц) и 4,45 (м, совокупный 1H), 3,80 (м, 1H), 3,70-3,50 м, 10H), 3,36-3,05 (м, 1H), 2,73 (д, J=3,4 Гц, 1H), 1,60 (м, 2H), 1,40 (м, 2H), 1,33 (д, J=6 Гц, 3H), 0,95 (т, J=7,5 Гц, 3H)
30	E-13	-ОН	-OCH ₃	-OCH ₃	-OCH ₃	CH ₂ OCH ₃	L-манноза			5,32 (с, 1H), 3,9 (м, 1H), 3,66-3,53 (серии м, 4H), 3,52 (с, 3H), 3,51 (с, 3H), 3,49 (с, 3H), 3,40 (с, 3H), 3,35 (м, 1H), 3,18 (д, J=3 Гц, 1H)
	E-14	-ОН	-OCH ₃	-OCH ₃	-OCH ₃	CH ₂ OCH ₃	D-глюкоза			5,33 (д, J=3,6 Гц) и 4,60 (д, J=4 Гц, α и β аномеры, совокупный 1H), 3,9 (м, 1H), 3,6-3,3 (серии с и м, 14H), 3,28 (м, 3H), 1,7 (с, 1H)
35	E-15	-OCH ₃	-OCH ₃	-OCH ₃	-OCH ₃	-H ₂	L-ксилоза	207 (M+H)		4,77 (д, J=3,5 Гц) и 4,15 (д, J=7,4 Гц, совокупный 1H в соотношении 0,27:1 α:β), 4,00 (дд, J=11,6, 5,0 Гц, 1H), 4,03-2,93 (серии с и м, 16H)
40	E-16	-ОН	-OCH ₃	-OCH ₃	-OCH ₃	-H ₂	L-ксилоза	175 (M-H ₂ O)		5,23 (т, J=3,4 Гц) и 4,60 (т, J=6,3 Гц, совокупный 1H в соотношении 1,5:1 α:β), 4,01-2,97 (серии с и м, 15H)
	E-17	-OCH ₃	-OCH ₃	-OCH ₃	-OCH ₃	-H ₂	L-ликсоза	207 (M+H ₂ O)		4,69 (д, J=3,0 Гц, 1H, α аномер), 3,77 (дд, J=10,8, 4,7 Гц, 1H), 3,62-3,32 (серии с и м, 16H)
	E-18	-ОН	-OCH ₃	-OCH ₃	-OCH ₃	-H ₂	L-ликсоза	175 (M-H ₂ O)		5,18-5,11 (м, 1H, смесь α и β аномеров), 4,84 (д, J=10,1 Гц, 0,4H), 3,98-3,37 (серии с и м, 14H), 3,11 (д, J=4,2 Гц, 0,6H)
45	E-19	-OCH ₃	-OCH ₃	-OCH ₃	-OCH ₃	CH ₂ OCH ₃	L-глюкоза	205 (M-CH ₂ OCH ₃)		(600 МГц, СДС1 ₃) 4,83 (д, J=4,1 Гц) и 4,14 (д, J=7,8 Гц, совокупный 1H в соотношении 0,2:1 α:β), 3,66-3,36 (серии с и м, 18H), 3,29-3,26 (м, 1H), 3,17-3,13 (м, 1H), 3,01-2,94 (м, 1H)
	E-20	-ОН	-OCH ₃	-OCH ₃	-OCH ₃	CH ₂ OCH ₃	L-глюкоза	191 (M-CH ₂ OCH ₃)	Т.пл. 63-67°C	5,33 (д, J=3,7 Гц) и 4,58 (д, J=7,9 Гц, совокупный 1H в соотноше-

									нии 2,5:1 α:β), 3,92-3,86 (м, 0,8H), 3,65-3,08 (серии с и м, 18H), 2,96 (дл, J=8,8, 7,8 Гц, 0,2H)
5	E-21	-OCH ₃	-H ₂	-OCH ₃	-OCH ₃	CH ₂ OCH ₃	2-дезоксид-глюкоза	220 (M ⁺)	4,81 (дл, J=3,6, 1,1 Гц) и 4,34 (дл, J=9,5, 1,9 Гц, совокупный 1H в соотношении 0,29:1 α:β), 3,71-3,23 (м, 16H), 3,18-3,05 (м, 1H), 2,33-2,16 (м, 1H), 1,60-1,41 (м, 1H)
10	E-22	-OCH ₃	-H ₂	-OCH ₃	OH	CH ₃	L-олеандроза		4,78 (д, J=3,3 Гц, 1H), 3,52 (м, 1H), 3,47 (м, 1H), 3,45 (с, 3H), 3,30 (с, 3H), 3,19 (м, 1H), 2,67 (ушир.с, 1H), 2,29 (дл, J=4,8, 12,9 Гц, 1H), 1,51 (м, 1H), 1,32 (д, J=6,3 Гц, 3H)

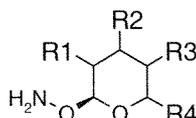
Таблица 2



Общая формула

#	R1	R2	R3	R4	Сахар	MC	Т.пл.	¹ H ЯМР (CDCl ₃ , д)
20	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	L-рамноза	326,1 [M+Na] ⁺	135°C	5,35 (д, J=2,0 Гц, 1H), 4,29 (м, 1H), 3,89 (дл, J=3,3, 2,1 Гц, 1H), 3,55 (с, 3H), 3,54 (с, 3H), 3,52 (с, 3H), 3,51 (м, 1H), 3,18 (т, J=9,3 Гц, 1H), 2,74 (с, 4H), 1,27 (д, J=6,1 Гц, 3H)
25	OCH ₃	OCH ₃	OH	CH ₃	L-рамноза	288 [M-H]	163-166°C	5,42 (с, 1H), 4,40 (м, 1H), 4,0 (м, 1H), 3,63 (д, J=8 Гц, 1H), 3,55-3,45 (м, 7H), 2,78 (с, 4H), 2,2 (ушир. с, 1H), 1,30 (д, J=6,3 Гц, 3H)
	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	L-рамноза			5,35 (м, 1H), 4,29 (м, 1H), 3,85 (м, 1H), 3,78-3,50 (м, 9H), 3,19 (т, J=9,5 Гц, 1H), 2,75 (с, 4H), 1,33-1,26 (м, 6H)
30	OCH ₃	OC ₃ H ₇	OCH ₃	CH ₃	L-рамноза	354 [M+Na] ⁺	69-71°C	5,35 (с, 1H), 4,29 (м, 1H), 3,84 (м, 1H), 3,78-3,50 (м, 9H), 3,19 (т, J=9,5 Гц, 1H), 2,75 (с, 4H), 1,64 (м, 2H), 1,25 (д, J=6,1 Гц, 3H), 0,95 (т, J=7,5 Гц, 3H)
35	OCH ₃	OC ₄ H ₉	OCH ₃	CH ₃	L-рамноза			5,32 (д, J=1,8 Гц, 1H), 4,29(м, 1H), 3,84 (м, 1H), 3,6-3,45 (м, 9H), 3,17 (т, J=9,3 Гц, 1H), 2,73 (с, 4H), 1,6 (м, 2H), 1,4 (м, 2H), 1,26 (д, J=5,7 Гц, 3H), 0,93 (т, J=7,5 Гц, 3H)
	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₂ OCH ₃	D-глюкоза			5,52 (д, J=4 Гц, 1H), 4,45 (д, J=10 Гц, 1H), 3,68-3,47 (м, 12H), 3,4-3,27, (серии м, 5H), 2,72 (с, 4H)
40	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₂ OCH ₃	L-рамноза			5,44 (с, 1H), 4,29 (м, 1H), 3,90 (м, 1H), 3,7-3,55 (м, 3H), 3,54 (с, 3H), 3,53 (с, 3H), 3,52 (с, 3H), 3,53 (м, 1H), 3,38 (с, 3H), 2,73 (с, 4H)

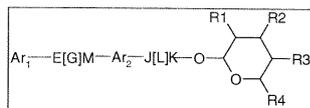
Таблица 3



#	R1	R2	R3	R4	Сахар	MC	Т.пл.	¹ H ЯМР (CDCl ₃ , д)
45	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	L-рамноза	221,7 (M+H) ⁺	55°C	5,51 (с, 2H), 4,98 (д, J=1,8 Гц, 1H), 3,60 (м, 2H), 3,55 (с, 3H), 3,50 (с, 3H), 3,48 (с,

																	3H), 3,35 (дд, J=9,2, 3,3 Гц, 1H), 3,13 (т, J=9,4 Гц, 1H), 1,34 (д, J=6,2 Гц, 3H)
5	E-31	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	L-рамноза	258,1 (M+Na ⁺)	88°C									5,51 (с, 2H), 4,98 (д, J=1,8 Гц, 1H), 3,60 (м, 4H), 3,55 (с, 3H), 3,48 (с, 3H), 3,35 (дд, J=9,2, 3,3 Гц, 1H), 3,13 (т, J=9,4 Гц, 1H), 1,34-1,26 (м, 6H)
	E-32	OCH ₃	OC ₃ H ₇	OCH ₃	CH ₃	L-рамноза	249,1 (M+H ⁺)	49°C									5,6 (с, 2H), 4,95 (д, J=1,8 Гц, 1H), 3,6-3,3 (м, 11H), 3,13 (т, J=9,3 Гц, 1H), 1,65 (м, 2H), 1,34 (д, J=6,2 Гц, 3H), 0,97 (т, J=7,5 Гц, 3H)
10	E-33	OCH ₃	OC ₄ H ₉	OCH ₃	CH ₃	L-рамноза		40-42°C									5,6 (с, 2H), 4,97 (д, J=1,8 Гц, 1H), 3,6-3,3 (м, 11H), 3,13 (т, J=9,3 Гц, 1H), 1,62 (м, 2H), 1,40 (м, 2H), 1,34 (д, J=6,2 Гц, 3H), 0,94 (т, J=7,5 Гц, 3H)
	E-34	OC ₂ H ₅	OC ₂ H ₅	OC ₂ H ₅	CH ₃	L-рамноза	264,1 (M+Na ⁺)	Масло									5,5 (с, 2H), 4,90 (с, 1H), 3,9 (м, 1H), 3,80-3,50 (м, 7H), 3,4 (м, 1H), 3,25 (т, J=9 Гц, 1H), 1,35 (д, J=6,3 Гц, 3H), 1,27 (м, 9H)
	E-35	OCH ₃	OCH ₃	OH	CH ₃	L-рамноза	268 (M+AcOH)	Масло									5,6 (ушир. с, 2H), 4,96 (с, 1H), 3,7-3,5 (м, 3H), 3,48 (с, 3H), 3,42 (с, 3H), 3,25 (дд, J=10, 3 Гц, 1H), 2,75 (ушир. с, 1H), 1,7 (д, J=7 Гц, 3H)
15	E-36	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₂ OCH ₃	L-манноза	251,1 (M+H ⁺)	58°C									5,5 (ушир. с, 2H), 5,04 (д, J=2 Гц, 1H), 3,65-3,58 (м, 4H), 3,52 (с, 3H), 3,48 (два с, 6H), 3,42 (с, 3H), 3,45-3,39 (м, 2H)
	E-37	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	L-фукоза		91°C									5,58 (с, 2H), 5,1 (д, J=4 Гц, 1H), 3,60 (кв, J=6,8 Гц, 1H), 3,66 (м, 1H), 3,60 (с, 3H), 3,53 (с, 3H), 3,51 (с, 3H), 3,5-3,4 (м, 2H), 1,34 (д, J=6,4 Гц, 3H)
20	E-38	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₂ OCH ₃	D-глюкоза	251,8 (M+H ⁺) ⁺	82°C									5,6 (ушир., с, 2H), 5,1 (д, J=4 Гц, 1H), 3,7 (с, 3H), 3,55 (с, 3H), 3,53 (с, 3H), 3,41 (с, 3H), 3,65-3,35 (серии м, 3H), 3,4 (м, 1H), 3,2 (м, 2H)

Таблица 4



BAW 50	BAW HTS	Соединение	Ar1	E	G	M	Ar2	J	L	K	R1	R2	R3	R4	аномер	сахар	
A	A	1		CH	двойная связь	CH		CH	двойная связь	N	OCH ₃	OC ₃ H ₇	OCH ₃	CH ₃	α	L-рамноза	
A	A	2		CH	двойная связь	CH		CH	двойная связь	N	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-рамноза	
B	B	3		CH	двойная связь	CH		CH	двойная связь	N	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-рамноза	
B	B	4		CH	двойная связь	CH		CH	двойная связь	N	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-рамноза	
A	B	5		CH	двойная связь	CH		CH	двойная связь	N	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-рамноза	
35	A	A	6		CH	двойная связь	CH		CH	двойная связь	N	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-рамноза
A	B	7		CH	двойная связь	CH		CH	двойная связь	N	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-рамноза	
A	A	8		CH	двойная связь	CH		CH	двойная связь	N	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-рамноза	

	A	B	9		CH	двойная связь	CH		CH	двойная связь	N	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-рамноза
	A	A	10		CH	двойная связь	CH		CH	двойная связь	N	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-рамноза
5	B	A	11		CH	двойная связь	CH		CH	двойная связь	N	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-рамноза
	A	A	12		CH	двойная связь	CH		CH	двойная связь	N	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-рамноза
10	A	A	13		C	тройная связь	C		CH	двойная связь	N	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-рамноза
	A	A	14		C	тройная связь	C		CH	двойная связь	N	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-рамноза
	A	A	15		C	тройная связь	C		CH	двойная связь	N	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-рамноза

15	A	A	16		CH	двойная связь	CH		NH	одинарная связь	CO	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-рамноза
	A	B	17		CH	двойная связь	CH		NH	одинарная связь	CO	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-рамноза
	A	B	18		CH	двойная связь	CH		NH	одинарная связь	CO	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-рамноза
20	A	A	19		N	двойная связь	N		N	одинарная связь	CO	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-рамноза
	A	A	20		N	двойная связь	N		N	одинарная связь	CO	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-рамноза
	B	A	21		N	двойная связь	N		N	одинарная связь	CO	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-рамноза
25	A	A	22		N	двойная связь	N		N	одинарная связь	CO	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-рамноза

КИСЛОТНЫЕ И СОЛЕВЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ И СОЛЬВАТЫ

Соединения, раскрытые в данном изобретении, могут быть представлены форме пестицидно приемлемых кислотно-аддитивных солей.

30 В качестве примера, который не является ограничением данного изобретения, аминная функция может образовывать соли с соляной, бромисто-водородной, серной, фосфорной, уксусной, бензойной, лимонной, малоновой, салициловой, яблочной, фумаровой, щавелевой, винной, молочной, глюконовой, аскорбиновой, малеиновой, аспаргиновой, бензолсульфоновой, метансульфоновой, этансульфоновой, гидроксиметансульфоновой
35 и гидроксиэтансульфоновой кислотами.

Кроме того, в качестве примера, который не является ограничением данного изобретения, кислотная функция может образовывать соли, включая соли щелочных и щелочноземельных металлов и соли аммония и аминные соли. Примеры предпочтительных катионов включают катионы натрия, калия, магния и аммония.

40 Соли получают контактированием свободного основания с достаточным количеством желательной кислоты для получения соли. Соединения в форме свободного основания могут регенерироваться обработкой соли подходящим разбавленным водным раствором основания, таким как разбавленный водный раствор гидроксида натрия (NaOH), карбоната калия, аммония и гидрокарбоната натрия. Например, в ряде случаев пестицид
45 модифицируется в более растворимую форму, например диметиламинная соль (2,4-дихлорфенокси)уксусной кислоты является более растворимой в воде формой (2,4-дихлорфенокси)уксусной кислоты, которая представляет собой известный гербицид.

Соединения, раскрытые в данном изобретении, также могут образовывать стабильные

комплексы с молекулами растворителя, которые остаются интактными после удаления из соединения. Эти комплексы зачастую называют «сольватами».

СТЕРЕОИЗОМЕРЫ

Некоторые соединения, раскрытые в данном изобретении, могут существовать в форме одного или нескольких стереоизомеров. Различные стереоизомеры включают геометрические изомеры, диастереомеры и энантиомеры. Таким образом, соединения, раскрытые в данном изобретении, включают рацемические смеси, отдельные стереоизомеры и оптически активные смеси. Специалист данной области техники должен представлять, что один стереоизомер может быть более активным, чем другие. Отдельные стереоизомеры и оптически активные смеси могут быть получены с использованием методик селективного синтеза, методик стандартного синтеза с разделением исходных веществ или стандартными методиками разделения.

ВРЕДИТЕЛИ

В одном варианте осуществления изобретение, раскрытое в данном документе, может применяться для борьбы с сельскохозяйственными вредителями.

В еще одном варианте осуществления изобретение, раскрытое в данном документе, может применяться для борьбы с круглыми червями (Phylum Nematoda).

В еще одном варианте осуществления изобретение, раскрытое в данном документе, может применяться для борьбы с членистоногими (Phylum Arthropoda).

В еще одном варианте осуществления изобретение, раскрытое в данном документе, может применяться для борьбы с представителями класса членистоногих из подтипа хелицерных (Subphylum Chelicerata).

В еще одном варианте осуществления изобретение, раскрытое в данном документе, может применяться для борьбы с вредителями класса паукообразных или арахнидов (Class Arachnida).

В еще одном варианте осуществления изобретение, раскрытое в данном документе, может применяться для борьбы с вредителями подтипа членистоногих (Subphylum Myriapoda).

В еще одном варианте осуществления изобретение, раскрытое в данном документе, может применяться для борьбы с вредителями класса симфил (Class Symphyla).

В еще одном варианте осуществления изобретение, раскрытое в данном документе, может применяться для борьбы с вредителями подтипа шестиногих (Subphylum Hexapoda).

В еще одном варианте осуществления изобретение, раскрытое в данном документе, может применяться для борьбы с вредителями класса насекомых (Class Insecta).

В еще одном варианте осуществления изобретение, раскрытое в данном документе, может применяться для борьбы с представителями отряда Coleoptera (жесткокрылые или жуки). Неисчерпывающий перечень указанных вредителей включает, но без ограничения, следующих представителей указанного отряда: *Acanthoscelides* spp. (weevils), *Acanthoscelides obtectus* (зерновка фасолевая), *Agrilus planipennis* (златка ясеневая изумрудная узкотелая), *Agriotes* spp. (проволочники), *Anoplophora glabripennis* (усач азиатский), *Anthonomus* spp. (цветоеды), *Anthonomus grandis* (долгоносик хлопковый), *Aphidius* spp., *Apion* spp. (семяеды), *Apogonia* spp. (grubs), *Ataenius spretulus* (Black Turfgrass *Ataenius*), *Atomaria linearis* (крошка свекловичная), *Aulacophore* spp., *Bothynoderes punctiventris* (долгоносик свекловичный), *Bruchus* spp. (зерновки), *Bruchus pisorum* (зерновка гороховая), *Cacoesia* spp., *Callosobruchus maculatus* (зерновка четырехпятнистая), *Carpophilus hemipteras* (блестянка сухофруктовая), *Cassidavittata*, *Cerosterna* spp., *Cerotoma* spp. (листоеды), *Cerotoma trifurcata* (листоед бобовый),

Ceutorhynchus spp. (скрытнохоботники), *Ceutorhynchus assimilis* (скрытнохоботник рапсовый семенной), *Ceutorhynchus napi* (скрытнохоботник сурепковый), *Chaetocnema* spp. (crystomelids), *Colaspis* spp. (soil beetles), *Conoderus scalaris*, *Conoderusstimosus*, *Conotrachelus nenuphar* (сливовый долгоносик), *Cotinus nitidis* (Green June beetle), *Crioceris asparagi* (спаржевая трещалка), *Cryptolestes ferrugineus* (мукоед рижий короткоусый), *Cryptolestes pusillus* (мукоед малый), *Cryptolestes turcicus* (Turkish grain beetle), *Ctenicera* spp. (wireworms), *Curculio* spp. (плодожилы, долгоносики), *Cyclocephala* spp. (grubs), *Cylindrocopturus adpersus* (sunflower stem weevil), *Deporaus marginatus* (mango leaf-cutting weevil), *Dermestes lardarius* (кожеед ветчинный), *Dermestes maculates* (кожеед пятнистый), *Diabrotica* spp. (chrysomelids), *Epilachna varivestis* (Mexican bean beetle), *Faustinus cubae*, *Hylobius pales* (pales weevil), *Huperia* spp. (слоники, долгоносики), *Huperia postica* (листовой люцерновый долгоносик), *Hyperdoes* spp. (Hyperodes weevil), *Hypothenemus hampei* (coffee berry beetle), *Ips* spp. (короеды), *Lasioderma serricorne* (жук табачный), *Leptinotarsa decemlineata* (жук колорадский картофельный), *Liogenys fuscus*, *Liogenys suturalis*, *Lissorhoptrus oryzophilus* (долгоносик рисовый водяной), *Lyctus* spp. (древогрызы), *Maecolaspis joliveti*, *Megascelis* spp., *Melanotus communis*, *Meligethes* spp., *Meligethes aeneus* (рапсовый цветоед), *Melolontha melolontha* (хрущ западный майский), *Oberea brevis*, *Oberea linearis*, *Oryctes rhinoceros* (носорог пальмовый), *Oryzaephilus mercator* (плоскотелка арахисовая), *Oryzaephilus surinamensis* (рисоед суринамский), *Otiorynchus* spp. (скосари), *Oulema melanopus* (пьявица красногрудая), *Oulema oryzae*, *Pantomorus* spp. (слоники), *Phyllophaga* spp. (May/June beetle), *Phyllophaga cuyabana*, *Phyllotreta* spp. (chrysomelids), *Phynchites* spp., *Popillia japonica* (японский жук), *Prostephanus truncates* (larger grain borer), *Rhizopertha dominica* (точильщик зерновой), *Rhizotrogus* spp. (European chafer), *Rhynchophorus* spp. (weevils), *Scolytus* spp. (заболонники), *Shenophorus* spp. (Billbug), *Sitona lineatus* (долгоносик полосатый клубеньковый), *Sitophilus* spp. (долгоносики амбарные), *Sitophilus granaries* (долгоносик амбарный обыкновенный), *Sitophilus oryzae* (долгоносик амбарный рисовый), *Stegobium paniceum* (точильщик хлебный), *Tribolium* spp. (flour beetles), *Tribolium castaneum* (хрущак малый булавоусый), *Tribolium confusum* (хрущак мучной малый), *Trogoderma variabile* (трогодерма изменчивая) и *Zabrus tenebioides* (жужелица хлебная).

В еще одном варианте осуществления изобретение, раскрытое в данном документе, может применяться для борьбы с Dermaptera (кожистокрылые, уховертки).

В еще одном варианте осуществления изобретение, раскрытое в данном документе, может применяться для борьбы с Dictyoptera (тараканы). Неисчерпывающий перечень указанных вредителей включает, но без ограничения, следующих представителей указанного отряда: *Blattella germanica* (таракан рыжий), *Blatta orientalis* (таракан черный), *Parcoblatta pennsylvanica*, *Periplaneta americana* (таракан американский), *Periplaneta australoasiae* (таракан австралийский), *Periplaneta brunnea* (таракан коричневый), *Periplaneta fuliginosa* (таракан дымчато-коричневый), *Pycnoscelus surinamensis* (таракан суринамский), *Supella longipalpa* (таракан бурополосатый).

В еще одном варианте осуществления изобретение, раскрытое в данном документе, может применяться для борьбы с Diptera (двукрылые или мухи). Неисчерпывающий перечень указанных вредителей включает, но без ограничения, следующих представителей указанного отряда: *Aedes* spp. (комары), *Agromyza frontella* (минер листовой люцерновый), *Agromyza* spp. (минеры листовые), *Anastrepha* spp. (пестрокрылки), *Anastrepha suspensa* (Caribbean fruit fly), *Anopheles* spp. (комары малярийные), *Bactrocera* spp. (пестрокрылки, мухи фруктовые), *Bactrocera cucurbitae* (восточная дынная муха), *Bactrocera dorsalis* (восточная плодовая муха), *Ceratitis* spp. (плодовые мухи), *Ceratitis*

capitata (средиземноморская плодовая муха), *Chrysops* spp. (слепни-злотоглазки), *Cochliomyia* spp. (личинки мухи мясной), *Contarinia* spp. (галлицы), *Culex* spp. (комары), *Dasineura* spp. (галлицы), *Dasineura brassicae* (галлица рапсовая), *Delia* spp., *Delia platura* (муха ростковая), *Drosophila* spp. (мушки-дрозофиллы, плодовые мушки), *Fannia* spp. (комнатные мухи), *Fannia canicularis* (муха комнатная малая), *Fannia scalaris* (муха лестничная), *Gasterophilus intestinalis* (овод лошадиный), *Gracillia perseae*, *Haematobia irritans* (horn fly), *Hylemyia* spp. (root maggots), *Hypoderma lineatum* (пищеводник, овод малый), *Liriomyza* spp. (минеры), *Liriomyza brassica* (минер крестоцветный), *Melophagus ovinus* (рунец овечий), *Musca* spp. (мухи настоящие), *Musca autumnalis* (муха полевая, коровница осенняя), *Musca domestica* (муха комнатная), *Oestrus ovis* (курчак овечий), *Oscinella frit* (муха шведская), *Pegomyia betae* (муха свекловичная), *Phorbia* spp., *Psila rosae* (муха морковная), *Rhagoletis cerasi* (муха вишневая), *Rhagoletis pomonella* (пестрокрылка яблонная), *Sitodiplosis mosellana* (галлица злаковая оранжевая), *Stomoxys calcitrans* (жигалка осенняя), *Tabanus* spp. (слепни) и *Tipula* spp. (долгоножки).

15 В еще одном варианте осуществления изобретение, раскрытое в данном документе, может применяться для борьбы с Hemiptera (полужесткокрылые или клопы). Неисчерпывающий перечень указанных вредителей включает, но без ограничения, следующих представителей указанного отряда: *Acrosternum hilare* (клоп-щитник), *Blissus leucopterus* (chinch bug), *Calocoris norvegicus* (клопик картофельный), *Cimex hemipterus* (tropical bed bug), *Cimex lectularius* (клоп постельный), *Dagbertus fasciatus*, *Dichelopsfurcatus*, *Dysdercus suturellus* (красноклоп хлопковый), *Edessa meditabunda*, *Eurygaster maura* (черепашка маврская), *Euschistus heros*, *Euschistus servus* (brown stink bug), *Helopeltis antonii*, *Helopeltis theivora* (слепняк чайный индийский), *Lagynotomus* spp. (щитники), *Leptocorisa oratorius*, *Leptocorisa varicornis*, *Lygus* spp. (слепняки), *Lygus hesperus* (western tarnished plant bug), *Maconellicoccus hirsutus*, *Neurocolpus longirostris*, *Nezara viridula* (southern green stink bug), *Phytocoris* spp. (plant bugs), *Phytocoris californicus*, *Phytocoris relativus*, *Piezodorus guildingi*, *Poecilocapsus lineatus* (fourlined plant bug), *Psallus vaccinicola*, *Pseudacysta perseae*, *Scaptocoris castanea* и *Triatoma* spp. (кровососущие конусоносные триатомы/поцелуйные клопы).

30 В еще одном варианте осуществления изобретение, раскрытое в данном документе, может применяться для борьбы с Homoptera (равнокрылые - тли растительные, червцы, щитовки, белокрылки, цикадки, кобылочки). Неисчерпывающий перечень указанных вредителей включает, но без ограничения, следующих представителей указанного отряда: *Acrythosiphon pisum* (тля гороховая), *Adelges* spp. (хермесы), *Aleurodes proletella* (cabbage whitefly), *Aleurodicus disperses*, *Aleurothrixus floccosus* (белокрылка шерстистая), *Aluacaspis* spp., *Amrasca bigutella bigutella*, *Aphrophora* spp. (пенницы), *Aonidiella aurantii* (щитовка померанцевая красная), *Aphis* spp. (афиды), *Aphis gossypii* (тля бахчевая (хлопковая)), *Aphis pomi* (тля яблонная), *Aulacorthum solani* (тля картофельная обыкновенная), *Bemisia* spp. (белокрылки), *Bemisia argentifolii*, *Bemisia tabaci* (белокрылка табачная), *Brachycolus noxius* (тля ячменная), *Brachycorynella asparagi* (тля аспарагусовая), *Brevennia rehi*, *Brevicoryne brassicae* (тля капустная), *Ceroplastes* spp. (ложнощитовки), *Ceroplastes rubens* (red wax scale), *Chionaspis* spp. (щитовки), *Chrysomphalus* spp. (щитовки), *Coccus* spp. (scales), *Dysaphis plantaginea* (rosy apple aphid), *Empoasca* spp. (leafhoppers), *Eriosoma lanigerum* (тля кровавая яблонная, тля мохнатая), *Icerya purchasi* (австралийский желобчатый червец), *Idioscopus nitidulus* (mango leafhopper), *Laodelphax striatellus* (цикадка темная), *Lepidosaphes* spp., *Macrosiphum* spp., *Macrosiphum euphorbiae* (тля большая картофельная), *Macrosiphum granarium* (тля злаковая), *Macrosiphum rosae* (тля розанная зеленая), *Macrostelesquadrilineatus* (aster leafhopper), *Mahanarva frimbiolata*, *Metopolophium*

dirhodum (тля розанно-злаковая), *Mictis longicornis*, *Myzus persicae* (тля персиковая (оранжерейная, табачная)), *Nephotettix* spp. (цикадки), *Nephotettix cinctipes* (green leafhopper), *Nilaparvata lugens* (brown planthopper), *Parlatoria pergandii* (щитовка цитрусовая фиолетовая), *Parlatoria ziziphi* (щитовка черная), *Peregrinus maidis* (цикадка кукурузная),
 5 *Philaenus* spp. (цикадки, пенницы), *Phylloxera vitifoliae* (филлоксера виноградная), *Physokermes piceae* (ложнощитовка еловая), *Planococcus* spp. (мучнистые червецы, войлочники), *Pseudococcus* spp. (мучнистые червецы), *Pseudococcus brevipes* (мучнистый червец ананасовый), *Quadrastidiotus perniciosus* (щитовка калифорнийская), *Rhapalosiphum* spp. (афиды), *Rhapalosiphum maidae* (corn leaf aphid), *Rhapalosiphum padi* (oat bird-cherry aphid),
 10 *Saissetia* spp. (scales), *Saissetia oleae* (ложнощитовка маслиновая, червец оливковый), *Schizaphis graminum* (тля злаковая обыкновенная), *Sitobion avenae* (тля злаковая большая), *Sogatella furcifera* (цикадка белоспинная), *Therioaphis* spp. (тли), *Toumeyella* spp. (червецы), *Toxoptera* spp. (aphids), *Trialeurodes* spp. (белокрылки), *Trialeurodes vaporariorum* (белокрылка тепличная), *Trialeurodes abutiloneus* (bandedwing whitefly), *Unaspis* spp.
 15 (щитовки), *Unaspis yanonensis* (щитовка цитрусовая восточная) и *Zulia entreriana*.

В еще одном варианте осуществления изобретение, раскрытое в данном документе, может применяться для борьбы с Hymenoptera (перепончатокрылые - муравьи, осы и пчелы). Неисчерпывающий перечень указанных вредителей включает, но без ограничения, следующих представителей указанного отряда: *Acromyrmex* spp., *Athalia*
 20 *rosae*, *Atta* spp. (муравьи-листорезы, атта), *Camponotus* spp. (муравьи-древоточесы), *Diprion* spp. (пилильщики), *Formica* spp. (формики), *Iridomyrmex humilis* (аргентинский муравей, иридомирмекс), *Monomorium* spp., *Monomorium minimum* (муравей черный малый), *Monomorium pharaonis* (муравей фараонов), *Neodiprion* spp. (пилильщики), *Pogonomyrmex* spp. (муравьи-жнецы), *Polistes* spp. (бумажные осы), *Solenopsis* spp. (муравьи
 25 огненные), *Tapinoma sessile* (муравей домашний пахучий), *Tetranomorium* spp. (муравьи дерновые), *Vespula* spp. (yellow jackets) и *Xylocopa* spp. (пчелы-плотники).

В еще одном варианте осуществления изобретение, раскрытое в данном документе, может применяться для борьбы с Isoptera (термиты). Неисчерпывающий перечень указанных вредителей включает, но без ограничения, следующих представителей
 30 указанного отряда: *Coptotermes* spp., *Coptotermes curvignathus*, *Coptotermes frenchii*, *Coptotermes formosanus* (Formosan subterranean termite), *Cornitermes* spp. (nasute termites), *Cryptotermes* spp. (drywood termites), *Heterotermes* spp. (desert subterranean termites), *Heterotermes aureus*, *Kaloterme*s spp. (drywood termites), *Incistitermes* spp. (drywood termites), *Macrotermes* spp. (fungus growing termites), *Marginitermes* spp. (drywood termites),
 35 *Microcerotermes* spp. (harvester termites), *Microtermes obesi*, *Procornitermes* spp., *Reticulitermes* spp. (subterranean termites), *Reticulitermes banyulensis*, *Reticulitermes grassei*, *Reticulitermes flavipes* (термит желтоногий), *Reticulitermes hageni*, *Reticulitermes hesperus* (western subterranean termite), *Reticulitermes santonensis*, *Reticulitermes speratus*, *Reticulitermes tibialis*, *Reticulitermes virginicus*, *Schedorhinotermes* spp. и *Zootermopsis* spp. (rotten-wood termites).

В еще одном варианте осуществления изобретение, раскрытое в данном документе, может применяться для борьбы с Lepidoptera (чешуекрылые и бабочки). Неисчерпывающий перечень вредителей указанного отряда включает следующих
 40 представителей: *Achoea janata*, *Adoxophyes* spp., *Adoxophyes orana*, *Agrotis* spp. (совки), *Agrotis ipsilon* (гусеница совки ипсилон), *Alabama argillacea* (гусеница совки хлопковой), *Amorbia cuneana*, *Amyelosis transitella* (navel orangeworm), *Anacamptodes defectaria*, *Anarsia lineatella* (моль фруктовая выемчатокрылая), *Anomis sabulifera* (jute looper), *Anticarsia gemmatalis* (velvetbean caterpillar), *Archips argyrospila* (листовертка плодовых деревьев), *Archips rosana* (листовертка розанная золотистая), *Argyrotaenia* spp. (листовертки),

Argyrotaenia citrana (листовертка цитрусовая), *Autographa gamma*, *Bonagota cranaodes*,
Borbo cinnara (rice leaf folder), *Bucculatrix thurberiella* (кривоусая моль хлопковая), *Caloptilia*
 spp. (моль тошная), *Capua reticulana*, *Carposina niponensis* (карпосина плодовая, плодоярка
 персиковая), *Chilo* spp., *Chlumetia transversa* (mango shoot borer), *Choristoneura rosaceana*
 5 (скошеннополосая листовертка), *Chrysodeixis* spp., *Snaphalocerus medinalis* (огневка
 рисовая), *Colias* spp., *Conpomorpha cramerella*, *Cossus cossus* (древоточец ивовый), *Crambus*
 spp. (огневки), *Cydia funebrana* (плодоярка сливовая), *Cydia molesta* (плодоярка
 восточная), *Cydia nigricana* (плодоярка гороховая), *Cydia pomonella* (плодоярка
 яблонная), *Darna diducta*, *Diaphania* spp. (stem borers), *Diatraea* spp. (stalk borers), *Diatraea*
 10 *saccharalis* (огневка сахарного тростника), *Diatraea grandiosella* (огневка кукурузная юго-
 западная), *Earias* spp. (совки), *Earias insulata* (совка хлопковая египетская), *Earias vitella*
 (rough northern bollworm), *Ecdytopopha aurantianum*, *Elasmopalpus lignosellus* (мотылек
 малый кукурузный), *Epiphysias postruttana* (light brown apple moth), *Ephestia* spp. (огневки),
Ephestia cautella (огневка сухофруктовая), *Ephestia elutella* (tobacco moth), *Ephestia kuehniella*
 15 (огневка мельничная), *Epimeces* spp., *Epinotia aporema*, *Erionota thrax* (banana skipper),
Euroecilia ambiguella (листовертка двухлетняя виноградная), *Euxoa auxiliaris* (army
 cutworm), *Feltia* spp. (cutworms), *Gortyna* spp. (совки), *Grapholita molesta* (плодоярка
 восточная), *Hedylepta indicata* (мотылек соевый), *Helicoverpa* spp. (совки хлопковые),
Helicoverpa armigera (совка хлопковая), *Helicoverpa zea* (совка хлопковая/кукурузная),
 20 *Heliothis* spp. (совки), *Heliothis virescens* (совка табачная ночная), *Hellula undalis* (огневка
 капустная), *Indarbela* spp. (root borers), *Keiferia lycopersicella* (tomato pinworm), *Leucinodes*
orbonalis (eggplant fruit borer), *Leucoptera malifoliella*, *Lithocolletis* spp., *Lobesia botrana*
 (листовертка гроздевая виноградная), *Loxagrotis* spp. (noctuid moths), *Loxagrotis albicosta*
 (western bean cutworm), *Lymantria dispar* (шелкопряд непарный), *Lyonetia clerkella* (моль-
 25 крошка яблонная белая), *Mahasena corbetti* (oil palm bagworm), *Malacosoma* spp.
 (кононопряды), *Mamestra brassicae* (совка капустная), *Maruca testulalis* (огневка желтая
 луговая), *Metisa plana* (bagworm), *Mythimna unipuncta* (совка одноточечная), *Neoleucinodes*
elegantalis (small tomato borer), *Nymphula depunctalis* (rice caseworm), *Operophtera brumata*
 (пяденица зимняя), *Ostrinia nubilalis* (мотылек стеблевой), *Oxydia vesulia*, *Pandemis cerasana*
 30 (листовертка смородинная кривоусая), *Pandemis heparana* (листовертка ивовая), *Papilio*
demodocus, *Pectinophora gossypiella* (моль хлопковая), *Peridroma* spp. (совки), *Peridroma*
saucia (совка маргаритковая), *Perileucoptera coffeella* (white coffee leafminer), *Phthorimaea*
operculella (моль картофельная), *Phyllocnistis citrella*, *Phyllonorycter* spp. (моли-пестрянки),
Pieris rapae (белянка репная), *Plathypena scabra*, *Plodia interpunctella* (огневка южная
 35 амбарная), *Plutella xylostella* (моль капустная), *Polychrosis viteana* (листовертка
 виноградная), *Prays endocarpa*, *Prays oleae* (моль оливковая), *Pseudaletia* spp. (noctuid
 moths), *Pseudaletia unipunctata* (совка луговая), *Pseudoplusia includens* (soybean looper),
Rachiplusia nu, *Scirpophaga incertulas*, *Sesamia* spp. (stem borers), *Sesamia inferens* (pink rice
 stem borer), *Sesamia nonagrioides*, *Setora nitens*, *Sitotroga cerealella* (моль зерновая),
 40 *Sparganothis pilleriana*, *Spodoptera* spp. (совки), *Spodoptera exigua* (карадрина, совка малая),
Spodoptera frugiperda (совка травяная), *Spodoptera oridania* (southern armyworm), *Synanthedon*
 spp. (стеклянницы), *Thecla basilides*, *Thermisia gemmatalis*, *Tineola bisselliella* (моль
 платяная), *Trichoplusia ni* (cabbage looper), *Tuta absoluta*, *Yponomeuta* spp., *Zeuzera coffeae*
 (red branch borer) и *Zeuzera pyrina* (древесница вьедливая).

45 В еще одном варианте осуществления изобретение, раскрытое в данном документе,
 может применяться для борьбы с Mallophaga (пухоеды). Неисчерпывающий перечень
 вредителей указанного отряда включает следующих представителей: *Bovicola ovis*
 (власоед овечий), *Menacanthus stramineus* (chicken body louse) и *Menopon gallinae* (пухоед

куриный).

В еще одном варианте осуществления изобретение, раскрытое в данном документе, может применяться для борьбы с Orthoptera (прямокрылые - кузнечики, цикады и сверчки). Неисчерпывающий перечень вредителей указанного отряда включает
5 следующих его представителей: *Anabrus simplex* (кузнечик-мормон), *Gryllotalpidae* (медведки), *Locusta migratoria*, *Melanoplus* spp. (кобылки), *Microcentrum retinerve* (кузнечик узкокрылый), *Pterophylla* spp. (кузнечики углокрылые), *Schistocerca gregaria*, *Scudderia furcata* (forktailed bush katydid) и *Valanga nigricornis*.

В еще одном варианте осуществления изобретение, раскрытое в данном документе,
10 может применяться для борьбы с Phthiraptera (вши). Неисчерпывающий перечень вредителей указанного отряда включает следующих представителей: *Haematopinus* spp. (вошь крупного рогатого скота, свиная вошь), *Linognathus ovillus* (вошь овечья), *Pediculus humanus capitis* (вошь головная), *Pediculus humanus humanus* (вошь платяная) и *Pthirus pubis* (вошь лобковая).

В еще одном варианте осуществления изобретение, раскрытое в данном документе,
15 может применяться для борьбы с Siphonaptera (блохи). Неисчерпывающий перечень вредителей указанного отряда включает следующих его представителей: *Ctenocephalides canis* (блоха собачья), *Ctenocephalides felis* (блоха кошачья) и *Pulex irritans* (блоха человеческая).

В еще одном варианте осуществления изобретение, раскрытое в данном документе,
20 может применяться для борьбы с Thysanoptera (трипсы). Неисчерпывающий перечень вредителей указанного отряда включает следующих представителей: *Frankliniella fusca* (tobacco thrips), *Frankliniella occidentalis* (трипс западный цветочный), *Frankliniella schultzei*, *Frankliniella williamsi* (corn thrips), *Heliethrips haemorrhoidalis* (трипс оранжевый),
25 *Rhipiphorothrips cruentatus*, *Scirtothrips* spp., *Scirtothrips citri* (трипс цитрусовый), *Scirtothrips dorsalis* (трипс чайный желтый), *Taeniothrips rhopalantennalis* и *Thrips* spp.

В еще одном варианте осуществления изобретение, раскрытое в данном документе,
30 может применяться для борьбы с Thysanura (щетинохвостки). Неисчерпывающий перечень вредителей указанного отряда включает следующих представителей: *Lepisma* spp. (чешуйницы) и *Thermobia* spp. (firebrats).

В еще одном варианте осуществления изобретение, раскрытое в данном документе,
может применяться для борьбы с Acarina (клещи и иксодовые клещи). Неисчерпывающий
35 перечень вредителей указанного отряда включает следующих представителей: *Acaropsis woodi* (tracheal mite of honeybees), *Acarus* spp. (food mites), *Acarus siro* (клещ мучной), *Aceria mangiferae* (mango bud mite), *Aculops* spp., *Aculops lycopersici* (ржавчинный клещ томатов),
Aculops pelekasi, *Aculus pelekassi*, *Aculus schlechtendali* (клещ ржавчинный яблонный),
Amblyomma americanum (клещ иксодовый), *Boophilus* spp. (иксодовые клещи), *Brevipalpus obovatus* (плоскотелка оранжевая), *Brevipalpus phoenicis* (клещ ложный
паукообразный), *Demodex* spp. (клещи чесоточные), *Dermacentor* spp. (hard ticks),
40 *Dermacentor variabilis* (клещ иксодовый собачий), *Dermatophagoides pteronyssinus* (клещ домашней пыли), *Eotetranychus* spp., *Eotetranychus carpini* (желтый грабовый паутиновый клещ), *Epitimerus* spp., *Eriophyes* spp., *Ixodes* spp. (клещи иксодовые), *Metatetranychus* spp.,
Notoedres cati, *Oligonychus* spp., *Oligonychus coffee*, *Oligonychus ilicis* (southern red mite),
Panonychus spp., *Panonychus citri* (красный цитрусовый клещ), *Panonychus ulmi* (клещ
45 красный плодовый), *Phyllocoptruta oleivora* (клещ ржавчинный цитрусовый),
Polyphagotarsonemus latus (клещ прозрачный оранжевый), *Rhipicephalus sanguineus*
(клещ иксодовый бурый собачий), *Rhizoglyphus* spp. (клещики корневые), *Sarcoptes scabiei*
(клещ чесоточный), *Tegolophus perseiflorae*, *Tetranychus* spp., *Tetranychus urticae* (клещ

паутиный обыкновенный) и *Varroa destructor* (клещ варроа).

В еще одном варианте осуществления изобретение, раскрытое в данном документе, может применяться для борьбы с Nematoda (нематоды). Неисчерпывающий перечень вредителей указанного отряда включает следующих представителей: *Aphelenchoides* spp. (bud and leaf & pine wood nematodes), *Belonolaimus* spp. (sting nematodes), *Criconemella* spp. (ring nematodes), *Dirofilaria immitis* (гельминт сердечный), *Ditylenchus* spp. (стеблевые и клубеньковые нематоды), *Heterodera* spp. (cyst nematodes), *Heterodera zea* (corn cyst nematode), *Hirschmanniella* spp. (корневые нематоды), *Hoplolaimus* spp. (lance nematodes), *Meloidogyne* spp. (root knot nematodes), *Meloidogyne incognita* (нематода корневая галловая), *Onchocerca volvulus* (hook-tail worm), *Pratylenchus* spp. (lesion nematodes), *Radopholus* spp. (burrowing nematodes) и *Rotylenchus reniformis* (kidney-shaped nematode).

В еще одном варианте осуществления изобретение, раскрытое в данном документе, может применяться для борьбы с Symphyla (симфила). Неисчерпывающий перечень вредителей указанного отряда включает следующих представителей: *Scutigere* *immaculata*.

Более подробное описание см. в публикации "Handbook of Pest Control - The Behavior, Life History, и Control of Household Pests" by Arnold Mallis, 9th Edition, copyright 2004 by GIE Media Inc.

СМЕСИ

Некоторые из пестицидов, которые могут успешно применяться в сочетании с изобретением, описанным в данном документе, включают, но без ограничения, следующие:

1,2-дихлорпропан, 1,3-дихлорпропен,

абамектин, ацефат, ацеквиноцил, ацетамиприд, ацетион, ацетопрол, акринатрин, акрилонитрил, аланикарб, алдикарб, алдоксикарб, алдрин, аллетрин, аллосамидин, алликсикарб, альфа-циперметрин, альфа-экдизон, альфа-эндосульфат, АКD-1022, амидитион, амидофлумет, аминокарб, амитион, амитраз, анабасин, оксид мышьяка, атидатион, азадирахтин, азаметифос, азинфос-этил, азинфос-метил, азобензол, азоциклотин, азотоат,

Bacillus thuringiensis, гексафторсиликат бария, бартрин, бенклотиаз, бендиокарб, бенфуракарб, беномил, беноксафос, бенсултап, бензоксимат, бензилбензоат, бета-цифлутрин, бета-циперметрин, бифеназат, бифентрин, бинапакрил, биоаллетрин, биоэтанометрин, бифеназат, бифентрин, бинапакрил, биоаллетрин, биоэтанометрин, биоперметрин, бистрифлурон, боракс, борная кислота, бромфенвинфос, бром-ДДТ, бромоциклен, бромфос, бромфос-этил, бромпропилат, буфенкарб, бупрофезин, бутаккарб, бутантиофос, бутоккарбоксим, бутонат, бутоксикарбоксим,

кадусафос, арсенат кальция, полисульфид кальция, камфехлор, карбанолат, карбарил, карбофуран, дисульфид углерода, тетрахлорид углерода, карбофенотион, карбосульфат, картап, хинометионат, хлорантранилипрол, хлорбензид, хлорбициклен, хлордан, хлордекон, хлордифеформ, хлорэтоксифос, хлортенапир, хлорфенетол, хлорфенсон, хлорфенсульфид, хлорфенвипфос, хлорфлуазурон, хлормефос, хлоробензилат, 3-(4-хлор-2,6-диметилфенил)-4-гидрокси-8-окса-1-азаспиро[4,5]дец-3-ен-2-он, 3-(4'-хлор-2,4-диметил[1,1'-бифенил]-3-ил)-4-гидрокси-8-окса-1-азаспиро[4,5]дец-3-ен-2-он, 4-[[[(6-хлор-3-пиридинил)метил]метиламино]-2(5H)-фуранон, 4-[[[(6-хлор-3-пиридинил)метил]циклопропиламино]-2(5H)-фуранон, 3-хлор-N2-[(1S)-1-метил-2-(метилсульфонил)этил]-N1-[2-метил-4-[1,2,2,2-тетрафтор-1-(трифторметил)этил]фенил]-1,2-бензолдикарбоксамид, хлороформ, хлоромебуформ, хлорометиурон, хлорпикрин, хлорпропилат, хлорфоксим, хлорпразофос, хлорпирифос, хлорпирифос-метил,

хлортиофос, хромафенозид, цинерин I, цинерин II, цисметрин, клоэтокарб, клофентезин,
 клосантел, клотианидин, ацетоарсенит меди, арсенат меди, нафтенат меди, олеат меди,
 кумафос, кумитоат, кротамитон, кротоксифос, круентарен A & B, круфомат, криолит,
 цианофенфос, цианофос, циантоат, циантранилипрол, циклетрин, циклопротрин,
 5 циенопирафен, цифлуметофен, цифлутрин, цигалотрин, цигексатин, циперметрин,
 цифенотрин, цирوماзин, цитиоат, 2-циано-N-этил-4-фтор-3-метоксибензолсульфонамид,
 2-циано-N-этил-3-метоксибензолсульфонамид, 2-циано-3-дифторметокси-N-этил-4-
 фторбензолсульфонамид, 2-циано-3-фторметокси-N-этилбензолсульфонамид, 2-циано-
 6-фтор-3-метокси-N,N-диметилбензолсульфонамид, 2-циано-N-этил-6-фтор-3-метокси-
 10 N-метилбензолсульфонамид, 2-циано-3-дифторметокси-N,N-диметилбензолсульфонамид,
 d-лимонен, дазомет, DBCP, DCIP, ДДТ, декарбофуран, дельтаметрин, демефион,
 демефион-О, демефион-С, деметон, деметон-метил, деметон-О, деметон-О-метил,
 деметон-S, деметон-S-метил, деметон-S-метилсульфон, диафентиурон, диалифос,
 диамидафос, диазинон, дикаптон, дихлорфентион, дихлорфлуанид, дихлорвос, дикофол,
 15 дикрезил, дикротофос, дицикланил, диелдрин, диенохлор, дифловидазин, дифлубензурон,
 3-(дифторметил)-N-[2-(3,3-диметилбутил)фенил]-1-метил-1H-пиразол-4-карбоксамид,
 дилор, диметфлутрин, димефокс, диметан, диметоат, диметрин, диметилвинфос,
 диметилан, динекс, динобутон, динокап, динокап-4, динокап-6, диноктон, динопентон,
 динопроп, диносам, диносурьфон, динотефуран, динотербон, диофенолан,
 20 диоксабензофос, диоксакарб, диоксатион, дифенилсульфон, дисульфирам, дисульфотон,
 дитикрофос, DNOС, дофенапин, дорамектин,
 экдистерон, эмаектин, эмаектин-бензоат, ЕМРС, эмпентрин, эндосульфан,
 эндотион, эндрин, EPN, эпофенонан, эприномектин, эсфенвалерат, этафос, этиофенкарб,
 этион, этипрол, этоат-метил, этопрофос, этил-DDD, этилформиат, этилендибромид,
 25 этилендихлорид, этиленоксид, этофенпрокс, этоксазол, этримфос, EXD,
 F1050, фамфур, фенамифос, феназафлор, феназаквин, фенбутатин-оксид, фенхлорфос,
 фенетакарб, фенфлутрин, фенитротрион, фенобукарб, фенотиокарб, феноксакрим,
 феноксикарб, фенпиритрин, фенпропатрин, фенпироксимат, фенсон, фенсульфутион,
 фентион, фентион-этил, фентрифанил, фенвалерат, фипронил, FKI-1033, флониламид,
 30 флуакрипирим, флуазурон, флубендиамид, флубензимин, флукофурун, флуциклоксурон,
 флуцитринат, флуенетил, флуфенерим, флуфеноксурон, флуфенпрокс, флуметрин,
 флуорбенсид, флувалинат, фонофос, форметанат, формотион, формпаранат, фосметилан,
 фоспират, фостиазат, фостиетан, фостиетан, фуратиокарб, фуретрин, фурфурал,
 гамма-цигалотрин, гамма-HCH,
 35 галфенпрокс, галофенозид, HCH, HEOD, гептахлор, гептенофос, гетерофос,
 гексафлумурон, гекситиазокс, HNDN, гидраметилнон, цианистоводородная кислота,
 гидропрен, хиквинкарб,
 имициафос, имидаклоприд, имидаклотиз, имипротин, индоксакарб, йодометан, IPSP,
 изамидофос, исазофос, исобензан, исокарбофос, исодрин, исофенфос, исопрокарб,
 40 исопротиолан, исотиоат, исоксатион, ивермектин,
 жасмолин I, жасмолин II, йодфенфос, ювенильный гормон I, ювенильный гормон II,
 ювенильный гормон III, JS118,
 келеван, кинопрен,
 лямбда-цигалотрин, арсенат свинца, лепимектин, лептофос, линдан, лиримфос,
 45 луфенурон, литидатион,
 малатион, малонобен, мазидокс, мекарбам, мекарфон, меназон, мефосфолан, хлорид
 ртути, месульфен, месульфенфос, метанфлумизон, метам, метакрифос, метамидофос,
 метидатион, метиокарб, метокротофос, метомил, метопрен, метоксихлор,

метоксифенозид, метилбромид, метилизоцианат, метилхлороформ, метиленхлорид, метофлутрин, метолкарб, метоксадиазон, мевинфос, мексакарбат, милбемектин, милбемицин-оксим, мипафокс, мирекс, MNAF, монокротофос, морфотион, моксидектин, нафталофос, налед, нафталин, нерейстоксин, N-этил-2,2-диметилпропионамид-2-(2,6-дихлор- α,α,α -трифтор-*p*-толил)гидразон, N-этил-2,2-дихлор-1-метилциклопропанкарбоксамид-2-(2,6-дихлор- α,α,α -трифтор-*p*-толил)гидразонникотин, нифлуридид, никкомицины, нитенпирам, нитиазин, нитрилакарб, новалурон, новифлумурон, ометоат, оксамил, оксидеметон-метил, оксидепрофос, оксидисульфотон, парадихлорбензол, паратион, паратион-метил, пенфлурон, пентахлорфенол, пентметрин, перметрин, фенкаптон, фенотрин, фентоат, форат, фосалон, фосфолан, фосмет, фоснихлор, фосфамидон, фосфин, фосфокарб, фоксим, фоксим-метил, пиперонил-бутоксид, пириметафос, пиримикарб, пиримифос-этил, пиримифос-метил, арсенит калия, тиоцианат калия, *pp'*-DDT, праллетрин, прекоцен I, препоцен II, прекоцен III, примидофос, проклонол, профенофос, профлутрин, промацил, промекарб, пропафос, пропаргит, пропетамфос, пропоксур, протидатион, протифос, протоат, протрифенбут, пираклофос, пирафлупрол, пиразофос, пиресметрин, пиретрин I, пиретрин II, пиридабен, пиридалил, пиридафентион, пирифлуквиназон, пиримидифен, пиримитат, пирипрол, пирипроксифен, Qside, quassia, квиналфос, квиналфос-метил, квинотион, квиантиофос, рафоксанид, ресметрин, ротенон, риания, сабадилла, шрадан, селамектин, силафлуофен, арсенит натрия, фторид натрия, гексафторсиликат натрия, тиоцианат натрия, софамид, спинеторам, спиносад, спиродиклофен, спиромесифен, спиротетрамат, сулкофурун, сульфирам, сульфлурамид, сульфотеп, сульфоксафлор, сульфур, сульфурил-фторид, сульпрофос, тау-флувалинат, тазимкарб, TDE, тебуфенозид, тебуфенпирад, тебупиримфос, тефлубензурун, тефлутрин, темефос, TEPF, тераллетрин, тербуфос, тетрачлорэтан, тетрачлорвинфос, тетрадифон, тетраметрин, тетраметилфлутрин, тетранактин, тетрасул, тета-циперметрин, тиаклоприд, тиаметоксам, тиклофос, тиокарбоксим, тиоциклам, тиодикарб, тиофанокс, тиометон, тионазин, тиоквинокс, тиосультап, турингиензин, толфенпирад, тралометрин, трансфлутрин, трансперметрин, триаратен, триазамат, триазофос, трихлорфон, трихлорметафос-3, трихлоронат, трифенофос, трифлумурон, триметакарб, трипрен, вамидотион, ванилипрол, вертицилид (verticilide), ХМС, ксиликарб, зета-циперметрин и золапрофос.

Кроме того, может применяться любая комбинация указанных выше пестицидов.

Изобретение, раскрытое в данном документе, также может применяться с гербицидами и фунгицидами как по экономическим соображениям, так и по соображениям синергизма.

Изобретение, раскрытое в данном документе, может применяться с противомикробными препаратами, бактерицидами, дефолиантами, антидотами, синергистами, альгицидами, аттрактантами, десикантами, феромонами, репеллентами, дезинфицирующими растворами для купания животных, средствами для обработки домашней птицы, дезинфицирующими средствами, семихимикалиями (semiochemicals) и моллюскицидами (эти категории не обязательно являются взаимоисключающими) по экономическим соображениям и соображениям синергизма.

Кроме того, с данным изобретением могут использоваться следующие известные

соединения: луенсульфон (luensulfone), фуфенозид, пиметрозин, IKA-2002, IKI-2002, ZJ0967, IPP-10, JT-L001, N-этил-2,2-дихлор-1-метилциклопропанкарбоксамид-2-(2,6-дихлор-альфа,альфа,альфа-трифтор-п-толил)гидразон.

Для получения дополнительной информации см. "Compendium of Pesticide Common Names" на сайте <http://www.alanwood.net/pesticides/index.html> в качестве сведений, дополняющих данные настоящего документа. См. также "The Pesticide Manual" 14th Edition, edited by C.D.S. Tomlin, copyright 2006 by British Crop Production Council.

СИНЕРГИЧЕСКИЕ СМЕСИ

Изобретение, раскрытое в данном документе, может применяться с другими соединениями, например, указанными в разделе «Смеси», для получения синергических смесей, в которых механизм действия соединений является одинаковым, аналогичным или различающимся.

Примеры механизмов действия включают, но без ограничения, следующие механизмы действия: ингибитор ацетилхолинэстеразы; модулятор натриевых каналов; ингибитор биосинтеза хитина; антагонист GABA-управляемых хлоридных каналов; агонист GABA- и глутамат-управляемых хлоридных каналов; агонист ацетилхолинового рецептора; ингибитор MET I; ингибитор Mg-стимулируемой АТФазы; никотиновый ацетилхолиновый рецептор; разрушитель мембран средней кишки; и разрушитель окислительного фосфорилирования.

Кроме того, с изобретением, описанным в настоящем документе, могут применяться известные в качестве синергистов следующие соединения: пиперонилбутоксид, пипротал, пропил-исом, сесамекс, сесамолин и сульфоксид.

ПРЕПАРАТЫ

Пестициды редко подходят для применения в чистой форме. Обычно необходимо добавлять другие вещества таким образом, чтобы пестицид использовался в необходимой концентрации в подходящей форме, дающей возможность легко наносить, использовать, транспортировать, хранить и обеспечивать максимальную пестицидную активность. Таким образом, пестициды вводятся, например, в приманки, концентрированные эмульсии, дусты, эмульсионные концентраты, фумиганты, гели, гранулы, микрокапсулы, препараты для обработки семян, суспензионные концентраты, суспензии, таблетки, водорастворимые жидкости, вододиспергируемые гранулы или сухие текучие препараты, смачивающиеся порошки и растворы для ультрамалообъемного опрыскивания.

Для дополнительной информации по типам препаратов см. "Catalogue of Pesticide Formulation Types and International Coding System" Technical Monograph n°2, 5th Edition by CropLife International (2002).

Чаще всего пестициды применяются в форме водных суспензий или эмульсий, приготовленных из концентрированных препаратов таких пестицидов. Такие водорастворимые, водосуспендируемые или эмульгируемые препараты являются либо твердыми, обычно известными как смачивающиеся порошки или вододиспергируемые гранулы, либо жидкими, обычно известными как эмульсионные концентраты или водные суспензии. Смачивающиеся порошки, которые могут прессоваться с получением вододиспергируемых гранул, включают тщательно перемешанную смесь пестицида, носителя и поверхностно-активных веществ. Концентрация пестицида обычно находится в интервале от примерно 10% до примерно 90% по массе. Носитель обычно выбирается из аттапульгитовых глин, монтмориллонитовых глин, диатомовой земли или очищенных силикатов. Эффективные поверхностно-активные вещества, составляющие от примерно 0,5% до примерно 10% смачивающегося порошка, выбираются из сульфонируемых

лигнинов, конденсированных нафталинсульфонатов, нафталинсульфонатов, алкилбензолсульфонатов, алкилсульфатов и неионогенных поверхностно-активных веществ, таких как продукты реакции присоединения этиленоксида и алкилфенолов.

Эмульсионные концентраты пестицидов включают пестицид в подходящей концентрации, такой как от примерно 50 до примерно 500 граммов на литр жидкости, растворенной в носителе, который представляет собой смешивающийся с водой растворитель или смесь несмешивающегося с водой органического растворителя и эмульгаторов. Подходящие органические растворители включают ароматические растворители, в частности ксилолы и нефтяные фракции, в особенности высококипящие нафталиновые и олефиновые фракции нефти, такие как тяжелый ароматический бензин-растворитель. Могут использоваться и другие органические растворители, такие как терпеновые растворители, включая производные канифоли, алифатические кетоны, такие как циклогексанон, и сложные спирты, такие как 2-этоксипропанол. Подходящие эмульгаторы для эмульсионных концентратов выбираются из подходящих анионогенных и неионогенных поверхностно-активных веществ.

Водные суспензии включают суспензии нерастворимых в воде пестицидов, диспергированных в водном носителе в концентрации в интервале от примерно 5% до примерно 50% по массе. Суспензии получают тонким измельчением пестицида и энергичным смешиванием его с носителем, включающим воду и поверхностно-активные вещества. Также могут добавляться такие ингредиенты, как неорганические соли и синтетические или природные смолы, для повышения плотности и вязкости водного носителя. Зачастую наиболее эффективно измельчать и смешивать пестицид одновременно с получением водной смеси гомогенизированием ее в таком аппарате как песчаная мельница, шаровая мельница или гомогенизатор плунжерного типа.

Пестициды могут также применяться в виде гранулированных композиций, которые особенно подходят для почвенного применения. Гранулированные композиции обычно содержат пестицид в количестве от примерно 0,5% до примерно 10% по массе, который диспергирован в носителе, представляющем собой глину или аналогичное вещество. Такие композиции обычно получают растворением пестицида в подходящем растворителе и нанесением его на гранулированный носитель, который предварительно сформован в частицы подходящего размера, составляющего от примерно 0,5 до 3 мм. Такие композиции могут быть также приготовлены получением густой массы или пасты носителя и соединения с последующим ее дроблением и сушкой для получения желательного размера гранул.

Дусты, содержащие пестицид, получают тщательным смешением пестицида в порошкообразной форме с подходящим дустообразным сельскохозяйственным носителем, таким как каолиновая глина, измельченная вулканическая порода и т.п. Дусты могут приемлемо содержать от примерно 1% до примерно 10% пестицида. Они могут применяться для протравливания семян или наноситься на листья с использованием воздушной машины для распыления дуста.

В равной степени на практике применяются пестициды в форме раствора в подходящем органическом растворителе, обычном минеральном масле, таком как масла для опрыскивания, которые широко используются в сельскохозяйственной химии.

Пестициды могут применяться в форме аэрозольной композиции. В таких композициях пестицид растворяется или диспергируется в носителе, который представляет собой жидкую смесь пропеллентов, которые создают давление. Аэрозольная композиция расфасовывается в контейнер, из которого смесь распределяется через распыляющий клапан.

Пестицидные приманки получают при смешении пестицида с кормом или аттрактантом, либо с тем и другим. Когда вредители съедают приманку, они съедают и пестицид. Приманки могут иметь форму гранул, гелей, смачивающихся порошков, жидкостей или твердых веществ. Они применяются в местах обитания

5 сельскохозяйственных вредителей.

Фумиганты представляют собой пестициды с относительно высоким давлением паров и, следовательно, могут существовать в виде газа в концентрациях, достаточных для поражения вредителей в почве или закрытых пространствах. Токсичность фумиганта пропорциональна его концентрации и времени экспозиции. Они характеризуются

10 хорошей способностью диффундировать и действовать посредством проникновения в дыхательную систему вредителей или посредством абсорбирования через кутикулу вредителя. Фумиганты применяются для борьбы с вредителями продуктов, хранящихся под газонепроницаемым тонколистовым материалом, в газонепроницаемых комнатах или в специальных камерах.

Пестициды могут вводиться в микрокапсулы суспендированием частиц или капель пестицида в пластиковых полимерах различных типов. Подбором химической структуры полимера или изменением факторов технологической обработки могут быть получены микрокапсулы различных размеров, различной растворимости, с различной толщиной стенки или проникающей способностью. Эти факторы влияют на скорость, с которой

20 высвобождается активный ингредиент и которая, в свою очередь, влияет на конечную эффективность, скорость действия и запах продукта.

Концентраты масляных растворов получают растворением пестицида в растворителе, который будет удерживать пестицид в растворе. Масляные растворы пестицида обычно обеспечивают более быстрое поражение и уничтожение вредителей, чем другие

25 препараты, вследствие того, что сами растворители обладают пестицидным действием, и растворение воскообразного покрытия оболочки повышает скорость поглощения пестицида. Другие преимущества масляных растворов включают лучшую стабильность при хранении, лучшую пенетрацию в борозды и лучшую адгезию на жирные поверхности.

Другим вариантом осуществления изобретения является эмульсия типа «масло в воде», где эмульсия включает масляные сферы, каждая из которых обеспечена слоистым жидкокристаллическим покрытием и диспергирована в водной фазе, где каждая масляная сфера включает по меньшей мере одно агрономически активное соединение и отдельно

35 покрыто одним слоем или несколькими слоями, включающим(и): (1) по меньшей мере одно неионогенное липофильное поверхностно-активное вещество, (2) по меньшей мере одно неионогенное гидрофильное поверхностно-активное вещество и (3) по меньшей мере одно ионогенное поверхностно-активное вещество, где средний размер сферических частиц составляет менее 800 нанометров. Для дополнительной информации по данному варианту осуществления изобретения см. Публикацию Патента США

40 20070027034, опубликованную 1 февраля 2007 года, Заявка на Патент Серийный номер 11/495228. Для простоты применения данный вариант осуществления будет обозначаться как «OIWE».

Дополнительную информацию см. в публикации "Insect Pest Management" 2nd Edition by D. Dent, copyright CAB International (2000). Кроме того, более подробную информацию см. в издании "Handbook of Pest Control - The Behavior, Life History, и Control of Household

45 Pests" by Arnold Mallis, 9th Edition, copyright 2004 by GIE Media Inc.

ДРУГИЕ КОМПОНЕНТЫ ПРЕПАРАТОВ

Обычно когда изобретение, раскрытое в данном документе, применяется в препарате,

указанный препарат может содержать другие компоненты. Эти компоненты включают, но без ограничения (данный перечень не является исчерпывающим и взаимно
исключающим перечнем), смачивающие агенты, распределители, налипатели,
пенетранты, буферные добавки, комплексообразующие соединения, добавки, снижающие
5 снос, добавки, обеспечивающие совместимость компонентов, пеногасители, осветляющие
добавки и эмульгаторы. Некоторые компоненты описаны далее.

Смачивающий агент представляет собой вещество, добавление которого в жидкость
повышает способность распределения или пенетрации жидкости посредством снижения
силы поверхностного натяжения между жидкостью и поверхностью, на которой она
10 распределяется. Смачивающие агенты применяются для двух главных функций в
сельскохозяйственных препаратах: в процессе технологического производства и
изготовления для повышения скорости смачивания порошков в воде с целью получения
концентратов растворимых жидкостей или суспензионных концентратов; и в процессе
смешения продукта с водой в емкости при опрыскивании для снижения времени
15 смачивания смачивающихся порошков и для улучшения пенетрации воды в
вододиспергируемые гранулы. Примерами смачивающихся агентов, используемых в
препаратах в форме смачивающегося порошка, концентрата суспензии и
вододиспергируемых гранул, являются натрийлаурилсульфат;
натрийдиктилсульфосукцинат; алкилфенолэтоксилаты; и этоксилаты алифатических
20 спиртов.

Диспергирующий агент (дисперсант) представляет собой вещество, которое
абсорбируется на поверхности частиц и способствует сохранению частиц в дисперсном
состоянии и предотвращению их повторной агрегации. Диспергирующие агенты
добавляются в сельскохозяйственные препараты для способствования диспергированию
25 частиц и сохранению их во взвешанном состоянии в процессе производства и для
гарантирования повторного диспергирования частиц в воде в емкости для опрыскивания.
Они широко применяются в смачивающихся порошках, суспензионных концентратах
и вододиспергируемых гранулах. Поверхностно-активные вещества, которые
применяются в качестве диспергирующих агентов, обладают способностью прочно
30 абсорбироваться на поверхности частиц и обеспечивать перераспределение заряда или
стерического барьера частиц. Наиболее широко используемыми поверхностно-
активными веществами являются анионогенные, неионогенные поверхностно-активные
вещества или смеси поверхностно-активных веществ этих двух типов. Для препаратов
в форме смачивающихся порошков наиболее широко применяемыми диспергирующими
35 агентами являются лигносульфонаты натрия. Для суспензионных концентратов очень
хорошая абсорбция и стабилизация достигаются при использовании полиэлектролитов,
таких как продукты реакции конденсации нафталинсульфонатов натрия и
формальдегида. Используются также сложные фосфатные эфиры
тристирилфенолэтоксилатов. Неионогенные поверхностно-активные вещества, такие
40 как алкиларилэтиленоксидные продукты реакции конденсации и блоксополимеры ЭО-
ПО, иногда объединяются с анионогенными поверхностно-активными веществами в
качестве диспергирующих агентов для суспензионных концентратов. В последние годы
были разработаны новые типы высокомолекулярных полимерных поверхностно-
активных веществ для применения в качестве дисперсионных агентов. Они включают
45 очень длинные гидрофобные «скелеты» макромолекул с большим количеством
этиленоксидных цепей, образующих «зубья» поверхностно-активного «гребня». Эти
высокомолекулярные полимеры могут обеспечивать очень хорошую длительную
стабильность суспензионных концентратов, поскольку гидрофобные скелеты

макромолекул содержат множество точек фиксации на поверхности частиц. Примерами диспергирующих агентов, используемых в сельскохозяйственных препаратах, являются лигносульфонаты натрия, продукты реакции конденсации нафталинсульфонатов натрия и формальдегида, сложные тристирилфенолэтоксилатфосфатные эфиры, этоксилаты алифатических спиртов, алкилэтоксилаты, блоксополимеры ЭО-ПО и графт-сополимеры.

Эмульгирующий агент (эмульгатор) представляет собой вещество, которое стабилизирует суспензию капель одной жидкой фазы в другой жидкой фазе. Без эмульгирующего агента две жидкости разделились бы на две несмешиваемых жидких фазы. Наиболее широко применяемые эмульгирующие смеси содержат алкилфенол или алифатический спирт с 12 или большим количеством этиленоксидных единиц и растворимую в масле кальциевую соль додецилбензолсульфоновой кислоты. Значения гидрофильно-липофильного баланса («ГЛБ») в интервале от 8 до 18 будут нормально обеспечивать эмульсии с хорошей стабильностью. В некоторых случаях стабильность эмульсий может улучшаться добавлением небольшого количества поверхностно-активного блок-сополимера ЭО-ПО.

Солюбилизирующий агент представляет собой поверхностно-активное вещество, которое будет образовывать мицеллы в воде при концентрациях выше критической мицельной концентрации. Мицеллы затем могут растворять или солюбилизовать нерастворимые в воде материалы внутри гидрофобной части мицеллы. Обычно для солюбилизации используются поверхностно-активные вещества неионогенного типа: сорбитанмоноолеаты, сорбитанмоноолеатэтоксилаты и сложные метилолеатные эфиры.

Поверхностно-активные вещества иногда используются либо сами по себе, либо с другими добавками, такими как минеральные или растительные масла в качестве адъювантов для получения смесей для опрыскивания с улучшенными биологическими характеристиками пестицида на мишени. Типы поверхностно-активных веществ, используемых для улучшения указанных биологических характеристик, зависят, главным образом, от природы и механизма действия пестицида. Однако зачастую они являются неионогенными, такими как алкилэтоксилаты, этоксилаты линейных алифатических спиртов, этоксилаты алифатических аминов.

Носитель или разбавитель в сельскохозяйственном препарате представляет собой материал, добавленный к пестициду для получения продукта необходимой концентрации. Носители обычно представляют собой материалы с высокими абсорбционными способностями, в то время как разбавители обычно представляют собой материалы с низкими абсорбционными способностями. Носители и разбавители используются в препаратах в форме дустов, смачивающихся порошков, гранул и вододиспергируемых гранул.

Органические растворители используются главным образом в препаратах в форме эмульсионных концентратов, УМО препаратах и препаратах с меньшей степенью гранулирования. Иногда используются смеси растворителей. Первую основную группу растворителей составляют алифатические парафиновые масла, такие как керосин или очищенные парафины. Вторую основную и наиболее распространенную группу составляют ароматические растворители, такие как ксилол и ароматические растворители более высоких молекулярных фракций C₉-C₁₀. Хлорированные углеводороды могут применяться в качестве соразтворителей для предотвращения кристаллизации пестицидов при эмульгировании препарата в воде. В качестве соразтворителей иногда используются спирты для повышения силы растворителя.

Загустители и гелеобразующие агенты используются, главным образом, в

суспензионных концентратах, эмульсиях и суспензиях для модификации реологии или текучих свойств жидкости и для предотвращения разделения и осаждения диспергированных частиц или капель. Загустители, гелеобразующие добавки и добавки, препятствующие осаждению, обычно подразделяются на две категории: нерастворимые в воде микрочастицы и растворимые в воде полимеры. Можно получить суспензионный концентрат, используя глины и силикаты. Примеры материалов этих типов включают, но без ограничения, монтмориллонит (например, бентонит), алюмосиликат магния и аттапульгит. Растворимые в воде полисахариды в течение многих лет использовались в качестве загустителей и гелеобразующих агентов. Традиционно используемые полисахариды представляют собой природные экстракты семян и морских водорослей или синтетические производные целлюлозы. Примеры материалов этих типов включают, но без ограничения, гуаровую смолу, смолу рожкового дерева (locust bean gum), каррагенан, альгинаты, метилцеллюлозу, натрийкарбоксиметилцеллюлозу (НКМЦ), гидроксиэтилцеллюлозу (ГЭЦ). Основу добавок других типов, препятствующих осаждению, составляют модифицированные крахмалы, полиакрилаты, поливиниловый спирт и полиэтиленоксид. Другим хорошим агентом, препятствующим осаждению, является ксантановая камедь.

Микроорганизмы вызывают порчу продукта в препарате. Поэтому для устранения или снижения их действия используются консерванты. Примеры таких агентов включают, но без ограничения, пропионовую кислоту и ее натриевую соль, сорбиновую кислоту и ее натриевую или калиевую соли, бензойную кислоту и ее натриевую соль, натриевую соль п-гидроксibenзойной кислоты, метил-п-гидроксibenзоат и 1,2-бензизотиазолин-3-он (1,2-benzisothiazolin-3-one (BIT)).

Присутствие поверхностно-активных веществ, которые снижают поверхностное натяжение, зачастую вызывает пенообразование в препаратах на основе воды в процессе смешивания при получении или применении с использованием емкости для приготовления раствора для опрыскивания. Для снижения пенообразования на стадии получения или перед розливом в бутылки зачастую добавляются пеногасители. Вообще существует два типа пеногасителей: силиконы и несиликоны. Силиконы обычно представляют собой водные эмульсии диметилполисилоксана, в то время как несиликоновые пеногасители представляют собой не растворимые в воде масла, такие как октанол и нонанол, или диоксид кремния. В обоих случаях функция пеногасителя заключается в замещении поверхностно-активного вещества на границе раздела фаз «воздух-вода».

Для дополнительной информации см. "Chemistry and Technology of Agrochemical Formulations" edited by D.A. Knowles, copyright 1998 by Kluwer Academic Publishers. См. также "Insecticides in Agriculture and Environment - Retrospects and Prospects" by A.S. Perry, I. Yamamoto, I. Ishaaya, R. Perry, copyright 1998 by Springer-Verlag.

СПОСОБЫ ПРИМЕНЕНИЯ

Фактическое количество пестицида, которое должно наноситься на место обитания вредителей, не является критической величиной и может легко определяться специалистом данной области техники. Обычно ожидается, что концентрации от примерно 0,01 граммов пестицида на гектар до примерно 5000 граммов пестицида на гектар обеспечивают хороший контроль.

Место, на которое наносится пестицид, может представлять собой любой сайт, зараженный вредителем, например растительные культуры, плодовые и ореховые деревья, виноградники, декоративные растения, домашние животные, внутренние или внешние поверхности зданий и почва вокруг зданий.

Что касается приманок, приманки обычно наносятся на почву, где с приманкой могут контактировать, например, термиты. Приманки также могут наноситься на поверхность здания (горизонтальную, вертикальную или наклонную поверхность), где с приманкой могут контактировать, например, муравьи, термиты, тараканы и мухи.

5 Вследствие уникальной способности яиц некоторых вредителей противостоять действию пестицидов могут быть желательны повторные нанесения пестицидов для борьбы с недавно появившимися личинками.

Системное движение пестицидов в растениях может использоваться для борьбы с вредителями на одной части растения, нанося пестицид на различные части растения. Например, борьба с насекомыми, питающимися листвой, может осуществляться 10 капельным орошением или внесением в борозду либо обработкой семян перед посевом. Обработка семян может проводиться для всей типов семян, включая семена, из которых произрастают растения, генетически модифицированные для усиления их отдельных свойств. Типичные примеры включают семена или растения, экспрессирующие белки 15 и/или РНК двойной спирали, токсичные для беспозвоночных вредителей, таких как *Bacillus thuringiensis*, Bt Cry токсины, Bt Vip токсины, РНКi или другие инсектицидные токсины, экспрессирующие резистентность к гербицидам, например, семена, стойкие к применению гербицида Roundup ("Roundup Ready"), с «укомплектованными» чужими генами, экспрессирующими инсектицидные токсины, стойкость к гербицидам, 20 повышенные питательные свойства или любые другие полезные качества. Кроме того, такая обработка семян с использованием изобретения, раскрытого в данном документе, может дополнительно повышать способность растения лучше противостоять стрессовым условиям роста. Результатом этого является более здоровое, более жизнестойкое растение, которое может дать более высокие урожаи в процессе их уборки.

25 Должно быть понятно, что изобретение может использоваться с растениями, генетически модифицированными для экспрессии характерных особенностей, таких как *Bacillus thuringiensis*, РНКi или других инсектицидных токсинов, или экспрессирующими стойкость к гербицидам, либо с растениями, «укомплектованными» чужими генами, экспрессирующими инсектицидные токсины, стойкость к гербицидам, 30 повышенное содержание питательных веществ или любые другие полезные качества.

Изобретение, раскрытое в данном документе, предназначено для борьбы с эндопаразитами и эктопаразитами в области ветеринарной медицины или в области ухода за животными (который, во избежание неясности, включает домашних животных, например кошек, собак и птиц). Соединения согласно изобретению применяются в 35 данной области известным образом, таким как пероральное введение в форме, например, таблетки, капсулы, жидкого препарата для питья, гранул, дермальным нанесением в форме, например, погружения, опрыскивания (распыления), орошения, нанесением в виде пятна и распылением, и парентеральным введением в форме, например, инъекции.

Изобретение, раскрытое в данном документе, может с пользой применяться для 40 ухода за домашним скотом, например крупным рогатым скотом, овцами, свиньями, курами и гусями. Подходящие препараты вводятся перорально животным с питьевой водой или кормом. Дозировки и виды препаратов, которые являются подходящими, зависят от видов домашнего скота.

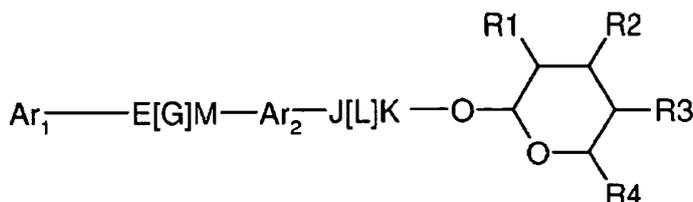
Прежде чем пестицид сможет использоваться или продаваться коммерчески, он 45 подвергается длительным процессам оценки различными уполномоченными органами (местными, региональными, государственными, национальными и международными). Большой объем требований определен контролирующими органами и должен относиться к сбору данных и передаче их на рассмотрение лицом, регистрирующим

продукт, или другим лицом, действующим от имени лица, регистрирующего продукт. Эти уполномоченные органы далее рассматривают представленные данные и, если делается заключение о безопасности, предоставляют потенциальному пользователю или продавцу разрешение на регистрацию. После этого в районе, где проведена и
5 получена регистрация продукта, такой пользователь или продавец может использовать или продавать указанный пестицид.

Заголовки в данном документе представлены только для удобства и не должны использоваться для интерпретации любой его части.

Формула изобретения

1. Производное тетрагидропирана следующей формулы



где

(a) Ar₁ представляет собой замещенный фенил, причем указанный замещенный фенил имеет один или более заместителей независимо выбранные из H, C₁-C₆ галогеналкил, C₁-C₆ алкокси, C₁-C₆ галогеналкокси, C(=O)H, C₁-C₆ (гидрокси) галогеналкил;

(b) E представляет собой N, C или CR₅;

(c) G представляет собой двойную или тройную связь;

(d) M представляет собой N, C или CR₅ (при условии, что когда E представляет собой атом азота "N", тогда M представляет собой атом азота "N"; когда E представляет собой атом углерода "C", тогда M представляет собой атом углерода "C"; и когда E представляет собой "CR₅", тогда M представляет собой "CR₅");

(e) Ar₂ представляет собой фенил;

(f) J представляет собой NR₅ или CR₅;

(g) L представляет собой одинарную или двойную связь;

(h) K представляет собой C=O или N;

(i) R₁ представляет собой C₁-C₆ алкокси;

(j) R₂ представляет собой C₁-C₆ алкокси;

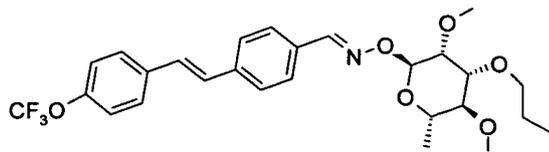
(k) R₃ представляет собой C₁-C₆ алкокси;

(l) R₄ представляет собой C₁-C₆ алкил;

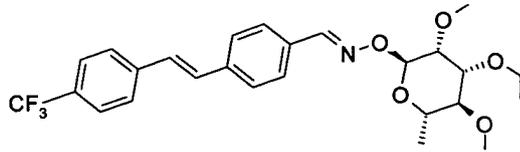
(m) R₅ представляет собой H или его пестицидно приемлемая кислотнo-аддитивная соль.

2. Соединение по п.1, структура которого соответствует структуре соединений

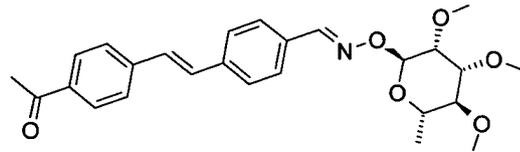
5



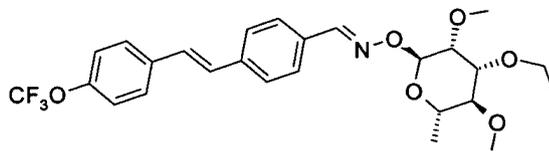
10



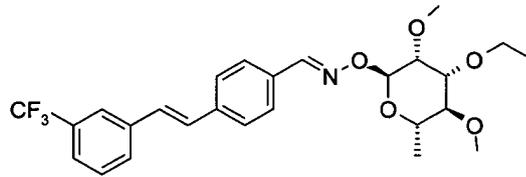
15



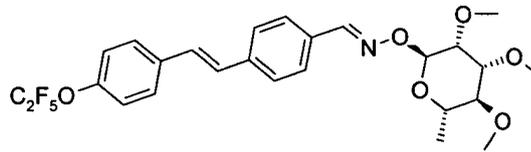
20



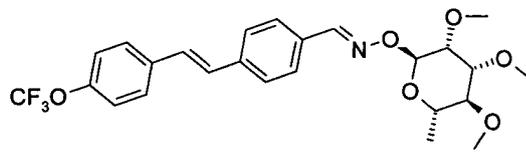
25



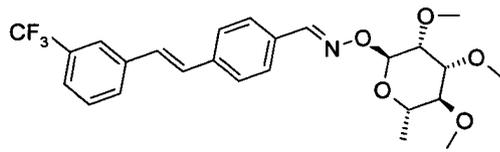
30



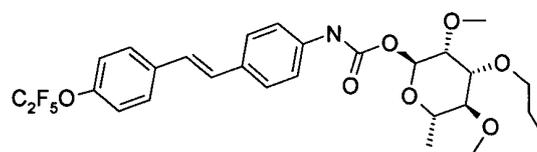
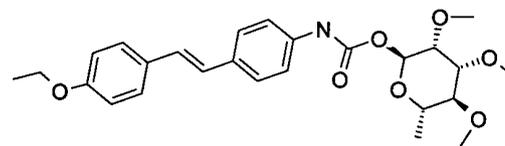
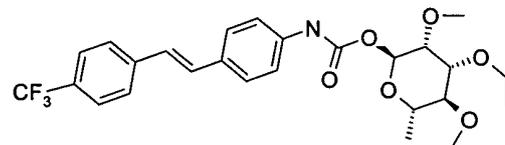
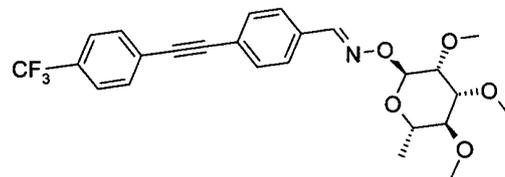
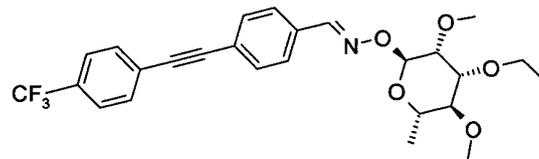
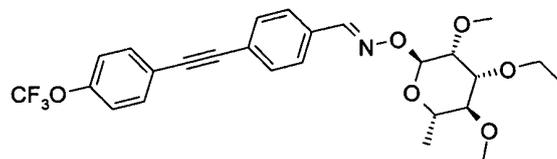
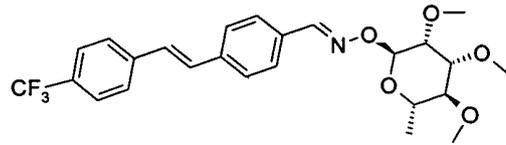
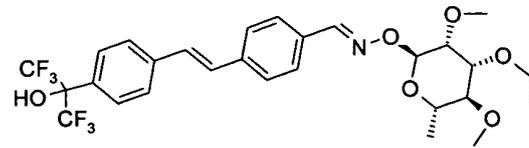
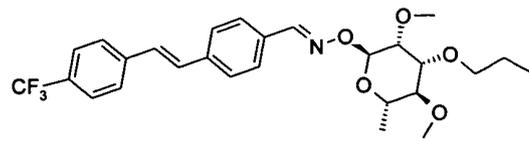
35

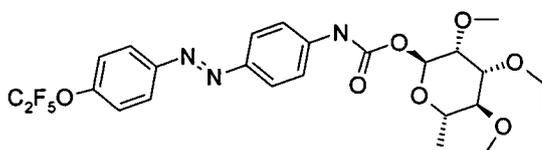
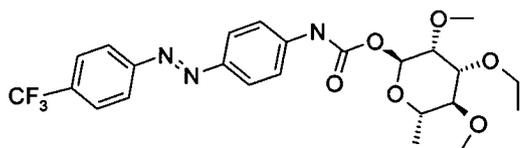
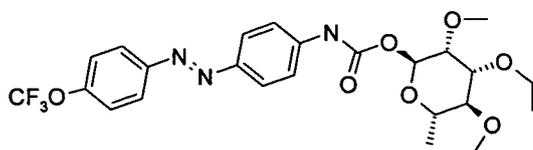
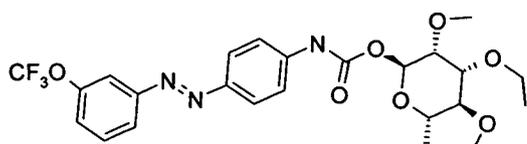


40



45





3. Соединение по п.2, которое представляет собой пестицидно приемлемую кислотно-аддитивную соль.

25 4. Способ борьбы с сельскохозяйственными вредителями, включающий нанесение соединения по п.1 на участок заражения.

5. Способ по п.4, включающий нанесение соединения по п.1 на семена.

6. Способ по п.4, включающий нанесение соединения по п.1 на семена, которые были генетически модифицированы для экспрессии одного или нескольких приспособленных к определенным условиям качеств.

30 7. Способ по п.4, включающий нанесение соединения по п.1 на генетически модифицированное растение, которое было генетически модифицировано для экспрессии одного или нескольких приспособленных к определенным условиям качеств.

8. Способ по п.4, включающий пероральное введение животному или нанесение на 35 животное соединения по п.1.

40

45