

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(21) **201500738** (13) **A1**

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ**

(43) Дата публикации заявки
2016.01.29

(51) Int. Cl. **C07D 301/02** (2006.01)

(22) Дата подачи заявки
2013.12.18

(54) **СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ЗАМЕЩЕННЫХ ОКСИРАНОВ И ТРИАЗОЛОВ**

(31) **13150663.6; 13195331.7; 13196978.4**

(32) **2013.01.09; 2013.12.02; 2013.12.12**

(33) **EP**

(86) **PCT/EP2013/077083**

(87) **WO 2014/108286 2014.07.17**

(71) Заявитель:

БАСФ АГРО Б.В. (NL)

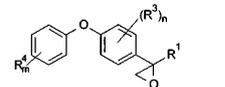
(72) Изобретатель:

**Цирке Томас, Гебхардт Йоахим,
Шефер Петер (DE), Фогельбахер Уве
Йозеф (умер), Ракк Михаэль, Ломанн
Ян Клас (DE)**

(74) Представитель:

**Веселицкая И.А., Кузенкова Н.В.,
Веселицкий М.Б., Каксис Р.А.,
Белоусов Ю.В., Куликов А.В.,
Кузнецова Е.В., Соколов Р.А.,
Кузнецова Т.В. (RU)**

(57) Настоящее изобретение относится к способу получения соединений формулы II



из соответствующих оксосоединений. Кроме того, изобретение относится к способу получения триазольных соединений из оксиранов II.

A1

201500738

201500738

A1

5

10

15

Заявка № 201500738

Заявитель БАСФ АГРО Б.В., NL

СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ЗАМЕЩЕННЫХ ОКСИРАНОВ И ТРИАЗОЛОВ

20

Настоящее изобретение относится к способу обеспечения оксиранов с применением водного раствора метилсульфата триметилсульфония в присутствии основания, и необязательно дальнейшего превращения полученных оксиранов в триазольные соединения по реакции замещенных оксиранов с 1Н-1,2,4-триазолом в основных условиях. Более того, изобретение относится к способу обеспечения определенных замещенных триазолов. Кроме того, изобретение относится к водному реагенту - метилсульфату триметилсульфония и его применению для превращения оксогрупп в оксираны.

25

30

Замещенные оксираны, обеспеченные способом в соответствии с настоящим изобретением, являются ценными промежуточными соединениями для синтеза триазольных соединений, обладающих пестицидным, в частности, фунгицидным действием. Триазольные соединения, которые доступны через оксирановое промежуточное соединение, например, описаны в документах WO 2013/010862 (PCT/EP2012/063526), WO 2013/010894 (PCT/EP2012/063635), WO 2013/010885 (PCT/EP2012/063620), WO 2013/024076 (PCT/EP2012/065835), WO

2013/024075 (PCT/EP2012/065834), WO 2013/024082 (PCT/EP2012/065850), WO 2013/024077 (PCT/EP2012/065836), WO 2013/024081 (PCT/EP2012/065848), WO 2013/024080 (PCT/EP2012/065847), WO 2013/024083 (PCT/EP2012/065852) и EP 2559688 (EP 11177556.5), которые направлены на особые фунгицидные

5 замещенные 2-[2-галоген-4-феноксифенил]-1-[1,2,4]триазол-1-илэтанольные соединения. WO 2013/007767 (PCT/EP2012/063626) направлен на фунгицидные замещенные 2-[2-галогеналкил-4-феноксифенил]-1-[1,2,4]триазол-1-илэтанольные соединения, которые также можно синтезировать через

10 соответствующее оксирановое промежуточное соединение. Общим способом синтеза оксиранов из карбонильных соединений, таких как альдегиды и кетоны, является реакция с йодидом триметилсульфония в присутствии основания (JACS 1965, 87, с. 1353 и далее). Этот реагент является очень дорогим и непригоден для промышленных масштабов. Альтернативным реагентом является

15 метилсульфат триметилсульфония, который можно получить из диметилсульфида и диметилсульфата (Heterocycles 8, 1977, с. 397 и далее). Тем не менее, этот реагент (температура плавления от 100 до 104 °C) является очень гигроскопичным и трудным для обращения в твердой форме (Synth. Communications, 15, 1985, с. 753). Например, точное дозирование указанного

20 реагента возможно только при исключении влажности воздуха. В J. Agric. Food Chem. 2009, 57, 4854-4860 определенные производные 2-арилфенил-(простой эфир)-3-(1H-1,2,4-триазол-1-ил)пропан-2-ола синтезируют через оксиран.

Synthetic Communications 15, 1985, с. 749 и далее в общем описывает реакцию метилсульфата триметилсульфония с альдегидами и кетонами с применением 50% раствора NaOH. Тем не менее, отмечается, что

25 удовлетворительного выхода можно достичь не с каждым кетоном или альдегидом, в частности, подвергают реакции альдегиды, которые более реакционноспособны. В соответствии с данным документом, в качестве основания для реакции применяют NaOH и большие количества воды, так как основание добавляют в виде 50% водного раствора. Кроме того, в способе

30 применяют большой избыток основания и, предпочтительно, метиленхлорид, что непригодно для промышленного способа, а также из-за экологических проблем.

А.А. Afonkin и др. в Russian Journal of Organic Chemistry, т. 44, № 12, 2008, сс. 1776 - 1779 раскрывает синтез некоторых богатых электронами арил(гетероарил)оксиранов, как в условиях межфазного переноса, так и в

гомогенных условиях, при применении метилсульфата триметилсульфония в качестве реагента. В данной ссылке, альдегиды в реакции описываются в общем более реакционноспособными, чем кетоны. NaOH применяют в виде 50% водного раствора, то есть присутствуют высокие количества воды.

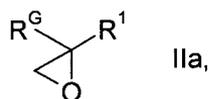
5 DE3733755 направлен на способ получения 2-(4-хлорфенилэтил)-2-*трет*-бутилоксирана из соответствующего кетона с применением метилсульфата триметилсульфония в присутствии гидроксида калия, диметилсульфида и воды. В соответствии с данным документом, количество воды, присутствующей в реакционной смеси, должно находиться между 1.0 и 1.5 молями на моль кетона, 10 в противном случае выходы недостаточно высоки. Такие ограниченные количества воды, тем не менее, неблагоприятны для промышленного способа.

Следовательно, способы, известные из литературы, иногда непригодны для эффективного синтеза замещенных оксиранов, так как выход является 15 недостаточным и/или реакционные условия и параметры, такие как содержание воды и/или отношения реагентов и ингредиентов друг к другу, непригодны для масштабов, повышенных до промышленно релевантных количеств. В частности, так как некоторые оксираны являются ценными промежуточными продуктами для синтеза триазольных соединений с перспективной фунгицидной 20 активностью, существует постоянная потребность в улучшенных способах, которые делают такие промежуточные продукты и целевые соединения легкодоступными.

Цель настоящего изобретения заключалась в обеспечении улучшенного способа синтеза оксиранов, которые являются ценными промежуточными 25 продуктами для получения фунгицидно активных триазольных соединений, исходя из соответствующих соединений, содержащих оксогруппы. Кроме того, цель, лежащая в основе настоящего изобретения, заключалась в оптимизации синтеза триазольных активных соединений, используя указанные оксираны.

В настоящее время неожиданно был обнаружен высокоэффективный синтез для превращения особых соединений, содержащих оксогруппу, в оксираны, 30 которые полезны в качестве промежуточных продуктов в синтезе определенных пестицидных триазольных соединений.

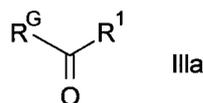
Соответственно, одним аспектом настоящего изобретения является способ получения соединений формулы Ia



в которой R^G означает необязательно замещенный арил или гетероарил и R^1 является таким, как определено ниже;

включающий следующую стадию:

5 (i) реакция оксосоединения формулы IIIa

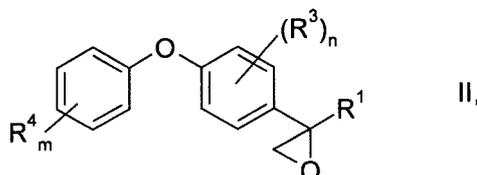


с метилсульфатом триметилсульфония формулы IV



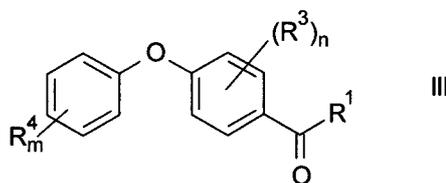
10 в водном растворе в присутствии основания.

В частности, в способе согласно изобретению, соединение IIa является оксирановым соединением II и соединение IIIa является оксосоединением III. Следовательно, настоящее изобретение, в особенности, относится к способу получения соединений II



15 включающему следующую стадию:

(i) реакция оксосоединения формулы III



с метилсульфатом триметилсульфония формулы IV



20 в водном растворе в присутствии KOH, где применяют от 1 до 4, предпочтительно от более 1.5 до 4 эквивалентов воды относительно одного эквивалента соединения III, где переменные R^1 , R^3 , R^4 , n и m принимают следующие значения:

R^1 выбирают из C_1 - C_6 -алкила, C_2 - C_6 -алкенила, C_2 - C_6 -алкинила, C_3 - C_8 -циклоалкила, C_3 - C_8 -циклоалкил- C_1 - C_6 -алкила, фенила, фенил- C_1 - C_4 -алкила, фенил- C_2 - C_4 -алкенила или фенил- C_2 - C_4 -алкинила;

где алифатические фрагменты радикала R^1 дополнительно не замещены или
5 несут одну, две, три или вплоть до максимально возможного числа одинаковых или разных групп R^{12a} , которые независимо выбирают из:

R^{12a} галогена, OH, CN, нитро, C_1 - C_4 -алкокси, C_3 - C_8 -циклоалкила, C_3 - C_8 -галогенциклоалкила и C_1 - C_4 -галогеналкокси;

где циклоалкильные и/или фенильные фрагменты радикала R^1
10 дополнительно не замещены или несут одну, две, три, четыре, пять или вплоть до максимального числа одинаковых или разных групп R^{12b} , которые независимо выбирают из:

R^{12b} галогена, OH, CN, нитро, C_1 - C_4 -алкила, C_1 - C_4 -алкокси, C_1 - C_4 -галогеналкила, C_3 - C_8 -циклоалкила, C_3 - C_8 -галогенциклоалкила и C_1 - C_4 -
15 галогеналкокси;

R^3 независимо выбирают из галогена, CN, NO_2 , OH, SH, C_1 - C_6 -алкила, C_1 - C_6 -алкокси, C_2 - C_6 -алкенила, C_2 - C_6 -алкинила, C_3 - C_8 -циклоалкила, C_3 - C_8 -циклоалкилокси, NH_2 , $NH(C_1$ - C_4 -алкила), $N(C_1$ - C_4 -алкила) $_2$, $NH(C_3$ - C_6 -циклоалкила), $N(C_3$ - C_6 -циклоалкила) $_2$, $S(O)_p(C_1$ - C_4 -алкила), $C(=O)(C_1$ - C_4 -алкила),
20 $C(=O)(OH)$, $C(=O)(O-C_1$ - C_4 -алкила), $C(=O)(NH(C_1$ - C_4 -алкила)), $C(=O)(N(C_1$ - C_4 -алкила) $_2$), $C(=O)(NH(C_3$ - C_6 -циклоалкила)) и $C(=O)-(N(C_3$ - C_6 -циклоалкила) $_2$); где каждый из R^3 незамещен или дополнительно замещен одним, двумя, тремя или четырьмя R^{3a} ; где p принимает значение 0, 1 или 2, и где

R^{3a} независимо выбирают из галогена, CN, NO_2 , OH, C_1 - C_4 -алкила, C_1 - C_4 -галогеналкила, C_3 - C_8 -циклоалкила, C_3 - C_8 -галогенциклоалкила, C_1 - C_4 -алкокси и
25 C_1 - C_4 -галогеналкокси;

R^4 независимо выбирают из заместителей согласно определению для R^3 , где указанный R^4 незамещен или дополнительно замещен одним, двумя, тремя или четырьмя R^{4a} , где каждый R^{4a} независимо выбирают из заместителей
30 согласно определению для R^{3a} ;

n принимает значение 0, 1, 2, 3 или 4; и

m принимает значение 0, 1, 2, 3, 4 или 5.

Более конкретно, соединения II и III являются следующими:

На стадии способа (i) в соответствии с настоящим изобретением, оксосоединение формулы III подвергают реакции с метилсульфатом триметилсульфония формулы IV



5 в водном растворе в присутствии основания.

Предпочтительно в способе согласно изобретению применяют от 1 до 4 эквивалентов, в частности, от 1.2 до 3.5 экв., в особенности, от 1.5 до 3.3 экв., воды относительно одного эквивалента соединения III. Может быть благоприятным, если присутствует более 1.5 экв. воды, в частности, от более 1.5 экв. до 4 экв. воды, в особенности, от более 1.5 экв. до 3.5 экв. воды, еще более предпочтительно от более 1.5 экв. воды до 2.5 экв. воды на моль соединения III. В частности, в соответствии с настоящим изобретением, могут оказаться благоприятными отношения от 1.6 до 3.8, в особенности, от 1.7 до 3.3 экв., в особенности, от 1.8 до 2.8 экв. или от 1.9 до 2.5 воды на моль соединения III.

15 Реагент IV предпочтительно применяют в количестве от 1.1 до 2.5, в частности, от 1.2 до 2, в особенности, от 1.3 до 1.6 эквивалентов IV на 1 эквивалент (моль) соединения III.

В общем, реагент формулы IV можно получить из диметилсульфида и диметилсульфата. В соответствии с одним вариантом осуществления изобретения, реагент IV получают *in-situ* путем добавления диметилсульфата к реакционной смеси, содержащей диметилсульфид. Диметилсульфид обычно применяют в избытке.

25 В соответствии с настоящим изобретением в качестве реагента IV предпочтительно применяют водный раствор метилсульфата триметилсульфония III, содержащий от 33 до 37 мас.%, предпочтительно от 34 до 36 мас.%, в частности, от 34 до 35.3 мас.%, также, в особенности, от 34.3 до 35.9 мас.% катиона триметилсульфония.

30 Такие стабильные водные растворы реагентов являются новыми. Таким образом, в соответствии с дополнительным аспектом, настоящее изобретение относится к водному раствору метилсульфата триметилсульфония III, содержащему от 33 до 37 мас.%, предпочтительно от 34 до 36 мас.%, в особенности, от 34 до 35.3 мас.%, также, в особенности, от 34.3 до 35.9 мас.% катиона триметилсульфония.

В частности, раствор реагента IV согласно изобретению содержит от 33 до 37 мас.%, предпочтительно от 34 до 36 мас.%, в особенности, от 34 до 35.3 мас.%, также, в особенности, от 34.3 до 35.9 мас.% катиона триметилсульфония. Соответственно, количество метилсульфата триметилсульфония в данном
5 реагенте, измеренное как совокупность катионов триметилсульфония и анионов метилсульфата, составляет приблизительно от 80 до 90 мас.%, предпочтительно приблизительно от 83 до 88 мас.%, в частности, приблизительно от 83 до 86 мас.%. Количественное определение, например, можно выполнить с помощью количественной ЯМР-спектроскопии.

10 Вязкость водного раствора реагента IV изобретения является относительно низкой. Согласно изобретению растворы стабильны при комнатной температуре, в частности, при 25°C, и могут храниться в течение более длительного времени. В частности, раствор реагента согласно изобретению не кристаллизуется во время хранения в течение более длительного времени, такого как несколько
15 недель, например, вплоть до 12 недель, при температурах от 10 до 25°C.

Реагент можно получить путем добавления диметилсульфата к воде и диметилсульфиду. Диметилсульфид обычно применяют в избытке, обычно от 2 до 8, более предпочтительно от 4 до 6, в частности, от 4.5 до 5.5, эквивалентов.

20 При получении водного раствора реагента IV в соответствии с изобретением, предпочтительно применяют от 1.3 до 2.2 экв., более предпочтительно от 1.45 до 2.0 экв. воды относительно диметилсульфата.

Температура реакционной смеси при добавлении диметилсульфата предпочтительно является комнатной, в частности, находится в диапазоне от 25°C до 40°C.

25 Водный реагент отделяется в виде нижней фазы и может быть использован далее как таковой.

Как следует из уровня техники, не удалось обеспечить стабильные водные растворы реагента IV, которые можно применять в способе синтеза оксиранов из соединений, содержащих оксогруппу. В данное время, в рамках настоящего
30 изобретения неожиданно было обнаружено, что стабильный водный раствор реагента IV можно обеспечить в том случае, если поддерживать содержание воды в особых диапазонах, согласно вышеприведенному определению, относительно диметилсульфата.

Таким образом, другим аспектом изобретения является общее применение водного раствора метилсульфата триметилсульфония IV согласно изобретению для синтеза оксирана из соответствующего оксосоединения, в частности, соединения IIa из соединений IIIa, в особенности, соединения II из соединения III, как определено в данном документе.

Как было доказано, применение водного раствора реагента IV согласно изобретению также очень эффективно в условиях реакций повышенных масштабов, поскольку он стабилен и поскольку он содержит определенное количество реагента, так что реагент IV можно легко и точно дозировать в реакционную смесь.

Таким образом, предпочтительным является вариант осуществления, если на стадии (i) способа согласно изобретению реагент IV добавляют в виде водного раствора метилсульфата триметилсульфония III, содержащего от 33 до 37 мас.%, предпочтительно от 34 до 36 мас.%, в особенности, от 34 до 35.3 мас.%, также, в особенности, от 34.3 до 35.9 мас.% катионов триметилсульфония, или любого предпочтительного его варианта, определенного в данном документе.

Основание, применяемое на стадии (i) в соответствии с изобретением предпочтительно выбирают из КОН и NaOH. В предпочтительном варианте осуществления, применяют КОН и, в частности, его применяют в твердой форме, предпочтительно в виде твердых пеллет, чешуек, микрогранул и/или порошка. Является предпочтительным, если применяют по меньшей мере 3 эквивалента основания, предпочтительно по меньшей мере 3.2 экв., в особенности, по меньшей мере 3.4 экв. на 1 эквивалент соединения III. Может быть предпочтительным, если количество основания составляет от 3 до 6 экв., в частности, от 3 до 5 экв. на моль соединения III.

Основание, в частности, твердый КОН, применяют таким образом, что поддерживают требуемый согласно изобретению диапазон содержания воды, присутствующей в реакционной смеси. Следовательно, во время реакции некоторое количество основания растворено в реакционном растворе, а некоторое количество все еще присутствует в твердой форме.

В соответствии с одним вариантом осуществления способа согласно изобретению, в качестве растворителя на стадии (i) также применяют диметилсульфид. В соответствии с дополнительным вариантом осуществления

применяют дополнительный растворитель. В частности, является пригодным апротонный органический растворитель, такой как, например, простой диэтиловый эфир, простой метил-*трет*-бутиловый эфир, хлорбензол, ксилол или толуол.

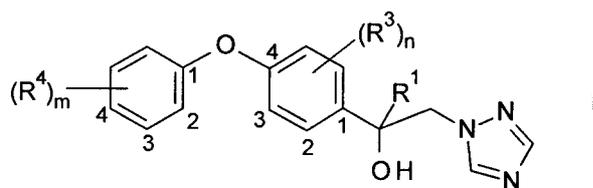
5 Реакционную температуру на стадии (i) предпочтительно поддерживают на уровне максимум 50°C, в частности, максимум 45, более предпочтительно максимум 40°C. Обычно, также предпочтительной является реакционная температура по меньшей мере 20 °C, в частности, по меньшей мере комнатная температура, в частности, по меньшей мере 25°C. В дополнительном варианте осуществления, температура составляет по меньшей мере 30°C. Может быть предпочтительным, если температура составляет по меньшей мере 35 °C.

10 С помощью способа согласно изобретению, оксираны формулы II можно получить с высокими выходами. Предпочтительно, выходы составляют по меньшей мере 60%, более предпочтительно 70 %, еще более предпочтительно по меньшей мере 75%, еще более предпочтительно по меньшей мере 80%.

15 Порядок добавления реагентов к реакционной смеси варьируется. В одном варианте осуществления, сначала к раствору соединения III и растворителю добавляют основание и затем добавляют реагент IV. В соответствии с другим вариантом осуществления, сначала к раствору соединения III добавляют реагент IV и затем добавляют основание. В соответствии с дополнительным вариантом осуществления, к основанию добавляют раствор соединения III и реагент IV одновременно. В последнем варианте осуществления, основание предпочтительно суспендируют в достаточном количестве растворителя и перемешивают во время добавления реагентов.

25 Оксиран, полученный согласно способу (стадия (i)) в соответствии с изобретением можно далее превратить в триазол формулы I. Следовательно, в соответствии с дополнительным вариантом осуществления изобретения, способ дополнительно включает следующую стадию:

30 (ii) реакция оксирана формулы II, полученного на стадии (i), с 1H-1,2,4-триазолом и неорганическим основанием, которая приводит к соединениям формулы I,



На стадии (ii) оксиран подвергают реакции с 1H-1,2,4-триазолом и неорганическим основанием.

Неорганическое основание, применяемое на стадии (ii), предпочтительно выбирают из NaOH, KOH, Na₂CO₃ и K₂CO₃, в частности, из NaOH и KOH. В соответствии с одним вариантом осуществления применяют NaOH. В соответствии с дополнительным вариантом осуществления применяют KOH.

В соответствии с особым вариантом осуществления, в качестве основания применяют натриевую соль 1H-1,2,4-триазола, где указанную натриевую соль получают, применяя триазол и основание, предпочтительно выбранное из NaOH, NaN и Na-алкоголятов. См. также DE 3042302.

Количество основания, применяемого на стадии (ii), предпочтительно является равным или меньшим 1 экв., в частности, меньшим 1 экв., более предпочтительно является равным или меньшим 0.8 экв., еще более предпочтительно является равным или меньшим 0.6 экв. на 1 эквивалент соединения II. Также предпочтительными являются количества основания, которые являются равными или меньшими 0.4 экв., в частности, равными или меньшими 0.2 экв., особенно равными или меньшим 0.1 экв. на 1 эквивалент соединения II. Предпочтительно применяют по меньшей мере 0.1 экв., более предпочтительно по меньшей мере 0.2 экв., в частности, по меньшей мере 0.3 экв., в частности, по меньшей мере 0.4 экв. основания на 1 эквивалент соединения II.

В соответствии с изобретением неожиданно было обнаружено, что более высокие выходы соединений I могут быть достигнуты при применении менее 1 экв. основания относительно соединения II. В особых вариантах осуществления изобретения в качестве основания применяют NaOH, предпочтительно в указанном выше количестве, в частности, в количестве от 0.1 до 0.55 экв. относительно оксирана формулы II.

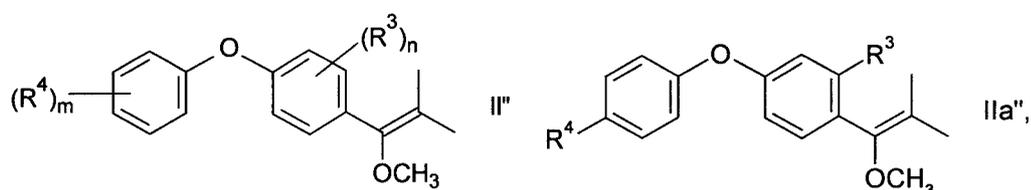
С целью предпочтительного сокращения времени реакций, являются подходящими температуры по меньшей мере 100°C, более предпочтительно по

меньшей мере 110 °С, в частности, по меньшей мере 120 °С. Также одним из вариантов осуществления является нагревание реакционной смеси в емкости с обратным холодильником. Предпочтительно, реакционная температура не превышает 150°С, в частности, не превышает 140°С. В особенности, реакцию проводят при температуре от 120°С до 140°С.

Количество 1Н-1,2,4-триазола, применяемого на стадии (ii), обычно составляет по меньшей мере 1 экв. на моль оксирана II. В соответствии с одним вариантом осуществления, 1Н-1,2,4-триазол применяют в избытке относительно оксирана II. Предпочтительные количества составляют от более 1 экв. до 2 экв., более предпочтительно от более 1 экв. до 1.8 экв., еще более предпочтительно от более 1 экв. до 1.6 экв. В основном, по экономической причине может быть предпочтительным применение по меньшей мере 1.1 экв., особенно от 1.15 экв. до 1.5 экв. триазола по отношению к оксирану II.

Растворитель, используемый на стадии (ii), предпочтительно выбирают из диметилформаида, диметилацетаида, N-метилпирролидона. Наиболее предпочтительным является диметилформамид.

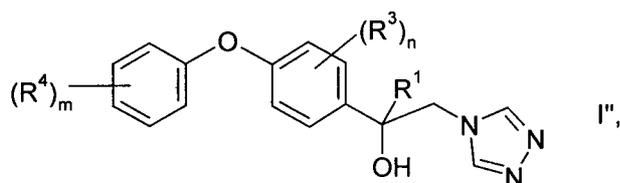
Одним побочным продуктом, который может образоваться, если R¹ означает *изо*-пропил, является следующее соединение II'', в частности, IIa'':



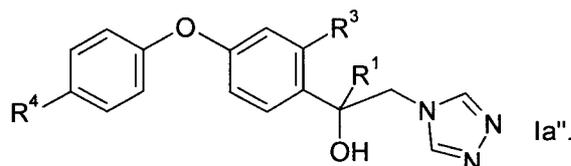
где R³, R⁴, n и m определены выше. В частности, в формуле IIa'', R³ означает CF₃ или Cl и R⁴ означает Cl.

В соответствии с условиями реакции согласно изобретению, образование побочного продукта можно подавить или избежать и получить более высокие выходы.

Обычно, одним дополнительным нежелательным побочным продуктом синтеза соединений I, который может встречаться в нежелательных количествах, является симметричный триазол I'', который образуется вместе с целевым триазолом формулы I, иногда с большим избытком по сравнению с целевым соединением I, что приводит, следовательно, к более низким выходам целевого продукта формулы I:



где R^1 , R^3 , R^4 , n и m определены выше. В частности Ia'' может встречаться, когда R^3 означает CF_3 или Cl и R^4 означает Cl , и R^1 является таким, как определено и предпочтительно определено в данном описании:



5

Особые побочные продукты Ia'' , которые могут образоваться во время осуществления способа согласно изобретению, в зависимости от заместителей в реагентах, сведены в таблицу S1. Каждая строка из строк S1-1 - S1-320 таблицы S1 соответствует побочному продукту Ia'' , содержащему заместители, заданные в соответствующей строке:

10

Таблица S1:

I'' №	R ⁴	R ³	R ¹
S1-1	Cl	CF ₃	H
S1-2	Cl	CF ₃	CH ₃
S1-3	Cl	CF ₃	CH ₂ CH ₃
S1-4	Cl	CF ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃
S1-5	Cl	CF ₃	CH(CH ₃) ₂
S1-6	Cl	CF ₃	C(CH ₃) ₃
S1-7	Cl	CF ₃	CH(CH ₃)CH ₂ CH ₃
S1-8	Cl	CF ₃	CH ₂ CH(CH ₃) ₂
S1-9	Cl	CF ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
S1-10	Cl	CF ₃	CF ₃
S1-11	Cl	CF ₃	CHF ₂
S1-12	Cl	CF ₃	CH ₂ F
S1-13	Cl	CF ₃	CHCl ₂
S1-14	Cl	CF ₃	CH ₂ Cl
S1-15	Cl	CF ₃	CH ₂ OH
S1-16	Cl	CF ₃	CH ₂ CH ₂ OH
S1-17	Cl	CF ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₂ OH
S1-18	Cl	CF ₃	CH(CH ₃)CH ₂ OH
S1-19	Cl	CF ₃	CH ₂ CH(CH ₃)OH
S1-20	Cl	CF ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ OH
S1-21	Cl	CF ₃	CH(CH ₃)CN
S1-22	Cl	CF ₃	CH ₂ CH ₂ CN
S1-23	Cl	CF ₃	CH ₂ CN
S1-24	Cl	CF ₃	CH ₂ CH ₂ CN

I'' №	R ⁴	R ³	R ¹
S1-25	Cl	CF ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CN,
S1-26	Cl	CF ₃	CH(CH ₃)CH ₂ CN
S1-27	Cl	CF ₃	CH ₂ CH(CH ₃)CN
S1-28	Cl	CF ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CN
S1-29	Cl	CF ₃	CH ₂ OCH ₃
S1-30	Cl	CF ₃	CH ₂ OCH ₂ CH ₃
S1-31	Cl	CF ₃	CH(CH ₃)OCH ₃
S1-32	Cl	CF ₃	CH(CH ₃)OCH ₂ CH ₃
S1-33	Cl	CF ₃	CH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₃
S1-34	Cl	CF ₃	CH ₂ OCF ₃
S1-35	Cl	CF ₃	CH ₂ CH ₂ OCF ₃
S1-36	Cl	CF ₃	CH ₂ OCCL ₃
S1-37	Cl	CF ₃	CH ₂ CH ₂ OCCL ₃
S1-38	Cl	CF ₃	CH=CH ₂
S1-39	Cl	CF ₃	CH ₂ CH=CH ₂
S1-40	Cl	CF ₃	CH ₂ CH=CHCH ₃
S1-41	Cl	CF ₃	CH ₂ C(CH ₃)=CH ₂
S1-42	Cl	CF ₃	CH ₂ C(CH ₃)=CHCH ₃
S1-43	Cl	CF ₃	CH ₂ C(CH ₃)=C(CH ₃) ₂
S1-44	Cl	CF ₃	CH=CHCH ₃
S1-45	Cl	CF ₃	C(CH ₃)=CH ₂
S1-46	Cl	CF ₃	CH=C(CH ₃) ₂
S1-47	Cl	CF ₃	C(CH ₃)=C(CH ₃) ₂
S1-48	Cl	CF ₃	C(CH ₃)=CH(CH ₃)

I' №	R ⁴	R ³	R ¹
S1-49	Cl	CF ₃	C(Cl)=CH ₂
S1-50	Cl	CF ₃	C(H)=CHCl
S1-51	Cl	CF ₃	C(Cl)=CHCl
S1-52	Cl	CF ₃	CH=CCl ₂
S1-53	Cl	CF ₃	C(Cl)=CCl ₂
S1-54	Cl	CF ₃	C(H)=CH(F)
S1-55	Cl	CF ₃	C(H)=CF ₂
S1-56	Cl	CF ₃	C(F)=CF ₂
S1-57	Cl	CF ₃	C(F)=CHF
S1-58	Cl	CF ₃	CH=CHCH ₂ OH
S1-59	Cl	CF ₃	CH=CHOCH ₃
S1-60	Cl	CF ₃	CH=CHCH ₂ OCH ₃
S1-61	Cl	CF ₃	CH=CHCH ₂ OCF ₃
S1-62	Cl	CF ₃	CH=CHCH ₂ OCCL ₃
S1-63	Cl	CF ₃	CH=CH(C ₃ H ₅)
S1-64	Cl	CF ₃	CH=CH(C ₄ H ₇)
S1-65	Cl	CF ₃	CH=CH(1-Cl-C ₃ H ₄)
S1-66	Cl	CF ₃	CH=CH(1-F-C ₃ H ₄)
S1-67	Cl	CF ₃	CH=CH(1-Cl-C ₄ H ₆)
S1-68	Cl	CF ₃	CH=CH(1-F-C ₄ H ₆)
S1-69	Cl	CF ₃	C≡CH
S1-70	Cl	CF ₃	C≡CCH ₃
S1-71	Cl	CF ₃	CH ₂ C≡CCH ₃
S1-72	Cl	CF ₃	CH ₂ C≡CH
S1-73	Cl	CF ₃	CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃
S1-74	Cl	CF ₃	C≡CCH(CH ₃) ₂
S1-75	Cl	CF ₃	C≡CC(CH ₃) ₃
S1-76	Cl	CF ₃	C≡C(C ₃ H ₅)
S1-77	Cl	CF ₃	C≡C(C ₄ H ₇)
S1-78	Cl	CF ₃	C≡C(1-Cl-C ₃ H ₄)
S1-79	Cl	CF ₃	C≡C(1-Cl-C ₄ H ₆)
S1-80	Cl	CF ₃	C≡CCl
S1-81	Cl	CF ₃	C≡CBr
S1-82	Cl	CF ₃	C≡C-I
S1-83	Cl	CF ₃	CH ₂ C≡CCl
S1-84	Cl	CF ₃	CH ₂ C≡CBr
S1-85	Cl	CF ₃	CH ₂ C≡C-I
S1-86	Cl	CF ₃	C≡CCH ₂ OCH ₃
S1-87	Cl	CF ₃	C≡CCH(OH)CH ₃
S1-88	Cl	CF ₃	C≡CCH(OCH ₃)CH ₃
S1-89	Cl	CF ₃	C≡COCH ₃
S1-90	Cl	CF ₃	CH ₂ C≡COCH ₃
S1-91	Cl	CF ₃	C≡CCH ₂ OCCL ₃
S1-92	Cl	CF ₃	C≡CCH ₂ OCF ₃
S1-93	Cl	CF ₃	C≡CCH ₂ (C ₃ H ₅)
S1-94	Cl	CF ₃	C≡CCH ₂ (C ₄ H ₇)

I' №	R ⁴	R ³	R ¹
S1-95	Cl	CF ₃	C≡C(1-Cl-C ₃ H ₄)
S1-96	Cl	CF ₃	C≡C(1-F-C ₃ H ₄)
S1-97	Cl	CF ₃	C≡C(1-Cl-C ₄ H ₆)
S1-98	Cl	CF ₃	C≡C(1-F-C ₄ H ₆)
S1-99	Cl	CF ₃	C ₃ H ₅ (циклопропил)
S1-100	Cl	CF ₃	C ₄ H ₇ (циклобутил)
S1-101	Cl	CF ₃	C ₅ H ₉ (циклопентил)
S1-102	Cl	CF ₃	циклогексил
S1-103	Cl	CF ₃	CH(CH ₃)-C ₃ H ₅ (CH(CH ₃)- циклопропил)
S1-104	Cl	CF ₃	CH ₂ -C ₃ H ₅ (CH ₂ - циклопропил)
S1-105	Cl	CF ₃	1-(Cl)-циклопропил
S1-106	Cl	CF ₃	1-(F)-циклопропил
S1-107	Cl	CF ₃	1-(CH ₃)- циклопропил
S1-108	Cl	CF ₃	1-(CN)-циклопропил
S1-109	Cl	CF ₃	2-(Cl)-циклопропил
S1-110	Cl	CF ₃	2-(F)-циклопропил
S1-111	Cl	CF ₃	1-(Cl)-циклобутил
S1-112	Cl	CF ₃	1-(F)-циклобутил
S1-113	Cl	CF ₃	2-(Cl)-циклобутил
S1-114	Cl	CF ₃	3-(Cl)-циклобутил
S1-115	Cl	CF ₃	2-(F)-циклобутил
S1-116	Cl	CF ₃	3-(F)-циклобутил
S1-117	Cl	CF ₃	3,3-Cl ₂ -циклобутил
S1-118	Cl	CF ₃	3,3-F ₂ -циклобутил
S1-119	Cl	CF ₃	2-(CH ₃)- циклопропил
S1-120	Cl	CF ₃	1-(CH ₃)-циклобутил
S1-121	Cl	Cl	2-(CH ₃)-циклобутил
S1-122	Cl	Cl	3-(CH ₃)-циклобутил
S1-123	Cl	Cl	3,3-(CH ₃) ₂ - циклобутил
S1-124	Cl	Cl	2-(CN)-циклопропил
S1-125	Cl	Cl	1-циклопропил- циклопропил
S1-126	Cl	Cl	2-циклопропил- циклопропил
S1-127	Cl	Cl	CH(CH ₃)(циклобути л)
S1-128	Cl	Cl	CH ₂ -(циклобутил)
S1-129	Cl	Cl	CH ₂ CH ₂ - (циклопропил)
S1-130	Cl	Cl	CH ₂ CH ₂ - (циклобутил)
S1-131	Cl	Cl	CH ₂ -(1-Cl-

I' №	R ⁴	R ³	R ¹
			циклопропил)
S1-132	Cl	Cl	CH ₂ -(1-F-циклопропил)
S1-133	Cl	Cl	CH ₂ -(1-Cl-циклобутил)
S1-134	Cl	Cl	CH ₂ -(1-F-циклобутил)
S1-135	Cl	Cl	CHCH ₃ -(1-Cl-циклопропил)
S1-136	Cl	Cl	C(CH ₃) ₂ -(1-F-циклопропил)
S1-137	Cl	Cl	C ₆ H ₅
S1-138	Cl	Cl	4-Cl-C ₆ H ₄
S1-139	Cl	Cl	4-OCH ₃ -C ₆ H ₄
S1-140	Cl	Cl	4-CH ₃ -C ₆ H ₄
S1-141	Cl	Cl	4-F-C ₆ H ₄
S1-142	Cl	Cl	2,4-F ₂ -C ₆ H ₃
S1-143	Cl	Cl	2,4-Cl ₂ -C ₆ H ₃
S1-144	Cl	Cl	2-CH ₃ -C ₆ H ₄
S1-145	Cl	Cl	2-CF ₃ -C ₆ H ₄
S1-146	Cl	Cl	4-CH ₃ -C ₆ H ₄
S1-147	Cl	Cl	4-CF ₃ -C ₆ H ₄
S1-148	Cl	Cl	2-OCH ₃ -C ₆ H ₄
S1-149	Cl	Cl	2-OCF ₃ -C ₆ H ₄
S1-150	Cl	Cl	4-OCH ₃ -C ₆ H ₄
S1-151	Cl	Cl	4-OCF ₃ -C ₆ H ₄
S1-152	Cl	Cl	2,4,6-F ₃ -C ₆ H ₂
S1-153	Cl	Cl	2,4,6-Cl ₃ -C ₆ H ₂
S1-154	Cl	Cl	CH ₂ C ₆ H ₅
S1-155	Cl	Cl	CH ₂ -(4-Cl)-C ₆ H ₄
S1-156	Cl	Cl	CH ₂ -(4-CH ₃)-C ₆ H ₄
S1-157	Cl	Cl	CH ₂ -(4-OCH ₃)-C ₆ H ₄
S1-158	Cl	Cl	CH ₂ -(4-F)-C ₆ H ₄
S1-159	Cl	Cl	CH ₂ -(2,4-Cl ₂)-C ₆ H ₃
S1-160	Cl	Cl	CH ₂ -(2,4-F ₂)-C ₆ H ₃
S1-161	Cl	Cl	H
S1-162	Cl	Cl	CH ₃
S1-163	Cl	Cl	CH ₂ CH ₃
S1-164	Cl	Cl	CH ₂ CH ₂ CH ₃
S1-165	Cl	Cl	CH(CH ₃) ₂
S1-166	Cl	Cl	C(CH ₃) ₃
S1-167	Cl	Cl	CH(CH ₃)CH ₂ CH ₃
S1-168	Cl	Cl	CH ₂ CH(CH ₃) ₂
S1-169	Cl	Cl	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
S1-170	Cl	Cl	CF ₃
S1-171	Cl	Cl	CHF ₂
S1-172	Cl	Cl	CH ₂ F
S1-173	Cl	Cl	CHCl ₂

I' №	R ⁴	R ³	R ¹
S1-132	Cl	Cl	CH ₂ -(1-F-циклопропил)
S1-133	Cl	Cl	CH ₂ -(1-Cl-циклобутил)
S1-134	Cl	Cl	CH ₂ -(1-F-циклобутил)
S1-135	Cl	Cl	CHCH ₃ -(1-Cl-циклопропил)
S1-136	Cl	Cl	C(CH ₃) ₂ -(1-F-циклопропил)
S1-137	Cl	Cl	C ₆ H ₅
S1-138	Cl	Cl	4-Cl-C ₆ H ₄
S1-139	Cl	Cl	4-OCH ₃ -C ₆ H ₄
S1-140	Cl	Cl	4-CH ₃ -C ₆ H ₄
S1-141	Cl	Cl	4-F-C ₆ H ₄
S1-142	Cl	Cl	2,4-F ₂ -C ₆ H ₃
S1-143	Cl	Cl	2,4-Cl ₂ -C ₆ H ₃
S1-144	Cl	Cl	2-CH ₃ -C ₆ H ₄
S1-145	Cl	Cl	2-CF ₃ -C ₆ H ₄
S1-146	Cl	Cl	4-CH ₃ -C ₆ H ₄
S1-147	Cl	Cl	4-CF ₃ -C ₆ H ₄
S1-148	Cl	Cl	2-OCH ₃ -C ₆ H ₄
S1-149	Cl	Cl	2-OCF ₃ -C ₆ H ₄
S1-150	Cl	Cl	4-OCH ₃ -C ₆ H ₄
S1-151	Cl	Cl	4-OCF ₃ -C ₆ H ₄
S1-152	Cl	Cl	2,4,6-F ₃ -C ₆ H ₂
S1-153	Cl	Cl	2,4,6-Cl ₃ -C ₆ H ₂
S1-154	Cl	Cl	CH ₂ C ₆ H ₅
S1-155	Cl	Cl	CH ₂ -(4-Cl)-C ₆ H ₄
S1-156	Cl	Cl	CH ₂ -(4-CH ₃)-C ₆ H ₄
S1-157	Cl	Cl	CH ₂ -(4-OCH ₃)-C ₆ H ₄
S1-158	Cl	Cl	CH ₂ -(4-F)-C ₆ H ₄
S1-159	Cl	Cl	CH ₂ -(2,4-Cl ₂)-C ₆ H ₃
S1-160	Cl	Cl	CH ₂ -(2,4-F ₂)-C ₆ H ₃
S1-161	Cl	Cl	H
S1-162	Cl	Cl	CH ₃
S1-163	Cl	Cl	CH ₂ CH ₃
S1-164	Cl	Cl	CH ₂ CH ₂ CH ₃
S1-165	Cl	Cl	CH(CH ₃) ₂
S1-166	Cl	Cl	C(CH ₃) ₃
S1-167	Cl	Cl	CH(CH ₃)CH ₂ CH ₃
S1-168	Cl	Cl	CH ₂ CH(CH ₃) ₂
S1-169	Cl	Cl	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
S1-170	Cl	Cl	CF ₃
S1-171	Cl	Cl	CHF ₂
S1-172	Cl	Cl	CH ₂ F
S1-173	Cl	Cl	CHCl ₂

I' №	R ⁴	R ³	R ¹
S1-174	Cl	Cl	CH ₂ Cl
S1-175	Cl	Cl	CH ₂ OH
S1-176	Cl	Cl	CH ₂ CH ₂ OH
S1-177	Cl	Cl	CH ₂ CH ₂ CH ₂ OH
S1-178	Cl	Cl	CH(CH ₃)CH ₂ OH
S1-179	Cl	Cl	CH ₂ CH(CH ₃)OH
S1-180	Cl	Cl	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ OH
S1-181	Cl	Cl	CH(CH ₃)CN
S1-182	Cl	Cl	CH ₂ CH ₂ CN
S1-183	Cl	Cl	CH ₂ CN
S1-184	Cl	Cl	CH ₂ CH ₂ CN
S1-185	Cl	Cl	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CN,
S1-186	Cl	Cl	CH(CH ₃)CH ₂ CN
S1-187	Cl	Cl	CH ₂ CH(CH ₃)CN
S1-188	Cl	Cl	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CN
S1-189	Cl	Cl	CH ₂ OCH ₃
S1-190	Cl	Cl	CH ₂ OCH ₂ CH ₃
S1-191	Cl	Cl	CH(CH ₃)OCH ₃
S1-192	Cl	Cl	CH(CH ₃)OCH ₂ CH ₃
S1-193	Cl	Cl	CH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₃
S1-194	Cl	Cl	CH ₂ OCF ₃
S1-195	Cl	Cl	CH ₂ CH ₂ OCF ₃
S1-196	Cl	Cl	CH ₂ OCCL ₃
S1-197	Cl	Cl	CH ₂ CH ₂ OCCL ₃
S1-198	Cl	Cl	CH=CH ₂
S1-199	Cl	Cl	CH ₂ CH=CH ₂
S1-200	Cl	Cl	CH ₂ CH=CHCH ₃
S1-201	Cl	Cl	CH ₂ C(CH ₃)=CH ₂
S1-202	Cl	Cl	CH ₂ C(CH ₃)=CHCH ₃
S1-203	Cl	Cl	CH ₂ C(CH ₃)=C(CH ₃) ₂
S1-204	Cl	Cl	CH=CHCH ₃
S1-205	Cl	Cl	C(CH ₃)=CH ₂
S1-206	Cl	Cl	CH=C(CH ₃) ₂
S1-207	Cl	Cl	C(CH ₃)=C(CH ₃) ₂
S1-208	Cl	Cl	C(CH ₃)=CH(CH ₃)
S1-209	Cl	Cl	C(Cl)=CH ₂
S1-210	Cl	Cl	C(H)=CHCl
S1-211	Cl	Cl	C(Cl)=CHCl
S1-212	Cl	Cl	CH=CCl ₂
S1-213	Cl	Cl	C(Cl)=CCl ₂
S1-214	Cl	Cl	C(H)=CH(F)
S1-215	Cl	Cl	C(H)=CF ₂
S1-216	Cl	Cl	C(F)=CF ₂
S1-217	Cl	Cl	C(F)=CHF
S1-218	Cl	Cl	CH=CHCH ₂ OH
S1-219	Cl	Cl	CH=CHCHOCH ₃
S1-220	Cl	Cl	CH=CHCH ₂ OCH ₃

I' №	R ⁴	R ³	R ¹
S1-221	Cl	Cl	CH=CHCH ₂ OCF ₃
S1-222	Cl	Cl	CH=CHCH ₂ OCCL ₃
S1-223	Cl	Cl	CH=CH(C ₃ H ₅)
S1-224	Cl	Cl	CH=CH(C ₄ H ₇)
S1-225	Cl	Cl	CH=CH(1-Cl-C ₃ H ₄)
S1-226	Cl	Cl	CH=CH(1-F-C ₃ H ₄)
S1-227	Cl	Cl	CH=CH(1-Cl-C ₄ H ₆)
S1-228	Cl	Cl	CH=CH(1-F-C ₄ H ₆)
S1-229	Cl	Cl	C≡CH
S1-230	Cl	Cl	C≡CCH ₃
S1-231	Cl	Cl	CH ₂ C≡CCH ₃
S1-232	Cl	Cl	CH ₂ C≡CH
S1-233	Cl	Cl	CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃
S1-234	Cl	Cl	C≡CCH(CH ₃) ₂
S1-235	Cl	Cl	C≡CC(CH ₃) ₃
S1-236	Cl	Cl	C≡C(C ₃ H ₅)
S1-237	Cl	Cl	C≡C(C ₄ H ₇)
S1-238	Cl	Cl	C≡C(1-Cl-C ₃ H ₄)
S1-239	Cl	Cl	C≡C(1-Cl-C ₄ H ₆)
S1-240	Cl	Cl	C≡CCl
S1-241	Cl	Cl	C≡CBr
S1-242	Cl	Cl	C≡C-I
S1-243	Cl	Cl	CH ₂ C≡CCl
S1-244	Cl	Cl	CH ₂ C≡CBr
S1-245	Cl	Cl	CH ₂ C≡C-I
S1-246	Cl	Cl	C≡CCH ₂ OCH ₃
S1-247	Cl	Cl	C≡CCH(OH)CH ₃
S1-248	Cl	Cl	C≡CCH(OCH ₃)CH ₃
S1-249	Cl	Cl	C≡COCH ₃
S1-250	Cl	Cl	CH ₂ C≡COCH ₃
S1-251	Cl	Cl	C≡CCH ₂ OCCL ₃
S1-252	Cl	Cl	C≡CCH ₂ OCF ₃
S1-253	Cl	Cl	C≡CCH ₂ (C ₃ H ₅)
S1-254	Cl	Cl	C≡CCH ₂ (C ₄ H ₇)
S1-255	Cl	Cl	C≡C(1-Cl-C ₃ H ₄)
S1-256	Cl	Cl	C≡C(1-F-C ₃ H ₄)
S1-257	Cl	Cl	C≡C(1-Cl-C ₄ H ₆)
S1-258	Cl	Cl	C≡C(1-F-C ₄ H ₆)
S1-259	Cl	Cl	C ₃ H ₅ (циклопропил)
S1-260	Cl	Cl	C ₄ H ₇ (циклобутил)
S1-261	Cl	Cl	C ₅ H ₉ (циклопентил)
S1-262	Cl	Cl	циклогексил
S1-263	Cl	Cl	CH(CH ₃)-C ₃ H ₅ (CH(CH ₃)- циклопропил)
S1-264	Cl	Cl	CH ₂ -C ₃ H ₅ (CH ₂ -

I' №	R ⁴	R ³	R ¹
			циклопропил)
S1-265	Cl	Cl	1-(Cl)-циклопропил
S1-266	Cl	Cl	1-(F)-циклопропил
S1-267	Cl	Cl	1-(CH ₃)- циклопропил
S1-268	Cl	Cl	1-(CN)-циклопропил
S1-269	Cl	Cl	2-(Cl)-циклопропил
S1-270	Cl	Cl	2-(F)-циклопропил
S1-271	Cl	Cl	1-(Cl)-циклобутил
S1-272	Cl	Cl	1-(F)-циклобутил
S1-273	Cl	Cl	2-(Cl)-циклобутил
S1-274	Cl	Cl	3-(Cl)-циклобутил
S1-275	Cl	Cl	2-(F)-циклобутил
S1-276	Cl	Cl	3-(F)-циклобутил
S1-277	Cl	Cl	3,3-Cl ₂ -циклобутил
S1-278	Cl	Cl	3,3-F ₂ -циклобутил
S1-279	Cl	Cl	2-(CH ₃)- циклопропил
S1-280	Cl	Cl	1-(CH ₃)-циклобутил
S1-281	Cl	Cl	2-(CH ₃)-циклобутил
S1-282	Cl	Cl	3-(CH ₃)-циклобутил
S1-283	Cl	Cl	3,3-(CH ₃) ₂ - циклобутил
S1-284	Cl	Cl	2-(CN)-циклопропил
S1-285	Cl	Cl	1-циклопропил- циклопропил
S1-286	Cl	Cl	2-циклопропил- циклопропил
S1-287	Cl	Cl	CH(CH ₃)(циклобути л)
S1-288	Cl	Cl	CH ₂ -(циклобутил)
S1-289	Cl	Cl	CH ₂ CH ₂ - (циклопропил)
S1-290	Cl	Cl	CH ₂ CH ₂ - (циклобутил)
S1-291	Cl	Cl	CH ₂ -(1-Cl- циклопропил)
S1-292	Cl	Cl	CH ₂ -(1-F- циклопропил)
S1-293	Cl	Cl	CH ₂ -(1-Cl- циклобутил)
S1-294	Cl	Cl	CH ₂ -(1-F- циклобутил)
S1-295	Cl	Cl	CHCH ₃ -(1-Cl- циклопропил)
S1-296	Cl	Cl	C(CH ₃) ₂ -(1-F- циклопропил)
S1-297	Cl	Cl	C ₆ H ₅

I' №	R ⁴	R ³	R ¹
S1-265	Cl	Cl	1-(Cl)-циклопропил
S1-266	Cl	Cl	1-(F)-циклопропил
S1-267	Cl	Cl	1-(CH ₃)- циклопропил
S1-268	Cl	Cl	1-(CN)-циклопропил
S1-269	Cl	Cl	2-(Cl)-циклопропил
S1-270	Cl	Cl	2-(F)-циклопропил
S1-271	Cl	Cl	1-(Cl)-циклобутил
S1-272	Cl	Cl	1-(F)-циклобутил
S1-273	Cl	Cl	2-(Cl)-циклобутил
S1-274	Cl	Cl	3-(Cl)-циклобутил
S1-275	Cl	Cl	2-(F)-циклобутил
S1-276	Cl	Cl	3-(F)-циклобутил
S1-277	Cl	Cl	3,3-Cl ₂ -циклобутил
S1-278	Cl	Cl	3,3-F ₂ -циклобутил
S1-279	Cl	Cl	2-(CH ₃)- циклопропил
S1-280	Cl	Cl	1-(CH ₃)-циклобутил
S1-281	Cl	Cl	2-(CH ₃)-циклобутил
S1-282	Cl	Cl	3-(CH ₃)-циклобутил
S1-283	Cl	Cl	3,3-(CH ₃) ₂ - циклобутил
S1-284	Cl	Cl	2-(CN)-циклопропил
S1-285	Cl	Cl	1-циклопропил- циклопропил
S1-286	Cl	Cl	2-циклопропил- циклопропил
S1-287	Cl	Cl	CH(CH ₃)(циклобути л)
S1-288	Cl	Cl	CH ₂ -(циклобутил)
S1-289	Cl	Cl	CH ₂ CH ₂ - (циклопропил)
S1-290	Cl	Cl	CH ₂ CH ₂ - (циклобутил)
S1-291	Cl	Cl	CH ₂ -(1-Cl- циклопропил)
S1-292	Cl	Cl	CH ₂ -(1-F- циклопропил)
S1-293	Cl	Cl	CH ₂ -(1-Cl- циклобутил)
S1-294	Cl	Cl	CH ₂ -(1-F- циклобутил)
S1-295	Cl	Cl	CHCH ₃ -(1-Cl- циклопропил)
S1-296	Cl	Cl	C(CH ₃) ₂ -(1-F- циклопропил)
S1-297	Cl	Cl	C ₆ H ₅

I'' №	R ⁴	R ³	R ¹
S1-298	Cl	Cl	4-Cl-C ₆ H ₄
S1-299	Cl	Cl	4-OCH ₃ -C ₆ H ₄
S1-300	Cl	Cl	4-CH ₃ -C ₆ H ₄
S1-301	Cl	Cl	4-F-C ₆ H ₄
S1-302	Cl	Cl	2,4-F ₂ -C ₆ H ₃
S1-303	Cl	Cl	2,4-Cl ₂ -C ₆ H ₃
S1-304	Cl	Cl	2-CH ₃ -C ₆ H ₄
S1-305	Cl	Cl	2-CF ₃ -C ₆ H ₄
S1-306	Cl	Cl	4-CH ₃ -C ₆ H ₄
S1-307	Cl	Cl	4-CF ₃ -C ₆ H ₄
S1-308	Cl	Cl	2-OCH ₃ -C ₆ H ₄
S1-309	Cl	Cl	2-OCF ₃ -C ₆ H ₄

I'' №	R ⁴	R ³	R ¹
S1-310	Cl	Cl	4-OCH ₃ -C ₆ H ₄
S1-311	Cl	Cl	4-OCF ₃ -C ₆ H ₄
S1-312	Cl	Cl	2,4,6-F ₃ -C ₆ H ₂
S1-313	Cl	Cl	2,4,6-Cl ₃ -C ₆ H ₂
S1-314	Cl	Cl	CH ₂ C ₆ H ₅
S1-315	Cl	Cl	CH ₂ -(4-Cl)-C ₆ H ₄
S1-316	Cl	Cl	CH ₂ -(4-CH ₃)-C ₆ H ₄
S1-317	Cl	Cl	CH ₂ -(4-OCH ₃)-C ₆ H ₄
S1-318	Cl	Cl	CH ₂ -(4-F)-C ₆ H ₄
S1-319	Cl	Cl	CH ₂ -(2,4-Cl ₂)-C ₆ H ₃
S1-320	Cl	Cl	CH ₂ -(2,4-F ₂)-C ₆ H ₃

Реакционные условия изобретения дают возможность снизить количество I'' в пользу целевого продукта I. Следовательно, в соответствии со способом согласно изобретению, можно существенно улучшить выход триазола I по сравнению с обычными способами уровня техники.

Кроме того, было обнаружено, что если продукт реакции I, полученный на стадии (ii), кристаллизуют, как описано в соответствии с изобретением, продукт может быть получен с высоким выходом и чистотой.

Следовательно, в соответствии с одним предпочтительным вариантом осуществления изобретения, соединения I, полученные на стадии (ii), кристаллизуют из пригодного растворителя, такого как, например, толуол, алифатический спирт, ацетонитрил, этилацетат и/или циклогексан, в частности, толуол и/или алифатический спирт.

В частности, алифатический спирт выбирают из метанола, этанола, *n*-пропанола, *изо*-пропанола, *n*-бутанола, изобутанола или любой их смеси. В частности, алифатический спирт выбирают из метанола и этанола.

Обычно, для стадии кристаллизации, значительную часть растворителя, в частности, диметилформаида, как описано выше, сначала упаривают, предпочтительно при пониженном давлении. Предпочтительно, удаляют по меньшей мере 55% растворителя, более предпочтительно по меньшей мере 60% растворителя, в частности, по меньшей мере 70% растворителя. В особенности, может быть предпочтительным, если удаляют по меньшей мере 80%, в частности, по меньшей мере 90% растворителя, такого как ДМФА. Растворитель можно затем рециркулировать для повторного использования на стадии способа (ii), при необходимости, после предварительной дополнительной ректификации.

Затем добавляют воду и соответствующий пригодный растворитель, такой как простой эфир, например, простой диэтиловый эфир, простой диизопропиловый эфир, простой метил-*трет*-бутиловый эфир (МТБЕ), метиленхлорид и/или толуол, в частности, толуол. Также для применения в качестве растворителя может быть подходящим этилацетат. Затем продукт I предпочтительно получают путем кристаллизации непосредственно из концентрированной, например, толуолсодержащей реакционной смеси. Также, для кристаллизации продуктов, предпочтительной и пригодной в соответствии с изобретением является замена растворителя на, например, метанол или этанол (см. выше).

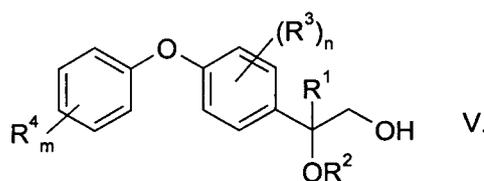
В соответствии с одним вариантом осуществления, для осуществления стадии кристаллизации добавляют затравочные кристаллы.

С помощью использования стадии кристаллизации согласно изобретению в соответствии с способом согласно изобретению, в частности, при проведении стадий способа (ii), образование нежелательного симметричного триазола I' может быть снижено до уровня, равного или меньшего 10%, более предпочтительно равного или меньшего 8%, еще более предпочтительно равного или меньшего 5%, еще более предпочтительно равного или меньшего 2%.

Предпочтительно, отношение выделенного соединения I к I'' составляет по меньшей мере 20:1, более предпочтительно по меньшей мере 30:1, еще более предпочтительно 50:1, в частности, 70:1. В частности, отношение соединения I к I'' составляет по меньшей мере 30:1.

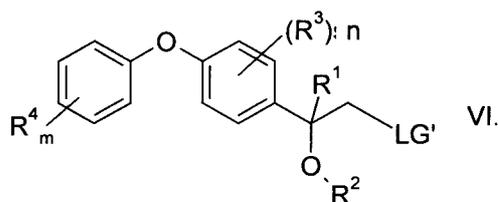
Вслед за способом согласно изобретению, включающим стадию (i), также можно осуществлять общие способы дальнейших реакций оксиранов II с получением конечных продуктов I.

Например, эпоксидное кольцо соединения II можно раскрыть с помощью реакции со спиртами R²OH, предпочтительно в кислых условиях, с получением соединений V:

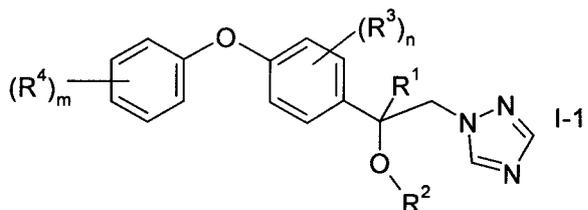


После этого, полученные соединения V подвергают реакции с галогенирующими агентами или сульфонирующими агентами, такими как PBr₃,

PCl₃, мезилхлорид, тозилхлорид или тионилхлорид, с получением соединений VI, где LG' является нуклеофильно замещаемой уходящей группой, такой как галоген, алкилсульфонил, алкилсульфонилокси и арилсульфонилокси, предпочтительно хлор, бром или йод, особенно предпочтительно бром или алкилсульфонил. Затем соединения VI подвергают реакции с 1H-1,2,4-триазолом с получением соединений I, как известно в данной области техники и/или описано выше:



Для получения соединений формулы I, где спиртовая группа дериватизирована в группу простого эфира, что приводит к соединениям формулы I-1,



где переменные R¹, R³, R⁴, n и m определены и предпочтительно определены в данном документе, и где

R² означает водород, C₁-C₆-алкил, C₂-C₆-алкенил, C₂-C₆-алкинил, C₃-C₈-циклоалкил, C₃-C₈-циклоалкил-C₁-C₆-алкил, фенил, фенил-C₁-C₄-алкил, фенил-C₂-C₄-алкенил или фенил-C₂-C₄-алкинил;

где алифатические фрагменты радикала R² дополнительно не замещены или несут одну, две, три или вплоть до максимально возможного числа одинаковых или разных групп R^{12a}, которые независимо выбирают из:

R^{12a} галогена, OH, CN, нитро, C₁-C₄-алкокси, C₃-C₈-циклоалкила, C₃-C₈-галогенциклоалкила и C₁-C₄-галогеналкокси;

где циклоалкильные и/или фенильные фрагменты радикала R² дополнительно не замещены или несут одну, две, три, четыре, пять или вплоть до максимального числа одинаковых или разных групп R^{12b}, которые независимо выбирают из:

R^{12b} галогена, OH, CN, нитро, C_1 - C_4 -алкила, C_1 - C_4 -алкокси, C_1 - C_4 -галогеналкила, C_3 - C_8 -циклоалкила, C_3 - C_8 -галогенциклоалкила и C_1 - C_4 -галогеналкокси;

можно проводить следующую стадию:

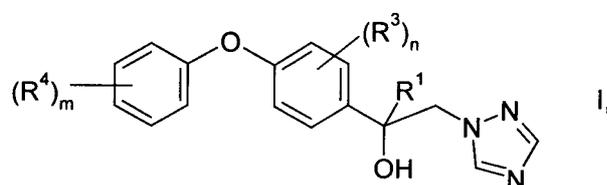
5 (iii) дериватизация соединения формулы I из стадии (i) в основных условиях посредством R^2 -LG, где LG является нуклеофильно замещаемой уходящей группой;

LG представляет собой нуклеофильно замещаемую уходящую группу, такую как галоген, алкилсульфонил, алкилсульфонилокси и арилсульфонилокси, 10 предпочтительно хлор, бром или йод, особенно предпочтительно бром. Предпочтительно на стадии (iii) используют основание, такое как, например, NaH.

Пригодными растворителями являются, например, простые эфиры, в частности, циклические простые эфиры. Возможными растворителями являются, 15 например, тетрагидрофуран (ТГФ), 2-метилтетрагидрофуран (2-Ме-ТГФ), простой диэтиловый эфир, ТВМЕ (простой *трет*-бутилметилловый эфир), СРМЕ (простой циклопентилметилловый эфир), DME (1,2-диметоксиэтан) и 1,4-диоксан. Более того, растворителями, которые могут быть пригодными, являются, например, простой диизопропиловый эфир, простой ди-*n*-бутиловый эфир и/или 20 диглим. Часто, применение ТГФ или 2-метил-ТГФ является особенно подходящим. Кроме того, также может быть подходящим применение комбинаций двух или большего числа различных растворителей, таких как, например, любая комбинация растворителей, перечисленных выше или любого одного из перечисленных простых эфиров с алифатическими углеводородами, 25 такими как *n*-гексан, гептан, или ароматическими углеводородами, такими как толуол или ксилолы.

Специалист в данной области хорошо знаком с реакцией на стадии (iii) и может варьировать условия реакции аналогично известным синтезам.

30 В соответствии с дополнительным аспектом изобретение относится к способу получения триазольного соединения формулы I



включающему следующую стадию:

(iia) реакция оксирана формулы II, как определено в данном документе;

с 1Н-1,2,4-триазолом и неорганическим основанием, где менее 1

эквивалента указанного основания применяют на 1 эквивалент соединения II,

5 которая приводит к соединениям формулы I.

Для получения соединений формулы I, в которых спиртовая группа дериватизирована (что приводит к соединениям "OR²", соединениям I-1, см. выше), впоследствии можно осуществлять следующую стадию:

10 (iia) дериватизация соединения формулы I из стадии (iia) в основных условиях посредством R²-LG, где LG является нуклеофильно замещаемой уходящей группой;

где переменные R¹, R³, R⁴, n и m определены и предпочтительно определены в данном документе.

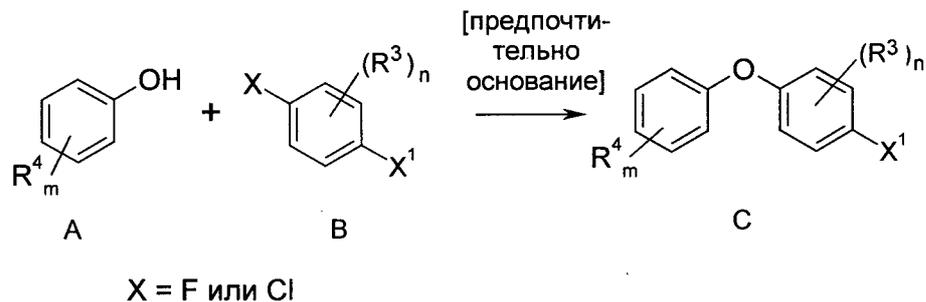
15 Стадии реакции (ii) и (iii) подробно описаны выше и также соответственно применяются к этому аспекту изобретения, а именно, к соответствующим стадиям (iia) и (iia), при условии, что характерной их чертой является то, что неорганическое основание применяют в количестве, меньшем 1 эквивалента на 1 эквивалент соединения II.

20 Оксид II, применяемый в способе согласно изобретению, можно получить в соответствии со способом согласно изобретению, описанным выше, или также можно обеспечить по аналогии с известными способами, например, по реакции соответствующего содержащего оксогруппу соединения III с галогенидами триметилсульф(окс)ония ((CH₃)₃S⁺ OHal⁻), предпочтительно йодидом триметилсульфония, предпочтительно в присутствии основания, такого как гидроксид натрия (см. также JACS 1965 87 с. 1353).

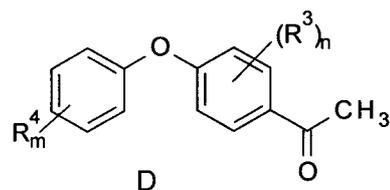
25 Исходные содержащие оксогруппу соединения III для способов согласно изобретению можно синтезировать, как описано в вышеупомянутой литературе и заявках на патенты. Обычно, специалист в данной области может получить их различными путями по аналогии с известными способами уровня техники (ср. J. Agric. Food Chem. (2009) 57, 4854-4860; EP 0 275 955 A1; DE 40 03 180 A1; EP 30 0 113 640 A2; EP 0 126 430 A2). Далее приведены пути синтеза предшественников.

В первом способе, например, на первой стадии подвергают реакции фенолы А с производными В, где X¹ означает I или Br, в частности, Br

(= бромпроизводные III), предпочтительно в присутствии основания, что дает соединения С.

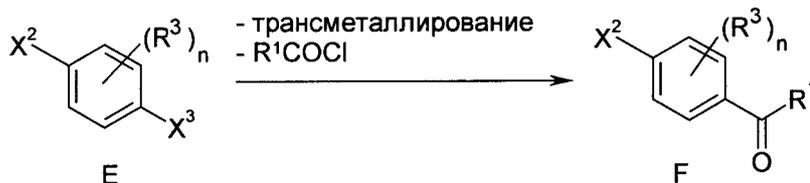


После этого, полученные соединения С, где, в частности, X¹ означает Br, превращают в реактивы Гриньяра по реакции с реагентами трансметаллирования, такими как изопропилмагнийгалогениды, и затем подвергают реакции с ацетилхлоридом, предпочтительно в безводных условиях и предпочтительно в присутствии катализатора, такого как CuCl, CuCl₂, AlCl₃, LiCl и их смеси, с получением ацетофенонов D.



10

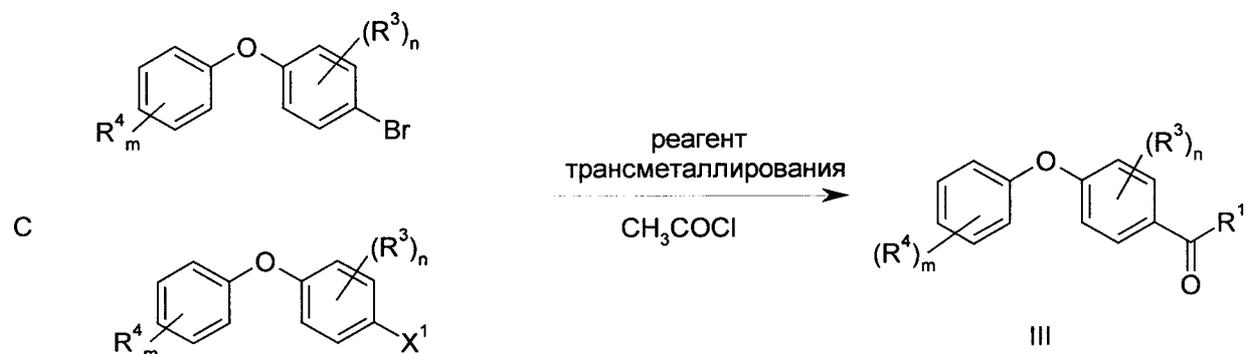
Второй способ получения предшественников является следующим. На первой стадии галогенное производное E, в котором X² означает галоген, в частности, F, и X³ означает галоген, в частности, Br, подвергают реакции с реагентом трансметаллирования, таким как, например, изопропилмагнийбромид, и, далее, ацилхлоридным реагентом R¹COCl (например, ацетилхлоридом), предпочтительно в безводных условиях и необязательно в присутствии катализатора, такого как CuCl, CuCl₂, AlCl₃, LiCl и их смеси, с получением кетонов F.



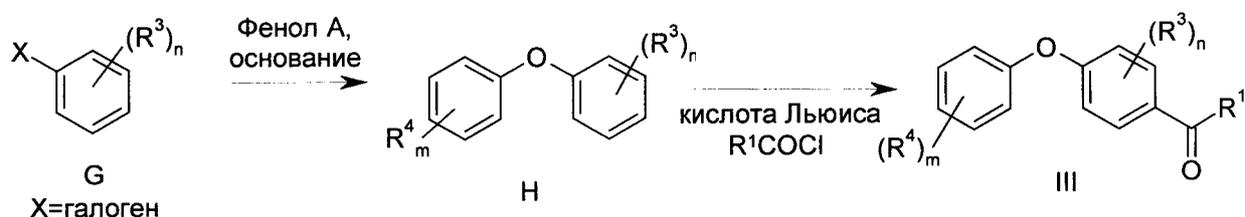
20

После этого, кетоны F подвергают реакции с фенолами А, предпочтительно в присутствии основания, с получением соединений III, где R¹ являются такими, как определено и предпочтительно определено, соответственно, в данном документе.

Соединения III также можно получить по аналогии с первым способом, описанным для соединений D (предпочтительные условия для стадии способа, см. выше). Это иллюстрируется следующим образом:



5 Альтернативно, соединения III можно синтезировать с помощью ацилирования по Фриделю-Крафтсу, как указано ниже:



10 Простые эфиры H можно синтезировать путем нуклеофильного замещения группы X в соединении G (Angewandte Chemie, International Edition, 45(35), 5803-5807; 2006, US 20070088015 A1, Journal of the American Chemical Society, 134(17), 7384-7391; 2012). Затем, катализируемое кислотой Льюиса присоединение галогенангидрида кислоты преимущественно приведет к соединениям III (Journal of Chemical Research, Synopses, (8), 245; 1992, WO2010096777 A1).

15 Если индивидуальные соединения не могут быть получены непосредственно с помощью путей, описанных выше, их можно получить путем дериватизации других соединений.

20 В случае выделения продукта из реакционной смеси на любой из реакционных стадий способа согласно изобретению или других описанных способов, что является подходящим, такое выделение можно проводить с помощью методик, известных в общем виде специалисту в данной области техники. Обычно, реакционную смесь экстрагируют пригодным органическим растворителем (например, ароматическими углеводородами, такими как толуол и ксилолы) и остаток, при необходимости, очищают с помощью

25 перекристаллизации и/или хроматографии.

В определениях переменных, приведенных в данном документе, используются собирательные термины, которые обычно являются характерными для рассматриваемых заместителей. Термин " C_n-C_m " указывает число атомов углерода, возможное в каждом случае в рассматриваемом заместителе или замещающем фрагменте.

Термин "галоген" относится к фтору, хлору, бром и йоду.

Термин " C_1-C_6 -алкил" относится к насыщенной углеводородной группе с прямой или разветвленной цепью, содержащей от 1 до 6 атомов углерода, например, такой как метил, этил, пропил, 1-метилэтил, бутил, 1-метилпропил, 2-метилпропил, 1,1-диметилэтил, пентил, 1-метилбутил, 2-метилбутил, 3-метилбутил, 2,2-диметилпропил, 1-этилпропил, 1,1-диметилпропил, 1,2-диметилпропил, гексил, 1-метилпентил, 2-метилпентил, 3-метилпентил, 4-метилпентил, 1,1-диметилбутил, 1,2-диметилбутил, 1,3-диметилбутил, 2,2-диметилбутил, 2,3-диметилбутил, 3,3-диметилбутил, 1-этилбутил, 2-этилбутил, 1,1,2-триметилпропил, 1,2,2-триметилпропил, 1-этил-1-метилпропил и 1-этил-2-метилпропил. Подобным образом, термин " C_2-C_4 -алкил" относится к алкильной группе с прямой или разветвленной цепью, содержащей от 2 до 4 атомов углерода, такой как этил, пропил (*n*-пропил), 1-метилэтил (*изо*-пропил), бутил, 1-метилпропил (*втор*-бутил), 2-метилпропил (*изо*-бутил), 1,1-диметилэтил (*трет*-бутил).

Термин " C_1-C_6 -галогеналкил" относится к алкильной группе, содержащей от 1 до 6 атомов углерода согласно вышеприведенному определению, причем некоторые или все атомы водорода в этой группе могут быть заменены на атомы галогенов, как упомянуто выше. Примерами являются " C_1-C_2 -галогеналкильные" группы, такие как хлорметил, бромметил, дихлорметил, трихлорметил, фторметил, дифторметил, трифторметил, хлорфторметил, дихлорфторметил, хлордифторметил, 1-хлорэтил, 1-бромэтил, 1-фторэтил, 2-фторэтил, 2,2-дифторэтил, 2,2,2-трифторэтил, 2-хлор-2-фторэтил, 2-хлор-2,2-дифторэтил, 2,2-дихлор-2-фторэтил, 2,2,2-трихлорэтил или пентафторэтил.

Термин " C_2-C_6 -алкенил" относится к ненасыщенному углеводородному радикалу с прямой или разветвленной цепью, содержащему от 2 до 6 атомов углерода и двойную связь в любом положении. Примерами являются " C_2-C_4 -алкенильные" группы, такие как этенил, 1-пропенил, 2-пропенил (аллил), 1-

метилэтинил, 1-бутенил, 2-бутенил, 3-бутенил, 1-метил-1-пропенил, 2-метил-1-пропенил, 1-метил-2-пропенил, 2-метил-2-пропенил.

5 Термин "C₂-C₆-алкинил" относится к ненасыщенному углеводородному радикалу с прямой или разветвленной цепью, содержащему от 2 до 6 атомов углерода и по меньшей мере одну тройную связь. Примерами являются "C₂-C₄-алкинильные" группы, такие как этинил, проп-1-инил, проп-2-инил (пропаргил), бут-1-инил, бут-2-инил, бут-3-инил, 1-метилпроп-2-инил.

10 Термин "C₃-C₈-циклоалкил" относится к моноциклическим насыщенным углеводородным радикалам, содержащим от 3 до 8 атомов углерода - членов кольца, таким как циклопропил, циклобутил, циклопентил, циклогексил, циклогептил или циклооктил.

15 Термин "C₃-C₈-циклоалкил-C₁-C₄-алкил" относится к алкилу, содержащему от 1 до 4 атомов углерода (согласно вышеприведенному определению), где один атом водорода алкильного радикала заменен на циклоалкильный радикал, содержащий от 3 до 8 атомов углерода (согласно вышеприведенному определению).

20 Термин "C₁-C₆-алкокси" относится к алкильной группе с прямой или разветвленной цепью, содержащей от 1 до 6 атомов углерода, которая присоединена через кислород в любом положении в алкильной группе. Примерами являются "C₁-C₄-алкокси" группы, такие как метокси, этокси, *n*-пропокси, 1-метилэтокси, бутокси, 1-метилпропокси, 2-метилпропокси или 1,1-диметилэтокси.

25 Термин "C₁-C₆-галогеналкокси" относится к C₁-C₆-алкокси радикалу согласно вышеприведенному определению, причем некоторые или все атомы водорода в этой группе могут быть заменены на атомы галогенов, как упомянуто выше. Примерами являются "C₁-C₄-галогеналкокси" группы, такие как OCH₂F, OCHF₂, OCF₃, OCH₂Cl, OCHCl₂, OCCl₃, хлорфторметокси, дихлорфторметокси, хлордифторметокси, 2-фторэтокси, 2-хлорэтокси, 2-бромэтокси, 2-йодэтокси, 2,2-дифторэтокси, 2,2,2-трифторэтокси, 2-хлор-2-фторэтокси, 2-хлор-2,2-дифторэтокси, 2,2-дихлор-2-фторэтокси, 2,2,2-трихлорэтокси, OC₂F₅, 2-фторпропокси, 3-фторпропокси, 2,2-дифторпропокси, 2,3-дифторпропокси, 2-хлорпропокси, 3-хлорпропокси, 2,3-дихлорпропокси, 2-бромпропокси, 3-бромпропокси, 3,3,3-трифторпропокси, 3,3,3-трихлорпропокси, OCH₂-C₂F₅, OCF₂-C₂F₅, 1-фторметил-2-фторэтокси, 1-хлорметил-2-хлорэтокси, 1-бромметил-

2-бромэтокси, 4-фторбутокси, 4-хлорбутокси, 4-бромбутокси или
нонафторбутокси.

Термин "фенил-С₁-С₆-алкил" относится к алкилу, содержащему от 1 до 6
атомов углерода (согласно вышеприведенному определению), где один атом
5 водорода алкильного радикала заменен на фенильный радикал. Подобным
образом, термины "фенил-С₂-С₆-алкенил" и "фенил-С₂-С₆-алкинил" относятся к
алкенилу и алкинилу, соответственно, где один атом водорода вышеупомянутых
радикалов заменен на фенильный радикал.

Значения и предпочтительные значения, описанные ниже для переменных
10 R¹, R², R³, R⁴, n и m, применяются к соединениям и предшественникам
соединений I, и к побочным продуктам в любом из способов согласно
изобретению, подробно раскрытых выше.

R¹ в соответствии с настоящим изобретением означает водород, С₁-С₆-
алкил, С₂-С₆-алкенил, С₂-С₆-алкинил, С₃-С₈-циклоалкил, С₃-С₈-циклоалкил-С₁-
15 С₆-алкил, фенил, фенил-С₁-С₄-алкил, фенил-С₂-С₄-алкенил или фенил-С₂-С₄-
алкинил, где алифатические фрагменты радикала R¹ могут нести одну, две, три
или вплоть до максимально возможного числа одинаковых или разных групп
R^{12a}, которые независимо друг от друга выбирают из галогена, OH, CN, нитро,
С₁-С₄-алкокси, С₃-С₈-циклоалкила, С₃-С₈-галогенциклоалкила и С₁-С₄-
20 галогеналкокси; и где циклоалкильные и/или фенильные фрагменты радикала R¹
могут нести одну, две, три, четыре, пять или вплоть до максимального числа
одинаковых или разных групп R^{12b}, которые независимо друг от друга выбирают
из галогена, OH, CN, нитро, С₁-С₄-алкила, С₁-С₄-алкокси, С₁-С₄-галогеналкила,
С₃-С₈-циклоалкила, С₃-С₈-галогенциклоалкила и С₁-С₄-галогеналкокси.

25 В соответствии с одним вариантом осуществления, R¹ означает H.

В соответствии с дополнительным вариантом осуществления изобретения
R¹ выбирают из С₁-С₆-алкила, С₂-С₆-алкенила, С₂-С₆-алкинила, С₃-С₈-
циклоалкила, С₃-С₈-циклоалкил-С₁-С₄-алкила, фенила, фенил-С₁-С₄-алкила,
фенил-С₂-С₄-алкенила и фенил-С₂-С₄-алкинила, где R¹ в каждом случае
30 незамещены или замещены посредством R^{12a} и/или R^{12b}, как определено и
предпочтительно определено в данном описании. Особые варианты
осуществления изобретения можно найти в приведенной ниже таблице P1.

В соответствии с одним отдельным вариантом осуществления, R¹ означает
С₁-С₆-алкил, в частности, С₁-С₄-алкил, такой как CH₃, C₂H₅, CH(CH₃)₂ или

$C(CH_3)_3$. Дополнительный вариант осуществления изобретения относится к соединениям, в которых R^1 означает C_1 - C_6 -алкил, в частности, C_1 - C_4 -алкил, который замещен одной, двумя или тремя или вплоть до максимально возможного числа одинаковыми или разными группами R^{12a} , как определено и предпочтительно определено в данном описании. В соответствии с особым вариантом осуществления изобретения R^1 означает C_1 - C_6 -галогеналкил, в частности, C_1 - C_4 -галогеналкил, более предпочтительно C_1 - C_2 -галогеналкил, такой как CF_3 или CHF_2 . В соответствии с дополнительным особым вариантом осуществления изобретения R^1 означает C_1 - C_4 -алкокси- C_1 - C_6 -алкил, в частности, C_1 - C_4 -алкокси- C_1 - C_4 -алкил, такой как CH_2-OCH_3 . Более того, особые варианты осуществления изобретения можно найти в приведенной ниже таблице P1.

В соответствии с еще одним вариантом осуществления, R^1 означает C_3 - C_8 -циклоалкил- C_1 - C_6 -алкил, в частности, C_3 - C_6 -циклоалкил- C_1 - C_4 -алкил.

Дополнительный вариант осуществления изобретения относится к соединениям, в которых R^1 означает C_3 - C_8 -циклоалкил- C_1 - C_6 -алкил, в частности, C_3 - C_6 -циклоалкил- C_1 - C_4 -алкил, который замещен одной, двумя или тремя или вплоть до максимально возможного числа одинаковыми или разными группами R^{12a} в алкильном фрагменте и/или замещен одной, двумя, тремя, четырьмя или пятью или вплоть до максимально возможного числа одинаковыми или разными группами R^{12b} в циклоалкильном фрагменте. R^{12a} и R^{12b} в каждом случае являются такими, как определено и предпочтительно определено в данном описании. Особые варианты осуществления изобретения можно найти в приведенной ниже таблице P1.

В соответствии с другим вариантом осуществления, R^1 означает C_2 - C_6 -алкенил, в частности, C_2 - C_4 -алкенил, такой как $CH=CH_2$, $CH_2CH=CH_2$, $CH=CHCH_3$ или $C(CH_3)=CH_2$. Дополнительный вариант осуществления изобретения относится к соединениям, в которых R^1 означает C_2 - C_6 -алкенил, в частности, C_2 - C_4 -алкенил, который замещен одной, двумя или тремя или вплоть до максимально возможного числа одинаковыми или разными группами R^{12a} , как определено и предпочтительно определено в данном описании. В соответствии с особым вариантом осуществления изобретения R^1 означает C_2 - C_6 -галогеналкенил, в частности, C_2 - C_4 -галогеналкенил. В соответствии с дополнительным особым вариантом осуществления изобретения R^1 означает C_3 - C_8 -циклоалкил- C_2 - C_6 -алкенил или C_3 - C_8 -галогенциклоалкил- C_2 - C_6 -алкенил, в

частности, C₃-C₆-циклоалкил-C₂-C₄-алкенил или C₃-C₆-галогенциклоалкил-C₂-C₄-алкенил. Более того, особые варианты осуществления изобретения можно найти в приведенной ниже таблице P1.

В соответствии с еще одним вариантом осуществления, R¹ означает C₂-C₆-алкинил, в частности, C₂-C₄-алкинил, такой как C≡CH, C≡CCH₃, CH₂-C≡C-H или CH₂-C≡C-CH₃. Дополнительный вариант осуществления изобретения относится к соединениям, в которых R¹ означает C₂-C₆-алкинил, в частности, C₂-C₄-алкинил, который замещен одной, двумя или тремя или вплоть до максимально возможного числа одинаковыми или разными группами R^{12a}, как определено и предпочтительно определено в данном описании. В соответствии с особым вариантом осуществления изобретения R¹ означает C₂-C₆-галогеналкинил, в частности, C₂-C₄-галогеналкинил. В соответствии с дополнительным особым вариантом осуществления изобретения R¹ означает C₃-C₈-циклоалкил-C₂-C₆-алкинил или C₃-C₈-галогенциклоалкил-C₂-C₆-алкинил, в частности, C₃-C₆-циклоалкил-C₂-C₄-алкинил или C₃-C₆-галогенциклоалкил-C₂-C₄-алкинил. Более того, особые варианты осуществления изобретения можно найти в приведенной ниже таблице P1.

В соответствии с еще одним вариантом осуществления, R¹ означает фенил-C₁-C₄-алкил, в частности, фенил-C₁-C₂-алкил, такой как бензил, где алкильный фрагмент в каждом случае незамещен или несет один, два или три R^{12a}, как определено и предпочтительно определено в данном описании, в частности, выбранных из галогена, в частности, F и Cl, C₁-C₄-алкокси, в частности, OCH₃, и CN, и где фенил в каждом случае незамещен или несет один, два или три R^{12b}, как определено и предпочтительно определено в данном описании, в частности, выбранных из галогена, в частности, Cl и F, C₁-C₄-алкокси, в частности, OCH₃, C₁-C₄-алкила, в частности, CH₃ или C₂H₅, и CN. Особые варианты осуществления изобретения можно найти в приведенной ниже таблице P1.

В соответствии с еще одним вариантом осуществления, R¹ означает фенил-C₂-C₄-алкенил, в частности, фенил-C₂-C₃-алкенил, такой как фенилэтенил, в котором алкенильный фрагмент в каждом случае незамещен или несет один, два или три R^{12a}, как определено и предпочтительно определено в данном описании, в частности, выбранных из галогена, в частности, F и Cl, C₁-C₄-алкокси, в частности, OCH₃, и CN, и где фенил в каждом случае незамещен или несет один, два или три R^{12b}, как определено и предпочтительно определено в данном

описании, в частности, выбранных из галогена, в частности, Cl и F, C₁-C₄-алкокси, в частности, OCH₃, C₁-C₄-алкила, в частности, CH₃ или C₂H₅, и CN. В соответствии с еще одним вариантом осуществления, R¹ означает фенил-C₂-C₄-алкинил, в частности, фенил-C₂-C₃-алкинил, такой как фенилэтинил, в котором алкинильный фрагмент в каждом случае незамещен или несет один, два или три R^{12a}, как определено и предпочтительно определено в данном описании, в частности, выбранных из галогена, в частности, F и Cl, C₁-C₄-алкокси, в частности, OCH₃, и CN, и где фенил в каждом случае незамещен или несет один, два или три R^{12b}, как определено и предпочтительно определено в данном описании, в частности, выбранных из галогена, в частности, Cl и F, C₁-C₄-алкокси, в частности, OCH₃, C₁-C₄-алкила, в частности, CH₃ или C₂H₅, и CN. Особые варианты осуществления изобретения можно найти в приведенной ниже таблице P1.

В соответствии с еще одним вариантом осуществления, R¹ означает C₃-C₈-циклоалкил, в частности, C₃-C₆-циклоалкил, такой как C₃H₅ (циклопропил), C₄H₇ (циклобутил), циклопентил или циклогексил. Дополнительный вариант осуществления изобретения относится к соединениям, в которых R¹ означает C₃-C₈-циклоалкил, в частности, C₃-C₆-циклоалкил, такой как C₃H₅ (циклопропил) или C₄H₇ (циклобутил), который замещен одной, двумя, тремя, четырьмя или пятью или вплоть до максимально возможного числа одинаковыми или разными группами R^{12b}, как определено и предпочтительно определено в данном описании. В соответствии с особым вариантом осуществления изобретения R¹ означает C₃-C₈-галогенциклоалкил, в частности, C₃-C₆-галогенциклоалкил, такой как галогенциклопропил, в частности, 1-F-циклопропил или 1-Cl-циклопропил. В соответствии с дополнительным особым вариантом осуществления изобретения R¹ означает C₃-C₈-циклоалкил-C₃-C₈-циклоалкил, в частности, C₃-C₆-циклоалкил-C₃-C₆-циклоалкил, где каждый из указанных циклоалкил-циклоалкильных фрагментов незамещен или несет один, два или три R^{12b}, как определено и предпочтительно определено в данном описании, такой как 1-циклопропил-циклопропил или 2-циклопропил-циклопропил. Особые варианты осуществления изобретения можно найти в приведенной ниже таблице P1.

В соответствии с еще одним вариантом осуществления, R¹ означает фенил, где фенил незамещен или несет один, два, три, четыре или пять независимо выбранных R^{12b}, как определено и предпочтительно определено в данном

описании, в частности, выбранных из галогена, в частности, Cl и F, C₁-C₄-алкокси, в частности, OCH₃, C₁-C₄-алкила, в частности, CH₃ или C₂H₅, и CN.

Особые варианты осуществления изобретения можно найти в приведенной ниже таблице P1.

5 В дополнительном варианте осуществления изобретения R¹ выбирают из водорода, C₁-C₆-алкила, C₂-C₆-алкенила, C₂-C₆-алкинила и C₃-C₆-циклоалкила, где R¹ в каждом случае незамещены или замещены посредством R^{12a} и/или R^{12b}, как определено и предпочтительно определено в данном описании. В каждом случае, заместители могут также иметь предпочтительные значения для

10 соответствующего заместителя согласно вышеприведенному определению. Особые варианты осуществления изобретения можно найти в приведенной ниже таблице P1.

Особенно предпочтительные варианты осуществления R¹ в соответствии с изобретением приведены в таблице P1 ниже, в которой каждая строка из строк

15 P1-1 - P1-160 соответствует одному отдельному варианту осуществления изобретения, и в которой строки P1-1 - P1-160 также в любой комбинации представляют предпочтительный вариант осуществления настоящего изобретения.

20

Таблица P1:

строка	R ¹
P1-1	H
P1-2	CH ₃
P1-3	CH ₂ CH ₃
P1-4	CH ₂ CH ₂ CH ₃
P1-5	CH(CH ₃) ₂
P1-6	C(CH ₃) ₃
P1-7	CH(CH ₃)CH ₂ CH ₃
P1-8	CH ₂ CH(CH ₃) ₂
P1-9	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
P1-10	CF ₃
P1-11	CHF ₂
P1-12	CH ₂ F
P1-13	CHCl ₂
P1-14	CH ₂ Cl
P1-15	CH ₂ OH
P1-16	CH ₂ CH ₂ OH
P1-17	CH ₂ CH ₂ CH ₂ OH
P1-18	CH(CH ₃)CH ₂ OH

строка	R ¹
P1-19	CH ₂ CH(CH ₃)OH
P1-20	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ OH
P1-21	CH(CH ₃)CN
P1-22	CH ₂ CH ₂ CN
P1-23	CH ₂ CN
P1-24	CH ₂ CH ₂ CN
P1-25	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CN,
P1-26	CH(CH ₃)CH ₂ CN
P1-27	CH ₂ CH(CH ₃)CN
P1-28	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CN
P1-29	CH ₂ OCH ₃
P1-30	CH ₂ OCH ₂ CH ₃
P1-31	CH(CH ₃)OCH ₃
P1-32	CH(CH ₃)OCH ₂ CH ₃
P1-33	CH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₃
P1-34	CH ₂ OCF ₃
P1-35	CH ₂ CH ₂ OCF ₃
P1-36	CH ₂ OCCL ₃

строка	R ¹
P1-37	CH ₂ CH ₂ OCCL ₃
P1-38	CH=CH ₂
P1-39	CH ₂ CH=CH ₂
P1-40	CH ₂ CH=CHCH ₃
P1-41	CH ₂ C(CH ₃)=CH ₂
P1-42	CH ₂ C(CH ₃)=CHCH ₃
P1-43	CH ₂ C(CH ₃)=C(CH ₃) ₂
P1-44	CH=CHCH ₃
P1-45	C(CH ₃)=CH ₂
P1-46	CH=C(CH ₃) ₂
P1-47	C(CH ₃)=C(CH ₃) ₂
P1-48	C(CH ₃)=CH(CH ₃)
P1-49	C(Cl)=CH ₂
P1-50	C(H)=CHCl
P1-51	C(Cl)=CHCl
P1-52	CH=CCl ₂
P1-53	C(Cl)=CCl ₂
P1-54	C(H)=CH(F)
P1-55	C(H)=CF ₂
P1-56	C(F)=CF ₂
P1-57	C(F)=CHF
P1-58	CH=CHCH ₂ OH
P1-59	CH=CHCH ₂ OCH ₃
P1-60	CH=CHCH ₂ OCH ₃
P1-61	CH=CHCH ₂ OCF ₃
P1-62	CH=CHCH ₂ OCCL ₃
P1-63	CH=CH(C ₃ H ₅)
P1-64	CH=CH(C ₄ H ₇)
P1-65	CH=CH(1-Cl-C ₃ H ₄)
P1-66	CH=CH(1-F-C ₃ H ₄)
P1-67	CH=CH(1-Cl-C ₄ H ₆)
P1-68	CH=CH(1-F-C ₄ H ₆)
P1-69	C≡CH
P1-70	C≡CCH ₃
P1-71	CH ₂ C≡CCH ₃
P1-72	CH ₂ C≡CH
P1-73	CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃
P1-74	C≡CCH(CH ₃) ₂
P1-75	C≡CC(CH ₃) ₃
P1-76	C≡C(C ₃ H ₅)
P1-77	C≡C(C ₄ H ₇)
P1-78	C≡C(1-Cl-C ₃ H ₄)
P1-79	C≡C(1-Cl-C ₄ H ₆)
P1-80	C≡CCl
P1-81	C≡CBr
P1-82	C≡C-I

строка	R ¹
P1-83	CH ₂ C≡CCl
P1-84	CH ₂ C≡CBr
P1-85	CH ₂ C≡C-I
P1-86	C≡CCH ₂ OCH ₃
P1-87	C≡CCH(OH)CH ₃
P1-88	C≡CCH(OCH ₃)CH ₃
P1-89	C≡COCH ₃
P1-90	CH ₂ C≡COCH ₃
P1-91	C≡CCH ₂ OCCL ₃
P1-92	C≡CCH ₂ OCF ₃
P1-93	C≡CCH ₂ (C ₃ H ₅)
P1-94	C≡CCH ₂ (C ₄ H ₇)
P1-95	C≡C(1-Cl-C ₃ H ₄)
P1-96	C≡C(1-F-C ₃ H ₄)
P1-97	C≡C(1-Cl-C ₄ H ₆)
P1-98	C≡C(1-F-C ₄ H ₆)
P1-99	C ₃ H ₅ (циклопропил)
P1-100	C ₄ H ₇ (циклобутил)
P1-101	C ₅ H ₉ (циклопентил)
P1-102	циклогексил
P1-103	CH(CH ₃)-C ₃ H ₅ (CH(CH ₃)-циклопропил)
P1-104	CH ₂ -C ₃ H ₅ (CH ₂ - циклопропил)
P1-105	1-(Cl)-циклопропил
P1-106	1-(F)-циклопропил
P1-107	1-(CH ₃)-циклопропил
P1-108	1-(CN)-циклопропил
P1-109	2-(Cl)-циклопропил
P1-110	2-(F)-циклопропил
P1-111	1-(Cl)-циклобутил
P1-112	1-(F)-циклобутил
P1-113	2-(Cl)-циклобутил
P1-114	3-(Cl)-циклобутил
P1-115	2-(F)-циклобутил
P1-116	3-(F)-циклобутил
P1-117	3,3-Cl ₂ -циклобутил
P1-118	3,3-F ₂ -циклобутил
P1-119	2-(CH ₃)-циклопропил
P1-120	1-(CH ₃)-циклобутил
P1-121	2-(CH ₃)-циклобутил
P1-122	3-(CH ₃)-циклобутил
P1-123	3,3-(CH ₃) ₂ -циклобутил
P1-124	2-(CN)-циклопропил
P1-125	1-циклопропил-циклопропил
P1-126	2-циклопропил-циклопропил

строка	R ¹
P1-127	CH(CH ₃)(циклобутил)
P1-128	CH ₂ -(циклобутил)
P1-129	CH ₂ CH ₂ -(циклопропил)
P1-130	CH ₂ CH ₂ -(циклобутил)
P1-131	CH ₂ -(1-Cl-циклопропил)
P1-132	CH ₂ -(1-F-циклопропил)
P1-133	CH ₂ -(1-Cl-циклобутил)
P1-134	CH ₂ -(1-F-циклобутил)
P1-135	CHCH ₃ -(1-Cl-циклопропил)
P1-136	C(CH ₃) ₂ -(1-F-циклопропил)
P1-137	C ₆ H ₅
P1-138	4-Cl-C ₆ H ₄
P1-139	4-OCH ₃ -C ₆ H ₄
P1-140	4-CH ₃ -C ₆ H ₄
P1-141	4-F-C ₆ H ₄
P1-142	2,4-F ₂ -C ₆ H ₃
P1-143	2,4-Cl ₂ -C ₆ H ₃

строка	R ¹
P1-144	2-CH ₃ -C ₆ H ₄
P1-145	2-CF ₃ -C ₆ H ₄
P1-146	4-CH ₃ -C ₆ H ₄
P1-147	4-CF ₃ -C ₆ H ₄
P1-148	2-OCH ₃ -C ₆ H ₄
P1-149	2-OCF ₃ -C ₆ H ₄
P1-150	4-OCH ₃ -C ₆ H ₄
P1-151	4-OCF ₃ -C ₆ H ₄
P1-152	2,4,6-F ₃ -C ₆ H ₂
P1-153	2,4,6-Cl ₃ -C ₆ H ₂
P1-154	CH ₂ C ₆ H ₅
P1-155	CH ₂ -(4-Cl)-C ₆ H ₄
P1-156	CH ₂ -(4-CH ₃)-C ₆ H ₄
P1-157	CH ₂ -(4-OCH ₃)-C ₆ H ₄
P1-158	CH ₂ -(4-F)-C ₆ H ₄
P1-159	CH ₂ -(2,4-Cl ₂)-C ₆ H ₃
P1-160	CH ₂ -(2,4-F ₂)-C ₆ H ₃

R² в соединениях I-1, полученных в соответствии с настоящим изобретением, или в их предшественниках означает C₁-C₆-алкил, C₂-C₆-алкенил, C₂-C₆-алкинил, C₃-C₈-циклоалкил, C₃-C₈-циклоалкил-C₁-C₆-алкил, фенил, фенил-5 C₁-C₄-алкил, фенил-C₂-C₄-алкенил или фенил-C₂-C₄-алкинил, где алифатические группы радикала R² могут нести одну, две, три или вплоть до максимально возможного числа одинаковых или разных групп R^{12a}, которые независимо друг от друга выбирают из галогена, OH, CN, нитро, C₁-C₄-алкокси, C₃-C₈-циклоалкила, C₃-C₈-галогенциклоалкила и C₁-C₄-галогеналкокси; и где 10 циклоалкильные и/или фенильные фрагменты радикала R² могут нести одну, две, три, четыре, пять или вплоть до максимального числа одинаковых или разных групп R^{12b}, которые независимо друг от друга выбирают из галогена, OH, CN, нитро, C₁-C₄-алкила, C₁-C₄-алкокси, C₁-C₄-галогеналкила, C₃-C₈-циклоалкила, C₃-C₈-галогенциклоалкила и C₁-C₄-галогеналкокси.

15 В соответствии с дополнительным вариантом осуществления изобретения R² выбирают из C₁-C₆-алкила, C₂-C₆-алкенила, C₂-C₆-алкинила, C₃-C₈-циклоалкила, C₃-C₈-циклоалкил-C₁-C₄-алкила, фенила, фенил-C₁-C₄-алкила, фенил-C₂-C₄-алкенила и фенил-C₂-C₄-алкинила, где R² в каждом случае незамещены или замещены посредством R^{12a} и/или R^{12b}, как определено и 20 предпочтительно определено в данном описании. Особые варианты осуществления изобретения можно найти в приведенной ниже таблице P2.

В соответствии с одним отдельным вариантом осуществления, R^2 означает C_1 - C_6 -алкил, в частности, C_1 - C_4 -алкил, такой как CH_3 , C_2H_5 , $CH(CH_3)_2$, $CH_2CH_2CH_3$, $CH_2CH_2CH_2CH_3$, $CH_2CH(CH_3)_2$. Дополнительный вариант осуществления изобретения относится к соединениям, в которых R^2 означает C_1 - C_6 -алкил, в частности, C_1 - C_4 -алкил, который замещен одной, двумя или тремя или вплоть до максимально возможного числа одинаковыми или разными группами R^{12a} , как определено и предпочтительно определено в данном описании. В соответствии с особым вариантом осуществления изобретения R^2 означает C_1 - C_6 -галогеналкил, в частности, C_1 - C_4 -галогеналкил, более предпочтительно C_1 - C_2 -галогеналкил. В соответствии с дополнительным особым вариантом осуществления изобретения R^2 означает C_1 - C_4 -алкокси- C_1 - C_6 -алкил, в частности, C_1 - C_4 -алкокси- C_1 - C_4 -алкил, такой как CH_2OCH_3 или $CH_2CH_2OCH_3$. В соответствии с еще одним особым вариантом осуществления изобретения R^2 означает гидроксид- C_1 - C_6 -алкил, в частности, гидроксид- C_1 - C_4 -алкил, такой как CH_2CH_2OH . Более того, особые варианты осуществления изобретения можно найти в приведенной ниже таблице P2

В соответствии с еще одним вариантом осуществления, R^2 означает C_3 - C_8 -циклоалкил- C_1 - C_6 -алкил, в частности, C_3 - C_6 -циклоалкил- C_1 - C_4 -алкил. Дополнительный вариант осуществления изобретения относится к соединениям, в которых R^2 означает C_3 - C_8 -циклоалкил- C_1 - C_6 -алкил, в частности, C_3 - C_6 -циклоалкил- C_1 - C_4 -алкил, более предпочтительно C_3 - C_6 -циклоалкил- C_1 - C_2 -алкил, который замещен одной, двумя или тремя или вплоть до максимально возможного числа одинаковыми или разными группами R^{12a} в алкильном фрагменте и/или замещен одной, двумя, тремя, четырьмя или пятью или вплоть до максимально возможного числа одинаковыми или разными группами R^{12b} в циклоалкильном фрагменте. R^{12a} и R^{12b} в каждом случае являются такими, как определено и предпочтительно определено в данном описании. Особые варианты осуществления изобретения можно найти в приведенной ниже таблице P2.

В соответствии с другим вариантом осуществления, R^2 означает C_2 - C_6 -алкенил, в частности, C_2 - C_4 -алкенил, такой как $CH_2CH=CH_2$, $CH_2C(CH_3)=CH_2$ или $CH_2CH=CHCH_3$. Дополнительный вариант осуществления изобретения относится к соединениям, в которых R^2 означает C_2 - C_6 -алкенил, в частности, C_2 - C_4 -алкенил, который замещен одной, двумя или тремя или вплоть до

максимально возможного числа одинаковыми или разными группами R^{12a} , как определено и предпочтительно определено в данном описании. В соответствии с особым вариантом осуществления изобретения R^2 означает C_2-C_6 -галогеналкенил, в частности, C_2-C_4 -галогеналкенил, такой как $CH_2C(Cl)=CH_2$ и $CH_2C(H)=CHCl$. В соответствии с дополнительным особым вариантом осуществления изобретения R^2 означает C_3-C_8 -циклоалкил- C_2-C_6 -алкенил или C_3-C_8 -галогенциклоалкил- C_2-C_6 -алкенил, в частности, C_3-C_6 -циклоалкил- C_2-C_4 -алкенил или C_3-C_6 -галогенциклоалкил- C_2-C_4 -алкенил. Более того, особые варианты осуществления изобретения можно найти в приведенной ниже таблице P2.

В соответствии с еще одним вариантом осуществления, R^2 означает C_2-C_6 -алкинил, в частности, C_2-C_4 -алкинил, такой как $CH_2C\equiv CH$ или $CH_2C\equiv CCH_3$. Дополнительный вариант осуществления изобретения относится к соединениям, в которых R^2 означает C_2-C_6 -алкинил, в частности, C_2-C_4 -алкинил, который замещен одной, двумя или тремя или вплоть до максимально возможного числа одинаковыми или разными группами R^{12a} , как определено и предпочтительно определено в данном описании. В соответствии с особым вариантом осуществления изобретения R^2 означает C_2-C_6 -галогеналкинил, в частности, C_2-C_4 -галогеналкинил. В соответствии с дополнительным особым вариантом осуществления изобретения R^2 означает C_3-C_8 -циклоалкил- C_2-C_6 -алкинил или C_3-C_8 -галогенциклоалкил- C_2-C_6 -алкинил, в частности, C_3-C_6 -циклоалкил- C_2-C_4 -алкинил или C_3-C_6 -галогенциклоалкил- C_2-C_4 -алкинил. Особые варианты осуществления изобретения можно найти в приведенной ниже таблице P2.

В соответствии с еще одним вариантом осуществления, R^2 означает фенил- C_1-C_4 -алкил, в частности, фенил- C_1-C_2 -алкил, такой как бензил, где алкильный фрагмент в каждом случае незамещен или несет один, два или три R^{12a} , как определено и предпочтительно определено в данном описании, в частности, выбранных из галогена, в частности, F и Cl, C_1-C_4 -алкокси, в частности, OCH_3 , и CN, и где фенил в каждом случае незамещен или несет один, два или три R^{12b} , как определено и предпочтительно определено в данном описании, в частности, выбранных из галогена, в частности, Cl и F, C_1-C_4 -алкокси, в частности, OCH_3 , C_1-C_4 -алкила, в частности, CH_3 или C_2H_5 , и CN. Особые варианты осуществления изобретения можно найти в приведенной ниже таблице P2.

В соответствии с еще одним вариантом осуществления, R^2 означает фенил- C_2 - C_4 -алкенил, в частности, фенил- C_2 - C_3 -алкенил, такой как фенилэтенил, в котором алкенильный фрагмент в каждом случае незамещен или несет один, два или три R^{12a} , как определено и предпочтительно определено в данном описании, в частности, выбранных из галогена, в частности, F и Cl, C_1 - C_4 -алкокси, в частности, OCH_3 , и CN, и где фенил в каждом случае незамещен или несет один, два или три R^{12b} , как определено и предпочтительно определено в данном описании, в частности, выбранных из галогена, в частности, Cl и F, C_1 - C_4 -алкокси, в частности, OCH_3 , C_1 - C_4 -алкила, в частности, CH_3 или C_2H_5 , и CN.

В соответствии с еще одним вариантом осуществления, R^2 означает фенил- C_2 - C_4 -алкинил, в частности, фенил- C_2 - C_3 -алкинил, такой как фенилэтинил, в котором алкинильный фрагмент в каждом случае незамещен или несет один, два или три R^{12a} , как определено и предпочтительно определено в данном описании, в частности, выбранных из галогена, в частности, F и Cl, C_1 - C_4 -алкокси, в частности, OCH_3 , и CN, и где фенил в каждом случае незамещен или несет один, два или три R^{12b} , как определено и предпочтительно определено в данном описании, в частности, выбранных из галогена, в частности, Cl и F, C_1 - C_4 -алкокси, в частности, OCH_3 , C_1 - C_4 -алкила, в частности, CH_3 или C_2H_5 , и CN.

В соответствии с еще одним вариантом осуществления, R^2 означает C_3 - C_8 -циклоалкил, в частности, C_3 - C_6 -циклоалкил, такой как C_3H_5 (циклопропил), C_4H_7 (циклобутил), циклопентил или циклогексил. Дополнительный вариант осуществления изобретения относится к соединениям, в которых R^2 означает C_3 - C_8 -циклоалкил, в частности, C_3 - C_6 -циклоалкил, такой как C_3H_5 (циклопропил) или C_4H_7 (циклобутил), который замещен одной, двумя, тремя, четырьмя или пятью или вплоть до максимально возможного числа одинаковых или разных групп R^{12b} , как определено и предпочтительно определено в данном описании. В соответствии с особым вариантом осуществления изобретения R^2 означает C_3 - C_8 -галогенциклоалкил, в частности, C_3 - C_6 -галогенциклоалкил, такой как галогенциклопропил, в частности, 1-F-циклопропил или 1-Cl-циклопропил. В соответствии с дополнительным особым вариантом осуществления изобретения R^2 означает C_3 - C_8 -циклоалкил- C_3 - C_8 -циклоалкил, в частности, C_3 - C_6 -циклоалкил- C_3 - C_6 -циклоалкил, где каждый из указанных циклоалкил-циклоалкильных фрагментов незамещен или несет один, два или три R^{12b} , как определено и предпочтительно определено в данном описании.

В соответствии с еще одним вариантом осуществления, R^2 означает фенил, где фенил незамещен или несет один, два, три, четыре или пять независимо выбранных R^{12b} , как определено и предпочтительно определено в данном описании, в частности, выбранных из галогена, в частности, Cl и F, C_1 - C_4 -алкокси, в частности, ONH_3 , C_1 - C_4 -алкила, в частности, CH_3 или C_2H_5 , и CN.

В дополнительном варианте осуществления изобретения R^2 выбирают из C_1 - C_6 -алкила, C_2 - C_6 -алкенила и C_2 - C_6 -алкинила, где R^2 в каждом случае незамещены или замещены посредством R^{12a} и/или R^{12b} , как определено и предпочтительно определено в данном описании. В каждом случае, заместители могут также иметь предпочтительные значения для соответствующего заместителя согласно вышеприведенному определению. Особые варианты осуществления изобретения можно найти в приведенной ниже таблице P2.

R^{12a} являются возможными заместителями для любого алифатического фрагмента радикала R^1 и/или R^2 и могут быть независимо определены для R^1 и R^2 .

R^{12a} в соответствии с изобретением независимо выбирают из галогена, OH, CN, нитро, C_1 - C_4 -алкокси, C_3 - C_8 -циклоалкила, C_3 - C_8 -галогенциклоалкила и C_1 - C_4 -галогеналкокси.

В соответствии с одним вариантом осуществления R^{12a} независимо выбирают из галогена, OH, CN, C_1 - C_2 -алкокси, C_3 - C_6 -циклоалкила, C_3 - C_6 -галогенциклоалкила и C_1 - C_2 -галогеналкокси. В особенности, R^{12a} независимо выбирают из F, Cl, OH, CN, C_1 - C_2 -алкокси, циклопропила, 1-F-циклопропила, 1-Cl-циклопропила и C_1 - C_2 -галогеналкокси.

R^{12b} являются возможными заместителями для любого циклоалкильного и/или фенильного фрагмента радикала R^1 и/или R^2 и могут быть независимо определены для R^1 и R^2 .

R^{12b} в соответствии с изобретением независимо выбирают из галогена, OH, CN, нитро, C_1 - C_4 -алкила, C_1 - C_4 -алкокси, C_1 - C_4 -галогеналкила, C_3 - C_8 -циклоалкила, C_3 - C_8 -галогенциклоалкила и C_1 - C_4 -галогеналкокси.

В соответствии с одним вариантом осуществления R^{12b} независимо выбирают из галогена, CN, нитро, C_1 - C_2 -алкила, C_1 - C_2 -алкокси, C_1 - C_2 -галогеналкила, C_3 - C_6 -циклоалкила, C_3 - C_6 -галогенциклоалкила и C_1 - C_2 -галогеналкокси. В особенности, R^{12b} независимо выбирают из F, Cl, OH, CN,

нитро, CH_3 , OCH_3 , циклопропила, 1- F -циклопропила, 1- Cl -циклопропила и галогенметокси.

Особенно предпочтительные варианты осуществления R^2 в соответствии с изобретением приведены в таблице P2 ниже, в которой каждая строка из строк P2-1 - P2-87 соответствует одному отдельному варианту осуществления изобретения, и в которой строки P2-1 - P2-87 также в любой комбинации представляют предпочтительный вариант осуществления настоящего изобретения.

Таблица P2:

строка	R^2
P2-1	CH_3
P2-2	CH_2CH_3
P2-3	$\text{CH}(\text{CH}_3)_2$
P2-4	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$
P2-5	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$
P2-6	$\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$
P2-7	CF_3 .
P2-8	CHF_2
P2-9	CFH_2
P2-10	CCl_3 .
P2-11	CHCl_2
P2-12	CClH_2
P2-13	CH_2CF_3
P2-14	CH_2CHF_2
P2-15	CH_2CCl_3
P2-16	CH_2CHCl_2
P2-17	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_3$
P2-18	$\text{CH}(\text{CH}_3)\text{OCH}_2\text{CH}_3$
P2-19	$\text{CH}(\text{CH}_3)\text{OCH}_3$
P2-20	CH_2OCH_3
P2-21	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$
P2-22	CH_2OCF_3
P2-23	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCF}_3$
P2-24	CH_2OCCl_3
P2-25	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCCl}_3$
P2-26	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$
P2-27	CH_2OH
P2-28	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$,
P2-29	$\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{OH}$
P2-30	$\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{OH}$
P2-31	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$
P2-32	CH_2CN ,
P2-33	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$,
P2-34	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$,

строка	R^2
P2-35	$\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CN}$,
P2-36	$\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CN}$,
P2-37	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$
P2-38	$\text{CH}=\text{CH}_2$
P2-39	$\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$
P2-40	$\text{CH}=\text{CHCH}_3$
P2-41	$\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$
P2-42	$\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_3$
P2-43	$\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$
P2-44	$\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}(\text{CH}_3)$
P2-45	$\text{C}(\text{CH}_3)=\text{C}(\text{CH}_3)_2$
P2-46	$\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$
P2-47	$\text{CH}=\text{C}(\text{Cl})_2$
P2-48	$\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$
P2-49	$\text{CH}_2\text{C}(\text{Cl})=\text{CH}_2$
P2-50	$\text{CH}_2\text{C}(\text{H})=\text{CHCl}$
P2-51	$\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{OH}$
P2-52	$\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)\text{OH}$
P2-53	$\text{CH}=\text{CHOCH}_3$
P2-54	$\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{OCH}_3$
P2-55	$\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{OCH}_3$
P2-56	$\text{CH}=\text{CHO CF}_3$
P2-57	$\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{OCF}_3$
P2-58	$\text{CH}=\text{CHOCCl}_3$
P2-59	$\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{OCCl}_3$
P2-60	$\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{C}_3\text{H}_5)$
P2-61	$\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{C}_4\text{H}_7)$
P2-62	$\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}(1\text{-Cl-C}_3\text{H}_4)$
P2-63	$\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}(1\text{-F-C}_3\text{H}_4)$
P2-64	$\text{C}\equiv\text{CH}$
P2-65	$\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$
P2-66	$\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CCH}_3$
P2-67	$\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CCH}_2\text{CH}_3$
P2-68	$\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CCl}$

строка	R ²
P2-69	CH ₂ C≡CF
P2-70	CH ₂ C≡C-I
P2-71	CH ₂ C≡CCH ₂ OH
P2-72	C≡COCH ₃
P2-73	CH ₂ C≡COCH ₃
P2-74	CH ₂ C≡CCCH ₂ OCH ₃
P2-75	C≡COCF ₃
P2-76	CH ₂ C≡COCF ₃
P2-77	C≡COCCl ₃
P2-78	CH ₂ C≡COCCl ₃

строка	R ²
P2-79	CH ₂ -(циклопропил)
P2-80	CH ₂ -(циклобутил)
P2-81	CH ₂ -(1-Cl-циклопропил)
P2-82	CH ₂ -(1-F-циклопропил)
P2-83	CH ₂ C ₆ H ₅
P2-84	CH ₂ -(4-Cl)-C ₆ H ₄
P2-85	CH ₂ -(4-F)-C ₆ H ₄
P2-86	CH ₂ -(4-CH ₃)-C ₆ H ₄
P2-87	CH ₂ -(4-OCH ₃)-C ₆ H ₄

Особенно предпочтительные варианты комбинации радикалов R¹ и R² в соответствии с изобретением приведены в таблице А ниже, в которой каждая строка из строк А-1 - А-56 соответствует одному отдельному варианту осуществления изобретения, и в которой строки А-1 - А-56 также в любой комбинации представляют предпочтительный вариант комбинаций радикалов R¹ и R² настоящего изобретения.

Таблица А:

строка	R ¹	R ²
А-1	H	CH ₃
А-2	CH ₃	CH ₃
А-3	CH ₂ CH ₃	CH ₃
А-4	CH(CH ₃) ₂	CH ₃
А-5	C ₃ H ₅ (циклопропил)	CH ₃
А-6	C ₄ H ₇ (циклобутил)	CH ₃
А-7	C≡CCH ₃	CH ₃
А-8	C(CH ₃) ₃	CH ₃
А-9	CF ₃	CH ₃
А-10	CHF ₂	CH ₃
А-11	CH=CHCH ₃	CH ₃
А-12	C(CH ₃)=CH ₂	CH ₃
А-13	1-(Cl)- циклопропил	CH ₃
А-14	1-(F)- циклопропил	CH ₃
А-15	H	CH ₂ CH ₃
А-16	CH ₃	CH ₂ CH ₃
А-17	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃
А-18	CH(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₃
А-19	C ₃ H ₅ (циклопропил)	CH ₂ CH ₃

строка	R ¹	R ²
А-20	C ₄ H ₇ (циклобутил)	CH ₂ CH ₃
А-21	C≡CCH ₃	CH ₂ CH ₃
А-22	C(CH ₃) ₃	CH ₂ CH ₃
А-23	CF ₃	CH ₂ CH ₃
А-24	CHF ₂	CH ₂ CH ₃
А-25	CH=CHCH ₃	CH ₂ CH ₃
А-26	C(CH ₃)=CH ₂	CH ₂ CH ₃
А-27	1-(Cl)- циклопропил	CH ₂ CH ₃
А-28	1-(F)- циклопропил	CH ₂ CH ₃
А-29	H	CH ₂ -CH=CH ₂
А-30	CH ₃	CH ₂ -CH=CH ₂
А-31	CH ₂ CH ₃	CH ₂ -CH=CH ₂
А-32	CH(CH ₃) ₂	CH ₂ -CH=CH ₂
А-33	C ₃ H ₅ (циклопропил)	CH ₂ -CH=CH ₂
А-34	C ₄ H ₇ (циклобутил)	CH ₂ -CH=CH ₂
А-35	C≡CCH ₃	CH ₂ -CH=CH ₂
А-36	C(CH ₃) ₃	CH ₂ -CH=CH ₂
А-37	CF ₃	CH ₂ -CH=CH ₂
А-38	CHF ₂	CH ₂ -CH=CH ₂

строка	R ¹	R ²
A-39	CH=CHCH ₃	CH ₂ -CH=CH ₂
A-40	C(CH ₃)=CH ₂	CH ₂ -CH=CH ₂
A-41	1-(Cl)- циклопропил	CH ₂ -CH=CH ₂
A-42	1-(F)- циклопропил	CH ₂ -CH=CH ₂
A-43	H	CH ₂ -C≡C-H
A-44	CH ₃	CH ₂ -C≡C-H
A-45	CH ₂ CH ₃	CH ₂ -C≡C-H
A-46	CH(CH ₃) ₂	CH ₂ -C≡C-H
A-47	C ₃ H ₅ (циклопропил)	CH ₂ -C≡C-H
A-48	C ₄ H ₇	CH ₂ -C≡C-H

строка	R ¹	R ²
	(циклобутил)	
A-49	C≡CCH ₃	CH ₂ -C≡C-H
A-50	C(CH ₃) ₃	CH ₂ -C≡C-H
A-51	CF ₃	CH ₂ -C≡C-H
A-52	CHF ₂	CH ₂ -C≡C-H
A-53	CH=CHCH ₃	CH ₂ -C≡C-H
A-54	C(CH ₃)=CH ₂	CH ₂ -C≡C-H
A-55	1-(Cl)- циклопропил	CH ₂ -C≡C-H
A-56	1-(F)- циклопропил	CH ₂ -C≡C-H

В соответствии с изобретением, может присутствовать ноль, один, два, три или четыре R³, а именно, для n составляющего 0, 1, 2, 3 или 4.

В соответствии с одним вариантом осуществления, n принимает значение 0.

5 В соответствии с дополнительным вариантом осуществления, n принимает значение 1. В соответствии с еще одним дополнительным вариантом осуществления, n принимает значение 1 или 2.

10 В соответствии с еще одним дополнительным вариантом осуществления, n принимает значение 2 или 3. В соответствии с одним особым вариантом осуществления изобретения, n принимает значение 2, в соответствии с дополнительным особым вариантом осуществления, n принимает значение 3.

15 В соответствии с одним вариантом осуществления изобретения, один R³ присоединен к положению 2 (R³¹). В соответствии с одним особым вариантом осуществления изобретения, n принимает значение 1, в соответствии с дополнительным особым вариантом осуществления, n принимает значение 2.

В соответствии с одним вариантом осуществления изобретения, один R³ присоединен к положению 3 (R³²). В соответствии с одним особым вариантом осуществления изобретения, n принимает значение 1, в соответствии с дополнительным особым вариантом осуществления, n принимает значение 2.

20 В соответствии с дополнительным вариантом осуществления изобретения, один R³ присоединен к положению 5 (R³⁴). В соответствии с одним особым вариантом осуществления изобретения, n принимает значение 1, в соответствии с дополнительным особым вариантом осуществления, n принимает значение 2.

В соответствии с еще одним дополнительным вариантом осуществления, n принимает значение 1, 2 или 3 и один R^3 находится в положении 2 или 6.

В соответствии с дополнительным вариантом осуществления изобретения, два R^3 присоединены в 2,3-положениях. В соответствии с одним особым вариантом осуществления изобретения, n принимает значение 2, в соответствии с дополнительным особым вариантом осуществления, n принимает значение 3.

В соответствии с дополнительным вариантом осуществления изобретения, два R^3 присоединены в 2,5-положениях. В соответствии с одним особым вариантом осуществления изобретения, n принимает значение 2, в соответствии с дополнительным особым вариантом осуществления, n принимает значение 3.

В соответствии с дополнительным вариантом осуществления изобретения, два R^3 присоединены в 2,6-положениях. В соответствии с одним особым вариантом осуществления изобретения, n принимает значение 2, в соответствии с дополнительным особым вариантом осуществления, n принимает значение 3.

В соответствии с дополнительным вариантом осуществления изобретения, два R^3 присоединены в 3,5-положениях. В соответствии с одним особым вариантом осуществления изобретения, n принимает значение 2, в соответствии с дополнительным особым вариантом осуществления, n принимает значение 3.

Для каждого R^3 (или R^{31} , R^{32} , R^{34} , R^{35} , соответственно), который присутствует в соединениях согласно изобретению, следующие варианты осуществления и предпочтения применяют независимо от значения любого другого R^3 (или R^{31} , R^{32} , R^{33} , R^{34} , R^{35} , соответственно), который может присутствовать в фенильном кольце. Кроме того, отдельные варианты осуществления и предпочтения, приведенные здесь для R^3 (или R^{31} , R^{32} , R^{33} , R^{34} , R^{35} , соответственно), применяют независимо для каждого случая $n=1$, $n=2$, $n=3$ и $n=4$.

В соответствии с изобретением, каждый R^3 независимо выбирают из галогена, CN, NO₂, OH, SH, C₁-C₆-алкила, C₁-C₆-алкокси, C₂-C₆-алкенила, C₂-C₆-алкинила, C₃-C₈-циклоалкила, C₃-C₈-циклоалкилокси, NH₂, NH(C₁-C₄-алкила), N(C₁-C₄-алкила)₂, NH(C₃-C₆-циклоалкила), N(C₃-C₆-циклоалкила)₂, S(O)_p(C₁-C₄-алкила), C(=O)(C₁-C₄-алкила), C(=O)(OH), C(=O)(O-C₁-C₄-алкила), C(=O)(NH(C₁-C₄-алкила)), C(=O)(N(C₁-C₄-алкила)₂), C(=O)(NH(C₃-C₆-циклоалкила)) и C(=O)-(N(C₃-C₆-циклоалкила)₂); где каждый из R^3 незамещен или дополнительно замещен одним, двумя, тремя или четырьмя R^{3a} ; где R^{3a}

независимо выбирают из галогена, CN, NO₂, OH, C₁-C₄-алкила, C₁-C₄-галогеналкила, C₃-C₈-циклоалкила, C₃-C₈-галогенциклоалкила, C₁-C₄-алкокси и C₁-C₄-галогеналкокси.

5 В соответствии с одним вариантом осуществления, R³ независимо выбирают из галогена, CN, NO₂, C₁-C₄-алкила, C₁-C₄-галогеналкила, C₁-C₄-алкокси, C₁-C₄-галогеналкокси, C₂-C₄-алкенила, C₂-C₄-галогеналкенила, C₂-C₄-алкинила, C₂-C₄-галогеналкинила, C₃-C₆-циклоалкила, C₃-C₆-галогенциклоалкила, S(C₁-C₂-алкила), S(O)(C₁-C₂-алкила), S(O)₂(C₁-C₂-алкила), C(=O)(C₁-C₂-алкила), C(=O)(OH) и C(=O)(O-C₁-C₂-алкила).

10 В соответствии с дополнительным вариантом осуществления, R³ независимо выбирают из галогена, CN, NO₂, OH, SH, C₁-C₆-алкила, C₁-C₆-алкокси, C₂-C₆-алкенила, C₂-C₆-алкинила, C₃-C₈-циклоалкила, C₃-C₈-циклоалкилокси, NH₂, NH(C₁-C₄-алкила), N(C₁-C₄-алкила)₂, NH(C₃-C₆-циклоалкила), N(C₃-C₆-циклоалкила)₂, S(O)_p(C₁-C₄-алкила) (p=0, 1 или 2),
 15 C(=O)(C₁-C₄-алкила), C(=O)(OH), C(=O)(O-C₁-C₄-алкила), C(=O)(NH(C₁-C₄-алкила)), C(=O)(N(C₁-C₄-алкила)₂), C(=O)(NH(C₃-C₆-циклоалкила)) и C(=O)-(N(C₃-C₆-циклоалкила)₂); где каждый из R³ незамещен или дополнительно замещен одним, двумя, тремя или четырьмя R^{3a}, где R^{3a} является таким, как определено и предпочтительно определено в данном описании.

20 В соответствии с еще одним дополнительным вариантом осуществления, R³ независимо выбирают из галогена, CN, NO₂, C₁-C₄-алкила, C₁-C₄-галогеналкила, C₁-C₄-алкокси, C₁-C₄-галогеналкокси, C₂-C₄-алкенила, C₂-C₄-галогеналкенила, C₂-C₄-алкинила, C₂-C₄-галогеналкинила, C₃-C₆-циклоалкила, C₃-C₆-галогенциклоалкила, S(C₁-C₂-алкила), S(O)(C₁-C₂-алкила), S(O)₂(C₁-C₂-алкила),
 25 C(=O)(C₁-C₂-алкила), C(=O)(OH) и C(=O)(O-C₁-C₂-алкила).

В соответствии с еще одним дополнительным вариантом осуществления, R³ независимо выбирают из F, Cl, Br, CN, C₁-C₄-алкила, C₁-C₄-галогеналкила, C₁-C₄-алкокси, C₁-C₄-галогеналкокси, S(C₁-C₄-алкила), S(O)(C₁-C₄-алкила) и S(O)₂(C₁-C₄-алкила).

30 В соответствии с одним особым вариантом осуществления, R³ означает галоген, в частности, Br, F или Cl, в частности, F или Cl.

В соответствии с дополнительным особым вариантом осуществления, R³ означает CN.

В соответствии с дополнительным особым вариантом осуществления, R^3 означает C_1 - C_6 -алкил, в частности, C_1 - C_4 -алкил, такой как CH_3 .

В соответствии с дополнительным особым вариантом осуществления, R^3 означает C_1 - C_6 -галогеналкил, в частности, C_1 - C_4 -галогеналкил, такой как CF_3 , CHF_2 , CH_2F , CCl_3 , $CHCl_2$ или CH_2Cl .

В соответствии с дополнительным особым вариантом осуществления, R^3 означает C_1 - C_6 -алкокси, в частности, C_1 - C_4 -алкокси, в частности, C_1 - C_2 -алкокси, такой как OCH_3 или OCH_2CH_3 .

В соответствии с дополнительным особым вариантом осуществления, R^3 означает C_1 - C_6 -галогеналкокси, в частности, C_1 - C_4 -галогеналкокси, в особенности, C_1 - C_2 -галогеналкокси, такой как OCF_3 , $OCHF_2$, OCH_2F , $OSCl_3$, $OCHCl_2$ или OCH_2Cl , в частности, OCF_3 , $OCHF_2$, $OSCl_3$ или $OCHCl_2$.

В соответствии с еще одним дополнительным вариантом осуществления, R^3 означает C_2 - C_6 -алкенил или C_2 - C_6 -галогеналкенил, в частности, C_2 - C_4 -алкенил или C_2 - C_4 -галогеналкенил, такой как $CH=CH_2$.

В соответствии с еще одним дополнительным вариантом осуществления, R^3 означает C_2 - C_6 -алкинил или C_2 - C_6 -галогеналкинил, в частности, C_2 - C_4 -алкинил или C_2 - C_4 -галогеналкинил, такой как $C\equiv CH$.

В соответствии с еще одним дополнительным вариантом осуществления, R^3 выбирают из $C(=O)(C_1$ - C_4 -алкила), $C(=O)(OH)$, $C(=O)(O$ - C_1 - C_4 -алкила), $C(=O)(NH(C_1$ - C_4 -алкила)), $C(=O)(N(C_1$ - C_4 -алкила) $_2$), $C(=O)(NH(C_3$ - C_6 -циклоалкила)) и $C(=O)(N(C_3$ - C_6 -циклоалкила) $_2$), в частности, выбирают из $C(=O)(C_1$ - C_2 -алкила), $C(=O)(OH)$, $C(=O)(O$ - C_1 - C_2 -алкила), $C(=O)(NH(C_1$ - C_2 -алкила)), $C(=O)(N(C_1$ - C_2 -алкила) $_2$), $C(=O)(NH(C_3$ - C_6 -циклоалкила)) и $C(=O)(N(C_3$ - C_6 -циклоалкила) $_2$). В соответствии с одним особым вариантом осуществления изобретения R^3 означает $C(=O)(OH)$ или $C(=O)(O$ - C_1 - C_4 -алкил), в частности, $C(=O)(OCH_3)$.

В соответствии с еще одним дополнительным вариантом осуществления, R^3 выбирают из $S(C_1$ - C_2 -алкила), $S(O)(C_1$ - C_2 -алкила) и $S(O)_2(C_1$ - C_2 -алкила), в частности, SCH_3 , $S(O)(CH_3)$ и $S(O)_2(CH_3)$.

R^{3a} независимо выбирают из галогена, CN , NO_2 , OH , C_1 - C_4 -алкила, C_1 - C_4 -галогеналкила, C_3 - C_8 -циклоалкила, C_3 - C_8 -галогенциклоалкила, C_1 - C_4 -алкокси и C_1 - C_4 -галогеналкокси, в частности, выбирают из галогена, CN , C_1 - C_2 -алкила, C_1 - C_2 -галогеналкила, C_3 - C_6 -циклоалкила, C_3 - C_6 -галогенциклоалкила, C_1 - C_2 -алкокси

и C₁-C₂-галогеналкокси. В особенности, R^{3a} независимо выбирают из F, Cl, CN, OH, CH₃, галогенметила, циклопропила, галогенциклопропила, OCH₃ и галогенметокси.

Особенно предпочтительные варианты осуществления R³ в соответствии с изобретением приведены в таблице P3 ниже, в которой каждая строка из строк P3-1 - P3-16 соответствует одному отдельному варианту осуществления изобретения, и в которой строки P3-1 - P3-16 также в любой комбинации друг с другом представляют предпочтительный вариант осуществления настоящего изобретения. Таким образом, для каждого R³, который присутствует в соединениях согласно изобретению, эти особые варианты осуществления и предпочтения применяют независимо от значения любого другого R³, который может присутствовать в фенильном кольце:

Таблица P3:

№	R ³
P3-1	Cl
P3-2	F
P3-3	CN
P3-4	NO ₂
P3-5	CH ₃
P3-6	CH ₂ CH ₃

№	R ³
P3-7	CF ₃
P3-8	CHF ₂
P3-9	OCH ₃
P3-10	OCH ₂ CH ₃
P3-11	OCF ₃
P3-12	OCHF ₂

№	R ³
P3-13	SCH ₃
P3-14	SOCH ₃
P3-15	SO ₂ CH ₃
P3-16	CO ₂ CH ₃

Особенно предпочтительные варианты осуществления (R³)_n в соответствии с изобретением приведены в таблице P33 ниже, в которой каждая строка из строк P33-1 - P33-60 соответствует одному отдельному варианту осуществления изобретения, и в которой строки P33-1 - P33-60 также в любой комбинации представляют предпочтительный вариант осуществления настоящего изобретения.

Таблица P33:

№	(R ³) _n
P33-1	-*
P33-2	2-Cl
P33-3	3-Cl
P33-4	2-F
P33-5	3-F
P33-6	2-CN
P33-7	3-CN
P33-8	2-NO ₂
P33-9	3-NO ₂
P33-10	2-SCH ₃

№	(R ³) _n
P33-11	3-SCH ₃
P33-12	2-SOCH ₃
P33-13	3-SOCH ₃
P33-14	2-SO ₂ CH ₃
P33-15	3-SO ₂ CH ₃
P33-16	2-CO ₂ CH ₃
P33-17	3-CO ₂ CH ₃
P33-18	2,3-Cl ₂
P33-19	2,5-Cl ₂
P33-20	3,5-Cl ₂

№	(R ³) _n
P33-21	2,6-Cl ₂
P33-22	2,3-F ₂
P33-23	2,5-F ₂
P33-24	3,5-F ₂
P33-25	2,6-F ₂
P33-26	2-F-3-Cl
P33-27	2-F-6-Cl
P33-28	2-Cl-3-F
P33-29	2-CH ₃
P33-30	3-CH ₃
P33-31	2-CH ₂ CH ₃
P33-32	3-CH ₂ CH ₃
P33-33	2-CF ₃
P33-34	3-CF ₃
P33-35	2-CHF ₂
P33-36	3-CHF ₂
P33-37	2-OCH ₃
P33-38	3-OCH ₃
P33-39	2-OCH ₂ CH ₃
P33-40	3-OCH ₂ CH ₃

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

Каждый R⁴ в соответствии с настоящим изобретением независимо выбирают из галогена, CN, NO₂, OH, SH, C₁-C₆-алкила, C₁-C₆-алкокси, C₂-C₆-алкенила, C₂-C₆-алкинила, C₃-C₈-циклоалкила, C₃-C₈-циклоалкилокси, NH₂, NH(C₁-C₄-алкила), N(C₁-C₄-алкила)₂, NH(C₃-C₆-циклоалкила), N(C₃-C₆-циклоалкила)₂, S(O)_p(C₁-C₄-алкила), C(=O)(C₁-C₄-алкила), C(=O)(OH), C(=O)(O-C₁-C₄-алкила), C(=O)(NH(C₁-C₄-алкила)), C(=O)(N(C₁-C₄-алкила)₂), C(=O)(NH(C₃-C₆-циклоалкила)) и C(=O)-(N(C₃-C₆-циклоалкила)₂); где каждый из R⁴ незамещен или дополнительно замещен одним, двумя, тремя или четырьмя R^{4a}, независимо выбранными из галогена, CN, NO₂, OH, C₁-C₄-алкила, C₁-C₄-галогеналкила, C₃-C₈-циклоалкила, C₃-C₈-галогенциклоалкила, C₁-C₄-алкокси и C₁-C₄-галогеналкокси.

В соответствии с изобретением, может присутствовать нуль, один, два, три, четыре или пять R⁴, а именно, для m составляющего 0, 1, 2, 3, 4 или 5. В частности, m означает 0, 1, 2, 3 или 4.

В соответствии с одним вариантом осуществления, m означает 0.

В соответствии с дополнительным вариантом осуществления, m означает 1, 2, 3 или 4, в частности, 1, 2 или 3, в особенности, 1 или 2. В соответствии с одним особым вариантом осуществления изобретения, m означает 1, в

соответствии с дополнительным особым вариантом осуществления, m означает 2.

В соответствии с еще одним дополнительным вариантом осуществления, m означает 2, 3 или 4.

5 В соответствии с еще одним дополнительным вариантом осуществления, m означает 3.

В соответствии с одним вариантом осуществления изобретения, один R^4 присоединен к *пара*-положению (положение 4).

10 В соответствии с дополнительным вариантом осуществления изобретения, один R^4 присоединен к *мета*-положению (положение 3).

В соответствии с дополнительным вариантом осуществления изобретения, один R^4 присоединен к *орто*-положению (положение 2).

В соответствии с дополнительным вариантом осуществления изобретения, два R^4 присоединены в 2,4-положениях.

15 В соответствии с дополнительным вариантом осуществления изобретения, два R^4 присоединены в 2,3-положениях.

В соответствии с дополнительным вариантом осуществления изобретения, два R^4 присоединены в 2,5-положениях.

20 В соответствии с дополнительным вариантом осуществления изобретения, два R^4 присоединены в 2,6-положениях.

В соответствии с дополнительным вариантом осуществления изобретения, два R^4 присоединены в 3,4-положениях.

В соответствии с дополнительным вариантом осуществления изобретения, два R^4 присоединены в 3,5-положениях.

25 В соответствии с дополнительным вариантом осуществления изобретения, три R^4 присоединены в 2,4,6-положениях.

30 Для каждого R^4 , который присутствует в соединениях согласно изобретению, следующие варианты осуществления и предпочтения применяют независимо от значения любого другого R^4 , который может присутствовать в фенильном кольце. Кроме того, отдельные варианты осуществления и предпочтения, приведенные здесь для R^4 , применяют независимо для каждого случая $m=1$, $m=2$, $m=3$, $m=4$ и $m=5$.

В соответствии с одним вариантом осуществления, R^4 независимо выбирают из галогена, CN, NO₂, OH, SH, C₁-C₆-алкила, C₁-C₆-алкокси,

C_2-C_6 -алкенила, C_2-C_6 -алкинила, C_3-C_8 -циклоалкила, C_3-C_8 -циклоалкилокси, NH_2 , $NH(C_1-C_4$ -алкила), $N(C_1-C_4$ -алкила) $_2$, $NH(C_3-C_6$ -циклоалкила), $N(C_3-C_6$ -циклоалкила) $_2$, $S(O)_p(C_1-C_4$ -алкила) ($p=0, 1$ или 2), $C(=O)(C_1-C_4$ -алкила), $C(=O)(OH)$, $C(=O)(O-C_1-C_4$ -алкила), $C(=O)(NH(C_1-C_4$ -алкила)) $_2$, $C(=O)(N(C_1-C_4$ -алкила) $_2$), $C(=O)(NH(C_3-C_6$ -циклоалкила)) и $C(=O)-(N(C_3-C_6$ -циклоалкила) $_2$); где каждый из R^4 незамещен или дополнительно замещен одним, двумя, тремя или четырьмя независимо выбранными R^{4a} , где R^{4a} является таким, как определено и предпочтительно определено в данном описании.

В соответствии с дополнительным вариантом осуществления, R^4 независимо выбирают из галогена, CN , NO_2 , C_1-C_4 -алкила, C_1-C_4 -алкокси, C_2-C_4 -алкенила, C_2-C_4 -алкинила, C_3-C_6 -циклоалкила, C_3-C_6 -циклоалкилокси, NH_2 , $NH(C_1-C_4$ -алкила), $N(C_1-C_2$ -алкила) $_2$, $S(O)_p(C_1-C_2$ -алкила) ($p=0, 1$ или 2), $C(=O)(C_1-C_2$ -алкила), $C(=O)(OH)$ и $C(=O)(O-C_1-C_2$ -алкила), где каждый из R^4 независимо выбранными R^{4a} , где R^{4a} является таким, как определено и предпочтительно определено в данном описании.

В соответствии с дополнительным вариантом осуществления, R^4 независимо выбирают из галогена, CN , NO_2 , C_1-C_4 -алкила, C_1-C_4 -галогеналкила, C_1-C_4 -алкокси, C_1-C_4 -галогеналкокси, C_2-C_4 -алкенила, C_2-C_4 -галогеналкенила, C_2-C_4 -алкинила, C_2-C_4 -галогеналкинила, C_3-C_6 -циклоалкила, C_3-C_6 -галогенциклоалкила, $S(C_1-C_2$ -алкила), $S(O)(C_1-C_2$ -алкила), $S(O)_2(C_1-C_2$ -алкила), $C(=O)(C_1-C_2$ -алкила), $C(=O)(OH)$ и $C(=O)(O-C_1-C_2$ -алкила).

В соответствии с дополнительным вариантом осуществления, R^4 независимо выбирают из галогена, CN , NO_2 , C_1-C_2 -алкила, C_1-C_2 -галогеналкила, C_1-C_2 -алкокси, C_1-C_2 -галогеналкокси, $S(C_1-C_2$ -алкила), $S(O)(C_1-C_2$ -алкила), $S(O)_2(C_1-C_2$ -алкила), $C(=O)(OH)$ и $C(=O)(O-C_1-C_2$ -алкила).

В соответствии с дополнительным вариантом осуществления, R^4 независимо выбирают из F , Cl , Br , CN , C_1-C_4 -алкила, C_1-C_4 -галогеналкила, C_1-C_4 -алкокси, C_1-C_4 -галогеналкокси, $S(C_1-C_4$ -алкила), $S(O)(C_1-C_4$ -алкила) и $S(O)_2(C_1-C_4$ -алкила).

В соответствии с еще одним особым вариантом осуществления, R^4 независимо выбирают из галогена, в частности, из Br , F и Cl , в особенности, из F и Cl .

В соответствии с дополнительным особым вариантом осуществления, R^4 означает CN.

В соответствии с одним дополнительным вариантом осуществления R^4 означает NO_2 .

5 В соответствии с одним дополнительным вариантом осуществления R^4 означает OH.

В соответствии с одним дополнительным вариантом осуществления R^4 означает SH.

10 В соответствии с дополнительным особым вариантом осуществления, R^4 означает C_1 - C_6 -алкил, в частности, C_1 - C_4 -алкил, такой как CH_3 . Дальнейшими подходящими алкилами являются этил, *n*-пропил, *изо*-пропил, *n*-бутил, *изо*-бутил и *трет*-бутил.

15 В соответствии с дополнительным особым вариантом осуществления, R^4 означает C_1 - C_6 -галогеналкил, в частности, C_1 - C_4 -галогеналкил, такой как CF_3 , CHF_2 , CH_2F , CCl_3 , $CHCl_2$ или CH_2Cl .

В соответствии с дополнительным особым вариантом осуществления R^4 означает C_1 - C_6 -алкил, предпочтительно C_1 - C_4 -алкил, замещенный посредством OH, более предпочтительно CH_2OH , CH_2CH_2OH , $CH_2CH_2CH_2OH$, $CH(CH_3)CH_2OH$, $CH_2CH(CH_3)OH$, $CH_2CH_2CH_2CH_2OH$. В особом варианте осуществления R^4 означает CH_2OH . В соответствии с дополнительным особым вариантом осуществления R^4 означает C_1 - C_6 -алкил, предпочтительно C_1 - C_4 -алкил, замещенный посредством CN, более предпочтительно CH_2CN , CH_2CH_2CN , $CH_2CH_2CH_2CN$, $CH(CH_3)CH_2CN$, $CH_2CH(CH_3)CN$, $CH_2CH_2CH_2CH_2CN$. В особом варианте осуществления R^4 означает CH_2CH_2CN . В 20 дополнительном особом варианте осуществления R^4 означает $CH(CH_3)CN$. В соответствии с дополнительным особым вариантом осуществления R^4 означает C_1 - C_4 -алкокси- C_1 - C_6 -алкил, более предпочтительно C_1 - C_4 -алкокси- C_1 - C_4 -алкил. В особом варианте осуществления R^4 означает CH_2OCH_3 . В дополнительном особом варианте осуществления R^4 означает $CH_2CH_2OCH_3$. В дополнительном особом варианте осуществления R^4 означает $CH(CH_3)OCH_3$. В дополнительном особом варианте осуществления R^4 означает $CH(CH_3)OCH_2CH_3$. В 25 дополнительном особом варианте осуществления R^4 означает $CH_2CH_2OCH_2CH_3$. В соответствии с дополнительным особым вариантом осуществления R^4 означает C_1 - C_4 -галогеналкокси- C_1 - C_6 -алкил, более предпочтительно C_1 - C_4 -

алкокси-С₁-С₄-алкил. В особом варианте осуществления R⁴ означает CH₂OCF₃. В дополнительном особом варианте осуществления R⁴ означает CH₂CH₂OCF₃. В дополнительном особом варианте осуществления R⁴ означает CH₂OCCl₃. В дополнительном особом варианте осуществления R⁴ означает CH₂CH₂OCCl₃.

5 В соответствии с дополнительным особым вариантом осуществления, R⁴ означает С₁-С₆-алкокси, в частности, С₁-С₄-алкокси, в частности, С₁-С₂-алкокси, такой как ОСН₃ или ОСН₂СН₃.

10 В соответствии с дополнительным особым вариантом осуществления, R⁴ означает С₁-С₆-галогеналкокси, в частности, С₁-С₄-галогеналкокси, в частности, С₁-С₂-галогеналкокси, такой как OCF₃, ОСНF₂, ОСН₂F, OCCl₃, ОСНCl₂ или ОСН₂Cl, в частности, OCF₃, ОСНF₂, OCCl₃ или ОСНCl₂.

15 В соответствии с еще одним дополнительным вариантом осуществления, R⁴ означает С₂-С₆-алкенил или С₂-С₆-галогеналкенил, в частности, С₂-С₄-алкенил или С₂-С₄-галогеналкенил, такой как СН=СН₂, СН₂СН=СН₂, СН=СНСН₃ или С(СН₃)=СН₂.

20 В соответствии с дополнительным особым вариантом осуществления R⁴ означает С₂-С₆-алкенил, предпочтительно С₂-С₄-алкенил, замещенный посредством ОН, более предпочтительно, СН=СНОН, СН=СНСН₂ОН, С(СН₃)=СНОН, СН=С(СН₃)ОН. В особом варианте осуществления R⁴ означает СН=СНОН. В дополнительном особом варианте осуществления R⁴ означает СН=СНСН₂ОН. В соответствии с дополнительным особым вариантом осуществления R⁴ означает С₁-С₄-алкокси-С₂-С₆-алкенил, более предпочтительно С₁-С₄-алкокси-С₂-С₄-алкенил. В особом варианте осуществления R⁴ означает СН=СНОСН₃. В дополнительном особом варианте осуществления R⁴ означает СН=СНСН₂ОСН₃. В соответствии с дополнительным особым вариантом осуществления R⁴ означает С₁-С₄-галогеналкокси-С₂-С₆-алкенил, более предпочтительно С₁-С₄-галогеналкокси-С₂-С₄-алкенил. В особом варианте осуществления R⁴ означает СН=СНОСF₃. В дополнительном особом варианте осуществления R⁴ означает СН=СНСН₂ОСF₃. В дополнительном особом варианте осуществления R⁴ означает СН=СНОССl₃. В дополнительном особом варианте осуществления R⁴ означает СН=СНСН₂ОССl₃. В соответствии с дополнительным особым вариантом осуществления R⁴ означает С₃-С₈-циклоалкил-С₂-С₆-алкенил, предпочтительно С₃-С₆-циклоалкил-С₂-С₄-алкенил. В соответствии с дополнительным особым вариантом осуществления R⁴ означает

С₃-С₆-галогенциклоалкил-С₂-С₄-алкинил, предпочтительно С₃-С₈-галогенциклоалкил-С₂-С₆-алкинил.

В соответствии с еще одним дополнительным вариантом осуществления, R⁴ означает С₂-С₆-алкинил или С₂-С₆-галогеналкинил, в частности, С₂-С₄-алкинил или С₂-С₄-галогеналкинил, такой как С≡СН, СН₂ССН или СН₂СССН₃.

В соответствии с дополнительным особым вариантом осуществления R⁴ означает С₂-С₆-алкинил, предпочтительно С₂-С₄-алкинил, замещенный посредством ОН, более предпочтительно, ССОН, СН₂ССОН. В особом варианте осуществления R⁴ означает ССОН. В дополнительном особом варианте осуществления R⁴ означает СН₂ССОН. В соответствии с дополнительным особым вариантом осуществления R⁴ означает С₁-С₄-алкокси-С₂-С₆-алкинил, более предпочтительно С₁-С₄-алкокси-С₂-С₄-алкинил. В особом варианте осуществления R⁴ означает ССОСН₃. В дополнительном особом варианте осуществления R⁴ означает СН₂ССОСН₃. В соответствии с дополнительным особым вариантом осуществления R⁴ означает С₁-С₄-галогеналкокси-С₂-С₆-алкинил, более предпочтительно С₁-С₄-галогеналкокси-С₂-С₄-алкинил. В особом варианте осуществления R⁴ означает ССОСF₃. В дополнительном особом варианте осуществления R⁴ означает СН₂ССОСF₃. В дополнительном особом варианте осуществления R⁴ означает ССОСCl₃. В дополнительном особом варианте осуществления R⁴ означает СН₂ССОСCl₃. В соответствии с дополнительным особым вариантом осуществления R⁴ означает С₃-С₈-циклоалкил-С₂-С₆-алкинил, предпочтительно С₃-С₆-циклоалкил-С₂-С₄-алкинил. В соответствии с дополнительным особым вариантом осуществления R⁴ означает С₃-С₆-галогенциклоалкил-С₂-С₄-алкинил, предпочтительно С₃-С₈-галогенциклоалкил-С₂-С₆-алкинил.

В соответствии с одним другим вариантом осуществления R⁴ означает С₃-С₈-циклоалкил, предпочтительно циклопропил, циклобутил, циклопентил или циклогексил, в частности, циклопропил или циклобутил. В особом варианте осуществления R⁴ означает циклопропил. В дополнительном особом варианте осуществления R⁴ означает циклобутил. В дополнительном особом варианте осуществления R⁴ означает циклопентил. В дополнительном особом варианте осуществления R⁴ означает циклогексил.

В соответствии с одним другим вариантом осуществления R^4 означает C_3 - C_8 -циклоалкокси, предпочтительно C_3 - C_6 -циклоалкокси. В особом варианте осуществления R^4 означает О-циклопропил.

В соответствии с особым вариантом осуществления R^4 означает C_3 - C_8 -галогенциклоалкил, более предпочтительно полностью или частично галогенированный C_3 - C_6 -циклоалкил. В особом варианте осуществления R^4 означает полностью или частично галогенированный циклопропил. В дополнительном особом варианте осуществления R^4 означает 1-Cl-циклопропил. В дополнительном особом варианте осуществления R^4 означает 2-Cl-циклопропил. В дополнительном особом варианте осуществления R^4 означает 1-F-циклопропил. В дополнительном особом варианте осуществления R^4 означает 2-F-циклопропил. В дополнительном особом варианте осуществления R^4 означает полностью или частично галогенированный циклобутил. В дополнительном особом варианте осуществления R^4 означает 1-Cl-циклобутил. В дополнительном особом варианте осуществления R^4 означает 1-F-циклобутил. В дополнительном особом варианте осуществления R^4 означает 3,3-Cl₂-циклобутил. В дополнительном особом варианте осуществления R^4 означает 3,3-F₂-циклобутил. В соответствии с особым вариантом осуществления R^4 означает C_3 - C_8 -циклоалкил, замещенный посредством C_1 - C_4 -алкила, более предпочтительно означает C_3 - C_6 -циклоалкил, замещенный посредством C_1 - C_4 -алкила. В особом варианте осуществления R^4 означает 1-CH₃-циклопропил. В соответствии с особым вариантом осуществления R^4 означает C_3 - C_8 -циклоалкил, замещенный посредством CN, более предпочтительно означает C_3 - C_6 -циклоалкил, замещенный посредством CN. В особом варианте осуществления R^4 означает 1-CN-циклопропил. В соответствии с дополнительным особым вариантом осуществления R^4 означает C_3 - C_8 -циклоалкил- C_3 - C_8 -циклоалкил, предпочтительно C_3 - C_6 -циклоалкил- C_3 - C_6 -циклоалкил. В особом варианте осуществления R^4 означает циклопропил-циклопропил. В особом варианте осуществления R^4 означает 2-циклопропил-циклопропил. В соответствии с дополнительным особым вариантом осуществления R^4 означает C_3 - C_8 -циклоалкил- C_3 - C_8 -галогенциклоалкил, предпочтительно C_3 - C_6 -циклоалкил- C_3 - C_6 -галогенциклоалкил.

В соответствии с одним другим вариантом осуществления R^4 означает C_3 - C_8 -циклоалкил- C_1 - C_4 -алкил, предпочтительно C_3 - C_6 -циклоалкил- C_1 - C_4 -алкил. В

особом варианте осуществления R^4 означает $\text{CH}(\text{CH}_3)$ (циклопропил). В дополнительном особом варианте осуществления R^4 означает CH_2 - (циклопропил).

В соответствии с дополнительным предпочтительным вариантом осуществления R^4 означает C_3 - C_8 -циклоалкил- C_1 - C_4 -алкил, где алкильный фрагмент может быть замещен одним, двумя, тремя или вплоть до максимально возможного числа одинаковыми или разными группами R^a , как определено и предпочтительно определено в данном описании, и циклоалкильный фрагмент может быть замещен одним, двумя, тремя или вплоть до максимально возможного числа одинаковыми или разными группами R^b , как определено и предпочтительно определено в данном описании.

В соответствии с особым вариантом осуществления R^4 означает C_3 - C_8 -циклоалкил- C_1 - C_4 -галогеналкил, C_3 - C_6 -циклоалкил- C_1 - C_4 -галогеналкил. В соответствии с особым вариантом осуществления R^4 означает C_3 - C_8 -галогенциклоалкил- C_1 - C_4 -алкил, C_3 - C_6 -галогенциклоалкил- C_1 - C_4 -алкил. В особом варианте осуществления R^4 означает полностью или частично галогенированный циклопропил- C_1 - C_4 -алкил. В дополнительном особом варианте осуществления R^4 означает 1-Cl-циклопропил- C_1 - C_4 -алкил. В дополнительном особом варианте осуществления R^4 означает 1-F-циклопропил- C_1 - C_4 -алкил.

В соответствии с одним другим вариантом осуществления R^4 означает NH_2 .

В соответствии с одним другим вариантом осуществления R^4 означает $\text{NH}(\text{C}_1$ - C_4 -алкил). В соответствии с особым вариантом осуществления R^4 означает $\text{NH}(\text{CH}_3)$. В соответствии с особым вариантом осуществления R^4 означает $\text{NH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)$. В соответствии с особым вариантом осуществления R^4 означает $\text{NH}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)$. В соответствии с особым вариантом осуществления R^4 означает $\text{NH}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)$. В соответствии с особым вариантом осуществления R^4 означает $\text{NH}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)$. В соответствии с особым вариантом осуществления R^4 означает $\text{NH}(\text{C}(\text{CH}_3)_3)$.

В соответствии с одним другим вариантом осуществления R^4 означает $\text{N}(\text{C}_1$ - C_4 -алкил) $_2$. В соответствии с особым вариантом осуществления R^4 означает $\text{N}(\text{CH}_3)_2$. В соответствии с особым вариантом осуществления R^4 означает $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$. В соответствии с особым вариантом осуществления R^4 означает $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$. В соответствии с особым вариантом осуществления R^4 означает

$N(CH(CH_3)_2)_2$. В соответствии с особым вариантом осуществления R^4 означает $N(CH_2CH_2CH_2CH_3)_2$. В соответствии с особым вариантом осуществления R^4 означает $NH(C(CH_3)_3)_2$.

В соответствии с одним другим вариантом осуществления R^4 означает
 5 $NH(C_3-C_8\text{-циклоалкил})$, предпочтительно $NH(C_3-C_6\text{-циклоалкил})$. В соответствии с особым вариантом осуществления R^4 означает $NH(\text{циклопропил})$. В соответствии с особым вариантом осуществления R^4 означает $NH(\text{циклобутил})$. В соответствии с особым вариантом осуществления R^4 означает $NH(\text{циклопентил})$. В соответствии с особым вариантом осуществления R^4 означает
 10 $NH(\text{циклогексил})$.

В соответствии с одним другим вариантом осуществления R^4 означает $N(C_3-C_8\text{-циклоалкил})_2$, предпочтительно $N(C_3-C_6\text{-циклоалкил})_2$. В соответствии с особым вариантом осуществления R^4 означает $N(\text{циклопропил})_2$. В соответствии с особым вариантом осуществления R^4 означает $N(\text{циклобутил})_2$. В соответствии с особым вариантом осуществления R^4 означает $N(\text{циклопентил})_2$. В соответствии с особым вариантом осуществления R^4 означает $N(\text{циклогексил})_2$.

В соответствии с еще одним дополнительным вариантом осуществления, R^4 выбирают из $C(=O)(C_1-C_4\text{-алкила})$, $C(=O)(OH)$, $C(=O)(O-C_1-C_4\text{-алкила})$, $C(=O)(NH(C_1-C_4\text{-алкила}))$, $C(=O)(N(C_1-C_4\text{-алкила})_2)$, $C(=O)(NH(C_3-C_6\text{-циклоалкила}))$ и $C(=O)(N(C_3-C_6\text{-циклоалкила})_2)$, в частности, выбирают из
 20 $C(=O)(C_1-C_2\text{-алкила})$, $C(=O)(OH)$, $C(=O)(O-C_1-C_2\text{-алкила})$, $C(=O)(NH(C_1-C_2\text{-алкила}))$, $C(=O)(N(C_1-C_2\text{-алкила})_2)$, $C(=O)(NH(C_3-C_6\text{-циклоалкила}))$ и $C(=O)(N(C_3-C_6\text{-циклоалкила})_2)$. В соответствии с одним особым вариантом осуществления изобретения R^4 означает $C(=O)(OH)$ или $C(=O)(O-C_1-C_4\text{-алкил})$, в частности, $C(=O)(OCH_3)$.

В соответствии с одним другим вариантом осуществления R^4 означает $C(=O)(-C_1-C_4\text{-алкил})$. В соответствии с особым вариантом осуществления R^4 означает $C(=O)CH_3$. В соответствии с дополнительным особым вариантом осуществления R^4 означает $C(=O)CH_2CH_3$. В соответствии с дополнительным особым вариантом осуществления R^4 означает $C(=O)CH_2CH_2CH_3$. В соответствии с дополнительным особым вариантом осуществления R^4 означает $C(=O)CH(CH_3)_2$. В соответствии с дополнительным особым вариантом осуществления R^4 означает $C(=O)C(CH_3)_3$.

В соответствии с одним другим вариантом осуществления R^4 означает $C(=O)OH$.

В соответствии с одним другим вариантом осуществления R^4 означает $C(=O)(-O-C_1-C_4\text{-алкил})$. В соответствии с особым вариантом осуществления R^4 означает $C(=O)OCH_3$. В соответствии с дополнительным особым вариантом осуществления R^4 означает $C(=O)OCH_2CH_3$. В соответствии с дополнительным особым вариантом осуществления R^4 означает $C(=O)OCH_2CH_2CH_3$. В соответствии с дополнительным особым вариантом осуществления R^4 означает $C(=O)OCH(CH_3)_2$. В соответствии с дополнительным особым вариантом осуществления R^4 означает $C(=O)OC(CH_3)_3$.

В соответствии с одним другим вариантом осуществления R^4 означает $C(=O)-NH(C_1-C_4\text{-алкил})$. В соответствии с особым вариантом осуществления R^4 означает $C(=O)NHCH_3$. В соответствии с дополнительным особым вариантом осуществления R^4 означает $C(=O)NHCH_2CH_3$. В соответствии с дополнительным особым вариантом осуществления R^4 означает $C(=O)NHCH_2CH_2CH_3$. В соответствии с дополнительным особым вариантом осуществления R^4 означает $C(=O)NHCH(CH_3)_2$. В соответствии с дополнительным особым вариантом осуществления R^4 означает $C(=O)NHC(CH_3)_3$.

В соответствии с одним другим вариантом осуществления R^4 означает $C(=O)-N(C_1-C_4\text{-алкил})_2$. В соответствии с особым вариантом осуществления R^4 означает $C(=O)N(CH_3)_2$. В соответствии с дополнительным особым вариантом осуществления R^4 означает $C(=O)N(CH_2CH_3)_2$. В соответствии с дополнительным особым вариантом осуществления R^4 означает $C(=O)N(CH_2CH_2CH_3)_2$. В соответствии с дополнительным особым вариантом осуществления R^4 означает $C(=O)N(CH(CH_3)_2)_2$. В соответствии с дополнительным особым вариантом осуществления R^4 означает $C(=O)N(C(CH_3)_3)_2$.

В соответствии с одним другим вариантом осуществления R^4 означает $C(=O)-NH(C_3-C_6\text{-циклоалкил})$. В соответствии с особым вариантом осуществления R^4 означает $C(=O)NH(\text{циклопропил})$. В соответствии с дополнительным особым вариантом осуществления R^4 означает $C(=O)NH(\text{циклобутил})$. В соответствии с дополнительным особым вариантом осуществления R^4 означает $C(=O)NH(\text{циклопентил})$. В соответствии с

дополнительным особым вариантом осуществления R^4 означает $C(=O)NH$ (циклогексил).

В соответствии с одним другим вариантом осуществления R^4 означает $C(=O)-N(C_3-C_6$ -циклоалкил) $_2$. В соответствии с особым вариантом осуществления R^4 означает $C(=O)N$ (циклопропил) $_2$. В соответствии с дополнительным особым вариантом осуществления R^4 означает $C(=O)N$ (циклобутил) $_2$. В соответствии с дополнительным особым вариантом осуществления R^4 означает $C(=O)N$ (циклопентил) $_2$. В соответствии с дополнительным особым вариантом осуществления R^4 означает $C(=O)N$ (циклогексил) $_2$.

В соответствии с еще одним дополнительным вариантом осуществления, R^4 выбирают из $S(C_1-C_2$ -алкила), $S(O)(C_1-C_2$ -алкила) и $S(O)_2(C_1-C_2$ -алкила), в частности, SCH_3 , $S(O)(CH_3)$ и $S(O)_2(CH_3)$. В соответствии с особым вариантом осуществления R^4 выбирают из $S(C_1-C_2$ -галогеналкила), $S(O)(C_1-C_2$ -галогеналкила) и $S(O)_2(C_1-C_2$ -галогеналкила), такого как SO_2CF_3 .

Особенно предпочтительные варианты осуществления R^4 в соответствии с изобретением приведены в таблице P4 ниже, в которой каждая строка из строк P4-1 - P4-16 соответствует одному отдельному варианту осуществления изобретения, и в которой строки P4-1 - P4-16 также в любой комбинации друг с другом представляют предпочтительный вариант осуществления настоящего изобретения. Таким образом, для каждого R^4 , который присутствует в соединениях согласно изобретению, эти особые варианты осуществления и предпочтения применяют независимо от значения любого другого R^4 , который может присутствовать в фенильном кольце:

25 Таблица P4:

№	R^4
P4-1	Cl
P4-2	F
P4-3	CN
P4-4	NO_2
P4-5	CH_3
P4-6	CH_2CH_3

№	R^4
P4-7	CF_3
P4-8	CHF_2
P4-9	OCH_3
P4-10	OCH_2CH_3
P4-11	OCF_3
P4-12	$OCHF_2$

№	R^4
P4-13	SCH_3
P4-14	$SOCH_3$
P4-15	SO_2CH_3
P4-16	CO_2CH_3

Особенно предпочтительные варианты осуществления $(R^4)_m$ в соответствии с изобретением приведены в таблице P44 ниже, в которой каждая строка из строк P44-1 - P44-155 соответствует одному отдельному варианту

осуществления изобретения, и в которой строки P44-1 - P44-155 также в любой комбинации представляют предпочтительный вариант осуществления настоящего изобретения.

Таблица P44

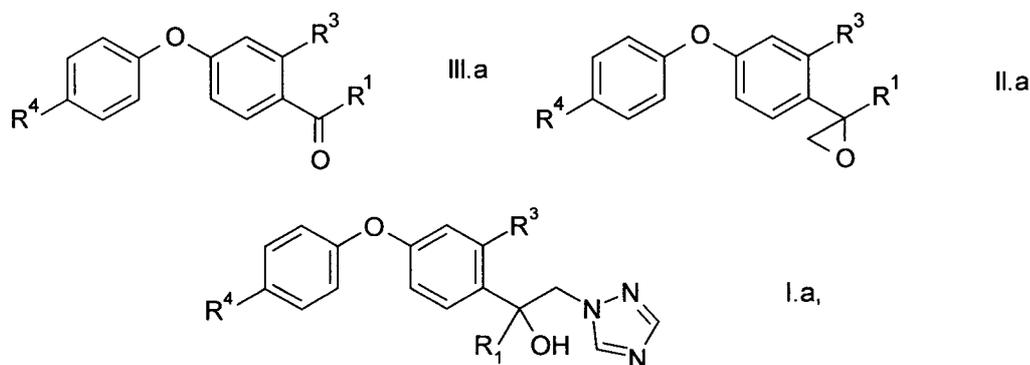
№	(R ⁴) _m
P44-1	-*
P44-2	2-Cl
P44-3	3-Cl
P44-4	4-Cl
P44-5	2-F
P44-6	3-F
P44-7	4-F
P44-8	2-CN
P44-9	3-CN
P44-10	4-CN
P44-11	2-NO ₂
P44-12	3-NO ₂
P44-13	4-NO ₂
P44-14	2-SCH ₃
P44-15	3-SCH ₃
P44-16	4-SCH ₃
P44-17	2-SOCH ₃
P44-18	3-SOCH ₃
P44-19	4-SOCH ₃
P44-20	2-SO ₂ CH ₃
P44-21	3-SO ₂ CH ₃
P44-22	4-SO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

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

№	(R ⁴) _m
P44-85	2,4-(CH ₃) ₂
P44-86	3,4-(CH ₃) ₂
P44-87	2,6-(CH ₃) ₂
P44-88	2,3-(CH ₂ CH ₃) ₂
P44-89	2,4-(CH ₂ CH ₃) ₂
P44-90	3,4-(CH ₂ CH ₃) ₂
P44-91	2,6-(CH ₂ CH ₃) ₂
P44-92	2,3-(CF ₃) ₂
P44-93	2,4-(CF ₃) ₂
P44-94	3,4-(CF ₃) ₂
P44-95	2,6-(CF ₃) ₂
P44-96	2,3-(CHF ₂) ₂
P44-97	2,4-(CHF ₂) ₂
P44-98	3,4-(CHF ₂) ₂
P44-99	2,6-(CHF ₂) ₂
P44-100	2,3-(OCH ₃) ₂
P44-101	2,4-(OCH ₃) ₂
P44-102	3,4-(OCH ₃) ₂
P44-103	2,6-(OCH ₃) ₂
P44-104	2,3-(OCH ₂ CH ₃) ₂
P44-105	2,4-(OCH ₂ CH ₃) ₂
P44-106	3,4-(OCH ₂ CH ₃) ₂
P44-107	2,6-(OCH ₂ CH ₃) ₂
P44-108	2,3-(OCF ₃) ₂
P44-109	2,4-(OCF ₃) ₂
P44-110	3,4-(OCF ₃) ₂
P44-111	2,6-(OCF ₃) ₂
P44-112	2,3-(OCHF ₂) ₂
P44-113	2,4-(OCHF ₂) ₂
P44-114	3,4-(OCHF ₂) ₂
P44-115	2,6-(OCHF ₂) ₂
P44-116	2,3,4-(CH ₃) ₃
P44-117	2,4,5-(CH ₃) ₃
P44-118	3,4,5-(CH ₃) ₃
P44-119	2,4,6-(CH ₃) ₃
P44-120	2,3,4-(CH ₂ CH ₃) ₃
P44-121	2,4,5-

№	(R ⁴) _m
	(CH ₂ CH ₃) ₃
P44-122	3,4,5- (CH ₂ CH ₃) ₃
P44-123	2,4,6- (CH ₂ CH ₃) ₃
P44-124	2,3,4-(CF ₃) ₃
P44-125	2,4,5-(CF ₃) ₃
P44-126	3,4,5-(CF ₃) ₃
P44-127	2,4,6-(CF ₃) ₃
P44-128	2,3,4-(CHF ₂) ₃
P44-129	2,4,5-(CHF ₂) ₃
P44-130	3,4,5-(CHF ₂) ₃
P44-131	2,4,6-(CHF ₂) ₃
P44-132	2,3,4-(OCH ₃) ₃
P44-133	2,4,5-(OCH ₃) ₃
P44-134	3,4,5-(OCH ₃) ₃
P44-135	2,4,6-(OCH ₃) ₃
P44-136	2,3,4- (OCH ₂ CH ₃) ₃
P44-137	2,4,5- (OCH ₂ CH ₃) ₃
P44-138	3,4,5- (OCH ₂ CH ₃) ₃
P44-139	2,4,6- (OCH ₂ CH ₃) ₃
P44-140	2,3,4-(OCF ₃) ₃
P44-141	2,4,5-(OCF ₃) ₃
P44-142	3,4,5-(OCF ₃) ₃
P44-143	2,4,6-(OCF ₃) ₃
P44-144	2,3,4- (OCHF ₂) ₃
P44-145	2,4,5- (OCHF ₂) ₃
P44-146	3,4,5- (OCHF ₂) ₃
P44-147	2,4,6- (OCHF ₂) ₃
P44-148	2-CF ₃ -4-Cl
P44-149	2-CF ₃ -4-F
P44-150	2-Cl-4-CF ₃
P44-151	2-F-4-CF ₃
P44-152	2-CN-4-Cl
P44-153	2-CN-4-F
P44-154	2-Cl-4-CN
P44-155	2-F-4-CN

В частности, в способе согласно изобретению, соединения III.a применяют для получения соединений II.a, которые затем могут быть введены в дальнейшую реакцию с получением соединений Ia и, необязательно, в дальнейшую реакцию с получением соответствующих соединений I-1 (содержащих "OR²", см. выше):



где заместители являются такими, как определено и предпочтительно определено выше. В частности, заместители имеют следующие предпочтительные значения. В данном случае особые значения соответствующих заместителей являются в каждом случае самостоятельно, но также и в любой комбинации друг с другом, отдельными вариантами осуществления настоящего изобретения.

В соответствии с одним отдельным вариантом осуществления изобретения, в соединениях I (или I-1), II и III, соответственно, R¹ означает (C₁-C₄)-алкил, (C₃-C₆)-циклоалкил или (C₂-C₄)-алкинил. Предпочтительно, R¹ означает (C₁-C₄)-алкил, (C₃)-циклоалкил или (C₃)-алкинил. В одном особом варианте осуществления изобретения R¹ означает CH₃. В дополнительном особом варианте осуществления R¹ означает C₂H₅. В еще одном дополнительном особом варианте осуществления R¹ означает *n*-(C₃H₇). В еще одном дополнительном особом варианте осуществления R¹ означает *изо*-(C₃H₇). В еще одном дополнительном особом варианте осуществления R¹ означает C(CH₃)₃. В еще одном дополнительном варианте осуществления R¹ означает циклопропил. В еще одном дополнительном варианте осуществления R¹ означает C≡C-CH₃.

В соответствии с одним отдельным вариантом осуществления изобретения, в соединениях I-1, R² означает (C₁-C₃)-алкил, (C₂-C₄)-алкенил или (C₂-C₄)-алкинил, в частности, водород, (C₁-C₃)-алкил, (C₂-C₃)-алкенил или (C₂-C₄)-алкинил. Предпочтительно, R² означает (C₁-C₃)-алкил. В дополнительном

особом варианте осуществления R^2 означает CH_3 . В еще одном дополнительном особом варианте осуществления R^2 означает C_2H_5 . В еще одном дополнительном особом варианте осуществления R^2 означает *n*-(C_3H_7). В еще одном дополнительном особом варианте осуществления R^2 означает *изо*-(C_3H_7). В еще одном дополнительном особом варианте осуществления R^2 означает $CH_2CH=CH_2$ (аллил). В еще одном дополнительном особом варианте осуществления R^2 означает $CH_2C(CH_3)=CH_2$. В еще одном дополнительном особом варианте осуществления R^2 означает $CH_2C\equiv CH$.

В соответствии с одним отдельным вариантом осуществления изобретения, в соединениях I (или I-1), II и III, соответственно, R^3 означает Cl или CF_3 . В одном варианте осуществления R^3 означает Cl. В дополнительном варианте осуществления, R^3 означает CF_3 .

В соответствии с одним отдельным вариантом осуществления изобретения, в соединениях I (или I-1), II и III, соответственно, R^4 означает Cl или F. В одном варианте осуществления R^4 означает Cl. В дополнительном варианте осуществления R^4 означает F.

В особенности, при применении способа в соответствии с настоящим изобретением преимущественно могут быть получены следующие соединения I.1 - I.18 и I.19 - I.31:

соединение I.1 2-[2-хлор-4-(4-хлорфеноксифенил)-1-(1,2,4-триазол-1-ил)пент-3-ин-2-ол;

соединение I.2 1-[2-хлор-4-(4-хлорфеноксифенил)-1-циклопропил-2-(1,2,4-триазол-1-ил)этанол;

соединение I.3 2-[4-(4-хлорфеноксифенил)-2-(трифторметил)фенил]-1-(1,2,4-триазол-1-ил)пропан-2-ол;

соединение I.4 1-[4-(4-хлорфеноксифенил)-2-(трифторметил)фенил]-1-циклопропил-2-(1,2,4-триазол-1-ил)этанол;

соединение I.5 2-[4-(4-хлорфеноксифенил)-2-(трифторметил)фенил]-3-метил-1-(1,2,4-триазол-1-ил)бутан-2-ол;

соединение I.6 1-[2-[2-хлор-4-(4-хлорфеноксифенил)-2-метоксипент-3-инил]-1,2,4-триазол;

соединение I.7 2-[4-(4-хлорфеноксифенил)-2-(трифторметил)фенил]-1-(1,2,4-триазол-1-ил)бутан-2-ол;

соединение I.8 1-[2-[2-хлор-4-(4-хлорфенокси)фенил]-2-циклопропил-2-метокси-этил]-1,2,4-триазол;

соединение I.9 1-[2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)фенил]-2-метоксипропил]-1,2,4-триазол;

5 соединение I.10 2-[2-хлор-4-(4-хлорфенокси)фенил]-3,3-диметил-1-(1,2,4-триазол-1-ил)бутан-2-ол,

соединение I.11 1-[2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)фенил]-2-циклопропил-2-метоксиэтил]-1,2,4-триазол;

10 соединение I.12 1-[2-[2-хлор-4-(4-хлорфенокси)фенил]-2-метокси-3,3-диметилбутил]-1,2,4-триазол;

соединение I.13 1-[2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)фенил]-2-метоксибутил]-1,2,4-триазол;

соединение I.14 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)фенил]-1-(1,2,4-триазол-1-ил)пент-3-ин-2-ол;

15 соединение I.15 1-[2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)фенил]-2-метокси-пент-3-инил]-1,2,4-триазол;

соединение I.16 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)фенил]-1-(1,2,4-триазол-1-ил)бут-3-ин-2-ол;

20 соединение I.17 2-[2-хлор-4-(4-хлорфенокси)фенил]-1-(1,2,4-триазол-1-ил)пропан-2-ол; и

соединение I.18 2-[2-хлор-4-(4-фторфенокси)фенил]-1-(1,2,4-триазол-1-ил)пропан-2-ол;

соединение I.19 2-[2-хлор-4-(4-хлорфенокси)фенил]-3-метил-1-(1,2,4-триазол-1-ил)бутан-2-ол;

25 соединение I.20 1-[2-[2-хлор-4-(4-хлорфенокси)фенил]-2-метоксипропил]-1,2,4-триазол;

соединение I.21 1-[2-[2-хлор-4-(4-хлорфенокси)фенил]-2-метоксибутил]-1,2,4-триазол;

30 соединение I.22 1-[2-[2-хлор-4-(4-хлорфенокси)фенил]-2-метокси-пентил]-1,2,4-триазол;

соединение I.23 2-[2-хлор-4-(4-хлорфенокси)фенил]-1,1,1-трифтор-3-(1,2,4-триазол-1-ил)пропан-2-ол;

соединение I.24 гидрохлорид 2-[2-хлор-4-(4-хлорфенокси)фенил]-3-фтор-1-(1,2,4-триазол-1-ил)бутан-2-ола;

соединение I.25 2-[2-хлор-4-(4-хлорфенокси)фенил]-1-(1,2,4-триазол-1-ил)пентан-2-ол;

соединение I.26 2-[2-хлор-4-(4-хлорфенокси)фенил]-1-метокси-3-(1,2,4-триазол-1-ил)пропан-2-ол;

5 соединение I.27 2-[2-хлор-4-(4-фторфенокси)фенил]-1-метокси-3-(1,2,4-триазол-1-ил)пропан-2-ол;

соединение I.28 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)фенил]-1-(1,2,4-триазол-1-ил)пентан-2-ол;

10 соединение I.29 2-[4-(4-фторфенокси)-2-(трифторметил)фенил]-1-(1,2,4-триазол-1-ил)пропан-2-ол;

соединение I.30 2-[2-хлор-4-(4-хлорфенокси)фенил]-1-(1,2,4-триазол-1-ил)бутан-2-ол; и

соединение I.31 2-[2-хлор-4-(4-хлорфенокси)фенил]-1-(1,2,4-триазол-1-ил)пентан-2-ол.

15 В особенности, при применении способа в соответствии с настоящим изобретением преимущественно могут быть получены следующие соединения IC.1 - IC.7:

соединение IC.1 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)фенил]-1-(1,2,4-триазол-1-ил)пропан-2-ол;

20 соединение IC.2 1-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)фенил]-1-циклопропил-2-(1,2,4-триазол-1-ил)этанол;

соединение IC.3 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)фенил]-3-метил-1-(1,2,4-триазол-1-ил)бутан-2-ол;

25 соединение IC.4 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)фенил]-1-(1,2,4-триазол-1-ил)бутан-2-ол;

соединение IC.5 1-[2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)фенил]-2-метоксипропил]-1,2,4-триазол;

соединение IC.6 1-[2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)фенил]-2-циклопропил-2-метоксиэтил]-1,2,4-триазол;

30 соединение IC.7 1-[2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)фенил]-2-метоксибутил]1,2,4-триазол.

Соединения I содержат хиральные центры и их обычно получают в форме рацематов. R- и S-энантиомеры соединений можно отделить и выделить в чистой форме с помощью методов, известных специалисту в данной области, например,

с помощью использования хиральной ВЭЖХ. Кроме того, компоненты I могут присутствовать в разных кристаллических модификациях, которые могут отличаться биологической активностью.

5 Соединения в соответствии с изобретением могут присутствовать в различных кристаллических модификациях. Они подобным образом обеспечиваются настоящим изобретением.

Кроме того, при использовании стадии кристаллизации согласно изобретению, могут образовываться сольваты, в частности, любого одного из соединений I.1 - I.18, которые подобным образом охватываются настоящим изобретением. Дополнительным аспектом изобретения является, следовательно, кристаллический сольват соединения I, в частности, кристаллический сольват соединения I, выбранного из соединений I.1, I.2, I.3, I.4, I.5, I.6, I.7, I.8, I.9, I.10, I.11, I.12, I.13, I.14, I.15, I.16, I.17 и I.18. В частности, сольват образуют, применяя алифатический спирт, как описано выше, в частности, метанол или этанол.

10

15

Неожиданно было обнаружено, что способ настоящего изобретения позволяет получить особую кристаллическую форму 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)фенил]-1-(1,2,4-триазол-1-ил)пропан-2-ола (соединение I.3), которая в дальнейшем также называется формой A соединения I.3, которая еще не была описана и которая обладает полезными свойствами по сравнению с известными твердыми формами соединения I.3. 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)фенил]-1-(1,2,4-триазол-1-ил)пропан-2-ол является соединением формулы I, в которой R¹ означает метил, (R³)_n означает трифторметил, который расположен в *мета*-положении по отношению к фенокси радикалу, и (R⁴)_m означает хлор, который расположен в *пара*-положении по отношению к атому кислорода.

20

25

Форму A соединения I.3 можно охарактеризовать с помощью ее рентгеновской порошковой дифрактограммы при 25°C с использованием Cu-K_α излучения. Указанная рентгеновская порошковая дифрактограмма показывает по меньшей мере шесть, в частности, по меньшей мере 8, более предпочтительно по меньшей мере 10 или 12 и особенно все из пятнадцати следующих отражений, приведенных ниже в таблице 1 в виде значений 2θ и d-расстояний:

30

Таблица 1: Релевантные отражения в XRPD картине кристаллической формы А соединения I.3

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

5 Специалисту будет понятно, что $\text{Cu-K}\alpha$ излучение является электромагнитным излучением с максимальной интенсивностью на длине волны 1.54178 Å.

Следовательно, дополнительный аспект настоящего изобретения относится к кристаллической форме А 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)фенил]-1-(1,2,4-триазол-1-ил)пропан-2-ола, как описано выше.

10 Кристаллическая форма А соединения I.3 в соответствии с изобретением проще в обращении, чем ранее известная форма соединения I.3 (известная, например, из РСТ/EP2012/063626), поскольку во время получения форма А получается в виде отдельных кристаллов или кристаллитов, имеющих увеличенный размер частиц по сравнению с другими формами соединения I.3.

15 Увеличенный размер частиц и компактный габитус формы А облегчает отфильтровывание из маточного раствора и облегчает сушку твердого вещества.

По сравнению с известными формами соединения I.3, чистая форма А способна демонстрировать повышенную стабильность в отношении перехода в другую модификацию. Есть основания полагать, что стабильность составов, которые содержат соединение I.3 в форме А, выше, чем стабильность составов, которые содержат смеси различных модификаций соединения I.3. Термин

20 “чистая форма А” следует понимать в том смысле, что относительное

содержание рассматриваемой модификации, в перерасчете на общее количество соединения I.3, составляет по меньшей мере 80 мас.%, в частности, по меньшей мере 90 мас.% и особенно по меньшей мере 95 мас.%. Соответственно, дальнейший объект настоящего изобретения относится к композиции

5 соединения I.3, которое по меньшей мере на 80 мас.%, в частности, по меньшей мере на 90 мас.% или по меньшей мере на 95 мас.% состоит из кристаллической формы А, в пересчете на общее количество соединения I.3, содержащееся в композиции.

Кроме того, форма А соединения I.3 может отличаться от известных форм

10 соединения I.3 различиями в одном или нескольких из следующих свойств: растворимость, давление паров, скорость растворения, стабильность относительно перехода фазы в другую модификацию, стабильность во время измельчения, стабильность суспензии, оптические и механические свойства, гигроскопичность, форма и размер кристаллов, фильтруемость, плотность,

15 температура плавления, устойчивость к разложению, цвет и даже химическая активность или биологическая активность.

Исследования монокристаллов формы А соединения I.3 показали, что основной кристаллической структурой является орторомбическая. Элементарная

ячейка обладает пространственной группой Iba2. Характеристические данные

20 кристаллической структуры формы А (определенные при 100 К, излучении Cu-K α) сведены в следующей таблице 2.

Таблица 2: Кристаллографические характеристики формы А соединения I.3

Параметр	Форма А
класс	орторомбический
пространственная группа	Iba2
a	38.612(2) Å
b	8.5677(5) Å
c	10.6625(6) Å
α	90°
β	90°
γ	90°
объем	3527.3(3) Å ³
Z	8
R-фактор	10.81 %

a,b,c = длина элементарной ячейки

α,β,γ = угол элементарной ячейки

Z = число молекул в элементарной ячейке

Форма А соединения I.3 демонстрирует термограмму с характеристическим пиком плавления в диапазоне от 120 до 135°C. Температура плавления, определенная как начало пика плавления, обычно лежит в диапазоне от
5 приблизительно 125°C до 126°C. Приведенные здесь значения относятся к значениям, определенным с помощью дифференциальной калориметрии (дифференциальная сканирующая калориметрия: DSC, завальцованные, но вентилируемые алюминиевые тигли, скорость нагрева 10 К/мин, вентилирование азотом 150 мл/мин).

10 Форму А соединения I.3 получали с помощью примера С.1, как описано ниже, с последующей кристаллизацией из раствора соединения I.3 в ароматических углеводородных растворителях, таких как толуол. Предпочтительно, кристаллизации достигают путем охлаждения горячего раствора соединения I.3 в ароматическом углеводородном растворителе.
15 Предпочтительно, горячий раствор имеет температуру по меньшей мере 60°, например, от 70 до 110°C. Предпочтительно охлаждение осуществляют при контролируемой скорости охлаждения, скорость охлаждения составляет, в частности, от 1 до 20 К/ч, в частности, от 2 до 10 К/ч. Монокристаллы формы А соединения I.3 получали при медленном упаривании раствора соединения I.3 в
20 ацетонитриле.

Кристаллизацию формы А можно промотировать или ускорять с помощью внесения затравки - затравочных кристаллов формы А соединения I.3, например, путем добавления затравочных кристаллов формы А до или во время кристаллизации. Если затравочные кристаллы добавляют во время
25 кристаллизации, количество их, как правило, составляет от 0.001 до 10 мас.%, часто от 0.005 до 5 мас.%, в частности, от 0.01 до 1 мас.% и особенно от 0.05 до 0.5 мас.%, в пересчете на общее количество соединения I.3, подлежащего кристаллизации.

30 Также неожиданно было обнаружено, что способ настоящего изобретения позволяет получить особую кристаллическую форму 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)фенил]-3-метил-1-(1,2,4-триазол-1-ил)бутан-2-ола (соединения I.5), которая в дальнейшем также называется формой А соединения I.5, которая еще не была описана и которая обладает полезными свойствами по сравнению с известными твердыми формами соединения I.5. 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-

(трифторметил)фенил]-3-метил-1-(1,2,4-триазол-1-ил)бутан-2-ол является соединением формулы I, где R^1 означает изопропил, $(R^3)_n$ означает трифторметил, который расположен в *мета*-положении по отношению к фенокси радикалу, и $(R^4)_m$ означает хлор, который расположен в *пара*-положении по отношению к атому кислорода.

Форму А соединения I.5 можно охарактеризовать с помощью ее рентгеновской порошковой дифрактограммы при 25°C и Cu-K α излучении, которая показывает по меньшей мере шесть, в частности, по меньшей мере 8, более предпочтительно по меньшей мере 10 или 12 и особенно все из четырнадцати следующих отражений, приведенных ниже в таблице 3 в виде 2θ значений и d-расстояний:

Таблица 3: Релевантные отражения в XRPD картине формы А соединения I.5

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

Следовательно, дополнительный аспект настоящего изобретения относится к кристаллической форме А 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)фенил]-3-метил-1-(1,2,4-триазол-1-ил)бутан-2-ола, как описано выше.

Кристаллическая форма А соединения I.5 в соответствии с изобретением проще в обращении, чем ранее известные формы соединения I.5 (известные, например, из РСТ/ЕР2012/063626), поскольку во время получения форму А получают в виде отдельных кристаллов или кристаллитов, имеющих увеличенный размер частиц по сравнению с другими формами соединения I.5.

Увеличенный размер частиц и компактный габитус формы А облегчает отфильтровывание из маточного раствора и облегчает сушку твердого вещества.

По сравнению с известными формами соединения I.5, чистая форма А способна демонстрировать повышенную стабильность в отношении перехода в другую модификацию. Есть основания полагать, что стабильность составов, которые содержат соединение I.5 в форме А, выше, чем стабильность составов, которые содержат смеси различных модификаций соединения I.3. Термин “чистая форма А” следует понимать в том смысле, что относительное содержание рассматриваемой модификации, в перерасчете на общее количество соединения I.5, составляет по меньшей мере 80 мас.%, в частности, по меньшей мере 90 мас.% и особенно по меньшей мере 95 мас.%. Соответственно, дальнейший объект настоящего изобретения относится к композиции соединения I.3, которое по меньшей мере на 80 мас.%, в частности, по меньшей мере на 90 мас.% или по меньшей мере на 95 мас.% состоит из кристаллической формы А, в пересчете на общее количество соединения I.5, содержащегося в композиции.

Кроме того, форма А соединения I.5 может отличаться от известных форм соединения I.5 различиями в одном или нескольких из следующих свойств: растворимость, давление паров, скорость растворения, стабильность относительно перехода фазы в другую модификацию, стабильность во время измельчения, стабильность суспензии, оптические и механические свойства, гигроскопичность, форма и размер кристаллов, фильтруемость, плотность, температура плавления, устойчивость к разложению, цвет и даже химическая активность или биологическая активность.

Исследования монокристаллов формы А показали, что основной кристаллической структурой является моноклинная. Элементарная ячейка обладает пространственной группой $P2_1/n$. Характеристические данные кристаллической структуры формы А (определенные при 100 К, излучении $Cu-K_{\alpha}$) сведены в следующей таблице 4.

Таблица 4: Кристаллографические характеристики формы А соединения 1.5

Параметр	Форма А
класс	Моноклинный
пространственная группа	$P2_1/n$
a	8.0285(2) Å
b	27.8467(6) Å

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

a,b,c = длина элементарной ячейки

α, β, γ = угол элементарной ячейки

Z = число молекул в элементарной ячейке

5 Форма А соединения I.5 демонстрирует термограмму с характеристическим пиком плавления в диапазоне от 109 до 116°C. Температура плавления, определенная как начало пика плавления, обычно лежит в диапазоне от приблизительно 114°C до 115°C. Приведенные здесь значения относятся к значениям, определенным с помощью дифференциальной калориметрии (дифференциальная сканирующая калориметрия: DSC, завальцованные, но вентилируемые алюминиевые тигли, скорость нагрева 10 К/мин, вентилирование азотом 150 мл/мин).

10 Форму А соединения I.5 получали с помощью примера С.3, как описано ниже, с последующей кристаллизацией из раствора соединения I.5 в низшем алканоле, например, метаноле. Предпочтительно, кристаллизации достигают путем охлаждения горячего раствора соединения I.5 в алканоле. Предпочтительно, горячий раствор имеет температуру по меньшей мере 50°, например, от 50 до 70°C. Предпочтительно охлаждение осуществляют при контролируемой скорости охлаждения, скорость охлаждения составляет, в частности, от 1 до 20 К/ч, в частности, от 2 до 10 К/ч. Монокристаллы формы А соединения I.5 получали путем диффузии гептана в раствор соединения I.5 в 2-пропаноле.

20 Кристаллизацию формы А можно промотировать или ускорять с помощью внесения затравки - затравочных кристаллов формы А соединения I.5, например, путем добавления затравочных кристаллов формы А до или во время кристаллизации. Если затравочные кристаллы добавляют во время кристаллизации, количество их, как правило, составляет от 0.001 до 10 мас.%, часто от 0.005 до 5 мас.%, в частности, от 0.01 до 1 мас.% и особенно от 0.05 до

0.5 мас.%, в пересчете на общее количество соединения I.5, подлежащего кристаллизации.

5 Точно так же как известные формы соединений I.3 и I.5, формы А соединений I.3 и I.5, соответственно, пригодны в качестве фунгицидов, то есть для борьбы с вредными грибами, в частности, для борьбы с фитопатогенными грибами. Тем не менее, они превосходят известные формы в отношении пригодности к обращению с ними и свойств их составов. Таким образом, изобретение относится к применению форм А и В соединений I.3 и I.5, соответственно, для борьбы с вредными грибами, в частности, для борьбы с
10 фитопатогенными грибами.

Таким образом, изобретение также относится к агрохимическим композициям, содержащим кристаллическую форму А соединения I.3 или кристаллическую форму А соединения I.5, а также одно или несколько вспомогательных средств, обычно применяемых для составов средств для
15 защиты растений, в частности, средств для защиты растений в виде концентратов водных суспензий (так называемых СК) или концентратов неводных суспензий (так называемых МД), и средств для защиты растений в виде порошков (так называемых ВП) и гранул, диспергируемых в воде (так называемых ВГ).

20 Изобретение также относится к способу борьбы с вредными грибами, в частности, борьбы с фитопатогенными грибами, который включает обработку грибов или растений, почвы, семян или неживых материалов кристаллической формой А соединения I.3 или кристаллической формой А соединения I.5, предпочтительно в виде пригодного препарата активного вещества, который
25 применяют на растения, их среду обитания и/или на семена.

Кристаллическую форму А соединения I.3, а также кристаллическую форму А соединения I.5 и агрохимические композиции, которые содержат кристаллическую форму А соединения I.3 или кристаллическую форму А соединения I.5, можно применять для борьбы с широким спектром
30 фитопатогенных грибов, включая грибы, передаваемые через почву, которые, в особенности, происходят из классов Plasmodiophoromycetes, Peronosporomycetes (син. Oomycetes), Chytridiomycetes, Zygomycetes, Ascomycetes, Basidiomycetes и Deuteromycetes (син. несовершенные грибы). Некоторые из них являются системно эффективным и могут применяться для защиты сельскохозяйственных

культур в качестве внекорневых фунгицидов, фунгицидов для протравливания семян и почвенных фунгицидов. Более того, они пригодны для борьбы с вредными грибами, которые, среди прочего, встречаются в древесине или корнях растений.

5 Кристаллическая форма А соединения I.3, а также кристаллическая форма А соединения I.5 и агрохимические композиции, которые содержат кристаллическую форму А соединения I.3 или кристаллическую форму А соединения I.5, являются особенно важными для борьбы с множеством фитопатогенных грибов на различных культурных растениях, таких как

10 зерновые, например, пшеница, рожь, ячмень, тритикале, овес или рис; свекла, например, сахарная свекла или кормовая свекла; фрукты, такие как семечковые культуры, косточковые культуры или ягоды, например, яблони, груши, сливы, персики, миндаль, вишни, клубника, малина, ежевика или крыжовник; бобовые растения, такие как чечевица, горох, люцерна или соевые бобы; масличные

15 растения, такие как рапс, горчица, маслина, подсолнечник, кокос, бобы какао, клещевина, масличные пальмы, арахис или соевые бобы; тыквенные, такие как сквош, огурцы или дыни; волокнистые растения, такие как хлопок, лен, конопля или джут; цитрусовые, такие как апельсины, лимоны, грейпфруты или мандарины; овощи, такие как шпинат, салат-латук, спаржа, кочанная капуста,

20 морковь, лук, томаты, картофель, тыква или паприка; лавровые растения, такие как авокадо, коричное дерево или камфарное дерево; энергетические и сырьевые растения, такие как кукуруза, соевые бобы, рапс, сахарный тростник или масличная пальма; кукуруза; табак; орехи; кофе; чай; бананы; виноградные лозы (лозы столового винограда и винограда для производства сока); хмель; газонная

25 трава; симплокос красильный (также называется стевией); растения, содержащие натуральный каучук или декоративные и лесохозяйственные растения, такие как цветы, кустарники, деревья лиственных пород или вечнозеленые растения, например, хвойные деревья; и на материале для размножения растений, таком как семена, и собранном материале этих растений.

30 Кристаллическую форму А соединения I.3, а также кристаллическую форму А соединения I.5 и агрохимические композиции, которые содержат кристаллическую форму А соединения I.3 или кристаллическую форму А соединения I.5, также можно применять для защиты материала для размножения растений от заражения фитопатогенными грибами. Термин "материал для

размножения растений" следует понимать как означающий все генеративные части растения, такие как семена, и вегетативный растительный материал, такой как отводки и клубни (например, картофель), который может применяться для размножения растения. Данный термин включает семена, корни, плоды, клубни, луковицы, корневища, побеги, ростки и другие части растений, включая сеянцы и молодые растения, которые должны быть пересажены после прорастания или после появления из почвы. Эти молодые растения также можно защитить перед пересадкой путем полной или частичной обработки погружением или заливанием.

10 Кристаллическую форму А соединения I.3, а также кристаллическую форму А соединения I.5 и агрохимические композиции, которые содержат кристаллическую форму А соединения I.3 или кристаллическую форму А соединения I.5, также можно применять для борьбы с вредными грибами для защиты хранящихся продуктов или урожая и для защиты материалов. Термин
15 "защита материалов" следует понимать как означающий защиту технических и неживых материалов, таких как адгезивы, клеи, древесина, бумага и картон, текстильные изделия, кожа, дисперсии красителей, пластмассы, смазывающе-охлаждающие жидкости, волокна или ткани, против заражения и разрушения вредными микроорганизмами, такими как грибы и бактерии. Данный термин,
20 например, касается защиты древесины и других материалов.

Более того, кристаллическую форму А соединения I.3, а также кристаллическую форму А соединения I.5 и агрохимические композиции, которые содержат кристаллическую форму А соединения I.3 или кристаллическую форму А соединения I.5, также можно применять в
25 сельскохозяйственных культурах, которые в результате бридинга, включая методы генной инженерии, устойчивы к поражению насекомыми или грибами. Растениям, которые были модифицированы с помощью бридинга, мутагенеза или генной инженерии, например, была придана устойчивость к нанесению особых классов гербицидов, таких как ауксиновые гербициды, такие как
30 дикамба или 2,4-D; отбеливающие гербициды, такие как ингибиторы гидроксилфенилпируватдиоксигеназы (HPPD) или ингибиторы фитоендесатуразы (PDS); ингибиторы ацетолактатсинтазы (ALS), такие как сульфонилмочевины или имидазолиноны; ингибиторы енолпирувилшикимат-3-фосфатсинтазы (EPSPS), такие как глифосат; ингибиторы глутаминсинтетазы

(GS), такие как глюфосинат; ингибиторы протопорфириноген-IX оксидазы; ингибиторы биосинтеза липидов, такие как ингибиторы ацетил CoA карбоксилазы (ACC); или оксинильные гербициды (то есть бромоксинильный или иоксинильный гербицид), вследствие обычных методов бридинга или

5 генной инженерии. Кроме того, растения были сделаны устойчивыми к нескольким классам гербицидов посредством нескольких генетических изменений, например, устойчивыми к глифосату и глюфосинату, или к глифосату и гербициду из другого класса, такому как ингибиторы ALS, ингибиторы HPPD, ауксиновые гербициды или ингибиторы ACC. Эти

10 технологии устойчивости к гербицидам, например, описаны в Pest Managem. Sci. 61, 2005, 246; 61, 2005, 258; 61, 2005, 277; 61, 2005, 269; 61, 2005, 286; 64, 2008, 326; 64, 2008, 332; Weed Sci. 57, 2009, 108; Austral. J. Agricult. Res. 58, 2007, 708; Science 316, 2007, 1185; и ссылках, указанных в них. Некоторым культурным растениям была придана устойчивость к гербицидам с помощью обычных

15 методов бридинга (мутагенеза), например, сурепица Clearfield[®] (канола, BASF SE, Германия) устойчива к имидазолинонам, например, имазамоксу, или подсолнечник ExpressSun[®] (DuPont, США) устойчив к сульфонилмочевинам, например, трибенурону. Методы генной инженерии были использованы для придания культурным растениям, таким как соя, хлопок, кукуруза, свекла и

20 рапс, устойчивости к гербицидам, таким как глифосат и глюфосинат, некоторые из которых являются коммерчески доступными под торговыми названиями RoundupReady[®] (глифосат-устойчивые, Monsanto, США), Cultivance[®] (имидазолинон-устойчивые, BASF SE, Германия) и LibertyLink[®] (глюфосинат-устойчивые, Bayer CropScience, Германия).

25 Форму А соединения I.3 или форму А соединения I.5 и их композиции, соответственно, можно применять для улучшения здоровья растения. Изобретение также относится к способу улучшения здоровья растений путем обработки растения, его материала для размножения и/или локуса, где растение

растет или будет расти, эффективным количеством соединений I и их

30 композиций, соответственно. Термин "здоровье растений" следует понимать как означающий состояние растения и/или его продуктов, которое определяется некоторыми показателями отдельно или в комбинации друг с другом, такими как выход (например, увеличенная биомасса и/или увеличенное содержание ценных ингредиентов), мощность растений (например, улучшенный рост растений и/или

более зеленые листья (“эффект зеленения”)), качество (например, улучшенное содержание или улучшенный состав определенных ингредиентов) и устойчивость к абиотическому и/или биотическому стрессу. Вышеуказанные показатели для состояния здоровья растения могут быть взаимозависимыми или
5 могут являться следствием друг друга.

Форму А соединения I.3 или форму А соединения I.5 используют в виде таковой или в виде композиций путем обработки грибов или растений, материалов для размножения растений, таких как семена, почвы, поверхностей, материалов или комнат, которые должны быть защищены от поражения грибами,
10 фунгицидно эффективным количеством активных веществ. Нанесение можно проводить и до и после заражения растений, материалов для размножения растений, таких как семена, почвы, поверхностей, материалов или комнат грибами. Материалы для размножения растений можно обрабатывать формой А соединения I.3 или формой А соединения I.5 как таковой или композицией,
15 содержащей форму А соединения I.3 или форму А соединения I.5, профилактически либо при посадке или пересадке, либо до нее.

Кристаллическую форму А соединения I.3, а также кристаллическую форму А соединения I.5 и агрохимические композиции, которые содержат кристаллическую форму А соединения I.3 или I.5, соответственно, можно,
20 например, применять в виде непосредственно распыляемых водных растворов, порошков, суспензий, а также высококонцентрированных водных, масляных или других суспензий, масляных суспензий, паст, опудривающих средств, средств для разбрасывания или гранул путем распыления, мелкокапельного распыления, опудривания, разбрасывания или полива. Формы применения определяются
25 целями применения; в каждом случае, они должны обеспечить максимально возможно лучшее распределение активных веществ в соответствии с изобретением.

Изобретение также относится к агрохимическим композициям, содержащим вспомогательное средство и форму А соединения I.3 или I.5 в соответствии с
30 изобретением.

Агрохимические композиции в соответствии с изобретением содержат либо форму А соединения I.3, либо форму А соединения I.5. Чистота, в перерасчете на рассматриваемую модификацию, предпочтительно составляет по меньшей мере 80 мас.%, в частности, по меньшей мере 90 % или по меньшей мере 95 %, в

пересчете на общее количество соединения I.3 или I.5, соответственно. Тем не менее, чистота, в перерасчете на рассматриваемую модификацию, также может составлять только 5 % или по меньшей мере 10 %, в пересчете на общее количество соединения I.3 или I.5, соответственно.

5 Агрохимические композиции в соответствии с изобретением также содержат одно или несколько вспомогательных средств, которые обычны для составов средств для защиты растений. В таких агрохимических композициях количество активного вещества, то есть общее количество соединения I.3 или I.5 и других активных веществ, если они присутствуют, обычно находится в
10 диапазоне от 1 до 98 мас.%, в частности, в диапазоне от 5 до 95 мас.%, в пересчете на общую массу агрохимических композиций, причем остальное приходится на одно или несколько вспомогательных средств.

 Пригодными вспомогательными средствами являются жидкие носители, твердые носители или наполнители, сурфактанты, диспергаторы, эмульгаторы,
15 смачивающие вещества, адъюванты, солибилизаторы, вещества, способствующие проникновению, защитные коллоиды, добавки, повышающие адгезию, загустители, смачивающие средства, репелленты, аттрактанты, стимуляторы питания, улучшающие сочетаемость присадки, бактерициды, присадки, понижающие температуру замерзания, противовспениватели,
20 красители, вещества для повышения клейкости и связующие вещества.

 Все твердые и жидкие вещества, которые обычно используются в качестве носителей в средствах для защиты растений, в частности, в составах гербицидов, приемлемы в качестве носителей.

 Твердыми носителями являются, например, минеральные земли, такие как
25 кремниевые кислоты, силикагели, силикаты, тальк, каолин, известняк, известь, мел, боллос, лесс, глина, доломит, диатомовая земля, сульфат кальция и магния, оксид магния, измельченные пластмассы, удобрения, такие как сульфат аммония, фосфат аммония, нитрат аммония, мочевины и продукты растительного происхождения, такие как мука из злаковых, мука из древесной
30 коры, древесная мука и мука из ореховой скорлупы, целлюлозный порошок и другие твердые носители.

 Жидкими носителями являются вода, а также органические жидкости, например, фракции минерального масла с температурой кипения от средней до высокой, такие как керосин и дизельное топливо, также каменноугольные масла

и масла растительного или животного происхождения, алифатические, циклические и ароматические углеводороды, например, парафины, тетрагидронафталин, алкилированные нафталины и их производные, алкилированные бензолы и их производные, включая смеси ароматических и неароматических углеводородов, например, продукты, продаваемые под торговыми названиями Exxsol и Solvesso, спирты, такие как пропанол, бутанол и циклогексанол.

Обычные дополнительные вспомогательные средства включают поверхностно-активные вещества, в частности, смачивающие вещества, эмульгаторы и диспергаторы (добавки), которые обычно используются в средствах для защиты растений, а также добавки, модифицирующие вязкость (загустители и реологические модификаторы), противовспенивающие агенты, вещества, понижающие температуру замерзания, средства для регулирования уровня pH, стабилизаторы, средства против слеживания и биоциды (консерванты).

Возможными поверхностно-активными веществами предпочтительно являются анионные и неионные сурфактанты. Защитными коллоидами являются также пригодные поверхностно-активные вещества.

Количество поверхностно-активных веществ, как правило, будет составлять от 0.1 до 50 мас.%, в частности, от 0.5 до 30 мас.%, в пересчете на общую массу средства для защиты растений в соответствии с изобретением, или от 0.5 до 100 мас.%, в перерасчете на общее количество твердых активных веществ в составе. Предпочтительно, поверхностно-активное вещество включает по меньшей мере одно анионное поверхностно-активное вещество и по меньшей мере одно неионное поверхностно-активное вещество, и отношение анионного поверхностно-активного вещества к неионному обычно лежит в диапазоне от 10:1 до 1:10.

Поверхностно-активные соединения, также называемые сурфактантами, могут быть анионными, катионными, неионными и амфотерными сурфактантами, блокполимерами, полиэлектролитами и их смесями. Такие сурфактанты можно применять в качестве эмульгатора, диспергатора, солюбилизатора, смачивающего вещества, вещества, способствующего проникновению, защитного коллоида или адьюванта. Примеры сурфактантов перечислены в McCutcheon's, т.1: Emulsifiers & Detergents, McCutcheon's

Directories, Glen Rock, США, 2008 (международная или североамериканская ред.).

Примеры анионных сурфактантов включают алкиларилсульфонаты, ароматические сульфонаты, например, лигнинсульфонаты (типов Borresperse, 5 Borregaard), фенилсульфонаты, нафталинсульфонаты (типов Morwet, Akzo Nobel), дибутилнафталинсульфонаты (типов Nokal, BASF), алкилсульфаты, в частности, сульфаты жирных спиртов, лаурилсульфаты, и сульфатированные гексадека-, гептадека- и октадеканолы, алкилсульфонаты, сульфаты простых алкиловых эфиров, в частности, сульфаты (поли)гликолевых простых эфиров 10 жирных спиртов, сульфаты простых алкилариловых эфиров, фосфаты простых алкилполигликолевых эфир, фосфаты полиарилфениловых простых эфиров, алкилсульфосукцинаты, олефинсульфонаты, парафинсульфонаты, нефтяные сульфонаты, тауриды, саркозиды, жирные кислоты, алкилнафталинсульфоновые кислоты, нафталинсульфоновые кислоты, лигнинсульфоновые кислоты, 15 продукты конденсации сульфонированных нафталинов с формальдегидом, продукты конденсации сульфонированных нафталинов с формальдегидом и фенолом и, необязательно, мочевиной и продукты конденсации фенолсульфоновой кислоты с формальдегидом и мочевиной, отработанный лигнинсульфитный щелок, алкилфосфаты, алкиларилфосфаты, например, 20 тристирилфосфаты, и поликарбоксилаты, такие как, например, полиакрилаты, сополимеры малеиновый ангидрид/олефин (например, Sokalan[®] CP9, BASF), включая соли щелочных, щелочноземельных металлов, аммония и аминов с вышеупомянутыми веществами. Предпочтительными анионными поверхностно-активными веществами являются те, которые несут по меньшей мере одну 25 сульфонатную группу и, в частности, их соли с щелочными металлами и аммония.

Примерами неионных поверхностно-активных веществ являются алкилфенолалкоксилаты, в частности, этоксилаты и этоксилат-сопропоксилаты октилфенола, изооктилфенола, нонилфенола и трибутилфенола, алкоксилаты ди- 30 и тристирилфенола, алкоксилаты спиртов, в частности, этоксилаты жирных спиртов и этоксилат-сопропоксилаты жирных спиртов, например, алкоксилаторованный изотридеканол, алкоксилаты жирных аминов, сложные полиоксиэтиленглициериновые эфиры жирных кислот, алкоксилаты касторового масла, алкоксилаты жирных кислот, алкоксилаты амидов жирных кислот,

полидиэтаноламиды жирных кислот, этоксилаты ланолина, сложные полигликолевые эфиры жирных кислот, изотридециловый спирт, этоксилированные амиды жирных кислот, этоксилированные сложные эфиры жирных кислот, алкилполигликозиды, этоксилированные алкилполигликозиды, сложные эфиры сорбита и жирных кислот, этоксилированные сложные эфиры сорбита и жирных кислот, сложные глицериновые эфиры жирных кислот, низкомолекулярные полиалкиленоксиды, такие как полиэтиленгликоль, полипропиленоксид, полиэтиленоксид-со-пропиленоксидные ди- и три-блоксополимеры, и их смеси. Предпочтительными неионными поверхностно-активными веществами являются этоксилаты жирных спиртов, алкилполигликозиды, сложные глицериновые эфиры жирных кислот, этоксилаты касторового масла, этоксилаты жирных кислот, этоксилаты амидов жирных кислот, этоксилаты ланолина, сложные полигликолевые эфиры жирных кислот, этиленоксид-пропиленоксидные блок-сополимеры и их смеси.

15 Пригодными катионными сурфактантами являются четвертичные сурфактанты, например, соединения четвертичного аммония с одной или двумя гидрофобными группами, или соли длинноцепочечных первичных аминов. Пригодными амфотерными сурфактантами являются алкилбетаины и имидазолины. Пригодными блокполимерами являются блокполимеры А-В или А-В-А типа, содержащие блоки полиэтиленоксида и полипропиленоксида, или А-В-С типа, содержащие алканол, полиэтилен оксид и полипропиленоксид. Пригодными полиэлектролитами являются поликислоты или полиоснования. Примерами поликислот являются соли щелочных металлов и полиакриловой кислоты или поликислотные гребнеобразные полимеры. Примерами полиоснований являются поливиниламины или полиэтиленамины.

25 Защитными коллоидами обычно являются водорастворимые, амфифильные полимеры, которые в отличие от вышеупомянутых сурфактантов обычно имеют молекулярную массу более 2,000 дальтон (среднечисловую). Примерами таких веществ являются белки и денатурированные белки, такие как казеин, полисахариды, такие как водорастворимые производные крахмала и производные целлюлозы, гидрофобно модифицированные крахмалы и целлюлозы, например, метилцеллюлоза, а также поликарбоксилаты, такие как полиакриловая кислота, сополимеры акриловой кислоты и сополимеры малеиновой кислоты (типа Sokalan от BASF), поливиниловый спирт (типа

Mowiol от Clariant), полиалкоксилаты, поливинилпирролидон, сополимеры винилпирролидона, поливиниламины, полиэтиленимины (типа Lupasol от BASF) и высокомолекулярные полиалкиленоксиды, такие как полиэтиленгликоль, полипропиленоксиды и полиэтиленоксид-со-полипропиленоксидные ди- и три-
5 блоксополимеры.

Агрохимические композиции в соответствии с изобретением также могут содержать одну или несколько добавок, модифицирующих вязкость (реологических модификаторов). Их следует понимать, в частности, в значении веществ и смесей веществ, которые придают составу модифицированные
10 реологические свойства, например, высокую вязкость в состоянии покоя и низкую вязкость в состоянии движения. Природа реологического модификатора определяется природой состава. В качестве примеров реологических модификаторов следует упомянуть неорганические вещества, например, силикаты слоистой структуры и органически модифицированные силикаты
15 слоистой структуры, такие как бентониты или аттапульгиты (например, Attaclay[®], Engelhardt Co.), и органические вещества, такие как полисахариды и гетерополисахариды, такие как Xanthan Gum[®] (Kelzan[®] от Kelco Co.), Rhodopol[®] 23 (Rhone Poulenc) или Veegum[®] (R.T. Vanderbilt Co.). Количество добавок, модифицирующих вязкость, часто составляет от 0.1 до 5 мас.%, в пересчете на
20 общую массу средства для защиты растений.

Примерами противовспенивающих агентов являются силиконовые эмульсии, известные для этой цели (Silikon[®] SRE, Wacker Co. или Rhodorsil[®] от Rhodia Co.), длинноцепочечные спирты, жирные кислоты и их соли, средства для
25 подавления пены типа водной восковой дисперсии, твердые средства для подавления пены (так называемые Compounds) и фторорганические соединения и их смеси. Количество противовспенивающего агента обычно составляет от 0.1 до 1 мас.%, в пересчете на общую массу средства для защиты растений.

Агрохимические композиции в соответствии с изобретением для стабилизации также могут содержать консерванты. Пригодными консервантами
30 являются консерванты на основе изотиазолонов, например, Proxel[®] от ICI Co., или Acticide[®] от Thor Chemie Co. или Kathon[®] МК от Rohm & Hass Co. Количество консерванта обычно составляет от 0.05 до 0.5 мас.%, в пересчете на общую массу СК.

Водные агрохимические композиции, то есть композиции с водным носителем, часто содержат вещества, понижающие температуру замерзания. Пригодными веществами, понижающими температуру замерзания, являются жидкие полиолы, например, этиленгликоль, пропиленгликоль или глицерин, и мочевины. Количество вещества, понижающего температуру замерзания, составляет, как правило, от 1 до 20 мас.%, в частности, от 5 до 10 мас.%, в пересчете на общую массу водного агента для защиты растений.

Если агрохимические композиции, которые содержат кристаллическую форму А соединения I.3 или I.5, соответственно, применяют для обработки семян, они также могут содержать стандартные компоненты, такие как вещества, которые применяют для обработки семян, например, при протравливании или покрытии. В дополнение к вышеупомянутым компонентам, композиции включают, в частности, красители, адгезивы, наполнители и пластификаторы.

Все красители и пигменты, обычно применяемые для таких целей, приемлемы в качестве красителей. В данном случае пригодны как пигменты низкой растворимости в воде, так и растворимые в воде красители. В качестве примеров могут быть упомянуты красители и пигменты, известные под названиями родамин Б, С.I. пигмент красный 112 и С.I. сольвент красный 1, пигмент синий 15:4, пигмент синий 15:3, пигмент синий 15:2, пигмент синий 15:1, пигмент синий 80, пигмент желтый 1, пигмент желтый 13, пигмент красный 48:2, пигмент красный 48:1, пигмент красный 57:1, пигмент красный 53:1, пигмент оранжевый 43, пигмент оранжевый 34, пигмент оранжевый 5, пигмент зеленый 36, пигмент зеленый 7, пигмент белый 6, пигмент коричневый 25, основной фиолетовый 10, основной фиолетовый 49, кислотный красный 51, кислотный красный 52, кислотный красный 14, кислотный синий 9, кислотный желтый 23, основной красный 10, основной красный 10 и основной красный 108. Количество красителя обычно не превышает 20 мас.% состава, и предпочтительно лежит в диапазоне от 0.1 до 15 мас.%, в пересчете на общую массу агрохимической композиции.

Все связующие вещества, обычно применяемые для протравливания, подходят для рассмотрения в качестве адгезивов. Примеры пригодных связующих веществ включают термопластические полимеры, такие как поливинилпирролидон, поливинилацетат, поливиниловый спирт и тилоза, а также полиакрилаты, полиметакрилаты, полибутены, полиизобутены,

полистирол, полиэтиленамины, полиэтиленамиды, вышеупомянутые защитные коллоиды, поли(сложные эфиры), сложные эфиры простых полиэфиров, полиангидриды, поли(сложный эфир)уретаны, поли(сложный эфир)амиды, термопластические полисахариды, например, производные целлюлозы, такие как
5 сложные эфиры целлюлозы, простые эфиры целлюлозы, простые-сложные эфиры целлюлозы, включая метилцеллюлозу, этилцеллюлозу, гидроксиметилцеллюлозу, карбоксиметилцеллюлозу, гидроксипропилцеллюлозу и производные крахмала и модифицированные крахмалы, декстрины, мальтодекстрины, альгинаты и хитозаны, а также жиры, масла, белки, включая
10 казеин, желатин и зеин, гуммиарабик и шеллак. Адгезивы предпочтительно являются совместимыми с растениями, то есть они не проявляют или не проявляют никаких существенных фитотоксических действий. Адгезивы предпочтительно являются биоразлагаемыми. Адгезив предпочтительно выбирают таким образом, что он функционирует в качестве матрицы для
15 активных компонентов состава. Количество адгезива обычно не превышает 40 мас.% состава, и предпочтительно лежит в диапазоне от 1 до 40 мас.% и, в частности, в диапазоне от 5 до 30 мас.%, в пересчете на общую массу агрохимической композиции.

В дополнение к адгезиву, агрохимическая композиция для обработки семян
20 также может содержать инертные наполнители. Примерами последних являются вышеупомянутые твердые носители, в частности, тонкоизмельченные неорганические вещества, такие как глины, мел, бентонит, каолин, тальк, перлит, слюда, силикагель, диатомовая земля, кварцевый порошок и монтмориллонит, а также тонкодисперсные органические вещества, такие как
25 древесная мука, мука из злаковых, активированный уголь и т.п. Количество наполнителя предпочтительно выбирают таким образом, что общее количество наполнителя не превышает 70 мас.%, в пересчете на общую массу всех неулетучивающихся компонентов состава. Часто, количество наполнителя лежит в диапазоне от 1 до 50 мас.%, в пересчете на общую массу всех
30 неулетучивающихся компонентов агрохимической композиции.

К тому же, агрохимическая композиция для обработки семян также может содержать пластификатор, который увеличивает эластичность покрытия. Примерами пластификаторов являются олигомерные полиалкиленгликоли, глицерин, диалкилфталаты, алкилбензилфталаты, гликольбензоаты и

аналогичные соединения. Количество пластификатора в покрытии часто лежит в диапазоне от 0.1 до 20 мас.%, в пересчете на общую массу всех нелетучивающихся компонентов агрохимической композиции.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к жидким составам формы А соединения I.3 или I.5, соответственно. В дополнение к твердой фазе активного вещества они содержат по меньшей мере одну жидкую фазу, в которой форма А соединения I.3 и форма А соединения I.5, соответственно, присутствуют в виде диспергированных частиц. Возможными жидкими фазами по существу являются вода и те органические растворители, в которых форма А соединения I.3 или I.5, соответственно, является только малорастворимой, или нерастворимой, например, те, в которых растворимость формы А соединения I.3 или I.5, соответственно, при 25°C и 1013 мбар составляет не более 1 мас.%, в частности, не более 0.1 мас.%, и особенно не более 0.01 мас.%.

В соответствии с первым предпочтительным вариантом осуществления, жидкую фазу выбирают из воды и водных растворителей, то есть смесей растворителей, которые в дополнение к воде также содержат вплоть до 20 мас.%, предпочтительно однако не более 10 мас.%, в перерасчете на общее количество воды и растворителя, одного или нескольких органических растворителей, смешиваемых с водой, например, простых эфиров, смешиваемых с водой, таких как тетрагидрофуран, метилгликоль, метилдигликоль, алканола, такие как изопропанол или полиолы, такие как гликоль, глицерин, диэтиленгликоль, пропиленгликоль и т.п. Такие составы также упоминается ниже как суспензионные концентраты (СК).

Такие суспензионные концентраты содержат соединение I.3 в виде формы А или соединение I.5 в виде формы А в форме частиц, где частицы формы А присутствуют суспендированными в водной фазе. Размер частиц активного вещества, то есть размер, который не превышают 90 мас.% частиц активного вещества, в данном случае, как правило, лежит ниже 30 мкм, в частности, ниже 20 мкм. Предпочтительно, в СК в соответствии с изобретением, по меньшей мере 40 мас.% и, в частности, по меньшей мере 60 мас.% частиц имеют диаметр меньше 2 мкм.

В таких СК количество активного вещества, то есть общее количество темботриона и других активных веществ, при необходимости, обычно находится

в диапазоне от 5 до 70 мас.%, в частности, в диапазоне от 10 до 50 мас.%, в пересчете на общую массу суспензионного концентрата.

В дополнение к активному веществу, концентраты водных суспензий обычно содержат поверхностно-активные вещества, а также, при
5 необходимости, противовспенивающие агенты, загустители (= реологические модификаторы), вещества, понижающие температуру замерзания, стабилизаторы (биоциды), агенты для регулирования pH и средства против слеживания.

Возможными поверхностно-активными веществами являются указанные ранее поверхностно-активные вещества. Предпочтительно водные средства для
10 защиты растений в соответствии с изобретением содержат по меньшей мере один из ранее указанных анионных сурфактантов и при необходимости один или несколько неионных сурфактантов, при необходимости в комбинации с защитным коллоидом. Количество поверхностно-активных веществ, как правило, будет составлять от 1 до 50 мас.%, в частности, от 2 до 30 мас.%, в
15 пересчете на общую массу водных СК в соответствии с изобретением. Предпочтительно поверхностно-активные вещества включают по меньшей мере одно анионное поверхностно-активное вещество и по меньшей мере одно неионное поверхностно-активное вещество, и отношение анионного
поверхностно-активного вещества к неионному обычно лежит в диапазоне от
20 10:1 до 1:10.

Что касается природы и количества противовспенивающих агентов, загустителей, веществ, понижающих температуру замерзания и биоцидов, применяют те же подходы, что и изложенные выше.

При необходимости, водные СК в соответствии с изобретением могут
25 содержать буферы для регулирования pH. Примерами буферов являются соли щелочных металлов и слабых неорганических или органических кислот, таких как, например, фосфорная кислота, борная кислота, уксусная кислота, пропионовая кислота, лимонная кислота, fumarовая кислота, винная кислота, щавелевая кислота и янтарная кислота.

30 В соответствии со вторым предпочтительным вариантом осуществления, жидкая фаза состоит из неводных органических растворителей, в которых растворимость формы А соединения I.3 и формы А соединения I.5, соответственно, при 25°C и 1013 мбар, составляет не более 1 мас.%, в частности, не более 0.1 мас.%, и особенно не более 0.01 мас.%. Такие растворители

включают, в частности, алифатические и циклоалифатические углеводороды и масла, в частности, масла растительного происхождения, а также сложные C_1-C_4 алкиловые эфиры насыщенных или ненасыщенных жирных кислот или смесей жирных кислот, в частности, сложные метиловые эфиры, например, метилолеат, метилстеарат и сложный метиловый эфир рапсового масла, а также парафиновые минеральные масла и т.п. Соответственно, настоящее изобретение также относится к средствам для защиты растений в виде неводного суспензионного концентрата, именуемого в дальнейшем МД (масляная дисперсия). Такие МД содержат форму А соединения I.3 или I.5, соответственно, в форме частиц, где частицы формы А соединения I.3 или I.5, соответственно, присутствуют суспендированными в неводной фазе. Размер частиц активного вещества, то есть размер, который не превышает 90 мас.% частиц активного вещества, в данном случае, как правило, лежит ниже 30 мкм, в частности, ниже 20 мкм. Предпочтительно, в концентратах неводных суспензий, по меньшей мере 40 мас.% и, в частности, по меньшей мере 60 мас.% частиц имеют диаметр меньше 2 мкм.

В таких МД, количество активного вещества, то есть общее количество соединения I.3 или I.5 и других активных веществ, при необходимости, обычно находится в диапазоне от 10 до 70 мас.%, в частности, в диапазоне от 20 до 50 мас.%, в пересчете на общую массу неводного суспензионного концентрата.

В дополнение к активному веществу и жидкому носителю, концентраты неводных суспензий обычно содержат поверхностно-активные вещества, а также, при необходимости, противовспенивающие агенты, средства для модификации реологических свойств и стабилизаторы (биоциды).

Возможными поверхностно-активными веществами предпочтительно являются указанные ранее анионные и неионные сурфактанты. Количество поверхностно-активных веществ будет, как правило, составлять от 1 до 30 мас.%, в частности, от 2 до 20 мас.%, в пересчете на общую массу неводных СК в соответствии с изобретением. Предпочтительно, поверхностно-активные вещества включают по меньшей мере одно анионное поверхностно-активное вещество и по меньшей мере одно неионное поверхностно-активное вещество, и отношение анионного поверхностно-активного вещества к неионному обычно лежит в диапазоне от 10:1 до 1:10.

Форму А соединения I.3 или I.5, соответственно, также можно готовить в виде твердых средств для защиты растений. Они включают порошки, средства для разбрасывания и опудривающие средства, а также диспергируемые в воде порошки и гранулы, например, покрытые, пропитанные и гомогенные гранулы. Такие составы можно получить путем смешивания или одновременное помола либо формы А соединения I.3, либо формы А соединения I.5, соответственно, с твердым носителем и, при необходимости, другими добавками, в частности, поверхностно-активными веществами. Гранулы можно получить путем связывания активных веществ с твердыми носителями.

Твердыми носителями являются минеральные земли, такие как кремниевые кислоты, силикагели, силикаты, тальк, каолин, известняк, известь, мел, болус, лесс, глина, доломит, диатомовая земля, сульфат кальция и магния, оксид магния, измельченные пластмассы, удобрения, такие как сульфат аммония, фосфат аммония, нитрат аммония, мочевины и продукты растительного происхождения, такие как мука из злаковых, мука из древесной коры, древесная мука и мука из ореховой скорлупы, целлюлозный порошок или другие твердые носители. Твердые составы также можно получить с помощью распылительной сушки, при необходимости в присутствии полимерных или неорганических веществ для сушки, и при необходимости в присутствии твердых носителей. Для приготовления твердых составов формы А соединения I.3 или I.5, соответственно, пригодны способы экструзии, грануляция в псевдооживленном слое, распылительная грануляция и подобные методики.

Возможными поверхностно-активными веществами являются указанные ранее сурфактанты и защитные коллоиды. Количество поверхностно-активных веществ будет, как правило, составлять от 1 до 30 мас.%, в частности, от 2 до 20 мас.%, в пересчете на общую массу твердого состава в соответствии с изобретением.

В таких твердых составах, количество активного вещества, то есть общее количество темботриона и других активных веществ, при необходимости, обычно находится в диапазоне от 10 до 70 мас.%, в частности, в диапазоне от 20 до 50 мас.%, в пересчете на общую массу твердого состава.

Приведенные ниже примеры составов иллюстрируют получение таких препаратов:

I. Диспергируемый в воде порошок:

20 массовых частей формы А соединения I.3 или I.5, соответственно, тщательно смешивают с 3 массовыми частями натриевой соли диизобутилнафталинсульфоновой кислоты, 17 массовыми частями натриевой соли лигнинсульфоновой кислоты из отработанного сульфитного щелока и 60
5 массовыми частями порошкообразного силикагеля, и измельчают в молотковой мельнице. Таким путем получают диспергируемый в воде порошок, который содержит соответствующую форму А.

II. Опудривающее средство

5 массовых частей формы А соединения I.3 или I.5, соответственно,
10 смешивают с 95 массовыми частями тонкоизмельченного каолина. Таким путем получают опудривающее средство, которое содержит 5 мас.% соответствующей формы А.

III. Неводный суспензионный концентрат

20 массовых частей формы А соединения I.3 или I.5, соответственно,
15 тщательно смешивают с 2 массовыми частями кальциевой соли додецилбензолсульфоновой кислоты, 8 массовыми частями полигликолевого эфира жирного спирта, 2 массовыми частями натриевой соли конденсата фенолсульфоновая кислота - мочевины - формальдегид и 68 массовыми частями парафинового минерального масла. Получают стабильный, неводный
20 суспензионный концентрат соответствующей формы А.

IV. Неводный суспензионный концентрат

20 массовых частей формы А соединения I.3 или I.5, соответственно, измельчают до состояния суспензии тонко измельченного активного вещества в шаровой мельнице с мешалкой с добавлением 10 массовых частей диспергаторов
25 и смачивающих веществ и 70 массовых частей парафинового минерального масла. Получают стабильный, неводный суспензионный концентрат соответствующей формы А. При разбавлении в воде получают стабильную суспензию соответствующей формы А. Содержание активного вещества в составе равно 20 мас.%.

V. Водный суспензионный концентрат

10 массовых частей формы А соединения I.3 или I.5, соответственно, готовят в виде водного суспензионного концентрата в растворе 17
массовых частей блок-сополимера поли(этиленгликоль)-(пропиленгликоль), 2
массовых частей конденсата фенолсульфоновая кислота - формальдегид и

приблизительно 1 массовой части других добавок (загустителей, средств для подавления пены) в смеси 7 массовых частей пропиленгликоля и 63 массовых частей воды.

VI. Водный суспензионный концентрат

5 20 массовых частей формы А соединения I.3 или I.5, соответственно, измельчают до состояния суспензии тонко измельченного активного вещества в шаровой мельнице при перемешивании с добавлением 10 массовых частей диспергаторов и смачивающих веществ и 70 массовых частей воды. При разбавлении в воде получают стабильную суспензию соответствующей формы

10 А. Содержание активного вещества в составе равно 20 мас.%.
А. Содержание активного вещества в составе равно 20 мас.%.

VII. Диспергируемые в воде и водорастворимые гранулы

50 массовых частей формы А соединения I.3 или I.5, соответственно, тонко измельчают с добавлением 50 массовых частей диспергаторов и смачивающих веществ и приготавливают в виде диспергируемых в воде или водорастворимых

15 гранул с помощью промышленных устройств (например, экструзионного устройства, башни с распылительным орошением, устройства с псевдооживленным слоем). При разбавлении в воде получают стабильную дисперсию или раствор соответствующей формы А. Содержание активного вещества в составе равно 50 мас.%.

20 VIII. Диспергируемый в воде и водорастворимый порошок

75 массовых частей формы А соединения I.3 или I.5, соответственно, измельчают в роторно-статорной мельнице с добавлением 25 массовых частей диспергаторов и смачивающих веществ, а также силикагеля. При разбавлении в воде получают стабильную дисперсию или раствор соответствующей формы А.

25 Содержание активного вещества в составе равно 75 мас.%.

IX. Гелевые составы

20 массовых частей формы А соединения I.3 или I.5, соответственно, 10 массовых частей диспергаторов, 1 массовую часть желатинирующего средства и 70 массовых частей воды или органического растворителя измельчают в

30 шаровой мельнице до тонкой суспензии. При разбавлении в воде получают стабильную суспензию соответствующей формы А. Содержание активного вещества в составе равно 20 мас.%.

X. Непосредственно применяемые гранулы (GR, FG, GG, MG)

0.5 массовых частей формы А соединения I.3 или I.5, соответственно, тонко измельчают и объединяют с 99.5 массовыми частями носителей. Общими способами для осуществления этого являются экструзия, распылительная сушка или обработка в псевдооживленном слое. Таким образом получают гранулы для
5 непосредственного применения с содержанием активного вещества 0.5 мас.%.
5

Нанесение формы А соединения I.3 или I.5, соответственно, или агрохимической композиции, содержащей их, осуществляют, если состав еще не готов к применению, в виде водных жидкостей для распыления. Их получают путем разбавления вышеупомянутых композиций, содержащих форму А
10 соединения I.3 или I.5, соответственно, водой. Жидкости для распыления также могут содержать другие компоненты в растворенной, эмульгированной или суспендированной форме, например, удобрения, активные вещества из других групп гербицидных или регулирующих рост активных веществ, другие активные
15 вещества, например, активные вещества для борьбы с животными вредителями или фитопатогенными грибами или бактериями, а также минеральные соли, которые применяют для устранения дефицита питательных веществ и микроэлементов, и нефитотоксичные масла и масляные концентраты. Как
правило, такие компоненты добавляют к жидкости для распыления до, во время или после разбавления составов в соответствии с изобретением. Пользователь
20 наносит композицию в соответствии с изобретением обычно из преддозировующего устройства, ранцевого опрыскивателя, распылительного бака, самолета для опрыскивания или системы орошения. Обычно, с помощью воды, буфера и/или дополнительных вспомогательных средств агрохимическую композицию доводят до желаемой для применения концентрации, и таким
25 образом получают готовую к использованию жидкость для распыления или агрохимическую композицию в соответствии с изобретением. Обычно, от 20 до 2000 литров, предпочтительно от 50 до 400 литров готовой к использования жидкости для распыления наносят на гектар сельскохозяйственной полезной площади.
30

При применении для защиты растений, наносимые количества соединения I.3 или I.5, в зависимости от вида желаемого эффекта, составляют от 0.001 до 2 кг на гектар, предпочтительно от 0.005 до 2 кг на гектар, более предпочтительно от 0.05 до 0.9 кг на гектар, и, в частности, от 0.1 до 0.75 кг на гектар.

При обработке материалов для размножения растений, таких как семена, например, путем опудривания, покрытия или пропитывания семян, обычно требуются количества соединения I.3 или I.5 от 0.1 до 1000 г, предпочтительно от 1 до 1000 г, более предпочтительно от 1 до 100 г и наиболее предпочтительно от 5 до 100 г, на 100 килограмм материала для размножения растений (предпочтительно семян).

При применении для защиты материалов или хранящихся продуктов, наносимые количества соединения I.3 или I.5 зависят от вида области применения и от желаемого эффекта. Количество, обычно наносимые для защиты материалов, составляют от 0.001 г до 2 кг, предпочтительно от 0.005 г до 1 кг активного вещества на кубический метр обрабатываемого материала.

Различные типы масел, смачивающих веществ, адъювантов, удобрений или питательных микроэлементов, и дополнительных пестицидов (например, гербициды, инсектициды, фунгициды, регуляторы роста, антидоты, биопестициды) могут быть добавлены к активным веществам или композициям, содержащим их, в качестве премикса или, при необходимости, только непосредственно перед применением (баковая смесь). Эти средства можно смешивать с композициями в соответствии с изобретением в массовом отношении от 1:100 до 100:1, предпочтительно от 1:10 до 10:1.

Примеры и фигуры:

Следующие фигуры и примеры дополнительно иллюстрируют настоящее изобретение, но не ограничивают изобретение каким-либо образом.

Фигура 1 показывает диаграмму рентгеновской порошковой дифракции формы А соединения I.3.

Фигура 2 показывает диаграмму рентгеновской порошковой дифракции формы А соединения I.5.

Аналитика:

Рентгеновскую порошковую дифрактограмму форм А и В регистрировали с помощью Panalytical X'Pert Pro дифрактометра при геометрии отражений в диапазоне $2\theta = 3^\circ - 35^\circ$ с шагом шириной 0.0167° и с использованием $\text{Cu-K}\alpha$ излучения (1.54178 \AA) при 25°C . Записанные значения 2θ использовали для вычисления значений d . Интенсивность пиков (линейные отсчеты интенсивности) наносили против угла 2θ (х ось в $^\circ 2\theta$).

Данные рентгеновской дифракции монокристаллов собирали при 100 К на приборе Bruker AXS CCD Detector, используя графит-монокроматическое $\text{CuK}\alpha$ излучение ($\lambda = 1.54178 \text{ \AA}$). Структуру определяли прямыми методами, уточняли и обобщали с помощью использования методов Фурье с помощью пакета программного обеспечения SHELX (G.M. Sheldrick, SHELX-97, University of Göttingen 1997). Коррекцию адсорбции выполняли с помощью программного обеспечения SADABS.

DSC выполняли на модуле Mettler Toledo DSC 823e. Образец помещали в завальцованные, но вентилируемые алюминиевые тигли. Масса образца составляла 3 мг. Поведение при тепловых нагрузках анализировали в диапазоне 30 – 200°C с использованием скорости нагрева 10°C/мин и потока азота 150 мл/мин. Значения температур плавления и полиморфных переходов подтверждали на Mettler Hot Stage в комбинации с оптическим микроскопом.

А) Получение реагента IV

Пример А1:

Получение водного раствора метилсульфата триметилсульфония (11.3 мас.%, вода)

304 г диметилсульфида и 30 г воды (1.67 моль) перемешивали при 25°C. Затем добавляли 146 г диметилсульфата (1.15 моль) в течение 60 мин, при этом температура повышалась до 35°C. Затем смесь перемешивали в течение 2 ч при температуре от 35 до 38°C. Для обеспечения разделения фаз, смесь охлаждали до 30°C и не перемешивали. Получали 246 г нижней водной фазы.

Содержание воды в растворе было измерено с помощью титрования по Карлу Фишеру и составляло 11.3 мас.%. Содержание метилсульфата триметилсульфония было определено количественно на уровне 85.3 мас.%; $(\text{SMe}_3)^+$: 35 мас.% (колич.-ЯМР в D_2O , ди- Na -соль фумаровой кислоты в качестве внутреннего стандарта). Вязкость раствора при 25°C составляла 18.3 мПа*с.

Определение характеристик: ^1H -ЯМР (400 МГц, D_2O): $\delta/\text{м.д.} = 2,9$ (s, 9H), 3,72 (s, 3H), 4,66 (s, H_2O).

Пример А2:

Получение водного раствора метилсульфата триметилсульфония (14.9 мас.%, вода)

304 г диметилсульфида и 41.3 г воды (2.3 моль) перемешивали при 25°C. Затем добавляли 146 г диметилсульфата (1.15 моль) в течение 60 мин, при этом температура повышалась до 35°C. Затем смесь перемешивали в течение 2 ч при температуре от 35 до 38°C. Для обеспечения разделения фаз, смесь охлаждали до 30°C и не перемешивали. Получали 259 г нижней водной фазы.

Содержание воды в растворе было измерено с помощью титрования по Карлу Фишеру и составляло 14.9 мас.%. Содержание метилсульфата триметилсульфония было определено количественно на уровне 83.2 мас.%; $(\text{SMe}_3)^+$: 34 мас.% (колич.-ЯМР в D_2O , ди- Na -соль фумаровой кислоты в качестве внутреннего стандарта). Вязкость раствора при 25°C составляла 12.5 мПа*с.

Пример А3:

Получение водного раствора метилсульфата триметилсульфония (11.2 мас.%, вода)

144 г диметилсульфида, 30 г воды (1.67 моль) и 236 г толуола перемешивали при 25°C. Затем добавляли 146 г диметилсульфата (1.15 моль) в течение 60 мин, при этом температура повышалась до 46°C. Затем смесь перемешивали в течение 2 ч при температуре 30°C. Для обеспечения разделения фаз, смесь охлаждали до 30°C и не перемешивали. Получали 245 г нижней водной фазы.

Содержание воды в растворе было измерено с помощью титрования по Карлу Фишеру и составляло 11.2 мас.%. Содержание метилсульфата триметилсульфония было определено количественно на уровне 84.5 мас.%; $(\text{SMe}_3)^+$: 34.8 мас.% (колич.-ЯМР в D_2O , ди- Na -соль фумаровой кислоты в качестве внутреннего стандарта).

Сравнительный пример:

Получение водного раствора метилсульфата триметилсульфония (6.5 мас.%, вода)

304 г диметилсульфида и 15.0 г воды (0.83 моль) перемешивали при 25°C. Затем добавляли 146 г диметилсульфата (1.15 моль) в течение 60 мин, при этом температура была не больше, чем 35°C. Затем смесь перемешивали в течение 2 ч при температуре от 35 до 38°C. Для обеспечения разделения фаз, смесь охлаждали до 30°C и не перемешивали. Получали 237 г нижней водной фазы.

Содержание воды в растворе было измерено с помощью титрования по Карлу Фишеру и составляло 6.5 мас.%. Содержание метилсульфата триметилсульфония было определено количественно на уровне 89.6 мас.%; (SMe₃)⁺: 37,2 мас.% (колич.-ЯМР в D₂O, ди-Na-соль фумаровой кислоты в качестве внутреннего стандарта). Вязкость раствора при 30°C составляла 35.1 мПа*с. Раствор не был стабильным при 25°C. Образовались длинные зеркальные кристаллы.

В) Синтез оксиранов

Пример В1:

Синтез 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)фенил]-2-метилоксирана 1-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)фенил]этанон (0.87 моль), растворенный в 372 г диметилсульфида, вместе с 250 г водного метилсульфата триметилсульфония (86 мас.%, получен в соответствии с примером А1) приготавливали при 23°C. При энергичном перемешивании добавляли 15 г пеллет КОН, 85 мас.% (2.65 моль). Это привело к увеличению температуры примерно на 5°C. Затем перемешивание продолжали в течение 10 ч при 38°C. Образец реакционной смеси показал полное превращение кетона (ВЭЖХ). После этого добавляли 1350 г 20 мас.% раствора NaCl при 30°C. После отделения водной фазы, диметилсульфидный раствор концентрировали с помощью дистилляции растворителя при температуре вплоть до 98°C. Получали 324 г 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)фенил]-2-метилоксирана с чистотой приблизительно 90 мас.% (колич. ВЭЖХ); выход > 99%.

Определение характеристик

Образец сырого продукта растворяли при 40°C в диизопропиловом эфире и охлаждали до -5°C. Продукт получали в виде кристаллического соединения.

Температура плавления: 60°C

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ/м.д. = 1,63 (s, 3H), 2,92 (d, 1H), 3,02 (d, 1H), 6,95 (d, 2H), 7,13 (m, 1H), 7,22 (s, 1H), 7,34 (d, 2H) 7,64 (d, 1H);

¹³C-ЯМР (125 МГц, CDCl₃): δ/м.д. = 24,82 (q), 55,41 (t), 57,27 (s), 115,94 (d), 120,63 (d, 2C) 121,48 (d), 123,91 (s), 128,60 (s), 129,36 (s), 130,05 (d, 2C), 131,04 (d), 134,59 (s), 154,50 (s), 156,56 (s)

Пример В2

Синтез 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)фенил]-2-циклопропилоксирана

1-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)фенил]циклопропилметанон (0.80 моль), растворенный в 343 г диметилсульфида, вместе с 263.4 г водного метилсульфата триметилсульфония (86 мас.%, получен в соответствии с примером А1) приготавливали при 23°C. При энергичном перемешивании добавляли 212 г пеллет КОН, 85 мас.% (3.21 моль). Это привело к увеличению температуры примерно на 5°C - 7°C. Затем перемешивание продолжали в течение 8 ч при 38°C. Образец реакционной смеси показал полное превращение кетона (ВЭЖХ). После этого добавляли 1236 г 20 мас.% раствора NaCl при 30°C. После отделения водной фазы, диметилсульфидный раствор концентрировали с помощью дистилляции растворителя при температуре вплоть до 90°C. Получали 332 г продукта (2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)фенил]-2-циклопропилоксирана) с чистотой 82 мас.% (колич. ВЭЖХ); выход > 95%.

Определение характеристик

Образец сырого продукта растворяли при 60°C в изопропанолу и охлаждали до 10°C. Продукт получали в виде кристаллического соединения. Температура плавления: 45°C

¹³C-ЯМР (125 МГц, CDCl₃): δ/м.д. = 1,06 (t), 2,17 (t), 15,87 (d), 53,09 (t), 58,46 (s), 115,47 (d), 121,20 (d, 2C) 121,65 (d), 124,01 (s), 127,59 (s), 128,4 (s), 130,16 (d, 2C), 132,10 (d), 133,52 (s), 154,26 (s), 156,27 (s)

20 Пример В3

Синтез 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)фенил]-2-изопропилоксирана

1-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)фенил]-2-метилпропан-1-он (0,078 моль), растворенный в 62 г диметилсульфида, вместе с 22.2 г водного метилсульфата триметилсульфония (80 мас.%, получен в соответствии с примером А1) приготавливали при 27 °C. При энергичном перемешивании добавляли 15.4 г пеллет КОН, 85 мас.% (0.23 моль). Это привело к увеличению температуры примерно на 5°C - 7°C. Затем перемешивание продолжали в течение 3.5 ч при 38°C. Образец реакционной смеси показал полное превращение кетона (ВЭЖХ). После этого добавляли 45 г воды при 25°C. После отделения водной фазы, диметилсульфидный раствор разбавляли небольшим количеством толуола и снова промывали с помощью 105 г воды. Затем органическую фазу концентрировали с помощью дистилляции растворителя при 50°C и вплоть до давления 2 мбар. Получали 30 г 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-

(трифторметил)фенил]-2-изопропилоксирана с чистотой приблизительно 81 % (% площади, ВЭЖХ); выход приблизительно 88%.

Определение характеристик:

Образец сырого продукта анализировали с помощью ЯМР спектроскопии.

5 ^{13}C -ЯМР (125 МГц, CDCl_3): $\delta/\text{м.д.} = 17,32$ (q), 17,55 (q), 31,57 (d), 52,93 (t), 62,71 (s), 116,28 (d), 120,73 (d, 2C) 121,69 (d), 123,95 (s), 127,41 (s), 129,41 (s), 130,12 (d, 2C), 131,97 (d), 134,12 (s), 154,67 (s), 156,56 (s)

^1H -ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta/\text{м.д.} = 0,85$ -0,95 (dd, 6H), 2,22-2,35 (md, 1H), 2,78 (d, 1H), 3,20 (d, 1H), 6,98 (d, 2H), 7,10 (m, 1H), 7,23 (s, 1H), 7,35 (d, 2H) 7,55 (d, 1H)

10

Пример В4

Синтез 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)фенил]-2-метилоксирана 1-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)фенил]этанон (0.13 моль), растворенный в 55 г диметилсульфида, вместе с 45 г водного метилсульфата триметилсульфония (80 мас.%, 17 мас.% H_2O , получен в соответствии с примером А2) приготавливали при 23°C. При энергичном перемешивании добавляли 25 г пеллет КОН, 85 мас.% (0.38 моль). Это привело к увеличению температуры примерно на 5°C. Затем перемешивание продолжали в течение 8 ч при 38°C. Образец реакционной смеси показал полное превращение кетона (ВЭЖХ). После этого добавляли 199 г 20 мас.% раствора NaCl при 30°C. После отделения водной фазы, диметилсульфидный раствор концентрировали с помощью дистилляции растворителя при температуре вплоть до 90°C. Получали 56 г 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)фенил]-2-метилоксирана с чистотой 77 мас.% (колич. ВЭЖХ); выход > 95%.

15

20

Пример В5:

Синтез 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)фенил]-2-метилоксирана 1-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)фенил]этанон (0.45 моль), растворенный в 280 г толуола, вместе с 129 г водного метилсульфата триметилсульфония (86 мас.%, получен в соответствии с примером А1) приготавливали при 24°C. При энергичном перемешивании добавляли 89 г пеллет КОН, 85 мас.% (0.38 моль). Это привело к увеличению температуры примерно на 4°C. Затем перемешивание продолжали в течение 21 ч при 38°C. Образец реакционной смеси показал полное превращение кетона (ВЭЖХ). После этого добавляли 500 г 20 мас.% раствора NaCl при 30°C. После отделения водной

25

30

фазы, толуольный раствор концентрировали с помощью дистилляции растворителя при температуре вплоть до 98°C и давлении 50 мбар. Получали 163 г 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)фенил]-2-циклопропилоксирана с чистотой приблизительно 89 мас.% (колич. ВЭЖХ); выход > 95%.

5 Пример В6:

Синтез 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)фенил]-2-метилоксирана 1-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)фенил]этанон (0.128 моль), растворенный в 55.4 г диметилсульфида, приготавливали при 22°C. При энергичном перемешивании добавляли 25.4 г пеллет КОН, 85 мас.% (0.385 моль). Затем добавляли 42.1 г водного метилсульфата триметилсульфония (85.6 мас.%, получен в соответствии с примером А1). Это привело к увеличению температуры примерно на 2 - 3°C. Затем перемешивание продолжали в течение 8 ч при 38°C. Образец реакционной смеси показал полное превращение кетона (ВЭЖХ). После этого добавляли 199 г 20 мас.% раствор NaCl при 30°C. После 15 отделения водной фазы, диметилсульфидный раствор концентрировали с помощью дистилляции растворителя при температуре вплоть до 90°C. Получали 49.7 г 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)фенил]-2-метилоксирана с чистотой приблизительно 82 мас.% (колич. ВЭЖХ); выход приблизительно 97 %.

20 Пример В7:

Синтез 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)фенил]-2-циклопропилоксирана 1-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)фенил]циклопропилметанон (0.122 моль), растворенный в 52 г диметилсульфида, приготавливали при 22°C. При энергичном перемешивании добавляли 32.2 г пеллет КОН, 85 мас.% (0.488 моль). Затем добавляли 40.1 г водного метилсульфата триметилсульфония (85.6 мас.%, получен в соответствии с примером А1). Это привело к увеличению температуры примерно на 3 - 5°C. Затем перемешивание продолжали в течение 8 ч при 38°C. Образец реакционной смеси показал полное превращение кетона (ВЭЖХ). После этого добавляли 187 г 20 мас.% раствора NaCl при 30°C. После 30 отделения водной фазы, диметилсульфидный раствор концентрировали с помощью дистилляции растворителя при температуре вплоть до 90°C. Получали 50.0 г 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)фенил]-2-метилоксирана с чистотой приблизительно 82 мас.% (колич. ВЭЖХ); выход приблизительно 91 %.

С) Синтез триазолов

Пример С1: 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)фенил]-1-(1,2,4-триазол-1-ил)пропан-2-ол (соединение I.3)

235.3 г (95.4 мас.%; 0.683 моль) 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)фенил]-2-метилоксирана приготавливали в 496 г ДМФА и
5 нагревали до 60°C. Затем, друг за другом, добавляли 60.6 г (99 мас.%; 0.869 моль) триазола и 13.4 г (0.335 моль) порошка NaOH при перемешивании. Реакционную смесь нагревали до 125 °C и затем перемешивали в общей сложности в течение 4 ч при этой температуре. ВЭЖХ-образец показал почти полное превращение в целевой продукт (отношение триазол-1-ил/триазол-4-ил
10 приблизительно 10:1). Приблизительно 80% ДМФА упаривали при 65°C/4 мбар. К концентрированной реакционной смеси добавляли 714 г толуола и 400 г воды. Затем, водную фазу отделяли при 60°C. Толуольную фазу снова промывали с помощью 200 г воды. Водную фазу отделяли и толуольный раствор концентрировали при 70°C/50 мбар до тех пор, пока раствор не содержал
15 приблизительно 50% продукта. Осажденные твердые вещества повторно растворяли путем нагревания до 80°C. Раствор охлаждали от 80°C до 0°C со скоростью 5°K/ч при перемешивании. Суспензию твердых веществ, которая была легко перемешиваемой, разделяли с помощью фильтрования с отсасыванием и 2 раза промывали 2x100 г свежего и холодного толуола. Твердое
20 соединение сушили при 25°C / 50 мбар.

Выход: 456 г (98 мас.%; триазол-4-ильный изомер: не обнаруживается); 82% от теоретического.

Температура плавления: 126 to 127°C

Полученное таким образом кристаллическое вещество анализировали с
25 помощью DSC и с помощью рентгеновской порошковой дифрактометрии (XRPD). Рентгеновская порошковая дифрактограмма изображена на фигуре 1. Отражения обобщены в таблице 1.

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

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

Монокристаллы формы А соединения I.3 получали путем упаривания раствора указанного в заголовке соединения в ацетонитриле при температуре

окружающей среды. Данные рентгеновской дифракции монокристаллов были собраны, как описано выше, и кристаллографические параметры рассчитывали на их основании. Рассчитанные таким образом кристаллографические параметры обобщены в таблице 2.

5 Пример С2: 1-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)фенил]-1-циклопропил-2-(1,2,4-триазол-1-ил)этанол

12.8 г (98 мас.%; 0.182 моль) триазола и 2.86 г (0.07 моль) порошка NaOH добавляли к 217.5 мл 22.8 мас.% ДМФА раствора 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)фенил]-2-циклопропилоксирана (0.14 моль) при 25°C. После
10 нагревания до 125 °C реакционную смесь перемешивали при этой температуре в общей сложности в течение 10 ч. ВЭЖХ-образец показал почти полное превращение в целевой продукт (отношение триазол-1-ил/триазол-4-ил приблизительно 7.3:1). Приблизительно 90 % ДМФА упаривали при 125°C/60 мбар. К концентрированной реакционной смеси добавляли 140 г толуола и 86 г
15 воды при 40 °C. Затем, водную фазу отделяли при 80°C. Тoluольный раствор концентрировали вплоть до 86°C/40 мбар. Получали приблизительно 133 г дистиллята. Остаток охлаждали до 60°C и добавляли 25 г метанола. После охлаждения до 45°C добавляли затравочные кристаллы и реакционную смесь выдерживали при 45°C в течение 30 мин. Затем, смесь охлаждали до 0 °C в
20 течение 5 ч и перемешивали в течение 12 ч. Суспензию твердых веществ, которая была легко перемешиваемой, разделяли с помощью фильтрования с отсасыванием и 1 раз промывали 21 г метанола с температурой 0°C. Твердое соединение сушили при 55°C и 15 мбар.

Выход: 42.4 г (94.6 мас.%; приблизительно 3 мас.% MeOH; отношение
25 триазол-1-ил/триазол-4-ил приблизительно 39:1); 68% от теоретического.

Температура плавления: 86 to 87°C

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

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

Пример С2а: кристаллизация 1-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)фенил]-1-циклопропил-2-(1,2,4-триазол-1-ил)этанола

206.5 г толуольного раствора 1-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)фенил]-1-циклопропил-2-(1,2,4-триазол-1-ил)этанола (41,8 мас.%; 0.204 моль), полученного, как описано в примере С2, концентрировали вплоть до 60°C/10 мбар. Остаток охлаждали до 50°C и растворяли в смеси 50 г этанола и 9 г воды. После охлаждения до 30°C, добавляли затравочные кристаллы и реакционную смесь выдерживали при 30°C в течение 60 мин. Затем смесь охлаждали до 0 °С со скоростью 2,5°K/мин в течение 5 ч и перемешивали при 0°C в течение 4 дней. Суспензию твердых веществ, которая была легко перемешиваемой, разделяли с помощью фильтрования с отсасыванием и 1 раз промывали 39 г этанола с температурой 0°C. Твердое соединение сушили при 60°C/10 мбар.

Получали 76.4 г (93.7 мас.%; отношение триазол-1-ил/триазол-4-ил приблизительно 44:1) бесцветных кристаллов, содержащих этанол в молярном отношении относительно продукта приблизительно 1/3 (обнаружено с помощью ¹H-ЯМР спектроскопии); выход кристаллизации 83%.

Температура плавления: 81.5°C

Пример С3: 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)фенил]-3-метил-1-(1,2,4-триазол-1-ил)бутан-2-ол (соединение I.5)

2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)фенил]-2-изопропилоксиран (92.9 г, 76.9 мас.%, 0.217 моль) растворяли в 180.6 г ДМФА. К этому раствору добавляли 27.4 г (98 мас.%; 0.391 моль) триазола и 4.7 г (0.117 моль) порошка NaOH при 25°C. После нагревания до 125 °С реакционную смесь перемешивали при этой температуре в общей сложности в течение 22.5 ч. ВЭЖХ-образец показал, что все еще остается оксиран и отношение триазольных продуктов составляет 10.3:1 (триазол-1-ил/триазол-4-ил). Добавление дополнительных 0.3 экв. триазола и перемешивание в течение еще 2 ч при 125°C не улучшило степень превращения. Приблизительно 79% ДМФА упаривали при вплоть до 60°C/4 мбар. К концентрированной реакционной смеси добавляли 413 г толуола и 205 г воды при 80°C. Затем водную фазу отделяли при 55°C. Толуольный раствор концентрировали при вплоть до 90°C/40 мбар до тех пор пока не оставался остаток массой 108 г. К остатку добавляли 111 г метанола при 60°C. Полученный раствор охлаждали до -1°C со скоростью 5°C/ч. При 45°C добавляли затравочные кристаллы. Суспензию твердых веществ, которая была легко перемешиваемой, разделяли с помощью фильтрования с отсасыванием и 1

раз промывали 25 г свежего и холодного (0°C) метанола. Твердое соединение сушили при 55°C и 50 мбар.

Выход: 64.8 г (96.9 мас.%; отношение триазол-1-ил/триазол-4-ил приблизительно 100:1); 73% от теоретического. Кристаллы, как было выявлено с помощью ¹H-ЯМР, содержали остаточный метанол.

Температура плавления: 114 to 115°C

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

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

Пример С4: 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)фенил]-3-метил-1-(1,2,4-триазол-1-ил)бутан-2-ол (соединение I.5)

Получение соединения I.5 проводили, как описано в эксперименте С.3, за исключением того, что во время охлаждения раствора соединения I.5 в метаноле затравочные кристаллы при 45°C не добавляли. Полученное таким образом кристаллическое вещество анализировали с помощью DSC и с помощью рентгеновской порошковой дифрактометрии (XRPD). Рентгеновская порошковая дифрактограмма изображена на фигуре 2. Отражения обобщены в таблице 3.

Монокристаллы формы А соединения I.5 получали, обеспечивая растворение полученного таким образом соединения I.5 в 3-пропанолу и давая гептану диффундировать в этот раствор при температуре окружающей среды. Данные рентгеновской дифракции монокристаллов были собраны, как описано выше, и на их основании рассчитывали кристаллографические параметры. Рассчитанные таким образом кристаллографические параметры обобщены в таблице 4.

D) Сравнительные примеры, касающиеся количества используемого основания:

Основание и триазол в количествах, конкретизированных в таблице D ниже, добавляли к 20-25% раствору соответствующего оксирана II в ДМФА. При 125°C получали продукт формулы I. После упаривания большего количества ДМФА, остаток распределяли между толуолом и водой. Выход определяли после

азеотропной сушки и концентрирования с помощью количественной ВЭЖХ из толуольного раствора.

Таблица D:

пример	1 экв. оксирана II	экв. триазола	экв. основания	темп./продолжительность	выход 1-триазолила
D1	R^1 =циклопропил $(R^3)_n=2-CF_3$ $(R^4)_m=4-Cl$	1.3	NaOH/0,5	125°C/10 ч	82%
D2	$R^1=CH_3$ $(R^3)_n=2-CF_3$ $(R^4)_m=4-Cl$	1.3	NaOH/1.3	125°C/6 ч	86%
D3	R^1 =циклопропил $(R^3)_n=2-CF_3$ $(R^4)_m=4-Cl$	1.3	NaOH/1.3	125°C/12 ч	75%
D4	$R^1=CH_3$ $(R^3)_n=2-CF_3$ $(R^4)_m=4-Cl$	1.3	KOH/0,3	125°C/5.5 ч	93%
D5	$R^1=CH_3$ $(R^3)_n=2-CF_3$ $(R^4)_m=4-Cl$	1.3	NaOH/0,3	125°C/5 ч	91%
D6	$R^1=CH_3$ $(R^3)_n=2-CF_3$ $(R^4)_m=4-Cl$	1.3	KOH/1.3	125°C/6 ч	89%
D7	R^1 =циклопропил $(R^3)_n=2-CF_3$ $(R^4)_m=4-Cl$	1.3	KOH/1.3	125°C/16 ч	56%
D8	R^1 =циклопропил $(R^3)_n=2-CF_3$ $(R^4)_m=4-Cl$	1.3	KOH/0,3	125°C/12 ч	76%

5 E1) Сравнительный пример

К 1-[4-(4-хлорфеноксид)-2-(трифторметил)фенил]циклопропилметанолу (0.13 моль), растворенному в 55 г диметилсульфида вместе с 42 г водного метилсульфата триметилсульфония (86 мас.%, получен в соответствии с примером А1), при 22°C добавляли 15.7 г пеллет NaOH (98 мас.%) (0.385 моль)

10 при энергичном перемешивании. Это приводило к увеличению температуры на приблизительно 5 - 6°C. Затем, перемешивание продолжали в течение 20 ч при 38°C. Образец реакционного раствора показал неполное превращение кетона (обнаружение с помощью ВЭЖХ). Затем добавляли 199 г 20 мас.% раствора NaCl при 30°C. После отделения водной фазы, диметилсульфидный раствор

15 концентрировали с помощью дистилляции растворителя при температуре вплоть

до 90°C. Получали 59.7 г продукта (чистота продукта приблизительно 47 мас.%, определенная количественной ВЭЖХ) 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)фенил]-2-метилоксирана; Выход: 66%

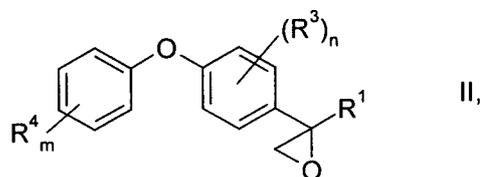
Е2) Сравнительный пример:

5 Применение 50% водного КОН приводит к неполному превращению реагентов

К 1-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)фенил]циклопропилметанону (0.13 моль), растворенному в 55 г диметилсульфида вместе с 42 г водного метилсульфата триметилсульфония (86 мас.%, получен в соответствии с примером А1), при 22°C добавляли 15.743 г 50% водного КОН (0.385 моль) при энергичном перемешивании. Это приводило к увеличению температуры на приблизительно 5 - 6°C. Затем перемешивание продолжали в течение 32 ч при 38°C. Образец реакционного раствора показал неполное превращение кетона (обнаружение с помощью ВЭЖХ). Затем добавляли 199 г 20 мас.% раствора NaCl при 30°C. После отделения водной фазы, диметилсульфидный раствор концентрировали с помощью дистилляции растворителя при температуре вплоть до 90°C. Получали 53.5 г (чистота продукта приблизительно 34.5 мас.%, определенная количественной ВЭЖХ) 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)фенил]-2-метилоксирана. Выход: 44%.

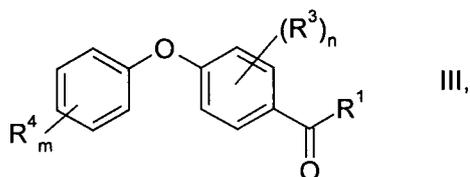
ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Способ получения соединений формулы II

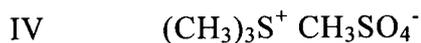


5 включающий следующую стадию:

(i) реакция оксосоединения формулы III



с метилсульфатом триметилсульфония формулы IV



10 в водном растворе в присутствии гидроксида калия (KOH), где применяют от 1 до 4 эквивалентов воды относительно одного эквивалента соединения III, где переменные R^1 , R^3 , R^4 , n и m принимают следующие значения:

R^1 выбирают из C_1 - C_6 -алкила, C_2 - C_6 -алкенила, C_2 - C_6 -алкинила, C_3 - C_8 -циклоалкила, C_3 - C_8 -циклоалкил- C_1 - C_6 -алкила, фенила, фенил- C_1 - C_4 -алкила, 15 фенил- C_2 - C_4 -алкенила или фенил- C_2 - C_4 -алкинила;

где алифатические фрагменты радикала R^1 дополнительно не замещены или несут одну, две, три или вплоть до максимально возможного числа одинаковых или разных групп R^{12a} , которые независимо выбирают из:

20 R^{12a} галогена, OH, CN, нитро, C_1 - C_4 -алкокси, C_3 - C_8 -циклоалкила, C_3 - C_8 -галогенциклоалкила и C_1 - C_4 -галогеналкокси;

где циклоалкильные и/или фенильные фрагменты радикала R^1 дополнительно не замещены или несут одну, две, три, четыре, пять или вплоть до максимального числа одинаковых или разных групп R^{12b} , которые независимо выбирают из:

25 R^{12b} галогена, OH, CN, нитро, C_1 - C_4 -алкила, C_1 - C_4 -алкокси, C_1 - C_4 -галогеналкила, C_3 - C_8 -циклоалкила, C_3 - C_8 -галогенциклоалкила и C_1 - C_4 -галогеналкокси;

R^3 независимо выбирают из галогена, CN, NO₂, OH, SH, C₁-C₆-алкила, C₁-C₆-алкокси, C₂-C₆-алкенила, C₂-C₆-алкинила, C₃-C₈-циклоалкила, C₃-C₈-циклоалкилокси, NH₂, NH(C₁-C₄-алкила), N(C₁-C₄-алкила)₂, NH(C₃-C₆-циклоалкила), N(C₃-C₆-циклоалкила)₂, S(O)_p(C₁-C₄-алкила), C(=O)(C₁-C₄-алкила), C(=O)(OH), C(=O)(O-C₁-C₄-алкила), C(=O)(NH(C₁-C₄-алкила)), C(=O)(N(C₁-C₄-алкила)₂), C(=O)(NH(C₃-C₆-циклоалкила)) и C(=O)-(N(C₃-C₆-циклоалкила)₂); где p принимает значение 0, 1 или 2; и где каждый из R^3 незамещен или дополнительно замещен одним, двумя, тремя или четырьмя R^{3a} ; где

R^{3a} независимо выбирают из галогена, CN, NO₂, OH, C₁-C₄-алкила, C₁-C₄-галогеналкила, C₃-C₈-циклоалкила, C₃-C₈-галогенциклоалкила, C₁-C₄-алкокси и C₁-C₄-галогеналкокси;

R^4 независимо выбирают из заместителей согласно определению для R^3 , где указанный R^4 незамещен или дополнительно замещен одним, двумя, тремя или четырьмя R^{4a} , где каждый R^{4a} независимо выбирают из заместителей согласно определению для R^{3a} ;

n принимает значение 0, 1, 2, 3 или 4; и

m принимает значение 0, 1, 2, 3, 4 или 5.

2. Способ по пункту 1, в котором применяют от более 1.5 до 4 эквивалентов воды относительно одного эквивалента соединения III.

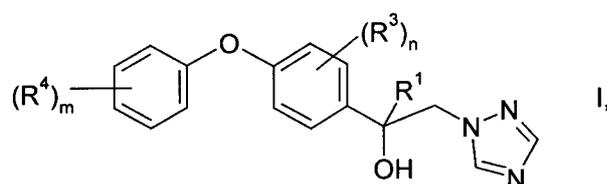
3. Способ по пункту 1 или 2, в котором применяют от 1.3 до 1.6 эквивалентов метилсульфата триметилсульфония IV на 1 эквивалент соединения III.

4. Способ по любому из пунктов 1 - 3, в котором применяют по меньшей мере 3 эквивалента основания на 1 эквивалент соединения III.

5. Способ по любому из пунктов 1 - 4, в котором в качестве реагента IV применяют водный раствор метилсульфата триметилсульфония III, содержащий от 33 до 37 мас.% катионов триметилсульфония.

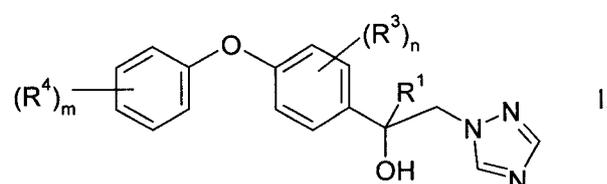
6. Способ по любому из пунктов 1 - 5, дополнительно включающий следующую стадию:

(ii) реакция оксирана формулы II, полученного на стадии (i), с 1H-1,2,4-триазолом и неорганическим основанием, которая приводит к соединениям формулы I



5 где переменные R^1 , R^3 , R^4 , n и m определены в пункте 1.

7. Способ получения триазольного соединения формулы I



включающий следующую стадию:

10 (iia) реакция оксирана формулы II, определенного в пункте 1, с 1H-1,2,4-триазолом и неорганическим основанием, где применяют менее 1 эквивалента указанного основания на 1 эквивалент соединения II, которая приводит к соединениям формулы I, в которой переменные R^1 , R^3 , R^4 , n и m определены в пункте 1.

15

8. Способ по пункту 6 или 7, в котором продукт, полученный на стадии (ii) или (iia), соответственно, кристаллизуют из толуола и/или алифатического спирта.

20

9. Способ по пункту 8, в котором алифатический спирт выбирают из метанола, этанола, *n*-пропанола, *изо*-пропанола, *n*-бутанола, изобутанола или любой их смеси.

25

10. Способ по любому из пунктов 6 - 9, в котором основание, применяемое на стадии (ii) или (iia), соответственно, выбирают из NaOH, KOH, Na_2CO_3 и K_2CO_3 .

11. Способ по любому из пунктов 6 - 9, в котором основание, применяемое на стадии (ii) или (iia), соответственно, выбирают из NaOH и KOH.

5 12. Способ по любому из пунктов 6 - 11, в котором количество основания, применяемого на стадии (ii) или (iia), соответственно, является равным или меньшим 0.6 эквивалентов на 1 эквивалент соединения II.

10 13. Водный раствор метилсульфата триметилсульфония IV, содержащий от 33 до 37 мас.% катионов триметилсульфония.

14. Применение водного раствора метилсульфата триметилсульфония IV по пункту 13 для синтеза оксирана из соответствующего оксосоединения.

15 15. Кристаллическая форма 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)фенил]-1-(1,2,4-триазол-1-ил)пропан-2-ола, которая, в рентгеновской порошковой дифрактограмме при 25°C с использованием Cu-K α излучения, показывает по меньшей мере шесть из пятнадцати следующих отражений, приведенных в виде 2 θ значений: 9.16 \pm 0.20, 13.95 \pm 0.20, 15.35 \pm 0.20, 16.04 \pm 0.20, 16.51 \pm 0.20, 17.17 \pm 0.20, 18.26 \pm 0.20, 18.89 \pm 0.20, 20 20.59 \pm 0.20, 21.11 \pm 0.20, 21.49 \pm 0.20, 22.33 \pm 0.20, 22.60 \pm 0.20, 23.26 \pm 0.20, 26.46 \pm 0.20.

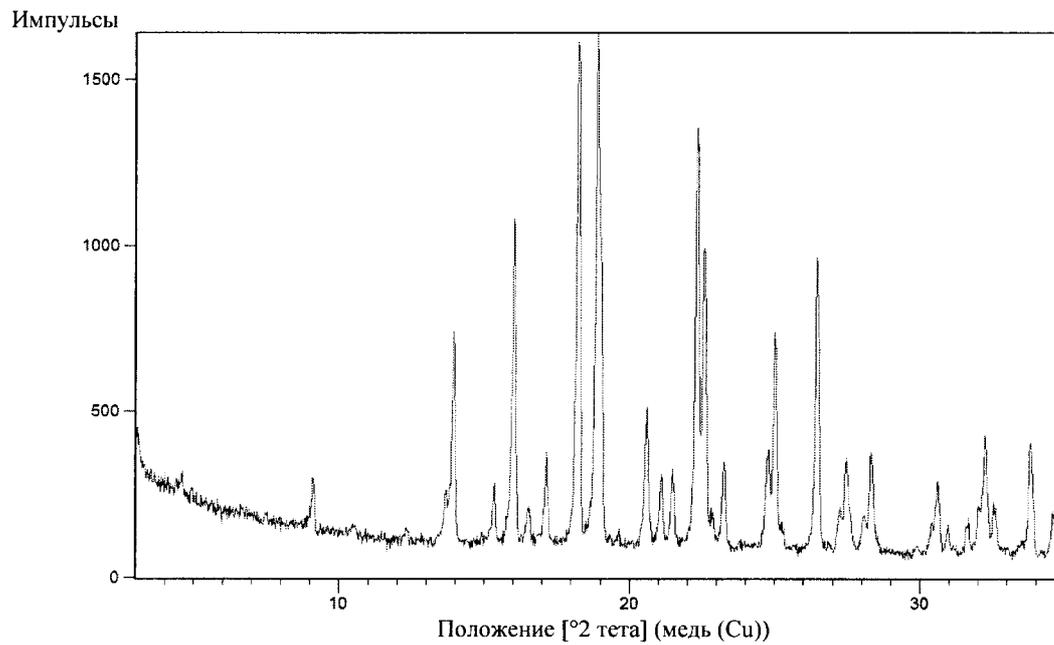
25 16. Кристаллическая форма 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)фенил]-3-метил-1-(1,2,4-триазол-1-ил)бутан-2-ола, которая, в рентгеновской порошковой дифрактограмме при 25°C с использованием Cu-K α излучения, показывает по меньшей мере шесть из четырнадцати следующих отражений, приведенных в виде 2 θ значений: 6.26 \pm 0.20, 11.68 \pm 0.20, 12.52 \pm 0.20, 13.64 \pm 0.20, 14.69 \pm 0.20, 18.84 \pm 0.20, 19.36 \pm 0.20, 20.44 \pm 0.20, 21.32 \pm 0.20, 22.02 \pm 0.20, 22.99 \pm 0.20, 24.18 \pm 0.20, 25.22 \pm 0.20, 25.68 \pm 0.20.

30 17. Агрехимическая композиция, содержащая кристаллическую форму по пункту 15 или 16 и вспомогательное средство.

35 18. Применение кристаллической формы по пункту 15 или 16 в качестве пестицида для борьбы с вредными грибами.

19. Способ борьбы с вредными грибами, который включает обработку грибов или растений, почвы, семян или неживых материалов кристаллической формой по пункту 15 или 16.

ФИГ. 1



ФИГ. 2

