

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(11) **038383**(13) **B1**(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ**

(45) Дата публикации и выдачи патента
2021.08.19

(21) Номер заявки
201990178

(22) Дата подачи заявки
2017.06.28

(51) Int. Cl. *A01N 43/86* (2006.01)
C07D 265/18 (2006.01)
A01P 21/00 (2006.01)

(54) СОЕДИНЕНИЯ, ПРЕДСТАВЛЯЮЩИЕ СОБОЙ РЕГУЛЯТОРЫ РОСТА РАСТЕНИЙ, И КОМПОЗИЦИИ, ИХ СОДЕРЖАЩИЕ

(31) **1611717.8**(32) **2016.07.05**(33) **GB**(43) **2019.07.31**(86) **PCT/EP2017/065938**(87) **WO 2018/007217 2018.01.11**

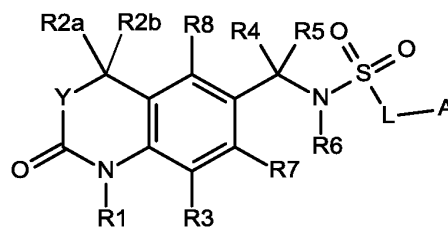
(71)(73) Заявитель и патентовладелец:
**ЗИНГЕНТА ПАРТИСИПЕЙШНС АГ
(CH)**

(72) Изобретатель:
**Годфри Кристофер Ричард Эйлс,
Лашья Матильда Дениза, Вендеборн
Зебастиан Фолькер, Саббадин Давиде
(CH)**

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

(56) WO-A2-2016022910
WO-A1-2016128317

(57) Настоящее изобретение относится к новым производным сульфонида формулы (I)



(I),

к содержащим их композициям для регуляции роста растений и к способам их применения для улучшения выносливости растений по отношению к стрессу, вызванному абиотическими факторами (в том числе стрессам под влиянием окружающей среды и химическим стрессам).

B1**038383****038383****B1**

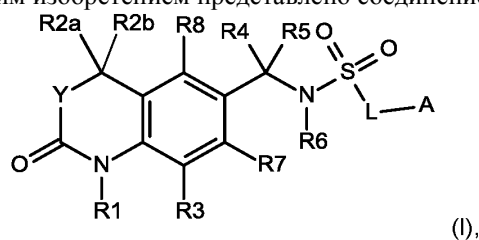
Настоящее изобретение относится к новым производным сульфонида, к содержащим их композициям для регуляции роста растений и к способам их применения для улучшения выносливости растений по отношению к стрессу, вызванному абиотическими факторами (в том числе стрессам под влиянием окружающей среды и химическим стрессам).

Абсцизовая кислота (АВА) представляет собой растительный гормон, который играет важную роль для роста растений, развития и реакции на стресс, вызванный абиотическими факторами. АВА вызывает многие из клеточных реакций растения посредством связывания с растворимым семейством рецепторов, называемых белками PYR/PYL, которые содержат лиганд-связывающий карман для АВА и других агонистов. Было показано, что непосредственное применение АВА к растениям улучшает эффективность использования воды растениями. Тем не менее, получение АВА является сложным и дорогостоящим, и она является нестабильной в условиях окружающей среды и, следовательно, непригодной для крупномасштабных применений в сельском хозяйстве. Следовательно, желательным является поиск агонистов АВА, которые могут быть пригодны для улучшения выносливости растений по отношению к стрессу под влиянием факторов окружающей среды, например к засухе, подавления прорастания семени, регулирования роста растений и улучшения урожайности.

В WO 2013/148339 сообщается о новом агонисте АВА, квинабактине, который связывается с PYR/PRL рецепторными белками и вызывает реакцию абсцизовой кислоты *in vivo*. Было показано, что квинабактин вызывает закрытие устьиц, подавляет потери воды и способствует выносливости к засухе.

Существует потребность в обнаружении улучшенных агонистов абсцизовой кислоты для улучшения роста и развития растений и выносливости растений к стрессам под влиянием факторов окружающей среды. Настоящее изобретение относится к новым аналогам квинабактина, которые характеризуются улучшенными свойствами. Преимущества соединений по настоящему изобретению включают повышенную выносливость по отношению к стрессу, вызванному абиотическими факторами, улучшенное подавление прорастания семени, лучшую регуляцию роста сельскохозяйственных культур, улучшенную урожайность и/или улучшенные физические свойства, обеспечивающие лучшее поглощение растением, растворимость в воде, химическую стабильность или физическую стабильность.

В соответствии с настоящим изобретением представлено соединение формулы (I)



где

R1 выбран из C₁-C₆-алкила, C₃-C₅-алкенила, C₃-C₅-циклоалкил-C₁-C₂-алкила, C₁-C₄-алкоксиэтила и C₂-C₄-галогеналкила;

R2a и R2b независимо выбраны из водорода и C₁-C₄-алкила;

R3 выбран из водорода, галогена и C₁-C₄-алкила;

R7 и R8 представляют собой водород;

R4 и R5 каждый независимо представляет собой водород или метил;

R6 представляет собой водород;

L представляет собой связь;

A представляет собой 5-6-членный гетероарил, содержащий от одного до четырех гетероатомов, выбранных из N, O и S, или фенил, каждый из которых необязательно замещен одним - тремя R_y;

Y представляет собой O;

каждый R_y независимо от другого выбран из группы, состоящей из галогена, циано, нитро, метила, этила, пропила, циклопропила и бутила;

и где R1 не представляет собой метил, если каждый из R2, R3, R4, R5, R6, R7 и R8 представляет собой водород.

Соединения по настоящему изобретению могут существовать в виде различных геометрических или оптических изомеров (диастереоизомеров и энантиомеров) или таутомерных форм. Настоящее изобретение охватывает все такие изомеры и таутомеры и их смеси во всех соотношениях, а также изотопные формы, такие как дейтерированные соединения. Настоящее изобретение также охватывает все соли, N-оксиды и металлоидные комплексы соединений по настоящему изобретению.

Каждый алкильный фрагмент либо отдельно, либо как часть большей группы (такой как алкокси, алкоксикарбонил, алкилкарбонил, алкиламинокарбонил, диалкиламинокарбонил) представляет собой линейную или разветвленную цепь и представляет собой, например, метил, этил, н-пропил, н-бутил, н-пентил, н-гексил, изопропил, н-бутил, втор-бутил, изобутил, трет-бутил или неопентил. Алкильные группы включают C₁-C₆-алкил, C₁-C₄-алкил и C₁-C₃-алкил.

Термин "алкенил", применяемый в данном документе, представляет собой алкильный фрагмент по

меньшей мере с одной углерод-углеродной двойной связью, например C_2-C_6 -алкенил. Конкретные примеры включают винил и аллил. Алкенильный фрагмент может представлять собой фрагмент большей группы (например, алкеноксид, алкеноксикарбонил, алкенилкарбонил, алкениламинокарбонил, диалкениламинокарбонил).

Выражение "ацетокси" относится к $-OC(=O)CH_3$.

Термин "алкинил", применяемый в данном документе, представляет собой алкильный фрагмент по меньшей мере с одной углерод-углеродной тройной связью, например C_2-C_6 -алкинил. Конкретные примеры включают этинил и пропаргил. Алкинильный фрагмент может представлять собой часть большей группы (такой как алкиноксид, алкиноксикарбонил, алкинилкарбонил, алкиниламинокарбонил, диалкиниламинокарбонил).

Галоген представляет собой фтор (F), хлор (Cl), бром (Br) или йод (I).

Галогеналкильными группами (либо отдельно, либо как часть большей группы, такой как галогеналкоксид или галогеналкилтио) являются алкильные группы, которые замещены одним или несколькими одинаковыми или различными атомами галогена и представляют собой, например, $-CF_3$, $-CF_2Cl$, $-CH_2CF_3$ или $-CH_2CHF_2$.

Гидроксиалкильные группы представляют собой алкильные группы, которые замещены одной или несколькими гидроксильными группами и представляют собой, например, $-CH_2OH$, $-CH_2CH_2OH$ или $-CH(OH)CH_3$.

Алкоксиалкильные группы представляют собой алкоксигруппу, связанную с алкилом ($R-O-R'$), например $-(CH_2)_rO(CH_2)_sCH_3$, где r равняется 1-6 и s равняется 1-5.

В контексте настоящего описания термин "арил" относится к кольцевой системе, которая может быть моно-, би- или трициклической. Примеры таких колец включают фенил, нафталинил, антраценил, инденил или фенантренил.

Если не указано иное, алкенил и алкинил сами по себе или как часть другого заместителя могут характеризоваться линейной или разветвленной цепью, могут содержать от 2 до 6 атомов углерода и при необходимости могут быть либо в (E)-, либо в (Z)-конфигурации. Примеры включают винил, аллил, этинил и пропаргил.

Если не указано иное, циклоалкил может быть моно- или бициклическим, может быть необязательно замещен одной или несколькими C_1-C_6 -алкильными группами и содержит от 3 до 7 атомов углерода. Примеры циклоалкила включают циклопропил, 1-метилциклопропил, 2-метилциклопропил, циклобутил, циклопентил и циклогексил.

Термин "гетероциклил" относится к кольцевой системе, содержащей от одного до четырех гетероатомов, выбранных из N, O и S, где атомы азота и серы необязательно окислены, и атом(ы) азота необязательно кватернизирован. Гетероциклил включает гетероарил, насыщенные аналоги и, кроме того, их ненасыщенные или частично ненасыщенные аналоги, такие как 4,5,6,7-тетрагидробензотиофенил, 9H-фторенил, 3,4-дигидро-2H-бензо-1,4-диоксепинил, 2,3-дигидробензофуранил, пиперидинил, 1,3-диоксоланил, 1,3-диоксанил, 4,5-дигидроизоксазолил, тетрагидрофуранил и морфолинил. Кроме того, термин "гетероциклил" включает гетероциклоалкил, неароматическое моноциклическое или полициклическое кольцо, содержащее атомы углерода и водорода и по меньшей мере один гетероатом, выбранный из азота, кислорода и серы, например азоксетанил или тиетанил. Моноциклический гетероциклоалкил может содержать 3-7 членов.

Термин "гетероарил" относится к ароматической кольцевой системе, содержащей от одного до четырех гетероатомов, выбранных из N, O и S, где атомы азота и серы необязательно окислены, например, содержащей 5, 6, 9 или 10 членов и состоящей либо из одного кольца, либо из двух или более конденсированных колец. Одинарные кольца могут содержать не более трех гетероатомов, а бициклические системы - не более четырех гетероатомов, которые предпочтительно будут выбраны из азота, кислорода и серы. Примеры таких групп включают пиридил, пирозинил, пиримидинил, пиразинил, фуранил, тиенил, оксазолил, изоксазолил, оксадиазолил, тиазолил, изотиазолил, тиадиазолил, пирролил, пиразолил, имидазолил, триазолил и тетразолил.

Предпочтительные значения R1, R2a, R2b, R3, R4, R5, R6, R7, R8, L, A, Y, R_w, R_x, R_y и R_z, в каких-либо комбинациях, представлены ниже.

Предпочтительно R1 представляет собой этил, изопропил, н-пропил, аллил, циклопропилметил, метоксиэтил, 2,2,2-трифторэтил, 2,2-дифторэтил или 3-фторпропил. Алкильная цепь может быть разветвленной или линейной. В одном варианте осуществления R1 представляет собой метил. В одном варианте осуществления R1 представляет собой этил. В одном варианте осуществления R1 представляет собой н-пропил или изопропил. В одном варианте осуществления R1 представляет собой н-бутил, изобутил, втор-бутил или трет-бутил. В одном варианте осуществления R1 представляет собой аллил, циклопропилметил, 2,2,2-трифторэтил, 2,2-дифторэтил или 3-фторпропил. В одном варианте осуществления R1 представляет собой 3-фторпропил или н-пропил.

Предпочтительно R2a и R2b независимо выбраны из группы, состоящей из водорода и метила. В одном варианте осуществления R2a представляет собой водород. В одном варианте осуществления R2a представляет собой метил. В одном варианте осуществления R2a представляет собой метил и R2b пред-

ставляет собой водород.

Предпочтительно R3 выбран из группы, состоящей из водорода, галогена и C₁-C₄-алкила. В одном варианте осуществления R3 представляет собой метил. В одном варианте осуществления R3 представляет собой фтор.

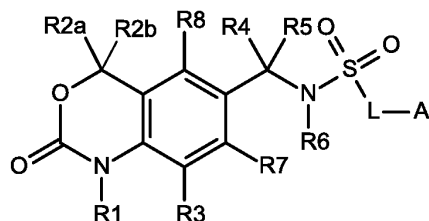
Предпочтительно каждый из R4 и R5 независимо представляет собой водород или метил.

Предпочтительно R6 представляет собой водород.

В одном варианте осуществления A представляет собой фенил, необязательно замещенный одним - тремя заместителями, независимо выбранными из группы, состоящей из галогена, метила, этила, пропила и бутила. В одном варианте осуществления A представляет собой фенил. В одном варианте осуществления A представляет собой 5-6-членный гетероарил, выбранный из группы, состоящей из пиридила, пиранина, пиримидинила, пирозина, фуранила, тиенила, оксазолила, изоксазолила, оксадиазолила, тиазолила, изотиазолила, тиадиазолила, пирролила, пирозолила, имидазолила, триазолила и тетразолила. В одном варианте осуществления A представляет собой тиенил, необязательно замещенный одним - тремя заместителями, независимо выбранными из группы, состоящей из галогена, метила, этила, пропила и бутила.

Предпочтительно R_y выбран из группы, состоящей из F, Cl и Br. В одном варианте осуществления R_y представляет собой фтор. В одном варианте осуществления формулы (I) R2a представляет собой метил и R2b, R3, R4, R5, R6, R7 и R8 представляют собой водород.

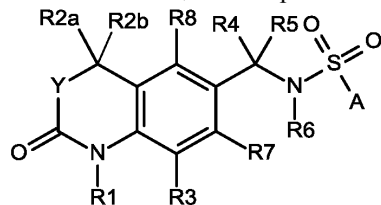
В одном варианте осуществления настоящего изобретения представлено соединение формулы (II)



(II),

где заместители являются такими, как определено выше. Предпочтительные значения R1, R2a, R2b, R3, R4, R5, R6, R7, R8, L, A, R_x, R_y и R_z для соединений формулы (II), в каких-либо комбинациях, представлены выше.

В другом варианте осуществления настоящего изобретения представлено соединение формулы (IV)



(IV),

где

R1 выбран из C₁-C₆-алкила, C₃-C₅-алкенила, C₃-C₅-циклоалкил-C₁-C₂-алкила, C₁-C₄-алкоксиэтила и C₂-C₄-галогеналкила;

R2a и R2b независимо выбраны из водорода и C₁-C₄-алкила;

R3 выбран из водорода, галогена и C₁-C₄-алкила;

R7 и R8 представляют собой водород;

R4 и R5 каждый независимо представляет собой водород или метил;

R6 представляет собой водород;

A представляет собой 5-6-членный гетероарил, содержащий от одного до четырех гетероатомов, выбранных из N, O и S, или фенил, каждый из которых необязательно замещен одним - тремя R_y;

Y представляет собой O;

каждый R_y независимо от другого выбран из группы, состоящей из галогена, циано, метила, этила, пропила, циклопропила и бутила; и

и где R1 не представляет собой метил, если каждый из R2, R3, R4, R5, R6, R7 и R8 представляет собой водород.

В дополнительном варианте осуществления настоящего изобретения предусмотрено соединение формулы (IV), определенное выше, где R2a представляет собой метил и R2b представляет собой водород.

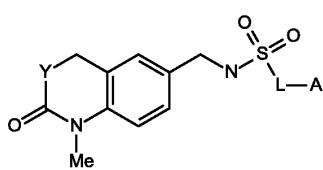
Предпочтительные значения R1, R2a, R2b, R3, R4, R5, R6, R7, R8, A, Y и R_y для соединений формулы (IV), в каких-либо комбинациях, представлены ниже.

В табл. 1 ниже приведены примеры соединений по настоящему изобретению.

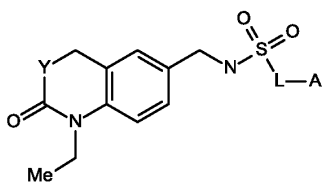
Каждую из следующих структур можно объединять с комбинациями заместителей, приведенными в таблице ниже, так что конкретное соединение 1.001 представляет собой структуру 1.xxx, объединенную с соединением x.001, конкретное соединение 5.123 представляет собой структуру 5.xxx, объединенную с

соединением х.123 в таблице, и т.д.

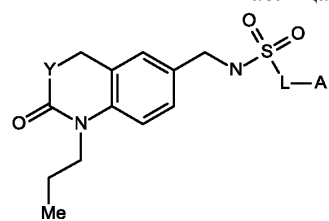
Таблица 1



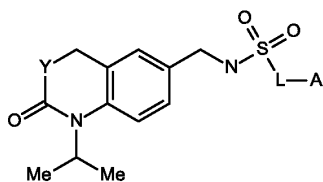
1.xxx



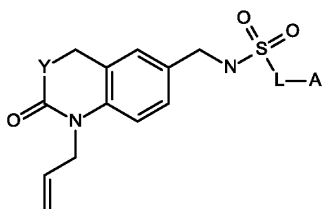
2.xxx



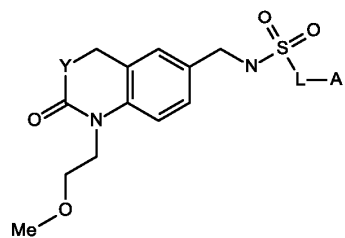
3.xxx



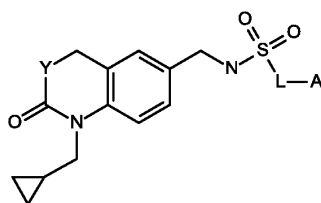
4.xxx



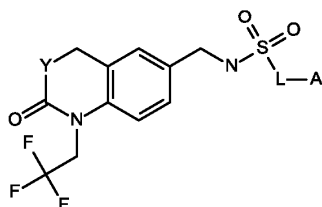
5.xxx



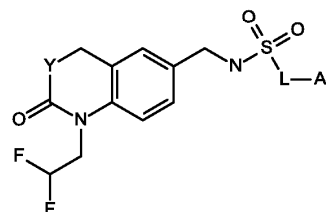
6.xxx



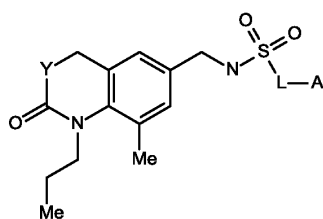
7.xxx



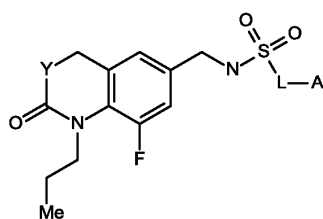
8.xxx



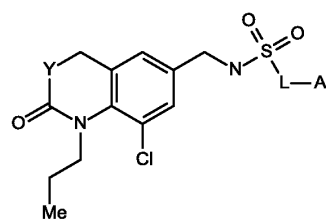
9.xxx



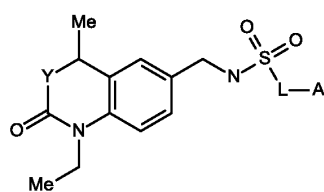
10.xxx



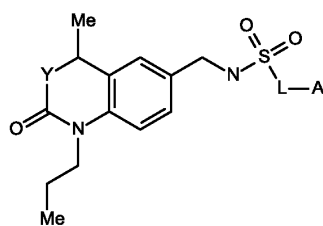
11.xxx



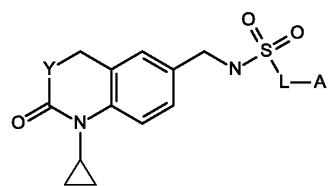
12.xxx



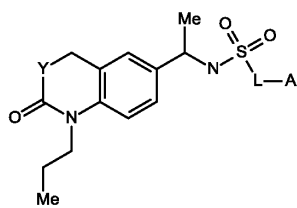
13.xxx



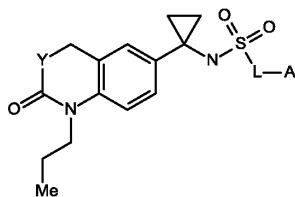
14.xxx



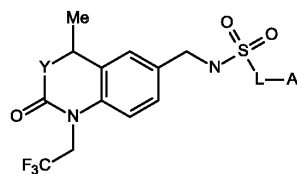
15.xxx



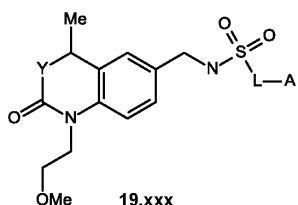
16.xxx



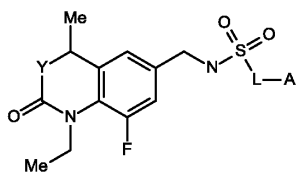
17.xxx



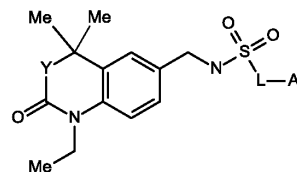
18.xxx



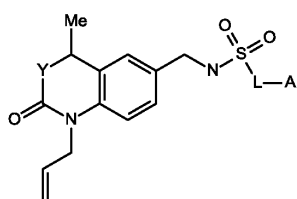
19.xxx



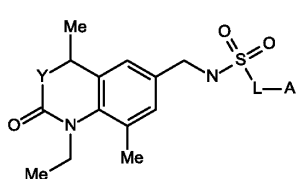
20.xxx



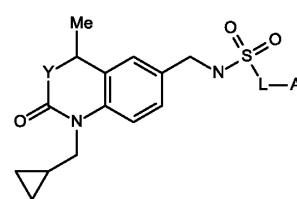
21.xxx



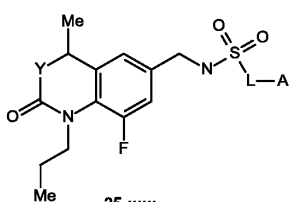
22.xxx



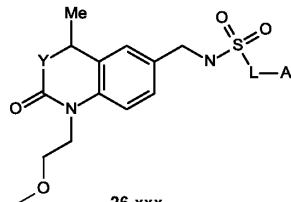
23.xxx



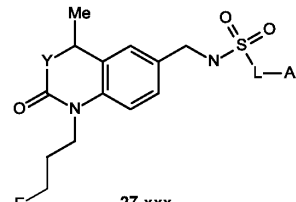
24.xxx



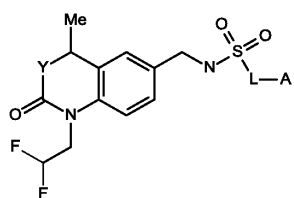
25.xxx



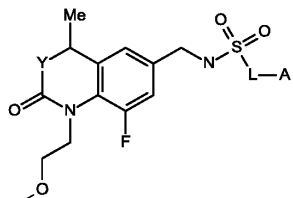
26.xxx



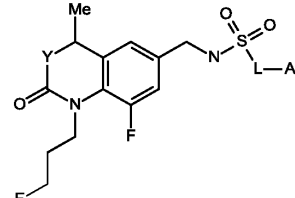
27.xxx



28.xxx



29.xxx



30.xxx

Соединение	L	A	Y
x.001	Связь	Фенил	О
x.002	Связь	4-Бромфенил	О
x.003	Связь	3-Хлорфенил	О
x.004	Связь	4-Хлорфенил	О
x.005	Связь	2,6-Дифторфенил	О
x.006	Связь	2,4-Дифторфенил	О
x.007	Связь	2-Фторфенил	О
x.008	Связь	3-Фторфенил	О
x.009	Связь	4-Фторфенил	О
x.010	Связь	4-Метоксифенил	О
x.011	Связь	о-Толил	О
x.012	Связь	п-Толил	О
x.013	Связь	п-Толилметил	О
x.014	Связь	2,4-Диметилфенил	О
x.015	Связь	4-(Трифторметил)фенил	О
x.016	Связь	4-Изопропоксифенил	О
x.017	Связь	2-Бромфенил	О
x.018	Связь	Циклопропил	О
x.019	Связь	Бутил	О
x.020	Связь	4,4,4-Трифторбутил	О
x.021	-CH ₂ -	Фенил	О
x.022	-CH ₂ -	4-Бромфенил	О
x.023	-CH ₂ -	2-Фторфенил	О
x.024	-CH ₂ -	п-Толил	О
x.025	-CH ₂ -	2,4-Дифторфенил	О
x.026	-CH ₂ -	2,6-Дифторфенил	О
x.027	-CH ₂ -	4-(Циклопропил)фенил	О
x.028	-CH ₂ -	4-Нитрофенил	О
x.029	-CH ₂ -	2,4-Дихлорфенил	О
x.030	-CH ₂ -	3-Фторфенил	О
x.031	-CH ₂ -	4-Хлорфенил	О
x.032	-CH ₂ -	6-(Трифторметил)-3-пиридил	О
x.033	-CH ₂ -	3-(Трифторметил)фенил	О
x.034	-CH ₂ -	-CH ₂ -Метоксикарбонил	О
x.035	-CH ₂ -CH ₂ -	Фенил	О
x.036	-CH=CH-	Метил	О
x.037	Связь	(5-Метил-2-тиенил)	О
x.038	Связь	Пропил	О
x.039	Связь	(1-Метилимидазол-4-ил)	О
x.040	Связь	(2,5-Дихлор-3-тиенил)	О
x.041	-CH ₂ -CH=CH-	Метил	О

х.042	Связь	3,3,3-Трифторпропил	О
х.043	Связь	3-Тиенил	О
х.044	-СН=СН-	3-Хлорфенил	О
х.045	-СН=СН-	3-Бромфенил	О
х.046	-СН ₂ -СН=СН-	Н	О
х.047	Связь	2-Тиенил	О
х.048	Связь	(5-Хлор-2-тиенил)	О
х.049	Связь	1-Нафтил	О
х.050	Связь	2-Нафтил	О
х.051	Связь	4-Этилфенил	О
х.052	Связь	4-Пропилфенил	О
х.053	Связь	4-Циклопропилфенил	О
х.054	Связь	2-Фтор-4-метилфенил	О
х.055	Связь	Фенил	НН
х.056	Связь	4-Бромфенил	НН
х.057	Связь	3-Хлорфенил	НН
х.058	Связь	4-Хлорфенил	НН
х.059	Связь	2,6-Дифторфенил	НН
х.060	Связь	2,4-Дифторфенил	НН
х.061	Связь	2-Фторфенил	НН
х.062	Связь	3-Фторфенил	НН
х.063	Связь	4-Фторфенил	НН
х.064	Связь	4-Метоксифенил	НН
х.066	Связь	о-Толил	НН
х.067	Связь	п-Толил	НН
х.068	Связь	п-Толилметил	НН
х.069	Связь	2,4-Диметилфенил	НН
х.070	Связь	4-(Трифторметил)фенил	НН
х.071	Связь	4-Изопропоксифенил	НН
х.072	Связь	2-Бромфенил	НН
х.073	Связь	Циклопропил	НН
х.074	Связь	Бутил	НН
х.075	Связь	4,4,4-Трифторбутил	НН
х.076	-СН ₂ -	Фенил	НН
х.077	-СН ₂ -	4-Бромфенил	НН
х.078	-СН ₂ -	2-Фторфенил	НН
х.079	-СН ₂ -	п-Толил	НН
х.080	-СН ₂ -	2,4-Дифторфенил	НН
х.081	-СН ₂ -	2,6-Дифторфенил	НН
х.082	-СН ₂ -	4-(Циклопропил)фенил	НН
х.083	-СН ₂ -	4-Нитрофенил	НН
х.084	-СН ₂ -	2,4-Дихлорфенил	НН
х.085	-СН ₂ -	3-Фторфенил	НН
х.086	-СН ₂ -	4-Хлорфенил	НН
х.087	-СН ₂ -	6-(Трифторметил)-3-пиридил	НН
х.088	-СН ₂ -	3-(Трифторметил)фенил	НН
х.089	-СН ₂ -	-СН ₂ -Метоксикарбонил	НН
х.090	-СН ₂ -СН ₂ -	Фенил	НН
х.091	-СН=СН-	3-Бромфенил	НН
х.092	-СН ₂ -СН=СН-	Н	НН
х.093	Связь	2-Тиенил	НН
х.094	Связь	(5-Хлор-2-тиенил)	НН
х.095	Связь	1-Нафтил	НН
х.096	Связь	2-Нафтил	НН
х.097	Связь	4-Этилфенил	НН
х.098	Связь	4-Пропилфенил	НН
х.099	Связь	4-Циклопропилфенил	НН
х.100	Связь	2-Фтор-4-метилфенил	НН

В одном варианте осуществления соединения по настоящему изобретению применяют в комбинации с приемлемым с точки зрения сельского хозяйства вспомогательным веществом. В частности, представлена композиция, содержащая соединение по настоящему изобретению и приемлемое с точки зрения сельского хозяйства вспомогательное вещество. Также может упоминаться агрохимическая композиция, содержащая соединение по настоящему изобретению.

В настоящем изобретении представлен способ улучшения выносливости растения по отношению к стрессу, вызванному абиотическими факторами, при этом способ включает применение в отношении растения, части растения, материала для размножения растений или места произрастания растения соединения, композиции или смеси по настоящему изобретению.

Соответствующим образом соединение или композицию применяют в количестве, достаточном для обеспечения необходимой реакции.

В соответствии с настоящим изобретением "регуляция или улучшение роста сельскохозяйственной культуры" означает улучшение мощности растений, улучшение качества растений, улучшенная выносливость к стрессовым факторам и/или улучшенный коэффициент использования ресурсов.

"Улучшение мощности растений" означает, что определенные признаки являются улучшенными качественно или количественно по сравнению с тем же признаком у контрольного растения, которое было выращено при таких же условиях без применения способа по настоящему изобретению. Такие признаки включают без ограничения раннее и/или улучшенное прорастание, улучшенную всхожесть, возможность использовать меньшее количество семян, увеличенный рост корней, более развитую корневую систему, повышенное образование корневых клубеньков, увеличенный рост побегов, увеличенное кущение, более сильные ростки, более продуктивные ростки, повышенную или улучшенную густоту стояния растений, меньшее "падение" растений (полегание), увеличение и/или улучшение высоты растений, увеличение массы растений (свежей или сухой), большие листовые пластинки, более зеленый цвет листа, повышенное содержание пигментов, повышенную фотосинтетическую активность, более раннее цветение, более длинные метелки, раннее созревание зерна, увеличенный размер семян, плодов или стручков, увеличенное количество стручков или колосьев, увеличенное количество семян на стручок или колос, увеличенную массу семян, увеличенный налив семян, меньшее количество опавших нижних листьев, задержку старения, улучшенную жизнеспособность растения, увеличенные уровни аминокислот в запасующих тканях и/или меньшее количество необходимых ресурсов (например, меньшее количество необходимых удобрений, воды и/или трудовых затрат). Растение с улучшенной мощностью может характеризоваться улучшением любого из вышеупомянутых признаков, или любой комбинации, или двух или более из вышеупомянутых признаков. "Улучшение качества растений" означает, что определенные признаки являются улучшенными качественно или количественно по сравнению с тем же признаком у контрольного растения, которое было выращено при таких же условиях без применения способа по настоящему изобретению. Такие признаки включают без ограничения улучшенный внешний вид растения, уменьшенное количество этилена (уменьшенное образование и/или подавление рецепции), улучшенное качество собранного материала, например семян, плодов, листьев, овощей (такое улучшенное качество может проявляться как улучшенный внешний вид собранного материала), улучшенное содержание углеводов (например, повышенные количества сахара и/или крахмала, улучшенный сахарокислотный коэффициент, уменьшение количества редуцирующих сахаров, повышенный показатель выработки сахара), улучшенное содержание белка, улучшенное содержание и состав масла, улучшенную питательную ценность, уменьшение количества непитательных соединений, улучшенные органолептические свойства (например, улучшенный вкус) и/или увеличенную пользу для здоровья потребителя (например, повышенные уровни витаминов и антиоксидантов), улучшенные послеуборочные свойства (например, увеличенный срок хранения и/или стабильность при хранении, упрощенная перерабатываемость, упрощенное извлечение соединений), более однородное развитие сельскохозяйственной культуры (например, синхронизированная всхожесть, цветение и/или плодоношение растений) и/или улучшенное качество семян (например, для применения в следующих сезонах). Растение с улучшенным качеством может характеризоваться улучшением любого из вышеупомянутых признаков, или любой комбинации, или двух или более из вышеупомянутых признаков.

"Улучшенная выносливость к стрессовым факторам" означает, что определенные признаки являются улучшенными качественно или количественно по сравнению с таким же признаком у контрольного растения, которое было выращено при таких же условиях без применения способа по настоящему изобретению. Такие признаки включают без ограничения повышенную выносливость и/или устойчивость к биотическим и абиотическим стрессовым факторам, в частности к абиотическим стрессовым факторам, которые обуславливают субоптимальные условия роста, таким как засуха (например, любой стресс, который приводит к недостатку содержания воды в растениях, недостаточной способности поглощать воду или к снижению обеспечения растений водой), воздействие холода, воздействие тепла, осмотический стресс, УФ-стресс, затопление, повышенная засоленность (например, в почве), увеличенное воздействие минералов, воздействие озона, воздействие сильного освещения и/или ограниченная доступность питательных веществ (например, питательных веществ на основе азота и/или фосфора). Растение с улучшенной выносливостью к стрессовым факторам может характеризоваться улучшением любого из вышеупо-

мянутых признаков, или любой комбинации, или двух или более из вышеупомянутых признаков. В случае засухи и стресса, вызванного недостатком питательных веществ, такие улучшенные показатели выносливости могут быть обусловлены, например, более эффективным поглощением, использованием или удержанием воды и питательных веществ. В частности, соединения или композиции по настоящему изобретению пригодны для улучшения выносливости к стрессу при засухе.

"Улучшенный коэффициент использования ресурсов" означает, что растения способны расти более эффективно, используя данные уровни ресурсов, по сравнению с ростом контрольных растений, которые выращиваются при таких же условиях без применения способа по настоящему изобретению. В частности, ресурсы включают без ограничения удобрения (например, азот, фосфор, калий, микроэлементы), свет и воду. Растение с улучшенным коэффициентом использования ресурсов может характеризоваться улучшенным использованием любого из вышеупомянутых ресурсов или любой комбинации двух или более из вышеупомянутых ресурсов.

Другие эффекты регуляции или улучшения роста сельскохозяйственной культуры включают уменьшение высоты растения или снижение кущения, которые являются полезными свойствами для сельскохозяйственных культур или условий, где необходимо наличие меньшего количества биомассы и меньшего количества побегов.

Любое или все из перечисленных выше улучшений сельскохозяйственных культур могут привести к улучшенной урожайности за счет улучшения, например, физиологии растений, роста и развития растений и/или строения растений. В контексте настоящего изобретения "урожай" включает без ограничения (i) увеличение продуцирования биомассы, урожая зерна, содержания крахмала, содержания масла и/или содержания белка, что может быть результатом (a) увеличения количества, продуцируемого растением самим по себе, или (b) улучшенной способности к сбору растительного материала, (ii) улучшение состава собираемого материала (например, улучшенные сахарокислотные коэффициенты, улучшенный состав масла, повышенная питательная ценность, уменьшение количества непитательных соединений, увеличенная польза для здоровья потребителя) и/или (iii) увеличенной/облегченной возможности сбора культуры, улучшенной перерабатываемости культуры и/или лучших стабильности при хранении/срока хранения. Увеличенный урожай сельскохозяйственного растения означает, что там, где возможно выполнить количественное измерение, урожай продукта соответствующего растения увеличен на измеряемое количество по сравнению с урожаем такого же продукта растения, полученного в таких же условиях, но без применения настоящего изобретения. В соответствии с настоящим изобретением предпочтительно, чтобы урожай увеличивался по меньшей мере на 0,5%, более предпочтительно по меньшей мере на 1%, еще более предпочтительно по меньшей мере на 2% и еще более предпочтительно по меньшей мере на 4%, предпочтительно на 5% или даже больше.

Любое или все из перечисленных выше улучшений качества сельскохозяйственной культуры могут также привести к более рациональному использованию земли, т.е. земля, которая ранее была недоступной или субоптимальной в отношении возделывания, может стать доступной. Например, растения, которые показывают повышенную способность к выживанию в условиях засухи, можно культивировать в районах с субоптимальным количеством атмосферных осадков, например, скажем, граничащих с пустыней или даже в самой пустыне.

В одном аспекте настоящего изобретения улучшения качества сельскохозяйственной культуры выполняются практически при отсутствии давления вредителей, и/или болезней, и/или стресса, вызванного абиотическими факторами. В дополнительном аспекте настоящего изобретения улучшения мощности растения, выносливости к стрессу, качества и/или урожая выполняются практически при отсутствии давления вредителей и/или болезней. Например, с вредителями и/или болезнями можно бороться при помощи обработки пестицидами, которая применяется до осуществления способа в соответствии с настоящим изобретением или одновременно с ним. В еще одном аспекте настоящего изобретения улучшения мощности растения, выносливости к стрессу, качества и/или урожая выполняются при отсутствии давления вредителей и/или болезней. В дополнительном варианте осуществления улучшения мощности растения, качества и/или урожая выполняются при отсутствии или практически при отсутствии стресса, вызванного абиотическими факторами.

Соединения по настоящему изобретению можно применять отдельно, но обычно они составлены в композиции с применением вспомогательных веществ для составления, таких как носители, растворители и поверхностно-активные вещества (SFA). Таким образом, в настоящем изобретении дополнительно представлена композиция, содержащая соединение по настоящему изобретению и приемлемое с точки зрения сельского хозяйства вспомогательное вещество для составления. Также представлена композиция, по сути, состоящая из соединения по настоящему изобретению и приемлемого с точки зрения сельского хозяйства вспомогательного вещества для составления. Также представлена композиция, состоящая из соединения по настоящему изобретению и приемлемого с точки зрения сельского хозяйства вспомогательного вещества для составления.

В настоящем изобретении дополнительно предусмотрена композиция для увеличения урожайности сельскохозяйственных культур, содержащая соединение по настоящему изобретению и приемлемое с точки зрения сельского хозяйства вспомогательное вещество для составления. Также предусмотрена

композиция для увеличения урожайности сельскохозяйственных культур, по сути состоящая из соединения по настоящему изобретению и приемлемого с точки зрения сельского хозяйства вспомогательного вещества для составления. Также предусмотрена композиция для увеличения урожайности сельскохозяйственных культур, состоящая из соединения по настоящему изобретению и приемлемого с точки зрения сельского хозяйства вспомогательного вещества для составления.

В настоящем изобретении дополнительно представлена композиция для регуляции роста растений, содержащая соединение по настоящему изобретению и приемлемое с точки зрения сельского хозяйства вспомогательное вещество для составления. Также представлена композиция для регуляции роста растений, по сути, состоящая из соединения по настоящему изобретению и приемлемого с точки зрения сельского хозяйства вспомогательного вещества для составления. Также представлена композиция для регуляции роста растений, состоящая из соединения по настоящему изобретению и приемлемого с точки зрения сельского хозяйства вспомогательного вещества для составления.

В настоящем изобретении дополнительно представлена композиция для управления стрессом растения, вызванным абиотическими факторами, содержащая соединение по настоящему изобретению и приемлемое с точки зрения сельского хозяйства вспомогательное вещество для составления. Также представлена композиция для управления стрессом растения, вызванным абиотическими факторами, по сути, состоящая из соединения по настоящему изобретению и приемлемого с точки зрения сельского хозяйства вспомогательного вещества для составления. Также представлена композиция для управления стрессом растения, вызванным абиотическими факторами, состоящая из соединения по настоящему изобретению и приемлемого с точки зрения сельского хозяйства вспомогательного вещества для составления.

В настоящем изобретении дополнительно представлена композиция для подавления прорастания семени, содержащая соединение по настоящему изобретению и приемлемое с точки зрения сельского хозяйства вспомогательное вещество для составления. Также представлена композиция для подавления прорастания семени, по сути, состоящая из соединения по настоящему изобретению и приемлемого с точки зрения сельского хозяйства вспомогательного вещества для составления. Также представлена композиция для подавления прорастания семени, состоящая из соединения по настоящему изобретению и приемлемого с точки зрения сельского хозяйства вспомогательного вещества для составления.

Композиция может быть представлена в форме концентратов, которые разводят перед применением, хотя также можно получать готовые к применению композиции. Конечное разведение обычно выполняют при помощи воды, но его также можно выполнять с использованием вместо воды или помимо воды, например, жидких удобрений, питательных микроэлементов, биологических организмов, масла или растворителей.

Композиции, как правило, содержат от 0,1 до 99% по весу, в частности от 0,1 до 95% по весу соединений по настоящему изобретению и от 1 до 99,9% по весу вспомогательного вещества для составления, которое предпочтительно включает от 0 до 25% по весу поверхностно-активного вещества.

Композиции могут быть выбраны из множества типов составов, многие из которых известны из Руководства по разработке и применению спецификаций FAO касательно препаратов для защиты растений (Manual on Development and Use of FAO Specifications for Plant Protection Products, 5-е издание, 1999 г). Таковые включают распыляемые порошки (DP), растворимые порошки (SP), растворимые в воде гранулы (SG), диспергируемые в воде гранулы (WG), смачиваемые порошки (WP), гранулы (GR) (с медленным или быстрым высвобождением), растворимые концентраты (SL), смешиваемые с маслом жидкости (OL), жидкости, применяемые в сверхнизком объеме (UL), эмульгируемые концентраты (EC), диспергируемые концентраты (DC), эмульсии (как "масло в воде" (EW), так и "вода в масле" (EO)), микроэмульсии (ME), суспензионные концентраты (SC), аэрозоли, капсульные суспензии (CS) и составы для обработки семян. Выбранный тип состава в любом случае будет зависеть от конкретной предусматриваемой цели и физических, химических и биологических свойств соединения по настоящему изобретению.

Распыляемые порошки (DP) можно получить путем смешивания соединения по настоящему изобретению с одним или несколькими твердыми разбавителями (например, природными глинами, каолином, пирофиллитом, бентонитом, оксидом алюминия, монтмориллонитом, кизельгуром, мелом, диатомовыми землями, фосфатами кальция, карбонатами кальция и магния, серой, известью, тонкодисперсными порошками, тальком и другими органическими и неорганическими твердыми носителями) и механического измельчения смеси в мелкодисперсный порошок.

Растворимые порошки (SP) можно получить путем смешивания соединения по настоящему изобретению с одной или несколькими водорастворимыми неорганическими солями (такими как бикарбонат натрия, карбонат натрия или сульфат магния) или одним или несколькими водорастворимыми органическими твердыми веществами (такими как полисахарид) и необязательно с одним или несколькими смачивающими веществами, одним или несколькими диспергирующими веществами или смесью указанных веществ для улучшения диспергируемости/растворимости в воде. Затем смесь измельчают до мелкодисперсного порошка. Подобные композиции можно также гранулировать с образованием растворимых в воде гранул (SG).

Смачиваемые порошки (WP) можно получить путем смешивания соединения по настоящему изобретению с одним или несколькими твердыми разбавителями или носителями, одним или несколькими

смачивающими веществами, предпочтительно с одним или несколькими диспергирующими веществами и необязательно с одним или несколькими суспендирующими веществами для облегчения диспергирования в жидкостях. Затем смесь измельчают до мелкодисперсного порошка. Подобные композиции также можно гранулировать с образованием диспергируемых в воде гранул (WG).

Гранулы (GR) можно образовать либо путем гранулирования смеси соединения по настоящему изобретению и одного или нескольких порошкообразных твердых разбавителей или носителей, либо из предварительно образованных пустых гранул путем абсорбирования соединения по настоящему изобретению (или его раствора в приемлемом средстве) пористым гранулированным материалом (таким как пемза, аттапульгитовые глины, фуллерова земля, кизельгур, диатомовые земли или измельченные стержни кукурузных початков), либо путем адсорбирования соединения по настоящему изобретению (или его раствора в приемлемом средстве) твердым зернистым материалом (таким как пески, силикаты, минеральные карбонаты, сульфаты или фосфаты) и высушивания в случае необходимости. Средства, которые обычно применяют для облегчения абсорбции или адсорбции, включают растворители (такие как алифатические и ароматические нефтяные растворители, спирты, простые эфиры, кетоны и сложные эфиры) и вещества, способствующие прилипанию (такие как поливинилацетаты, поливиниловые спирты, декстрины, сахара и растительные масла). В гранулы также можно включать одну или несколько других добавок (например, эмульгирующее вещество, смачивающее вещество или диспергирующее вещество).

Диспергируемые концентраты (DC) можно получить путем растворения соединения по настоящему изобретению в воде или органическом растворителе, таком как кетон, спирт или гликолевый эфир. Эти растворы могут содержать поверхностно-активное вещество (например, для улучшения разбавления водой или предотвращения кристаллизации в резервуаре опрыскивателя).

Эмульгируемые концентраты (EC) или эмульсии "масло в воде" (EW) можно получить путем растворения соединения по настоящему изобретению в органическом растворителе (необязательно содержащем одно или несколько смачивающих веществ, одно или несколько эмульгирующих веществ или смесь указанных веществ). Подходящие органические растворители для применения в EC включают ароматические углеводороды (такие как алкилбензолы или алкилнафталины, к примеру SOLVESSO 100, SOLVESSO 150 и SOLVESSO 200; SOLVESSO является зарегистрированной торговой маркой), кетоны (такие как циклогексанон или метилциклогексанон) и спирты (такие как бензиловый спирт, фурфуроловый спирт или бутанол), N-алкилпирролидоны (такие как N-метилпирролидон или N-октилпирролидон), диметиламиды жирных кислот (такие как диметиламид C₈-C₁₀-жирной кислоты) и хлорированные углеводороды. EC-продукт может самопроизвольно эмульгироваться при добавлении в воду с получением эмульсии с достаточной стабильностью и возможностью внесения опрыскиванием посредством подходящего оборудования.

Получение EW предусматривает получение соединения по настоящему изобретению либо в виде жидкости (если оно не представляет собой жидкость при комнатной температуре, оно может быть расплавлено при надлежащей температуре, обычно ниже 70°C), либо в растворе (путем растворения в соответствующем растворителе) и затем эмульгирование полученной в результате жидкости или раствора в воде, содержащей одно или несколько SFA, при высоком сдвиговом усилии с получением эмульсии. Подходящие растворители для применения в EW включают растительные масла, хлорированные углеводороды (такие как хлорбензолы), ароматические растворители (такие как алкилбензолы или алкилнафталины) и другие соответствующие органические растворители, которые характеризуются низкой растворимостью в воде.

Микроэмульсии (ME) можно получать путем смешивания воды со смесью одного или нескольких растворителей с одним или несколькими SFA с самопроизвольным образованием термодинамически стабильного изотропного жидкого состава. Соединение по настоящему изобретению изначально присутствует либо в воде, либо в смеси растворитель/SFA. Подходящие растворители для применения в ME включают описанные в данном документе выше для применения в EC или в EW. ME может быть системой либо "масло в воде", либо "вода в масле" (присутствующая система может быть определена путем измерений электрической проводимости) и может быть подходящей для смешивания растворимых в воде и растворимых в масле пестицидов в этом же составе. ME является подходящей для разведения в воде, при этом она либо остается в виде микроэмульсии, либо образует обычную эмульсию "масло в воде".

Суспензионные концентраты (SC) могут содержать водные или неводные суспензии мелкоизмельченных нерастворимых твердых частиц соединения по настоящему изобретению. SC можно получить путем помола в шаровой или бисерной мельнице твердого соединения по настоящему изобретению в приемлемой среде, необязательно с одним или несколькими диспергирующими веществами, с получением тонкодисперсной суспензии данного соединения. В композицию можно включать одно или несколько смачивающих веществ, а также можно включать суспендирующее вещество для снижения скорости оседания частиц. В качестве альтернативы соединение по настоящему изобретению можно подвергнуть сухому помолу и добавить к воде, содержащей средства, описанные в данном документе выше, с получением желательного конечного продукта.

Аэрозольные составы содержат соединение по настоящему изобретению и приемлемый газ-вытеснитель (например, n-бутан). Соединение по настоящему изобретению можно также растворить или

диспергировать в приемлемой среде (например, в воде или смешивающейся с водой жидкости, такой как *n*-пропанол) с получением композиций для применения в работающих при нормальном давлении насосах для опрыскивания, приводимых в действие вручную.

Капсульные суспензии (CS) можно получить способом, сходным с таковым для получения EW-составов, но с дополнительной стадией полимеризации с получением водной дисперсии масляных капелек, в которой каждая масляная капля заключена в полимерную оболочку и содержит соединение по настоящему изобретению и необязательно носитель или разбавитель для него. Полимерную оболочку можно получать либо при помощи проведения реакции межфазной поликонденсации, либо при помощи процедуры коацервации. Композиции могут обеспечивать контролируемое высвобождение соединения по настоящему изобретению, и их можно применять для обработки семени. Соединение по настоящему изобретению можно также составить в биологически разлагаемой полимерной матрице для обеспечения медленного контролируемого высвобождения соединения.

Композиция может включать одну или несколько добавок для улучшения биологической эффективности композиции, например путем улучшения смачивания, удержания или распределения на поверхностях; устойчивости к дождю на обработанных поверхностях, или поглощения, или подвижности соединения по настоящему изобретению. Такие добавки включают поверхностно-активные вещества (SFA), добавки для опрыскивания на основе масел, например определенные минеральные масла или природные растительные масла (такие как соевое и рапсовое масло) и их смеси с другими вспомогательными веществами, усиливающими биологическое действие (ингредиентами, которые могут содействовать или модифицировать действие соединения согласно настоящему изобретению).

Смачивающие вещества, диспергирующие вещества и эмульгирующие вещества могут представлять собой SFA катионного, анионного, амфотерного или неионного типа.

Подходящие SFA катионного типа включают соединения четвертичного аммония (например, цетилтриметиламмония бромид), имидазолины и соли аминов.

Подходящие анионные SFA включают соли щелочных металлов жирных кислот, соли алифатических сложных моноэфиров серной кислоты (например, лаурилсульфат натрия), соли сульфонированных ароматических соединений (например, додецилбензолсульфонат натрия, додецилбензолсульфонат кальция, бутилнафталинсульфонат и смеси диизопропил- и триизопропилнафталинсульфонатов натрия), сульфаты эфиров, сульфаты эфиров спиртов (например, лаурет-3-сульфат натрия), эфирные карбоксилаты (например, лаурет-3-карбоксилат натрия), сложные эфиры фосфорной кислоты (продукты реакции между одним или несколькими жирными спиртами и фосфорной кислотой (преимущественно сложные моноэфиры) или пентаоксидом фосфора (преимущественно сложные диэфиры), например, при реакции между лауриловым спиртом и тетрафосфорной кислотой; дополнительно эти продукты могут быть этоксифицированы), сульфосукцинаматы, парафин- или олефинсульфонаты, таураты и лигносульфонаты.

Подходящие SFA амфотерного типа включают бетаины, пропионаты и глицинаты.

Подходящие SFA неионного типа включают продукты конденсации алкиленоксидов, таких как этиленоксид, пропиленоксид, бутиленоксид или их смеси, с жирными спиртами (такими как олеиловый спирт или цетиловый спирт) или с алкилфенолами (такими как октилфенол, нонилфенол или октилкрезол); неполные сложные эфиры, полученные из длинноцепочечных жирных кислот или ангидридов гексита; продукты конденсации указанных неполных сложных эфиров с этиленоксидом; блок-сополимеры (содержащие этиленоксид и пропиленоксид); алканоламиды; простые сложные эфиры (например, сложные эфиры жирной кислоты и полиэтиленгликоля); аминоксиды (например, лаурилдиметиламиноксид) и лецитины.

Подходящие суспендирующие вещества включают гидрофильные коллоиды (такие как полисахариды, поливинилпирролидон или карбоксиметилцеллюлоза натрия) и набухающие глины (такие как бентонит или аттапульгит).

Соединение или композицию по настоящему изобретению можно применять по отношению к растению, части растения, органу растения, материалу для размножения растения или месту произрастания растения.

Термин "растения" относится ко всем физическим частям растения, включая семена, проростки, побеги, корни, клубни, стебли, черешки, листья и плоды.

Термин "место произрастания", используемый в настоящем документе, означает поля, на которых или в которых выращивают растения, или куда высевают семена культивируемых растений, или где семена будут помещать в почву. Он включает почву, семена и проростки, а также имеющиеся зеленые растения.

Термин "материал для размножения растений" обозначает все генеративные части растения, например семена или вегетативные части растений, такие как черенки и клубни. Он включает семена в узком смысле, а также корни, плоды, клубни, луковицы, корневища и части растений.

Внесение обычно осуществляют путем распыления композиции, как правило, при помощи установленного на тракторе опрыскивателя для больших территорий, но также можно применять другие способы, такие как опыление (для порошков), капельный полив или орошение. В качестве альтернативы композицию можно вносить в борозду или непосредственно наносить на семена до посева или во время него.

Соединение или композицию по настоящему изобретению можно применять до появления всходов

или после появления всходов. Соответственно, если композицию применяют для регуляции роста культурных растений или повышения выносливости по отношению к стрессу, вызванному абиотическими факторами, ее можно применять после появления всходов сельскохозяйственной культуры. Если композицию применяют для подавления или задержки прорастания семян, ее можно применять до появления всходов.

Настоящее изобретение предусматривает применение соединений или композиций по настоящему изобретению по отношению к материалу для размножения растения перед, в ходе или после посева, или в любой комбинации этих действий.

Несмотря на то, что активные ингредиенты можно применять по отношению к материалу для размножения растения в физиологическом состоянии, единый подход представляет собой применение семян в достаточно устойчивом состоянии во избежание его повреждения в ходе процесса обработки. Обычно семя было собрано с поля, извлечено из растения и отделено от любого початка, стебля, наружной шелухи и окружающей мякоти или другого растительного материала, не относящегося к семени. Предпочтительно семя должно быть биологически стабильным в такой степени, что обработка не будет вызывать никаких биологических повреждений в отношении семени. Считается, что обработку можно применять по отношению к семени в любое время между сбором семени и посевом семени, в том числе в ходе процесса посева.

Способы применения или обработки посредством активных ингредиентов материала для размножения растения или места высевания известны из уровня техники и включают протравливание, покрытие, пеллетирование и замачивание, а также внесение в ящик в орошаемом питомнике, внесение в борозду, пропитывание почвы, введение в почву, капельное орошение, нанесение посредством разбрызгивателей или центральной дождевальной машины с поливом в движении по кругу или добавление в почву (вразброс или полосами). В качестве альтернативы или в дополнение, активные ингредиенты можно применять по отношению к подходящему субстрату, высеиваемому вместе с материалом для размножения растения.

Нормы применения соединений по настоящему изобретению могут варьировать в широких пределах и зависеть от характера почвы, способа применения (довсходовое или послевсходовое; протравливание семян; внесение в борозду для семян; применение при беспашотной обработке почвы и т.д.), культурного растения, преобладающих климатических условий и других факторов, определяемых способом применения, временем применения и целевой сельскохозяйственной культурой. Для внекорневого применения или применения путем орошения соединения по настоящему изобретению в соответствии с настоящим изобретением, как правило, применяют при норме от 1 до 2000 г/га, в частности от 5 до 1000 г/га. Для обработки семян норма применения, как правило, составляет от 0,0005 до 150 г на 100 кг семян.

Соединения и композиции по настоящему изобретению можно применять по отношению к двудольным или однодольным сельскохозяйственным культурам. Культуры полезных растений, по отношению к которым можно применять композицию согласно настоящему изобретению, включают многолетние и однолетние культуры, такие как ягодные растения, например разновидности ежевики, черники, клюквы, малины и клубники; зерновые, например ячмень, маис (кукуруза), просо, овес, рис, рожь, сорго, тритикале и пшеница; волокнистые растения, например хлопчатник, лен, конопля, джут и сизаль; полевые культуры, например сахарная и кормовая свекла, кофе, хмель, горчица, масличный рапс (канола), мак, сахарный тростник, подсолнечник, чай и табак; фруктовые деревья, например яблоня, абрикос, авокадо, банан, вишня, цитрус, нектарин, персик, груша и слива; злаковые травы, например бермудская трава, мятлик, полевица, эремохля змеихвостая, овсяница, плевел, августинова трава и цойсия японская; зелень, такая как базилик, бурачник, шнитт-лук, кориандр, лаванда, любисток, мята, орегано, петрушка, розмарин, шалфей и тимьян; бобовые, например разновидности фасоли, чечевицы, гороха и сои; орехи, например миндаль, кешью, земляной орех, лещина, арахис, пекан, фисташковое дерево и грецкий орех; пальмы, например масличная пальма; декоративные растения, например, цветы, кустарники и деревья; другие деревья, например какаоовое дерево, кокосовая пальма, оливковое дерево и каучуковое дерево; овощи, например спаржа, баклажан, брокколи, капуста, морковь, огурец, чеснок, салат-латук, кабачок, дыня, окра, лук репчатый, перец, картофель, тыква, ревень, шпинат и томат; а также виноградные, например разновидности винограда.

Следует понимать, что сельскохозяйственные культуры также включают те сельскохозяйственные культуры, которые встречаются в природе, полученные традиционными способами селекции или полученные при помощи генной инженерии. Они включают сельскохозяйственные культуры, которые характеризуются так называемыми привнесенными признаками (например, улучшенной стойкостью при хранении, более высокой питательной ценностью и улучшенным вкусом).

Под сельскохозяйственными культурами также следует понимать те сельскохозяйственные культуры, которым придали устойчивость к гербицидам, таким как бромоксинил, или к классам гербицидов, таким как ALS-, EPSPS-, GS-, HPPD- и PPO-ингибиторы. Примером сельскохозяйственной культуры, которой придали выносливость к имидазолинонам, например, имазамоксу, при помощи традиционных способов селекции, является сурепица Clearfield®. Примеры сельскохозяйственных культур, которым при помощи способов генной инженерии придали выносливость к гербицидам, включают, например,

устойчивые к глифосату и глюфосинату сорта маиса, коммерчески доступные под торговыми названиями RoundupReady®, Herculex I® и LibertyLink®.

Под сельскохозяйственными культурами также следует понимать те, которые по природе являются устойчивыми или которым придали устойчивость к вредным насекомым. Они также включают растения, трансформированные с применением технологий рекомбинантной ДНК, например так, что они способны синтезировать один или несколько токсинов избирательного действия, таких как известные, например, у токсин-продуцирующих бактерий. Примеры токсинов, которые могут быть экспрессированы, включают 5-эндотоксины, вегетативные инсектицидные белки (Vip), инсектицидные белки бактерий, колонизирующих нематод, и токсины, продуцируемые скорпионами, пауками, осами и грибами.

Примером сельскохозяйственной культуры, которая была модифицирована так, чтобы экспрессировать токсин *Bacillus thuringiensis*, является Bt маис KnockOut® (Syngenta Seeds). Примером сельскохозяйственной культуры, содержащей несколько генов, которые придают устойчивость к насекомым и, таким образом, экспрессируют несколько токсинов, является VipCot® (Syngenta Seeds). Сельскохозяйственные культуры или их семенной материал также могут быть устойчивыми к нескольким типам вредителей (так называемые трансгенные объекты с пакетированными генами, если созданы путем генетической модификации). Например, растение может обладать способностью экспрессировать инсектицидный белок, являясь в то же время выносливым к гербицидам, например Herculex I® (Dow AgroSciences, Pioneer Hi-Bred International).

Соединения по настоящему изобретению также можно применять для подавления или задержки прорастания семян растений, не являющихся сельскохозяйственными культурами, например в качестве части интегрированной программы контроля сорняков. Задержка прорастания семян сорняков может обеспечивать высевание семян сельскохозяйственных культур с более сильным началом путем снижения конкуренции с сорняками. В качестве альтернативы соединению по настоящему изобретению можно применять для задержки прорастания семян культурных растений, например для повышения гибкости выбора времени высевания для производителя.

Обычно производитель при возделывании сельскохозяйственной культуры будет применять одно или несколько других агрономических химических или биологических веществ помимо соединения или композиции по настоящему изобретению. Также представлена смесь, содержащая соединение или композицию по настоящему изобретению и дополнительный активный ингредиент.

Примеры агрономических химических или биологических веществ включают пестициды, например акарициды, бактерициды, фунгициды, гербициды, инсектициды, нематодциды, регуляторы роста растений, средства для повышения урожайности, антидоты, а также питательные вещества для растений и удобрения для растений. Примеры подходящих компонентов смешивания можно найти в Pesticide Manual, 15th edition (опубликованном British Crop Protection Council). Такие смеси можно применять по отношению к растению, растительному материалу для размножения или месту произрастания растения либо одновременно (например, в качестве предварительно составленной смеси или баковой смеси), либо последовательно с приемлемыми временными рамками. Совместное применение пестицидов в соответствии с настоящим изобретением обладает дополнительным преимуществом, которое заключается в минимизации затрачиваемого фермером времени на применение продуктов по отношению к сельскохозяйственным культурам. Комбинация может также охватывать конкретные признаки растения, которые включены в растение с применением любых средств, например, с применением традиционной селекции или генетической модификации.

В настоящем изобретении также представлено применение соединения формулы (I), формулы (II) или формулы (IV) или композиции, содержащей соединение формулы (I), (II) или (IV) и приемлемое с точки зрения сельского хозяйства вспомогательное вещество для составления, для улучшения выносливости растения по отношению к стрессу, вызванному абиотическими факторами, регуляции или улучшения роста растения, подавления прорастания семени и/или защиты растения от фитотоксических эффектов химических веществ.

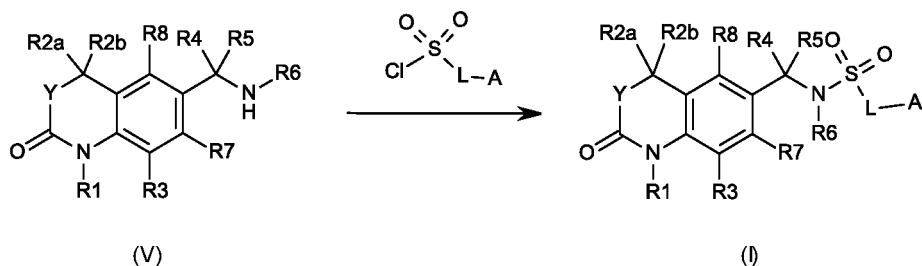
Также представлено применение соединения, композиции или смеси по настоящему изобретению для улучшения выносливости растения по отношению к стрессу, вызванному абиотическими факторами, регуляции или улучшения роста растения, подавления прорастания семени и/или защиты растения от фитотоксических эффектов химических веществ.

Соединения по настоящему изобретению могут быть получены при помощи следующих способов.

Примеры получения

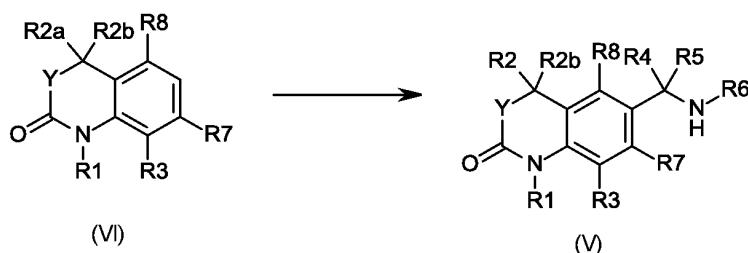
На схемах 1-7 представлены способы получения соединений формулы (I), соединений формулы (II) по настоящему изобретению, где R4, R5 и R6, если присутствуют, представляют собой H.

Схема 1.



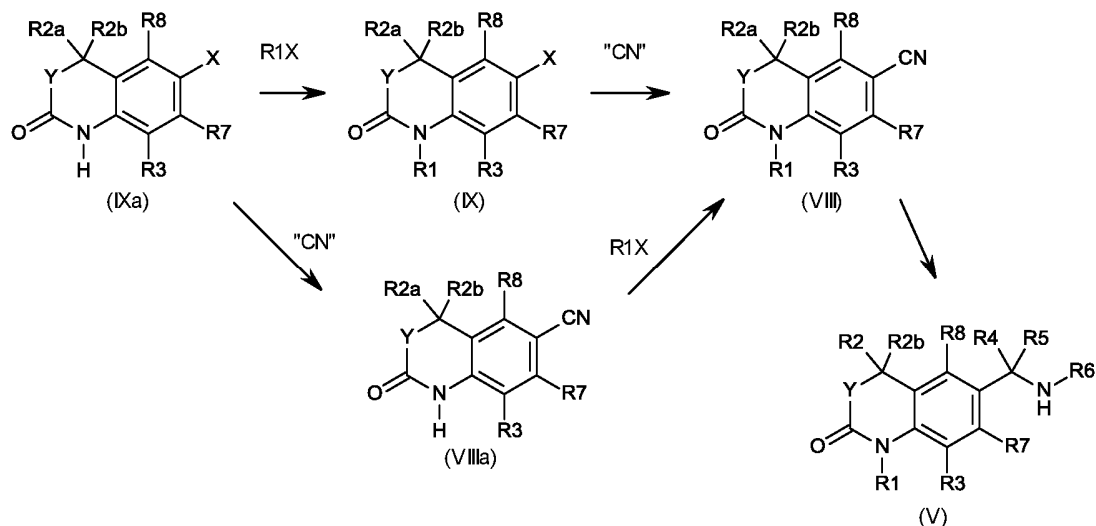
Соединения формулы (I) могут быть получены из соединения формулы (V) посредством реакции с сульфонилхлоридом формулы A-L-SO₂Cl. Такие реакции обычно осуществляют в присутствии органического основания, такого как N-этилдиизопропиламин. Например, A-L-SO₂Cl может представлять собой бензолсульфонилхлорид, бензилсульфонилхлорид или бутилсульфонилхлорид. Соединения формулы A-L-SO₂Cl коммерчески доступны или могут быть получены посредством способов, известных специалистам в данной области техники.

Схема 2.



Соединения формулы (V), где R₄, R₅ и R₆ представляют собой H, могут быть получены из соединения формулы (VI) посредством реакции с 2-хлор-N-(гидроксиметил)ацетамидом в растворителе, таком как уксусная кислота, и необязательно в присутствии более сильной кислоты, такой как серная кислота, с последующим гидролизом полученного в результате 2-хлорацетамида с кислотой, такой как HCl в спиртовом растворителе. Соединение (V) может быть получено в виде его хлористоводородной соли или свободного амина после нейтрализации основанием.

Схема 3.



Соединения формулы (V), где R₄, R₅ и R₆ представляют собой H, могут быть получены из соединения формулы (VIII) посредством восстановления циано фрагмента в атмосфере водорода в присутствии катализатора, такого как палладий на угле, или посредством восстанавливающего средства, такого как боргидрид натрия в присутствии катализатора, такого как, например, хлорид никеля или хлорид кобальта.

Соединение формулы (VIII) может быть получено из соединения формулы (IX), где X представляет собой уходящую группу, такую как Cl или Br, I или OTf, посредством реакции сочетания с цианидной солью, такой как CuCN, NaCN, K₃[Fe(CN)₆], необязательно в присутствии катализатора, такого как палладий(O) или медь, предпочтительно с дополнительным лигандом, как описано в литературе (см. Zanon et al., J. Am. Chem. Soc. 2003, 125, 2890-2891, Buchwald, S & all, Angew. Chem. Int. Ed. 2013, 52: 10035-10039).

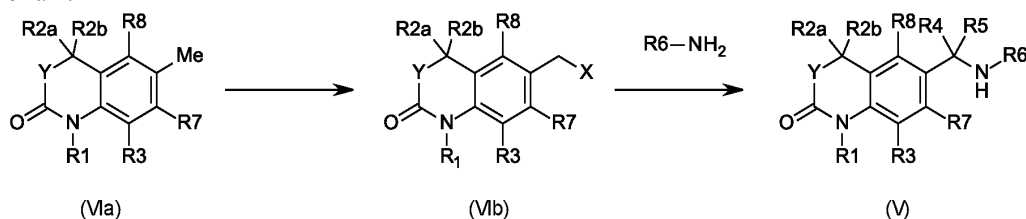
Соединение формулы (IX) может быть получено из соединения формулы (IXa) посредством реак-

ции с алкилирующим средством формулы R1-X, где X представляет собой уходящую группу, такую как галоген, мезилат, трифлат или тозилат. Например, R1-X может представлять собой пропилийодид, этилийодид, аллилбромид или метилйодид. Такие реакции обычно осуществляют в присутствии основания и необязательно в присутствии нуклеофильного катализатора.

В качестве альтернативы соединение формулы (VIII) может быть получено из соединения формулы (VIIa) посредством реакции с алкилирующим средством формулы R1-X, где X представляет собой уходящую группу, такую как галоген, мезилат, трифлат или тозилат. Например, R1-X может представлять собой пропилийодид, этилийодид, аллилбромид или метилйодид. Такие реакции обычно осуществляют в присутствии основания и необязательно в присутствии нуклеофильного катализатора.

Соединение формулы (VIIIa) может быть получено из соединения (IXa), где X представляет собой уходящую группу, такую как Cl или Br, I или OTf, посредством реакции сочетания с цианидной солью, как описано для соединения (VIIIa).

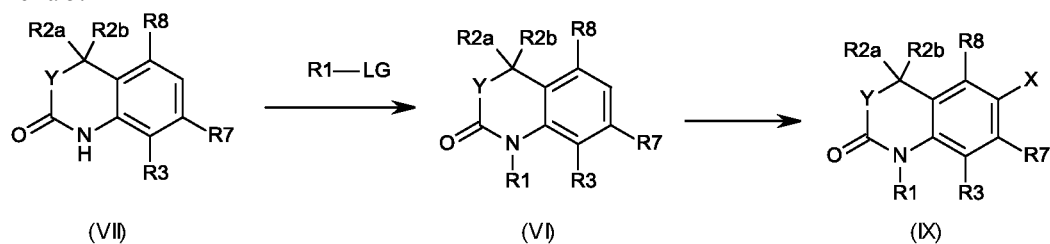
Схема 4.



Соединения формулы (V), где R4 и R5 представляют собой H, можно получить из соединения формулы (VIb), где X представляет собой уходящую группу, такую как галоген, посредством реакции с амином формулы R6-NH₂ или его хлористоводородной солью формулы R6-NH₃Cl, необязательно в присутствии основания, такого как триэтиламин или диизопропиламин. Например, R6NH₂ может представлять собой аммиак, метиламин или этиламин.

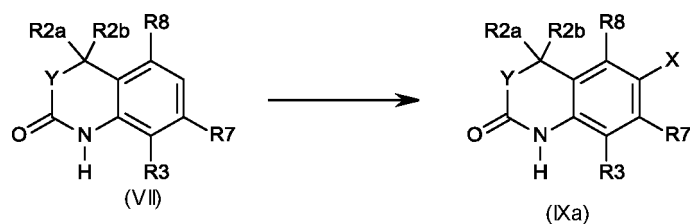
Соединение формулы (VIb) может быть получено из соединения формулы (VIa), где X представляет собой уходящую группу, такую как Cl или Br, посредством радикальной реакции с N-бромсукцинимидом или N-хлорсукцинимидом в присутствии инициатора, такого как AIBN или дибензоилпероксид.

Схема 5.



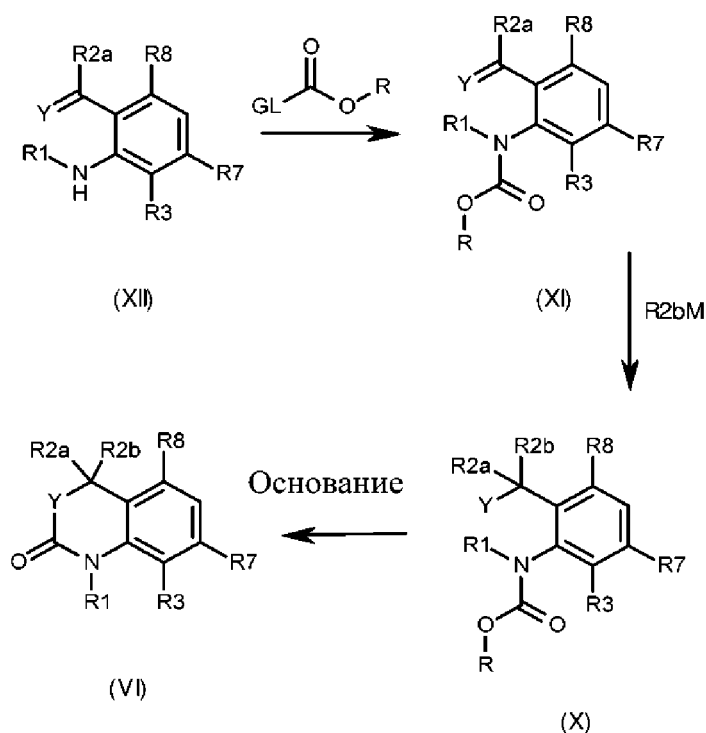
Соединения формулы (VII) коммерчески доступны или могут быть получены посредством способов, известных специалисту в данной области техники. Соединения формулы (VI) можно получить из соединения формулы (VII) посредством реакции с алкилирующим средством формулы R1-LG, где LG представляет собой уходящую группу, такую как галоген, мезилат, трифлат или тозилат. Например, R1-LG может представлять собой пропилийодид, этилийодид, аллилбромид или метилйодид. Такие реакции обычно осуществляют в присутствии основания и необязательно в присутствии нуклеофильного катализатора. Соединение формулы (IX), где X представляет собой галоген, такой как Cl, Br или I, можно получить из соединения формулы (VI) посредством реакции с соответствующим N-X сукцинимидом, как, например, N-бромсукцинимидом, если X представляет собой Br.

Схема 6.



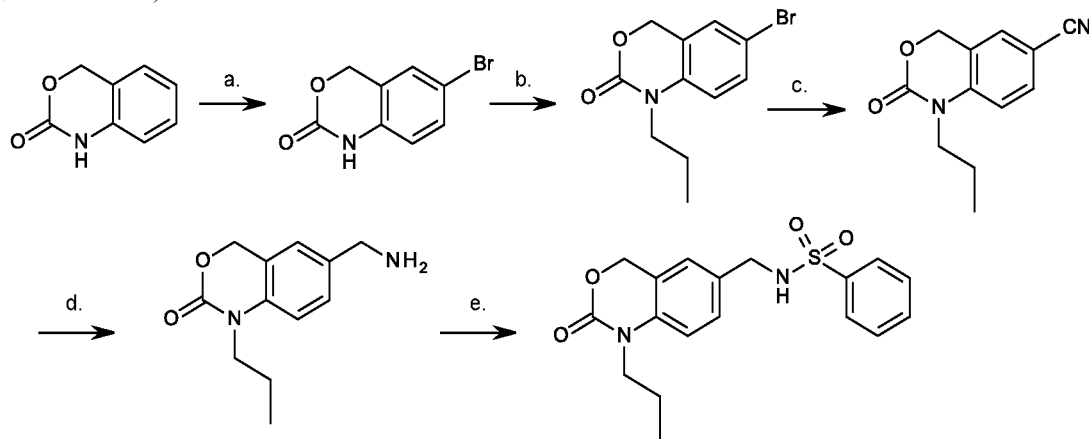
Соединение формулы (IXa), где X представляет собой галоген, такой как Cl, Br или I, можно получить из соединения формулы (VII) посредством реакции с соответствующим N-X сукцинимидом, как, например, N-бромсукцинимидом, если X представляет собой Br.

Схема 7.



Соединения формулы (VI) могут быть получены из соединения формулы (X) посредством реакции с основанием, таким как карбонат или гидрид натрия. Соединения формулы (X), где R2b представляет собой H и R представляет собой C₁-C₆-алкильную группу, могут быть получены из соединения формулы (XI) посредством реакции с гидридом металла формулы R2b H, такого как борогидрид натрия. Соединения (XI), где R представляет собой C₁-C₆-алкильную группу, могут быть получены из соединения формулы (XII) посредством реакции с карбонатом формулы CO(OR)₂ или алкилхлорформиатом формулы CO(OR)Cl в присутствии органического основания, такого как пиридин или триэтиламин. Соединения формулы (XII) коммерчески доступны или могут быть получены посредством способов, известных специалисту в данной области техники.

Пример P1. Получение N-[(2-оксо-1-пропил-4Н-3,1-бензоксазин-6-ил)метил]бензолсульфонамида (соединение 3.001).



а) 6-Бром-4Н-3,1-бензоксазин-2-он.

1,4-Дигидро-3,1-бензоксазин-2-он (1,00 г, 6,70 ммоль) (полученный как в Synlett, 1999, (2), 207-209) растворяли в диметилформамиде (13 мл) и охлаждали до 0°C. N-бромсукцинимид (1,33 г, 7,38 ммоль) добавляли порциями при 0°C. Реакционную смесь перемешивали при 40°C в течение 3 ч. Реакционную смесь выливали в воду и белое твердое вещество фильтровали, промывали водой и высушивали с получением 6-бром-4Н-3,1-бензоксазин-2-она в виде белого порошка (1,44 г, 94%). ¹H ЯМР (хлороформ-d₃): δ: 8,55-8,85 (s, 1H), 7,39 (dd, 1H), 7,27 (d, 1H), 6,85 (, 1H), 5,30 (s, 2H).

б) 6-Бром-1-пропил-4Н-3,1-бензоксазин-2-он.

6-Бром-4Н-3,1-бензоксазин-2-он (500 мг, 2,19 ммоль) растворяли в диметилформамиде (11 мл) и добавляли карбонат калия (0,459 г, 3,289 ммоль) с последующим добавлением по каплям 1-бромпропана (0,400 мл, 4.38 ммоль). Реакционную смесь нагревали до 60°C и перемешивали в течение 4 ч. Реакцион-

ную смесь выливали в лед/воду и экстрагировали этилацетатом (2×20 мл). Объединенные органические слои промывали соевым раствором (3×20 мл), высушивали над Na₂SO₄ и концентрировали. Неочищенное масло очищали с помощью флэш-хроматографии с получением 6-бром-1-пропил-4Н-3,1-бензоксазин-2-она в виде бесцветного твердого вещества (390 мг, 66%). ¹Н ЯМР (хлороформ-d₃). Сдвиг: 7,45 (d, 1H), 7,27 (s, 1H), 6,82 (d, 1H), 5,15 (s, 2H), 3,80-3,88 (m, 2H), 1,69-1,84 (m, 2H), 1,00 (t, 3H).

с) 2-Оксо-1-пропил-4Н-3,1-бензоксазин-6-карбонитрил.

6-Бром-1-пропил-4Н-3,1-бензоксазин-2-он (0,175 г, 0,647 ммоль) растворяли в 1,4-диоксане (1,6 мл) и воде (1,6 мл). Добавляли ацетат калия (9,6 мг, 0,097 ммоль) и тригидрат гексацианоферрата(II) калия (0,119 г, 0,323 ммоль) и раствор продували аргоном. В атмосфере аргона добавляли tBuBrettphos Pd G3 (Sigma-Aldrich, 29 мг, 0,0324 ммоль) и tBuBrettphos (15 мг, 0,032 ммоль). Реакционную смесь нагревали до температуры флегмы и перемешивали в течение 1 ч. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры и добавляли солевой раствор. Ее экстрагировали 3 раза этилацетатом, объединяли органические слои, высушивали над Na₂SO₄ и выпаривали растворитель. Неочищенное соединение очищали с помощью флэш-хроматографии с получением 2-оксо-1-пропил-4Н-3,1-бензоксазин-6-карбонитрила в виде бледно-желтого твердого вещества (62 мг, 44%). ¹Н ЯМР (хлороформ-d₃). Сдвиг: 7,61-7,69 (d, 1H), 7,43 (s, 1H), 7,02 (d, 1H), 5,22 (s, 2H), 5,11-5,19 (m, 1H), 3,81-3,94 (m, 2H), 1,71-1,87 (m, 2H), 1,02 (t, 3H).

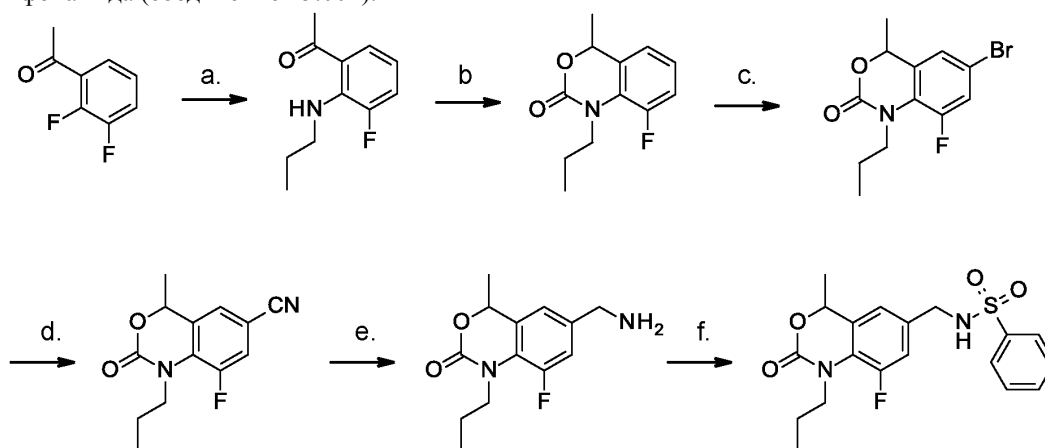
д) Гидрохлорид 6-(аминометил)-1-пропил-4Н-3,1-бензоксазин-2-она.

2-Оксо-1-пропил-4Н-3,1-бензоксазин-6-карбонитрил (0,078 г, 0,360 ммоль) растворяли в смеси этанола (3,6 мл) и этилацетата (3,6 мл) и продували аргоном. Добавляли хлористоводородную кислоту (32 мас.% в H₂O, 0,265 мл, 2,70 ммоль) с последующим добавлением Pd/C 10% (0,008 г, 0,007 ммоль). Реакционную смесь помещали в атмосферу водорода (баллон) и перемешивали в течение 12 ч. Атмосферу заменяли на аргон и добавляли большее количество Pd/C (30 мг). Атмосферу снова заменяли на водород (баллон, 1 атм) и реакционную смесь перемешивали в течение 4 ч. Реакционную смесь продували аргоном и фильтровали через Celite®. Растворители выпаривали и добавляли трет-бутилметилловый эфир. Фильтровали белое твердое вещество с получением гидрохлорида 6-(аминометил)-1-пропил-4Н-3,1-бензоксазин-2-она (0,092 г, 99%) в виде бледно-желтого твердого вещества. ¹Н ЯМР (метанол-d₄); δ: 7,47 (br d, 1H), 7,32 (s, 1H), 7,18 (br d, 1H), 5,25 (s, 2H), 4,10 (s, 2H), 3,88 (br m, 2H), 1,63-1,80 (m, 2H), 0,98 (t, 3H).

е) N-[(2-оксо-1-пропил-4Н-3,1-бензоксазин-6-ил)метил]бензолсульфонамид (соединение 3.001).

Гидрохлорид 6-(аминометил)-1-пропил-4Н-3,1-бензоксазин-2-она (0,086 г, 0,335 ммоль) суспендировали в этилацетате (3 мл) и добавляли диизопропилэтиламин (0,143 мл, 0,837 ммоль) с последующим добавлением бензолсульфонилхлорида (0,067 г, 0,368 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 90 мин. Добавляли воду и солевой раствор и водный слой экстрагировали этилацетатом. Органические слои объединяли, высушивали над Na₂SO₄ и выпаривали растворитель с получением неочищенного соединения, которое очищали на силикагеле с получением N-[(2-оксо-1-пропил-4Н-3,1-бензоксазин-6-ил)метил]бензолсульфонамида в виде бесцветного твердого вещества (0,052 г, 43%). ¹Н ЯМР (хлороформ-d₃); δ: 7,87 (d, 2H), 7,44-7,66 (m, 3H), 7,09-7,25 (d, 1H), 6,97 (s, 1H), 6,84 (d, 1H), 5,09 (s, 2H), 4,77 (br m, 1H), 4,13 (d, 2H), 3,74-3,89 (m, 2H), 1,72 (s, 2H), 0,99 (t, 3H). LC-MS: RT 0,89, ES+ (392, M-H⁺).

Пример Р2. Получение N-[(8-фтор-4-метил-2-оксо-1-пропил-4Н-3,1-бензоксазин-6-ил)метил]бензолсульфонамида (соединение 25.001).



Стадия а): 1-[3-фтор-2-(пропиламино)фенил]этанон.

Раствор 1-(2,3-дифторфенил)этанона (7,81 г, 50 ммоль), K₂CO₃ (10,4 г, 75 ммоль) и пропиламина (12,3 мл, 150 ммоль) в DMF (55 мл) нагревали при 50°C в течение 42 ч. Реакционную смесь затем выливали в ледяную воду и экстрагировали 3 раза с помощью смеси этилацетата и циклогексана 1/1. Объединенный органический слой промывали соевым раствором и концентрировали в вакууме с получением 1-[3-фтор-2-(пропиламино)фенил]этанона (9,38 г, 96%) в виде бледно-зеленого масла.

LCMS: 1,09 мин; ES+ 196 (M+N+); ¹H ЯМР (400 МГц, ХЛОРОФОРМ-d) 8,78 (s, 1H), 7,52 (d, 1H), 7,08 (dd, 1H), 6,51 (m, 1H), 3,42 (m, 2H), 2,52 (s, 3H), 1,61 (m, 2H), 0,94 (t, 3H).

Стадия b): 8-фтор-4-метил-1-пропил-4H-3,1-бензоксазин-2-он.

К раствору 1-[3-фтор-2-(пропиламино)фенил]этанона (9,35 г, 47 ммоль) в диоксане (95 мл) добавляли K₂CO₃ (7,74 г, 57,5 ммоль) и этилхлорформиат (5,67 мл, 57,5 ммоль). Суспензию перемешивали при 85°C в течение 5 ч, охлаждали до комнатной температуры и фильтровали. Растворитель выпаривали и неочищенное масло очищали с помощью флэш-хроматографии с получением этил-N-(2-ацетил-6-фторфенил)-N-пропилкарбамата (11,3 г, 88%) в виде масла.

К раствору этил-N-(2-ацетил-6-фторфенил)-N-пропилкарбамата (4,01 г, 15,0 ммоль) в метаноле (38 мл) добавляли порциями борогидрид натрия (567 мг, 15,0 ммоль) при 0°C. Раствор перемешивали в течение 30 мин и затем гасили насыщенным раствором NH₄Cl. Раствор экстрагировали два раза этилацетатом и органические слои промывали водой, соевым раствором, высушивали над Na₂SO₄, фильтровали и выпаривали с получением этил-N-[2-фтор-6-(1-гидроксиэтил)фенил]-N-пропилкарбамата (4,06 г, колич.) в виде масла, которое применяли непосредственно на следующей стадии.

К раствору этил-N-[2-фтор-6-(1-гидроксиэтил)фенил]-N-пропилкарбамата (4,04 г, 15,0 ммоль) в THF (75 мл) в атмосфере Ar, охлажденному при -20°C, добавляли NaN (55% в минеральном масле, 654 мг, 15,0 ммоль) и раствор перемешивали в течение 15 мин при 0°C. Реакционную смесь затем гасили с помощью iPrOH (1 мл) с последующим добавлением насыщенного раствора NH₄Cl. Раствор экстрагировали два раза этилацетатом и органические слои промывали водой, соевым раствором, высушивали над Na₂SO₄, фильтровали и выпаривали. Неочищенное соединение кристаллизовали из пентана с получением 8-фтор-4-метил-1-пропил-4H-3,1-бензоксазин-2-она (2,57 г, 77%). LCMS: 0,96 мин; ES+ 224 (M+N+); ¹H ЯМР (400 МГц, ХЛОРОФОРМ-d) 7,10-7,15 (m, 2H), 6,91 (m, 1H), 5,25 (q, 1H), 3,98 (m, 2H), 1,75 (m, 2H), 1,66 (d, 3H), 0,94 (t, 3H).

Стадия c): 6-бром-8-фтор-4-метил-1-пропил-4H-3,1-бензоксазин-2-он.

К раствору 8-фтор-4-метил-1-пропил-4H-3,1-бензоксазин-2-она (1,10 г, 4,93 ммоль) в трифторуксусной кислоте (11 мл) добавляли при комнатной температуре N-бромсукцинимид (1,33 г, 7,39 ммоль) и реакционную смесь нагревали до 60°C в течение 16 ч. Реакционную смесь затем охлаждали до комнатной температуры и выливали в холодный водный раствор NaOH (2 M) и добавляли тиосульфат натрия.

Раствор экстрагировали два раза этилацетатом и органические слои промывали водой, соевым раствором, высушивали над Na₂SO₄, фильтровали и выпаривали. Неочищенное соединение кристаллизовали из дихлорметана и петролейного эфира с получением 6-бром-8-фтор-4-метил-1-пропил-4H-3,1-бензоксазин-2-она (780 мг, 52%).

LCMS: 1,08 мин; ES+ 302/304 (M+N+); ¹H ЯМР (400 МГц, ХЛОРОФОРМ-d) 7,22 (s, 1H), 7,07 (s, 1H), 5,21 (q, 1H), 3,96 (m, 2H), 1,71 (m, 2H), 1,65 (d, 3H), 0,93 (t, 3H).

Стадия d): 8-фтор-4-метил-2-оксо-1-пропил-4H-3,1-бензоксазин-6-карбонитрил.

6-Бром-8-фтор-4-метил-1-пропил-4H-3,1-бензоксазин-2-он (0,400 г, 1,32 ммоль) растворяли в 1,4-диоксане (3,3 мл) и воде (3,3 мл). Добавляли ацетат калия (19,7 мг, 0,199 ммоль) и тригидрат гексаацетиоферрата(II) калия (0,244 г, 0,323 ммоль) и раствор продували аргоном. В атмосфере аргона добавляли tBuBrettphos Pd G3 (Sigma-Aldrich, 59 мг, 0,066 ммоль) и tBuBrettphos (32 мг, 0,066 ммоль). Реакционную смесь нагревали до температуры флегмы и перемешивали в течение 2 ч. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры и добавляли солевой раствор. Ее экстрагировали 3 раза этилацетатом, объединяли органические слои, высушивали над Na₂SO₄ и выпаривали растворитель. Неочищенное соединение очищали с помощью флэш-хроматографии с получением 8-фтор-4-метил-2-оксо-1-пропил-4H-3,1-бензоксазин-6-карбонитрила в виде бледно-желтого твердого вещества (355 мг, колич.).

LCMS: 0,93 мин; ES+ 259 (M+N+); ¹H ЯМР (400 МГц, ХЛОРОФОРМ-d) δ = 7,42 (d, 1H), 7,24 (s, 1H), 5,28 (q, 1H), 4,08 - 3,92 (m, 2H), 1,82-1,65 (m, 2H), 1,71 (d, 3H), 0,97 (t, 3H).

Стадия e): 6-(аминометил)-8-фтор-4-метил-1-пропил-4H-3,1-бензоксазин-2-он.

8-Фтор-4-метил-2-оксо-1-пропил-4H-3,1-бензоксазин-6-карбонитрил (0,328 г, 1,32 ммоль) растворяли в смеси этанола (7 мл) и этилацетата (7 мл) и продували аргоном. Добавляли хлористоводородную кислоту (32 мас.% в H₂O, 0,303 мл, 9,90 ммоль) с последующим добавлением Pd/C 10% (0,033 г, 0,031 ммоль). Реакционную смесь помещали в атмосферу водорода (баллон) и перемешивали в течение 12 ч. Атмосферу заменяли на аргон и добавляли большее количество Pd/C (30 мг). Атмосферу снова заменяли на водород (баллон, 1 атм) и реакционную смесь перемешивали в течение 4 ч. Реакционную смесь продували аргоном и фильтровали через Celite®. Растворители выпаривали и добавляли трет-бутилметилловый эфир. Фильтровали белое твердое вещество с получением 6-(аминометил)-8-фтор-4-метил-1-пропил-4H-3,1-бензоксазин-2-она (0,320 г, 82%) в виде бледно-желтого твердого вещества.

¹H ЯМР (400 МГц, МЕТАНОЛ-d₄) δ ppm 0,97 (t, 3H), 1,70 (d, 3H), 1,76 (m, 2H), 3,95 (t, 2H), 4,15 (s, 2H), 5,44 (q, 1H), 7,21 (d, 1H), 7,36 (dd, 1H).

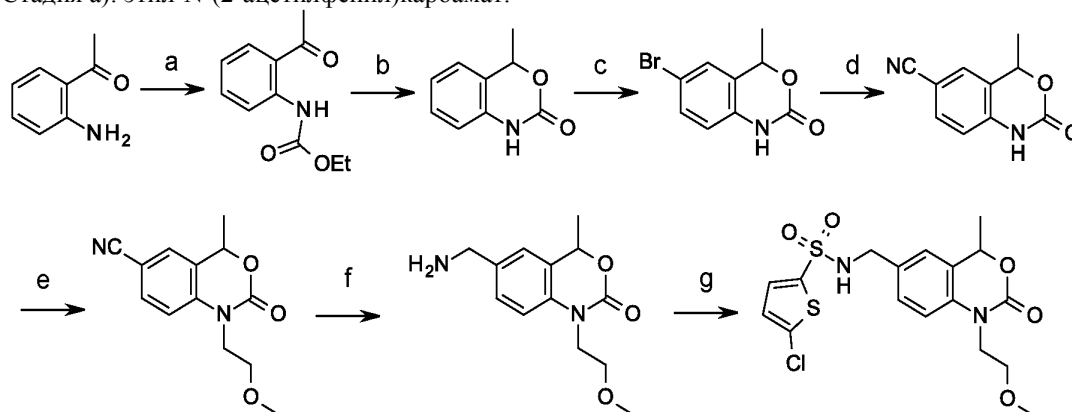
Стадия f): N-[(8-фтор-4-метил-2-оксо-1-пропил-4H-3,1-бензоксазин-6-ил)метил]бензолсульфонамид (соединение 25.001).

6-(Аминометил)-8-фтор-4-метил-1-пропил-4H-3,1-бензоксазин-2-он (0,130 г, 0,450 ммоль) суспен-

дировали в этилацетате (4 мл) и добавляли диизопропилэтиламин (0,193 мл, 1,13 ммоль) с последующим добавлением бензолсульфонилхлорида (0,103 г, 0,585 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 90 мин. Добавляли воду и солевой раствор и водный слой экстрагировали этилацетатом. Органические слои объединяли, высушивали над Na_2SO_4 и выпаривали растворитель с получением неочищенного соединения, которое очищали на силикагеле с получением N-[(8-фтор-4-метил-2-оксо-1-пропил-4Н-3,1-бензоксазин-6-ил)метил]бензолсульфонамида в виде бесцветного твердого вещества (0,160 мг, 90%). 0,92 (t, 3H), 1,60 (d, 3H), 1,62-1,78 (m, 2H), 3,88-4,00 (m, 2H), 4,09-4,15 (m, 2H), 4,91 (br t, 1H), 5,17 (q, 1H), 6,77 (s, 1H), 6,93 (dd, 1H), 7,50 - 7,55 (m, 2H), 7,57 - 7,63 (m, 1H), 7,83-7,89 (m, 2H).

Пример Р3. Получение 5-хлор-N-[[1-(2-метоксиэтил)-4-метил-2-оксо-4Н-3,1-бензоксазин-6-ил]метил]тиофен-2-сульфонамида (соединение 26.048).

Стадия а): этил-N-(2-ацетилфенил)карбамат.



2-Ацетиланилин (10,0 г, 72,5 ммоль) растворяли в этилацетате (72 мл) и охлаждали до 0°C. Добавляли этилхлорформиат (7,86 мл, 79,8 ммоль) с последующим добавлением по каплям пиридина (6,22 мл, 76,1 ммоль). Добавляли воду и реакционную смесь экстрагировали этилацетатом. Органические слои промывали с помощью 1 н. HCl, высушивали и концентрировали с получением этил-N-(2-ацетилфенил)карбамата (15,0 г, колич.) в виде оранжевого твердого вещества.

LCMS: 0,97 мин; ES+ 208 (M+H+); ^1H ЯМР (ХЛОРОФОРМ-d, 400 МГц): δ (ppm) 11,15 (br s, 1H), 8,49 (d, 1H), 7,88 (d, 1H), 7,55 (t, 1H), 7,06 (t, 1H), 4,23 (q, 2H), 2,66 (s, 3H), 1,33 (t, 3H).

Стадия b): 4-метил-1,4-дигидро-3,1-бензоксазин-2-он.

Этил-N-(2-ацетилфенил)карбамат (1,00 г, 4,83 ммоль) растворяли в THF (25 мл) и добавляли борогидрид натрия (0,369 г, 9,65 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в течение 5 ч при комнатной температуре. Реакционную смесь гасили водой (10 мл) и затем очень медленно добавляли 10 мл HCl (1 M). Реакционную смесь затем экстрагировали этилацетатом (3×25 мл) и промывали соевым раствором, высушивали и концентрировали с получением неочищенного масла, содержащего этил-N-[2-(1-гидроксиэтил)фенил]карбамат и 4-метил-1,4-дигидро-3,1-бензоксазин-2-он. Неочищенную смесь поглощали с помощью ацетонитрила (20 мл) и добавляли карбонат калия (0,667 г, 4,83 ммоль). Суспензию нагревали до температуры флегмы в течение 5 ч, охлаждали до комнатной температуры, фильтровали и концентрировали. Неочищенное твердое вещество очищали с помощью флэш-хроматографии с получением 4-метил-1,4-дигидро-3,1-бензоксазин-2-она (0,727 г, 92%) в виде белого твердого вещества.

LCMS: 0,64 мин; ES+ 164 (M+H+); ^1H ЯМР (ХЛОРОФОРМ-d, 400 МГц): δ (ppm) 8,79 (br s, 1H), 7,44 (t, 1H), 7,19-7,31 (m, 2H), 7,09 (d, 1H), 5,65-5,76 (q, 1H), 1,90 (d, 3H).

Стадия c): 6-бром-4-метил-1,4-дигидро-3,1-бензоксазин-2-он.

4-Метил-1,4-дигидро-3,1-бензоксазин-2-он (13,7 г, 84,0 ммоль) растворяли в диметилформамиде (340 мл) и охлаждали до 0°C. Порциями добавляли N-бромсукцинимид (19,6 г, 109 ммоль) при 0°C. Реакционную смесь нагревали до комнатной температуры и перемешивали в течение 15 ч. Реакционную смесь выливали в воду/лед и образовывалась суспензия. Ее фильтровали и промывали водой и высушивали с получением неочищенного 6-бром-4-метил-1,4-дигидро-3,1-бензоксазин-2-она (18,7 г, 92%) в виде бежевого порошка.

LCMS: 0,79 мин; ES+ 243/245 (M+H+); ^1H ЯМР (400 МГц, ХЛОРОФОРМ-d) δ ppm 1,68 - (d, 3H), 5,45 (q, 1H), 6,72 (d, 1H), 7,22 (s, 1H), 7,35 (d, 1H), 8,52 (brs, 1H).

Стадия d): 4-метил-2-оксо-1,4-дигидро-3,1-бензоксазин-6-карбонитрил.

6-Бром-4-метил-1,4-дигидро-3,1-бензоксазин-2-он (3,33 г, 13,8 ммоль), ацетат калия (0,205 г, 2,06 ммоль) и тригидрат гексацианоферрата(II) калия (2,53 г, 6,88 ммоль) суспендировали в диоксане (34 мл) и воде (34 мл) и дегазировали с помощью аргона. Добавляли tBuBrettphos Pd G3 (0,245 г, 0,275 ммоль) и tBuBrettphos (0,133 г, 0,275 ммоль) и реакционную смесь нагревали до 110°C в течение 2 ч. tBuBrettphos Pd G3 (0,245 г, 0,275 ммоль) и tBuBrettphos (0,133 г, 0,275 ммоль) добавляли к реакционной смеси, которую перемешивали в течение еще 1 ч. Ее охлаждали до комнатной температуры, добавляли солевой раствор и

ее экстрагировали 3 раза этилацетатом. Объединенные органические слои объединяли, высушивали над Na_2SO_4 и выпаривали растворитель с получением неочищенного продукта, который кристаллизовали из трет-бутилметилового эфира с получением 4-метил-2-оксо-1,4-дигидро-3,1-бензоксазин-6-карбонитрила (1,92 г, 74%) в виде бежевого твердого вещества.

LCMS: 0,60 мин; ES+ 189 (M+H+); ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d) d ppm 1,56 (d, 3H), 5,56 (q, 1H), 7,00 (d, 1H), 7,72 (m, 2H), 10,62 (brs, 1H).

Стадия е): 1-(2-метоксиэтил)-4-метил-2-оксо-4H-3,1-бензоксазин-6-карбонитрил.

6-Циано-4-метил-1,4-дигидро-3,1-бензоксазин-2-он (600 мг, 3,18 ммоль) растворяли в диметилформамиде (13 мл) и добавляли карбонат калия (1,11 г, 7,97 ммоль). Добавляли по каплям 1-бром-2-метоксиэтан (0,473 мл, 4,78 ммоль) и реакционную смесь нагревали до 50°C и перемешивали в течение 2 ч. Добавляли 1-бром-2-метоксиэтан (0,473 мл) и перемешивали в течение еще 1 ч. Добавляли воду и этилацетат и его экстрагировали этилацетатом. Органические слои объединяли, дважды промывали 5% раствором LiCl и один раз соевым раствором, высушивали над Na_2SO_4 и выпаривали растворитель с получением неочищенного продукта (1,29 г) в виде желтого маслянистого твердого вещества, которое очищали с помощью флэш-хроматографии с получением 6-циано-1-(2-метоксиэтил)-4-метил-4H-3,1-бензоксазин-2-она (0,713 г, 90%) в виде масла.

^1H ЯМР (400 МГц, ХЛОРОФОРМ-d) d ppm 1,68 (d, 3H), 3,32 (s, 3H), 3,68 (dd, 2H), 4,05 (m, 2H), 5,38 (q, 1H), 7,29 (d, 1H), 7,40 (s, 1H), 7,63 (d, 1H).

Стадия ф): 6-(аминометил)-1-(2-метоксиэтил)-4-метил-4H-3,1-бензоксазин-2-он.

К раствору 1-(2-метоксиэтил)-4-метил-2-оксо-4H-3,1-бензоксазин-6-карбонитрила (500 мг, 2,030 ммоль) в метаноле (20 мл) добавляли гексагидрат хлорида никеля(II) (96 мг, 0,406 ммоль). Реакционную смесь охлаждали до 0°C и добавляли порциями борогидрид натрия (313 мг, 8,12 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в течение 2 ч при комнатной температуре. Реакционную смесь фильтровали через Celite® и осадок на фильтре промывали метанолом. Удаляли растворитель и остаток разделяли между 1 н. HCl и этилацетатом. Водный слой затем нейтрализовали с помощью с помощью NaOH (2 M) и экстрагировали этилацетатом. Органический слой высушивали над Na_2SO_4 и концентрировали с получением 6-(аминометил)-1-(2-метоксиэтил)-4-метил-4H-3,1-бензоксазин-2-она (356 мг, 70%). LCMS: 0,24 мин.; ES + 250 (M-NH₂).

Стадия г): 5-хлор-N-[[1-(2-метоксиэтил)-4-метил-2-оксо-4H-3,1-бензоксазин-6-ил]метил]тиофен-2-сульфонамид (соединение 26.048).

К раствору 6-(аминометил)-1-(2-метоксиэтил)-4-метил-4H-3,1-бензоксазин-2-она (119 мг, 0,474 ммоль) в этилацетате (4 мл) добавляли 5-хлортиофен-2-сульфонилхлорид (0,206 г) и п,п-диизопропилэтиламин (0,248 мл, 1,42 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в течение 1 ч при комнатной температуре, добавляли воду и ее экстрагировали этилацетатом. Объединенные органические слои высушивали над Na_2SO_4 и выпаривали с получением желтой смолы, которую очищали с помощью флэш-хроматографии с получением 5-хлор-N-[[1-(2-метоксиэтил)-4-метил-2-оксо-4H-3,1-бензоксазин-6-ил]метил]тиофен-2-сульфонамида (58 мг, 28%) в виде бесцветной смолы.

LCMS: 0,91 мин; ES+ 431/433 (M+H+); ^1H ЯМР (400 МГц, ХЛОРОФОРМ-d) 7,42 (d, 1H), 7,23 (dd, 1H), 7,14 (d, 1H), 7,03 (d, 1H), 6,96 (d, 1H), 5,35 (q, 1H), 4,84 (t, 1H), 4,24 (d, 2H), 4,15 - 4,04 (m, 2H), 3,73 (t, 2H), 3,38 (s, 3H), 1,68 (d, 3H).

Дополнительные соединения по настоящему изобретению получали с применением тех же способов, которые представлены в табл. 2 ниже.

Таблица 2. Синтезированные дополнительные соединения

Соединение	Название	RT (мин.)	[M+H] (измеренное)
13.001	N-[(1-этил-4-метил-2-оксо-4H-3,1-бензоксазин-6-ил)метил]бензолсульфонамид	0,87	361
13.006	N-[(1-этил-4-метил-2-оксо-4H-3,1-бензоксазин-6-ил)метил]-2,4-дифторбензолсульфонамид	0,89	397
14.012	4-Метил-N-[(4-метил-2-оксо-1-пропил-4H-3,1-бензоксазин-6-ил)метил]бензолсульфонамид	0,97	389
14.006	N-[(4-метил-2-оксо-1-пропил-4H-3,1-бензоксазин-6-ил)метил]-2,4-дифторбензолсульфонамид	0,94	411
14.001	N-[(4-метил-2-оксо-1-пропил-4H-3,1-бензоксазин-6-ил)метил]бензолсульфонамид	0,92	375
30.001	N-[[8-фтор-1-(3-фторпропил)-4-метил-2-оксо-4H-3,1-бензоксазин-6-ил]метил]бензолсульфонамид	0,89	411

29.001	<i>N</i> -[[8-фтор-1-(2-метоксиэтил)-4-метил-2-оксо-4 <i>H</i> -3,1-бензоксазин-6-ил]метил]бензолсульфонамид	0,88	409
26.048	5-Хлор- <i>N</i> -[[1-(2-метоксиэтил)-4-метил-2-оксо-4 <i>H</i> -3,1-бензоксазин-6-ил]метил]тиофен-2-сульфонамид	0,91	431/433
28.048	5-Хлор- <i>N</i> -[[1-(2,2-дифторэтил)-4-метил-2-оксо-4 <i>H</i> -3,1-бензоксазин-6-ил]метил]тиофен-2-сульфонамид	0,98	437/439
18.048	5-Хлор- <i>N</i> -[[4-метил-2-оксо-1-(2,2,2-трифторэтил)-4 <i>H</i> -3,1-бензоксазин-6-ил]метил]тиофен-2-сульфонамид	0,98	455/457
24.048	5-Хлор- <i>N</i> -[[1-(циклопропилметил)-4-метил-2-оксо-4 <i>H</i> -3,1-бензоксазин-6-ил]метил]тиофен-2-сульфонамид	0,99	427/429
24.009	<i>N</i> -[[1-(циклопропилметил)-4-метил-2-оксо-4 <i>H</i> -3,1-бензоксазин-6-ил]метил]-4-фторбензолсульфонамид	0,93	405
28.009	<i>N</i> -[[1-(2,2-дифторэтил)-4-метил-2-оксо-4 <i>H</i> -3,1-бензоксазин-6-ил]метил]-4-фторбензолсульфонамид	0,88	415
18.009	4-Фтор- <i>N</i> -[[4-метил-2-оксо-1-(2,2,2-трифторэтил)-4 <i>H</i> -3,1-бензоксазин-6-ил]метил]бензолсульфонамид	0,92	433
26.009	4-Фтор- <i>N</i> -[[1-(2-метоксиэтил)-4-метил-2-оксо-4 <i>H</i> -3,1-бензоксазин-6-ил]метил]бензолсульфонамид	0,84	408
28.001	<i>N</i> -[[1-(2,2-дифторэтил)-4-метил-2-оксо-4 <i>H</i> -3,1-бензоксазин-6-ил]метил]бензолсульфонамид	0,86	397
27.001	<i>N</i> -[[1-(3-фторпропил)-4-метил-2-оксо-4 <i>H</i> -3,1-бензоксазин-6-ил]метил]бензолсульфонамид	0,87	393
24.001	<i>N</i> -[[1-(циклопропилметил)-4-метил-2-оксо-4 <i>H</i> -3,1-бензоксазин-6-ил]метил]бензолсульфонамид	0,92	387
18.001	<i>N</i> -[[4-метил-2-оксо-1-(2,2,2-трифторэтил)-4 <i>H</i> -3,1-бензоксазин-6-ил]метил]бензолсульфонамид	0,91	415
26.001	<i>N</i> -[[1-(2-метоксиэтил)-4-метил-2-оксо-4 <i>H</i> -3,1-бензоксазин-6-ил]метил]бензолсульфонамид	0,83	391
20.001	<i>N</i> -[[1-этил-8-фтор-4-метил-2-оксо-4 <i>H</i> -3,1-бензоксазин-6-ил]метил]бензолсульфонамид	0,90	379
25.001	<i>N</i> -[[8-фтор-4-метил-2-оксо-1-пропил-4 <i>H</i> -3,1-бензоксазин-6-ил]метил]бензолсульфонамид	0,95	393
14.048	5-Хлор- <i>N</i> -[[4-метил-2-оксо-1-пропил-4 <i>H</i> -3,1-бензоксазин-6-ил]метил]тиофен-2-сульфонамид	1,00	415/417
13.048	5-Хлор- <i>N</i> -[[1-этил-4-метил-2-оксо-4 <i>H</i> -3,1-бензоксазин-6-ил]метил]тиофен-2-сульфонамид	0,94	401/403

Способ LCMS.

Спектры регистрировали на масс-спектрометре от Waters (одноквадрупольный масс-спектрометр SQD или ZQ), оснащенный источником электрораспыления (полярность: положительные и отрицательные ионы, напряжение на капилляре: 3,00 кВ, диапазон напряжений на конусе: 30-60 В, напряжение в экстракторе: 2,00 В, температура источника: 150°C, температура десольватации: 350°C, газовый поток в конусе: 0 л/ч, газовый поток десольватации: 650 л/ч, диапазон масс: 100-900 Да) и Acquity UPLC от Waters: насос для двухкомпонентных смесей, нагреваемый участок колонки и детектор на диодной матрице. Дегазатор растворителя, насос для двухкомпонентных смесей, нагреваемый участок колонки и детектор на диодной матрице. Колонка: Waters UPLC HSS T3, 1,8 мкм, 30×2,1 мм, температура: 60°C, диапазон длин волн DAD (нм): 210-500; градиент растворителя: А=вода+5% MeOH+0,05% HCOOH, В=ацетонитрил+0,05% HCOOH; градиент: 0 мин, 0% В, 100% А; 1,2-1,5 мин, 100% В; поток (мл/мин) 0,85.

Биологические примеры.

А) Сниженное потребление воды растением у кукурузы.

Соединения тестировали в отношении их эффекта на снижение потребления воды растением следующим образом. Соединения наносили посредством внекорневого распыления на растения кукурузы возрастом 12 дней (сорт НК ОСТЕТ), выращенные в камерах для выращивания растений с контролируемой окружающей средой. Все соединения наносили с использованием состава эмульгируемого концентрата (ЕС), который разводили до необходимых концентраций водой, содержащей 0,4% вспомогательного вещества в виде сложного метилового эфира рапсового масла. Потребление воды растением в течение дня определяли посредством повторяющегося взвешивания горшков, в которых выращивали растения, до и после нанесения соединений в указанные моменты времени (выраженные в днях после нанесения (DAA)). Данные о потреблении воды до нанесения применяли для коррекции каких-либо отличий потребления воды, возникающих вследствие эффектов отсутствия обработки (например, вследствие отличий в размере растений).

Нетрансформированные значения потребления воды подвергали анализу ковариантности, приведения в соответствие эффекта обработки и применения исходного значения потребления воды за 1 день до нанесения в качестве коварианты.

Нанесение химических веществ (0 DAA) осуществляли в период времени примерно с 08:00 до 09:30 утра. Потребление воды (WU) измеряли в течение дня (свет в камере включен с 06:00 до 20:00) в следующие моменты времени: 0 DAA до полудня (10:30-12:50), 0 DAA после полудня (14:00-19:50).

Таблица A1. Процент повышения или снижения потребления воды (WU) в течение дня растениями кукурузы, на которые распыляли указанные соединения при 500 мкМ, по сравнению с обработкой отрицательным контролем (например, 0 = идентичен отрицательному контролю; -8,5=-8,5% снижение потребления воды по сравнению с обработкой отрицательным контролем).

Показаны средние значения WU 6 горшков (по три растения в каждом) на обработку.

Соединение	% WU	
	0 DAA (до полудня)	0 DAA (после полудня)
Необработанный контроль	0	0
3.001	-12%	-7%

Для тестирования дополнительных соединений по настоящему изобретению проводили дополнительное испытание с применением того же протокола.

Таблица A2. Процент повышения или снижения потребления воды (WU) в течение дня растениями кукурузы, на которые распыляли указанные соединения при 500 мкМ, по сравнению с обработкой отрицательным контролем (например, 0 = идентичен отрицательному контролю; -8,5=-8,5% снижение потребления воды по сравнению с обработкой отрицательным контролем).

Показаны средние значения WU 6 горшков (по три растения в каждом) на обработку.

Соединение	% WU	
	0 DAA (до полудня)	0 DAA (после полудня)
Необработанный контроль	0	0

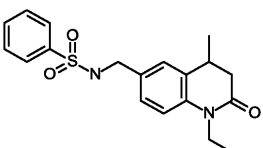
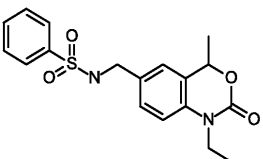
26.048	-17	-12
28.048	-33	-39
18.048	-25	-27
24.048	-40	-47
24.009	-18	-13
18.009	-18	-14
26.009	-47	-46
28.001	-27	-31
27.001	-50	-58
24.001	-29	-27
18.001	-19	-16
26.001	-25	-20
20.001	-37	-42
25.001	-48	-56
14.001	-48	-52
14.006	-34	-37
14.012	-36	-40
14.048	-54	-57
13.048	-48	-51
13.001	-38	-40
13.006	-24	-21

Результаты демонстрируют, что растения кукурузы, обработанные соединениями по настоящему изобретению, потребляют меньше воды, чем необработанные растения.

Дополнительное испытание проводили для сравнения потребления воды при применении соединения по настоящему изобретению с таковым при применении соответствующего соединения, где Y не представляет собой гетероатом.

Таблица АЗ. Процент повышения или снижения потребления воды (WU) в течение дня растениями кукурузы, на которые распыляли указанные соединения при 500 мкМ, по сравнению с обработкой отрицательным контролем (например, 0 = идентичен отрицательному контролю; -8,5=-8,5% снижение потребления воды по сравнению с обработкой отрицательным контролем).

Показаны средние значения WU 6 горшков (по три растения в каждом) на обработку.

Соединения	% WU	
	0 DAA (до полудня)	0 DAA (после полудня)
Необработанный контроль	0	0
Соединение А 	-25	-24
Соединение 13.001 	-38	-40

Эти данные демонстрируют, что соединение 13.001 является более эффективным агонистом АВА, чем дигидрохинолиноновое соединение А, которое представляет собой соответствующее соединение без гетероатома.

В) Сниженное потребление воды растением у сои.

Соединения тестировали в отношении их эффекта на снижение потребления воды растением следующим образом. Соединения наносили посредством внекорневого распыления на растения сои возрастом 12 дней (сорт S20-G7), выращенные в камерах для выращивания растений с контролируемой окружающей средой. Все соединения наносили с применением состава эмульгируемого концентрата (ЕС), который разбавляли до необходимой концентрации водой, содержащей дополнительное поверхностно-активное вещество (EXTRAVON 1 г/20 л). Потребление воды растением в течение дня определяли посредством повторяющегося взвешивания горшков, в которых выращивали растения, до и после нанесения соединений в указанные моменты времени (выраженные в днях после нанесения (DAA)). Данные о потреблении воды до нанесения применяли для коррекции каких-либо отличий потребления воды, возникающих вследствие эффектов отсутствия обработки (например, вследствие отличий в размере растений). Нетрансформированные значения потребления воды подвергали анализу ковариантности, приведе-

ния в соответствие эффекта обработки и применения исходного значения потребления воды за 1 день до нанесения в качестве коварианты.

Нанесение химических веществ (O DAA) осуществляли в период времени примерно с 08:00 до 09:30 утра. Потребление воды (WU) измеряли в течение дня (свет в камере включен с 06:00 до 20:00) в следующие моменты времени: 0 DAA до полудня (10:30-12:50), 0 DAA после полудня (14:00-19:50).

Таблица А4. Процент повышения или снижения потребления воды (WU) в течение дня растениями сои, на которые распыляли указанные соединения при 125 мкМ, по сравнению с обработкой отрицательным контролем (например, 0 = идентичен отрицательному контролю; -8,5=-8,5% снижение потребления воды по сравнению с обработкой отрицательным контролем).

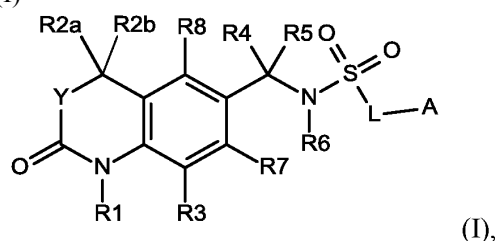
Показаны средние значения WU 6 горшков (по три растения в каждом) на обработку.

Соединения	% WU	
	0 DAA (до полудня)	0 DAA (после полудня)
Необработанный контроль	0	0
14.048	-51	-55
14.001	-49	-55
25.001	-48	-53

Результаты показывают, что растения сои, обработанные соединениями по настоящему изобретению, потребляют меньше воды, чем необработанные растения.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Соединение формулы (I)



где

R1 выбран из C₁-C₆-алкила, C₃-C₆-алкенила, C₃-C₆-циклоалкил-C₁-C₂-алкила, C₁-C₄-алкоксиэтила и C₂-C₄-галогеналкила;

R2a и R2b независимо выбраны из водорода и C₁-C₄-алкила;

R3 выбран из водорода, галогена и C₁-C₄-алкила;

R7 и R8 представляют собой водород;

R4 и R5 каждый независимо представляет собой водород или метил;

R6 представляет собой водород;

L представляет собой связь;

A представляет собой 5-6-членный гетероарил, содержащий от одного до четырех гетероатомов, выбранных из N, O и S, или фенил, каждый из которых необязательно замещен одним - тремя R_y;

Y представляет собой O;

каждый R_y независимо от другого выбран из группы, состоящей из галогена, циано, нитро, метила, этила, пропила, циклопропила и бутила;

и где R1 не представляет собой метил, если каждый из R2, R3, R4, R5, R6, R7 и R8 представляет собой водород.

2. Соединение по п.1, где R1 выбран из группы, состоящей из этила, изопропила, н-пропила, аллила, циклопропилметила, метоксипропила, 2,2,2-трифторэтила, 2,2-дифторэтила и 3-фторпропила.

3. Соединение по п.2, где R1 представляет собой этил или н-пропил.

4. Соединение по любому из пп.1-3, где A представляет собой фенил, необязательно замещенный одним - тремя заместителями, независимо выбранными из группы, состоящей из галогена, метила, этила, пропила и бутила.

5. Соединение по любому из пп.1-3, где A представляет собой тиенил, необязательно замещенный одним - тремя заместителями, независимо выбранными из группы, состоящей из галогена, метила, этила, пропила и бутила.

6. Соединение по любому из пп.1-4, где A представляет собой фенил.

7. Соединение по любому из пп.1-4, где R_y представляет собой F, Cl или Br.

8. Соединение по любому из предыдущих пунктов, где R2a представляет собой метил, и R2b, R3, R4, R5, R6, R7 и R8 представляют собой водород.

9. Агрехимическая композиция, содержащая соединение по любому из пп.1-8 и приемлемое с точки зрения сельского хозяйства вспомогательное вещество для составления.

10. Способ улучшения выносливости растения по отношению к стрессу, вызванному абиотическими факторами, где способ включает применение по отношению к растению, части растения, материалу для размножения растения или месту произрастания растения соединения по любому из пп.1-8 или агрохимической композиции по п.9.

