

(19)



Евразийское  
патентное  
ведомство

(21) 202393419 (13) A1

## (12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки  
2024.02.08(22) Дата подачи заявки  
2022.05.24

(51) Int. Cl. *A01N 43/56* (2006.01)  
*A01N 43/653* (2006.01)  
*A01N 43/76* (2006.01)  
*A01N 43/80* (2006.01)  
*A01N 43/82* (2006.01)  
*A01N 43/84* (2006.01)  
*A01P 3/00* (2006.01)  
*C07D 217/06* (2006.01)  
*C07D 231/14* (2006.01)  
*C07D 249/10* (2006.01)  
*C07D 261/10* (2006.01)  
*C07D 271/06* (2006.01)  
*C07D 277/06* (2006.01)  
*C07D 285/08* (2006.01)  
*C07D 217/00* (2006.01)  
*C07D 231/12* (2006.01)

## (54) МИКРОБИЦИДНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ТЕТРАГИДРОИЗОХИНОЛИНА

(31) 202111024417; 21202529.0

(32) 2021.06.01; 2021.10.13

(33) IN; EP

(86) PCT/EP2022/064094

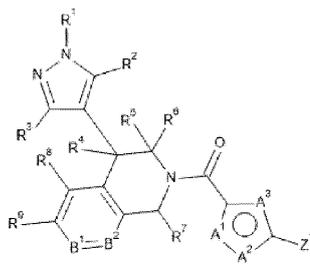
(87) WO 2022/253645 2022.12.08

(71) Заявитель:  
СИНГЕНТА КРОП ПРОТЕКШН АГ  
(CH)

(72) Изобретатель:  
Скарборо Кристофер Чарлз, Эдмунде  
Эндрю, Биго Орельен, Ламберт  
Клеменс, Штирли Даниэль, Эль  
Касеми Мирием (CH), Махаджан Атул  
(IN), Компаньоне Никола, Лумброзо  
Александр Франко Жан Камиль,  
Уильямс Саймон, Юнг Пьер Жозеф  
Марсель, Финкбайнер Петер, Пульо  
Мартен (CH)

(74) Представитель:  
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)

(57) Соединение формулы (I)



где заместители определены в п.1, и агрохимически приемлемые соли, стереоизомеры, энантиомеры, таутомеры и N-оксиды этих соединений, которые можно применять в качестве фунгицидов.

A1

202393419

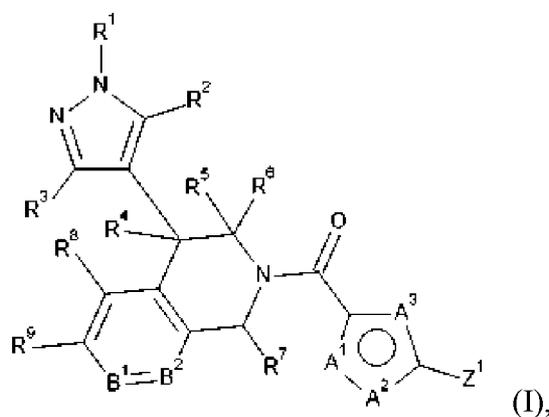
202393419

A1

## МИКРОБИОЦИДНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ТЕТРАГИДРОИЗОХИНОЛИНА

5 Настоящее изобретение относится к микробицидным производным тетрагидроизохинолина, например, таким как активные ингредиенты, которые обладают микробицидной активностью, в частности фунгицидной активностью. Настоящее изобретение также относится к получению таких производных тетрагидроизохинолина, к промежуточным соединениям, применимым в получении таких производных тетрагидроизохинолина, к получению таких промежуточных соединений, к агрохимическим композициям, которые содержат по меньшей мере одно из производных дигидроизохинолина, к получению таких композиций и к применению производных тетрагидроизохинолина или композиций в сельском хозяйстве или садоводстве для контроля или предупреждения заражения растений, собранных 10 продовольственных культур, семян или неживых материалов фитопатогенными микроорганизмами, в частности грибами.

В соответствии с первым аспектом настоящего изобретения в данном документе представлено применение соединения формулы (I) в качестве фунгицида:



20

где

R<sup>1</sup> выбран из группы, состоящей из водорода, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкила, C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>алкенила, C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>алкинила и C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>циклоалкила;

25 R<sup>2</sup> выбран из группы, состоящей из водорода, галогена, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкила, C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>алкенила, C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>алкинила, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>галогеналкила, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>циклоалкила, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкилкарбонила, N-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкокси-C-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкилкарбонимидаоила, N-гидрокси-C-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкилкарбонимидаоила и C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкоксикарбонила;

- $R^3$  и  $R^4$  независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, галогена и  $C_1$ - $C_4$ алкила;
- $R^5$  и  $R^6$  независимо выбраны из группы, состоящей из водорода и  $C_1$ - $C_4$ алкила;
- $R^7$  выбран из группы, состоящей из водорода,  $C_1$ - $C_4$ алкила,  $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонила,  $N$ - $C_1$ - $C_4$ алкокси- $C$ - $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонимидоила,  $N$ -гидрокси- $C$ - $C_1$ - $C_4$ алкил-карбонимидоила,  $C_1$ - $C_4$ алкоксикарбонила,  $N$ -метокси- $N$ -метилкарбонила,  $C_1$ - $C_4$ алкиламинокарбонила, ди( $C_1$ - $C_4$ алкиламино)карбонила, фенила, 5- или 6-членного гетероарила и  $C_3$ - $C_6$ циклоалкила, где 5- или 6-членный гетероарил содержит 1, 2, 3 или 4 гетероатома, по отдельности выбранные из  $N$ ,  $O$  и  $S$ , и где любой из указанных фенила, 5- или 6-членного гетероарила и  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкила необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из галогена, циано,  $C_1$ - $C_4$ алкила,  $C_1$ - $C_4$ галогеналкила или  $C_1$ - $C_4$ алкокси;
- $V^1$  представляет собой  $CR^{10}$  или  $N$ ;
- $V^2$  представляет собой  $CR^{11}$  или  $N$ ;
- $R^8$ ,  $R^9$ ,  $R^{10}$  и  $R^{11}$  независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, галогена,  $C_1$ - $C_4$ алкила,  $C_1$ - $C_4$ галогеналкила,  $C_1$ - $C_4$ алкокси,  $C_1$ - $C_4$ галогеналкокси,  $C_2$ - $C_4$ алкенилокси,  $C_2$ - $C_4$ алкинилокси,  $C_1$ - $C_4$ алкилсульфанила,  $C_1$ - $C_4$ алкилсульфинила,  $C_1$ - $C_4$ алкилсульфонила,  $C_1$ - $C_4$ алкокси- $C_1$ - $C_4$ алкила,  $C_1$ - $C_4$ алкоксикарбонила,  $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонила,  $N$ - $C_1$ - $C_4$ алкокси- $C$ - $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонимидоила,  $N$ -гидрокси- $C$ - $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонимидоила, гидрокси, трифторметилсульфонилокси, циано, карбоксы, фенила, 5- или 6-членного гетероарила и  $C_3$ - $C_6$ циклоалкила, где 5- или 6-членный гетероарил содержит 1, 2, 3 или 4 гетероатома, по отдельности выбранные из  $N$ ,  $O$  и  $S$ , и где любой из указанных фенила, 5- или 6-членного гетероарила и  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкила необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из галогена, циано,  $C_1$ - $C_4$ алкила,  $C_1$ - $C_4$ галогеналкила или  $C_1$ - $C_4$ алкокси;
- $A^1$ ,  $A^2$  и  $A^3$  независимо выбраны из группы, состоящей из  $CR^{12}$ ,  $N$ ,  $NR^{13}$ ,  $O$  и  $S$ , при условии, что по меньшей мере один из  $A^1$ ,  $A^2$  и  $A^3$  выбран из  $N$ ,  $O$  и  $S$  и что не более чем один из  $A^1$ ,  $A^2$  и  $A^3$  представляет собой  $O$  или  $S$ ;
- $R^{12}$  выбран из группы, состоящей из водорода,  $C_1$ - $C_4$ алкила,  $C_2$ - $C_4$ алкенила и  $C_2$ - $C_4$ алкинила;
- $R^{13}$  выбран из группы, состоящей из водорода,  $C_1$ - $C_4$ алкила,  $C_2$ - $C_4$ алкенила и  $C_2$ - $C_4$ алкинила; и
- $Z^1$  выбран из группы, состоящей из  $C_1$ - $C_4$ алкила, фенила, 5- или 6-членного гетероарила и  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкила, где 5- или 6-членный гетероарил содержит 1, 2, 3 или 4

гетероатома, по отдельности выбранные из N, O и S, и где любой из указанных фенила, 5- или 6-членного гетероарила и C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-циклоалкила необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из галогена, циано, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкила, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>галогеналкила, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкокси, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>галогеналкокси, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкилсульфанила, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкилсульфинила, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкилсульфонила или C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>алкинила; или его агрохимически приемлемой соли, стереоизомера, энантиомера, таутомера или N-оксида.

В соответствии с данным конкретным аспектом настоящего изобретения применение может исключать способы лечения организма человека или животного посредством хирургического вмешательства или терапии.

Неожиданно было обнаружено, что соединения формулы (I) обладают, исходя из практической целесообразности, весьма эффективным уровнем биологической активности для защиты растений от заболеваний, вызываемых грибами.

В соответствии со вторым аспектом настоящего изобретения представлен способ контроля или предупреждения заражения полезных растений фитопатогенными микроорганизмами, где фунгицидно эффективное количество соединения формулы (I) согласно настоящему изобретению или композиции, содержащей соединение формулы (I), применяют в отношении растений, их частей или их места произрастания.

Применяемый в данном документе термин "галоген" или "галогено" относится к фтору (фтор), хлору (хлор), бромю (бром) или йоду (йод), предпочтительно фтору, хлору или бромю.

Применяемый в данном документе термин "циано" означает группу -CN.

Применяемый в данном документе термин "гидроксил" или "гидрокси" означает группу -ОН.

Применяемый в данном документе термин "оксо" означает группу =O, например сульфинильный (-S(O)-) или сульфонильный (-S(O)<sub>2</sub>-) кислород.

Применяемый в данном документе термин "C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкил" относится к углеводородному радикалу с прямой или разветвленной цепью, состоящему исключительно из атомов углерода и водорода, не содержащему ненасыщенных связей, имеющему от одного до четырех атомов углерода, и который присоединен к остальной части молекулы одинарной связью. Термины "C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкил", "C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>алкил" и "C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>алкил" следует истолковывать соответствующим образом. Примеры C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкила включают без ограничения метил, этил, *n*-пропил, 1-метилэтил (изопропил), *n*-бутил и 1,1-диметилэтил (*трет*-бутил). "C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкиленовая" группа относится к соответствующему

определению C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкила, за исключением того, что такой радикал присоединен к остальной части молекулы посредством двух одинарных связей. Примеры C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкилена представляют собой -CH<sub>2</sub>- и -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-.

5 Применяемый в данном документе термин "C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>алкенил" относится к группе, представляющей собой углеводородный радикал с прямой или разветвленной цепью, состоящей исключительно из атомов углерода и водорода, содержащей по меньшей мере одну двойную связь, которая может находиться либо в (E), либо в (Z)-конфигурации, содержащей от двух до четырех атомов углерода, которая присоединена к остальной части молекулы посредством одинарной связи. Термин "C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>алкенил" следует истолковывать соответственно. Примеры C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>алкенила включают без ограничения этенил и проп-1-енил.

15 Применяемый в данном документе термин "C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>алкинил" относится к группе, представляющей собой углеводородный радикал с прямой или разветвленной цепью, состоящей исключительно из атомов углерода и водорода, содержащей по меньшей мере одну тройную связь, содержащей от двух до четырех атомов углерода, и которая присоединена к остальной части молекулы посредством одинарной связи. Термин "C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>алкинил" следует истолковывать соответствующим образом. Примеры C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>алкинила включают без ограничения этинил, проп-1-инил, пропаргил (проп-2-инил), бут-1-инил и 3-метил-бут-1-инил.

20 Применяемый в данном документе термин "C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>галогеналкил" относится к C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкильному радикалу, который в общем определен выше, замещенному одним или несколькими одинаковыми или разными атомами галогена. Примеры C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>галогеналкила включают без ограничения фторметил, фторэтил, хлорэтил, дифторметил, дихлорэтил, трифторметил, фторпропил, хлорпропил, дифторпропил, дихлорпропил, трифторпропил, трихлорпропил, 2,2-дифторэтил, 2,2-дихлорэтил, 2,2,2-трифторэтил и 3,3,3-трифторпропил.

30 Применяемый в данном документе термин "C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкокси" относится к радикалу формулы R<sub>a</sub>O-, где R<sub>a</sub> представляет собой C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкильный радикал, который в общем определен выше. Термины "C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкокси" и "C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>алкокси" следует истолковывать соответственно. Примеры C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкокси включают без ограничения метокси, этокси, пропокси, изо-пропокси и *трет*-бутокси.

Применяемый в данном документе термин "C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкокси-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкил" относится к радикалу формулы R<sub>b</sub>-O-R<sub>a</sub>-, где R<sub>b</sub> представляет собой C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкильный радикал,

который в общем определен выше, и  $R_a$  представляет собой  $C_1$ - $C_4$ алкиленовый радикал, который в целом определен выше.

5 Применяемый в данном документе термин " $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонил" относится к радикалу формулы  $-C(O)R_a$ , где  $R_a$  представляет собой  $C_1$ - $C_4$ алкильный радикал, который в общем определен выше.

Применяемый в данном документе термин " $C_1$ - $C_4$ алкоксикарбонил" относится к радикалу формулы  $-C(O)OR_a$ , где  $R_a$  представляет собой  $C_1$ - $C_4$ алкильный радикал, который в общем определен выше.

10 Применяемый в данном документе термин " $C_1$ - $C_4$ алкиламинокарбонил" относится к радикалу формулы  $-C(O)NHR_a$ , где  $R_a$  представляет собой  $C_1$ - $C_4$ алкильный радикал, который в общем определен выше.

15 Применяемый в данном документе термин " $C_1$ - $C_4$ алкиламинокарбонил" относится к радикалу формулы  $-C(O)NR_a(R_a)$ , где каждый  $R_a$  представляет собой  $C_1$ - $C_4$ алкильный радикал, который может быть одинаковым или разным, который в общем определен выше.

Применяемый в данном документе термин " $C_2$ - $C_4$ алкенилокси" относится к радикалу формулы  $-OR_a$ , где  $R_a$  представляет собой  $C_2$ - $C_4$ алкенильный радикал, который в общем определен выше.

20 Применяемый в данном документе термин " $C_2$ - $C_4$ алкинилокси" относится к радикалу формулы  $-OR_a$ , где  $R_a$  представляет собой  $C_2$ - $C_4$ алкинильный радикал, который в общем определен выше.

25 Применяемый в данном документе термин " $C_3$ - $C_6$ циклоалкил" относится к стабильному моноциклическому кольцевому радикалу, который является насыщенным или частично ненасыщенным и содержит от 3 до 6 атомов углерода. Термины " $C_3$ - $C_4$ циклоалкил" и " $C_3$ - $C_5$ циклоалкил" следует истолковывать соответственно. Примеры  $C_3$ - $C_6$ циклоалкила включают без ограничения циклопропил, циклобутил, циклопентил, циклогексил, циклопентен-1-ил, циклопентен-3-ил и циклогексен-3-ил.

30 Применяемый в данном документе термин " $C_3$ - $C_6$ циклоалкил $C_1$ - $C_4$ алкил" относится к  $C_3$ - $C_6$ циклоалкильному кольцу, определенному выше, присоединенному к остальной части молекулы посредством  $C_1$ - $C_4$ алкиленового радикала, определенного выше.

Примеры  $C_3$ - $C_6$ циклоалкил $C_1$ - $C_4$ алкила включают без ограничения циклопропилметил, циклобутилэтил и циклопентилметил.

Применяемый в данном документе термин " $N$ - $C_1$ - $C_4$ алкокси- $C$ - $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонимидоил" относится к радикалу формулы  $-C(R_a)=NO(R_b)$ , где  $R_a$

представляет собой C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкильный радикал, который в общем определен выше, и R<sub>b</sub> представляет собой C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкильный радикал, который в общем определен выше.

Применяемый в данном документе термин “N-гидрокси-C-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкилкарбонимидоил” относится к радикалу формулы -C(R<sub>a</sub>)=NOH, где R<sub>a</sub> представляет собой C<sub>1</sub>-

5 C<sub>4</sub>алкильный радикал, который в общем определен выше.

Примеры 5- или 6-членного гетероарильного кольца, которое содержит 1-4 гетероатома, независимо выбранные из азота, кислорода и серы, включают без ограничения пиридил, пиримидил, пирролил, пирозолил, фурил, тиенил, имидазолил, изоксазолил, оксазолил, тиазолил, изотиазолил, триазолил, оксадиазолил, тиадиазолил, 10 тетразолил, пиразинил, пиридазинил и триазинил.

Соединения формулы (I) или промежуточные соединения формулы (III) или (IV) согласно настоящему изобретению, которые содержат по меньшей мере один основной центр, могут образовывать, например, соли присоединения кислоты, например с сильными неорганическими кислотами, такими как минеральные кислоты, например, 15 хлорная кислота, серная кислота, азотная кислота, фосфорная кислота или галогенводородная кислота, с сильными органическими карбоновыми кислотами, такими как C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алканкарбоновые кислоты, которые являются незамещенными или замещенными, например галогеном, например уксусная кислота, такими как насыщенные или ненасыщенные дикарбоновые кислоты, например, щавелевая кислота, 20 малоновая кислота, янтарная кислота, малеиновая кислота, фумаровая кислота или фталевая кислота, такими как гидроксикарбоновые кислоты, например, аскорбиновая кислота, молочная кислота, яблочная кислота, винная кислота или лимонная кислота, или такими как бензойная кислота, или с органическими сульфокислотами, такими как C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкан- или арилсульфоновые кислоты, которые являются незамещенными или 25 замещенными, например галогеном, например, метан- или п-толуолсульфоновая кислота.

Соединения формулы (I) или промежуточные соединения формулы (III) или (IV) согласно настоящему изобретению, которые содержат по меньшей мере одну кислотную группу, могут образовывать, например, соли с основаниями, например 30 минеральные соли, такие как соли щелочных металлов или щелочноземельных металлов, например, соли натрия, калия или магния, или соли с аммиаком или органическим амином, таким как морфолин, пиперидин, пирролидин, низший моно-, ди- или триалкиламин, например, этил-, диэтил-, триэтил- или диметилпропиламин,

либо низший моно-, ди- или тригидроксиалкиламин, например, моно-, ди- или триэтанолламин.

Наличие одного или нескольких возможных асимметричных атомов углерода в соединении формулы (I) согласно настоящему изобретению означает, что соединения могут встречаться в хиральных изомерных формах, т. е. энантиомерных или диастереомерных формах. Также могут встречаться атропоизомеры в результате ограниченного вращения вокруг одинарной связи. Предполагается, что формула (I) включает все такие возможные изомерные формы и их смеси. Настоящее изобретение включает все такие возможные изомерные формы и их смеси для соединения формулы (I) согласно настоящему изобретению. Аналогично предполагается, что соединение формулы (I) включает все возможные таутомеры (в том числе лактам-лактимную таутомерию и кето-енольную таутомерию), если они присутствуют. В настоящем изобретении предусматриваются все возможные таутомерные формы соединения формулы (I) согласно настоящему изобретению.

В каждом случае соединения формулы (I) согласно настоящему изобретению находятся в свободной форме, в окисленной форме в виде N-оксида, в ковалентно гидратированной форме или в форме соли, например, в форме агрономически применимой или агрохимически приемлемой соли. N-оксиды представляют собой окисленные формы третичных аминов или окисленные формы азотсодержащих гетероароматических соединений. Они описаны, например, в книге "Heterocyclic N-oxides", A. Albinì and S. Pietra, CRC Press, Boca Raton 1991. Соединения формулы (I) согласно настоящему изобретению также включают гидраты, которые могут образовываться в ходе солеобразования.

В следующем перечне представлены определения, включающие предпочтительные определения для заместителей  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$ ,  $R^7$ ,  $R^8$ ,  $R^9$ ,  $R^{10}$ ,  $R^{11}$ ,  $R^{12}$ ,  $R^{13}$ ,  $A^1$ ,  $A^2$ ,  $A^3$ ,  $B^1$ ,  $B^2$  и  $Z^1$  со ссылкой на соединения формулы (I) по настоящему изобретению. Применительно к любому из этих заместителей любое из определений, приведенных ниже, можно комбинировать с любым определением любого другого заместителя, приведенным ниже или в каком-либо другом месте данного документа.

В одном варианте осуществления настоящего изобретения  $R^1$  выбран из группы, состоящей из водорода,  $C_1$ - $C_4$ алкила и  $C_2$ - $C_4$ алкинила. Предпочтительно  $R^1$  выбран из группы, состоящей из водорода, метила, этила и изопропила. Более предпочтительно  $R^1$  выбран из группы, состоящей из водорода, метила и этила. Еще более предпочтительно  $R^1$  представляет собой метил.

В одном варианте осуществления настоящего изобретения  $R^2$  выбран из группы, состоящей из водорода, галогена,  $C_1$ - $C_4$ алкила,  $C_3$ - $C_6$ циклоалкила,  $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонила,  $N$ - $C_1$ - $C_4$ алкокси- $C$ - $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонимидоила и  $N$ -гидрокси- $C$ - $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонимидоила. Предпочтительно  $R^2$  выбран из группы, состоящей из

5 водорода, галогена, метила, этила, циклопропила,  $C_1$ - $C_2$ алкилкарбонила,  $N$ - $C_1$ - $C_2$ алкокси- $C$ - $C_1$ - $C_2$ алкилкарбонимидоила и  $N$ -гидрокси- $C$ - $C_1$ - $C_2$ алкилкарбонимидоила. Более предпочтительно  $R^2$  выбран из группы, состоящей из водорода, брома, фтора, хлора, метила, этила, циклопропила, ацетила,  $-C(CH_3)=NOCH_3$ ,  $-C(CH_3)=NOCH_2CH_3$  и  $-C(CH_3)=NOH$ . Еще более предпочтительно  $R^2$  выбран из группы, состоящей из

10 водорода, брома, фтора, хлора, метила, ацетила и  $-C(CH_3)=NOCH_3$ , еще более предпочтительно  $R^2$  выбран из группы, состоящей из водорода, фтора, хлора и метила. В одном варианте осуществления настоящего изобретения  $R^3$  выбран из группы, состоящей из водорода, галогена и  $C_1$ - $C_4$ алкила. Предпочтительно  $R^3$  выбран из группы, состоящей из водорода, фтора, хлора, метила и этила. Более предпочтительно

15  $R^3$  выбран из группы, состоящей из водорода и метила. В одном варианте осуществления настоящего изобретения  $R^4$  выбран из группы, состоящей из водорода, галогена и  $C_1$ - $C_4$ алкила. Предпочтительно  $R^4$  выбран из группы, состоящей из водорода, фтора, хлора, метила, этила и изопропила. Более предпочтительно  $R^4$  выбран из группы, состоящей из водорода, фтора, хлора, метила и

20 этила. Еще более предпочтительно  $R^4$  выбран из группы, состоящей из водорода и метила. В одном варианте осуществления настоящего изобретения,  $R^5$  и  $R^6$  независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, метила и этила. Предпочтительно  $R^5$  и  $R^6$  независимо выбраны из группы, состоящей из водорода и метила.

25 В одном варианте осуществления настоящего изобретения  $R^7$  выбран из группы, состоящей из водорода, метила, этила, *n*-пропила, изопропила, ацетила,  $-C(CH_3)=NOCH_3$ ,  $-C(CH_3)=NOCH_2CH_3$ ,  $-C(CH_3)=NOH$ , метиламинокарбонила, диметиламинокарбонила, метоксикарбонила, этоксикарбонила, *N*-метокси-*N*-метилкарбонила, метиламинокарбонила, диметиламинокарбонила, фенила, 2-

30 цианофенила, 3-цианофенила, 4-цианофенила, [4-(трифторметил)пиразол-1-ил], [3-(трифторметил)пиразол-1-ил], (3-цианопиразол-1-ил), (4-цианопиразол-1-ил), (5-хлорпиразол-1-ил), (5-фторпиразол-1-ил), (3,5-диметилпиразол-1-ил), (5-метилпиразол-1-ил), пиразол-1-ила, циклопропила и 1-цианоциклопропила. Предпочтительно  $R^7$  выбран из группы, состоящей из водорода, метила, ацетила,  $-C(CH_3)=NOCH_3$ , -

$C(CH_3)=NOCH_2CH_3$ ,  $-C(CH_3)=NOH$ , метоксикарбонила, этоксикарбонила, N-метокси-N-метилкарбонила, метиламинокарбонила, диметиламинокарбонила, фенила, 2-цианофенила, 3-цианофенила, 4-цианофенила, [4-(трифторметил)пиразол-1-ил], [3-(трифторметил)пиразол-1-ил], (3-цианопиразол-1-ил), (4-цианопиразол-1-ил), (5-хлорпиразол-1-ил), (5-фторпиразол-1-ил), (3,5-диметилпиразол-1-ил), (5-метилпиразол-1-ил), пиразол-1-ила, циклопропила и 1-цианоциклопропила. Более предпочтительно  $R^7$  выбран из группы, состоящей из водорода, метила, ацетила,  $-C(CH_3)=NOCH_3$ ,  $-C(CH_3)=NOCH_2CH_3$ ,  $-C(CH_3)=NOH$ , фенила, 4-цианофенила, пиразол-1-ила, циклопропила и 1-цианоциклопропила. Еще более предпочтительно  $R^7$  выбран из группы, состоящей из водорода, метила, циклопропила и 1-цианоциклопропила. Еще более предпочтительно  $R^7$  выбран из группы, состоящей из водорода, метила и циклопропила.

В другом варианте осуществления настоящего изобретения  $R^7$  выбран из группы, состоящей из водорода,  $C_1$ - $C_4$ алкила,  $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонила, N- $C_1$ - $C_4$ алкокси- $C$ - $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонимидоила, N-гидрокси- $C$ - $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонимидоила,  $C_1$ - $C_4$ алкоксикарбонила, N-метокси-N-метилкарбонила, фенила, 4-цианофенила, циклопропила и 1-цианоциклопропила. Предпочтительно  $R^7$  выбран из группы, состоящей из водорода, метила, ацетила,  $-C(CH_3)=NOCH_3$ ,  $-C(CH_3)=NOCH_2CH_3$ ,  $-C(CH_3)=NOH$ , метоксикарбонила, этоксикарбонила, N-метокси-N-метилкарбонила, фенила и циклопропила. Более предпочтительно  $R^7$  выбран из группы, состоящей из водорода и метила.

В другом варианте осуществления настоящего изобретения  $R^7$  выбран из группы, состоящей из водорода,  $C_1$ - $C_4$ алкила,  $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонила,  $C_1$ - $C_4$ алкоксикарбонила, N- $C_1$ - $C_4$ алкокси- $C$ - $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонимидоила и фенила, предпочтительно  $R^7$  выбран из группы, состоящей из водорода, метила, этила, пропила, изопропила, ацетила, метоксикарбонила,  $-C(CH_3)=NOCH_3$  и фенила. Более предпочтительно  $R^7$  выбран из группы, состоящей из водорода, метила и ацетила.

В одном варианте осуществления настоящего изобретения  $B^1$  представляет собой  $CR^{10}$ , и  $B^2$  представляет собой  $CR^{11}$ , или  $B^1$  представляет собой N, и  $B^2$  представляет собой  $CR^{11}$ , или  $B^1$  представляет собой  $CR^{10}$ , и  $B^2$  представляет собой N. Предпочтительно  $B^1$  представляет собой  $CR^{10}$ , и  $B^2$  представляет собой  $CR^{11}$ .

В одном варианте осуществления настоящего изобретения  $R^8$  и  $R^{11}$  независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, галогена и  $C_1$ - $C_4$ алкила. Предпочтительно

$R^8$  и  $R^{11}$  независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, хлора, фтора и метила. Более предпочтительно  $R^8$  и  $R^{11}$  представляют собой водород.

В другом варианте осуществления настоящего изобретения  $R^8$  и  $R^{11}$  независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, галогена и  $C_1$ - $C_4$ алкила. Предпочтительно

5  $R^8$  и  $R^{11}$  независимо выбраны из группы, состоящей из водорода и галогена. Более предпочтительно  $R^8$  и  $R^{11}$  независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, хлора, брома и фтора.

В одном варианте осуществления настоящего изобретения  $R^9$  и  $R^{10}$  независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, галогена,  $C_1$ - $C_3$ алкила,  $C_1$ -

10  $C_2$ галогеналкила,  $C_1$ - $C_3$ галогеналкокси,  $C_1$ - $C_4$ алкокси,  $C_2$ - $C_3$ алкенилокси,  $C_2$ - $C_3$ алкинилокси,  $C_1$ - $C_2$ алкилсульфанила,  $C_1$ - $C_2$ алкилсульфинила,  $C_1$ -

$C_2$ алкилсульфонила,  $C_1$ - $C_2$ алкокси- $C_1$ - $C_2$ алкила,  $C_1$ - $C_3$ алкоксикарбонила,  $C_1$ - $C_2$ алкилкарбонила,  $N$ - $C_1$ - $C_2$ алкокси- $C$ - $C_1$ - $C_2$ алкилкарбонимидоила,  $N$ -гидрокси- $C$ - $C_1$ - $C_2$ алкилкарбонимидоилгидрокси,  $C_1$ - $C_2$ алкиламинокарбонила, ди( $C_1$ -

15  $C_2$ алкиламино)карбонила, трифторметилсульфонилокси, циано, карбокси, фенила, 2-цианофенила, 3-цианофенила, 4-цианофенила, 2-метилфенила, 3-метилфенила, 4-метилфенила, [4-(трифторметил)пиразол-1-ил], [3-(трифторметил)пиразол-1-ил], (3-цианопиразол-1-ил), (4-цианопиразол-1-ил), (5-хлорпиразол-1-ил), (4-хлорпиразол-1-ил), (3-хлорпиразол-1-ил), (5-фторпиразол-1-ил), (4-фторпиразол-1-ил), (3-

20 фторпиразол-1-ил), (3,5-диметилпиразол-1-ил), (5-метилпиразол-1-ил), (4-метилпиразол-1-ил), (3-метилпиразол-1-ил), пиразол-1-ила, циклопропила и 1-цианоциклопропила. Предпочтительно  $R^9$  и  $R^{10}$  независимо выбраны из группы,

состоящей из водорода, хлора, фтора, брома, метила, этила, дифторметила, трифторметила, дифторметокси, трифторметокси, 2,2-дифторэтокси, 2,2,2-

25 трифторэтокси, метокси, этокси, пропокси, аллилокси, проп-2-инокси, метилсульфанила, метилсульфинила, метилсульфонила, метоксиметила, этоксиметила, 2-метоксиэтоксиметила, метоксикарбонила, этоксикарбонила, трет-бутоксикарбонила,

ацетила, пропаноила,  $-C(CH_3)=NOCH_3$ ,  $-C(CH_3)=NOCH_2CH_3$ ,  $-C(CH_3)=NOH$ ,

метиламинокарбонила, ди(метиламино)карбонила, трифторметилсульфонилокси,

30 циано, карбокси, фенила, 2-цианофенила, 3-цианофенила, 4-цианофенила, 2-метилфенила, 3-метилфенила, 4-метилфенила, [4-(трифторметил)пиразол-1-ил], [3-

(трифторметил)пиразол-1-ил], (3-цианопиразол-1-ил), (4-цианопиразол-1-ил), (5-

хлорпиразол-1-ил), (4-хлорпиразол-1-ил), (3-хлорпиразол-1-ил), (5-фторпиразол-1-ил),

(4-фторпиразол-1-ил), (3-фторпиразол-1-ил), (3,5-диметилпиразол-1-ил), (5-

метилпиразол-1-ил), (4-метилпиразол-1-ил), (3-метилпиразол-1-ил), пиразол-1-ила, циклопропила и 1-цианоциклопропила. Более предпочтительно  $R^9$  и  $R^{10}$  независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, хлора, фтора, метила, трифторметила, дифторметокси, трифторметокси, 2,2-дифторэтокси, 2,2,2-трифторэтокси, метокси, пропокси, аллилокси, проп-2-инокси, метилсульфанила, метилсульфинила, метилсульфонила, метоксиметила, 2-метоксиэтоксиметила, метоксикарбонила, ацетила, пропаноила,  $-C(CH_3)=NOCH_3$ ,  $-C(CH_3)=NOCH_2CH_3$ ,  $-C(CH_3)=NOH$ , метиламинокарбонила, ди(метиламино)карбонила, трифторметилсульфонилокси, циано, карбокси, фенила, 2-цианофенила, 3-цианофенила, 4-цианофенила, [4-(трифторметил)пиразол-1-ил], [3-(трифторметил)пиразол-1-ил], (3-цианопиразол-1-ил), (4-цианопиразол-1-ил), (5-хлорпиразол-1-ил), (4-хлорпиразол-1-ил), (3-хлорпиразол-1-ил), (5-фторпиразол-1-ил), (4-фторпиразол-1-ил), (3-фторпиразол-1-ил), (3,5-диметилпиразол-1-ил), (5-метилпиразол-1-ил), (4-метилпиразол-1-ил), (3-метилпиразол-1-ил), пиразол-1-ила, циклопропила и 1-цианоциклопропила.

В другом варианте осуществления настоящего изобретения  $R^9$  и  $R^{10}$  независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, галогена, гидроксиды,  $C_1$ - $C_3$ алкила,  $C_1$ - $C_2$ галогеналкила,  $C_1$ - $C_3$ галогеналкокси,  $C_1$ - $C_4$ алкокси,  $C_1$ - $C_3$ алкоксикарбонила, циано и фенила. Предпочтительно  $R^9$  и  $R^{10}$  независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, брома, хлора, фтора, гидроксиды, метила, трифторметила, дифторметокси, трифторметокси, 2,2-дифторэтокси, 2,2,2-трифторэтокси, метокси, циано и фенила. Более предпочтительно  $R^9$  и  $R^{10}$  независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, брома, хлора, фтора, гидроксиды, метила, трифторметила, дифторметокси, 2,2-дифторэтокси, 2,2,2-трифторэтокси, метокси, циано и фенила. В одном варианте осуществления настоящего изобретения  $A^1$  и  $A^2$  независимо выбраны из группы, состоящей из  $CR^{12}$ , N и O, и  $A^3$  представляет собой  $CR^{12}$ , N, O или S, предпочтительно  $A^1$  и  $A^2$  независимо выбраны из группы, состоящей из N и O, и  $A^3$  представляет собой  $CR^{12}$ , O или S, при условии, что по меньшей мере один из  $A^1$ ,  $A^2$  и  $A^3$  представляет собой N или O и что не более чем один из  $A^1$ ,  $A^2$  и  $A^3$  представляет собой O.

В одном варианте осуществления настоящего изобретения  $R^{12}$  представляет собой водород или  $C_1$ - $C_4$ алкил, предпочтительно водород или метил.

В одном варианте осуществления настоящего изобретения  $R^{13}$  представляет собой водород или  $C_1$ - $C_4$ алкил, предпочтительно водород или метил.

В одном варианте осуществления настоящего изобретения  $Z^1$  выбран из группы, состоящей из 1-метилпиразол-4-ила, 2,3,4-трифторфенила, 2,3-дифторфенила, 3,4-

дифторфенила, 2,4,6-трифторфенила, 2,4-дифторфенила, 2,5-дифторфенила, 2-фтор-4-метоксифенила, 2-фтор-4-метилсульфонилфенила, 2-фторфенила, 3-фторфенила, 4-фторфенила, 2-фурила, 2-тиенила, 3-тиенила, 2-метилфенила, 3-метилфенила, 4-метилфенила, 2-хлорфенила, 3-хлорфенила, 4-хлорфенила, 3-метоксифенила, 4-этинил-  
5 2-фторфенила, 4-фтор-2-метоксифенила, циклопропила, 1-метилциклопропила, циклобутила, циклогексила, циклопентила, метила, н-пропила и фенила.

В другом варианте осуществления настоящего изобретения  $Z^1$  выбран из группы, состоящей из  $C_3$ - $C_4$ алкила, фенила, 5- или 6-членного гетероарила и  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкила, где 5- или 6-членный гетероарил содержит по меньшей мере один гетероатом,  
10 выбранный из N, O и S, и где любой из указанных фенила, 5- или 6-членного гетероарила и  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкила необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из галогена,  $C_1$ - $C_4$ алкила,  $C_1$ - $C_4$ галогеналкила,  $C_1$ - $C_4$ алкокси,  $C_1$ - $C_4$ галогеналкокси,  $C_1$ - $C_4$ алкилсульфонила и  $C_2$ - $C_4$ алкинила. Предпочтительно  $Z^1$  выбран из группы, состоящей из н-пропила, изопропила, н-бутила, втор-бутила, трет-  
15 бутила, фенила, 2-хлорфенила, 3-хлорфенила, 4-хлорфенила, 2-фторфенила, 3-фторфенила, 4-фторфенила, 2,3-дифторфенила, 2,4-дифторфенила, 3,4-дифторфенила, 2-фтор-4-хлорфенила, 2,3,4-трифторфенила, 2,4,6-трифторфенила, 2-фтор-4-метоксифенила, 2-фтор-4-метилсульфонилфенила, 4-фтор-2-метоксифенила, 4-этинил-2-фторфенила, 4-трифторметилфенила, 2-фурила, 2-тиенила, 3-тиенила, м-толила, о-  
20 толила, п-толила, 4-этилфенила, 3-метоксифенила, 4-пиридила, циклобутила, циклогексила, циклопентила, циклопропила, 1-метилциклопропила, 1,5-диметилпиразол-4-ила и 1-метилпиррол-2-ила.

В одном варианте осуществления в соединении формулы (I) согласно настоящему изобретению

$R^1$  представляет собой водород,  $C_1$ - $C_4$ алкил,  $C_2$ - $C_4$ алкенил,  $C_2$ - $C_4$ алкинил или  $C_3$ - $C_6$ циклоалкил;

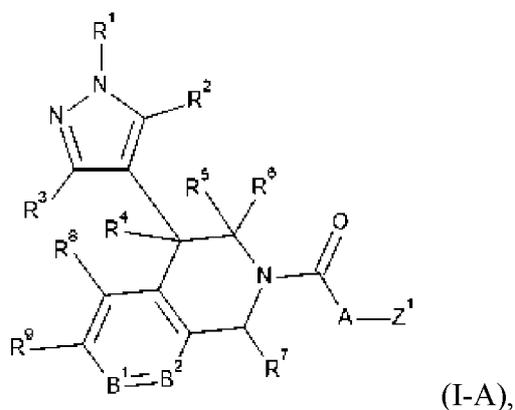
$R^2$  представляет собой водород, галоген,  $C_1$ - $C_4$ алкил,  $C_2$ - $C_4$ алкенил,  $C_2$ - $C_4$ алкинил,  $C_1$ - $C_4$ галогеналкил,  $C_3$ - $C_6$ циклоалкил,  $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонил, N- $C_1$ - $C_4$ алкокси- $C$ - $C_1$ -  
30  $C_4$ алкилкарбонимидоил, N-гидрокси- $C$ - $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонимидоил или  $C_1$ - $C_4$ алкоксикарбонил;

$R^3$  и  $R^4$  независимо друг от друга представляют собой водород, галоген или  $C_1$ - $C_4$ алкил;

$R^5$  и  $R^6$  независимо друг от друга представляют собой водород или  $C_1$ - $C_4$ алкил;

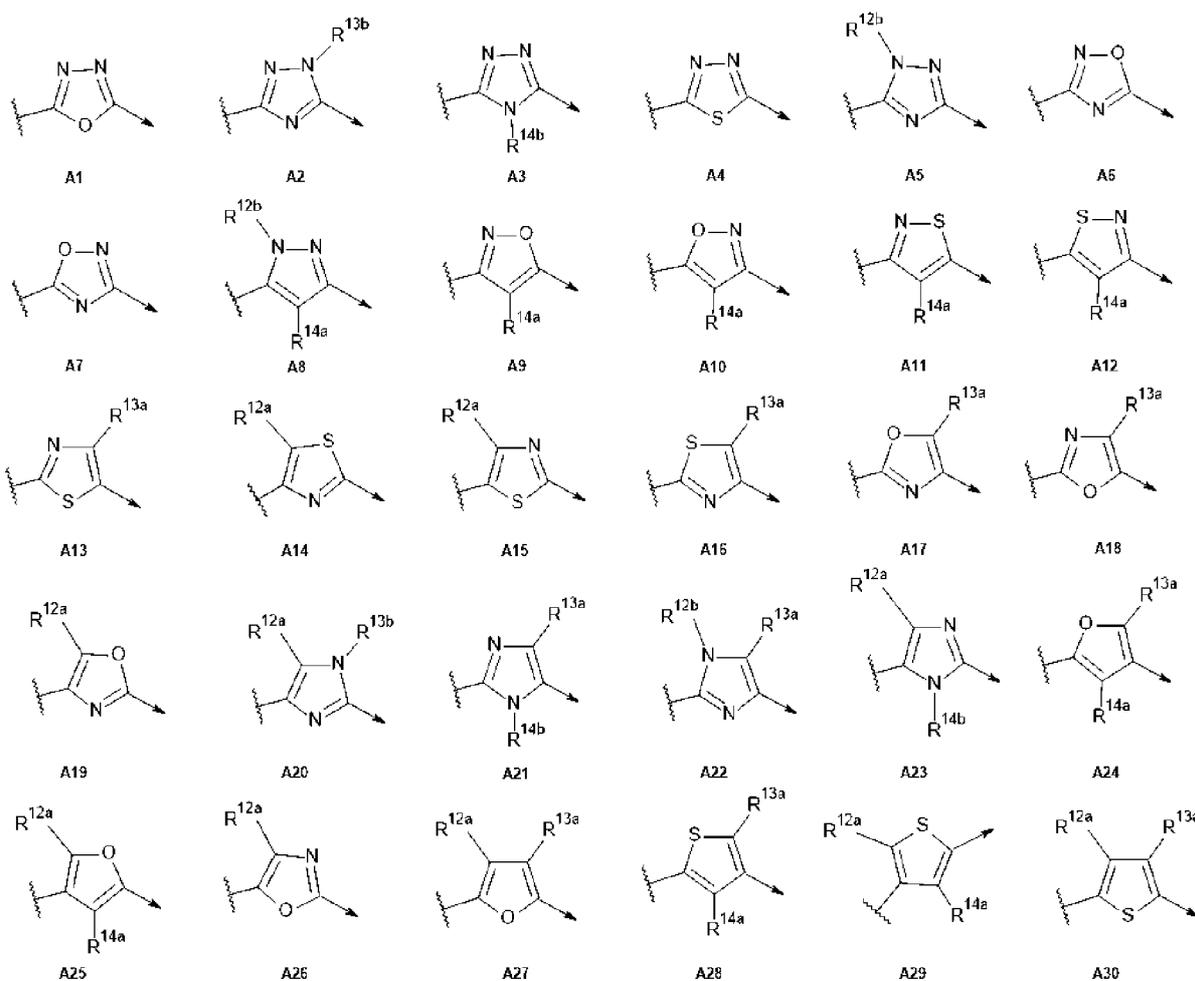
- $R^7$  представляет собой водород,  $C_1$ - $C_4$ алкил,  $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонил,  $N$ - $C_1$ - $C_4$ алкокси- $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонимидоил,  $N$ -гидрокси- $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонимидоил,  $C_1$ - $C_4$ алкоксикарбонил,  $N$ -метокси- $N$ -метилкарбонил,  $C_1$ - $C_4$ алкиламинокарбонил, ди( $C_1$ - $C_4$ алкиламино)карбонил, фенил, 5- или 6-членный гетероарил или  $C_3$ - $C_6$ циклоалкил, где 5- или 6-членный гетероарил содержит 1, 2, 3 или 4 гетероатома, по отдельности выбранные из  $N$ ,  $O$  и  $S$ , и где любой из указанных фенила, 5- или 6-членного гетероарила и  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкила необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из галогена, циано,  $C_1$ - $C_4$ алкила,  $C_1$ - $C_4$ галогеналкила и  $C_1$ - $C_4$ алкокси;
- 10  $B^1$  представляет собой  $CR^{10}$  или  $N$ ;  
 $B^2$  представляет собой  $CR^{11}$  или  $N$ ;  
 $R^8$ ,  $R^9$ ,  $R^{10}$  и  $R^{11}$  независимо друг от друга представляют собой водород, галоген,  $C_1$ - $C_4$ алкил,  $C_1$ - $C_4$ галогеналкил,  $C_1$ - $C_4$ алкокси,  $C_1$ - $C_4$ галогеналкокси,  $C_2$ - $C_4$ алкенилокси,  $C_2$ - $C_4$ алкинилокси,  $C_1$ - $C_4$ алкилсульфанил,  $C_1$ - $C_4$ алкилсульфинил,  $C_1$ - $C_4$ алкилсульфонил,
- 15  $C_1$ - $C_4$ алкокси- $C_1$ - $C_4$ алкил,  $C_1$ - $C_4$ алкоксикарбонил,  $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонил,  $N$ - $C_1$ - $C_4$ алкокси- $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонимидоил,  $N$ -гидрокси- $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонимидоил, гидроксид, трифторметилсульфонилокси, циано, карбокси, фенил, 5- или 6-членный гетероарил или  $C_3$ - $C_6$ циклоалкил, где 5- или 6-членный гетероарил содержит 1, 2, 3 или 4 гетероатома, по отдельности выбранные из  $N$ ,  $O$  и  $S$ , и где любой из указанных фенила, 5- или 6-членного гетероарила и  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкила необязательно замещены 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из галогена, циано,  $C_1$ - $C_4$ алкила,  $C_1$ - $C_4$ галогеналкила и  $C_1$ - $C_4$ алкокси;
- 20  $A^1$ ,  $A^2$  и  $A^3$  независимо друг от друга представляют собой  $CR^{12}$ ,  $N$ ,  $NR^{13}$ ,  $O$  и  $S$ , при условии, что по меньшей мере один из  $A^1$ ,  $A^2$  и  $A^3$  выбран из  $N$ ,  $O$  и  $S$  и что не более чем один из  $A^1$ ,  $A^2$  и  $A^3$  представляет собой  $O$  или  $S$ ;
- $R^{12}$  представляет собой водород,  $C_1$ - $C_4$ алкил,  $C_2$ - $C_4$ алкенил или  $C_2$ - $C_4$ алкинил;  
 $R^{13}$  представляет собой водород,  $C_1$ - $C_4$ алкил,  $C_2$ - $C_4$ алкенил или  $C_2$ - $C_4$ алкинил; и  
 $Z^1$  представляет собой  $C_3$ - $C_4$ алкил, фенил, 5- или 6-членный гетероарил или  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкил, где 5- или 6-членный гетероарил содержит 1, 2, 3 или 4 гетероатома, по
- 30 отдельности выбранные из  $N$ ,  $O$  и  $S$ , и где любой из указанных фенила, 5- или 6-членного гетероарила и  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкила необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из галогена, циано,  $C_1$ - $C_4$ алкила,  $C_1$ - $C_4$ галогеналкила,  $C_1$ - $C_4$ алкокси,  $C_1$ - $C_4$ галогеналкокси,  $C_1$ - $C_4$ алкилсульфанила,  $C_1$ - $C_4$ алкилсульфинила,  $C_1$ - $C_4$ алкилсульфонила и  $C_2$ - $C_4$ алкинила.

В одном варианте осуществления настоящего изобретения соединение формулы (I) может представлять собой соединение формулы (I-A):



5 где

A выбран из группы, состоящей из:

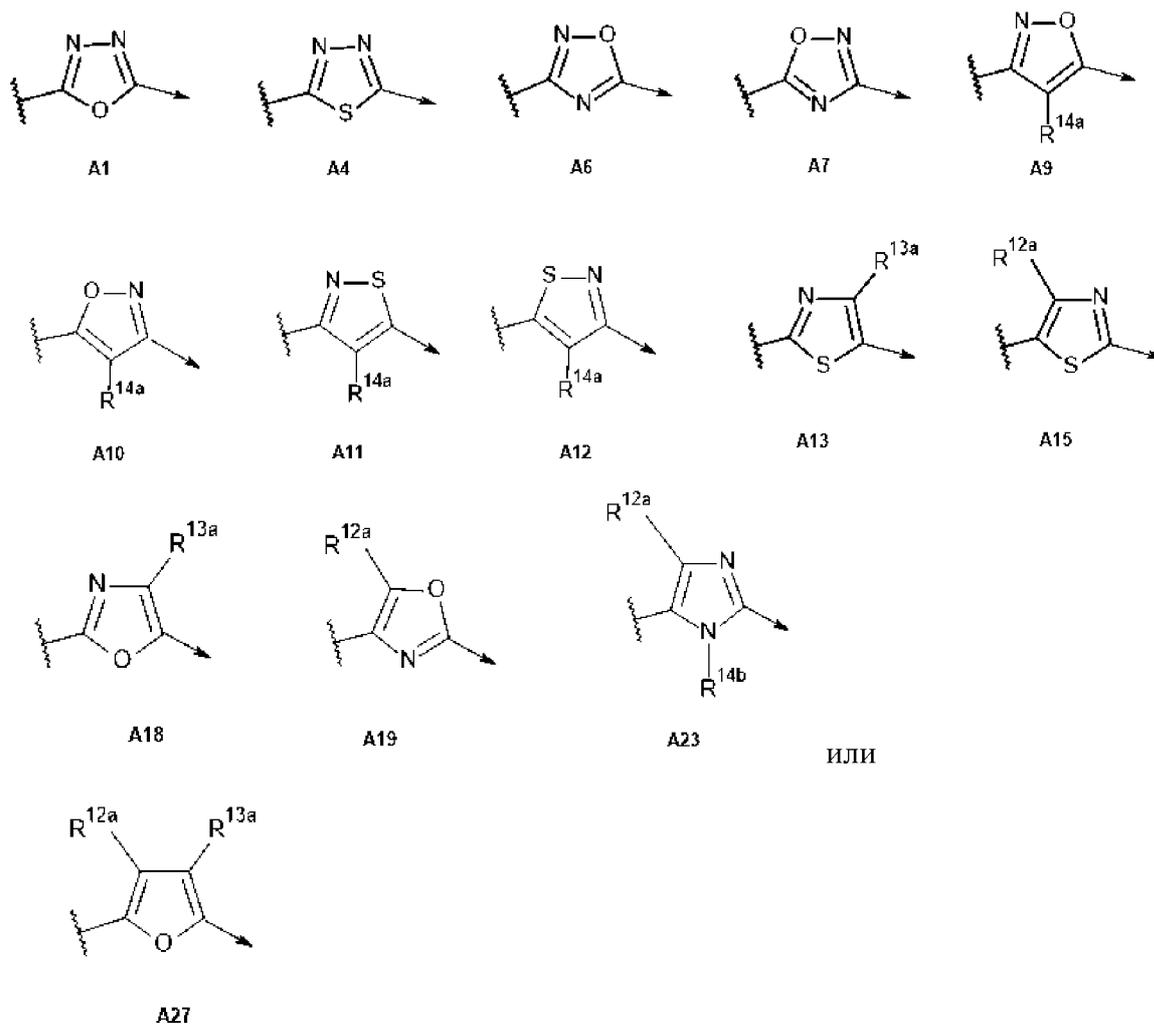


где обозначает связь с группой C(=O) и стрелка обозначает связь с группой Z<sup>1</sup>,

$R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10}, R^{11}, B^1, B^2$  и  $Z^1$  определены для соединений формулы (I) согласно настоящему изобретению, и

$R^{12a}, R^{13a}, R^{14a}, R^{12b}, R^{13b}$  и  $R^{14b}$  независимо выбраны из группы, состоящей из водорода,  $C_1$ - $C_4$ алкила,  $C_2$ - $C_4$ алкенила и  $C_2$ - $C_4$ алкинила.

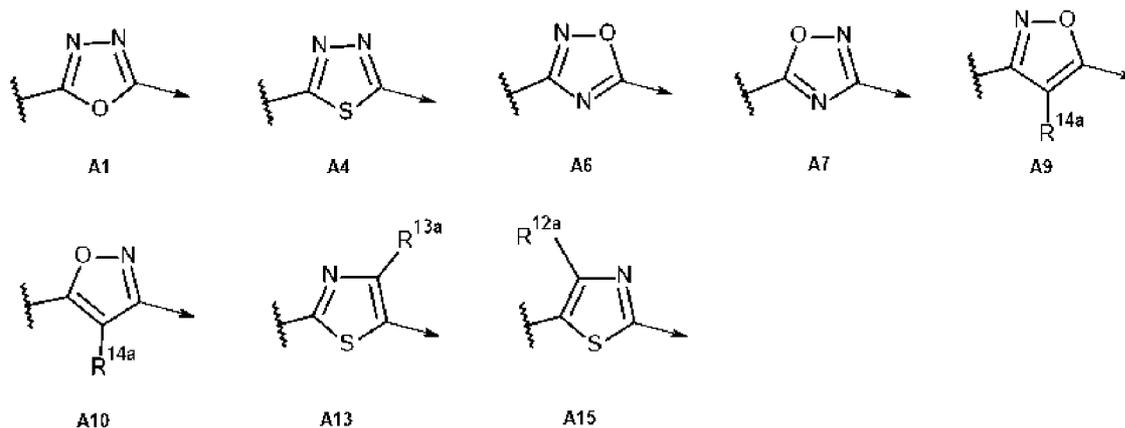
5 В одном варианте осуществления настоящего изобретения в соединении формулы (I-A) А выбран из группы, состоящей из:



10

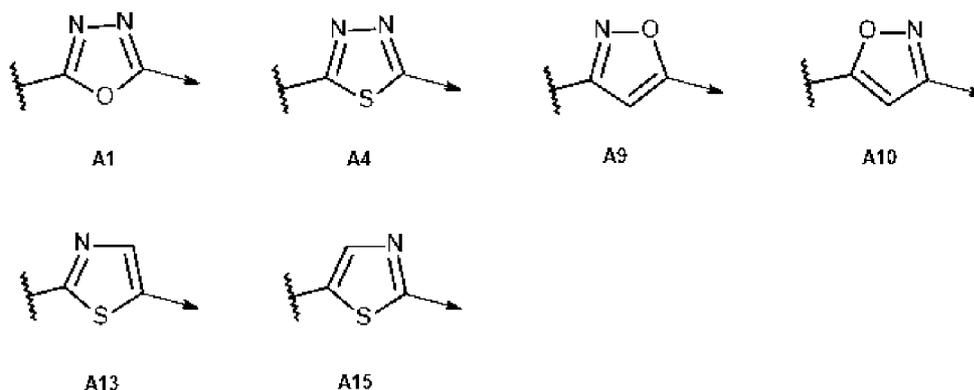
где  обозначает связь с группой C(=O) и стрелка обозначает связь с группой  $Z^1$ , и  $R^{12a}, R^{13a}$  и  $R^{14a}$  независимо друг от друга представляют собой водород или  $C_1$ - $C_4$ алкил.

В другом варианте осуществления настоящего изобретения в соединении формулы (I-A) А выбран из группы, состоящей из:



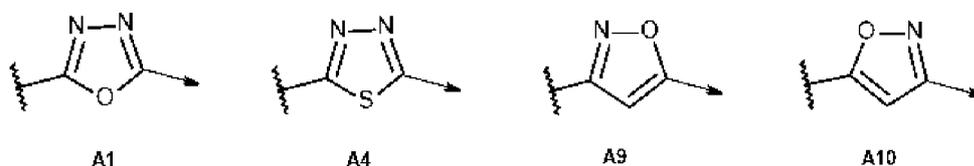
где  обозначает связь с группой C(=O) и стрелка обозначает связь с группой Z<sup>1</sup>, и R<sup>12a</sup>, R<sup>13a</sup> и R<sup>14a</sup> независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкила, C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>алкенила и C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>алкинила.

5 В другом варианте осуществления настоящего изобретения в соединении формулы (I-A) A выбран из группы, состоящей из:



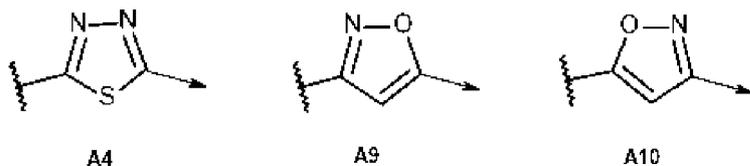
где  обозначает связь с группой C(=O) и стрелка обозначает связь с группой Z<sup>1</sup>.

10 В другом варианте осуществления настоящего изобретения в соединении формулы (I-A) A выбран из группы, состоящей из



где  обозначает связь с группой C(=O) и стрелка обозначает связь с группой Z<sup>1</sup>.

В другом варианте осуществления настоящего изобретения в соединении формулы (I-A) A выбран из группы, состоящей из



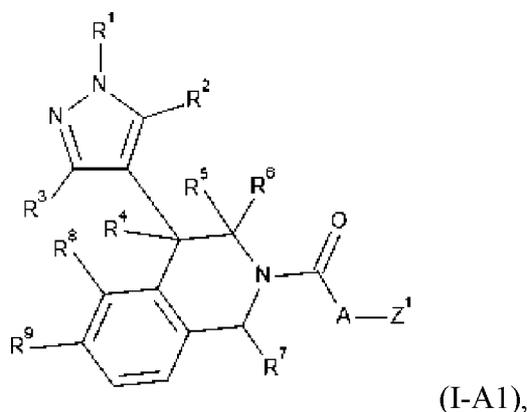
где обозначает связь с группой C(=O) и стрелка обозначает связь с группой Z<sup>1</sup>.

В одном варианте осуществления настоящего изобретения R<sup>12a</sup>, R<sup>13a</sup>, R<sup>14a</sup>, R<sup>12b</sup>, R<sup>13b</sup> и R<sup>14b</sup> независимо выбраны из группы, состоящей из водорода и метила.

5 В другом варианте осуществления настоящего изобретения R<sup>12a</sup>, R<sup>13a</sup>, R<sup>14a</sup>, R<sup>12b</sup>, R<sup>13b</sup> и R<sup>14b</sup> представляют собой водород.

В другом варианте осуществления настоящего изобретения R<sup>12a</sup>, R<sup>13a</sup>, R<sup>14a</sup>, R<sup>12b</sup>, R<sup>13b</sup> и R<sup>14b</sup> представляют собой метил.

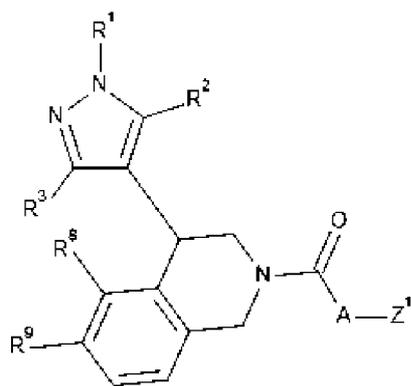
10 В одном варианте осуществления настоящего изобретения соединение формулы (I-A) может представлять собой соединение формулы (I-A1), где B<sup>1</sup> и B<sup>2</sup> представляют собой СН и А определен для соединения (I-A):



15 где R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup>, R<sup>8</sup>, R<sup>9</sup> и Z<sup>1</sup> определены для соединений формулы (I) согласно настоящему изобретению.

В одном варианте данного варианта осуществления настоящего изобретения соединение формулы (I-A) может представлять собой соединение формулы (I-A2), где B<sup>1</sup> и B<sup>2</sup> представляют собой СН, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup> и R<sup>7</sup> представляют собой водород и А

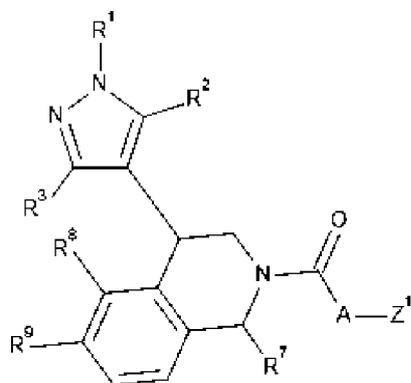
20 определен для соединения (I-A):



(I-A2),

где R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>8</sup>, R<sup>9</sup> и Z<sup>1</sup> определены для соединений формулы (I) согласно настоящему изобретению.

- 5 Предпочтительно в соединении формулы (I-A2) по настоящему изобретению R<sup>1</sup> представляет собой водород, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкил или C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>алкинил, предпочтительно водород, метил или этил,
- R<sup>2</sup> и R<sup>3</sup> независимо друг от друга представляют собой водород, галоген, такой как бром или хлор, метил, -C(O)OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, N-метокси-C-метилкарбонимидоил или -COCH<sub>3</sub>,
- 10 R<sup>8</sup> и R<sup>9</sup> независимо друг от друга представляют собой водород, галоген, такой как фтор или хлор, циано, метил, трифторметил, метокси, -C(O)OCH<sub>3</sub> или -SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>,
- A определен для соединений формулы (I-A) и Z<sup>1</sup> определен для соединений формулы (I) согласно настоящему изобретению.
- В другом варианте данного варианта осуществления настоящего изобретения
- 15 соединение формулы (I-A) может представлять собой соединение формулы (I-A3), где B<sup>1</sup> и B<sup>2</sup> представляют собой CH, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup> и R<sup>6</sup> представляют собой водород и A определен для соединения (I-A):



(I-A3),

где

$R^1, R^2, R^3, R^8, R^9$  и  $Z^1$  определены для соединений формулы (I) согласно настоящему изобретению, и

$R^7$  представляет собой  $C_1$ - $C_4$ алкил.

Предпочтительно в соединении формулы (I-A3) по настоящему изобретению

5  $R^1$  представляет собой метил,

$R^2$  и  $R^3$  представляют собой водород или метил,

$R^7$  представляет собой метил, этил, или *n*-пропил, или изопропил, или фенил, или -  
 $C(O)OCH_3$ ,

$R^8$  и  $R^9$  представляют собой водород или метокси,

10  $A$  определен для соединения (i-A) и

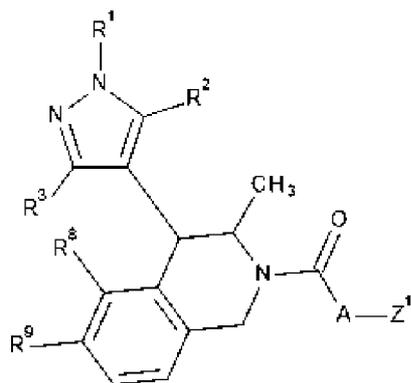
$Z^1$  определен для соединений формулы (I) согласно настоящему изобретению.

В другом варианте данного варианта осуществления настоящего изобретения

соединение формулы (I-A) может представлять собой соединение формулы (I-A4), где

$B^1$  и  $B^2$  представляют собой  $CH$ ,  $R^4, R^5$  и  $R^7$  представляют собой водород,  $R^6$

15 представляет собой метил и  $A$  определен для соединения (I-A):



(I-A4),

где  $R^1, R^2, R^3, R^8, R^9$  и  $Z^1$  определены для соединений формулы (I) согласно настоящему изобретению.

20 Предпочтительно в соединении формулы (I-A4) по настоящему изобретению

$R^1$  представляет собой метил,

$R^2$  и  $R^3$  представляют собой водород или метил,

$R^8$  и  $R^9$  представляют собой водород,

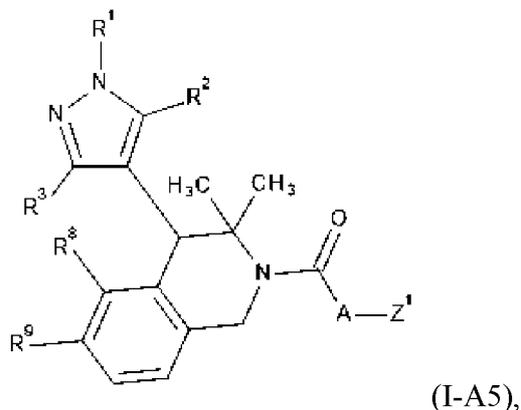
$A$  определен для соединения (I-A) и

25  $Z^1$  определен для соединений формулы (I) согласно настоящему изобретению.

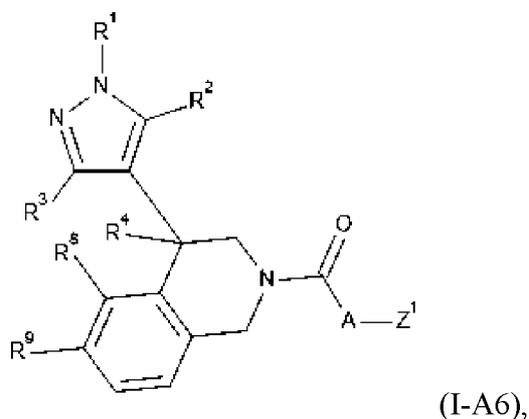
В другом варианте данного варианта осуществления настоящего изобретения

соединение формулы (I-A) может представлять собой соединение формулы (I-A5), где

$B^1$  и  $B^2$  представляют собой  $CH$ ,  $R^4$  и  $R^7$  представляют собой водород и  $R^5$  и  $R^6$  представляют собой метил:



- 5 где  $R^1, R^2, R^3, R^8, R^9$  и  $Z^1$  определены для соединений формулы (I) согласно настоящему изобретению и  
где  $A$  определен для соединения (I-A) согласно настоящему изобретению.  
Предпочтительно в соединении формулы (I-A5) по настоящему изобретению  
 $R^1$  представляет собой метил,  
10  $R^2$  и  $R^3$  представляют собой водород или метил,  
 $R^8$  и  $R^9$  представляют собой водород,  
 $A$  определен для соединения (I-A) и  
 $Z^1$  определен для соединений формулы (I) согласно настоящему изобретению.  
В другом варианте данного варианта осуществления настоящего изобретения  
15 соединение формулы (I-A) может представлять собой соединение формулы (I-A6), где  
 $B^1$  и  $B^2$  представляют собой  $CH$  и  $R^5, R^6$  и  $R^7$  представляют собой водород:



- где  
 $R^1, R^2, R^3, R^8, R^9$  и  $Z^1$  определены для соединений формулы (I) согласно настоящему  
20 изобретению,

A определен для соединения (I-A) и

R<sup>4</sup> представляет собой C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкил.

Предпочтительно в соединении формулы (I-A6) по настоящему изобретению

R<sup>1</sup> представляет собой метил,

5 R<sup>2</sup> и R<sup>3</sup> представляют собой водород или метил,

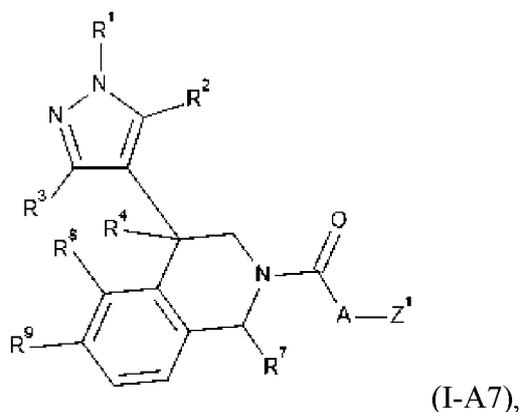
R<sup>4</sup> представляет собой метил,

R<sup>8</sup> и R<sup>9</sup> представляют собой водород,

A определен для соединения (I-A) и

Z<sup>1</sup> определен для соединений формулы (I) согласно настоящему изобретению.

10 В другом варианте данного варианта осуществления настоящего изобретения соединение формулы (I-A) может представлять собой соединение формулы (I-A7), где B<sup>1</sup> и B<sup>2</sup> представляют собой СН и R<sup>5</sup> и R<sup>6</sup> представляют собой водород:



где

15 R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>8</sup>, R<sup>9</sup> и Z<sup>1</sup> определены для соединений формулы (I) согласно настоящему изобретению,

A определен для соединения (I-A) и

R<sup>4</sup> и R<sup>7</sup> представляют собой C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкил.

Предпочтительно в соединении формулы (I-A7) по настоящему изобретению

20 R<sup>1</sup> представляет собой метил,

R<sup>2</sup> и R<sup>3</sup> представляют собой водород, галоген, такой как фтор, или метил,

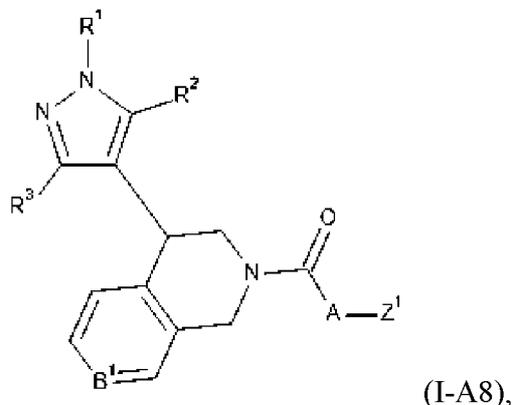
R<sup>4</sup> и R<sup>7</sup> представляют собой метил,

R<sup>8</sup> и R<sup>9</sup> представляют собой водород, гидроксигруппу, метоксигруппу, дифторметоксигруппу, 2,2-дифторэтоксигруппу или 2,2,2-трифторэтоксигруппу,

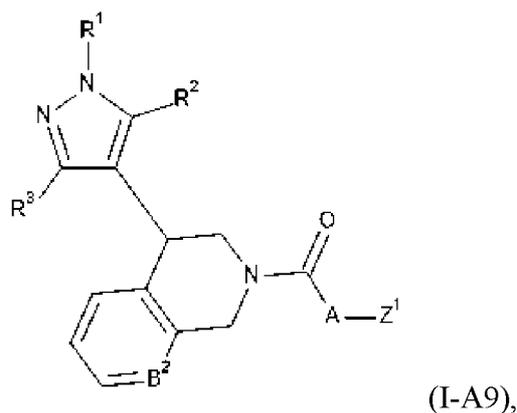
25 A определен для соединения (I-A) и

Z<sup>1</sup> определен для соединений формулы (I) согласно настоящему изобретению.

В другом варианте данного варианта осуществления настоящего изобретения соединение формулы (I-A) может представлять собой соединение формулы (I-A8), где  $B^2$  представляет собой CH и  $R^4, R^5, R^6, R^7, R^8$  и  $R^9$  представляют собой водород:



- 5 где  $B^1$  представляет собой  $CR^{10}$ , и  $R^1, R^2, R^3, R^{10}$  и  $Z^1$  определены для соединений формулы (I) согласно настоящему изобретению, и  $A$  определен для соединения (I-A).
- 10 Предпочтительно в соединении формулы (I-A8) по настоящему изобретению  $R^1$  представляет собой метил,  $R^2$  и  $R^3$  независимо друг от друга представляют собой водород, галоген, такой как фтор, или метил,  $R^{10}$  представляет собой галоген, такой как фтор, метил, трифторметил, метокси или
- 15 фенил,  $A$  определен для соединения (I-A) и  $Z^1$  определен для соединений формулы (I) согласно настоящему изобретению.
- В другом варианте данного варианта осуществления настоящего изобретения соединение формулы (I-A) может представлять собой соединение формулы (I-A9), где
- 20  $B^1$  представляет собой CH и  $R^4, R^5, R^6, R^7, R^8$  и  $R^9$  представляют собой водород:



где

$B^2$  представляет собой  $CR^{11}$ , и

$R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^{11}$  и  $Z^1$  определены для соединений формулы (I) согласно настоящему

5 изобретению, и

A определен для соединения (I-A).

Предпочтительно в соединении формулы (I-A9) по настоящему изобретению

$R^1$  представляет собой метил,

$R^2$  и  $R^3$  независимо друг от друга представляют собой водород, галоген, такой как фтор,

10 или метил,

$R^{11}$  представляет собой галоген, такой как фтор, метил, трифторметил, метокси или фенил,

A определен для соединения (I-A) и

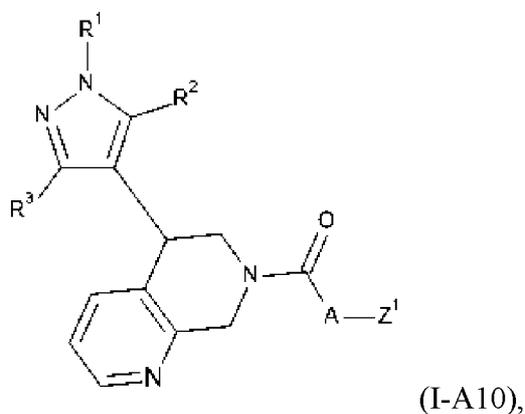
$Z^1$  определен для соединений формулы (I) согласно настоящему изобретению.

15 В другом варианте данного варианта осуществления настоящего изобретения

соединение формулы (I-A) может представлять собой соединение формулы (I-A10), где

$B^1$  представляет собой CH,  $B^2$  представляет собой N и  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$ ,  $R^7$ ,  $R^8$  и  $R^9$

представляют собой водород:



где  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  и  $Z^1$  определены для соединений формулы (I) согласно настоящему изобретению и

A определен для соединения (I-A).

Предпочтительно в соединении формулы (I-A10) по настоящему изобретению

5  $R^1$  представляет собой метил,

$R^2$  и  $R^3$  независимо друг от друга представляют собой водород, галоген, такой как фтор, или метил,

A определен для соединения (I-A) и

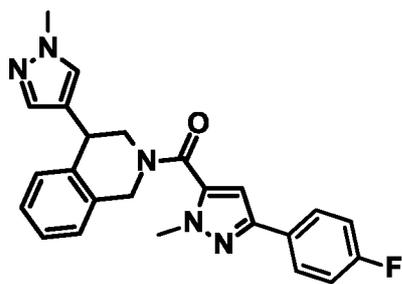
$Z^1$  определен для соединений формулы (I) согласно настоящему изобретению.

10

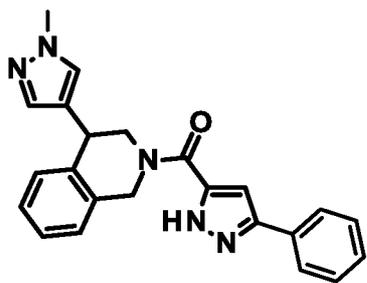
Наличие одного или нескольких возможных асимметричных атомов углерода в любом из соединений формулы (I), (I-A) и (I-A1) – (I-A10) согласно настоящему изобретению означает, что соединения могут встречаться в хиральных изомерных формах, т. е. энантиомерных или диастереомерных формах.

15 Более предпочтительно соединение формулы (I) согласно настоящему изобретению выбрано из соединений, перечисленных в любой из таблиц A-1 – A-32 или в таблице T1.

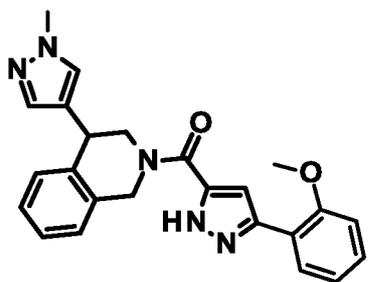
20 В соответствии с третьим аспектом настоящего изобретения представлено соединение формулы (I), определенное в любом из вариантов осуществления настоящего изобретения, при условии, что соединение формулы (I) не представляет собой



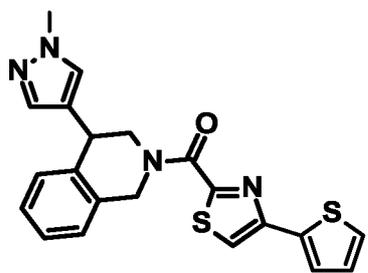
, соединение с ID 119105753 в PubChem;



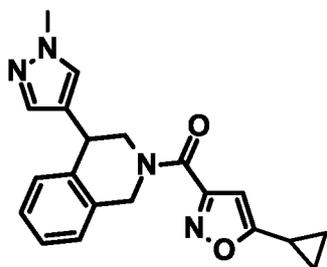
, соединение с ID 119105755 в PubChem;



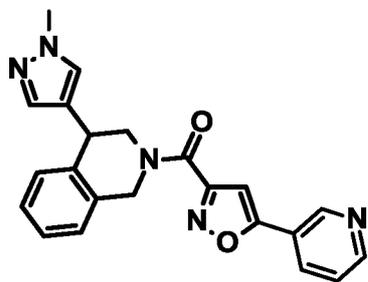
, соединение с ID 119105758 в PubChem;



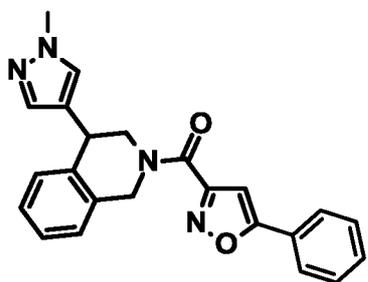
, соединение с ID 119105768 в PubChem;



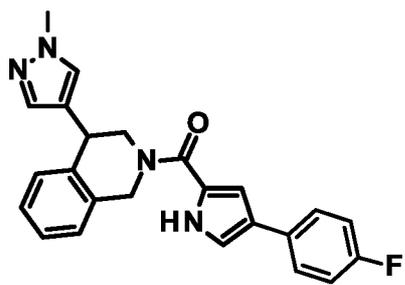
, соединение с ID 121022987 в PubChem;



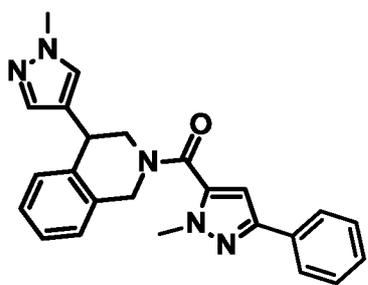
, соединение с ID 121023008 в PubChem;



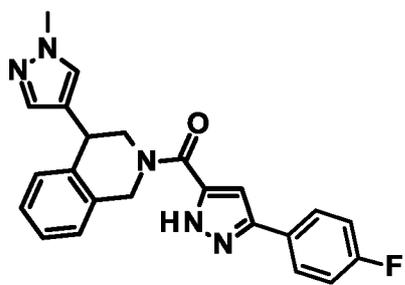
, соединение с ID 121198339 в PubChem;



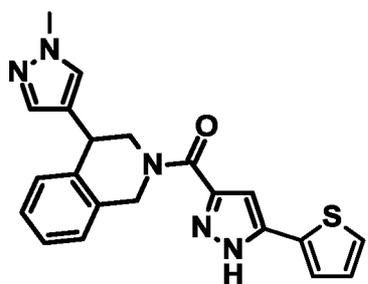
, соединение с ID 121198395 в PubChem;



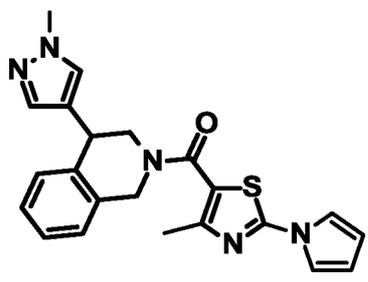
, соединение с ID 121198398 в PubChem;



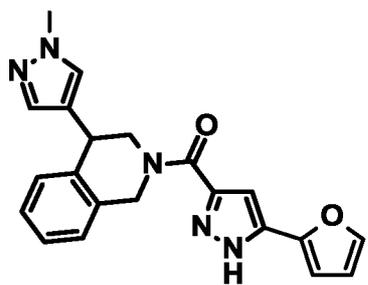
, соединение с ID 121198478 в PubChem;



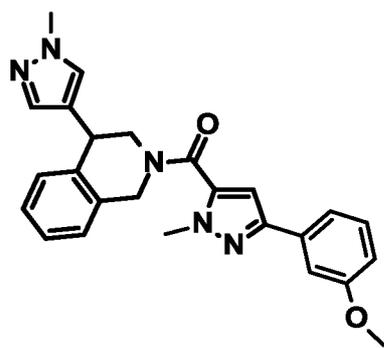
, соединение с ID 121198479 в PubChem;



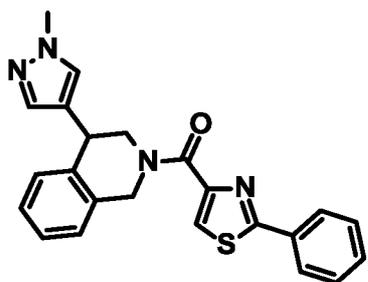
, соединение с ID 121198480 в PubChem;



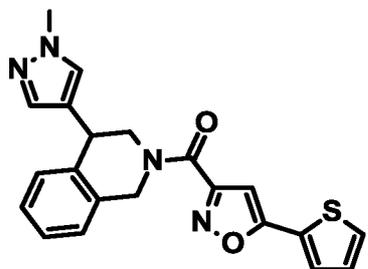
, соединение с ID 121198481 в PubChem;



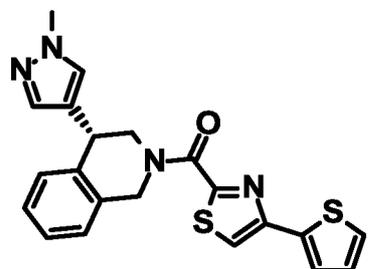
, соединение с ID 121198482 в PubChem;



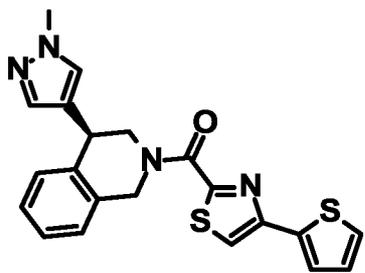
, соединение с ID 121198502 в PubChem;



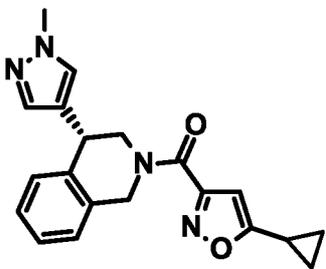
, соединение с ID 121198515 в PubChem;



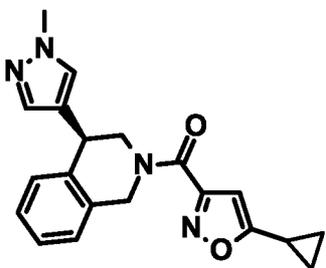
, соединение с ID 129530178 в PubChem;



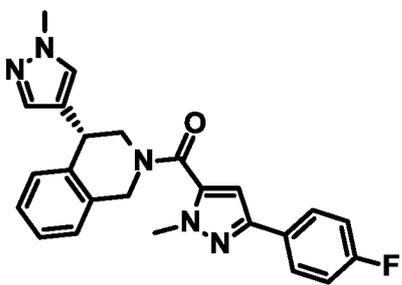
, соединение с ID 129530183 в PubChem;



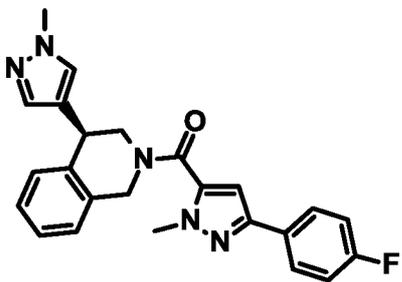
, соединение с ID 129530240 в PubChem;



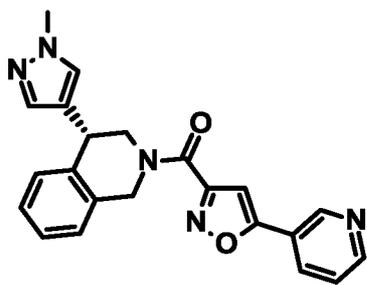
, соединение с ID 129530241 в PubChem;



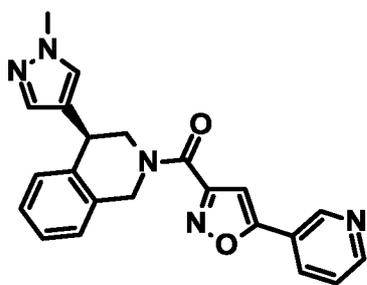
, соединение с ID 129530774 в PubChem;



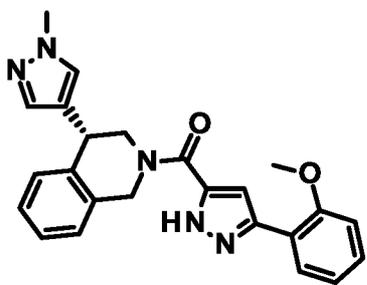
5 , соединение с ID 129530780 в PubChem;



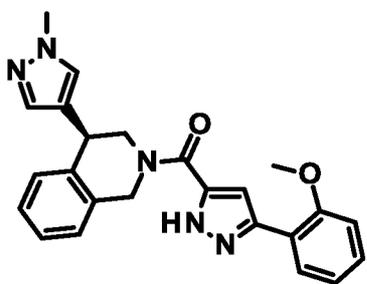
, соединение с ID 129530918 в PubChem;



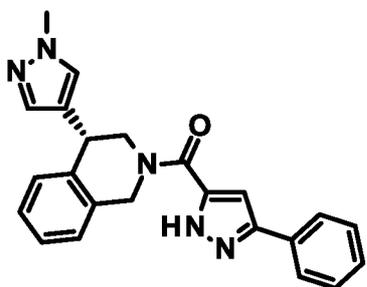
, соединение с ID 129530919 в PubChem;



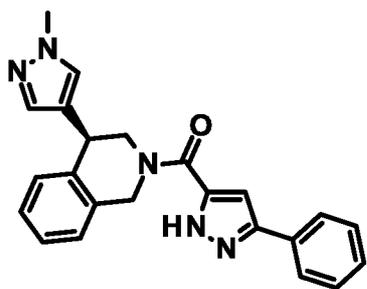
, соединение с ID 129530931 в PubChem;



, соединение с ID 129530933 в PubChem;



, соединение с ID 129531203 в PubChem;



, соединение с ID 129531204 в PubChem;

или их агрохимически приемлемую соль, стереоизомер, энантиомер, таутомер или N-оксид.

- 5 ID соединения в PubChem, указанный для отклоненных выше соединений, относится к идентификационному номеру каждого соединения на веб-сайте PubChem <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>.

10 В одном варианте осуществления в соединении формулы (I) согласно настоящему изобретению

$R^1$  представляет собой водород,  $C_1$ - $C_4$ алкил,  $C_2$ - $C_4$ алкенил,  $C_2$ - $C_4$ алкинил или  $C_3$ - $C_6$ циклоалкил;

- 15  $R^2$  представляет собой водород, галоген,  $C_1$ - $C_4$ алкил,  $C_2$ - $C_4$ алкенил,  $C_2$ - $C_4$ алкинил,  $C_1$ - $C_4$ галогеналкил,  $C_3$ - $C_6$ циклоалкил,  $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонил, N- $C_1$ - $C_4$ алкокси- $C$ - $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонимидоил, N-гидрокси- $C$ - $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонимидоил или  $C_1$ - $C_4$ алкоксикарбонил;

- $R^3$  и  $R^4$  независимо друг от друга представляют собой водород, галоген или  $C_1$ - $C_4$ алкил;  
 $R^5$  и  $R^6$  независимо друг от друга представляют собой водород или  $C_1$ - $C_4$ алкил;

- 20  $R^7$  представляет собой водород,  $C_1$ - $C_4$ алкил,  $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонил, N- $C_1$ - $C_4$ алкокси- $C$ - $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонимидоил, N-гидрокси- $C$ - $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонимидоил,  $C_1$ - $C_4$ алкоксикарбонил, N-метокси-N-метилкарбонил,  $C_1$ - $C_4$ алкиламинокарбонил, ди( $C_1$ - $C_4$ алкиламино)карбонил, фенил, 5- или 6-членный гетероарил или  $C_3$ - $C_6$ циклоалкил, где 5- или 6-членный гетероарил содержит 1, 2, 3 или 4 гетероатома, по отдельности выбранные из N, O и S, и где любой из указанных фенила, 5- или 6-членного гетероарила и  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкила необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из галогена, циано,  $C_1$ - $C_4$ алкила,  $C_1$ - $C_4$ галогеналкила и  $C_1$ - $C_4$ алкокси;

$V^1$  представляет собой  $CR^{10}$  или N;

$V^2$  представляет собой  $CR^{11}$  или N;

$R^8$ ,  $R^9$ ,  $R^{10}$  и  $R^{11}$  независимо друг от друга представляют собой водород, галоген,  $C_1$ - $C_4$ алкил,  $C_1$ - $C_4$ галогеналкил,  $C_1$ - $C_4$ алкокси,  $C_1$ - $C_4$ галогеналкокси,  $C_2$ - $C_4$ алкенилокси,  $C_2$ - $C_4$ алкинилокси,  $C_1$ - $C_4$ алкилсульфанил,  $C_1$ - $C_4$ алкилсульфинил,  $C_1$ - $C_4$ алкилсульфонил,  $C_1$ - $C_4$ алкокси- $C_1$ - $C_4$ алкил,  $C_1$ - $C_4$ алкоксикарбонил,  $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонил, N- $C_1$ - $C_4$ алкокси- $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонимидоил, N-гидрокси- $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонимидоил, гидроксид, трифторметилсульфонилокси, циано, карбокси, фенил, 5- или 6-членный гетероарил или  $C_3$ - $C_6$ циклоалкил, где 5- или 6-членный гетероарил содержит 1, 2, 3 или 4 гетероатома, по отдельности выбранные из N, O и S, и где любой из указанных фенила, 5- или 6-членного гетероарила и  $C_3$ - $C_6$ циклоалкила необязательно замещены 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из галогена, циано,  $C_1$ - $C_4$ алкила,  $C_1$ - $C_4$ галогеналкила и  $C_1$ - $C_4$ алкокси;

$A^1$ ,  $A^2$  и  $A^3$  независимо друг от друга представляют собой  $CR^{12}$ , N,  $NR^{13}$ , O и S, при условии, что по меньшей мере один из  $A^1$ ,  $A^2$  и  $A^3$  выбран из N, O и S и что не более чем один из  $A^1$ ,  $A^2$  и  $A^3$  представляет собой O или S;

$R^{12}$  представляет собой водород,  $C_1$ - $C_4$ алкил,  $C_2$ - $C_4$ алкенил или  $C_2$ - $C_4$ алкинил;  $R^{13}$  представляет собой водород,  $C_1$ - $C_4$ алкил,  $C_2$ - $C_4$ алкенил или  $C_2$ - $C_4$ алкинил; и  $Z^1$  представляет собой  $C_3$ - $C_4$ алкил, фенил, 5- или 6-членный гетероарил или  $C_3$ - $C_6$ циклоалкил, где 5- или 6-членный гетероарил содержит 1, 2, 3 или 4 гетероатома, по отдельности выбранные из N, O и S, и где любой из указанных фенила, 5- или 6-членного гетероарила и  $C_3$ - $C_6$ циклоалкила необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из галогена, циано,  $C_1$ - $C_4$ алкила,  $C_1$ - $C_4$ галогеналкила,  $C_1$ - $C_4$ алкокси,  $C_1$ - $C_4$ галогеналкокси,  $C_1$ - $C_4$ алкилсульфанила,  $C_1$ - $C_4$ алкилсульфинила,  $C_1$ - $C_4$ алкилсульфонила и  $C_2$ - $C_4$ алкинила, при условии, что указанное соединение формулы (I) не представляет собой любое из отклоненных выше соединений со следующими идентификационными номерами: соединение с ID 119105753 в PubChem, соединение с ID 119105755 в PubChem, соединение с ID 119105758 в PubChem, соединение с ID 119105768 в PubChem, соединение с ID 121022987 в PubChem, соединение с ID 121023008 в PubChem, соединение с ID 121198339 в PubChem, соединение с ID 121198395 в PubChem, соединение с ID 121198398 в PubChem, соединение с ID 121198478 в PubChem, соединение с ID 121198479 в PubChem, соединение с ID 121198480 в PubChem, соединение с ID 121198481 в PubChem, соединение с ID 121198482 в PubChem, соединение с ID 121198502 в PubChem, соединение с ID 121198515 в PubChem, соединение с ID 129530178 в PubChem, соединение с ID 129530183 в PubChem,

соединение с ID 129530240 в PubChem, соединение с ID 129530241 в PubChem,  
соединение с ID 129530774 в PubChem, соединение с ID 129530780 в PubChem,  
соединение с ID 129530918 в PubChem, соединение с ID 129530919 в PubChem,  
соединение с ID 129530931 в PubChem, соединение с ID 129530933 в PubChem,  
5 соединение с ID 129531203 в PubChem, соединение с ID 129531204 в PubChem.

В одном варианте осуществления в соединении формулы (I) согласно настоящему изобретению

- 10  $R^1$  представляет собой водород,  $C_1$ - $C_4$ алкил,  $C_2$ - $C_4$ алкенил,  $C_2$ - $C_4$ алкинил или  $C_3$ - $C_6$ циклоалкил;
- $R^2$  представляет собой водород, галоген,  $C_1$ - $C_4$ алкил,  $C_2$ - $C_4$ алкенил,  $C_2$ - $C_4$ алкинил,  $C_1$ - $C_4$ галогеналкил,  $C_3$ - $C_6$ циклоалкил,  $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонил, N- $C_1$ - $C_4$ алкокси-C- $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонимидоил, N-гидрокси-C- $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонимидоил или  $C_1$ - $C_4$ алкоксикарбонил;
- 15  $R^3$  и  $R^4$  независимо друг от друга представляют собой водород, галоген или  $C_1$ - $C_4$ алкил;  
 $R^5$  и  $R^6$  независимо друг от друга представляют собой водород или  $C_1$ - $C_4$ алкил;  
 $R^7$  представляет собой водород,  $C_1$ - $C_4$ алкил,  $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонил, N- $C_1$ - $C_4$ алкокси-C- $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонимидоил, N-гидрокси-C- $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонимидоил,  $C_1$ - $C_4$ алкоксикарбонил, N-метокси-N-метилкарбонил,  $C_1$ - $C_4$ алкиламинокарбонил, ди( $C_1$ - $C_4$ алкиламино)карбонил, фенил, 5- или 6-членный гетероарил или  $C_3$ - $C_6$ циклоалкил,  
20 где 5- или 6-членный гетероарил содержит 1, 2, 3 или 4 гетероатома, по отдельности выбранные из N, O и S, и где любой из указанных фенила, 5- или 6-членного гетероарила и  $C_3$ - $C_6$ циклоалкила необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из галогена, циано,  $C_1$ - $C_4$ алкила,  $C_1$ - $C_4$ галогеналкила и  $C_1$ - $C_4$ алкокси;
- 25  $V^1$  представляет собой  $CR^{10}$  или N;  
 $V^2$  представляет собой  $CR^{11}$  или N;  
 $R^8$ ,  $R^9$ ,  $R^{10}$  и  $R^{11}$  независимо друг от друга представляют собой водород, галоген,  $C_1$ - $C_4$ алкил,  $C_1$ - $C_4$ галогеналкил,  $C_1$ - $C_4$ алкокси,  $C_1$ - $C_4$ галогеналкокси,  $C_2$ - $C_4$ алкенилокси,  $C_2$ - $C_4$ алкинилокси,  $C_1$ - $C_4$ алкилсульфанил,  $C_1$ - $C_4$ алкилсульфинил,  $C_1$ - $C_4$ алкилсульфонил,  
30  $C_1$ - $C_4$ алкокси- $C_1$ - $C_4$ алкил,  $C_1$ - $C_4$ алкоксикарбонил,  $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонил, N- $C_1$ - $C_4$ алкокси-C- $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонимидоил, N-гидрокси-C- $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонимидоил, гидрокси, трифторметилсульфилокси, циано, карбокси, фенил, 5- или 6-членный гетероарил или  $C_3$ - $C_6$ циклоалкил, где 5- или 6-членный гетероарил содержит 1, 2, 3 или

4 гетероатома, по отдельности выбранные из N, O и S, и где любой из указанных фенила, 5- или 6-членного гетероарила и C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-циклоалкила необязательно замещены 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из галогена, циано, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкила, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>галогеналкила и C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкокси;

5 A<sup>1</sup>, A<sup>2</sup> и A<sup>3</sup> независимо друг от друга представляют собой CR<sup>12</sup>, N, NR<sup>13</sup>, O и S, при условии, что по меньшей мере один из A<sup>1</sup>, A<sup>2</sup> и A<sup>3</sup> выбран из N, O и S и что не более чем один из A<sup>1</sup>, A<sup>2</sup> и A<sup>3</sup> представляет собой O или S; R<sup>12</sup> представляет собой водород, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкил, C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>алкенил или C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>алкинил;

R<sup>13</sup> представляет собой водород, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкил, C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>алкенил или C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>алкинил; и

10 Z<sup>1</sup> представляет собой n-пропил, фенил, 5- или 6-членный гетероарил или C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-циклоалкил, где 5- или 6-членный гетероарил содержит 1, 2, 3 или 4 гетероатома, по отдельности выбранные из N, O и S, и где любой из указанных фенила, 5- или 6-членного гетероарила и C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-циклоалкила необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из галогена, циано, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкила, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>галогеналкила, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкокси, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>галогеналкокси, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкилсульфанила, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкилсульфинила, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкилсульфонила и C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>алкинила,

15 при условии, что указанное соединение формулы (I) не представляет собой любое из отклоненных выше соединений со следующими идентификационными номерами:

соединение с ID 119105753 в PubChem, соединение с ID 119105755 в PubChem,  
20 соединение с ID 119105758 в PubChem, соединение с ID 119105768 в PubChem,  
соединение с ID 121022987 в PubChem, соединение с ID 121023008 в PubChem,  
соединение с ID 121198339 в PubChem, соединение с ID 121198395 в PubChem,  
соединение с ID 121198398 в PubChem, соединение с ID 121198478 в PubChem,  
соединение с ID 121198479 в PubChem, соединение с ID 121198480 в PubChem,  
25 соединение с ID 121198481 в PubChem, соединение с ID 121198482 в PubChem,  
соединение с ID 121198502 в PubChem, соединение с ID 121198515 в PubChem,  
соединение с ID 129530178 в PubChem, соединение с ID 129530183 в PubChem,  
соединение с ID 129530240 в PubChem, соединение с ID 129530241 в PubChem,  
соединение с ID 129530774 в PubChem, соединение с ID 129530780 в PubChem,  
30 соединение с ID 129530918 в PubChem, соединение с ID 129530919 в PubChem,  
соединение с ID 129530931 в PubChem, соединение с ID 129530933 в PubChem,  
соединение с ID 129531203 в PubChem, соединение с ID 129531204 в PubChem.

В другом варианте осуществления в соединении формулы (I) согласно настоящему изобретению

$R^1$  представляет собой  $C_1$ - $C_4$ алкил,

$R^2$  представляет собой водород, галоген,  $C_1$ - $C_4$ алкил,  $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонил или N- $C_1$ -

5  $C_4$ алкокси- $C$ - $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонимидоил,

$R^3$  и  $R^4$  независимо друг от друга представляют собой водород или  $C_1$ - $C_4$ алкил,

$R^5$  и  $R^6$  представляют собой водород или  $C_1$ - $C_4$ алкил,

$R^7$  представляет собой водород,  $C_1$ - $C_4$ алкил,  $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонил,  $C_1$ -

$C_4$ алкоксикарбонил, N- $C_1$ - $C_4$ алкокси- $C$ - $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонимидоил или фенил,

10  $B^1$  представляет собой  $CR^{10}$  или N;

$B^2$  представляет собой  $CR^{11}$  или N;

$R^8$  и  $R^{11}$  независимо друг от друга представляют собой водород, галоген или  $C_1$ -  
 $C_4$ алкил,

$R^9$  и  $R^{10}$  независимо друг от друга представляют собой водород, галоген, гидроксильная,  $C_1$ -

15  $C_3$ алкил,  $C_1$ - $C_2$ галогеналкил,  $C_1$ - $C_3$ галогеналкокси,  $C_1$ - $C_4$ алкокси,  $C_1$ -

$C_3$ алкоксикарбонил, циано или фенил,

$A^1$  и  $A^2$  независимо друг от друга представляют собой  $CR^{12}$ , N и O и  $A^3$  представляет

собой  $CR^{12}$ , N, O или S, при условии, что по меньшей мере один из  $A^1$ ,  $A^2$  и  $A^3$

представляет собой N или O и что не более чем один из  $A^1$ ,  $A^2$  и  $A^3$  представляет собой

20 O;

$R^{12}$  представляет собой водород или  $C_1$ - $C_4$ алкил и

$Z^1$  представляет собой  $C_3$ - $C_4$ алкил, фенил, 5- или 6-членный гетероарил или  $C_3$ - $C_6$ -

циклоалкил, где 5- или 6-членный гетероарил содержит по меньшей мере один

гетероатом, выбранный из N, O и S, или где любой из указанных фенила, 5- или 6-

25 членного гетероарила или  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкила необязательно замещен 1, 2 или 3

заместителями, независимо выбранными из галогена,  $C_1$ - $C_4$ алкила,  $C_1$ - $C_4$ галогеналкила,

$C_1$ - $C_4$ алкокси,  $C_1$ - $C_4$ галогеналкокси,  $C_1$ - $C_4$ алкилсульфонила или  $C_2$ - $C_4$ алкинила.

В одном варианте осуществления в соединении формулы (I) согласно настоящему изобретению

30

$R^1$  представляет собой водород или  $C_1$ - $C_4$ алкил,

$R^2$  представляет собой водород, галоген,  $C_1$ - $C_4$ алкил,  $C_3$ - $C_6$ циклоалкил,  $C_1$ -

$C_4$ алкилкарбонил, N- $C_1$ - $C_4$ алкокси- $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонимидоил или N-гидрокси- $C_1$ -

$C_4$ алкилкарбонимидоил,

- $R^3$  и  $R^4$  независимо друг от друга представляют собой водород, галоген или  $C_1$ - $C_4$ алкил,  $R^5$  и  $R^6$  независимо друг от друга представляют собой водород, метил или этил,  $R^7$  представляет собой водород,  $C_1$ - $C_4$ алкил,  $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонил,  $N$ - $C_1$ - $C_4$ алкокси- $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонимидоил,  $N$ -гидрокси- $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонимидоил,  $C_1$ - $C_4$ алкоксикарбонил,  $N$ -метокси- $N$ -метилкарбонил, фенил, 4-цианофенил, циклопропил и 1-цианоциклопропил,
- $B^1$  представляет собой  $CR^{10}$ ;  
 $B^2$  представляет собой  $CR^{11}$ ;
- $R^8$  и  $R^{11}$  независимо друг от друга представляют собой водород, галоген или  $C_1$ - $C_4$ алкил,  $R^9$  и  $R^{10}$  независимо друг от друга представляют собой водород, хлор, фтор, метил, трифторметил, дифторметокси, трифторметокси, 2,2-дифторэтокси, 2,2,2-трифторэтокси, метокси, пропоксид, аллил, проп-2-иноксид, метилсульфанил, метилсульфинил, метилсульфонил, метоксиметил, 2-метоксиэтоксиметил, метоксикарбонил, ацетил, пропаноил,  $-C(CH_3)=NOCH_3$ ,  $-C(CH_3)=NOCH_2CH_3$ ,  $-C(CH_3)=NOH$ , метиламинокарбонил, ди(метиламино)карбонил, трифторметилсульфонилоксид, циано, карбоксид, фенил, 2-цианофенил, 3-цианофенил, 4-цианофенил, [4-(трифторметил)пиразол-1-ил], [3-(трифторметил)пиразол-1-ил], (3-цианопиразол-1-ил), (4-цианопиразол-1-ил), (5-хлорпиразол-1-ил), (4-хлорпиразол-1-ил), (3-хлорпиразол-1-ил), (5-фторпиразол-1-ил), (4-фторпиразол-1-ил), (3-фторпиразол-1-ил), (3,5-диметилпиразол-1-ил), (5-метилпиразол-1-ил), (4-метилпиразол-1-ил), (3-метилпиразол-1-ил), пиразол-1-ил, циклопропил или 1-цианоциклопропил,  $A^1$  и  $A^2$  независимо друг от друга представляют собой  $CR^{12}$ ,  $N$  или  $O$  и  $A^3$  представляет собой  $CR^{12}$ ,  $N$ ,  $O$  или  $S$ , при условии, что по меньшей мере один из  $A^1$ ,  $A^2$  и  $A^3$  представляет собой  $N$  или  $O$  и что не более чем один  $A^1$ ,  $A^2$  и  $A^3$  представляет собой  $O$ ,
- $R^{12}$  представляет собой водород или метил,
- $Z^1$  представляет собой 1-метилпиразол-4-ил, 2,3,4-трифторфенил, 2,3-дифторфенил, 3,4-дифторфенил, 2,4,6-трифторфенил, 2,4-дифторфенил, 2,5-дифторфенил, 2-фтор-4-метоксифенил, 2-фтор-4-метилсульфонилфенил, 2-фторфенил, 3-фторфенил, 4-фторфенил, 2-фурил, 2-тиенил, 3-тиенил, 2-метилфенил, 3-метилфенил, 4-метилфенил, 2-хлорфенил, 3-хлорфенил, 4-хлорфенил, 3-метоксифенил, 4-этинил-2-фторфенил, 4-фтор-2-метоксифенил, циклопропил, 1-метилциклопропил, циклобутил, циклогексил, циклопентил, метил,  $n$ -пропил или фенил.

В другом варианте осуществления в соединении формулы (I) согласно настоящему изобретению

$R^1$  представляет собой  $C_1$ - $C_4$ алкил,

$R^2$  представляет собой водород, галоген,  $C_1$ - $C_4$ алкил,  $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонил или N- $C_1$ -

5  $C_4$ алкокси- $C$ - $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонимидоил,

$R^3$  и  $R^4$  независимо друг от друга представляют собой водород или  $C_1$ - $C_4$ алкил,

$R^5$  и  $R^6$  представляют собой водород или  $C_1$ - $C_4$ алкил,

$R^7$  представляет собой водород,  $C_1$ - $C_4$ алкил,  $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонил,  $C_1$ -

$C_4$ алкоксикарбонил, N- $C_1$ - $C_4$ алкокси- $C$ - $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонимидоил или фенил,

10  $B^1$  представляет собой  $CR^{10}$  или N;

$B^2$  представляет собой  $CR^{11}$  или N;

$R^8$  и  $R^{11}$  независимо друг от друга представляют собой водород, галоген или  $C_1$ -  
 $C_4$ алкил,

$R^9$  и  $R^{10}$  независимо друг от друга представляют собой водород, галоген, гидроксильная,  $C_1$ -

15  $C_3$ алкил,  $C_1$ - $C_2$ галогеналкил,  $C_1$ - $C_3$ галогеналкокси,  $C_1$ - $C_4$ алкокси,  $C_1$ -

$C_3$ алкоксикарбонил, циано или фенил,

$A^1$  и  $A^2$  независимо друг от друга представляют собой  $CR^{12}$ , N и O и  $A^3$  представляет

собой  $CR^{12}$ , N, O или S, при условии, что по меньшей мере один из  $A^1$ ,  $A^2$  и  $A^3$

представляет собой N или O и что не более чем один из  $A^1$ ,  $A^2$  и  $A^3$  представляет собой

20 O;

$R^{12}$  представляет собой водород или  $C_1$ - $C_4$ алкил и

$Z^1$  представляет собой  $C_3$ - $C_4$ алкил, фенил, 5- или 6-членный гетероарил или  $C_3$ - $C_6$ -

циклоалкил, где 5- или 6-членный гетероарил содержит по меньшей мере один

гетероатом, выбранный из N, O и S, или где любой из указанных фенила, 5- или 6-

25 членного гетероарила или  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкила необязательно замещен 1, 2 или 3

заместителями, независимо выбранными из галогена,  $C_1$ - $C_4$ алкила,  $C_1$ - $C_4$ галогеналкила,

$C_1$ - $C_4$ алкокси,  $C_1$ - $C_4$ галогеналкокси,  $C_1$ - $C_4$ алкилсульфонила или  $C_2$ - $C_4$ алкинила.

В одном варианте осуществления соединение формулы (I) может представлять собой

30 соединение (I-B)

, где  $B^1$  представляет собой  $CR^{10}$ , и  $B^2$  представляет собой  $CR^{11}$ ; и

где  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$ ,  $R^7$ ,  $R^8$ ,  $R^9$ ,  $R^{10}$  и  $R^{11}$  соответствуют тем же определениям, что и приведенные для соединений формулы (I) согласно настоящему изобретению.

Предпочтительно в соединении (I-B)

- $R^1$  представляет собой  $C_1$ - $C_4$ алкил,  
 $R^2$  представляет собой водород, галоген,  $C_1$ - $C_4$ алкил,  $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонил или  $N$ - $C_1$ - $C_4$ алкокси- $C$ - $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонимидоил,  
 $R^3$  и  $R^4$  независимо друг от друга представляют собой водород или  $C_1$ - $C_4$ алкил,  
5  $R^5$  и  $R^6$  представляют собой водород или  $C_1$ - $C_4$ алкил,  
 $R^7$  представляет собой водород,  $C_1$ - $C_4$ алкил,  $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонил,  $C_1$ - $C_4$ алкоксикарбонил,  $N$ - $C_1$ - $C_4$ алкокси- $C$ - $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонимидоил или фенил,  
 $R^8$  и  $R^{11}$  независимо друг от друга представляют собой водород, галоген или  $C_1$ - $C_4$ алкил,  
10  $R^9$  и  $R^{10}$  независимо друг от друга представляют собой водород, галоген, гидроксильная группа,  $C_1$ - $C_3$ алкил,  $C_1$ - $C_2$ галогеналкил,  $C_1$ - $C_3$ галогеналкокси,  $C_1$ - $C_4$ алкокси,  $C_1$ - $C_3$ алкоксикарбонил, циано или фенил,  
 $A^1$  и  $A^2$  независимо друг от друга представляют собой  $CR^{12}$ ,  $N$  и  $O$  и  $A^3$  представляет собой  $CR^{12}$ ,  $N$ ,  $O$  или  $S$ , при условии, что по меньшей мере один из  $A^1$ ,  $A^2$  и  $A^3$   
15 представляет собой  $N$  или  $O$  и что не более чем один из  $A^1$ ,  $A^2$  и  $A^3$  представляет собой  $O$ ;  
 $R^{12}$  представляет собой водород или  $C_1$ - $C_4$ алкил и  
 $Z^1$  представляет собой  $C_3$ - $C_6$ алкил, фенил, 5- или 6-членный гетероарил или  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкил, где 5- или 6-членный гетероарил содержит по меньшей мере один  
20 гетероатом, выбранный из  $N$ ,  $O$  и  $S$ , или где любой из указанных фенила, 5- или 6-членного гетероарила или  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкила необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из галогена,  $C_1$ - $C_4$ алкила,  $C_1$ - $C_4$ галогеналкила,  $C_1$ - $C_4$ алкокси,  $C_1$ - $C_4$ галогеналкокси,  $C_1$ - $C_4$ алкилсульфонила или  $C_2$ - $C_4$ алкинила.
- 25 В одном варианте осуществления соединение формулы (I) может представлять собой соединение (I-B)  
, где  $B^1$  представляет собой  $CR^{10}$ , и  $B^2$  представляет собой  $CR^{11}$ , и где  $R^5$  и  $R^6$  представляют собой водород; и  
где  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^7$ ,  $R^8$ ,  $R^9$ ,  $R^{10}$  и  $R^{11}$  соответствуют тем же определениям, что и  
30 приведенные для соединений формулы (I) согласно настоящему изобретению.  
Предпочтительно в соединении (I-B)  
 $R^1$  представляет собой  $C_1$ - $C_4$ алкил,  
 $R^2$  представляет собой водород, галоген или  $C_1$ - $C_4$ алкил,  
 $R^3$  и  $R^4$  независимо друг от друга представляют собой водород или  $C_1$ - $C_4$ алкил,

$R^7$  представляет собой водород или  $C_1$ - $C_4$ алкил и  $R^8, R^9, R^{10}, R^{11}, A^1, A^2, A^3, R^{12}, R^{13}$  и  $Z^1$  определены для соединений формулы (I) согласно настоящему изобретению.

5 В другом варианте осуществления соединение формулы (I) может представлять собой соединение (I-B), где  $B^1$  представляет собой  $CR^{10}$ , и  $B^2$  представляет собой  $CR^{11}$ , и где  $R^4, R^5, R^6$  и  $R^7$  представляют собой водород; и где  $R^1, R^2, R^3, R^8, R^9, R^{10}$  и  $R^{11}$  соответствуют тем же определениям, что и приведенные для соединений формулы (I) согласно настоящему изобретению.

10 Предпочтительно в соединении (I-B)

$R^1$  представляет собой  $C_1$ - $C_4$ алкил,

$R^2$  представляет собой водород, галоген или  $C_1$ - $C_4$ алкил,

$R^3$  представляет собой водород или  $C_1$ - $C_4$ алкил и

15  $R^8, R^9, R^{10}, R^{11}, A^1, A^2, A^3, R^{12}, R^{13}$  и  $Z^1$  определены для соединений формулы (I) согласно настоящему изобретению.

В еще одном варианте осуществления соединение формулы (I) может представлять собой соединение (I-B)

20 , где  $B^1$  представляет собой  $CR^{10}$ , и  $B^2$  представляет собой  $CR^{11}$ , и где  $R^7$  представляет собой метил; и

где  $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^8, R^9, R^{10}$  и  $R^{11}$  соответствуют тем же определениям, что и приведенные для соединений формулы (I) согласно настоящему изобретению.

Предпочтительно в соединении (I-B)

25  $R^1$  представляет собой  $C_1$ - $C_4$ алкил,

$R^2$  представляет собой водород, галоген или  $C_1$ - $C_4$ алкил,

$R^3$  и  $R^4$  независимо друг от друга представляют собой водород или  $C_1$ - $C_4$ алкил,

$R^5$  и  $R^6$  представляют собой водород и

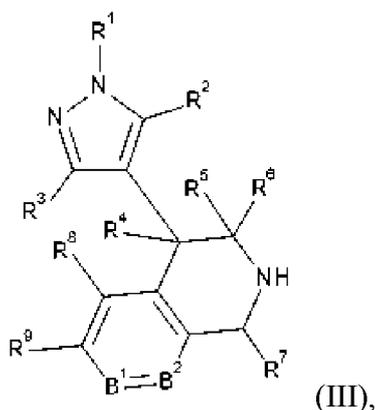
$R^8, R^9, R^{10}, R^{11}, A^1, A^2, A^3, R^{12}, R^{13}$  и  $Z^1$  определены для соединений формулы (I)

30 согласно настоящему изобретению.

В соответствии с четвертым аспектом настоящего изобретения представлена агрохимическая композиция, содержащая фунгицидно эффективное количество соединения формулы (I) согласно настоящему изобретению. Такая композиция,

предназначенная для применения в сельском хозяйстве, может дополнительно содержать по меньшей мере один дополнительный активный ингредиент и/или агрохимически приемлемый разбавитель или носитель.

- 5 В соответствии с пятым аспектом настоящего изобретения представлено промежуточное соединение формулы (III) или его соль:



10 где R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup>, R<sup>8</sup>, R<sup>9</sup>, B<sup>1</sup> и B<sup>2</sup> соответствуют тем же определениям, что и приведенные для соединений формулы (I) согласно настоящему изобретению.

Промежуточные соединения формулы (III) имеют такие же определения для R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup>, R<sup>8</sup>, R<sup>9</sup>, B<sup>1</sup> и B<sup>2</sup>, как и приведенные для соединений формулы (I) согласно настоящему изобретению и их соответствующие предпочтения.

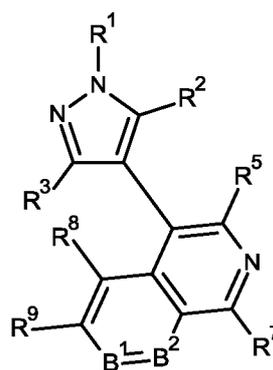
15 В одном варианте осуществления промежуточное соединение формулы (III) может представлять собой соединение (III-с)

, где B<sup>1</sup> представляет собой CR<sup>10</sup>, и B<sup>2</sup> представляет собой CR<sup>11</sup>; и

где R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup>, R<sup>8</sup>, R<sup>9</sup>, R<sup>10</sup> и R<sup>11</sup> соответствуют тем же определениям, что и приведенные для соединений формулы (I) согласно настоящему изобретению.

20 Наличие одного или нескольких возможных асимметричных атомов углерода в соединении формулы (III) согласно настоящему изобретению означает, что соединения могут встречаться в хиральных изомерных формах, т. е. энантиомерных или диастереомерных формах.

В соответствии с шестым аспектом настоящего изобретения представлено



промежуточное соединение формулы (IV): (IV),

5 где R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>7</sup>, R<sup>8</sup>, R<sup>9</sup>, B<sup>1</sup> и B<sup>2</sup> соответствуют тем же определениям, что и приведенные для соединений формулы (I) согласно настоящему изобретению. Промежуточные соединения формулы (IV) имеют такие же определения для R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>7</sup>, R<sup>8</sup>, R<sup>9</sup>, B<sup>1</sup> и B<sup>2</sup>, как и приведенные для соединений формулы (I) согласно настоящему изобретению и их соответствующие предпочтения.

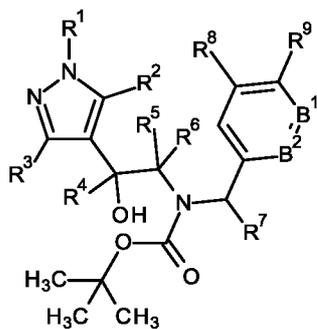
10 В одном варианте осуществления промежуточное соединение формулы (IV) может представлять собой соединение (IV-a)

, где B<sup>1</sup> представляет собой CR<sup>10</sup>, и B<sup>2</sup> представляет собой CR<sup>11</sup>; и

где R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup>, R<sup>8</sup>, R<sup>9</sup>, R<sup>10</sup> и R<sup>11</sup> соответствуют тем же определениям, что и приведенные для соединений формулы (I) согласно настоящему изобретению.

15 Наличие одного или нескольких возможных асимметричных атомов углерода в соединении формулы (IV) согласно настоящему изобретению означает, что соединения могут встречаться в хиральных изомерных формах, т. е. энантиомерных или диастереомерных формах.

20 В соответствии с седьмым аспектом настоящего изобретения представлено промежуточное соединение формулы (XVIII):



(XVIII),

где  $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, B^1$  и  $B^2$  соответствуют тем же определениям, что и приведенные для соединений формулы (I) согласно настоящему изобретению.

Промежуточные соединения формулы (XVIII) имеют такие же определения для  $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, B^1$  и  $B^2$ , как и приведенные для соединений формулы (I) согласно настоящему изобретению и их соответствующие предпочтения.

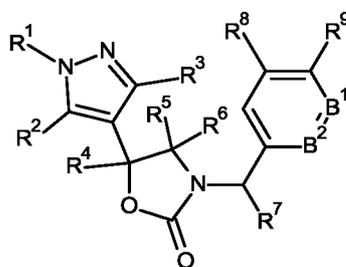
В одном варианте осуществления промежуточное соединение формулы (XVIII) может представлять собой соединение (XVIII-a)

, где  $B^1$  представляет собой  $CR^{10}$ , и  $B^2$  представляет собой  $CR^{11}$ ; и

где  $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10}$  и  $R^{11}$  соответствуют тем же определениям, что и приведенные для соединений формулы (I) согласно настоящему изобретению.

Наличие одного или нескольких возможных асимметричных атомов углерода в соединении формулы (XVIII) согласно настоящему изобретению означает, что соединения могут встречаться в хиральных изомерных формах, т. е. энантиомерных или диастереомерных формах.

В соответствии с восьмым аспектом настоящего изобретения представлено промежуточное соединение формулы (XIX):



(XIX),

где  $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, B^1$  и  $B^2$  соответствуют тем же определениям, что и приведенные для соединений формулы (I) согласно настоящему изобретению.

Промежуточные соединения формулы (XIX) имеют такие же определения для  $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, B^1$  и  $B^2$ , как и приведенные для соединений формулы (I) согласно настоящему изобретению и их соответствующие предпочтения.

В одном варианте осуществления промежуточное соединение формулы (XIX) может представлять собой соединение (XIX-a)

, где  $B^1$  представляет собой  $CR^{10}$ , и  $B^2$  представляет собой  $CR^{11}$ ; и

где  $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10}$  и  $R^{11}$  соответствуют тем же определениям, что и приведенные для соединений формулы (I) согласно настоящему изобретению.

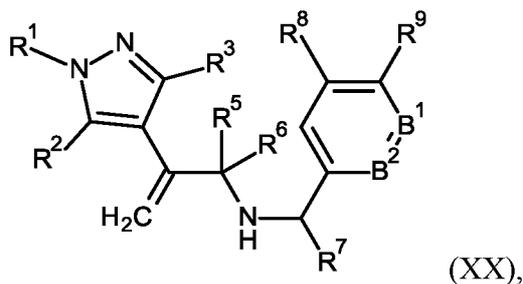
В одном варианте осуществления промежуточное соединение формулы (XIX) может представлять собой соединение (XIX-b)

5 , где  $R^4$  представляет собой водород,  $B^1$  представляет собой  $CR^{10}$ , и  $B^2$  представляет собой  $CR^{11}$ ; и

где  $R^1, R^2, R^3, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10}$  и  $R^{11}$  соответствуют тем же определениям, что и приведенные для соединений формулы (I) согласно настоящему изобретению.

Наличие одного или нескольких возможных асимметричных атомов углерода в соединении формулы (XIX) согласно настоящему изобретению означает, что соединения могут встречаться в хиральных изомерных формах, т. е. энантиомерных или диастереомерных формах.

В соответствии с девятым аспектом настоящего изобретения представлено промежуточное соединение формулы (XX):



где  $R^1, R^2, R^3, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, B^1$  и  $B^2$  соответствуют тем же определениям, что и приведенные для соединений формулы (I) согласно настоящему изобретению.

20 Промежуточные соединения формулы (XX) имеют такие же определения для  $R^1, R^2, R^3, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, B^1$  и  $B^2$ , как и приведенные для соединений формулы (I) согласно настоящему изобретению и их соответствующие предпочтения.

В одном варианте осуществления промежуточное соединение формулы (XX) может представлять собой соединение (XX-a)

25 , где  $B^1$  представляет собой  $CR^{10}$ , и  $B^2$  представляет собой  $CR^{11}$ ; и

где  $R^1, R^2, R^3, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10}$  и  $R^{11}$  соответствуют тем же определениям, что и приведенные для соединений формулы (I) согласно настоящему изобретению.

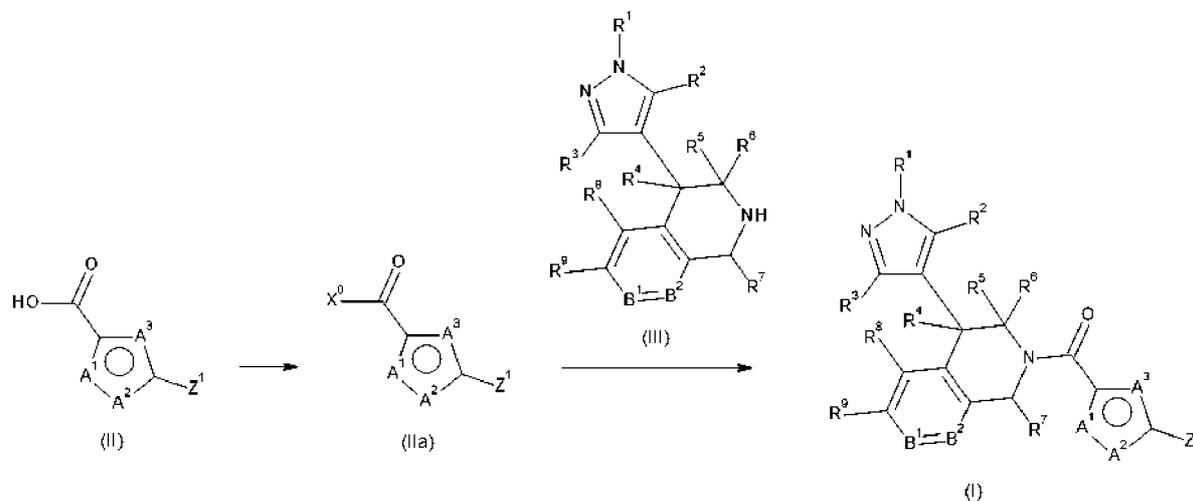
Наличие одного или нескольких возможных асимметричных атомов углерода в соединении формулы (XX) согласно настоящему изобретению означает, что

соединения могут встречаться в хиральных изомерных формах, т. е. энантиомерных или диастереомерных формах.

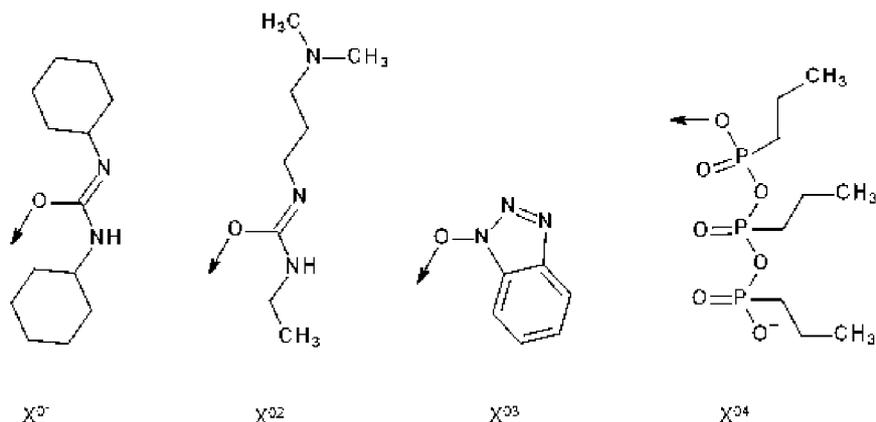
Некоторые промежуточные соединения, описанные в приведенных выше схемах, являются новыми и сами по себе образуют следующий аспект настоящего изобретения.

Соединения формулы (I) согласно настоящему изобретению могут быть получены, как показано на следующих схемах 1-12, на которых, если не указано иное, определение каждой переменной является таким, как определено выше для соединения формулы (I).  
В частности, соединения формулы (I), где  $R^4$  и  $R^6$  представляют собой водород и  $R^5$  представляет собой водород или метил, могут быть получены, как показано на следующих схемах 1-7, на которых, если не указано иное, определение каждой переменной является таким, как определено выше для соединения формулы (I).  
На любой из схем 1-12 ниже наличие одного или нескольких возможных асимметричных атомов углерода в соединении формулы (I) согласно настоящему изобретению означает, что соединения могут встречаться в хиральных изомерных формах, т. е. энантиомерных или диастереомерных формах.

Соединения формулы (I) могут быть получены специалистом в данной области техники согласно известным способам. Более конкретно соединения формулы (I) могут быть получены из соединений формулы (III) или их соли, где  $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, V^1$  и  $V^2$  определены выше для соединения формулы (I), посредством реакции с соединением формулы (II), где  $A^1, A^2, A^3$  и  $Z^1$  определены выше для соединения формулы (I). Данная реакция показана на схеме 1.



На схеме 1 соединения формулы (II), где  $A^1$ ,  $A^2$ ,  $A^3$  и  $Z^1$  определены выше для соединения формулы (I), активируются до соединений формулы (IIa) посредством способов, известных специалисту в данной области техники и описанных, например, в 5 *Tetrahedron*, 61 (46), 10827-10852, 2005. Например, соединения формулы (IIa), где  $X^0$  представляет собой галоген, образуют путем обработки соединений формулы (II), например, оксалилхлоридом или тионилхлоридом в присутствии каталитических количеств N,N-диметилформамида (DMF) в инертных растворителях, таких как метилендихлорид или тетрагидрофуран (THF), при температурах от 20°C до 100°C, 10 предпочтительно при 25°C. В результате обработки соединений формулы (IIa) соединениями формулы (III), где  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$ ,  $R^7$ ,  $R^8$ ,  $R^9$ ,  $B^1$  и  $B^2$  определены выше для соединения формулы (I), необязательно в присутствии основания, например триэтиламина или пиридина, получают соединения формулы (I). В качестве альтернативы соединения формулы (I) могут быть получены путем обработки 15 соединений формулы (II) дициклогексилкарбодиимидом (DCC), 1-этил-3-(3-диметиламинопропил)карбодиимидом (EDC) или 1-[бис(диметиламино)метилен]-1H-1,2,3-триазоло[4,5-b]пиридиния 3-оксидгексафторфосфатом (HATU) с получением активированного соединения формулы (IIa), где  $X^0$  представляет собой  $X^{01}$ ,  $X^{02}$  или  $X^{03}$ , изложенные ниже, в инертном растворителе, например, пиридине, DMF, ацетонитриле, 20  $CH_2Cl_2$  или THF, необязательно в присутствии основания, например триэтиламина, при температурах от 30°C до 180°C. В конце соединение формулы (II) также может быть активировано посредством реакции с реагентом для реакций сочетания, таким как ангидрид пропанфосфоновой кислоты (ТЗР), с получением соединений формулы (IIa), где  $X^0$  представляет собой  $X^{04}$ , изложенный ниже, как описано, например, в *Synthesis* 25 2013, 45, 1569. Дополнительная реакция с амином (или его солью) соединения формулы (III) приводит к получению соединений формулы (I).



Соединения формулы (IIIa), где  $R^4$  и  $R^6$  представляют собой водород,  $R^5$  представляет собой водород или метил и  $R^1, R^2, R^3, R^7, R^8, R^9, B^1$  и  $B^2$  определены выше для соединения формулы (I), могут быть получены специалистом в данной области техники согласно известным способам.

5 Например, соединения формулы (IIIa), где  $R^4$  и  $R^6$  представляют собой водород,  $R^5$  представляет собой водород или метил и  $R^1, R^2, R^3, R^7, R^8, R^9, B^1$  и  $B^2$  определены выше для соединения формулы (I), могут быть получены из соединений формулы (IVa), где  $R^4$  и  $R^6$  представляют собой водород,  $R^5$  представляет собой водород или метил и  $R^1, R^2, R^3, R^7, R^8, R^9, B^1$  и  $B^2$  определены выше для соединения формулы (I), путем

10 обработки восстановителем, таким как  $NaBH_3CN$ , и кислотой, например хлористоводородной кислотой или уксусной кислотой в протонном растворителе, таком как метанол или этанол и т. п. Такие реакции широко известны в литературе и аналогичные реакции были описаны, например, в *Deng, Zeping et al*, CN103772278, и

15 *Synthesis* (1979), 4, 281-3. В качестве альтернативы соединения формулы (IIIa) могут быть получены из соединений формулы (IV) посредством восстановления водородом в присутствии подходящего катализатора на основе металла, такого как Pd, Ir, Rh, с подходящим лигандом, например дифосфином [1,2-бис(дифенилфосфино)этаном (dppe), 1,3-бис(дифенилфосфино)пропаном (dppp) или 1,4-

20 бис(дифенилфосфино)бутаном (dppb)]. Аналогичные реакции были описаны, например, в *Reaction Kinetics and Catalysis Letters* (2007), 92, 99-104. Данная реакция показана на схеме 2.

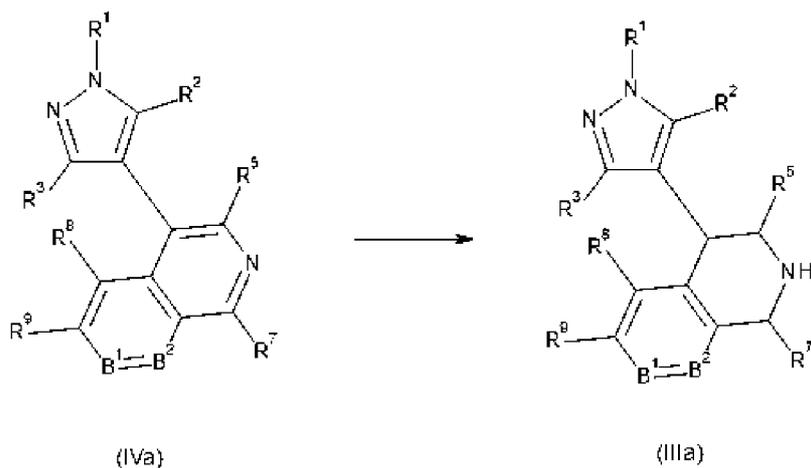


Схема 2

В качестве альтернативы соединения формулы (IIIa) могут быть получены, как показано на схеме 4.

- 5 Как показано на схеме 3, соединения формулы (IIIb), где  $R^4$ ,  $R^6$  и  $R^7$  представляют собой водород,  $R^5$  представляет собой водород или метил и  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^8$ ,  $R^9$ ,  $B^1$  и  $B^2$  определены выше для соединения формулы (I), могут быть преобразованы в соединения формулы (V), где  $R^4$ ,  $R^6$  и  $R^7$  представляют собой водород,  $R^5$  представляет собой водород или метил и  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^8$ ,  $R^9$ ,  $B^1$  и  $B^2$  определены выше для соединения формулы (I), путем обработки соединений формулы (IIIb) соединением формулы (VI), где  $X^0$  представляет собой уходящую группу, таким как галоген, и  $R^0$  представляет собой  $C_1$ - $C_4$ алкил, посредством способов, известных специалисту в данной области техники и способов, описанных на схеме 1. В качестве альтернативы соединения формулы (V) могут быть получены путем обработки ангидридом формулы  $(R^0CO)_2O$ , где  $R^0$  представляет собой  $C_1$ - $C_4$ алкил, в инертном растворителе, таком как метиленхлорид, THF или 2-метил-THF, необязательно в присутствии основания, такого как триэтиламин или диметиламинопиридин, при температурах от  $0^\circ C$  до  $60^\circ C$ .
- 10 Соединения формулы (V) затем подвергают реакции металлирования основанием, например основанием алкилметалла, таким как трет-бутиллитий, и добавкой, такой как  $N,N,N',N'$ -тетраметилэтилендиамин (TMEDA) при низкой температуре, например при температуре от  $-78^\circ C$  до комнатной температуре, в инертном полярном растворителе, таком как THF или 2-метил-THF. Последующая обработка аниона формулы (V), образованного в таких условиях, электрофилом формулы  $R^X-X^0$ , где  $X^0$  определен ранее и  $R^X$  представляет собой  $C_1$ - $C_4$ алкил,  $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонил,  $C_1$ -
- 20  $C_4$ алкоксикарбонил,  $N$ -метокси- $N$ -метилкарбонил,  $C_1$ - $C_4$ алкиламинокарбонил, ди( $C_1$ -
- 25

С<sub>4</sub>алкиламино)карбонил или С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>циклоалкил, где С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>-циклоалкил необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из галогена, циано, С<sub>1</sub>-С<sub>4</sub>алкила, С<sub>1</sub>-С<sub>4</sub>галогеналкила и С<sub>1</sub>-С<sub>4</sub>алкокси, приводит к получению соединений формулы (Va), где R<sup>4</sup> и R<sup>6</sup> представляют собой водород, R<sup>5</sup> представляет собой водород или метил, R<sup>0</sup> представляет собой С<sub>1</sub>-С<sub>4</sub>алкил и R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>7</sup>, R<sup>8</sup>, R<sup>9</sup>, B<sup>1</sup> и B<sup>2</sup> определены выше для соединения формулы (I). Данная реакция показана на схеме 3.

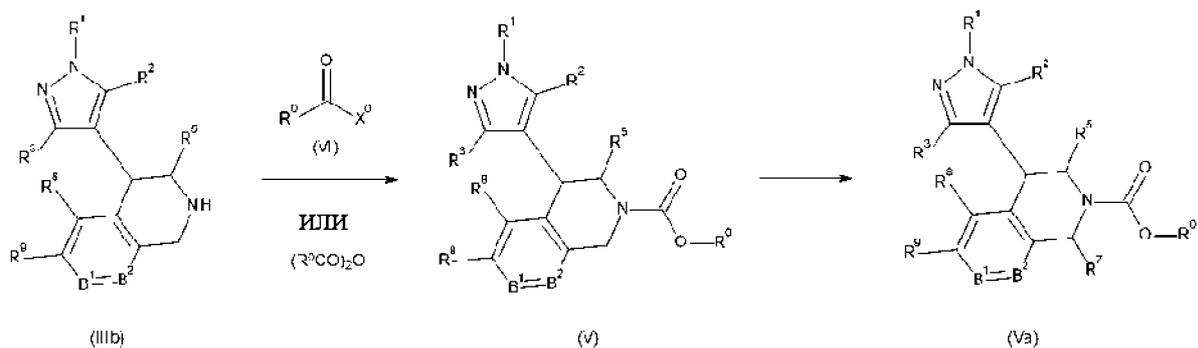


Схема 3

Соединения формулы (Va) могут быть преобразованы в соединения формулы (IIIa), где R<sup>4</sup> и R<sup>6</sup> представляют собой водород, R<sup>5</sup> представляет собой водород или метил и R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>7</sup>, R<sup>8</sup>, R<sup>9</sup>, B<sup>1</sup> и B<sup>2</sup> определены выше для соединения формулы (I), посредством способов, известных специалисту в данной области техники. Например соединения формулы (Va), где R<sup>0</sup> представляет собой трет-бутил, могут быть обработаны органической или неорганической кислотой, такой как трифторуксусная кислота или HCl, с получением соединений формулы (IIIa). Данная реакция показана на схеме 4.

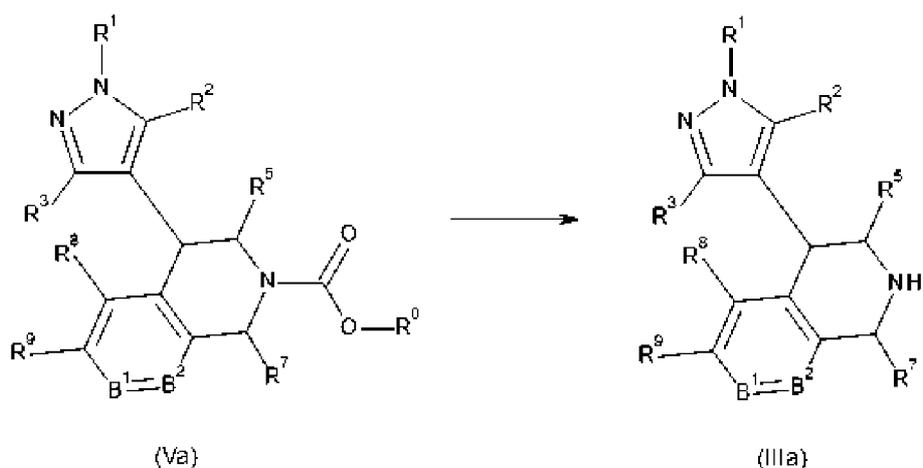
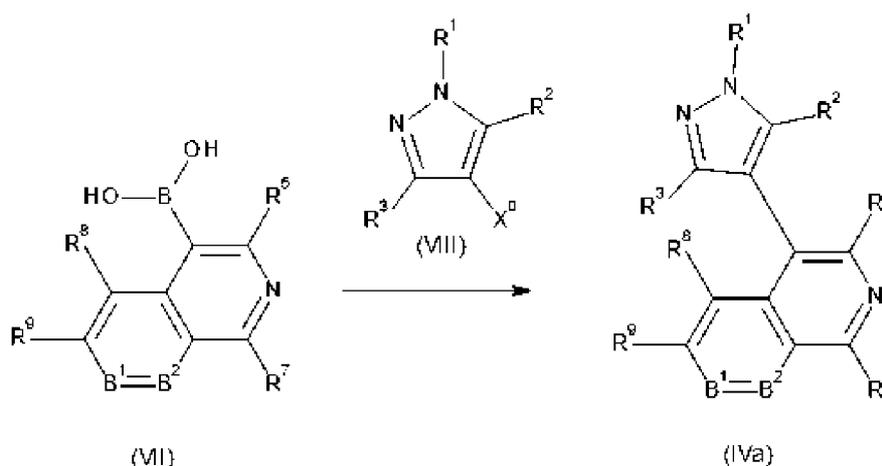


Схема 4

Соединения формулы (IVa), где R<sup>4</sup> и R<sup>6</sup> представляют собой водород, R<sup>5</sup> представляет собой водород или метил и R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>7</sup>, R<sup>8</sup>, R<sup>9</sup>, B<sup>1</sup> и B<sup>2</sup> определены выше для

соединения формулы (I), могут быть получены посредством осуществления реакции соединений формулы (VIII), где  $R^1$ ,  $R^2$  и  $R^3$  определены выше для соединения формулы (I) и  $X^0$  представляет собой галоген, предпочтительно хлор, бром или йод, с соединениями формулы (VII), где  $R^5$  представляет собой водород или метил и  $R^7$ ,  $R^8$ ,  $R^9$ ,  $B^1$  и  $B^2$  определены выше для соединения формулы (I), с помощью реакции образования С-С связи, как правило, в условиях катализируемого палладием (в качестве альтернативы катализируемого никелем) перекрестного сочетания. Данная реакция показана на схеме 5.



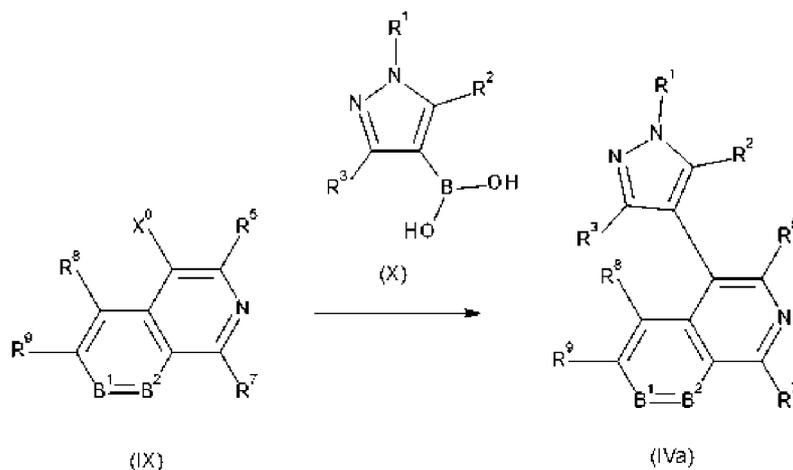
10

Схема 5

Реакции перекрестного сочетания Сузуки-Мияуры между соединениями формулы (VIII) и соединением формулы (VII) хорошо известны специалисту в данной области техники и их обычно проводят в присутствии палладиевого катализатора, такого как тетраакис(трифенилфосфин)-палладий(0) или комплекс дихлорида [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]палладия(II) с дихлорметаном, и основания, такого как карбонат натрия или калия, в растворителе, таком как N,N-диметилформамид, диоксан или смесях диоксан-вода, при температурах от комнатной температуры до 160°C, необязательно в условиях нагревания микроволновым излучением и предпочтительно в инертной атмосфере. Такие реакции были рассмотрены, например, в *J. Organomet. Chem.* 576, **1999**, 147-168. Специалисту в данной области техники также будет понятно, что реакция может быть обращена, т. е. посредством осуществление реакции соединения формулы (X), где  $R^1$ ,  $R^2$  и  $R^3$  определены выше для соединения формулы (I), с соединением формулы (IX), где  $R^5$  представляет собой водород или метил,  $R^7$ ,  $R^8$ ,  $R^9$ ,  $B^1$  и  $B^2$  определены выше для соединения формулы (I) и  $X^0$  представляет собой галоген, предпочтительно хлор, бром или йод, с получением соединения формулы

15  
20  
25

(IVa), где  $R^4$  и  $R^6$  представляют собой водород,  $R^5$  представляет собой водород или метил и  $R^1, R^2, R^3, R^7, R^8, R^9, B^1$  и  $B^2$  определены выше для соединения формулы (I). Данная реакция показана на схеме 6.



5

Схема 6

Дополнительные химические реакции перекрестного сочетания, а именно C-H-активацию, также можно применять для получения соединений формулы (IVa), где  $R^4$  и  $R^6$  представляют собой водород,  $R^5$  представляет собой водород или метил и  $R^1, R^2, R^3, R^7, R^8, R^9, B^1$  и  $B^2$  определены выше для соединения формулы (I). Данная реакция показана на схеме 7.

10

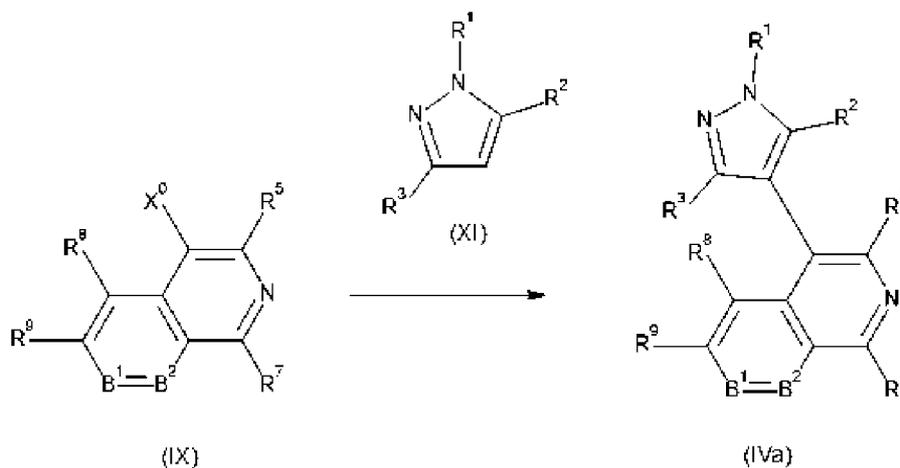


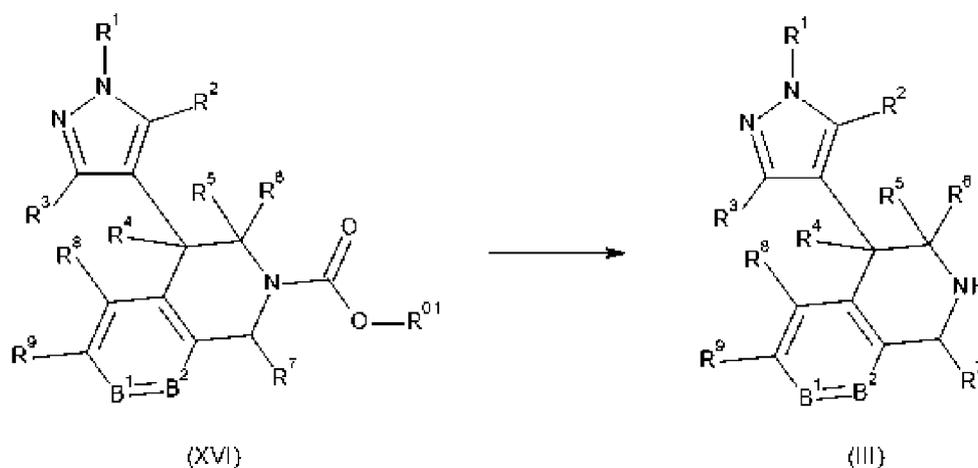
Схема 7

Как показано на схеме 7, соединения формулы (IX), где  $R^5$  представляет собой водород или метил,  $R^7, R^8, R^9, B^1$  и  $B^2$  определены выше для соединения формулы (I) и  $X^0$  представляет собой галоген, предпочтительно хлор, бром или йод, подвергают реакции с соединениями формулы (XI), где  $R^1, R^2$  и  $R^3$  определены выше для соединения

15

формулы (I), в присутствии палладиевого катализатора, как правило, ацетата палладия Pd(OAc)<sub>2</sub>, подходящего лиганда, например 1,10-фенантролина, в присутствии основания, такого как карбонат цезия или карбонат калия, в инертных растворителях, таких как хлорбензол, толуол или ксилол, при температурах от комнатной температуры до 180°C, необязательно в условиях нагревания микроволновым излучением, предпочтительно в инертной атмосфере. Подобные реакции были описаны в литературе, например, в *Chemical Science* (2013), 4, 2374-2379.

Также соединения формулы (III) могут быть получены из соединений формулы (XVI). Данная реакция показана на схеме 8.



10

Схема 8

Как показано на схеме 8, соединения формулы (III) могут быть получены специалистом в данной области техники посредством реакции удаления защитной группы карбамата соединений формулы (XVI), где R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup>, R<sup>8</sup>, R<sup>9</sup>, B<sup>1</sup> и B<sup>2</sup> определены выше для соединения формулы (I) и R<sup>01</sup> может быть членом общего заместителя защитной группы карбамата, например, метила, *трет*-бутила, аллила, 2,2,2-трихлорэтила или бензила. Например, если R<sup>01</sup> представляет собой метил, для получения можно использовать подходящий растворитель, такой как дихлорметан, и подходящий реагент, такой как йодтриметилсилан, при нагревании при температурах от комнатной температуры до 200°C, предпочтительно от 20°C до точки кипения реакционной смеси, как описано, например, в *Journal of the American Chemical Society* 1992, 114, 5959. Соединения формулы (III), полученные таким способом, преобразовывают в соединения формулы (I), как показано на схеме 1. Соединения формулы (XVI), где R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup>, R<sup>8</sup>, R<sup>9</sup>, B<sup>1</sup> и B<sup>2</sup> определены выше для соединения формулы (I) и где R<sup>01</sup> описан выше, могут быть образованы

25

5 посредством реакции Пикте-Шпенглера между альдегидом (включая формальдегид в его различных формах) формулы (XV), где  $R^7$  определен выше для соединения формулы (I), и соединением формулы (XIV), где  $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^8, R^9, B^1$  и  $B^2$  определены выше для соединения формулы (I) и где  $R^{01}$  описан выше, посредством комбинирования с кислотой в подходящем растворителе, например, как описано в *Tetrahedron* **1987**, 43, 439. Данная реакция показана на схеме 9.

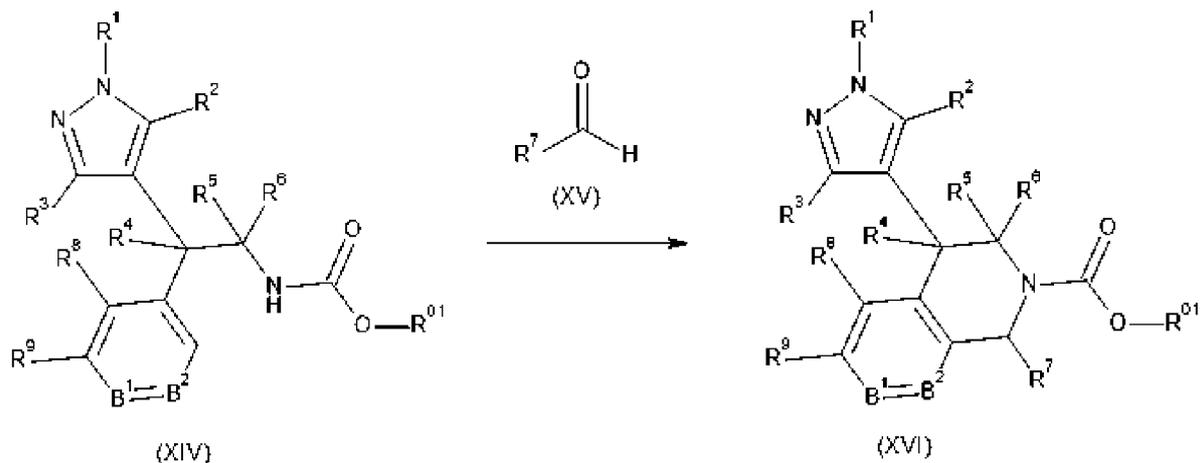


Схема 9

10 Соединения формулы (XIV), где  $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^8, R^9, B^1$  и  $B^2$  определены выше для соединения формулы (I) и где  $R^{01}$  описан выше, могут быть получены посредством реакции между аминами формулы (XIII), где  $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^8, R^9, B^1$  и  $B^2$  определены выше для соединения формулы (I), и подходящим защитным реагентом, таким как метилхлорформиат, необязательно в присутствии основания, такого как триэтиламин или пиридин, в подходящем растворителе, таком как дихлорметан, при температурах от  $-20^\circ\text{C}$  до точки кипения смеси, как, например, описано в *Organic & Biomolecular Chemistry* **2016** 14, 6853. Данная реакция показана на схеме 10.

15

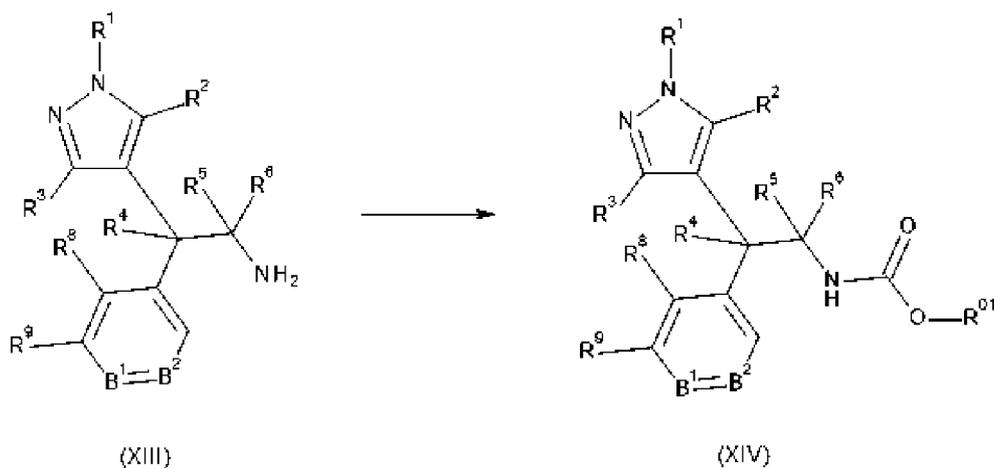


Схема 10

Соединения формулы (XIII) или их соли, где  $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^8, R^9, B^1$  и  $B^2$  определены выше для соединения формулы (I), могут быть получены специалистом в данной области техники посредством реакции между нитрилами формулы (XII), где  $R^1, R^2, R^3, R^4, R^8, R^9, B^1$  и  $B^2$  определены выше для соединения формулы (I), и подходящим нуклеофилом, таким как (диметилсульфид)дигидроборон (BMS), в подходящем апротонном растворителе, таком как тетрагидрофуран, например, как описано в *The Journal of Organic Chemistry* **1981** 47, 3153. В качестве альтернативы реагенты

5

10 Гриньяра,  $R^5MgBr$  или  $R^6MgBr$ , где  $R^5$  и  $R^6$  определены выше для соединения формулы (I), могут быть присоединены в качестве нуклеофилов к соединениям формулы (XII), последовательно или одновременно, для обеспечения получения аминов формулы (XIII) с более высокой степенью замещения. Такие присоединения Гриньяра к нитрилам проводят в инертном растворителе, таком как диэтиловый эфир, трет-

15

бутилметиловый эфир и циклопентилметиловый эфир, в присутствии кислоты Льюиса, такой как  $Ti(O-^iPr)_4$  (см. *Synlett* (**2007**), (4), 652-654). Данная реакция показана на схеме 11.

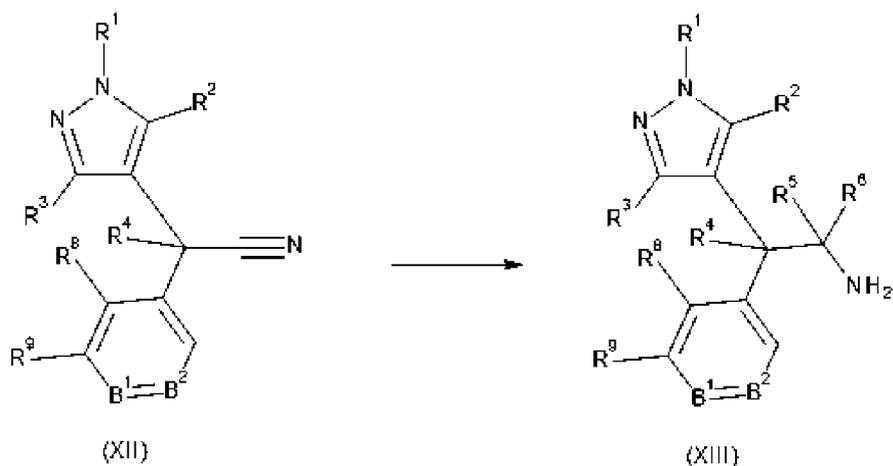


Схема 11

5 Соединения формулы (XII), где  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^8$ ,  $R^9$ ,  $B^1$  и  $B^2$  определены выше для соединения формулы (I), могут быть получены специалистом в данной области техники согласно известным способам. Более конкретно соединения формулы (XII) и их промежуточные соединения могут быть получены из соединений формулы (XVII), как показано на схеме 12.

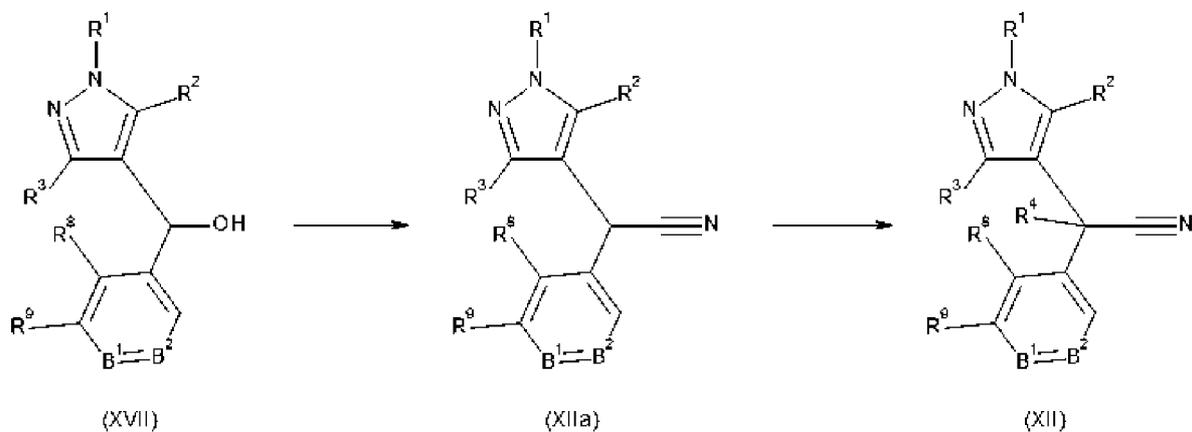


Схема 12

10 Например, соединения формулы (XII), где  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^8$ ,  $R^9$ ,  $B^1$  и  $B^2$  определены выше для соединения формулы (I) и  $R^4$  является отличным от водорода, могут быть получены специалистом в данной области техники посредством депротонирования соединения формулы (XIIa), где  $R^4$  представляет собой водород и  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^8$ ,  $R^9$ ,  $B^1$  и  $B^2$  определены выше для соединения формулы (I), с применением сильного основания, такого как *n*-бутиллитий или гидрид натрия, при криогенных температурах в инертном растворителе, таком как тетрагидрофуран, с последующим добавлением подходящего алкилирующего средства  $R^4$ -X, где X представляет собой галоген, например йодметан.

15

- Соединения формулы (XIIa), где R<sup>4</sup> представляет собой водород и R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>8</sup>, R<sup>9</sup>, B<sup>1</sup> и B<sup>2</sup> определены выше для соединения формулы (I), могут быть получены из спиртов формулы (XVII) путем обработки цианотриметилсиланом (TMSCN) в присутствии основания, такого как карбонат лития, в неполярном растворителе, таком как
- 5 дихлорметан, при температурах от 0°C до точки кипения реакционной смеси. Такие преобразования широко известны в литературе в разных условиях, например, как описано в *Organic Letters* **2008** *10*, 4570, и приведенных в ней ссылок. Данная реакция показана на схеме 12.
- 10 В качестве альтернативы соединения формулы (III), где R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>8</sup>, R<sup>9</sup>, B<sup>1</sup> и B<sup>2</sup> определены выше для соединения формулы (I), могут быть получены из соединений формулы (XVIII), соединений формулы (XIX) или соединения формулы (XX), как показано на схеме 13.

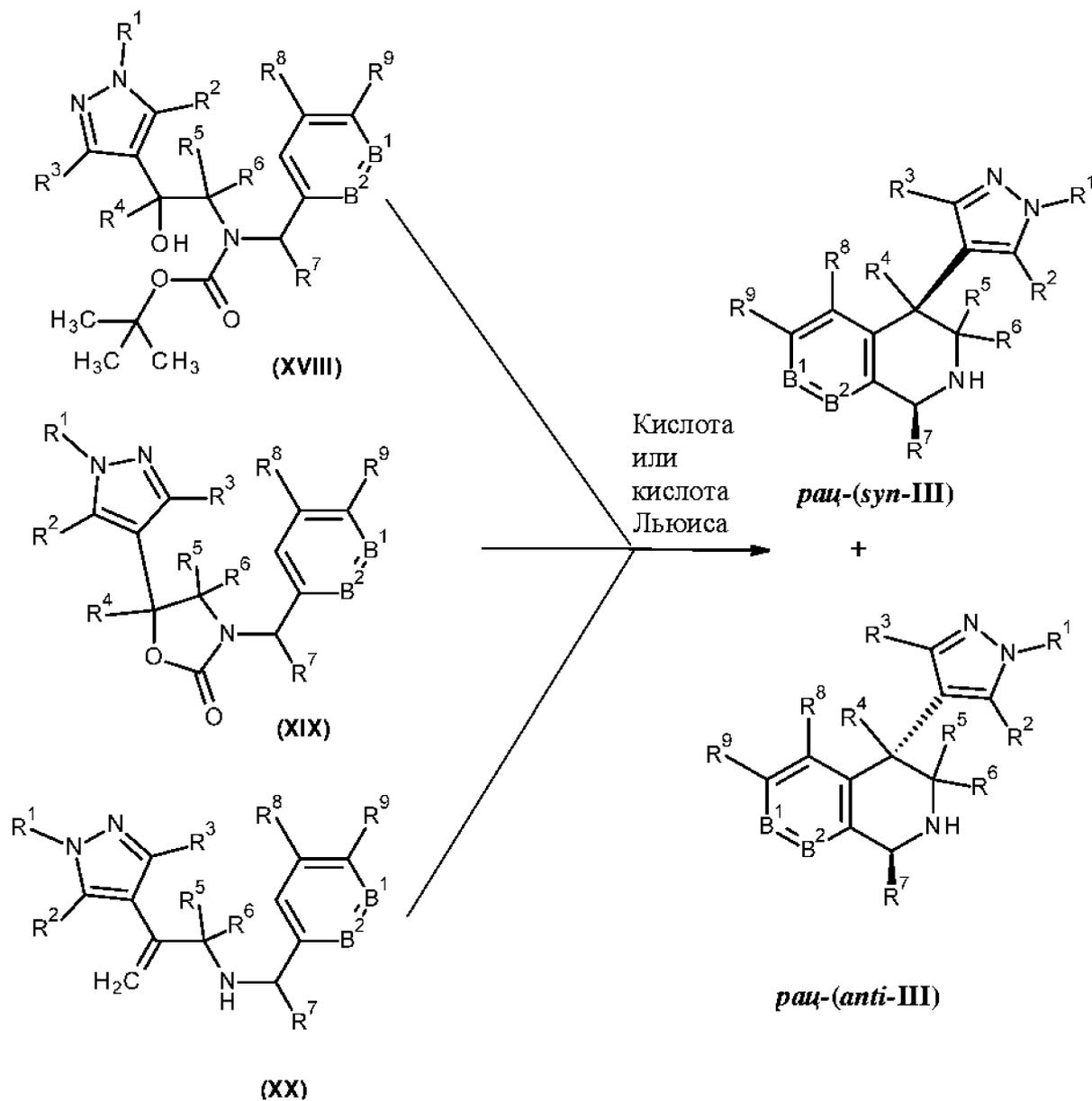
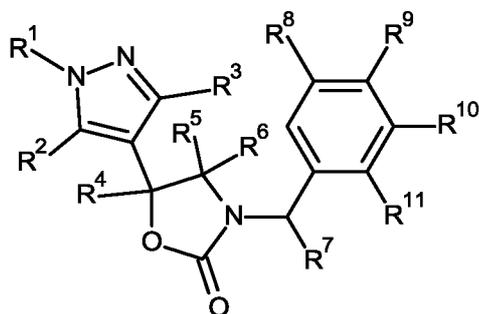


Схема 13

5 Промежуточные соединения формул (XVIII), (XIX), и (XX) являются новыми и сами по себе образуют дополнительный аспект настоящего изобретения.

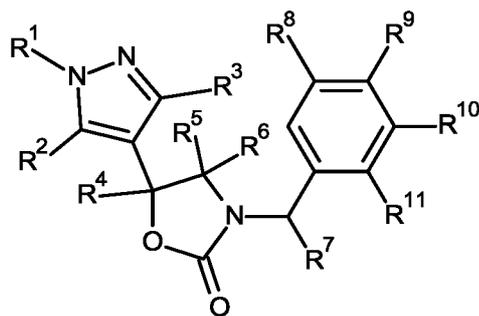
Соединения формулы (III) могут быть получены посредством обработки соединений формулы (XVIII), где  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$ ,  $R^7$ ,  $R^8$ ,  $R^9$ ,  $B^1$  и  $B^2$  соответствуют тем же определениям, что и приведенные для соединений формулы (I) согласно настоящему изобретению, сильной кислотой. Например, соединения формулы (III), где  $B^1$   
10 представляет собой  $CR^{10}$ ,  $B^2$  представляет собой  $CR^{11}$ ,  $R^1$  представляет собой  $C_1$ - $C_4$ алкил,  $R^2$  представляет собой водород, галоген или  $C_1$ - $C_4$ алкил,  $R^3$  представляет собой водород,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$ ,  $R^7$  представляют собой водород или  $C_1$ - $C_4$ алкил и  $R^8$ ,  $R^9$ ,  $R^{10}$  и

R<sup>11</sup> определены ранее в формуле (I), а именно соединения формулы (III-с) могут быть получены посредством обработки соединений формулы (XVIII-a)



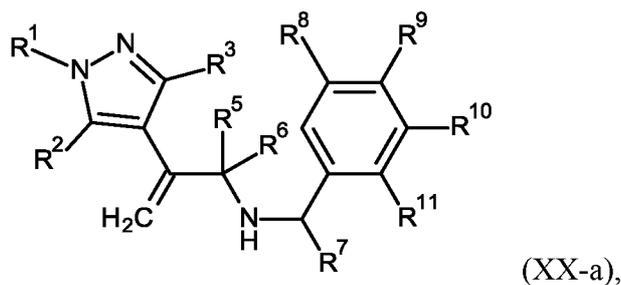
(XVIII-a),

- 5 где R<sup>1</sup> представляет собой C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкил, R<sup>2</sup> представляет собой водород, галоген или C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкил, R<sup>3</sup> представляет собой водород, R<sup>4</sup> представляет собой водород или C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкил, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup> представляют собой водород или C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкил и R<sup>8</sup>, R<sup>9</sup>, R<sup>10</sup> и R<sup>11</sup> определены ранее в формуле (I), сильными кислотами, например, серной, хлористоводородной, бромистоводородной, трифторуксусной, трифторметансульфоновой или метансульфоновой кислотами и т. п., или кислотами Льюиса, такими как хлористый алюминий или трифлат висмута (III), в инертном растворителе, таком как хлорбензол, нитробензол, при температуре от 0°C до 180°C с получением соединений формулы (IIIc). Такие соединения преобразовывают в соединения формулы (I), как ранее описано *vide supra*.
- 10
- 15 Специалисту в данной области техники будет понятно, что такие процедуры циклизации можно осуществлять с использованием промежуточных соединений, таких как соединения формулы (XIX). Например, соединения формулы (III-с), где B<sup>1</sup> представляет собой CR<sup>10</sup>, B<sup>2</sup> представляет собой CR<sup>11</sup>, R<sup>1</sup> представляет собой C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкил, R<sup>2</sup> представляет собой водород, галоген или C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкил, R<sup>3</sup> представляет собой водород, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7a</sup> представляют собой водород или C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкил и R<sup>8</sup>, R<sup>9</sup>, R<sup>10</sup> и R<sup>11</sup> определены ранее в формуле (I), могут быть получены посредством процедуры циклизации с использованием промежуточных соединений, таких как соединения формулы (XIX-a), где R<sup>1</sup> представляет собой C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкил, R<sup>2</sup> представляет собой водород, галоген или C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкил, R<sup>3</sup> представляет собой водород, R<sup>4</sup> представляет собой водород или C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкил, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup> представляют собой водород или C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкил и R<sup>8</sup>, R<sup>9</sup>, R<sup>10</sup> и R<sup>11</sup> определены ранее в формуле (I).
- 20
- 25



(XIX-a)

В качестве альтернативы соединения формулы (III), где  $R^4$  представляет собой метил и  $R^1, R^2, R^3, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, B^1$  и  $B^2$  соответствуют тем же определениям, что и  
5 приведенные для соединений формулы (I), могут быть получены посредством обработки соединений формулы (XVIII), где  $R^4$  представляет собой метил и  $R^1, R^2, R^3, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, B^1$  и  $B^2$  соответствуют тем же определениям, что и приведенные для соединений формулы (I) согласно настоящему изобретению, путем обработки сильной кислотой, и такую процедуру циклизации можно осуществлять с использованием  
10 промежуточных соединений, таких как соединения формулы (XX), где  $R^4$  представляет собой метил и  $R^1, R^2, R^3, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, B^1$  и  $B^2$  соответствуют тем же определениям, что и приведенные для соединений формулы (I) согласно настоящему изобретению. Например, соединения формулы (III-с), где  $B^1$  представляет собой  $CR^{10}$ ,  $B^2$  представляет собой  $CR^{11}$ ,  $R^1$  представляет собой  $C_1$ - $C_4$ алкил,  $R^2$  представляет собой водород, галоген или  $C_1$ - $C_4$ алкил,  $R^3$  представляет собой водород,  $R^4$  представляет собой метил,  $R^5, R^6, R^7$  представляют собой водород или  $C_1$ - $C_4$ алкил и  $R^8, R^9, R^{10}$  и  $R^{11}$  определены ранее в формуле (I), могут быть получены с использованием  
15 промежуточных соединений, таких как соединения формулы (XX-a), где  $R^1$  представляет собой  $C_1$ - $C_4$ алкил,  $R^2$  представляет собой водород, галоген или  $C_1$ - $C_4$ алкил,  $R^3$  представляет собой водород,  $R^4$  представляет собой  $C_1$ -метил,  $R^5, R^6, R^7$  представляют собой водород или  $C_1$ - $C_4$ алкил и  $R^8, R^9, R^{10}$  и  $R^{11}$  определены ранее в формуле (I),  
20



и где заместители  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^5$ ,  $R^6$ ,  $R^7$ ,  $R^8$ ,  $R^9$ ,  $R^{10}$  и  $R^{11}$  в таких соединениях описаны ранее.

- 5 В зависимости от условий реакции такие промежуточные соединения могут быть дополнительно выделены и/или преобразованы непосредственно в соединения формулы (III). Специалисту в данной области техники также будет понятно, что если  $R^7$  представляет собой  $C_1$ - $C_4$ алкил, смеси диастереоизомеров *рацемической*-(*syn*-IIIc) и *рацемической*-(*anti*-IIIc) могут быть получены в соотношениях, которые можно
- 10 контролировать до непосредственного предпочтительного образования одного изомера по сравнению с другим (схема 13).

Соединения (XVIII), (XIX) и (XX), где  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$ ,  $R^7$ ,  $R^8$ ,  $R^9$ ,  $B^1$  и  $B^2$  соответствуют тем же определениям, что и приведенные для соединений формулы (I) согласно настоящему изобретению, могут быть получены из соединений формулы

15 (XXI), которые специалисты в данной области техники могут легко получить или которые можно приобрести.

Например, соединения формулы (XVIII-a) и (XIX-a), где  $R^1$  представляет собой  $C_1$ - $C_4$ алкил,  $R^2$  представляет собой водород, галоген или  $C_1$ - $C_4$ алкил,  $R^3$  представляет собой водород,  $R^4$  представляет собой водород или  $C_1$ - $C_4$ алкил,  $R^5$ ,  $R^6$ ,  $R^7$  представляют собой водород или  $C_1$ - $C_4$ алкил и  $R^8$ ,  $R^9$ ,  $R^{10}$  и  $R^{11}$  определены ранее в формуле (I), могут

20 быть получены, как показано на следующей схеме 14, посредством ацилирования по Фриделю-Крафтсу с последующими реакцией Гриньяра и циклизацией, и как описано в экспериментальной части. В качестве альтернативы соединения формулы (XVIII-b) и (XIX-b), где  $R^1$  представляет собой  $C_1$ - $C_4$ алкил,  $R^2$  представляет собой водород, галоген или  $C_1$ - $C_4$ алкил,  $R^3$  представляет собой водород,  $R^4$  представляет собой водород,  $R^5$ ,  $R^6$ ,  $R^7$  представляют собой водород или  $C_1$ - $C_4$ алкил и  $R^8$ ,  $R^9$ ,  $R^{10}$  и  $R^{11}$  определены ранее в

25 формуле (I), могут быть получены посредством ацилирования по Фриделю-Крафтсу с последующим восстановлением с использованием источника гидрида, например

борогидрида натрия, и посредством циклизации, как показано на следующей схеме 14 и как описано в экспериментальной части.

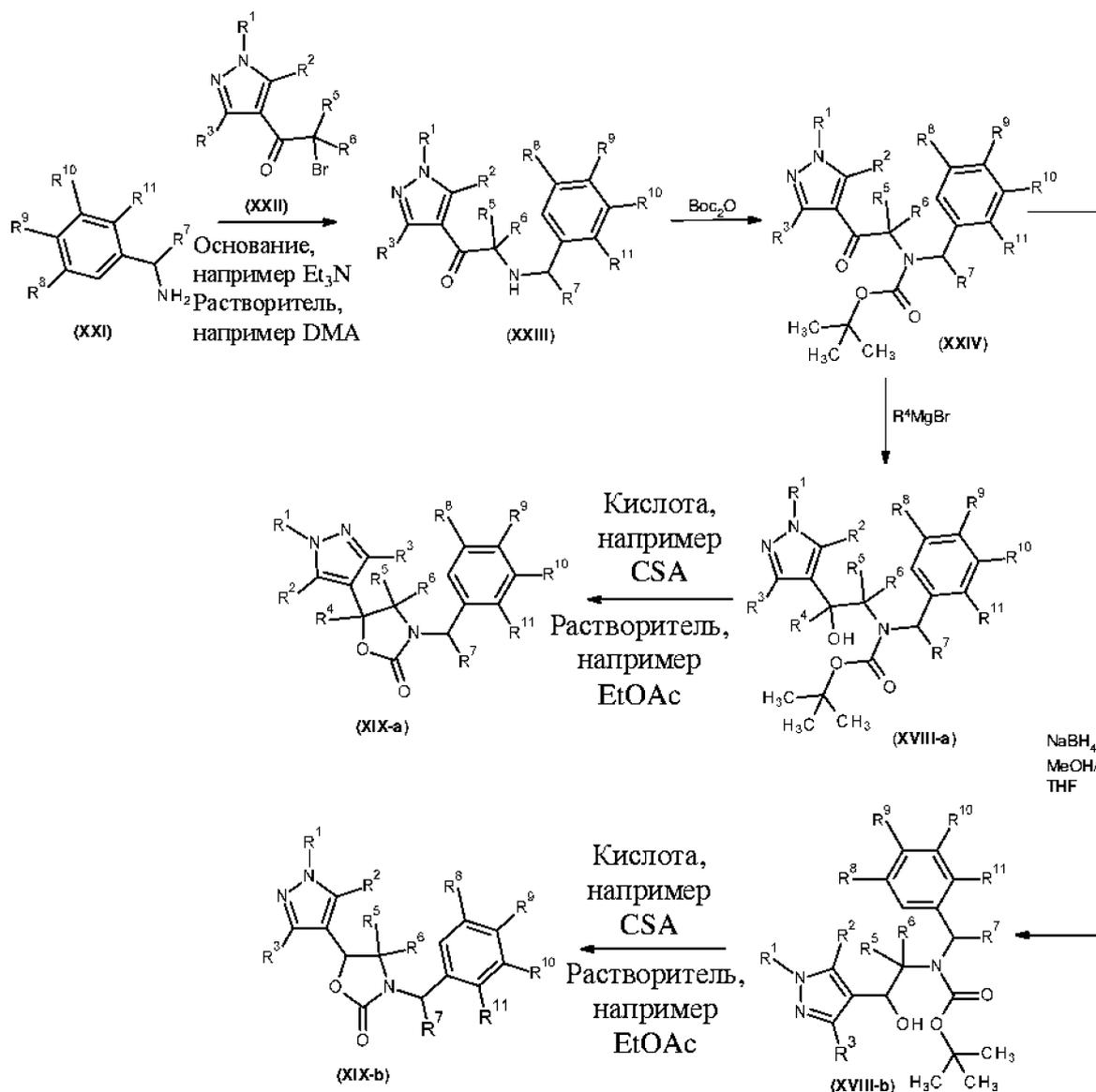


Схема 14

5

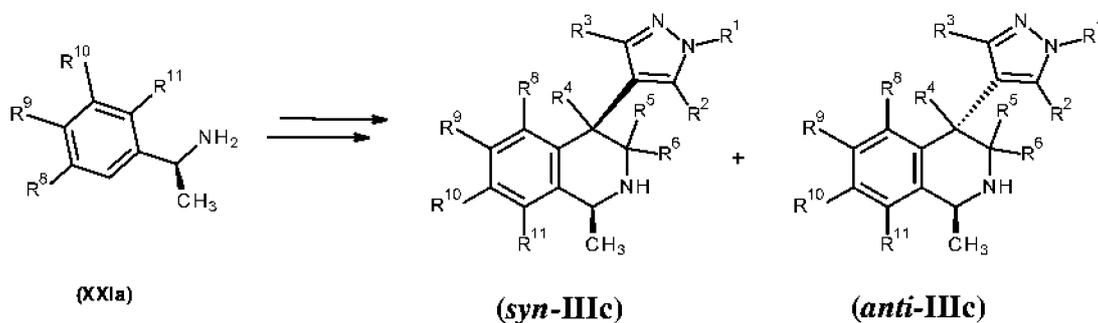
Как показано на схеме 14, бензиламин формулы (XXI), где  $R^7$ ,  $R^8$ ,  $R^9$ ,  $R^{10}$  и  $R^{11}$  соответствуют тем же определениям, что и приведенные для соединений формулы (I) согласно настоящему изобретению, применяют для алкилирования соединения формулы (XXII) в присутствии основания, такого как триэтиламин ( $\text{Et}_3\text{N}$ ), в инертном растворителе, таком как DMF или DMA. Соединение (XXIII), полученное таким

10

способом, может быть выделено или обработано непосредственно ВОС-ангидридом ( $\text{Boc}_2\text{O}$ ) *in situ* с получением соединения формулы (XXIV). Соединение формулы XXIV может быть восстановлено с использованием источника гидрида, такого как

тетрагидроборат натрия ( $\text{NaBH}_4$ ), в  $\text{MeOH}/\text{THF}$  с получением целевой молекулы (XVIII-b), которую затем можно подвергать циклизации, например кислотой, например камфорсульфоново́й кислотой (CSA), в растворителе, таком как этилацетат ( $\text{EtOAc}$ ), с получением соединений формулы (XIX-b). В качестве альтернативы соединения формулы (XXIV) могут быть подвергнуты реакции с реагентом Гриньяра,  $\text{R}^4\text{MgBr}$ , где  $\text{R}^4$  представляет собой  $\text{C}_1$ - $\text{C}_4$ алкил, в инертном простом эфирном растворителе, таком как  $\text{THF}$ , с получением соединений формулы (XVIII-a), которые можно подвергать циклизации кислотой, например камфорсульфоново́й кислотой, в растворителе, таком как  $\text{EtOAc}$ , с получением соединений формулы (XIX-a). В соединениях (XIX-a) и (XVIII-a)  $\text{R}^1$  представляет собой  $\text{C}_1$ - $\text{C}_4$ алкил,  $\text{R}^2$  представляет собой водород, галоген или  $\text{C}_1$ - $\text{C}_4$ алкил,  $\text{R}^4$  представляет собой водород или  $\text{C}_1$ - $\text{C}_4$ алкил,  $\text{R}^5$ ,  $\text{R}^6$  и  $\text{R}^7$  представляют собой водород или  $\text{C}_1$ - $\text{C}_4$ алкил и  $\text{R}^8$ ,  $\text{R}^9$ ,  $\text{R}^{10}$  и  $\text{R}^{11}$  определены ранее в формуле (I).

Следует упомянуть дополнительный аспект данной химической реакции Фриделя-Крафтса. Если химическую реакцию проводят начиная с хирального амина (XXI-a), где  $\text{R}^7$  представляет собой  $\text{C}_1$ - $\text{C}_4$ алкил и  $\text{R}^8$ ,  $\text{R}^9$ ,  $\text{R}^{10}$  и  $\text{R}^{11}$  соответствуют тем же определениям, что и приведенные для соединений формулы (I) согласно настоящему изобретению, сохраняется стереохимия в соединении (III-d), где  $\text{R}^7$  представляет собой  $\text{C}_1$ - $\text{C}_4$ алкил и  $\text{R}^1$ ,  $\text{R}^2$ ,  $\text{R}^3$ ,  $\text{R}^4$ ,  $\text{R}^5$ ,  $\text{R}^6$ ,  $\text{R}^8$ ,  $\text{R}^9$ ,  $\text{R}^{10}$  и  $\text{R}^{11}$  соответствуют тем же определениям, что и приведенные для соединений формулы (I) и также для конечных соединений формулы (I). Это проиллюстрировано ниже на схеме 15 для случая, когда  $\text{R}^7$  представляет собой метил.



25

Схема 15

Соединения формулы (II) являются коммерчески доступными или их легко получают из соединений, известных из уровня техники. Соединения формулы (XVII) могут быть

получены посредством способов, известных специалисту в данной области техники. Соединения формулы XXI и XXII легко получают специалисты в данной области техники или их можно приобрести.

- 5 Соли соединений формулы (I) могут быть получены известным *per se* способом. Таким образом, например, соли присоединения кислоты соединений формулы (I) получают посредством обработки подходящей кислотой или подходящим ионообменным реагентом, а соли с основаниями получают посредством обработки подходящим основанием или подходящим ионообменным реагентом.
- 10 Соли соединений формулы (I) можно превращать стандартным способом в свободные соединения (I), соли присоединения кислоты, например, посредством обработки подходящим основным соединением или подходящим ионообменным реагентом, а соли с основаниями, например, посредством обработки подходящей кислотой или подходящим ионообменным реагентом.
- 15 Соли соединений формулы (I) можно преобразовывать известным *per se* способом в другие соли соединений формулы (I), соли присоединения кислот, например, в другие соли присоединения кислот, например, посредством обработки соли неорганической кислоты, такой как гидрохлорид, подходящей солью металла и кислоты, такой как соль натрия, бария или серебра, например ацетатом серебра, в подходящем растворителе, в
- 20 котором неорганическая соль, которая образуется, например хлорид серебра, является нерастворимой и, таким образом, осаждается из реакционной смеси.
- В зависимости от процедуры или условий реакции соединения формулы (I), которые обладают солеобразующими свойствами, можно получать в свободной форме или в форме солей.
- 25 Соединения формулы (I) и в соответствующих случаях его таутомеры, в каждом случае в свободной форме или в форме соли, могут присутствовать в форме одного из возможных изомеров или в виде их смеси, например, в форме чистых изомеров, таких как антиподы и/или диастереомеры, или в виде смесей изомеров, таких как смеси энантиомеров, например рацематы, смесей диастереомеров или смесей рацематов в
- 30 зависимости от числа, абсолютной и относительной конфигурации асимметричных атомов углерода, которые находятся в молекуле, и/или в зависимости от конфигурации неароматических двойных связей, которые находятся в молекуле; при этом настоящее изобретение относится к чистым изомерам, а также ко всем возможным смесям изомеров, и его следует понимать в каждом случае выше и ниже в данном документе в

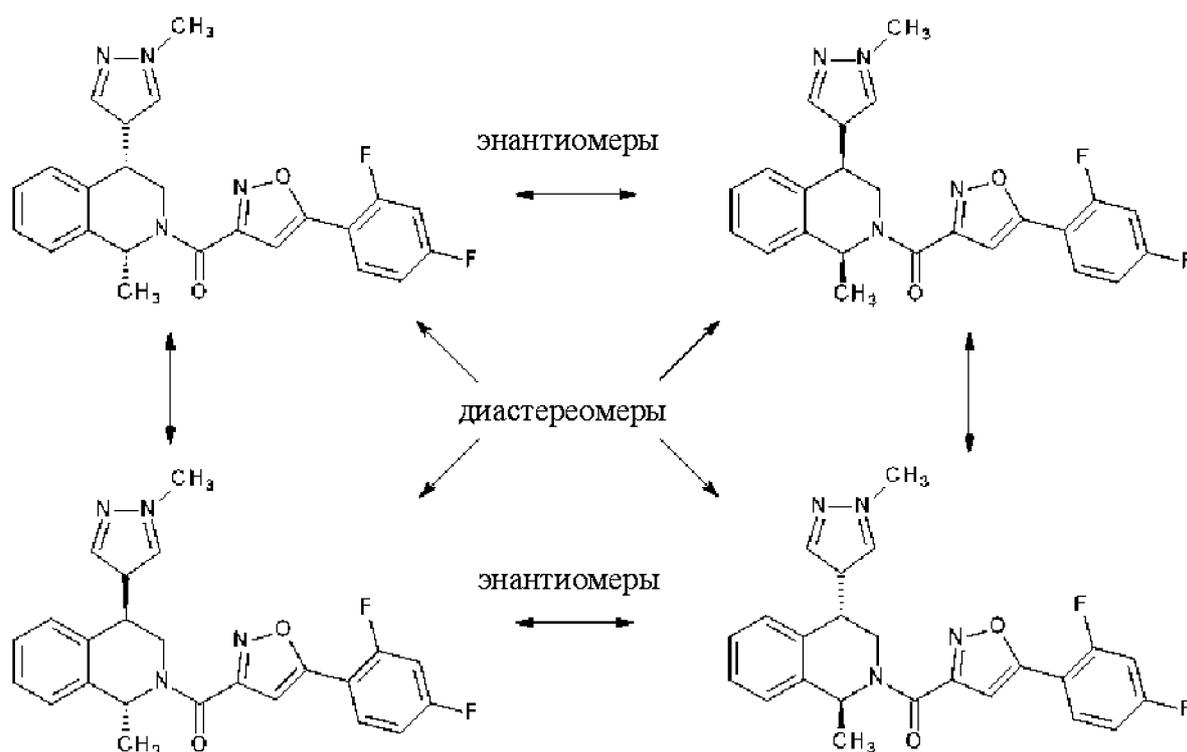
данном смысле, даже если стереохимические подробности не были упомянуты конкретно в каждом случае.

5 Диастереоизомерные смеси или рацемические смеси соединений формулы (I) в свободной форме или в форме соли, которые могут быть получены в зависимости от того, какие исходные материалы и процедуры были выбраны, могут быть разделены известным способом на чистые диастереомеры или рацематы на основе физико-химических отличий компонентов, например, с помощью фракционной кристаллизации, дистилляции и/или хроматографии.

10 Энантиомерные смеси, такие как рацематы, которые можно получать аналогичным способом, можно разделять на оптические антиподы с помощью известных способов, например, с помощью перекристаллизации из оптически активного растворителя, с помощью хроматографии на хиральных адсорбентах, например, с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии (HPLC) на ацетилцеллюлозе, с помощью подходящих микроорганизмов, путем расщепления специфичными  
15 иммобилизованными ферментами, путем образования соединений включения, например, с применением хиральных краун-эфиров, где только один энантиомер участвует в образовании комплекса, или путем превращения в диастереомерные соли, например, путем проведения реакции рацемата основного конечного продукта с оптически активной кислотой, такой как карбоновая кислота, например, камфорная,  
20 винная, или яблочная кислота, или сульфоновая кислота, например камфорсульфоновая кислота, и разделения смеси диастереомеров, которая может быть получена таким способом, например, путем фракционной кристаллизации, основанной на их разной растворимости, с получением диастереомеров, из которых необходимый энантиомер может быть высвобожден под действием подходящих средств, например основных  
25 средств.

Чистые диастереомеры или энантиомеры можно получать согласно настоящему изобретению не только путем разделения подходящих смесей изомеров, но также с помощью общеизвестных способов диастереоселективного или энантиоселективного синтеза, например, посредством осуществления способа согласно настоящему  
30 изобретению с исходными веществами подходящей стереохимической конфигурации. Преимущественным является выделение или синтез в каждом случае биологически более эффективного изомера, например энантиомера или диастереомера, или смеси изомеров, например смеси энантиомеров или смеси диастереомеров, если отдельные компоненты характеризуются различной биологической активностью.

В качестве примера соединения с более чем одним асимметричным атомом углерода могут существовать в диастереомерных формах, которые можно необязательно отделить с применением, например, сверхкритической жидкостной хроматографии (SFC), хроматографии с использованием хиральных колонок. Такие диастереомеры могут демонстрировать разный профиль фунгицидной активности, но все изомеры и диастереомеры образуют часть данного изобретения. Взаимосвязь между энантиомерами и диастереомерами проиллюстрирована на схеме ниже (схема 16).



10

Схема 16

15

20

Соединения формулы (I) и в соответствующих случаях его таутомеры, в каждом случае в свободной форме или в форме соли, также могут быть получены, если это необходимо, в форме гидратов и/или могут содержать другие растворители, например, такие, которые могли бы использоваться для кристаллизации соединений, присутствующих в твердой форме.

Как уже было указано, неожиданно в настоящее время было обнаружено, что соединения формулы (I) по настоящему изобретению характеризуются, исходя из практической целесообразности, весьма эффективным уровнем биологической активности для защиты растений от заболеваний, вызываемых грибами.

Соединения формулы (I) согласно настоящему изобретению можно применять в сельском хозяйстве и связанных с ним областях применения, например, в качестве

активных ингредиентов для контроля вредителей растений или на неживых материалах для контроля микроорганизмов, вызывающих порчу, или организмов, потенциально вредоносных для человека. Новые соединения отличаются превосходной активностью при низких нормах применения, при этом они хорошо переносятся растениями и являются безопасными для окружающей среды. Они характеризуются весьма полезными лечебными, профилактическими и системными свойствами, и их можно применять для защиты множества культивируемых растений. Соединения формулы (I) можно применять для подавления или уничтожения вредителей, которые встречаются на растениях или частях растений (плодах, цветках, листьях, стеблях, клубнях, корнях) различных сельскохозяйственных культур полезных растений, защищая при этом одновременно те части растений, которые развиваются позже, например, от фитопатогенных микроорганизмов.

Настоящее изобретение дополнительно относится к способу контроля или предупреждения заражения растений или материала для размножения растений и/или собранных продовольственных сельскохозяйственных культур, восприимчивых к поражению микроорганизмами, посредством обработки растений или материала для размножения растений и/или собранных продовольственных сельскохозяйственных культур, где эффективное количество соединения формулы (I) согласно настоящему изобретению применяют в отношении растений, их частей или места их произрастания. Также соединение формулы (I) согласно настоящему изобретению можно применять в качестве фунгицида. Термин "фунгицид", применяемый в данном документе, означает соединение, с помощью которого осуществляют контроль, модифицирование или предупреждение роста грибов. Термин "фунгицидно эффективное количество" в случае его использования означает количество такого соединения или комбинации таких соединений, которое способно обеспечивать эффект в отношении роста грибов.

Контролирующие или модифицирующие эффекты включают все отклонения от естественного развития, такие как уничтожение, торможение роста и т. п., и предупреждение включает барьер или другое защитное образование в растении или на нем для предупреждения инфекции, вызываемой грибами.

Также соединения формулы (I) согласно настоящему изобретению можно применять в качестве средств для протравливания с целью обработки материала для размножения растений, например семени, к примеру плодов, клубней, или зерен, или ростков растения, для защиты от инфекций, вызываемых грибами, а также от встречающихся в почве фитопатогенных грибов. Материал для размножения можно обрабатывать

композицией, содержащей соединение формулы (I), перед посадкой: семя, например, можно протравливать перед посевом. Активные соединения формулы (I) также можно применять в отношении зерен (нанесение покрытия), либо путем пропитки семян жидким составом, либо путем покрытия их твердым составом. Композицию также можно применять в отношении места посадки при высаживании материала для размножения, например, в отношении борозды для семян при посеве. Настоящее изобретение также относится к таким способам обработки материала для размножения растений и к обработанному таким образом материалу для размножения растений.

5 Кроме того, соединения формулы (I) согласно настоящему изобретению можно применять для контроля грибов в смежных областях, например, при защите технических материалов, в том числе древесных и связанных с деревом технических продуктов, при хранении продуктов питания, при организации санитарной обработки.

10 Кроме того, настоящее изобретение можно применять для защиты неживых материалов от поражения грибами, например, пиломатериалов, облицовочных плит и краски.

15 Соединения формулы (I) согласно настоящему изобретению, например, эффективны в отношении грибов и переносчиков заболеваний, относящихся к грибам, а также в отношении фитопатогенных бактерий и вирусов. Эти грибы и переносчики заболеваний, относящиеся к грибам, а также фитопатогенные бактерии и вирусы представляют собой, например,

20 *Absidia corymbifera*, *Alternaria* spp., в том числе *Alternaria solani*, *Aphanomyces* spp., *Ascochyta* spp., *Aspergillus* spp., в том числе *A. flavus*, *A. fumigatus*, *A. nidulans*, *A. niger*, *A. terreus*, *Aureobasidium* spp., в том числе *A. pullulans*, *Blastomyces dermatitidis*, *Blumeria graminis*, *Bremia lactucae*, *Botryosphaeria* spp., в том числе *B. dothidea*, *B. obtusa*, *Botryotinia fuckeliana*, *Botrytis* spp., в том числе *Botrytis cinerea*, *Candida* spp., в том

25 числе *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. lusitaniae*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *Cephalosporium fragrans*, *Ceratocystis* spp, *Cercospora* spp., в том числе *Cercospora arachidicola*, *Cercospora kikuchii*, *Cercospora sojae*, *Cercosporidium personatum*, *Cladosporium* spp., в том числе *Cladosporium cucumerinum*, *Claviceps purpurea*, *Coccidioides immitis*, *Cochliobolus* spp., *Colletotrichum* spp., в том числе *Colletotrichum musae*, *Colletotrichum asianum*, *Corynespora cassiicola*, *Cryptococcus neoformans*,

30 *Diaporthe* spp., *Didymella* spp., в том числе *Didymella bryoniae*, *Drechslera* spp, *Elsinoe* spp., *Epidermophyton* spp., *Erwinia amylovora*, *Erysiphe* spp., в том числе *Erysiphe cichoracearum*, *Eutypa lata*, *Fusarium* spp., в том числе *Fusarium culmorum*, *Fusarium graminearum*, *Fusarium langsethiae*, *Fusarium moniliforme*, *Fusarium oxysporum*, *Fusarium*

proliferatum, *Fusarium subglutinans*, *Fusarium solani*, *Gaeumannomyces graminis*,  
*Gibberella fujikuroi*, *Gloeodes pomigena*, *Gloeosporium musarum*, *Glomerella cingulate*,  
*Glomerella lagenarium*, *Guignardia bidwellii*, *Gymnosporangium juniperi-virginianae*,  
*Helminthosporium* spp., *Hemileia* spp., *Histoplasma* spp., в том числе *H. capsulatum*,  
5 *Laetisaria fuciformis*, *Leptographium lindbergi*, *Leveillula taurica*, *Lophodermium*  
*seditiosum*, *Microdochium nivale*, *Microsporium* spp, *Monilinia* spp, *Mucor* spp,  
*Mycosphaerella* spp., в том числе *Mycosphaerella graminicola*, *Mycosphaerella pomi*,  
*Oncobasidium theobromaeon*, *Ophiostoma piceae*, *Paracoccidioides* spp., *Penicillium* spp., в  
10 том числе *P. digitatum*, *P. italicum*, *Petriellidium* spp., *Peronosclerospora* spp., в том числе  
*P. maydis*, *P. philippinensis* и *P. sorghi*, *Peronospora* spp., *Phaeosphaeria nodorum*,  
*Phakopsora pachyrhizi*, *Phellinus igniarius*, *Phialophora* spp., *Phoma* spp., *Phomopsis viticola*,  
*Phytophthora* spp., в том числе *P. infestans*, *Plasmopara* spp., в том числе *Plasmopara*  
*halstedii*, *Plasmopara viticola*, *Pleospora* spp., *Podosphaera* spp., в том числе *P. leucotricha*,  
*Polмуха graminis*, *Polмуха betae*, *Pseudocercospora herpotrichoides*, *Pseudomonas*  
15 spp, *Pseudoperonospora* spp., в том числе *P. cubensis*, *P. humuli*, *Pseudopeziza tracheiphila*,  
*Puccinia* spp., в том числе *Puccinia hordei*, *Puccinia recondita*, *Puccinia striiformis*, *Puccinia*  
*tritricina*, *Pyrenopeziza* spp., *Pyrenophora* spp., в том числе *Pyrenophora teres*, *Pyricularia*  
spp., в том числе *Pyricularia oryzae*, *Pythium* spp., в том числе *P. ultimum*, *Ramularia* spp.,  
*Rhizoctonia* spp., в том числе *Rhizoctonia solani*, *Rhizomucor pusillus*, *Rhizopus arrhizus*,  
20 *Rhynchosporium* spp., *Scedosporium* spp., в том числе *S. apiospermum* и *S. prolificans*,  
*Schizothyrium pomi*, *Sclerotinia* spp., в том числе *Sclerotinia sclerotiorum*, *Sclerotium* spp.,  
*Septoria* spp., в том числе *Septoria nodorum*, *Septoria tritici*, *Sphaerotheca macularis*,  
*Sphaerotheca fusca* (*Sphaerotheca fuliginea*), *Sporothrix* spp., *Stagonospora nodorum*,  
*Stemphylium* spp., *Stereum hirsutum*, *Thanatephorus cucumeris*, *Thielaviopsis basicola*,  
25 *Tilletia* spp, *Trichoderma* spp., в том числе *T. harzianum*, *T. pseudokoningii*, *T. viride*,  
*Trichophyton* spp., *Typhula* spp., *Uncinula necator*, *Urocystis* spp., *Ustilago* spp., *Venturia*  
spp., в том числе *Venturia inaequalis*, *Verticillium* spp. и *Xanthomonas* spp.

Соединения формулы (I) согласно настоящему изобретению можно применять  
например в отношении дерна, декоративных растений, таких как цветы, кустарники,  
30 широколиственные деревья или вечнозеленые растения, например хвойные, а также для  
инъекции в деревья, контроля вредителей и т. п.

В пределах объема настоящего изобретения целевые сельскохозяйственные культуры  
и/или полезные растения, подлежащие защите, как правило, включают многолетние и  
однолетние сельскохозяйственные 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, кофейное дерево, хмель, горчица, 5 масличный рапс (канола), мак, сахарный тростник, подсолнечник, чайный куст и табак; фруктовые деревья, например, яблоня, абрикос, авокадо, банан, вишня, цитрус, нектарин, персик, груша и слива; злаковые травы, например, бермудская трава, мятлик, полевица, эремохля змеехвостая, овсяница, плевел, августинова трава и цойсия японская; пряные травы, такие как базилик, бурачник, шнитт-лук, кориандр, лаванда, 10 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, фисташка и грецкий орех; пальмы, например масличная пальма; декоративные растения, например, цветы, кустарники и деревья; другие деревья, например, какаовое дерево, кокосовая пальма, оливковое дерево и 15 каучуковое дерево; овощи, например, спаржа, баклажан, брокколи, капуста, морковь, огурец, чеснок, салат-латук, кабачок, дыня, окра, лук репчатый, перец, картофель, тыква, ревеня, шпинат и томат; а также виноградные культуры, например разновидности винограда.

Термин "полезные растения" следует понимать как также включающий полезные 20 растения, которым придали толерантность к гербицидам, подобным бромоксинулу, или классам гербицидов (таким как, например, ингибиторы HPPD, ингибиторы ALS, например, примисульфурон, просульфурон и трифлорисульфурон, ингибиторы EPSPS (5-енол-пировил-шикимат-3-фосфатсинтазы), ингибиторы GS (глутаминсинтазы) или ингибиторы PPO (протопорфириногенаоксидазы)) в результате применения 25 традиционных способов селекции или генной инженерии. Примером сельскохозяйственной культуры, которой была придана толерантность к имидазолинонам, например имазамоксу, посредством традиционных способов селекции (мутагенез), является сурепица Clearfield® (канола). Примеры сельскохозяйственных культур, которым придали толерантность к гербицидам или 30 классам гербицидов с помощью способов генной инженерии, включают устойчивые к глифосату и глюфосинату сорта маиса, коммерчески доступные под торговыми названиями RoundupReady®, Herculex I\* и LibertyLink®.

Термин "полезные растения" следует понимать как также включающий полезные растения, которые были трансформированы посредством применения методик с

использованием рекомбинантных ДНК таким образом, что они стали способны к синтезу одного или нескольких избирательно действующих токсинов, таких как известные, например, у токсинообразующих бактерий, в частности бактерий рода *Bacillus*.

- 5 Примерами таких растений являются следующие: YieldGard\* (сорт маиса, экспрессирующий токсин CryIA(b)); YieldGard Rootworm\* (сорт маиса, экспрессирующий токсин CryIIIВ(b1)); YieldGard Plus\* (сорт маиса, экспрессирующий токсин CryIA(b) и токсин CryIIIВ(b1)); Starlink\* (сорт маиса, экспрессирующий токсин Cry9(c)); Herculex I\* (сорт маиса, экспрессирующий токсин CryIF(a2) и фермент
- 10 фосфинотрицин-N-ацетилтрансферазу (ПАТ) для обеспечения толерантности к гербициду глюфосинату аммония); NuCOTN 33В\* (сорт хлопчатника, экспрессирующий токсин CryIA(c)); Bollgard I\* (сорт хлопчатника, экспрессирующий токсин CryIA(c)); Bollgard II® (сорт хлопчатника, экспрессирующий токсин CryIA(c) и токсин CryIIA(b)); VIPCOT\* (сорт хлопчатника, экспрессирующий токсин VIP);
- 15 NewLeaf\* (сорт картофеля, экспрессирующий токсин CryIIIА); Nature-Gard\* Agrisure® GT Advantage (GA21 с признаком толерантности к глифосату), Agrisure® CB Advantage (Bt11 с признаком устойчивости к мотыльку кукурузному (CB)), Agrisure® RW (с признаком устойчивости к западному кукурузному жуку) и Protecta\*.

20 Термин "сельскохозяйственные культуры" следует понимать как включающий также культурные растения, которые были трансформированы посредством применения методик с применением рекомбинантных ДНК таким образом, что они стали способны к синтезу одного или нескольких избирательно действующих токсинов, таких как известные, например, у токсинообразующих бактерий, в частности бактерий рода *Bacillus*.

- 25 Токсины, которые могут экспрессироваться такими трансгенными растениями, включают, например, инсектицидные белки *Bacillus cereus* или *Bacillus popilliae*; или инсектицидные белки *Bacillus thuringiensis*, такие как d-эндотоксины, например, Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1F, Cry1Fa2, Cry2Ab, Cry3A, Cry3Bb1 или Cry9C, или вегетативные инсектицидные белки (Vip), например, Vip1, Vip2, Vip3 или Vip3A; или
- 30 инсектицидные белки бактерий, колонизирующих нематоды, например, *Photorhabdus* spp. или *Xenorhabdus* spp., таких как *Photorhabdus luminescens*, *Xenorhabdus nematophilus*; токсины, продуцируемые животными, такие как токсины скорпионов, токсины паукообразных, токсины ос и другие специфичные в отношении насекомых нейротоксины; токсины, продуцируемые грибами, такие как токсины *Streptomyces*,

растительные лектины, такие как лектины гороха, лектины ячменя или лектины подснежника; агглютинины; ингибиторы протеиназы, такие как ингибиторы трипсина, ингибиторы серинпротеазы, пататин, цистатин, ингибиторы папаина; белки, инактивирующие рибосому (RIP), такие как рицин, RIP маиса, абрин, люффин, сапорин или бриодин; ферменты метаболизма стероидов, такие как 3-гидроксистероидоксидаза, экдистероид-UDP-гликозилтрансфераза, холестериноксидазы, ингибиторы экдизона, HMG-СОА-редуктаза, блокаторы ионных каналов, такие как блокаторы натриевых или кальциевых каналов, эстераза ювенильного гормона, рецепторы диуретических гормонов, стильбенсинтаза, дибензилсинтаза, хитиназы и глюканазы.

5 Кроме того, в контексте настоящего изобретения под  $\delta$ -эндотоксинами, например, Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1F, Cry1Fa2, Cry2Ab, Cry3A, Cry3Bb1 или Cry9C, или вегетативными инсектицидными белками (Vip), например, Vip1, Vip2, Vip3 или Vip3A, следует понимать, в частности, также гибридные токсины, усеченные токсины и модифицированные токсины. Гибридные токсины получают рекомбинантно с помощью новой комбинации различных доменов таких белков (см., например, WO 02/15701). Известны усеченные токсины, например, усеченный Cry1Ab. В случае модифицированных токсинов заменены одна или несколько аминокислот встречающегося в природе токсина. При таких аминокислотных заменах в токсин предпочтительно вводят не присутствующие в природном токсине последовательности, распознаваемые протеазами, как, например, в случае Cry3A055 в токсин Cry3A вводят последовательность, распознаваемую катепсином G (см. WO 03/018810).

10 Примеры таких токсинов или трансгенных растений, способных синтезировать такие токсины, раскрыты, например, в EP-A-0374753, WO93/07278, WO95/34656, EP-A-0427529, EP-A-451878 и WO 03/052073.

15 Способы получения таких трансгенных растений в целом известны специалисту в данной области техники и описаны, например, в публикациях, упомянутых выше. Дезоксирибонуклеиновые кислоты CryI-типа и их получение известны, например, из WO 95/34656, EP-A-0 367 474, EP-A-0 401 979 и WO 90/13651.

20 Токсин, содержащийся в трансгенных растениях, придает растениям толерантность к вредоносным насекомым. Такие насекомые могут принадлежать к любой таксономической группе насекомых, но особенно часто встречаются среди жуков (Coleoptera), двукрылых насекомых (Diptera) и бабочек (Lepidoptera).

25 Известны трансгенные растения, содержащие один или несколько генов, которые кодируют устойчивость к насекомым и экспрессируют один или несколько токсинов,

30

причем некоторые из них коммерчески доступны. Примерами таких растений являются следующие: YieldGard\* (сорт маиса, экспрессирующий токсин Cry1Ab); YieldGard Rootworm\* (сорт маиса, экспрессирующий токсин Cry3Bb1); YieldGard Plus\* (сорт маиса, экспрессирующий токсин Cry1Ab и Cry3Bb1); Starlink\* (сорт маиса, экспрессирующий токсин Cry9C); Herculex I\* (сорт маиса, экспрессирующий токсин Cry1Fa2 и фермент фосфинотрицин-N-ацетилтрансферазу (PAT) с достижением толерантности к гербициду глюфосинату аммония); NuCOTN 33B\* (сорт хлопчатника, экспрессирующий токсин Cry1Ac); Bollgard I\* (сорт хлопчатника, экспрессирующий токсин Cry1Ac); Bollgard II® (сорт хлопчатника, экспрессирующий токсин Cry1Ac и Cry2Ab); VipCot\* (сорт хлопчатника, экспрессирующий токсин Vip3A и Cry1Ab); NewLeaf\* (сорт картофеля, экспрессирующий токсин Cry3A); Nature-Gard\*, Agrisure® GT Advantage (GA21 с признаком толерантности к глифосату), Agrisure® CB Advantage (Bt11 с признаком устойчивости к мотыльку кукурузному (CB)) и Protecta\*.

Дополнительными примерами таких трансгенных сельскохозяйственных культур являются следующие.

1. Маис Bt11 от Syngenta Seeds SAS, Chemin de l'Hobit 27, F-31 790 Сен-Совер, Франция, регистрационный номер C/FR/96/05/10. Генетически модифицированный *Zea mays*, которому придали устойчивость к поражению мотыльком кукурузным (*Ostrinia nubilalis* и *Sesamia nonagrioides*) в результате трансгенной экспрессии усеченного токсина Cry1Ab. Маис Bt11 также трансгенно экспрессирует фермент PAT для обеспечения толерантности к гербициду глюфосинату аммония.

2. Маис Bt176 от Syngenta Seeds SAS, Chemin de l'Hobit 27, F-31 790 Сен-Совер, Франция, регистрационный номер C/FR/96/05/10. Генетически модифицированный *Zea mays*, которому придали устойчивость к поражению мотыльком кукурузным (*Ostrinia nubilalis* и *Sesamia nonagrioides*) посредством трансгенной экспрессии токсина Cry1Ab. Маис Bt176 также трансгенно экспрессирует фермент PAT с обеспечением толерантности к гербициду глюфосинату аммония.

3. Маис MIR604 от Syngenta Seeds SAS, Chemin de l'Hobit 27, F-31 790 Сен-Совер, Франция, регистрационный номер C/FR/96/05/10. Маис, которому придали устойчивость к насекомым посредством трансгенной экспрессии модифицированного токсина Cry3A. Этот токсин представляет собой Cry3A055, модифицированный путем вставки последовательности распознавания катепсин-G-протеазы. Получение таких трансгенных растений маиса описано в WO 03/018810.

4. Маис MON 863 от Monsanto Europe S.A. 270-272 Avenue de Tervuren, B-1150 Брюссель, Бельгия, регистрационный номер C/DE/02/9. MON 863 экспрессирует токсин Cry3Bb1 и обладает устойчивостью к определенным насекомым из отряда Coleoptera.
5. Хлопчатник IPC 531 от Monsanto Europe S.A. 270-272 Avenue de Tervuren, B-1150 Брюссель, Бельгия, регистрационный номер C/ES/96/02.
6. Маис 1507 от Pioneer Overseas Corporation, Avenue Tedesco, 7 B-1160 Брюссель, Бельгия, регистрационный номер C/NL/00/10. Генетически модифицированный маис с экспрессией белка Cry1F для достижения устойчивости к определенным насекомым из отряда Lepidoptera и белка PAT для достижения толерантности к гербициду глюфосинату аммония.
7. Маис NK603 × MON 810 от Monsanto Europe S.A. 270-272 Avenue de Tervuren, B 1150 Брюссель, Бельгия, регистрационный номер C/GB/02/M3/03. Состоит из сортов гибридного маиса, традиционно выведенных путем скрещивания генетически модифицированных сортов NK603 и MON 810. Маис NK603 × MON 810 трансгенно экспрессирует белок CP4 EPSPS, полученный из *Agrobacterium sp.*, штамма CP4, который придает толерантность к гербициду Roundup® (содержит глифосат), а также токсин Cry1Ab, полученный из *Bacillus thuringiensis subsp. kurstaki*, который обеспечивает толерантность к определенным представителям отряда Lepidoptera, включая мотылька кукурузного.
- Соединения формулы (I) согласно настоящему изобретению можно применять в контроле или предупреждении фитопатогенных заболеваний, особенно обусловленных фитопатогенными грибами, такими как *Alternaria solani*, *Blumeria graminis*, *Botryotinia fuckeliana*, *Botrytis cinerea*, *Cercospora arachidicola*, *Cercospora kikuchii*, *Cercospora sojina*, *Cladosporium cucumerinum*, *Colletotrichum lagenarium*, *Corynespora cassiicola*, *Didymella bryoniae*, *Fusarium spp*, *Glomerella lagenarium*, *Leptosphaeria spp*, *Leveillula taurica*, *Microdochium nivale*, *Plasmopara viticola*, *Puccinia recondita*, *Pyrenophora teres*, *Pyricularia oryzae*, *Rhizoctonia solani*, *Sclerotinia sclerotiorum*, *Septoria nodorum*, *Septoria tritici*, *Sphaerotheca fuliginea*, *Uncinula necator* и *Venturia inaequalis*. В одном варианте осуществления настоящего изобретения соединения формулы (I) согласно настоящему изобретению можно применять в контроле или предупреждении фитопатогенных заболеваний, особенно обусловленных фитопатогенными грибами, такими как *Septoria tritici*, *Pyrenophora teres*, *Puccinia recondita* и *Blumeria graminis* в зерновых культурах; *Cercospora arachidicola* и *Sclerotinia sclerotiorum* в полевых сельскохозяйственных культурах; *Alternaria solani* во фруктах и овощах, например томатах и разновидностях

картофеля; *Botrytis cinerea* во фруктах, овощах и полевых сельскохозяйственных культурах, например разновидностях земляники, томатах, подсолнечнике, бобовых растениях и разновидностях винограда; *Glomerella lagenarium* в овощах, например огурцах; *Uncinula necator* в овощах, например разновидностях винограда; *Venturia inaequalis* во фруктах, например яблоках; *Rhizoctonia solani* в овощах, например разновидностях картофеля; *Cladosporium cucumerinum*, *Didymella bryoniae* и *Sphaerotheca fuliginea* в овощах, например огурцах; *Leveillula taurica* в огурцах и пасленовых овощах; *Fusarium spp* в зерновых культурах и овощах; *Leptosphaeria spp* в зерновых культурах.

10 Используемый в данном документе термин "место произрастания" означает поля, в которых или на которых выращивают растения, или где высевают семена культивируемых растений, или где семена будут помещены в почву. Он включает почву, семена и проростки, а также укоренившуюся растительность.

15 Термин "растения" означает все физические части растения, в том числе семена, проростки, побеги, корни, клубни, стебли, черешки, листья и плоды.

Термин "материал для размножения растений" понимают как обозначающий генеративные органы растения, такие как семена, которые можно применять для размножения последнего, и вегетативный материал, такой как ростки или клубни, например картофеля. В данном случае могут быть упомянуты, например, семена (в 20 строгом смысле), корни, плоды, клубни, луковицы, корневища и части растений. Также можно упомянуть проросшие растения и молодые растения, которые необходимо пересадить после прорастания или после появления из-под почвы. Эти молодые растения можно защитить до пересадки посредством полной или частичной обработки путем погружения. Предпочтительно "материал для размножения растений" следует 25 понимать как означающий семена.

Соединения формулы (I) согласно настоящему изобретению можно применять в немодифицированной форме или предпочтительно вместе со вспомогательными веществами, традиционно применяемыми в области составления. В связи с этим в 30 целях удобства их можно составлять с помощью известного способа в эмульгируемые концентраты, наносимые в виде покрытия пасты, непосредственно распыляемые или разбавляемые растворы или суспензии, разбавленные эмульсии, смачиваемые порошки, растворимые порошки, пылевидные препараты, грануляты, а также инкапсулированные формы, например, в полимерных веществах. Как и в случае с типом композиций, способы применения, такие как распыление, мелкодисперсное распыление,

опудривание, разбрасывание, нанесение покрытия или полив, выбирают в соответствии с намеченными целями и преобладающими условиями. Композиции также могут содержать дополнительные вспомогательные вещества, такие как стабилизаторы, противовспениватели, регуляторы вязкости, связующие вещества или вещества для

5 повышения клейкости, а также удобрения, доноры микроэлементов или другие составы для получения особых эффектов.

Подходящие носители и вспомогательные вещества, например, для применения в сельском хозяйстве, могут быть твердыми или жидкими и представляют собой

10 вещества, применимые в технологии составления, например, природные или регенерированные минеральные вещества, растворители, диспергирующие вещества, смачивающие средства, вещества для повышения клейкости, загустители, связующие вещества или удобрения. Такие носители описаны, например, в WO 97/33890.

Суспензионные концентраты представляют собой водные составы, в которых суспендированы тонкоизмельченные твердые частицы активного соединения. Такие

15 составы включают противоосаждающие средства и диспергирующие средства и могут дополнительно включать смачивающее средство для усиления активности, а также противовспениватель и ингибитор роста кристаллов. При применении данные концентраты разбавляют водой и, как правило, используют в виде спрея в отношении подлежащего обработке участка. Количество активного ингредиента может

20 варьироваться в диапазоне от 0,5% до 95% концентрата.

Смачиваемые порошки находятся в форме тонкоизмельченных частиц, которые легко диспергируются в воде или других жидких носителях. Частицы содержат активный ингредиент, удерживаемый в твердой матрице. Типичные твердые матрицы включают

25 фуллерову землю, каолиновые глины, разновидности диоксида кремния и другие легко смачиваемые органические или неорганические твердые вещества. Смачиваемые порошки, как правило, содержат от 5% до 95% активного ингредиента плюс небольшое количество смачивающего, диспергирующего или эмульгирующего средства.

Эмульгируемые концентраты представляют собой гомогенные жидкие композиции, диспергируемые в воде или другой жидкости, и они могут полностью состоять из

30 активного соединения с жидким или твердым эмульгирующим средством или также могут содержать жидкий носитель, такой как ксилол, разновидности тяжелого лигроина, содержащие ароматические соединения, изофорон и другие нелетучие органические растворители. При применении данные концентраты диспергируются в воде или другой жидкости и, как правило, их используют в виде спрея в отношении

подлежащего обработке участка. Количество активного ингредиента может варьироваться в диапазоне от 0,5% до 95% концентрата.

Гранулированные составы включают как экструдаты, так и относительно крупные частицы, и обычно применяются без разбавления в отношении участка, на котором необходима обработка. Типичные носители для гранулированных составов включают

5 песок, фуллерову землю, аттапульгитовую глину, бентонитовые глины, монтмориллонитовую глину, вермикулит, перлит, карбонат кальция, песчаник, пемзу, пиррофиллит, каолин, доломит, гипс, древесную муку, измельченные кукурузные початки, измельченную шелуху арахиса, сахара, хлорид натрия, сульфат натрия,

10 силикат натрия, борат натрия, оксид магния, слюду, оксид железа, оксид цинка, оксид титана, оксид сурьмы, криолит, гипс, диатомовую землю, сульфат кальция и другие органические или неорганические материалы, которые абсорбируют активное соединение или которые могут быть покрыты им. Гранулированные составы, как правило, содержат от 5% до 25% активных ингредиентов, которые могут включать

15 поверхностно-активные средства, такие как разновидности тяжелого лигроина, содержащие ароматические соединения, керосин и другие нефтяные фракции или растительные масла, и/или клейкие вещества, такие как декстрины, клей или синтетические смолы.

Пылевидные препараты представляют собой сыпучие смеси активного ингредиента с

20 тонкоизмельченными твердыми веществами, такими как тальк, глины, тонкодисперсные порошки и другие органические и неорганические твердые вещества, которые действуют в качестве диспергирующих веществ и носителей.

Микрокапсулы, как правило, представляют собой капли или гранулы активного ингредиента, заключенные в инертной пористой оболочке, которая обеспечивает

25 выделение заключенных материалов в окружающую среду с регулируемыми скоростями. Диаметр инкапсулированных капель, как правило, составляет от 1 до 50 микрон. Заключенная жидкость, как правило, составляет от 50 до 95% веса капсулы и может включать растворитель в дополнение к активному соединению.

Инкапсулированные гранулы в целом представляют собой пористые гранулы с

30 пористыми мембранами, закупоривающими отверстия пор гранул, удерживая активные вещества в жидкой форме внутри пор гранул. Диаметр гранул, как правило, варьируется в диапазоне от 1 миллиметра до 1 сантиметра и предпочтительно от 1 до 2 миллиметров. Гранулы образуются за счет экструзии, агломерирования или гранулирования, или они являются природными. Примерами таких материалов

являются вермикулит, спеченная глина, каолин, аттапульгитовая глина, опилки и гранулированный уголь. Материалы для оболочки или мембраны включают природные и синтетические каучуки, целлюлозные материалы, сополимеры стирола и бутадиена, полиакрилонитрилы, полиакрилаты, сложные полиэфиры, полиамиды, полимочевины, полиуретаны и ксантогенаты крахмала.

Другие применимые составы для вариантов агрохимического применения включают простые растворы активного ингредиента в растворителе, в котором он полностью растворяется в требуемой концентрации, таком как ацетон, алкилированные нафталины, ксилол и другие органические растворители. Также можно применять распылители под давлением, где активный ингредиент диспергируется в тонкоизмельченной форме в результате испарения низкокипящего диспергирующего вещества носителя-растворителя.

Подходящие вспомогательные вещества, применимые в сельском хозяйстве, и носители, которые применимы в составлении композиций по настоящему изобретению в описанные ранее типы составов, хорошо известны специалисту в данной области техники.

Жидкие носители, которые можно использовать, включают, например, воду, толуол, ксилол, лигроин, масло сельскохозяйственных культур, ацетон, метилэтилкетон, циклогексанон, ангидрид уксусной кислоты, ацетонитрил, ацетофенон, амилацетат, 2-бутанон, хлорбензол, циклогексан, циклогексанол, алкилацетаты, диацетоновый спирт, 1,2-дихлорпропан, диэтаноламин, п-диэтилбензол, диэтиленгликоль, абиетат диэтиленгликоля, простой бутиловый эфир диэтиленгликоля, простой этиловый эфир диэтиленгликоля, простой метиловый эфир диэтиленгликоля, N,N-диметилформамид, диметилсульфоксид, 1,4-диоксан, дипропиленгликоль, простой метиловый эфир дипропиленгликоля, дибензоат дипропиленгликоля, дипрокситол, алкилпирролидинон, этилацетат, 2-этилгексанол, этиленкарбонат, 1,1,1-трихлорэтан, 2-гептанон, альфа-пинен, d-лимонен, этиленгликоль, простой бутиловый эфир этиленгликоля, простой метиловый эфир этиленгликоля, гамма-бутиролактон, глицерин, диацетат глицерина, моноацетат глицерина, триацетат глицерина, гексадекан, гексиленгликоль, изоамилацетат, изоборнилацетат, изооктан, изофорон, изопропилбензол, изопропилмирилат, молочную кислоту, лауриламмин, мезитилоксид, метоксипропанол, метилизоамилкетон, метилизобутилкетон, метиллаурат, метилоктаноат, метилолеат, метиленхлорид, м-ксилол, н-гексан, н-октиламин, октадекановую кислоту, октиламинацетат, олеиновую кислоту, олеиламин, о-ксилол, фенол, полиэтиленгликоль

(PEG 400), пропионовую кислоту, пропиленгликоль, простой монометиловый эфир пропиленгликоля, п-ксилол, толуол, триэтилфосфат, триэтиленгликоль, ксилолсульфоновую кислоту, парафин, минеральное масло, трихлорэтилен, перхлорэтилен, этилацетат, амилацетат, бутилацетат, метанол, этанол, изопропанол и  
5 высокомолекулярные спирты, такие как амиловый спирт, тетрагидрофурфуриловый спирт, гексанол, октанол и т. д., этиленгликоль, пропиленгликоль, глицерин и N-метил-2-пирролидинон. Обычно наилучшим носителем для разбавления концентратов является вода.

10 Подходящие твердые носители включают, например, тальк, диоксид титана, пирофиллитовую глину, диоксид кремния, аттапульгитовую глину, кизельгур, мел, диатомовую землю, известь, карбонат кальция, бентонитовую глину, фуллерову землю, шелуху семян хлопчатника, пшеничную муку, соевую муку, пемзу, древесную муку, муку из скорлупы грецкого ореха и лигнин.

15 Широкий диапазон поверхностно-активных веществ успешно используют как в упомянутых жидких, так и твердых композициях, особенно в тех, которые предназначены для разбавления носителем перед применением. Такие вещества, в случае их применения, как правило, составляют от 0,1% до 15% по весу состава. Они могут быть анионными, катионными, неионогенными или полимерными по своей  
20 природе и могут использоваться в качестве эмульгирующих средств, смачивающих средств, суспендирующих средств или для других целей. Типичные поверхностно-активные вещества включают соли алкилсульфатов, такие как лаурилсульфат диэтаноламмония; алкиларилсульфонатные соли, такие как додецилбензолсульфонат кальция; продукты присоединения алкилфенола и алкиленоксида, такие как  
25 как тридециловый спирт-С 18этоксилат; продукты присоединения спирта и алкиленоксида, такие как тридециловый спирт-С 16этоксилат; мыла, такие как стеарат натрия; соли алкилнафталинсульфонатов, такие как дибутилнафталинсульфонат натрия; сложные диалкиловые эфиры сульфосукцинатных солей, такие как  
30 ди(2-этилгексил)сульфосукцинат натрия; сложные эфиры сорбита, такие как сорбитололеат; четвертичные амины, такие как хлорид лаурилтриметиламмония, сложные эфиры полиэтиленгликоля и жирных кислот, такие как стеарат  
полиэтиленгликоля; блок-сополимеры этиленоксида и пропиленоксида и соли сложных моно- и диалкилфосфатных эфиров.

Другие вспомогательные вещества, обычно используемые в композициях, применяемых в сельском хозяйстве, включают ингибиторы кристаллизации,

модификаторы вязкости, суспендирующие средства, модификаторы капель спрея, пигменты, антиоксиданты, пенообразующие средства, противовспенивающие средства, светоизолирующие средства, средства, улучшающие совместимость, пеногасители, комплексообразующие средства, нейтрализующие средства и буферы, ингибиторы

5 коррозии, красители, ароматические вещества, средства, усиливающие растекание, вещества, способствующие проникновению, микроэлементы, смягчающие вещества, смазывающие вещества, средства, способствующие прилипанию.

Кроме того, другие биоцидно активные ингредиенты или композиции также можно объединять с композициями по настоящему изобретению и применять в способах по

10 настоящему изобретению, при этом применять одновременно или последовательно с композициями по настоящему изобретению. При одновременном применении данные дополнительные активные ингредиенты могут быть составлены вместе с композициями по настоящему изобретению или смешаны, например, в резервуаре опрыскивателя. Данные дополнительные биологически активные ингредиенты могут представлять

15 собой фунгициды, гербициды, инсектициды, бактерициды, акарициды, нематоциды и/или регуляторы роста растений.

Пестицидные средства, упоминаемые в данном документе с использованием их традиционного названия, известны, например, из "The Pesticide Manual", 15th Ed., British Crop Protection Council 2009.

20 Кроме того, композиции по настоящему изобретению также можно применять с одним или несколькими индукторами системной приобретенной устойчивости (индуктор "SAR"). Индукторы SAR известны и описаны, например, в патенте США № US 6919298 и включают, например, салицилаты и коммерческий индуктор SAR ацибензолар-S-метил.

25 Соединения формулы (I) согласно настоящему изобретению обычно применяют в форме агрохимических композиций, и их можно применять в отношении посевной площади или растения, подлежащего обработке, одновременно или последовательно с дополнительными соединениями. Такие дополнительные соединения могут представлять собой, например, удобрения, или доноры микроэлементов, или другие

30 препараты, которые влияют на рост растений. Они также могут представлять собой селективные гербициды или неселективные гербициды, а также инсектициды, фунгициды, бактерициды, нематоциды, моллюскоциды или смеси из нескольких таких препаратов, если это необходимо, вместе с дополнительными носителями,

поверхностно-активными веществами или вспомогательными веществами, способствующими нанесению, обычно используемыми в области составления.

Соединения формулы (I) согласно настоящему изобретению можно применять в форме (фунгицидных) композиций для контроля или защиты от фитопатогенных

5 микроорганизмов, содержащих в качестве активного ингредиента по меньшей мере одно соединение формулы (I) или по меньшей мере одно предпочтительное отдельное соединение, определенное в данном документе, в свободной форме или в форме агрохимически применимой соли и по меньшей мере одно из приведенных выше вспомогательных веществ.

10 Следовательно, в настоящем изобретении представлена композиция, предпочтительно фунгицидная композиция, содержащая по меньшей мере одно соединение формулы (I) согласно настоящему изобретению, приемлемый с точки зрения сельского хозяйства носитель и необязательно вспомогательное вещество. Приемлемый с точки зрения сельского хозяйства носитель представляет собой, например, носитель, который

15 подходит для сельскохозяйственного применения. Сельскохозяйственные носители хорошо известны из уровня техники. Предпочтительно указанная композиция может содержать по меньшей мере одно или несколько пестицидно активных соединений, например дополнительный фунгицидно активный ингредиент, в дополнение к соединению формулы (I).

20 Соединение формулы (I) согласно настоящему изобретению может быть единственным активным ингредиентом композиции или при необходимости оно может быть смешано с одним или несколькими дополнительными активными ингредиентами, такими как пестицид, фунгицид, синергист, гербицид или регулятор роста растений.

Дополнительный активный ингредиент может, в некоторых случаях, приводить к

25 неожиданным синергическим видам активности.

Примеры подходящих дополнительных активных ингредиентов включают следующие:

фунгициды группы ациклоаминокислоты, фунгициды группы алифатических азотсодержащих соединений, фунгициды группы амидов, фунгициды группы анилидов, фунгициды группы антибиотиков, фунгициды группы ароматических

30 соединений, мышьяксодержащие фунгициды, фунгициды группы арилфенилкетонов, фунгициды группы бензамидов, фунгициды группы бензанилидов, фунгициды группы бензимидазолов, фунгициды группы бензотиазолов, растительные фунгициды, фунгициды группы мостиковых дифенилов, фунгициды группы карбаматов, фунгициды группы карбанилатов, фунгициды группы коназолов, медьсодержащие

фунгициды, фунгициды группы дикарбосимидов, фунгициды группы динитрофенолов, фунгициды группы дитиокарбаматов, фунгициды группы дитиоланов, фунгициды группы фураимидов, фунгициды группы фуранилидов, фунгициды группы гидразидов, фунгициды группы имидазолов, ртутьсодержащие фунгициды, фунгициды группы морфолинов, фунгициды группы фосфорорганических соединений, фунгициды группы оловоорганических соединений, фунгициды группы оксатиинол, фунгициды группы оксазолов, фунгициды группы фенилсульфамидов, фунгициды группы полисульфидов, фунгициды группы пиразолов, фунгициды группы пиридинов, фунгициды группы пиримидинов, фунгициды группы пирролов, фунгициды группы четвертичных аммониевых соединений, фунгициды группы хинолинов, фунгициды группы хинонов, фунгициды группы хиноксалинов, фунгициды группы стробилуринов, фунгициды группы сульфонилидов, фунгициды группы тиadiaзолов, фунгициды группы тиазолов, фунгициды группы тиазолидинов, фунгициды группы тиокарбаматов, фунгициды группы тиофенов, фунгициды группы триазинов, фунгициды группы триазолов, фунгициды группы триазолопиримидинов, фунгициды группы мочевины, фунгициды группы валинамидов и цинксодержащие фунгициды.

Примеры подходящих дополнительных активных ингредиентов включают следующие: нефтяные масла, 1,1-бис(4-хлорфенил)-2-этоксиэтанол, 2,4-дихлорфенилбензолсульфонат, 2-фтор-N-метил-N-1-нафтилацетамид, 4-хлорфенилфенилсульфон, ацетопрол, альдоксикарб, амидитион, амидотиоат, амитон, гидрооксалат амитона, амитраз, арамит, оксид мышьяка, азобензол, азотоат, беномил, беноксафос, бензилбензоат, биксафен, брофенвалерат, бромоциклен, бромофос, бромопропилат, бупрофезин, бутоксикарбоксим, бутилпиридабен, полисульфид кальция, камфехлор, карбанолат, карбофенотион, цимиазол, хинометионат, хлорбензид, хлордимеформ, гидрохлорид хлордимеформа, хлорфенетол, хлорфенсон, хлорфенсульфид, хлоробензилат, хлоромебуформ, хлорометиурон, хлорпропилат, хлортиофос, цинерин I, цинерин II, цинерины, клозантел, кумафос, кротамитон, кротоксифос, куфранеб, циантоат, DCPM, DDT, демефион, демефион-O, демефион-S, деметон-метил, деметон-O, деметон-O-метил, деметон-S, деметон-S-метил, деметон-S-метилсульфон, дихлорфлуанид, дихлорвос, диклифос, диенохлор, димефокс, динекс, динекс-диклексин, динокап-4, динокап-6, диноктон, динопентон, диноссульфон, динотербон, диоксатион, дифенилсульфон, дисульфирам, DNOC, дофенапин, дорамектин, эндотион, эприномектин, этоат-метил, этримфос, феназафлор,

оксид фенбутатина, фенотиокарб, фенпирад, фенпироксимат, фенпиразамин, фензон, фентрифанил, флубензимин, флуциклоксурон, флуенетил, флуорбензид, ФМС 1137, форметанат, гидрохлорид форметаната, формпаранат, гамма-НСН, глиодин, галфенпрокс, гексадецил-циклопропанкарбоксилат, изокарбофос, жасмолин I, жасмолин II, иодофенфос, линдан, маленобен, мекарбам, мефосфолан, месульфен, метакрифос, метилбромид, метолкарб, мексакарбат, оксим милбемицина, мипафокс, монокротофос, морфотион, оксидектин, налед, 4-хлор-2-(2-хлор-2-метилпропил)-5-[(6-йод-3-пиридил)метокси]пиридазин-3-он, нифлуридид, никкомицины, нитрилакарб, комплекс нитрилакарба и хлорида цинка 1:1, ометоат, оксидепрофос, оксидисульфотон, pp'-DDT, паратион, перметрин, фенкаптон, фозалон, фосфолан, фосфамидон, полихлортерпены, полинактины, проклонол, промацил, пропоксур, протидатион, протоат, пиретрин I, пиретрин II, пиретрины, пиридафентион, пиримитат, квиналфос, квинтиофос, R-1492, фосглицин, ротенон, шрадан, себуфос, селамектин, софамид, SSI-121, сульфирам, сульфлурамид, сульфотеп, серу, дифловидазин, тау-флювалинат, ТЕРР, тербам, тетрадифон, тетрасул, тиафенокс, тиокарбоксим, тиофанокс, тиометон, тиоквинокс, турингиенсин, триамифос, триаратен, триазофос, триазурон, трифенофос, тринактин, ванидотион, ванилипрол, бетоксазин, диоктаноат меди, сульфат меди, цибутрин, дихлон, дихлорофен, эндотал, фентин, гашеная известь, набам, квинокламин, квинонамид, симазин, ацетат трифенилолова, гидроксид трифенилолова, круфомат, пиперазин, тиофанат, хлоралозу, фентион, пиридин-4-амин, стрихнин, 1-гидрокси-1Н-пиридин-2-тион, 4-(хиноксалин-2-иламино)бензолсульфонамид, 8-гидроксихинолина сульфат, бронопол, гидроксид меди, крезол, дипиритион, додицин, фенаминосулф, формальдегид, гидраргафен, касугамицин, касугамицина гидрохлорида гидрат, бис(диметилдитиокарбамат) никеля, нитрапирин, октилинон, оксолиновую кислоту, окситетрациклин, гидроксихинолинсульфат калия, пробеназол, стрептомицин, сесквисульфат стрептомицина, теклофталам, тиомерсал, *Adoxophyes orana* GV, *Agrobacterium radiobacter*, *Amblyseius* spp., *Anagrapha falcifera* NPV, *Anagrus atomus*, *Aphelinus abdominalis*, *Aphidius colemani*, *Aphidoletes aphidimyza*, *Autographa californica* NPV, *Bacillus sphaericus* Neide, *Beauveria brongniartii*, *Chrysoperla carnea*, *Cryptolaemus montrouzieri*, *Cydia pomonella* GV, *Dacnusa sibirica*, *Diglyphus isaea*, *Encarsia formosa*, *Eretmocerus eremicus*, *Heterorhabditis bacteriophora* и *H. megidis*, *Hippodamia convergens*, *Leptomastix dactylopii*, *Macrolophus caliginosus*, *Mamestra brassicae* NPV, *Metaphycus helvolus*, *Metarhizium anisopliae* var. *acidum*, *Metarhizium anisopliae* var. *anisopliae*, *Neodiprion sertifer* NPV и *N. lecontei* NPV, *Orius* spp., *Paecilomyces fumosoroseus*,

Phytoseiulus persimilis, Steinernema bibionis, Steinernema carpocapsae, Steinernema feltiae, Steinernema glaseri, Steinernema riobrave, Steinernema riobravus, Steinernema scapterisci, Steinernema spp., Trichogramma spp., Typhlodromus occidentalis, Verticillium lecanii, афолат, бисазир, бусульфам, диматиф, хемел, хемпу, метепу, метиотепу, метилафолат, морзид, пенфлурон, тепу, тиохемпу, тиотепу, третамин, уредепу, (E)-дец-5-ен-1-илацетат с (E)-дец-5-ен-1-олом, (E)-тридец-4-ен-1-илацетат, (E)-6-метилгепт-2-ен-4-ол, (E,Z)-тетрадека-4,10-диен-1-илацетат, (Z)-додец-7-ен-1-илацетат, (Z)-гексадец-11-еналь, (Z)-гексадец-11-ен-1-илацетат, (Z)-гексадец-13-ен-11-ин-1-илацетат, (Z)-икоз-13-ен-10-он, (Z)-тетрадец-7-ен-1-аль, (Z)-тетрадец-9-ен-1-ол, (Z)-тетрадец-9-ен-1-илацетат, (7E,9Z)-додека-7,9-диен-1-илацетат, (9Z,11E)-тетрадека-9,11-диен-1-илацетат, (9Z,12E)-тетрадека-9,12-диен-1-илацетат, 14-метилоктадец-1-ен, 4-метилнонан-5-ол с 4-метилнонан-5-оном, альфа-мултистриатин, бревикомин, кодлелур, кодлемон, куелур, диспарлур, додец-8-ен-1-илацетат, додец-9-ен-1-илацетат, додека-8, 10-диен-1-илацетат, доминикалур, этил-4-метилоктаноат, эвгенол, фронталин, грандлур, грандлур I, грандлур II, грандлур III, грандлур IV, гексалур, ипсдиенол, ипсенол, японилур, линеатин, литлур, луплур, медлур, мегатомоевую кислоту, метилэвгенол, мускалур, октадека-2,13-диен-1-илацетат, октадека-3,13-диен-1-илацетат, орфралур, орикталур, острамон, сиглур, сордин, сулкатол, тетрадец-11-ен-1-илацетат, тримедлур, тримедлур А, тримедлур В1, тримедлур В2, тримедлур С, trunc-call, 2-(октилтио)этанол, бутопириноксил, бутокси(полипропиленгликоль), дибутиладипат, дибутилфталат, дибутилсукцинат, диэтилтолуамид, диметилкарбат, диметилфталат, этилгександиол, гексамид, метоквин-бутил, метилнеодеканамид, оксамат, пикаридин, 1-дихлор-1-нитроэтан, 1,1-дихлор-2,2-бис(4-этилфенил)этан, 1,2-дихлорпропан с 1,3-дихлорпропеном, 1-бром-2-хлорэтан, 2,2,2-трихлор-1-(3,4-дихлорфенил)этилацетат, 2,2-дихлорвинил-2-этилсульфинилэтилметилфосфат, 2-(1,3-дитиолан-2-ил)фенилдиметилкарбамат, 2-(2-бутоксиэтокси)этилтиоцианат, 2-(4,5-диметил-1,3-диоксолан-2-ил)фенилметилкарбамат, 2-(4-хлор-3,5-ксилилокси)этанол, 2-хлорвинилдиэтилфосфат, 2-имидазолон, 2-изовалериллиндан-1,3-дион, 2-метил(проп-2-инил)аминофенилметилкарбамат, 2-тиоцианатоэтиллаурат, 3-бром-1-хлорпроп-1-ен, 3-метил-1-фенилпиразол-5-илдиметилкарбамат, 4-метил(проп-2-инил)амино-3,5-ксилилметилкарбамат, 5,5-диметил-3-оксоциклогекс-1-енилдиметилкарбамат, ацетион, акрилонитрил, альдрин, аллозамидин, алликсикарб, альфа-экдизон, фосфид алюминия, аминокарб, анабазин, атидатион, азаметифос, дельта-эндотоксины *Bacillus thuringiensis*, гексафторсиликат бария, полисульфид бария, бартрин, Bayer 22/190, Bayer 22408, бета-

цифлутрин, бета-циперметрин, биоэтанометрин, биоперметрин, бис(2-хлорэтиловый) эфир, буру, бромфенвинфос, бром-DDT, буфенкарб, бутакарб, бутатиофос, бутонат, арсенат кальция, цианид кальция, сероуглерод, тетрахлорметан, гидрохлорида картап, цевадин, хлорбициклен, хлордан, хлордекон, хлороформ, хлорпикрин, хлорфоксим, хлорпразофос, цис-ресметрин, цисметрин, клоцитрин, ацетоарсенит меди, арсенат меди, олеат меди, кумитоат, криолит, CS 708, цианофенфос, цианофос, циклетрин, цитиоат, d-тетраметрин, DAEP, дазомет, декарбофуран, диамидафос, дикаптон, дихлофентион, дикрезил, дицикланил, диелдрин, диэтил-5-метилпиразол-3-илфосфат, дилор, димефлутрин, диметан, диметрин, диметилвинфос, диметилан, динопроп, диносам, диносеб, диофенолан, диоксабензофос, дитикрофос, DSP, экдистерон, EI 1642, ЕМРС, ЕРВР, этафос, этиофенкарб, этилформиат, этилендибромид, этилендихлорид, этиленоксид, EXD, фенхлорфос, фенетакарб, фенитротион, феноксакрим, фенпиритрин, фенсульфотион, фентион-этил, флукофурун, фосметилан, фоспират, фостиэтан, фуратиокарб, фуретрин, гуазатин, ацетаты гуазатина, тетрадиокарбонат натрия, галфенпрокс, HCH, HEOD, гептахлор, гетерофос, HHNDN, цианистый водород, хиквинкарб, IPSP, изазофос, изобензан, изодрин, изофенфос, изолан, изопротиолан, изоксатион, ювенильный гормон I, ювенильный гормон II, ювенильный гормон III, келеван, кинопрен, арсенат свинца, лептофос, лиримфос, литидатион, м-куменилметилкарбамаат, фосфид магния, мазидокс, мекарфон, меназон, хлорид ртути, месульфенфос, метам, метам-калий, метам-натрий, метансульфонилфторид, метокротофос, метопрен, метотрин, метоксихлор, метилизотиоцианат, метилхлороформ, метиленхлорид, метоксадиазон, мирекс, нафталофос, нафталин, NC-170, никотин, сульфат никотина, нитиазин, норникотин, O-5-дихлор-4-йодфенил-O-этилэтилфосфонотиоат, O,O-диэтил-O-4-метил-2-оксо-2H-хромен-7-илфосфоротиоат, O,O-диэтил-O-6-метил-2-пропилпиримидин-4-илфосфоротиоат, O,O,O',O'-тетрапропилдитиопирофосфат, олеиновую кислоту, парадихлорбензол, паратион-метил, пентахлорфенол, пентахлорфениллаурат, PH 60-38, фенкаптон, фоснихлор, фосфин, фоксим-метил, пириметафос, изомеры полихлордициклопентадиена, арсенит калия, тиоцианат калия, прекоцен I, прекоцен II, прекоцен III, примидофос, профлутрин, промеккарб, протиофос, пиразофос, пиресметрин, квасию, квиналфос-метил, квинотион, рафоксанид, ресметрин, ротенон, кадетрин, рианию, рианодин, сабадиллу), шрадан, себуфос, SI-0009, тиапронил, арсенит натрия, цианид натрия, фторид натрия, гексафторсиликат натрия, пентахлорфеноксид натрия, селенат натрия, тиоцианат натрия, сулкофурун, сулкофурун-натрий,

сульфурилфторид, сульпрофос, дегтярные масла, тазимкарб, TDE, тебупиримфос, темефос, тераллетрин, тетрахлорэтан, тикрофос, тиоциклам, гидрооксалата тиоциклам, тионазин, тиосултап, тиосултап-натрий, тралометрин, трансперметрин, триазамат, трихлорметафос-3, трихлоронат, триметакарб, толпрокарб, трихлопирикарб, трипрен, вератридин, вератрин, ХМС, зетаметрин, фосфид цинка, золапрофос и меперфлутрин, тетраметилфлутрин, оксид бис(трибутилолова), бромацетамид, железистый фосфат, никлосамид-оламин, оксид трибутилолова, пириморф, трифенморф, 1,2-дибром-3-хлорпропан, 1,3-дихлорпропен, 3,4-дихлортетрагидротиофен-1,1-диоксид, 3-(4-хлорфенил)-5-метилроданин, 5-метил-6-тиоксо-1,3,5-тиадиазиан-3-илуксусную кислоту, 6-изопентениламинопурин, 2-фтор-N-(3-метоксифенил)-9H-пурин-6-амин, бенклотиаз, цитокинины, DCIP, фурфурол, изамидофос, кинетин, композицию на основе *Myrothecium verrucaria*, тетрахлортиофен, ксиленолы, зеатин, этилксантат калия, ацибензолар, ацибензолар-S-метил, экстракт *Reynoutria sachalinensis*, альфа-хлоргидрин, анту, карбонат бария, бистиосеми, бродифакум, бромадиолон, брометалин, хлорофацинон, холекальциферол, кумахлор, кумафурил, куматетралил, кримидин, дифенакум, дифетиалон, дифацинон, эргокальциферол, флокумафен, фторацетамид, флупропадин, гидрохлорид флупропадина, норбормид, фосацетим, фосфор, пиндон, пиринурон, сциллирозид, фторацетат натрия, сульфат таллия, варфарин, 2-(2-бутоксизтокси)этилпиперонилат, 5-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-гексилциклогекс-2-енон, фарнезол с неролидолом, вербутин, MGK 264, пиперонилбутоксид, пипротал, изомер пропила, S421, сезамекс, сезасмолин, сульфоксид, антрахинон, нафтенат меди, оксихлорид меди, дициклопентадиен, тирам, нафтенат цинка, цирам, иманин, рибавирин, оксид ртути, тиофанат-метил, азаконазол, битертанол, бромуконазол, ципроконазол, дифеноконазол, диниконазол, эпоксиконазол, фенбуконазол, флуквинконазол, флузилазол, флутриафол, фураметпир, гексаконазол, имазалил, имибенконазол, ипконазол, метконазол, миклобутанил, паклобутразол, пефуразоат, пенконазол, протиоконазол, пирифенокс, прохлораз, пропиконазол, пиризоксазол, симеконазол, тебуконазол, тетраконазол, триадимефон, триадименол, трифлумизол, тритиконазол, анцимидол, фенаримол, нуаримол, бупиримат, диметиримол, этиримол, додеморф, фенпропидин, фенпропиморф, спироксамин, тридеморф, ципродинил, мепанипирим, пириметанил, фенпиклонил, флудиоксонил, беналаксил, фуралаксил, металаксил, R- металаксил, офурас, оксадиксил, карбендазим, дебакарб, фуберидазол, тиабендазол, хлозолинат, дихлозолин, миклозолин, процимидон, винклозолин, боскалид, карбоксин, фенфурам, флутоланил, мепронил, оксикарбоксин, пентиопирад,

тифлузамид, додин, иминоктадин, азоксистробин, димоксистробин, энестробури  
фенаминстробин, флуфеноксистробин, флуоксастробин, крезоксим-метил,  
метоминостробин, трифлуксистробин, орисастробин, пикоксистробин, пираклостробин,  
5 пираметостробин, пираоксистробин, фербам, манкозеп, манеп, метирам, пропиноп,  
цинеп, каптафол, каптан, фторимид, фолпет, толилфлуанид, бордосскую смесь, оксид  
меди, манкоппер, оксин меди, нитротал-изопропил, эдифенфос, ипробенфос, фосдифен,  
толклофос-метил, анилазин, бентиаваликарб, бластицидин-S, хлоронеп, хлороталонил,  
цифлуфенамид, цимоксанил, циклобутрифлурам, диклоцимет, дикломезин, диклоран,  
диэтофенкарб, диметоморф, флуморф, дитианон, этабоксам, этридиазол, фамоксадон,  
10 фенамидон, феноксанил, феримзон, флуазинам, флуопиколид, флусульфамид,  
флуксапироксад, фенгексамид, фосетил-алюминий, химексазол, ипроваликарб,  
циазофамид, метасульфоккарб, метрафенон, пенцикурон, фталид, полиоксины,  
пропамокарб, пирибенкарб, проквиазид, пироквилон, пириофенон, квиноксифен,  
квинтозен, тиадинил, триазоксид, трициклазол, трифорин, валидамицин, валифеналат,  
15 зоксамид, мандипропамид, флубенетерам, изопиразам, седаксан, бензовиндифлупир,  
пидифлуметофен, (3',4',5'-трифторбифенил-2-ил)амида 3-дифторметил-1-метил-1Н-  
пиразол-4-карбоновую кислоту, изофлуципрам, изотианил, дипиметитрон, 6-этил-5,7-  
диоксо-пирроло[4,5][1,4]дитиино[1,2-с]изотиазол-3-карбонитрил, 2-(дифторметил)-N-  
[3-этил-1,1-диметилиндан-4-ил]пиридин-3-карбоксамид, 4-(2,6-дифторфенил)-6-метил-  
20 5-фенилпиридазин-3-карбонитрил, (R)-3-(дифторметил)-1-метил-N-[1,1,3-  
триметилиндан-4-ил]пиразол-4-карбоксамид, 4-(2-бром-4-фторфенил)-N-(2-хлор-6-  
фторфенил)-2,5-диметилпиразол-3-амин, 4-(2-бром-4-фторфенил)-N-(2-хлор-6-  
фторфенил)-1,3-диметил-1Н-пиразол-5-амин, флуиндапир, куметоксистробин  
(цзясянцзюньчжи), люйбэньмисяньань, дихлобентиазокс, мандестробин, 3-(4,4-дифтор-  
25 3,4-дигидро-3,3-диметилизохинолин-1-ил)хинолон, 2-[2-фтор-6-[(8-фтор-2-метил-3-  
хинолил)окси]фенил]пропан-2-ол, оксатиапипролин, трет-бутил-N-[6-[[[(1-  
метилтетразол-5-ил)-фенилметиле]амино]оксиметил]-2-пиридил]карбамат,  
пиразифлумид, инпирфлуксам, тролпрокарб, мефентрифлуконазол,  
ипфентрифлуконазол, 2-(дифторметил)-N-[(3R)-3-этил-1,1-диметилиндан-4-  
30 ил]пиридин-3-карбоксамид, N'-(2,5-диметил-4-феноксифенил)-N-этил-N-  
метилформаидин, N'-[4-(4,5-дихлортиазол-2-ил)окси-2,5-диметилфенил]-N-этил-N-  
метилформаидин, [2-[3-[2-[1-[2-[3,5-бис(дифторметил)пиразол-1-ил]ацетил]-4-  
пиперидил]тиазол-4-ил]-4,5-дигидроизоксазол-5-ил]-3-хлорфенил]метансульфонат,  
бут-3-инил-N-[6-[[[Z)-[(1-метилтетразол-5-ил)фенилметиле]амино]оксиметил]-2-

пиридил]карбамат, метил-N-[[5-[4-(2,4-диметилфенил)триазол-2-ил]-2-метилфенил]метил]карбамат, 3-хлор-6-метил-5-фенил-4-(2,4,6-трифторфенил)пиридазин, пиридахлометил, 3-(дифторметил)-1-метил-N-[1,1,3-триметилиндан-4-ил]пиразол-4-карбоксамид, 1-[2-[[1-(4-хлорфенил)пиразол-3-ил]оксиметил]-3-метилфенил]-4-метилтетразол-5-он, 1-метил-4-[3-метил-2-[[2-метил-4-(3,4,5-триметилпиразол-1-ил)феноксид]метил]фенил]тетразол-5-он, аминопирифен, аметоктрадин, амисулбром, пенфлуфен, (Z,2E)-5-[1-(4-хлорфенил)пиразол-3-ил]окси-2-метоксиимино-N,3-диметилпент-3-енамид, флорилпикоксамид, фенпикоксамид, тебуфлоквин, ипфлуфеноквин, квинофумелин, изофетамид, N-[2-[2,4-дихлорфеноксид]фенил]-3-(дифторметил)-1-метилпиразол-4-карбоксамид, N-[2-[2-хлор-4-(трифторметил)феноксид]фенил]-3-(дифторметил)-1-метилпиразол-4-карбоксамид, бензотиостробин, фенамакрил, цинковую соль 5-амино-1,3,4-тиадиазол-2-тиола (2:1), флуопирам, флутианил, флуопимомид, пирапропон, пикарбутразокс, 2-(дифторметил)-N-(3-этил-1,1-диметилиндан-4-ил)пиридин-3-карбоксамид, 2-(дифторметил)-N-((3R)-1,1,3-триметилиндан-4-ил)пиридин-3-карбоксамид, 4-[[6-[2-(2,4-дифторфенил)-1,1-дифтор-2-гидрокси-3-(1,2,4-триазол-1-ил)пропил]-3-пиридил]окси]бензонитрил, метилтетрапрол, 2-(дифторметил)-N-((3R)-1,1,3-триметилиндан-4-ил)пиридин-3-карбоксамид,  $\alpha$ -(1,1-диметилэтил)- $\alpha$ -[4'-(трифторметокси)[1,1'-бифенил]-4-ил]-5-пиримидинметанол, флуоксапипролин, эноксастробин, 4-[[6-[2-(2,4-дифторфенил)-1,1-дифтор-2-гидрокси-3-(1,2,4-триазол-1-ил)пропил]-3-пиридил]окси]бензонитрил, 4-[[6-[2-(2,4-дифторфенил)-1,1-дифтор-2-гидрокси-3-(5-сульфанил-1,2,4-триазол-1-ил)пропил]-3-пиридил]окси]бензонитрил, 4-[[6-[2-(2,4-дифторфенил)-1,1-дифтор-2-гидрокси-3-(5-тиоксо-4H-1,2,4-триазол-1-ил)пропил]-3-пиридил]окси]бензонитрил, тринексапак, кумоксистробин, чжуншенмицин, тиодиазол меди, тиазол цинка, амектотрактин, ипродион, N-октил-N'-[2-(октиламино)этил]этан-1,2-диамин, N'-[5-бром-2-метил-6-[(1S)-1-метил-2-пропоксиэтокси]-3-пиридил]-N-этил-N-метилформаидин, N'-[5-бром-2-метил-6-[(1R)-1-метил-2-пропоксиэтокси]-3-пиридил]-N-этил-N-метилформаидин, N'-[5-бром-2-метил-6-(1-метил-2-пропоксиэтокси)-3-пиридил]-N-этил-N-метилформаидин, N'-[5-хлор-2-метил-6-(1-метил-2-пропоксиэтокси)-3-пиридил]-N-этил-N-метилформаидин, N'-[5-бром-2-метил-6-(1-метил-2-пропоксиэтокси)-3-пиридил]-N-изопропил-N-метилформаидин (такие соединения можно получать с помощью способов, описанных в WO2015/155075); N'-[5-бром-2-метил-6-(2-пропоксипропокси)-3-пиридил]-N-этил-N-метилформаидин (такое соединение можно получать с помощью способов, описанных в IPCOM000249876D);

N-изопропил-N'-[5-метокси-2-метил-4-(2,2,2-трифтор-1-гидрокси-1-фенилэтил)фенил]-  
N-метилформамидин, N'-[4-(1-циклопропил-2,2,2-трифтор-1-гидроксиэтил)-5-метокси-  
2-метилфенил]-N-изопропил-N-метилформамидин (такие соединения можно получать с  
помощью способов, описанных в WO2018/228896); N-этил-N'-[5-метокси-2-метил-4-  
5 [(2-трифторметил)оксетан-2-ил]фенил]-N-метилформамидин, N-этил-N'-[5-метокси-2-  
метил-4-[(2-трифторметил)тетрагидрофуран-2-ил]фенил]-N-метилформамидин (такие  
соединения можно получать с помощью способов, описанных в WO2019/110427); N-  
[(1R)-1-бензил-3-хлор-1-метилбут-3-енил]-8-фторхинолин-3-карбоксамид, N-[(1S)-1-  
бензил-3-хлор-1-метилбут-3-енил]-8-фторхинолин-3-карбоксамид, N-[(1R)-1-бензил-  
10 3,3,3-трифтор-1-метилпропил]-8-фторхинолин-3-карбоксамид, N-[(1S)-1-бензил-3,3,3-  
трифтор-1-метилпропил]-8-фторхинолин-3-карбоксамид, N-[(1R)-1-бензил-1,3-  
диметил-бутил]-7,8-дифторхинолин-3-карбоксамид, N-[(1S)-1-бензил-1,3-  
диметилбутил]-7,8-дифторхинолин-3-карбоксамид, 8-фтор-N-[(1R)-1-[(3-  
фторфенил)метил]-1,3-диметилбутил]хинолин-3-карбоксамид, 8-фтор-N-[(1S)-1-[(3-  
15 фторфенил)метил]-1,3-диметилбутил]хинолин-3-карбоксамид, N-[(1R)-1-бензил-1,3-  
диметилбутил]-8-фторхинолин-3-карбоксамид, N-[(1S)-1-бензил-1,3-диметилбутил]-8-  
фторхинолин-3-карбоксамид, N-((1R)-1-бензил-3-хлор-1-метилбут-3-енил)-8-  
фторхинолин-3-карбоксамид, N-((1S)-1-бензил-3-хлор-1-метил-бут-3-енил)-8-  
фторхинолин-3-карбоксамид (такие соединения можно получать с помощью способов,  
20 описанных в WO2017/153380); 1-(6,7-диметилпиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)-4,4,5-  
трифтор-3,3-диметилизохинолин, 1-(6,7-диметилпиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)-4,4,6-  
трифтор-3,3-диметилизохинолин, 4,4-дифтор-3,3-диметил-1-(6-метилпиразоло[1,5-  
а]пиридин-3-ил)изохинолин, 4,4-дифтор-3,3-диметил-1-(7-метилпиразоло[1,5-  
а]пиридин-3-ил)изохинолин, 1-(6-хлор-7-метилпиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)-4,4-  
25 дифтор-3,3-диметилизохинолин (такие соединения можно получать с помощью  
способов, описанных в WO2017/025510); 1-(4,5-диметилбензимидазол-1-ил)-4,4,5-  
трифтор-3,3-диметил-изохинолин, 1-(4,5-диметилбензимидазол-1-ил)-4,4-дифтор-3,3-  
диметилизохинолин, 6-хлор-4,4-дифтор-3,3-диметил-1-(4-метилбензимидазол-1-  
ил)изохинолин, 4,4-дифтор-1-(5-фтор-4-метилбензимидазол-1-ил)-3,3-диметил-  
30 изохинолин, 3-(4,4-дифтор-3,3-диметил-1-изохинолил)-7,8-дигидро-6H-  
циклопента[е]бензимидазол (такие соединения можно получать с помощью способов,  
описанных в WO2016/156085); N-метокси-N-[[4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-  
ил]фенил]метил]циклопропанкарбоксамид, N,2-диметокси-N-[[4-[5-(трифторметил)-  
1,2,4-оксадиазол-3-ил]фенил]метил]пропанамид, N-этил-2-метил-N-[[4-[5-

(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]фенил]метил]пропанамид, 1-метокси-3-метил-1-[[4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]фенил]метил]мочевина, 1,3-диметокси-1-[[4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]фенил]метил]мочевина, 3-этил-1-метокси-1-[[4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]фенил]метил]мочевина, N-[[4-[5-

5 (трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]фенил]метил]пропанамид, 4,4-диметил-2-[[4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]фенил]метил]изоксазолидин-3-он, 5,5-диметил-2-[[4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]фенил]метил]изоксазолидин-3-он, этил-1-[[4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]фенил]метил]пиразол-4-карбоксилат, N,N-диметил-1-[[4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]фенил]метил]-1,2,4-

10 триазол-3-амин (такие соединения можно получать с помощью способов, описанных в WO 2017/055473, WO 2017/055469, WO 2017/093348 и WO 2017/118689); 2-[6-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)-3-пиридил]-1-(1,2,4-триазол-1-ил)пропан-2-ол (такое соединение можно получать с помощью способов, описанных в WO 2017/029179); 2-[6-(4-бромфенокси)-2-(трифторметил)-3-пиридил]-1-(1,2,4-триазол-1-ил)пропан-2-ол

15 (такое соединение можно получать с помощью способов, описанных в WO 2017/029179); 3-[2-(1-хлорциклопропил)-3-(2-фторфенил)-2-гидрокси-пропил]имидазол-4-карбонитрил (такое соединение можно получать с помощью способов, описанных в WO 2016/156290); 3-[2-(1-хлорциклопропил)-3-(3-хлор-2-фторфенил)-2-гидроксипропил]имидазол-4-карбонитрил (такое соединение можно

20 получать с помощью способов, описанных в WO 2016/156290); (4-феноксифенил)метил-2-амино-6-метилпиридин-3-карбоксилат (такое соединение можно получать с помощью способов, описанных в WO 2014/006945); 2,6-диметил-1H,5H-[1,4]дитиино[2,3-с:5,6-с']дипиррол-1,3,5,7(2H,6H)-тетрон (такое соединение можно получать с помощью способов, описанных в WO 2011/138281); N-метил-4-[5-

25 (трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]бензолкарботиоамид; N-метил-4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]бензамид; (Z,2E)-5-[1-(2,4-дихлорфенил)пиразол-3-ил]окси-2-метоксиимино-N,3-диметилпент-3-енамид (такое соединение можно получать с помощью способов, описанных в WO 2018/153707); N'-(2-хлор-5-метил-4-феноксифенил)-N-этил-N-метил-формаимидин; N'-[2-хлор-4-(2-

30 фторфенокси)-5-метилфенил]-N-этил-N-метилформаимидин (такое соединение можно получать с помощью способов, описанных в WO 2016/202742); 2-(дифторметил)-N-[(3S)-3-этил-1,1-диметилиндан-4-ил]пиридин-3-карбоксамид (такое соединение можно получать с помощью способов, описанных в WO 2014/095675); (5-метил-2-пиридил)-[4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]фенил]метанон, (3-метилизоксазол-5-ил)-[4-

[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]фенил]метанон (такие соединения можно получать с помощью способов, описанных в WO 2017/220485); 2-оксо-N-пропил-2-[4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]фенил]ацетамид (такое соединение можно получать с помощью способов, описанных в WO 2018/065414); этил-1-[[5-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]-2-тиенил]метил]пиразол-4-карбоксилат (такое соединение можно получать с помощью способов, описанных в WO 2018/158365); 2,2-дифтор-N-метил-2-[4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]фенил]ацетамид, N-[(E)-метоксииминометил]-4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]бензамид, N-[(Z)-метоксииминометил]-4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]бензамид, N-[N-метокси-C-метилкарбонимидоил]-4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]бензамид (такие соединения можно получать с помощью способов, описанных в WO 2018/202428).

Композиции согласно настоящему изобретению также могут содержать дополнительные твердые или жидкие вспомогательные вещества, такие как стабилизаторы, например неэпоксидированные или эпоксидированные растительные масла (например, эпоксидированное кокосовое масло, рапсовое масло или соевое масло), пеногасители, например силиконовое масло, консерванты, регуляторы вязкости, связующие вещества и/или вещества для повышения клейкости, удобрения или другие активные ингредиенты для обеспечения специфических эффектов, например, бактерициды, фунгициды, нематоциды, активаторы роста растений, моллюскоциды или гербициды.

Композиции согласно настоящему изобретению получают посредством способа, известного *per se*, в отсутствие вспомогательных средств, например, посредством измельчения, просеивания и/или прессования твердого активного ингредиента, и в присутствии по меньшей мере одного вспомогательного средства, например, путем тщательного перемешивания и/или измельчения активного ингредиента со вспомогательным(вспомогательными) средством(средствами). Такие способы получения композиций и применение соединений (I) для получения таких композиций также являются объектом настоящего изобретения.

Другой аспект настоящего изобретения относится к применению соединения формулы (I) согласно настоящему изобретению или предпочтительного отдельного соединения, определенного в данном документе выше, композиции, содержащей по меньшей мере одно соединение формулы (I) или по меньшей мере одно предпочтительное отдельное соединение, определенное в данном документе выше, или фунгицидной или

инсектицидной смеси, содержащей по меньшей мере одно соединение формулы (I) или по меньшей мере одно предпочтительное отдельное соединение, определенное в данном документе выше, в смеси с другими фунгицидами или инсектицидами, описанными в данном документе выше, для контроля или предупреждения заражения растений, например полезных растений, таких как сельскохозяйственные культуры, материала для их размножения, например семян, собранных культур, например собранных продовольственных культур, или неживых материалов насекомыми или фитопатогенными микроорганизмами, предпочтительно грибными организмами.

Дополнительный аспект настоящего изобретения относится к способу контроля или предупреждения заражения растений, например полезных растений, таких как сельскохозяйственные культуры, материала для их размножения, например семян, собранных культур, например собранных продовольственных культур, или неживых материалов фитопатогенными или вызывающими порчу микроорганизмами, или организмами, потенциально вредными для человека, особенно грибными организмами, который предусматривает применение соединения формулы (I) согласно настоящему изобретению или предпочтительного отдельного соединения, определенного в данном документе выше, в качестве активного ингредиента в отношении растений, частей растений или места их произрастания, материала для их размножения, или любой части неживых материалов.

Контроль или предупреждение означает снижение степени заражения насекомыми, или фитопатогенными или вызывающими порчу микроорганизмами, или организмами, потенциально вредными для человека, особенно грибными организмами, до такого уровня, при котором наблюдается улучшение.

Предпочтительным способом контроля или предупреждения заражения сельскохозяйственных культур фитопатогенными микроорганизмами, в частности грибными организмами, или насекомыми, который предусматривает применение соединения формулы (I) согласно настоящему изобретению или агрохимической композиции, содержащей по меньшей мере одно из указанных соединений формулы (I), является внекорневое применение. Частота применения и норма применения будут зависеть от риска заражения соответствующим патогеном или насекомым. Тем не менее, соединения формулы (I) согласно настоящему изобретению могут также проникать в растение из почвы через корни (системное действие) посредством орошения места произрастания растения жидким составом или посредством применения соединений в твердой форме в отношении почвы, например, в

гранулированной форме (почвенное внесение). В случае таких сельскохозяйственных культур, как водяной рис, данные грануляты можно применять в отношении залитого рисового поля. Соединения формулы (I) можно также применять в отношении семян (нанесение покрытия) либо путем пропитки семян или клубней жидким составом фунгицида, либо путем нанесения на них покрытия с помощью твердого состава.

5 Состав, например композицию, содержащую соединение формулы (I) согласно настоящему изобретению и при необходимости твердое или жидкое вспомогательное вещество или мономеры для инкапсулирования соединения формулы (I) можно получать известным способом, как правило, путем тщательного перемешивания и/или

10 измельчения соединения с наполнителями, например растворителями, твердыми носителями и необязательно поверхностно-активными соединениями (поверхностно-активными веществами).

Предпочтительные нормы применения обычно составляют от 5 г до 2 кг активного ингредиента (а. и.) на гектар (га), предпочтительно от 10 г до 1 кг·а. и./га, наиболее

15 предпочтительно от 20 г до 600 г·а. и./га. В случае применения в качестве средства для пропитки семян подходящие дозировки составляют от 10 мг до 1 г активного вещества на кг семян.

Если комбинации по настоящему изобретению применяют для обработки семян, то достаточными, как правило, являются нормы, составляющие от 0,001 до 50 г

20 соединения формулы (I) на кг семян, предпочтительно от 0,01 до 10 г на кг семян. Соответственно, композицию, содержащую соединение формулы (I) согласно настоящему изобретению применяют либо с целью предупреждения, что означает применение до развития заболевания, либо с целью лечения, что означает применение уже после развития заболевания.

25 Композиции по настоящему изобретению можно использовать в любой традиционной форме, например, в форме сдвоенной упаковки, порошка для сухой обработки семян (DS), эмульсии для обработки семян (ES), текучего концентрата для обработки семян (FS), раствора для обработки семян (LS), диспергируемого в воде порошка для обработки семян (WS), капсульной суспензии для обработки семян (CF), геля для

30 обработки семян (GF), концентрата эмульсии (EC), суспензионного концентрата (SC), суспоземulsion (SE), капсульной суспензии (CS), диспергируемых в воде гранул (WG), эмульгируемых гранул (EG), эмульсии типа "вода в масле" (EO), эмульсии типа "масло в воде" (EW), микроэмульсии (ME), масляной дисперсии (OD), смешиваемого с маслом текучего вещества (OF), смешиваемой с маслом жидкости (OL), растворимого

концентрата (SL), суспензии сверхмалого объема (SU), жидкости сверхмалого объема (UL), технического концентрата (TK), диспергируемого концентрата (DC), смачиваемого порошка (WP) или любого технически реализуемого состава в комбинации с приемлемыми с точки зрения сельского хозяйства вспомогательными веществами.

Такие композиции могут быть получены традиционным способом, например путем смешивания активных ингредиентов с соответствующими инертными компонентами состава (разбавителями, растворителями, наполнителями и необязательно другими ингредиентами состава, такими как поверхностно-активные вещества, биоциды, добавки, предохраняющие от замерзания, клейкие вещества, загустители и соединения, которые обеспечивают вспомогательные свойства). Если предполагается длительное действие, то можно использовать также традиционные составы медленного высвобождения. В частности, составы, применяемые в распыленном виде, такие как диспергируемые в воде концентраты (например, EC, SC, DC, OD, SE, EW, EO и т. п.), смачиваемые порошки и гранулы, могут содержать поверхностно-активные вещества, такие как смачивающие и диспергирующие средства, и другие соединения, которые обеспечивают вспомогательные свойства, например продукт конденсации формальдегида с нафталинсульфонатом, алкиларилсульфонат, лигнинсульфонат, алкилсульфат жирной кислоты, а также этоксилированный алкилфенол и этоксилированный жирный спирт.

Состав для протравливания семян применяют посредством способа, известного per se для семян, с использованием комбинации по настоящему изобретению и разбавителя в подходящей форме состава для протравливания семян, например, в виде водной суспензии или в форме сухого порошка, характеризующихся хорошим прилипанием к семенам. Такие составы для протравливания семян известны из уровня техники.

Составы для протравливания семян могут содержать отдельные активные ингредиенты или комбинацию активных ингредиентов в инкапсулированной форме, например, в виде капсул или микрокапсул медленного высвобождения.

В целом, составы включают от 0,01 до 90% по весу активного средства, от 0 до 20% приемлемого с точки зрения сельского хозяйства поверхностно-активного вещества и от 10 до 99,99% твердых или жидких инертных веществ для составления и вспомогательного вещества(вспомогательных веществ), при этом активное средство состоит из по меньшей мере соединения формулы (I) согласно настоящему изобретению необязательно вместе с другими активными средствами, в частности

микробицидами или консервантами или т. п. Концентрированные формы композиций обычно содержат от приблизительно 2 до 80%, предпочтительно от приблизительно 5 до 70% по весу активного средства. Применяемые формы состава могут, например, содержать от 0,01 до 20% по весу, предпочтительно от 0,01 до 5% по весу активного средства. Поскольку коммерческие продукты предпочтительно будут составлены в виде концентратов, конечный потребитель в большинстве случаев будет использовать разбавленные составы.

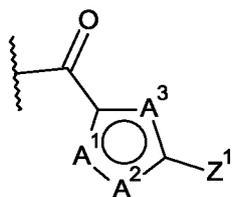
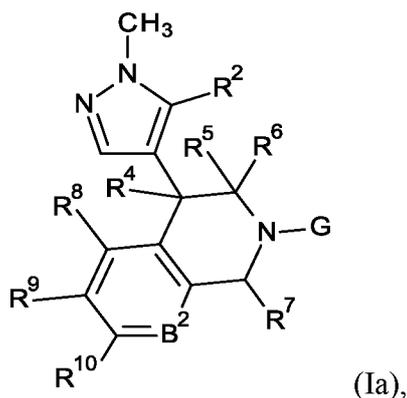
Поскольку предпочтительно составлять коммерческие продукты в виде концентратов, конечный потребитель в большинстве случаев будет применять разбавленные составы.

Раскрытие настоящей заявки обеспечивает все без исключения комбинации раскрытых в настоящем документе вариантов осуществления.

Соединения согласно приведенным таблицам от А-1 до А-32 можно получить согласно способам, описанными выше. Примеры, которые следуют, представлены для

иллюстрации настоящего изобретения и показывают предпочтительные соединения формулы (I). В любой из таблиц А-1 – А-32 ниже наличие одного или нескольких возможных асимметричных атомов углерода в соединении формулы (I) согласно настоящему изобретению означает, что соединения могут встречаться в хиральных изомерных формах, т. е. энантиомерных или диастереомерных формах.

**Таблица А.** В данной таблице раскрыты 12 соединений формулы (Ia) согласно настоящему изобретению:



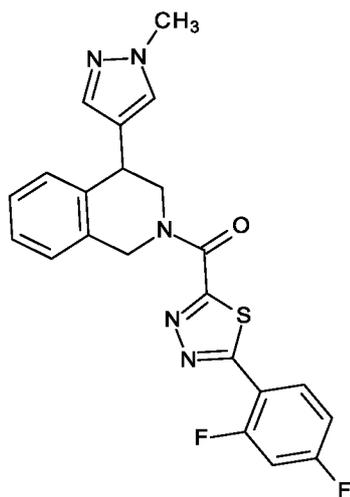
где G имеет формулу , определенную ниже:

Индекс	G	Индекс	G
G1	[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбонил]	G7	[3-(2,4-дихлорфенил)изоксазол-5-карбонил]
G2	[5-(4-фторфенил)изоксазол-3-карбонил]	G8	[3-(4-хлорфенил)изоксазол-5-карбонил]
G3	[5-(2,4-дихлорфенил)изоксазол-3-карбонил]	G9	[5-(2,4-дифторфенил)-1,3,4-тиадиазол-2-карбонил]
G4	[5-(4-хлорфенил)изоксазол-3-карбонил]	G10	[5-(4-фторфенил)-1,3,4-тиадиазол-2-карбонил]
G5	[3-(2,4-дифторфенил)изоксазол-5-карбонил]	G11	[5-(2,4-дихлорфенил)-1,3,4-тиадиазол-2-карбонил]
G6	[3-(4-фторфенил)изоксазол-5-карбонил]	G12	[5-(4-хлорфенил)-1,3,4-тиадиазол-2-карбонил]

Следующие соединения представляют собой конкретные соединения формулы (Ia), описанные в таблицах А-1 – А-32, где G определен в таблице А. Например, соединение А-1.G1 представляет собой соединение формулы (Ia), где  $R^2$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$ ,  $R^7$ ,  $R^8$ ,  $R^9$ ,  $R^{10}$  и  $B^2$  определены в таблице А-1 и G представляет собой G1, определенный в таблице А.

**Таблица А-1.** В данной таблице представлены 12 соединений А-1.G1 – А-1.G12 формулы (Ia), где  $R^2$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$ ,  $R^7$ ,  $R^8$ ,  $R^9$ ,  $R^{10}$  представляют собой H,  $B^2$  представляет собой СН и G определен в таблице А. Например, соединение А-1.G9 характеризуется следующей структурой:

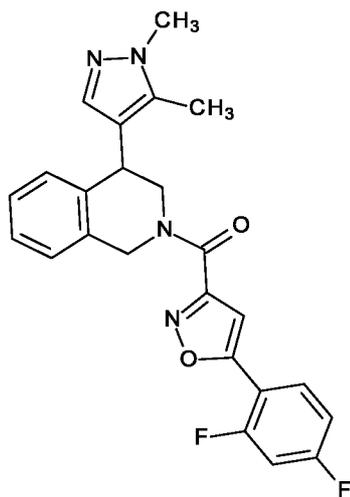
10



Соединение A-1.G9.

**Таблица А-2.** В данной таблице представлены 12 соединений А-2.G1 – А-2.G12 формулы (Ia), где R<sup>2</sup> представляет собой CH<sub>3</sub>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup>, R<sup>8</sup>, R<sup>9</sup>, R<sup>10</sup> представляют собой H, В<sup>2</sup> представляет собой СН и G определен в таблице А. Например, соединение А-2.G1 характеризуется следующей структурой:

5



Соединение A-2.G1.

**Таблица А-3.** В данной таблице представлены 12 соединений А-3.G1 – А-3.G12 формулы (Ia), где R<sup>2</sup> представляет собой F, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup>, R<sup>8</sup>, R<sup>9</sup>, R<sup>10</sup> представляют собой H, В<sup>2</sup> представляет собой СН и G определен в таблице А.

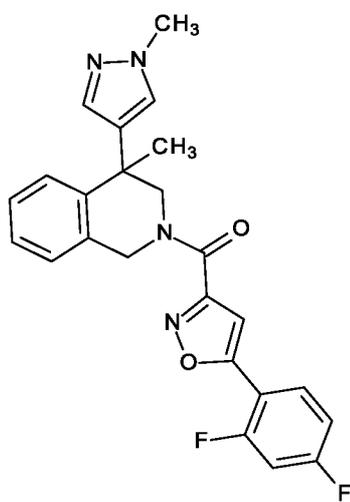
10 **Таблица А-4.** В данной таблице представлены 12 соединений А-4.G1 – А-4.G12 формулы (Ia), где R<sup>2</sup> представляет собой Cl, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup>, R<sup>8</sup>, R<sup>9</sup>, R<sup>10</sup> представляют собой H, В<sup>2</sup> представляет собой СН и G определен в таблице А.

15 **Таблица А-5.** В данной таблице представлены 12 соединений А-5.G1 – А-5.G12 формулы (Ia), где R<sup>2</sup> представляет собой циклопропил, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup>, R<sup>8</sup>, R<sup>9</sup>, R<sup>10</sup> представляют собой H, В<sup>2</sup> представляет собой СН и G определен в таблице А.

**Таблица А-6.** В данной таблице представлены 12 соединений А-6.Г1 – А-6.Г12 формулы (Ia), где R<sup>2</sup> представляет собой COCH<sub>3</sub>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup>, R<sup>8</sup>, R<sup>9</sup>, R<sup>10</sup> представляют собой H, B<sup>2</sup> представляет собой CH и G определен в таблице А.

5 **Таблица А-7.** В данной таблице представлены 12 соединений А-7.Г1 – А-7.Г12 формулы (Ia), где R<sup>2</sup> представляет собой C=N(OCH<sub>3</sub>)CH<sub>3</sub>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup>, R<sup>8</sup>, R<sup>9</sup>, R<sup>10</sup> представляют собой H, B<sup>2</sup> представляет собой CH и G определен в таблице А.

10 **Таблица А-8.** В данной таблице представлены 12 соединений А-8.Г1 – А-8.Г12 формулы (Ia), где R<sup>2</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup>, R<sup>8</sup>, R<sup>9</sup>, R<sup>10</sup> представляют собой H, R<sup>4</sup> представляет собой CH<sub>3</sub>, B<sup>2</sup> представляет собой CH и G определен в таблице А. Например, соединение А-8.Г1 характеризуется следующей структурой:

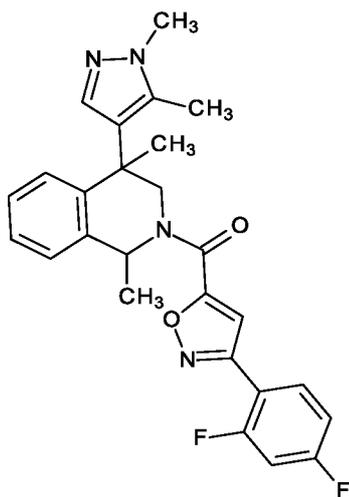


Соединение А-8.Г1.

**Таблица А-9.** В данной таблице представлены 12 соединений А-9.Г1 – А-9.Г12 формулы (Ia), где R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup>, R<sup>8</sup>, R<sup>9</sup>, R<sup>10</sup> представляют собой H, R<sup>2</sup> и R<sup>4</sup> представляют собой CH<sub>3</sub>, B<sup>2</sup> представляет собой CH и G определен в таблице А.

15 **Таблица А-10.** В данной таблице представлены 12 соединений А-10.Г1 – А-10.Г12 формулы (Ia), где R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup>, R<sup>8</sup>, R<sup>9</sup>, R<sup>10</sup> представляют собой H, R<sup>2</sup> и R<sup>4</sup> представляют собой CH<sub>3</sub>, B<sup>2</sup> представляет собой N и G определен в таблице А.

20 **Таблица А-11.** В данной таблице представлены 6 соединений А-11.Г1, А-11.Г2, А-11.Г5, А-11.Г6, А-11.Г9 и А-11.Г10 формулы (Ia), где R<sup>2</sup>, R<sup>4</sup> и R<sup>7</sup> представляют собой CH<sub>3</sub>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>8</sup>, R<sup>9</sup>, R<sup>10</sup> представляют собой H, B<sup>2</sup> представляет собой CH и G определен в таблице А. Например, соединение А-11.Г5 характеризуется следующей структурой:



Соединение А-11.Г5.

**Таблица А-12.** В данной таблице представлены 6 соединений А-12.Г1, А-12.Г2, А-12.Г5, А-12.Г6, А-12.Г9 и А-12.Г10 формулы (Ia), где  $R^2$  представляет собой F,  $R^4$  и  $R^7$  представляют собой  $CH_3$ ,  $R^5$ ,  $R^6$ ,  $R^8$ ,  $R^9$ ,  $R^{10}$  представляют собой H,  $B^2$  представляет собой CH и G определен в таблице А.

**Таблица А-13.** В данной таблице представлены 6 соединений А-13.Г1, А-13.Г2, А-13.Г5, А-13.Г6, А-13.Г9 и А-13.Г10 формулы (Ia), где  $R^2$  представляет собой Cl,  $R^4$  и  $R^7$  представляют собой  $CH_3$ ,  $R^5$ ,  $R^6$ ,  $R^8$ ,  $R^9$ ,  $R^{10}$  представляют собой H,  $B^2$  представляет собой CH и G определен в таблице А.

**Таблица А-14.** В данной таблице представлены 6 соединений А-14.Г1, А-14.Г2, А-14.Г5, А-14.Г6, А-14.Г9 и А-14.Г10 формулы (Ia), где  $R^2$  представляет собой циклопропил,  $R^4$  и  $R^7$  представляют собой  $CH_3$ ,  $R^5$ ,  $R^6$ ,  $R^8$ ,  $R^9$ ,  $R^{10}$  представляют собой H,  $B^2$  представляет собой CH и G определен в таблице А.

**Таблица А-15.** В данной таблице представлены 6 соединений А-15.Г1, А-15.Г2, А-15.Г5, А-15.Г6, А-15.Г9 и А-15.Г10 формулы (Ia), где  $R^2$ ,  $R^4$  и  $R^7$  представляют собой  $CH_3$ ,  $R^5$ ,  $R^6$ ,  $R^8$ ,  $R^9$ ,  $R^{10}$  представляют собой H,  $B^2$  представляет собой N и G определен в таблице А.

**Таблица А-16.** В данной таблице представлены 6 соединений А-16.Г1, А-16.Г2, А-16.Г5, А-16.Г6, А-16.Г9 и А-16.Г10 формулы (Ia), где  $R^2$ ,  $R^4$  и  $R^7$  представляют собой  $CH_3$ ,  $R^5$ ,  $R^6$ ,  $R^9$ ,  $R^{10}$  представляют собой H,  $R^8$  представляет собой  $OCH_3$ ,  $B^2$  представляет собой CH и G определен в таблице А.

**Таблица А-17.** В данной таблице представлены 6 соединений А-17.Г1, А-17.Г2, А-17.Г5, А-17.Г6, А-17.Г9 и А-17.Г10 формулы (Ia), где  $R^2$ ,  $R^4$  и  $R^7$  представляют собой  $CH_3$ ,  $R^5$ ,  $R^6$ ,  $R^8$ ,  $R^{10}$  представляют собой H,  $R^9$  представляет собой  $OCH_3$ ,  $B^2$  представляет собой CH и G определен в таблице А.

**Таблица А-18.** В данной таблице представлены 6 соединений А-18.G1, А-18.G2, А-18.G5, А-18.G6, А-18.G9 и А-18.G10 формулы (Ia), где  $R^2$ ,  $R^4$  и  $R^7$  представляют собой  $CH_3$ ,  $R^5$ ,  $R^6$ ,  $R^8$ ,  $R^{10}$  представляют собой H,  $R^9$  представляет собой OH,  $B^2$  представляет собой CH и G определен в таблице А.

5 **Таблица А-19.** В данной таблице представлены 6 соединений А-19.G1, А-19.G2, А-19.G5, А-19.G6, А-19.G9 и А-19.G10 формулы (Ia), где  $R^2$ ,  $R^4$  и  $R^7$  представляют собой  $CH_3$ ,  $R^5$ ,  $R^6$ ,  $R^8$ ,  $R^{10}$  представляют собой H,  $R^9$  представляет собой  $CF_3$ ,  $B^2$  представляет собой CH и G определен в таблице А.

10 **Таблица А-20.** В данной таблице представлены 6 соединений А-20.G1, А-20.G2, А-20.G5, А-20.G6, А-20.G9 и А-20.G10 формулы (Ia), где  $R^2$ ,  $R^4$  и  $R^7$  представляют собой  $CH_3$ ,  $R^5$ ,  $R^6$ ,  $R^8$ ,  $R^{10}$  представляют собой H,  $R^9$  представляет собой CN,  $B^2$  представляет собой CH и G определен в таблице А.

15 **Таблица А-21.** В данной таблице представлены 6 соединений А-21.G1, А-21.G2, А-21.G5, А-21.G6, А-21.G9 и А-21.G10 формулы (Ia), где  $R^2$ ,  $R^4$  и  $R^7$  представляют собой  $CH_3$ ,  $R^5$ ,  $R^6$ ,  $R^8$ ,  $R^9$  представляют собой H,  $R^{10}$  представляет собой  $OCH_3$ ,  $B^2$  представляет собой CH и G определен в таблице А.

20 **Таблица А-22.** В данной таблице представлены 6 соединений А-22.G1, А-22.G2, А-22.G5, А-22.G6, А-22.G9 и А-22.G10 формулы (Ia), где  $R^2$ ,  $R^4$  и  $R^7$  представляют собой  $CH_3$ ,  $R^5$ ,  $R^6$ ,  $R^8$ ,  $R^9$  представляют собой H,  $R^{10}$  представляет собой OH,  $B^2$  представляет собой CH и G определен в таблице А.

**Таблица А-23.** В данной таблице представлены 6 соединений А-23.G1, А-23.G2, А-23.G5, А-23.G6, А-23.G9 и А-23.G10 формулы (Ia), где  $R^2$ ,  $R^4$  и  $R^7$  представляют собой  $CH_3$ ,  $R^5$ ,  $R^6$ ,  $R^8$ ,  $R^9$  представляют собой H,  $R^{10}$  представляет собой  $CF_3$ ,  $B^2$  представляет собой CH и G определен в таблице А.

25 **Таблица А-24.** В данной таблице представлены 6 соединений А-24.G1, А-24.G2, А-24.G5, А-24.G6, А-24.G9 и А-24.G10 формулы (Ia), где  $R^2$ ,  $R^4$  и  $R^7$  представляют собой  $CH_3$ ,  $R^5$ ,  $R^6$ ,  $R^8$ ,  $R^9$  представляют собой H,  $R^{10}$  представляет собой CN,  $B^2$  представляет собой CH и G определен в таблице А.

30 **Таблица А-25.** В данной таблице представлены 6 соединений А-25.G1, А-25.G2, А-25.G5, А-25.G6, А-25.G9 и А-25.G10 формулы (Ia), где  $R^2$ ,  $R^4$  и  $R^7$  представляют собой  $CH_3$ ,  $R^5$ ,  $R^6$ ,  $R^8$  представляют собой H,  $R^9$  представляет собой  $OCH_3$ ,  $R^{10}$  представляет собой  $CF_3$ ,  $B^2$  представляет собой CH и G определен в таблице А.

**Таблица А-26.** В данной таблице представлены 6 соединений А-26.G1, А-26.G2, А-26.G5, А-26.G6, А-26.G9 и А-26.G10 формулы (Ia), где  $R^2$ ,  $R^4$  и  $R^7$  представляют собой

$\text{CH}_3$ ,  $\text{R}^5$ ,  $\text{R}^6$ ,  $\text{R}^8$  представляют собой H,  $\text{R}^9$  представляет собой  $\text{OCH}_3$ ,  $\text{R}^{10}$  представляет собой CN,  $\text{B}^2$  представляет собой CH и G определен в таблице А.

**Таблица А-27.** В данной таблице представлены 6 соединений А-27.G1, А-27.G2, А-27.G5, А-27.G6, А-27.G9 и А-27.G10 формулы (Ia), где  $\text{R}^2$ ,  $\text{R}^4$  и  $\text{R}^7$  представляют собой  $\text{CH}_3$ ,  $\text{R}^5$ ,  $\text{R}^6$ ,  $\text{R}^8$  представляют собой H,  $\text{R}^9$  представляет собой  $\text{CF}_3$ ,  $\text{R}^{10}$  представляет собой  $\text{OCH}_3$ ,  $\text{B}^2$  представляет собой CH и G определен в таблице А.

**Таблица А-28.** В данной таблице представлены 6 соединений А-28.G1, А-28.G2, А-28.G5, А-28.G6, А-28.G9 и А-28.G10 формулы (Ia), где  $\text{R}^2$ ,  $\text{R}^4$  и  $\text{R}^7$  представляют собой  $\text{CH}_3$ ,  $\text{R}^5$ ,  $\text{R}^6$ ,  $\text{R}^8$  представляют собой H,  $\text{R}^9$  представляет собой CN,  $\text{R}^{10}$  представляет собой  $\text{OCH}_3$ ,  $\text{B}^2$  представляет собой CH и G определен в таблице А.

**Таблица А-29.** В данной таблице представлены 6 соединений А-29.G1, А-29.G2, А-29.G5, А-29.G6, А-29.G9 и А-29.G10 формулы (Ia), где  $\text{R}^2$ ,  $\text{R}^5$ ,  $\text{R}^6$  и  $\text{R}^7$  представляют собой  $\text{CH}_3$ ,  $\text{R}^4$ ,  $\text{R}^8$ ,  $\text{R}^9$ ,  $\text{R}^{10}$  представляют собой H,  $\text{B}^2$  представляет собой CH и G определен в таблице А.

**Таблица А-30.** В данной таблице представлены 6 соединений А-30.G1, А-30.G2, А-30.G5, А-30.G6, А-30.G9 и А-30.G10 формулы (Ia), где  $\text{R}^2$ ,  $\text{R}^4$ ,  $\text{R}^5$ ,  $\text{R}^6$  и  $\text{R}^7$  представляют собой  $\text{CH}_3$ ,  $\text{R}^8$ ,  $\text{R}^9$ ,  $\text{R}^{10}$  представляют собой H,  $\text{B}^2$  представляет собой CH и G определен в таблице А.

**Таблица А-31.** В данной таблице представлены 6 соединений А-31.G1, А-31.G2, А-31.G5, А-31.G6, А-31.G9 и А-31.G10 формулы (Ia), где  $\text{R}^2$ ,  $\text{R}^4$  и  $\text{R}^7$  представляют собой  $\text{CH}_3$ ,  $\text{R}^5$ ,  $\text{R}^6$ ,  $\text{R}^9$ ,  $\text{R}^{10}$  представляют собой H,  $\text{R}^8$  представляет собой F,  $\text{B}^2$  представляет собой CH и G определен в таблице А.

**Таблица А-32.** В данной таблице представлены 6 соединений А-32.G1, А-32.G2, А-32.G5, А-32.G6, А-32.G9 и А-32.G10 формулы (Ia), где  $\text{R}^2$ ,  $\text{R}^4$  и  $\text{R}^7$  представляют собой  $\text{CH}_3$ ,  $\text{R}^5$ ,  $\text{R}^6$ ,  $\text{R}^8$ ,  $\text{R}^9$ ,  $\text{R}^{10}$  представляют собой H,  $\text{B}^2$  представляет собой CF и G определен в таблице А.

## ПРИМЕРЫ

Примеры, которые следуют далее, служат для иллюстрации настоящего изобретения и не предназначены для ограничения каким-либо образом настоящего изобретения. Соединения по настоящему изобретению можно отличать от известных соединений вследствие более высокой эффективности при низких нормах применения, что способен проверить специалист в данной области техники с использованием

экспериментальных процедур, изложенных в примерах, с использованием при необходимости более низких норм применения, например, 60 ppm, 20 ppm или 2 ppm. Соединения формулы (I) могут обладать целым рядом преимуществ, в том числе, *inter alia*, преимущественными уровнями биологической активности для защиты растений от заболеваний, вызываемых грибами, или превосходными свойствами для применения в качестве агрохимически активных ингредиентов (например, более высокая биологическая активность, преимущественный спектр активности, повышенный профиль безопасности (в том числе улучшенная переносимость культурами), улучшенные физико-химические свойства или повышенная биоразлагаемость).

По всему данному описанию температуры приведены в градусах Цельсия, а "т. пл." означает температуру плавления. LC-MS означает жидкостную хроматографию с масс-спектрометрией, и описание устройства и способов является следующим.

<sup>1</sup>H ЯМР-измерения регистрировали на спектрометре Bruker 400 МГц, химические сдвиги приведены в ppm согласно стандарту TMS. Спектры измеряли в указанных дейтерированных растворителях. Для определения характеристик соединений использовали любой из приведенных ниже методик LC-MS. Характеристические значения LC-MS, полученные для каждого соединения, представляли собой время удерживания ("Rt", регистрируемое в минутах) и измеренное содержание молекулярного иона (M+H)<sup>+</sup> или (M-H)<sup>-</sup>.

### **Способ А.**

Спектры регистрировали на масс-спектрометре от Waters Corporation (одноквадрупольный масс-спектрометр SQD, SQDII или QDA), оснащенном источником электрораспыления (полярность: положительные и отрицательные ионы), напряжением на капилляре: 0,8-3,00 кВ, напряжением на конусе: 5-30 В, температура источника: 120-150°C, температура десольватации: 350-600°C, поток газа в конусе: 50-150 л/ч., расход газа для десольватации: 650-1000 л/ч., диапазон масс: 100-900 Да; и Acquity UPLC от Waters Corporation: насос для двухкомпонентных смесей, колоночное отделение с подогревом, диодно-матричный детектор и ELSD. Колонка: Waters UPLC HSS T3, 1,8 мкм, 30 x 2,1 мм, темп.: 60°C, диапазон значений длины волны DAD (нм): 210-400, время анализа: 1,5 мин.; растворители: А = вода + 5% MeOH + 0,05% HCOOH, В = ацетонитрил + 0,05% HCOOH; расход (мл/мин.) 0,85, градиент: 10% В изократический в течение 0,2 мин., затем 10-100% В за 1,0 мин., 100% В

изократический в течение 0,2 мин., 100-10% В за 0,05 мин., 10% В изократический в течение 0,05 мин.

**Способ В.** Спектры регистрировали на масс-спектрометре ACQUITY от Waters

- 5 (одноквадрупольный масс-спектрометр SQD или SQDII), оснащенном источником электрораспыления (полярность: положительные или отрицательные ионы, напряжение на капилляре: 3,0 кВ, напряжение на конусе: 30 В, напряжение на экстракторе: 3,00 В, температура источника: 150°C, температура десольватации: 400°C, поток газа в конусе: 60 л/ч, расход газа для десольватации: 700 л/ч, диапазон масс: 140-800 Да), и ACQUITY
- 10 UPLC от Waters Corporations с дегазатором растворителя, насосом для двухкомпонентных смесей, колоночным отделением с подогревом и диодно-матричным детектором. Колонка: Waters UPLC HSS T3, 1,8 мкм, 30 x 2,1 мм, темп.: 60°C, диапазон значений длины волны DAD (нм): от 210 до 400, градиент растворителя: А = вода/метанол 9:1 + 0,1% муравьиной кислоты, В = ацетонитрил +
- 15 0,1% муравьиной кислоты, градиент: 0-100% В за 2,5 мин.; расход (мл/мин.) 0.75.

**Способ С.**

**Оборудование:**

Масс-спектрометр: масс-спектрометр Acquity QDA от Waters

- 20 HPLC: UPLC 'H'-класса

**Оптимизированный параметр массы:**

Способ ионизации: электрораспыление (ESI)

Полярность: переключатель положительной и отрицательной полярности

- 25 Тип сканирования: полное сканирование

Капиллярность (кВ): 0,8

Напряжение на конусе (В): 25,00

Температура источника (°C): 120

Скорость потока газа десольватации (л/ч): 1000

- 30 Температура десольватации (°C): 600

Поток газа в конусе (л/ч): 50

Диапазон массы: от 110 до 850 Да

Диапазон длины волны PDA: от 230 до 400 нм

**Оптимизированный хроматографический параметр:**

Условия градиента:

**растворитель А:** вода с 0,1% муравьиной кислотой: ацетонитрил: 95: 5 объем/объем,

**Растворитель В:** ацетонитрил с 0,05% муравьиной кислоты.

5

Время (минуты)	А (%)	В (%)	Скорость потока (мл/мин)
0	90	10	0,6
0,2	90	10	0,6
0,3	50	50	0,6
10 0,6	0	100	0,6
1,3	0	100	0,6
1,4	90	10	0,6
1,6	90	10	0,6

15 Колонка: Acquity UPLC HSS T3 C18  
Длина колонки: 30 мм  
Внутренний диаметр колонки: 2,1 мм  
Размер частиц: 1,8 мкм  
Температура термостата колонки: 40°C.

20 **Способ D.**

**Оборудование:**

Масс-спектрометр: масс-спектрометр Acquity SQD от Waters

HPLC: UPLC 'H'-класса

25 **Оптимизированный параметр массы:**

Способ ионизации: электрораспыление (ESI)

Полярность: переключатель положительной и отрицательной полярности

Тип сканирования: полное сканирование

30 Капиллярность (кВ): 3,00  
Напряжение на конусе (В): 41,00  
Температура источника (°C): 150  
Скорость потока газа десольватации (л/ч): 1000  
Температура десольватации (°C): 500

Поток газа в конусе (л/ч): 50

Диапазон массы: 110-800 Да;

Диапазон длины волны PDA: от 210 до 400 нм

5 **Оптимизированный хроматографический параметр:**

Условия градиента:

**растворитель А:** вода с 0,1% муравьиной кислотой: ацетонитрил: 95: 5 объем/объем,

**растворитель В:** ацетонитрил с 0,05% муравьиной кислоты.

10	<b>Время (минуты)</b>	<b>А (%)</b>	<b>В (%)</b>	<b>Скорость потока (мл/мин)</b>
	0,0	90	10	0,6
	0,2	90	10	0,6
	0,3	50	50	0,6
	0,6	0	100	0,6
15	1,3	0	100	0,6
	1,4	90	10	0,6
	1,6	90	10	0,6

Колонка: Acquity UPLC HSS T3 C18

20 Длина колонки: 30 мм

Внутренний диаметр колонки: 2,1 мм

Размер частиц: 1,8 мкм

Температура термостата колонки: 40°C.

25 **Способ Е.**

**Оборудование:**

Масс-спектрометр: трехкврупольный масс-спектрометр от Agilent Technologies 6410

HPLC: HPLC серии Agilent 1200

30 **Оптимизированный параметр массы:**

Способ ионизации: электрораспыление (ESI)

Полярность: переключатель положительной и отрицательной полярности

Тип сканирования: сканирование MS2

Капиллярность (кВ): 4,00

Фрагментор (В): 100,00

Температура газа (°С): 350

Поток газа (л/мин): 11

Газ-распылитель (фунты/кв. дюйм): 40

5 Диапазон массы: 110-1000 Да

Обнаружение (VWD): при 254 нм

**Оптимизированный хроматографический параметр:**

Условия градиента:

**растворитель А:** вода с 0,1% муравьиной кислотой: ацетонитрил: 95: 5 объем/объем,

10 **растворитель В:** ацетонитрил с 0,1% муравьиной кислоты.

Время (минуты)	А (%)	В (%)	Скорость потока (мл/мин.)
0	90	10	1,8
0,9	0	100	1,8
15 1,8	0	100	1,8
2,2	90	10	1,8
2,5	90	10	1,8

Колонка: KINETEX EVO C18

20 Длина колонки: 50 мм

Внутренний диаметр колонки: 4,6 мм

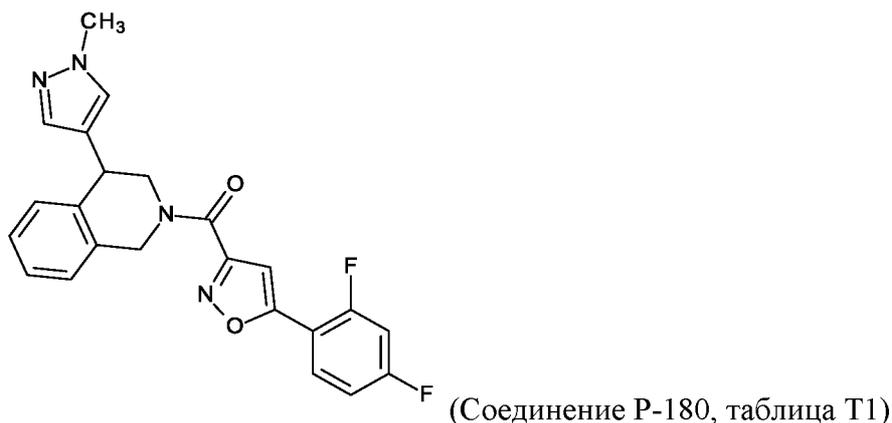
Размер частиц: 2,6 микрон

Температура термостата колонки: 40°С.

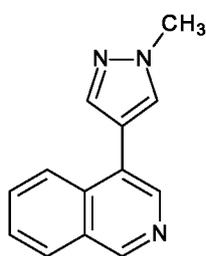
25 **ПРИМЕРЫ ПОЛУЧЕНИЯ**

Соединения формулы (I) согласно настоящему изобретению можно получать с применением методик синтеза, описанных выше и ниже в данном документе.

30 **Пример Р1. Получение [5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1Н-изохинолин-2-ил]метанона (соединение Р-180, таблица Т1)**



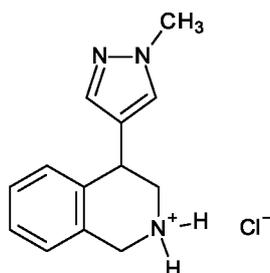
### Стадия 1. Получение 4-(1-метилпиразол-4-ил)изохинолина



- 5 Во флаконе для нагревания микроволновым излучением суспензию 4-бромизохинолина (200 мг, 0,942 ммоль), гидрохлорида 1-метилпиразол-4-бороновой кислоты (234 мг, 1,41 ммоль, 1.50 эквив.) и карбоната цезия (1,23 г, 3,77 ммоль, 4,00 эквив.) в 1,4-диоксане (2,8 мл) и воде (0,47 мл) дегазировали с помощью аргона в течение нескольких минут и затем добавляли комплекс дихлорида 1,1'-
- 10 бис(дифенилфосфино)ферроцен-палладия(II) и дихлорметана (40 мг, 0,047 ммоль, 0,050 эквив.). Флакон запечатывали и реакционную смесь нагревали при 120°C и перемешивали в течение 1 часа при нагревании микроволновым излучением. После охлаждения до комнатной температуры реакционную смесь разделяли между насыщенным раствором хлорида аммония и дихлорметаном, органический слой
- 15 отделяли и водный слой экстрагировали дважды с помощью дихлорметана. Объединенные органические слои высушивали над сульфатом натрия, фильтровали и концентрировали *in vacuo*. В результате очистки неочищенного материала с помощью флэш-хроматографии на силикагеле (элюирование этилацетатом в циклогексане) получали указанное в заголовке соединение в виде коричневого масла (115 мг,
- 20 0,550 ммоль).
- LC-MS (способ А): время удерживания 0,41 мин, масса/заряд 210 [M+H+].

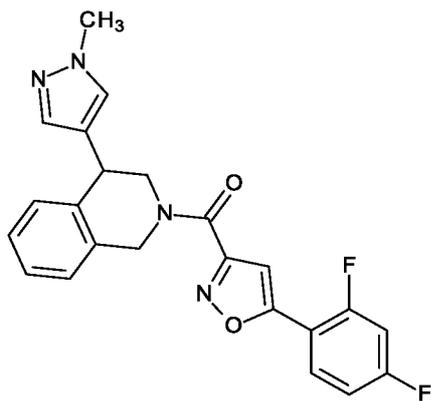
$^1\text{H}$  ЯМР (400 МГц, хлороформ-d)  $\delta$  ppm: 4,06 (s, 3 H) 7,62 - 7,66 (m, 1 H) 7,66 - 7,68 (m, 1 H) 7,70 - 7,76 (m, 1 H) 7,78 - 7,81 (m, 1 H) 8,03 (d, J = 8,07 Гц, 1 H) 8,10 - 8,18 (m, 1 H) 8,51 (s, 1 H) 9,20 (s, 1 H).

5 **Стадия 2. Получение гидрохлорида 4-(1-метилпиразол-4-ил)-1,2,3,4-тетрагидроизохинолина**



В раствор 4-(1-метилпиразол-4-ил)изохинолина (полученного, как описано выше, на  
стадии 1, 115 мг, 0,550 ммоль) в метаноле (5,5 мл) добавляли при комнатной  
10 температуре цианоборгидрид натрия (218 мг, 3,30 ммоль, 6,00 эквив.). Реакционную  
смесь перемешивали при комнатной температуре и затем добавляли  
хлористоводородную кислоту (1,25 М в метаноле), пока pH не достигала 2-3. После 30  
минут перемешивания при комнатной температуре реакцию смесь разбавляли  
водой и повышали основность с помощью 2 н. гидроксида натрия. Метанол  
15 выпаривали при пониженном давлении и водный слой экстрагировали три раза с  
помощью дихлорметана. Объединенные органические слои высушивали над сульфатом  
натрия, фильтровали и концентрировали *in vacuo*. Полученное коричневое масло  
обрабатывали 2 М HCl в диэтиловом эфире и концентрировали при пониженном  
давлении с получением указанного в заголовке соединения (160 мг, 0,642 ммоль),  
20 которое использовали на следующей стадии без дополнительной очистки.

**Стадия 3. Получение [5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанона (соединение P-180, таблица T1)**



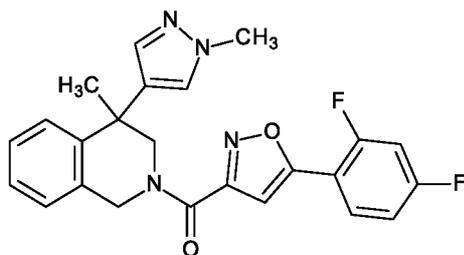
(Соединение P-180, таблица T1).

В раствор гидрохлорида 4-(1-метилпиразол-4-ил)-1,2,3,4-тетрагидроизохинолина (полученного, как описано выше, на стадии 2, 200 мг, 0,664 ммоль) в DMF (6,6 мл) добавляли при комнатной температуре 1-[бис(диметиламино)метиле]н-1Н-1,2,3-триазоло[4,5-*b*]пиридиний 3-оксид гексафторфосфат (НАТУ) (312 мг, 0,797 ммоль, 1,20 эквив.) с последующим добавлением 5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбоновой кислоты (149 мг, 0,664 ммоль, 1,00 эквив.) и *N,N*-диизопропилэтиламина (0,464 мл, 2,66 ммоль, 4,00 эквив.). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре до завершения реакции, подтвержденного LC-MS. Реакционную смесь разделяли между насыщенным раствором хлорида аммония и дихлорметаном, органический слой отделяли и водный слой экстрагировали дважды с помощью дихлорметана. Объединенные органические слои высушивали над сульфатом натрия, фильтровали и концентрировали *in vacuo*. Неочищенный материал растворяли в диметилсульфоксиде (DMSO) (3 мл) и подкисляли с помощью нескольких капель муравьиной кислоты перед очисткой посредством обращенно-фазовой хроматографии (ацетонитрил от 30% до 100%), с помощью которой получали требуемый продукт в виде белого твердого вещества (222 мг, 0,528 ммоль).

LC-MS (способ А): время удерживания 1,04 мин, масса/заряд 421 [M+H<sup>+</sup>].

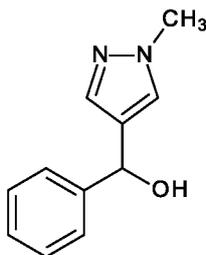
20

**Пример P2.** Получение 5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[4-метил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-1,3-дигидроизохинолин-2-ил]метанона (соединение P-53, таблица T1)



(соединение P-53, таблица T1)

**Стадия 1. Получение (1-метилпиразол-4-ил)фенилметанола**

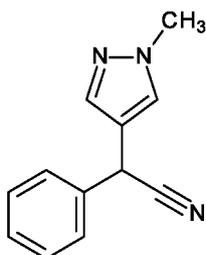


В однокорную круглодонную колбу, оснащенную магнитной мешалкой, загружали 1-метил-1H-пиразол-4-карбальдегид (2,20 г, 19,2 ммоль) и THF (40 мл). В бесцветный раствор добавляли по каплям 1 М бромид фенилмагния в THF (21 мл, 21,1 ммоль) при 0-5°C в атмосфере аргона в течение 15 минут. После добавления ледяную баню удаляли и белую суспензию перемешивали при комнатной температуре в течение 2,5 часа. Реакционную смесь выливали в насыщенный раствор NH<sub>4</sub>Cl (40 мл) и экстрагировали с помощью этилацетата (2 x 40 мл). Объединенные органические слои промывали соевым раствором, высушивали над сульфатом натрия и концентрировали *in vacuo* с получением неочищенного продукта в виде бесцветного масла. Неочищенный продукт очищали посредством хроматографии на CombiFlash (силикагель, градиент: этилацетат в циклогексане) с получением требуемого продукта (1-метилпиразол-4-ил)фенилметанола в виде бесцветного масла.

LC-MS (способ A): 189 [M+H]<sup>+</sup>; время удерживания: 0,62 мин.

<sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ ppm 2,89 (br s, 1 H) 3,81 (s, 3 H) 5,80 (s, 1 H) 7,18 (s, 1 H) 7,26 - 7,43 (m, 6 H).

**Стадия 2. Получение 2-(1-метилпиразол-4-ил)-2-фенилацетонитрила**



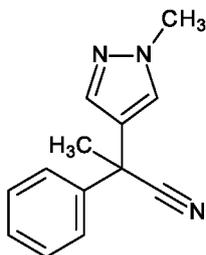
В круглодонную колбу, оснащенную магнитной мешалкой и конденсатором, загружали (1-метилпиразол-4-ил)фенилметанол (полученный, как описано выше, на стадии 1, 3,45 г, 15,6 ммоль) и дихлорметан (156 мл). Затем последовательно добавляли карбонат лития (0,23 г, 3,1 ммоль), цианид триметилсилила (9,0 мл) и йод (7,23 г, 28,0 ммоль) при комнатной температуре. Смесь перемешивали при 35°C в течение 1 часа.

Реакционную смесь затем охлаждали до комнатной температуры и выливали в насыщенный раствор тиосульфата натрия (250 мл) и экстрагировали с помощью дихлорметана (2 x 150 мл). Объединенные органические слои промывали солевым раствором, высушивали над сульфатом натрия и концентрировали *in vacuo* с получением неочищенного продукта, который очищали посредством хроматографии на CombiFlash (силикагель, градиент: этилацетат в циклогексане) с получением требуемого указанного в заголовке соединения в виде желтого масла.

LC-MS (способ А): 198 [M+H]<sup>+</sup>; время удерживания: 0,78 мин.

<sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ ppm 3,87 (s, 3 H) 5,09 (s, 1 H) 7,32 (s, 1 H) 7,33 - 7,43 (m, 6 H).

### Стадия 3. Получение 2-(1-метилпиразол-4-ил)-2-фенилпропаненитрила



В 250 мл 3-горлую колбу, оснащенную магнитной мешалкой и конденсатором, загружали 2-(1-метилпиразол-4-ил)-2-фенилацетонитрил (полученный, как описано выше, на стадии 2, 3,22 г, 16,3 ммоль) и THF (65 мл). Раствор н-бутиллития в гексане (7,8 мл, 19,6 ммоль) добавляли по каплям при -70°C в атмосфере азота. Оранжевый раствор перемешивали при данной температуре в течение 30 минут перед добавлением йодметана (1,54 мл, 24,5 ммоль) по каплям при -70°C. Полученный желтый раствор

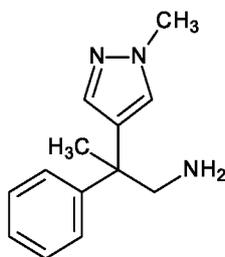
перемешивали при  $-78^{\circ}\text{C}$  в течение 5 минут и затем обеспечивали нагревание до температуры окружающей среды и перемешивали в течение 30 минут. Затем реакционную смесь выливали в воду (90 мл) и экстрагировали этилацетатом.

5 Органический слой промывали солевым раствором, высушивали над сульфатом натрия и концентрировали *in vacuo* с получением неочищенного продукта в виде оранжевого масла. Его очищали посредством хроматографии на CombiFlash (силикагель, градиент: этилацетат в циклогексане) с получением указанного в заголовке соединения в виде желтого масла.

LC-MS (способ А): 211  $[\text{M}+\text{H}]^{+}$ ; время удерживания: 0,84 мин.

10  $^1\text{H}$  ЯМР (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm 2,04 (s, 3 H) 3,88 (s, 3 H) 7,28 - 7,49 (m, 7 H).

#### Стадия 4. Получение 2-(1-метилпиразол-4-ил)-2-фенилпропан-1-амина

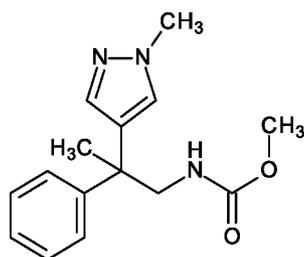


15 В 250 мл 3-горлую колбу, оснащенную магнитной мешалкой, загружали 2-(1-метилпиразол-4-ил)-2-фенилпропаненирил (полученный, как описано выше, на стадии 3, 2,82 г, 13,3 ммоль) и THF (40 мл). В желтый раствор добавляли по каплям комплекс диметилсульфида борана (4,0 мл, 40,0 ммоль) при комнатной температуре в атмосфере аргона и полученную бесцветную смесь перемешивали при  $65^{\circ}\text{C}$  в течение 2 часов.

20 Реакционную смесь охлаждали до  $0^{\circ}\text{C}$  перед добавлением по каплям хлористоводородной кислоты (8,9 мл, 53,7 ммоль) (сильное выделение газа) и смесь перемешивали при  $65^{\circ}\text{C}$  в течение 1 часа и оставляли отстояться в течение ночи при комнатной температуре. Смесь разбавляли водой (80 мл), повышали основность с помощью 13 мл 6 М NaOH (pH 12) и затем экстрагировали дважды с помощью этилацетата. Объединенные органические слои промывали солевым раствором, 25 высушивали над сульфатом натрия и концентрировали *in vacuo* с получением указанного в заголовке соединения в виде желтого масла, которое использовали без дополнительной очистки на следующей стадии.

LC-MS (способ А): 216  $[\text{M}+\text{H}]^{+}$ ; время удерживания: 0,39 мин.

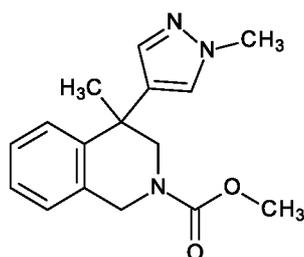
**Стадия 5. Получение метил-N-[2-(1-метилпиразол-4-ил)-2-фенилпропил]карбамата**



В запечатанную пробирку, оснащенную магнитной мешалкой, загружали 2-(1-метилпиразол-4-ил)-2-фенилпропан-1-амин (полученный, как описано выше, на стадии 4, 3,01 г, 11,2 ммоль) и дихлорметан (45 мл). Метилхлорформиат (1,1 мл, 13,4 ммоль), а затем триэтиламин (4,7 мл, 33,6 ммоль) добавляли по каплям при 0-10°C в атмосфере аргона. Ледяную баню удаляли и смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 часа. Реакционную смесь выливали в воду и органическую фазу отделяли. Водную фазу экстрагировали дважды этилацетатом. Объединенные органические слои высушивали над сульфатом натрия и концентрировали *in vacuo*. Неочищенный материал очищали посредством хроматографии на CombiFlash (силикагель, градиент: этилацетат в циклогексане) с получением указанного в заголовке соединения в виде бесцветной камеди.

LC-MS (способ А): 274 [M+H]<sup>+</sup>; время удерживания: 0,80 мин.

**Стадия 6. Получение метил-4-метил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-1,3-дигидроизохинолин-2-карбоксилата**

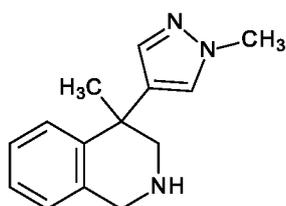


В однокорную круглодонную колбу, оснащенную магнитной мешалкой, загружали метил-N-[2-(1-метилпиразол-4-ил)-2-фенил-пропил]карбамат (полученный, как описано выше, на стадии 5, 422 мг, 1,544 ммоль), хлористоводородную кислоту (5,00 мл/ммоль, 9,26 г, 7,720 ммоль, 94,0 ммоль) и параформальдегид (93 мг, 0,978 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 40 минут, при этом посредством анализа LC-MS показано завершение реакции. Реакционную смесь медленно выливали в воду (30 мл), нейтрализовали с помощью NaHCO<sub>3</sub> и экстрагировали этилацетатом

(3 x 20 мл). Объединенные органические слои промывали солевым раствором, высушивали над сульфатом натрия и концентрировали *in vacuo* с получением неочищенного указанного в заголовке соединения в виде бесцветной камеди, которую использовали как таковую без дополнительной очистки.

5 LC-MS (способ А): 286 [M+H]<sup>+</sup>; время удерживания: 0,87 мин.

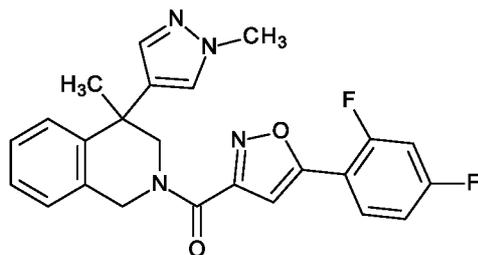
**Стадия 7. Получение 4-метил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-2,3-дигидро-1H-изохинолина**



10 В однокорную круглодонную колбу, оснащенную магнитной мешалкой, загружали метил-4-метил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-1,3-дигидроизохинолин-2-карбоксилат (полученный, как описано выше, на стадии 6, 3,86 г, 13,5 ммоль), 1,2-дихлопентан (5,00 мл/ммоль, 68 мл) и йодтриметилсилан (8,37 г, 5,69 мл, 40,6 ммоль). Смесь перемешивали при 60°C в атмосфере аргона в течение 45 мин, при этом посредством  
15 анализа LC-MS показано завершение реакции. После охлаждения до комнатной температуры реакционную смесь медленно выливали в воду (30 мл), нейтрализовали с помощью NaHCO<sub>3</sub> и экстрагировали этилацетатом (2 x 50 мл). Объединенные органические слои промывали солевым раствором, высушивали над сульфатом натрия и концентрировали *in vacuo* с получением указанного в заголовке соединения в виде  
20 темно-оранжевой камеди.

LC-MS (способ А): 228 [M+H]<sup>+</sup>; время удерживания: 0,61 мин.

**Стадия 8. Получение 5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[4-метил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-1,3-дигидроизохинолин-2-ил]метанона (соединение P-53, таблица T1)**

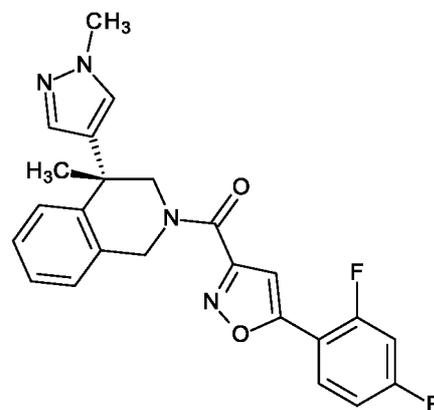
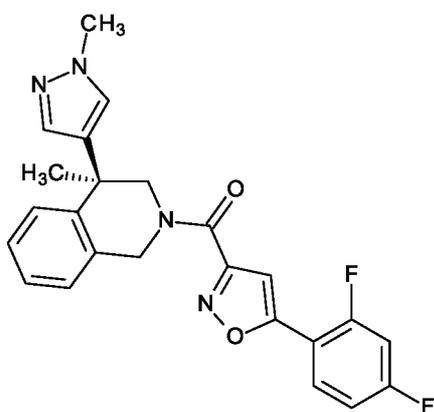


25

(Соединение P-53, таблица T1)

В раствор 4-метил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-2,3-дигидро-1H-изохинолина (полученного, как описано выше, на стадии 7, 1,50 г, 6,60 ммоль) в этилацетате (27 мл) добавляли N,N-диизопропилэтиламин (2,57 г, 3,40 мл, 19,8 ммоль) и 5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбоновую кислоту (1,68 г, 7,26 ммоль) при комнатной температуре. В данный раствор добавляли ТЗР (7,56 г, 7,07 мл, 11,9 ммоль) и смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 60 минут. По прошествии этого времени реакционную смесь разбавляли водой (20 мл) и затем экстрагировали с помощью этилацетата (2 x 20 мл). Объединенные органические слои промывали солевым раствором, высушивали над сульфатом натрия и концентрировали *in vacuo*. Неочищенный продукт очищали посредством хроматографии на CombiFlash (картридж 12 г SiO<sub>2</sub>, элюирование градиентом EtOAc/циклогексана) с получением указанного в заголовке соединения в виде бесцветной камеди. LC-MS (способ А): 435 [M+H]<sup>+</sup>; время удерживания: 1,06 мин.

15 **Примеры P3 и P4.** Получение [5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[(4S)-4-метил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-1,3-дигидроизохинолин-2-ил]метанона (соединение P-48, таблица T1) и [5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[(4R)-4-метил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-1,3-дигидроизохинолин-2-ил]метанона (соединение P-49, таблица T1)



20 (соединение P48, таблица T1)

и

(соединение P49, таблица T1)

Рацемический образец [5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[4-метил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-1,3-дигидроизохинолин-2-ил]метанона (80 мг) разделяли на его энантиомеры посредством хиральной HPLC с помощью сверхкритической флюидной хроматографии (SFC).

**Способ аналитической SFC:**

SFC: Waters Acquity UPC<sup>2</sup>/QDa

Детектор PDA Waters Acquity UPC<sup>2</sup>

Колонка: Daicel SFC CHIRALPAK<sup>®</sup> IA, 3 мкм, 0,3 см x 10 см, 40°C

5 Подвижная фаза: А: CO<sub>2</sub> В: EtOH изократический режим: 20% В за 4,8 мин.

ABPR: 1800 фунтов/кв. дюйм

Скорость потока: 2,0 мл/мин.

Обнаружение: при 257 нм

Концентрация образца: 1 мг/мл в ацетонитриле

10 Объем впрыска: 1 мкл

**Способ препаративной SFC:**

Колонка: Daicel CHIRALPAK<sup>®</sup> AY, 5 мкм, 2,0 см x 25 см

Подвижная фаза: А: CO<sub>2</sub> В: MeOH, изократический режим: 30% В

15 Противодавление: 150 бар

Скорость потока: 60 мл/мин

Насос GLS: -

Обнаружение: при УФ 257 нм

Концентрация образца: 80 мг в 2 мл ацетонитрила

20 Объем впрыска: 500 мкл

Выделяли два пика.

**Пик 1:** 21 мг, белые кристаллы; время удерживания (мин.) 3,55; химическая чистота (% площади при 257 нм) > 99%; энантиомерный избыток (%) > 99%.

25 **Пик 2:** 21 мг, белое твердое вещество; время удерживания (мин.) ~ 2,72; химическая чистота (% площади при 245 нм) > 99%; энантиомерный избыток (%) > 99%.

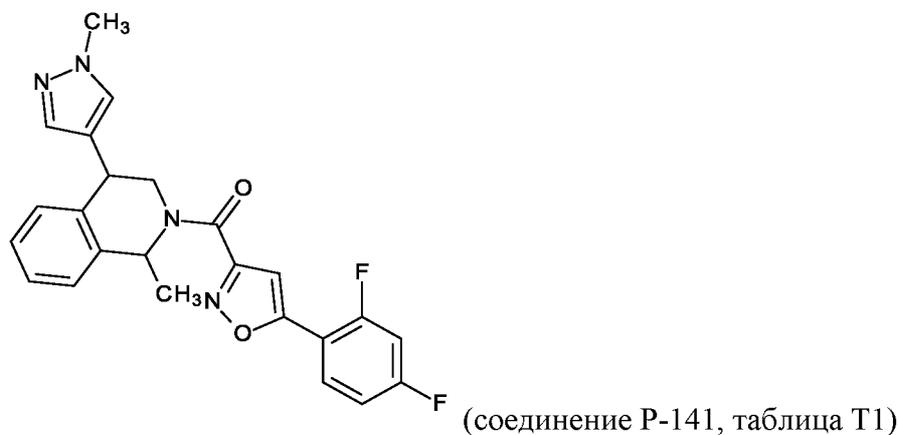
Продемонстрировано, что по результатам рентгеновского анализа пик 1

характеризуется абсолютной (R)-конфигурацией, при этом продемонстрировано, что по результатам рентгеновского анализа пик 2 характеризуется абсолютной (S)-

30 конфигурацией.

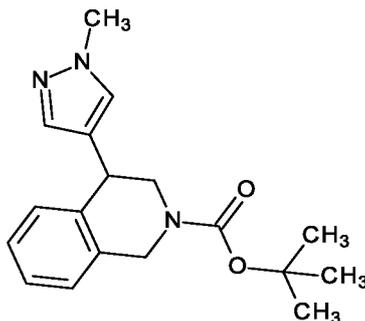
Было обнаружено, что (S)-энантиомер (соединение P48, таблица T1) является более фунгицидно активным, чем (R)-изомер (соединение P49, таблица T1).

**Пример P5.** Получение [5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[1-метил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанона (соединение P-141, таблица T1)



5

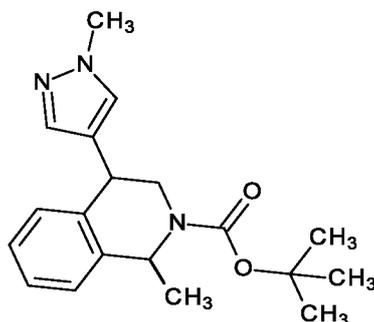
**Стадия 1.** Получение трет-бутил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-карбоксилата



В суспензию гидрохлорида 4-(1-метилпиразол-4-ил)-1,2,3,4-тетрагидроизохинолина (полученного, как описано выше, в примере P1, стадии 2, 200 мг, 0,698 ммоль) в дихлорметане (3,5 мл) добавляли при комнатной температуре триэтиламин (0,196 мл, 1,40 ммоль), 4-диметиламинопиридин (8,6 мг, 0,070 ммоль) и ди-трет-бутилдикарбонат (0,180 мл, 0,769 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение ночи. Реакционную смесь разбавляли насыщенным раствором хлорида аммония и экстрагировали с помощью дихлорметана (x 3). Объединенные органические слои высушивали над сульфатом натрия, фильтровали и концентрировали *in vacuo*. В результате очистки неочищенного материала с помощью флэш-хроматографии на силикагеле (элюирование этилацетатом в циклогексане) получали указанный в заголовке продукт в виде бесцветного масла.

LC-MS (способ A): 314 [M+H]<sup>+</sup>; время удерживания: 1,01 мин.

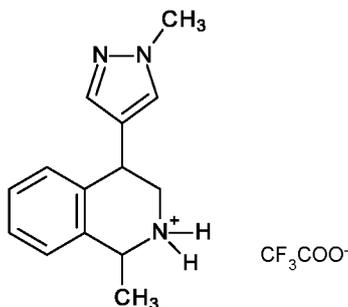
**Стадия 2. Получение трет-бутил-1-метил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-карбоксилата**



В раствор трет-бутил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-карбоксилата (полученного, как описано выше, на стадии 1, 50 мг, 0,16 ммоль) и N,N,N',N'-тетраметилэтилендиамина (0,073 мл, 0,48 ммоль) в тетрагидрофуране (1,6 мл) добавляли по каплям при  $-78^{\circ}\text{C}$  трет-бутиллитий (1,7 М в пентане, 0,19 мл, 0,32 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при той же температуре в течение 30 минут. По истечении данного времени раствор йодметана (0,020 мл, 0,32 ммоль, 2,0 эквив.) в тетрагидрофуране (0,5 мл) добавляли по каплям при  $-78^{\circ}\text{C}$ . Полученную реакционную смесь перемешивали в течение 40 минут при той же температуре. Реакционной смеси обеспечивали достижение комнатной температуры, и ее разбавляли насыщенным раствором хлорида аммония, и экстрагировали с помощью дихлорметана (x 3). Объединенные органические слои высушивали над сульфатом натрия, фильтровали и концентрировали *in vacuo* с получением требуемого продукта, который использовали без дополнительной очистки.

LC-MS (способ А): 328 [M+H]<sup>+</sup>; время удерживания: 1,05 мин.

**Стадия 3. Получение трифторацетатной соли 1-метил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-2-ия**

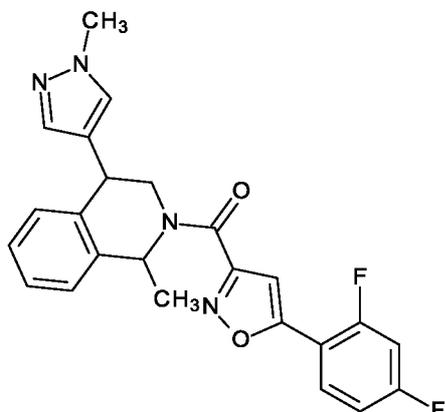


В раствор трет-бутил-1-метил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-карбоксилата (полученного, как описано выше, на стадии 2, 150 мг, 0,229 ммоль) в

дихлорметане (1,1 мл) добавляли при комнатной температуре 2,2,2-трифторуксусную кислоту (0,23 мл). Реакционную смесь перемешивали в течение 1 часа при комнатной температуре. Реакционную смесь затем концентрировали при пониженном давлении с получением продукта, который использовали без дополнительной очистки.

5 LC-MS (способ А): 228 [M+H]<sup>+</sup>; время удерживания: 0,43 мин.

**Стадия 4.** Получение [5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[1-метил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанона (соединение P-141, таблица T1)



10 (соединение P-141, таблица T1)

Раствор трифторацетатной соли 1-метил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-2-ия (полученного, как описано выше, на стадии 3, 280 мг, 0,6148 ммоль) и НАТУ (313 мг., 0,7993 ммоль) в DMF (2 мл) обрабатывали 5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбоновой кислотой (143 мг, 0.6148 ммоль) и N,N-диизопропилэтиламино (DIPEA) (405 мг, 0,54 мл, 3,074 ммоль) и реакционной смеси

15 обеспечивали перемешивание в течение ночи при комнатной температуре.

Реакционную смесь гасили насыщенным раствором NH<sub>4</sub>Cl и затем экстрагировали с помощью дихлорметана (x 3). Объединенные органические слои высушивали над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, фильтровали и концентрировали *in vacuo*. Неочищенный продукт очищали

20 посредством хроматографии на CombiFlash (картридж 24 г SiO<sub>2</sub>, элюирование циклогексаном и этилацетатом) с получением указанного в заголовке соединения в виде диастереомерной смеси анти- и син-изомеров 3:1.

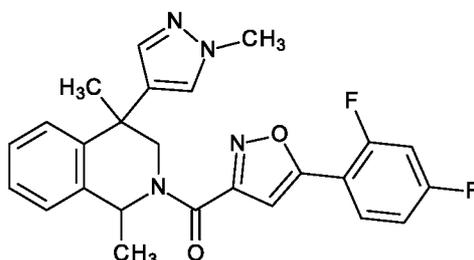
LC-MS (способ А): 435 [M+H]<sup>+</sup>; время удерживания: 1,72 мин.

<sup>1</sup>H ЯМР (600 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ ppm 1,24 (s, 2 H); 1,40 (s, 5 H); 1,55 (s, 2 H); 1,57 (d, *J*=6,7 Гц, 10 H); 1,63 (d, *J*=6,9 Гц, 2 H); 1,69 (d, *J*=6,7 Гц, 1 H); 1,91 (s, 1 H); 2,52 - 2,55 (m, 5 H); 3,58 (br d, *J*=9,3 Гц, 1 H); 3,66 (s, 8 H); 3,71 - 3,74 (m, 3 H); 3,80 (s, 2 H); 3,85 (s,

25

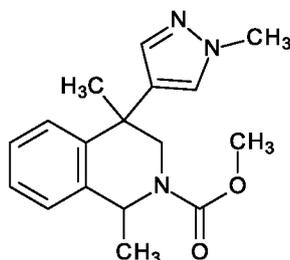
1 Н); 3,90 (dd,  $J=13,7, 3,5$  Гц, 3 Н); 3,96 - 4,04 (m, 3 Н); 4,14 (br s, 4 Н); 4,20 - 4,28 (m, 2 Н); 4,58 - 4,65 (m, 1 Н); 5,33 (d,  $J=6,7$  Гц, 1 Н); 5,76 - 5,80 (m, 3 Н); 6,12 (d,  $J=3,1$  Гц, 3 Н); 6,85 (s, 3 Н); 6,92 (br d,  $J=7,7$  Гц, 1 Н); 7,02 - 7,05 (m, 5 Н); 7,06 (s, 2 Н); 7,13 - 7,17 (m, 4 Н); 7,17 - 7,22 (m, 6 Н); 7,22 - 7,26 (m, 2 Н); 7,26 - 7,30 (m, 4 Н); 7,30 (d,  $J=1,1$  Гц, 1 Н); 7,32 - 7,37 (m, 7 Н); 7,41 (d,  $J=7,8$  Гц, 3 Н); 7,44 (s, 1 Н); 7,56 - 7,61 (m, 5 Н); 8,02 (td,  $J=8,7, 6,4$  Гц, 3 Н); 8,06 - 8,12 (m, 2 Н).

**Пример Р6.** Получение [5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[1,4-диметил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-1,3-дигидроизохинолин-2-ил]метанона



10

**Стадия 1.** Получение метил-1,4-диметил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-1,3-дигидроизохинолин-2-карбоксилата

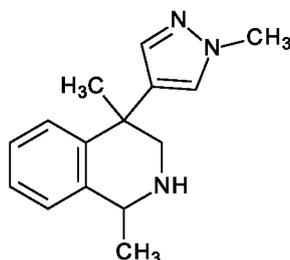


15 В 50 мл 3-горлую круглодонную колбу, оснащенную магнитной мешалкой, загружали метил-N-[2-(1-метилпиразол-4-ил)-2-фенилпропил]карбамат (полученный, как описано в примере Р2, стадии 5, 1,00 г, 3,7 ммоль), хлористоводородную кислоту (18,3 мл, 223 ммоль) и ацетальдегид (0,4 мл, 7,3 ммоль). Смесь перемешивали при температуре окружающей среды в течение ночи. Реакционную смесь затем медленно выливали в

20 воду (65 мл), нейтрализовали с помощью  $\text{NaHCO}_3$  и экстрагировали этилацетатом (x 3). Объединенные органические слои промывали солевым раствором, высушивали над сульфатом натрия и концентрировали *in vacuo* с получением соединения указанного в заголовке соединения в виде коричневой камеди. Ее использовали на следующей стадии без дополнительной очистки.

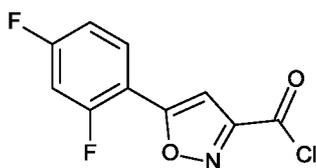
25 Стандарт LC-MS: 300  $[\text{M}+\text{H}]^+$ ; время удерживания: 0,91 мин.

**Стадия 2. Получение 1,4-диметил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-2,3-дигидро-1H-изохинолина**



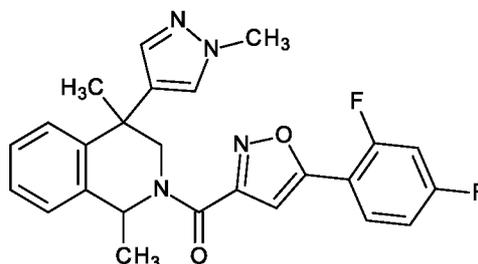
- 5 В одногорлую круглодонную колбу, оснащенную магнитной мешалкой, загружали метил-1,4-диметил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-1,3-дигидроизохинолин-2-карбоксилат (полученный, как описано выше, на стадии 1, 1,1 г, 3,3 ммоль), 1,2-дихлорэтан (16 мл) и йодтриметилсилан (1,4 мл, 9,7 ммоль). Смесь перемешивали при 60°C в атмосфере аргона в течение 1 часа. Затем реакционную смесь охлаждали до комнатной
- 10 температуры и медленно выливали в насыщ. NaHCO<sub>3</sub> (30 мл) (выделение газа). Смесь экстрагировали дважды с помощью этилацетата и объединенные органические слои промывали солевым раствором, высушивали над сульфатом натрия и концентрировали *in vacuo* с получением указанного в заголовке соединения в виде коричневой камеди, которую использовали как таковую на следующей стадии.
- 15 Стандарт LC-MS: 242 [M+H]<sup>+</sup>; время удерживания: 0,54 мин.

**Стадия 3. Получение 5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбонилхлорида**



- 20 Суспензию 5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбоновой кислоты (1,00 г, 4,3 ммоль) в тетрагидрофуране (22 мл) обрабатывали при комнатной температуре одной каплей DMF, а затем оксалилхлоридом (0,38 мл, 4,3 ммоль). Светло-желтый раствор перемешивали при температуре окружающей среды в атмосфере азота в течение 14 часов и затем растворитель удаляли *in vacuo* с получением указанного в заголовке соединения в виде желтого твердого вещества.
- 25 LC-MS (гасили с помощью MeOH) сложного эфира: 240 [M+H]<sup>+</sup>, время удерживания: 0,97.

**Стадия 4. Получение [5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[1,4-диметил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-1,3-дигидроизохинолин-2-ил]метанона**



5 Раствор 1,4-диметил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-2,3-дигидро-1H-изохинолина (полученного, как описано выше, на стадии 2, 0,24 г, 1,0 ммоль) в тетрагидрофуране (2,4 мл) переносили в атмосфере аргона во флакон Supelco. В данный раствор добавляли 5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбонилхлорид (0,40 г, 1,0 ммоль) и затем триэтиламин (0,42 мл, 3,0 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной

10 температуре в течение 17 часов и затем выливали в водный раствор  $\text{NaHCO}_3$  и разбавляли этилацетатом. После разделения слоев водную фазу обратно экстрагировали с помощью этилацетата и объединенные органические фазы промывали с помощью воды, солевого раствора. Органический слой высушивали над сульфатом натрия, фильтровали и концентрировали *in vacuo*. Неочищенное вещество очищали

15 посредством хроматографии на CombiFlash (силикагель, градиент: этилацетат в циклогексане) с получением указанного в заголовке соединения в виде коричневой камеди.

Стандарт LC-MS: 449 (M+H)<sup>+</sup>; время удерживания: 1,07 мин.

Посредством анализа ЯМР продемонстрировано, что соединение представляет собой

20 припл. 1:1 смесь син- и анти-изомеров.

Образец 260 мг [5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[1,4-диметил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-1,3-дигидроизохинолин-2-ил]метанона (80 мг) разделяли на его энантиомеры посредством хиральной HPLC с помощью сверхкритической флюидной хроматографии

25 (SFC).

**Способ аналитической SFC:**

SFC: Waters Acquity UPC<sup>2</sup>/QDa

Детектор PDA Waters Acquity UPC<sup>2</sup>

Колонка: Daicel SFC CHIRALPAK<sup>®</sup> IH, 3 мкм, 0,46 см x 10 см, 40°C

Подвижная фаза: А: CO<sub>2</sub> В: MeOH, изократический режим: 15% В за 10 мин.

ABPR: 1800 фунтов/кв. дюйм

Скорость потока: 2,0 мл/мин.

Обнаружение: при 255 нм

5 Концентрация образца: 1 мг/мл в дихлорметане/ацетонитриле

Объем впрыска: 1 мкл

### Способ препаративной SFC:

Seriatec Prep SFC 100

10 Колонка: Daicel CHIRALPAK® IG, 5 мкм, 2,0 см x 25 см

Подвижная фаза: А: CO<sub>2</sub> В: IPA изократический режим: 12% В

Противодавление: 150 бар

Скорость потока: 90 мл/мин.

Насос GLS: -

15 Обнаружение: в УФ при 255 нм

Концентрация образца: 260 мг в 2 мл дихлорэтана/ацетонитрила

Объем впрыска: 350 мкл

Выделяли четыре пика.

20 **Пик 1:** 46 мг, коричневая камедь; время удерживания (мин.) 1,88 мин; химическая чистота (% площади при 255 нм) >93%; энантиомерный избыток (%) ~98%.

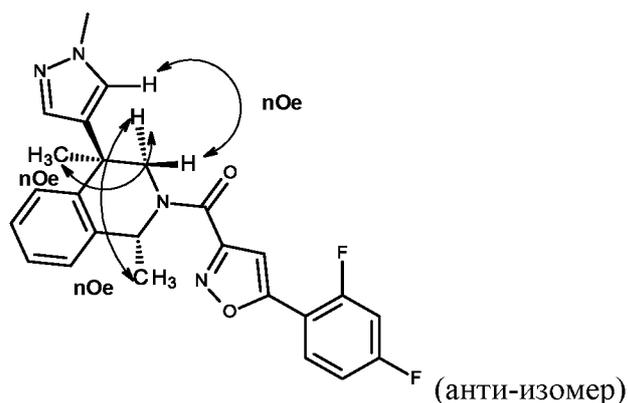
**Пик 2:** 38 мг, коричневая камедь; время удерживания (мин.) 2,09 мин; химическая чистота (% площади при 255 нм) >96%; энантиомерный избыток (%) ~98%.

25 **Пик 3:** 43 мг, коричневая камедь; время удерживания (мин.) 2,56 мин; химическая чистота (% площади при 255 нм) >98%; энантиомерный избыток (%) ~98%.

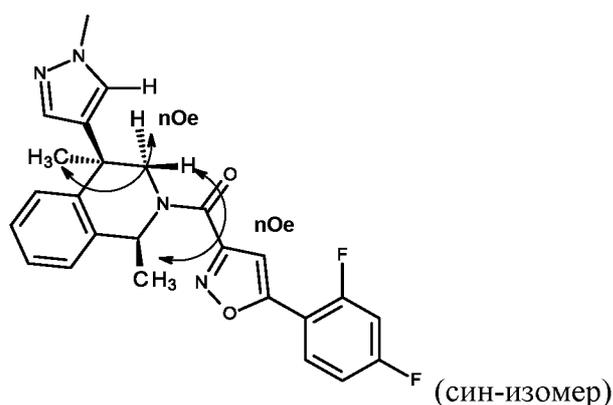
**Пик 4:** 46 мг, коричневая камедь; время удерживания (мин.) 2,09 мин; химическая чистота (% площади при 255 нм) >99%; энантиомерный избыток (%) ~99%.

С помощью анализа <sup>1</sup>H ЯМР продемонстрировано, что пики 1 и 2 характеризуются идентичным ЯМР-спектром и характеризуются взаимным расположением анти- метила

30 и пиразола, как определено посредством ROSY 2D NMR, см. ниже:



Пики 3 и 4 также характеризовались идентичным ЯМР-спектром, но отличающимся от ЯМР-спектра пиков 1 и 2. С помощью ЯМР-анализа, в частности, ROSY 2D NMR, показаны nOe, которые подтверждают, что метильная и пиразольная группы характеризуются взаимным расположением син-, см. ниже:



Пик 1 соответствует [5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[(1R,4S)-1,4-диметил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-1,3-дигидроизохинолин-2-ил]метанону (соединение P9, таблица T1).

Пик 2 соответствует [5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[(1S,4R)-1,4-диметил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-1,3-дигидроизохинолин-2-ил]метанону (соединение P8, таблица T1).

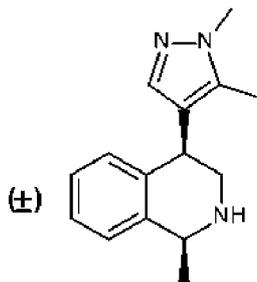
Пик 3 соответствует [5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[(1R,4R)-1,4-диметил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-1,3-дигидроизохинолин-2-ил]метанону (соединение P7, таблица T1).

Пик 4 соответствует [5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[(1S,S)-1,4-диметил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-1,3-дигидроизохинолин-2-ил]метанону (соединение P6, таблица T1).

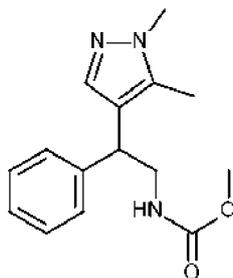
Было показано, что соединение пика 1 (соединение P9, таблица T1) является более фунгицидно активным, чем соединение пика 2 (соединение P8, таблица T1). Также было показано, что соединение пика 4 (соединение P6, таблица T1) является более фунгицидно активным, чем соединение пика 3 (соединение P7, таблица T1).

5

**Пример P7. Получение *rac*-(1*S*,4*S*)-4-(1,5-диметилпиразол-4-ил)-1-метил-1,2,3,4-тетрагидроизохинолина**



10 **Стадия 1. Получение метил-N-[2-(1,5-диметилпиразол-4-ил)-2-фенилэтил]карбамата**



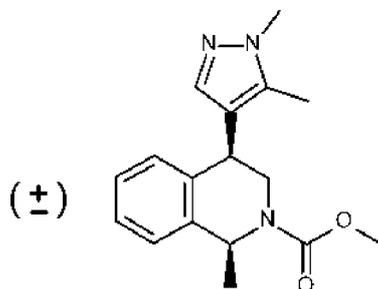
В трехгорлую колбу, оснащенную механической мешалкой, загружали 2-(1,5-диметилпиразол-4-ил)-2-фенилэтанамин (3,5 г, 16 ммоль), этилацетат (65 мл) и триэтиламин (6,8 мл, 49 ммоль). Затем добавляли по каплям метилхлорформиат (1,5 мл, 20 ммоль) при 0°C в атмосфере аргона в течение 30 мин. и смесь перемешивали при к. т. в течение 1 ч. Реакционную смесь выливали в воду (800 мл) и экстрагировали с помощью EtOAc (2 X 150 мл). Объединенные органические слои промывали солевым раствором, высушивали над сульфатом натрия и концентрировали *in vacuo*.

Неочищенный материал очищали посредством FCC (80 г SiO<sub>2</sub>, градиент EtOAc/циклогексана) с получением метил-N-[2-(1,5-диметилпиразол-4-ил)-2-фенилэтил]карбамата.

LC-MS (способ А): время удерживания 0,76 мин., 274 (M+H)

<sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ ppm 2,03-2,13 (m, 3H) 3,62-3,74 (m, 5 H) 3,77 (s, 3H) 3,94-4,05 (m, 1H) 4,72 (br s, 1 H) 7,21-7,26 (m, 3H) 7,27-7,34 (m, 2H) 7,38 (s, 1H)

**Стадия 2. Получение *рац*-метил-(1S,4S)-4-(1,5-диметилпиразол-4-ил)-1-метил-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-карбоксилата**



5

В одностороннюю круглодонную колбу, оснащенную магнитной мешалкой, загружали метил-N-[2-(1,5-диметилпиразол-4-ил)-2-фенилэтил]карбамат (2,0 г, 7,3 ммоль), хлористоводородную кислоту (конц. 37 мл, 450 ммоль) и ацетальдегид (0,83 мл, 15 ммоль). Смесь перемешивали при к. т. в течение 2 ч. Реакционную смесь медленно выливали в воду (500 мл), медленно нейтрализовали с помощью NaHCO<sub>3</sub> порциями (сильное выделение газа) до pH 8. Смесь экстрагировали посредством EtOAc (3 X 50 мл) и объединенные органические слои промывали солевым раствором, высушивали над сульфатом натрия и концентрировали *in vacuo*. Неочищенный продукт очищали посредством хроматографии с получением *рац*-метил-(1S,4S)-4-(1,5-диметилпиразол-4-ил)-1-метил-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-карбоксилатов в виде одного *син*-диастереоизомера <sup>1</sup>H ЯМР

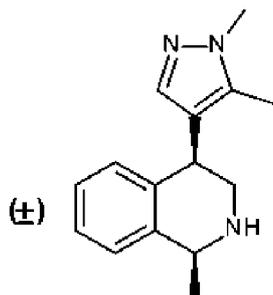
15

LC-MS (способ А): время удерживания 0,87 мин., 300 (M+H)

<sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,56 (d, *J*=6,90 Гц, 3 H); 2,18 (br s, 3 H); 3,02 - 3,27 (m, 1 H); 3,76 (br s, 3 H); 3,83 (s, 3 H); 3,97 - 4,09 (m, 1 H); 4,09 - 4,37 (m, 1 H); 5,18 - 5,45 (m, 1 H); 6,86 - 7,02 (m, 1 H); 7,04 - 7,24 (m, 4 H).

20

**Стадия 3. Получение *рац*-(1S,4S)-4-(1,5-диметилпиразол-4-ил)-1-метил-1,2,3,4-тетрагидроизохинолина**

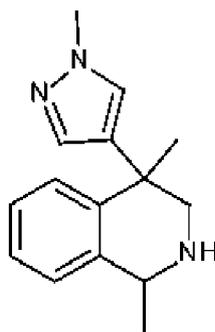


В 100 мл одnogорлую круглодонную колбу, оснащенную магнитной мешалкой, загружали *rac*-метил-(1S,4S)-4-(1,5-диметилпиразол-4-ил)-1-метил-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-карбоксилат (1,3 г, 4,1 ммоль), 1,2-дихлорэтан (21 мл) и йодтриметилсилан (1,7 мл, 12 ммоль). Смесь перемешивали при 60°C в течение 1 ч. в атмосфере аргона. Реакционную смесь охлаждали до к. т., затем в реакционную смесь добавляли 22 мл 10% водного HCl при охлаждении на льду. Органический растворитель удаляли *in vacuo* и водный остаток регулировали с помощью 10% водного NaOH до pH 8, а затем экстрагировали трет-дихлорметаном. Объединенные органические слои высушивали над сульфатом магния, фильтровали и концентрировали *in vacuo* с получением *rac*-(1S,4S)-4-(1,5-диметилпиразол-4-ил)-1-метил-1,2,3,4-тетрагидроизохинолина, который был достаточно чистым для применения без дополнительной очистки.

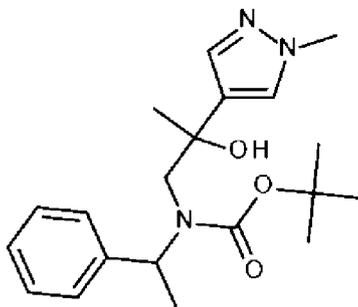
LC-MS (способ А): время удерживания 0,35 мин., 242 (M+H)

<sup>1</sup>H ЯМР (600 МГц, ХЛОРОФОРМ-*d*) δ ppm 1,86 (d, *J*=6,9 Гц, 3 H) 2,23 (s, 3 H) 3,27 (dd, *J*=12,5, 10,8 Гц, 1 H) 3,59 (dd, *J*=12,8, 5,6 Гц, 1 H) 3,83 (s, 3H) 4,58 (dd, *J*=10,6, 5,4 Гц, 1 H) 4,80 (q, *J*=6,8 Гц, 1 H) 7,00 (d, *J*=7,8 Гц, 1 H) 7,11 (s, 1 H) 7,16 (d, *J*=7,6 Гц, 1 H) 7,18 - 7,22 (m, 1 H) 7,25 - 7,28 (m, 1H)

20 **Пример P8. Получение 1,4-диметил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-2,3-дигидро-1H-изохинолина**

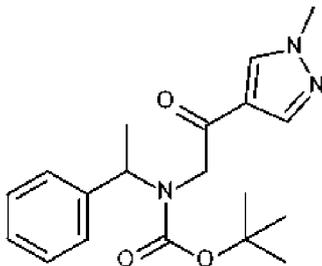


Стадия 1. Получение трет-бутил-N-[2-гидрокси-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-N-(1-фенилэтил)карбамата



5

Способ 1. Стадия 1. Получение трет-бутил-N-[2-(1-метилпиразол-4-ил)-2-оксоэтил]-N-(1-фенилэтил)карбамата



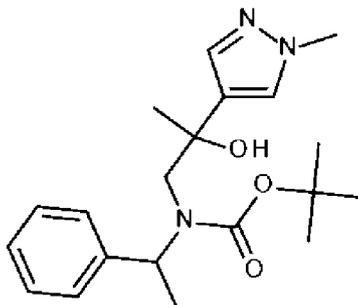
В трехгорлую колбу, оснащенную магнитной мешалкой, загружали 2-бром-1-(1-метил-  
10 1H-пиразол-4-ил)этанон (1 г, 4,72 ммоль) и N,N-диметилацетамид (23,6 мл).  
Полученную смесь охлаждали до 0°C в атмосфере аргона и затем медленно добавляли  
DL-альфа-метилбензиламин (0,64 мл, 4,72 ммоль) (на протяжении 4 мин.). Смесь  
перемешивали в течение 10 мин. и добавляли триэтиламин (0,993 мл, 7,09 ммоль) при  
0°C в атмосфере Ar. После 1,5 ч. при 0°C добавляли по каплям ди-трет-  
15 бутилпирокарбонат (1,14 г, 5,2 ммоль), растворенный в N,N-диметилацетамид (23,6 мл)  
при 0°C в атмосфере аргона. Обеспечивали нагревание реакционной смеси до к. т. и  
перемешивание в течение ночи. Добавляли HCl в реакционную смесь (для  
регулирования до pH 3) и затем водный слой экстрагировали три раза с применением  
этилацетата. Объединенные органические слои промывали солевым раствором,  
20 высушивали над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, фильтровали и концентрировали *in vacuo* с получением  
неочищенного продукта, который очищали посредством хроматографии на силикагеле  
градиентом циклогексана/этилацетата с получением указанного в заголовке соединения  
в виде белого твердого вещества.

LC-MS (способ А): время удерживания 0,99 мин., 344 (M+H)

<sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ ppm 1H ЯМР (400 МГц, Растворитель) δ ppm 7,74 - 7,99 (m, 2 H) 7,35 (br d, J=5,1 Гц, 4 H) 7,25 - 7,31 (m, 1 H) 5,29 - 5,80 (m, 1 H) 4,20 - 4,57 (m, 1 H) 3,92 (s, 3 H) 3,66 - 3,90 (m, 1 H) 1,31 - 1,54 (m, 12 H)

5

**Способ 1. Стадия 2. Получение трет-бутил-N-[2-гидрокси-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-N-(1-фенилэтил)карбамата**

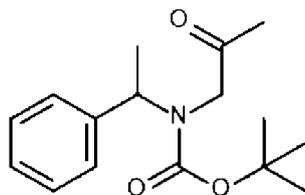


В круглодонную колбу, оснащенную магнитной мешалкой, загружали трет-бутил-N-[2-  
10 (1-метилпиразол-4-ил)-2-оксоэтил]-N-(1-фенилэтил)карбамат (100 мг, 0,291 ммоль,) и  
тетрагидрофуран (1,5 мл) и полученную смесь охлаждали до 0°C в атмосфере аргона.  
Затем добавляли по каплям раствор 3 М бромида метилмагния (0,24 мл, 0,728 ммоль) в  
атмосфере аргона при 0°C. После 1,5 ч. реакционной смеси обеспечивали нагревание до  
к. т. Добавляли дополнительную порцию раствора 3 М бромида метилмагния (0,24 мл,  
15 0,728 ммоль) при к. т. и смесь перемешивали в течение 2,5 ч. при к. т. и затем 21 часа  
при 60°C. Реакционную смесь охлаждали и добавляли в нас. водн. раств. NH<sub>4</sub>Cl.  
Водный слой затем экстрагировали с помощью этилацетата и объединенные  
органические слои промывали солевым раствором и высушивали над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>,  
фильтровали и концентрировали *in vacuo* с получением неочищенной смеси,  
20 содержащей трет-бутил-N-[2-гидрокси-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-N-(1-  
фенилэтил)карбамат (около 70%) и трет-бутил-N-[2-(1-метилпиразол-4-ил)-2-  
оксоэтил]-N-(1-фенилэтил)карбамат (около 30%). Требуемый продукт не выделяли с  
применением дополнительного способа очистки.

25

LC-MS (способ А): время удерживания 1,02 мин., 360 (M+H)

**Способ 2. Стадия 1. Получение трет-бутил-N-ацетонил-N-(1-фенилэтил)карбамата**

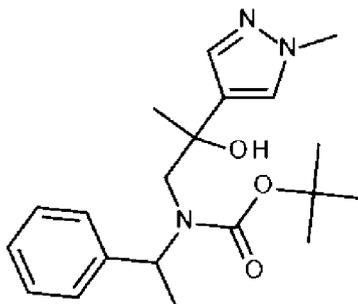


В трехгорлую колбу, оснащенную магнитной мешалкой, загружали 1-хлорпропан-2-он (0,86 мл, 10,27 ммоль), N,N-диметилацетамид (51 мл) и йодид калия (1,705 г, 10,27 ммоль). Полученную смесь охлаждали до 0°C в атмосфере аргона и затем  
5 медленно добавляли DL-альфа-метилбензиламин (1,4 мл, 10,27 ммоль). Смесь перемешивали в течение 20 мин. и добавляли триэтиламин (2,16 мл, 15,40 ммоль) при 0°C в атмосфере Ar. После 3 часов снова добавляли 1-хлорпропан-2-он (0,86 мл, 10,27 ммоль), поскольку все еще присутствовал исходный материал. Полученную смесь перемешивали в течение 3 часов при 0°C до 10°C, затем добавляли по каплям ди-трет-  
10 бутилпирокарбонат (2,49 г, 11,22 ммоль), растворенный в N,N-диметилацетамиде (51 мл) при 0°C в атмосфере аргона. Реакционную смесь нагревали до к. т. и обеспечивали перемешивание в течение ночи. Затем добавляли HCl в смесь (до pH 3) и затем водный слой экстрагировали три раза с применением этилацетата. Объединенные органические слои промывали солевым раствором, высушивали над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>,  
15 фильтровали и концентрировали *in vacuo*. Неочищенный продукт очищали посредством хроматографии на силикагеле градиентом циклогексана/этилацетата с получением трет-бутил-N-ацетонил-N-(1-фенилэтил)карбамата в виде оранжевой/коричневой жидкости.

LC-MS (способ А): время удерживания 1,04 мин., 300 (M+Na)

20 <sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ ppm 7,28 - 7,45 (m, 5 H) 5,27 - 5,85 (m, 1 H) 3,47 (br s, 2 H) 1,89 - 2,06 (m, 3 H) 1,41 - 1,53 (m, 12 H)

**Способ 2. Стадия 2. Получение трет-бутил-N-[2-гидрокси-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-N-(1-фенилэтил)карбамата**



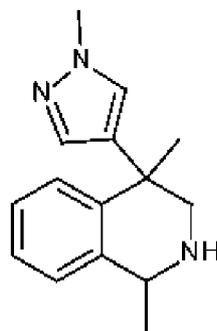
В 100 мл трехгорлую колбу загружали 4-йод-1-метил-1H-пиразол (3,1 г, 14 ммоль) и тетрагидрофуран (12 мл) и полученную смесь охлаждали до 0°C в атмосфере аргона. Медленно добавляли раствор комплекса хлорида изопропилмагния и хлорида лития (1,3 моль/л) в THF (12 мл, 16 ммоль) (в течение 15 мин.). Смеси обеспечивали  
5 перемешивание при 0°C. Затем через 45 мин. добавляли по каплям трет-бутил-N-ацетонил-N-(1-фенилэтил)карбамат (1,6 г, 5,8 ммоль), растворенный в тетрагидрофуране (12 мл) в атмосфере аргона при 0°C. Реакционную смесь доводили до комнатной температуры (образовывался осадок с получением желтого раствора) и перемешивали в течение ночи при комнатной температуре. Реакционную смесь  
10 нейтрализовывали с применением нас. водн. раств. HCl. Затем водный слой экстрагировали три раза с применением этилацетата и объединенные органические слои промывали, высушивали над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, фильтровали и концентрировали *in vacuo* с получением неочищенного продукта в виде желтого липкого масла. Неочищенную смесь очищали посредством хроматографии на силикагеле градиентом  
15 циклогексана/этилацетата с получением трет-бутил-N-[2-гидрокси-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-N-(1-фенилэтил)карбамата.

LC-MS (способ А): время удерживания 1,01 мин., 361 (M+2H)

<sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ ppm 7,15 - 7,42 (m, 7 H) 4,79 - 5,20 (m, 1 H) 3,86 (m, Гц, 3 H) 3,27 - 3,49 (m, 3 H) 1,30 - 1,51 (m, 12 H)

20

**Стадия 2. Получение 1,4-диметил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-2,3-дигидро-1H-изохинолина**



**Способ 1.**

25 В 5 мл флакон загружали трет-бутил-N-[2-гидрокси-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-N-(1-фенилэтил)карбамат (50 мг, 0,139 ммоль) при 0°C. Затем добавляли смесь воды (0,27 мл) и серной кислоты (0,27 мл) при 0°C. Реакционную смесь перемешивали при 40°C в течение 30 мин., затем 24 часа при 60°C. Реакционной смеси обеспечивали

охлаждение до к. т. Снова добавляли серную кислоту (0,2782 мл) и нагревали реакционную смесь до 40°C в течение 2 часов и 3 дней при комнатной температуре и в завершении 2 часа при 60°. Реакционную смесь осторожно выливали в насыщенный раствор бикарбоната натрия и смесь экстрагировали с помощью этилацетата.

- 5 Объединенные органические слои высушивали над сульфатом натрия, фильтровали и концентрировали *in vacuo* с получением неочищенного указанного в заголовке соединения в виде смеси диастереоизомеров (*син*- и *анти*- ~ 1:3)

LC-MS (способ А): время удерживания 0,51 мин., 242 (M+H)

- 1Н ЯМР (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ ppm) 7,28 - 7,41 (m, 1 H) 7,10 - 7,26 (m, 6 H) 6,87 (s, 1 H)  
10 6,96 (s, 1 H) 4,15 (dq, J=17,85, 7,01 Гц, 2 H) 3,73 - 3,93 (m, 5 H) 2,98 - 3,13 (m, 3 H) 2,11 -  
2,27 (m, 2 H) 1,98 - 2,11 (m, 2 H) 1,59- 1,66 (m, 4 H) 1,44 - 1,55 (m, 4 H) 1,37 (d, J=6,54  
Гц, 1 H) 1,26 (t, J=7,08 Гц, 2 H)

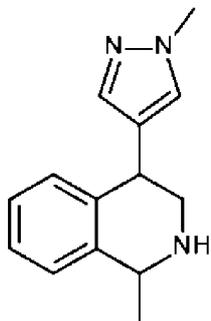
### Способ 2.

- 15 В 5 мл флакон в атмосфере аргона загружали трет-бутил-N-[2-гидрокси-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-N-(1-фенилэтил)карбамат (50 мг, 0,139 ммоль), хлорбензол (0,4172 мл) и хлорид алюминия (0,028 г, 0,208 ммоль) при комнатной температуре. Полученную смесь перемешивали в течение 1 часа при комнатной температуре, 1 часа при 50°C и на протяжении ночи при комнатной температуре и в завершении в течение 3  
20 часов при 60°C. Добавляли дополнительный хлорид алюминия (0,02782 г, 0,208 ммоль) в реакционную смесь при к. т. и реакционную смесь нагревали до 60°C. Реакционной смеси обеспечивали охлаждение до комнатной температуры, выливали ее в насыщенный раствор бикарбоната натрия и затем экстрагировали с помощью этилацетата, высушивали над сульфатом натрия, фильтровали и концентрировали *in*  
25 *vacuo* с получением неочищенного указанного в заголовке продукта. Анализ неочищенного материала соответствовал структуре продукта (смесь диастереоизомеров *анти*- и *син*- ~ 1:1).

LC-MS (способ А): время удерживания 0,51 мин., 242 (M+H)

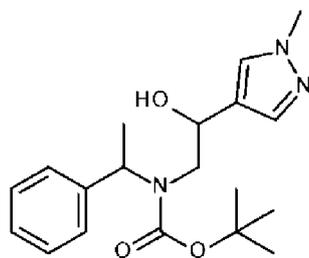
- 1Н ЯМР (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ ppm) 7,28 - 7,41 (m, 1 H) 7,10 - 7,26 (m, 6 H) 6,87 (s, 1 H)  
30 6,96 (s, 1 H) 4,15 (dq, J=17,85, 7,01 Гц, 2 H) 3,73 - 3,93 (m, 5 H) 2,98 - 3,13 (m, 3 H) 2,11 -  
2,27 (m, 2 H) 1,98 - 2,11 (m, 2 H) 1,59- 1,66 (m, 4 H) 1,44 - 1,55 (m, 4 H) 1,37 (d, J=6,54  
Гц, 1 H) 1,26 (t, J=7,08 Гц, 2 H)

**Пример P10.** Получение 1-метил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-1,2,3,4-тетрагидроизохинолина



**Стадия 1.** Получение трет-бутил-N-[2-гидрокси-2-(1-метилпиразол-4-ил)этил]-N-(1-фенилэтил)карбамата

5



В 25 мл колбу загружали трет-бутил-N-[2-(1-метилпиразол-4-ил)-2-оксо-этил]-N-(1-фенилэтил)карбамат (0,52 г, 1,51 ммоль), метанол (6 мл), тетрагидрофуран (1,5 мл) и борогидрид натрия (0,1146 г, 3,02 ммоль) при 0°C. Затем реакционной смеси  
10 обеспечивали нагревание до комнатной температуры и перемешивали в течение 1,5 ч. Реакционную смесь разбавляли насыщенным раствором хлорида аммония и этилацетата. После отделения слоя водный слой однократно экстрагировали этилацетатом. Объединенный органический слой высушивали над сульфатом натрия, фильтровали и концентрировали *in vacuo* с получением трет-бутил-N-[2-гидрокси-2-(1-метилпиразол-4-ил)этил]-N-(1-фенилэтил)карбамата.  
15

LC-MS (способ А): время удерживания 0,98 мин., 346 (M+H)

<sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ ppm 7,10 (s, 6 H) 6,95 (br d, J=0,73 Гц, 7 H) 5,20 - 5,45 (m, 2 H) 4,85 (br d, J=8,72 Гц, 1 H) 4,16 - 4,31 (m, 1 H) 3,85 (d, J=13,08 Гц, 6 H) 3,31 - 3,65 (m, 2 H) 2,91 - 3,15 (m, 2 H) 1,59 (d, J=7,27 Гц, 3 H) 1,44 - 1,51 (m, 12 H) 1,59 (d, J=7,27 Гц, 3 H)  
20

**Стадия 2.** Получение 1-метил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-1,2,3,4-тетрагидроизохинолина



охлаждение до к. т. и осторожно выливали в насыщенный раствор бикарбоната натрия. Затем ее разбавляли этилацетатом. После отделения органического слоя водный слой (рН = 8) обратно двукратно экстрагировали с помощью этилацетата. Объединенные органические слои высушивали над сульфатом натрия, фильтровали и концентрировали *in vacuo*. Неочищенный материал очищали посредством хроматографии с получением 5-(1-метилпиразол-4-ил)-3-(1-фенилэтил)оксазолидин-2-она в виде смеси диастереоизомеров (соединение 1: 104 мг, 0,383 ммоль и соединение 2: 86 мг, 0,388 ммоль)

10 Соединение 1

LC-MS (способ А): время удерживания 0,77 мин., 272 (M+H)

<sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ ppm 7,37 (d, J=2,18 Гц, 5 H) 7,31 (s, 1 H) 7,22 (s, 1 H) 5,45 (dd, J=8,36, 6,90 Гц, 1 H) 5,30 (q, J=7,15 Гц, 1 H) 3,87 (s, 3 H) 3,76 - 3,81 (m, 1 H) 3,09 (dd, J=8,90, 6,72 Гц, 1 H) 2,63 - 2,90 (m, 1 H) 1,63 (d, J=7,27 Гц, 3 H)

15

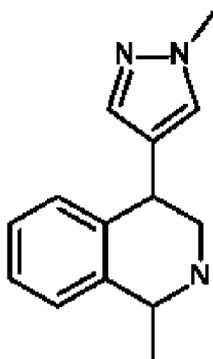
Соединение 2

LC-MS (способ А): время удерживания 0,79 мин., 272 (M+H)

<sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ ppm 7,52 (s, 1 H) 7,47 (s, 1 H) 7,30 - 7,42 (m, 5 H) 5,40 (t, J=7,81 Гц, 2H) 5,21 - 5,34 (m, 2 H) 3,95 (s, 3 H) 3,35 - 3,52 (m, 3 H) 2,91 - 3,13 (m, 1 H)

20 1,60 (d, J=6,90 Гц, 3 H)

**Способ 2. Стадия 2. Получение 1-метил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-1,2,3,4-тетрагидроизохинолина**



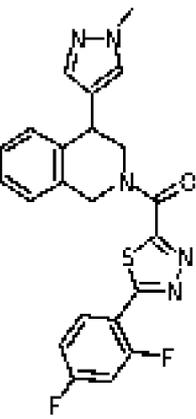
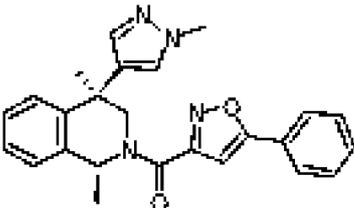
25 В 5 мл флакон в атмосфере аргона загружали 5-(1-метилпиразол-4-ил)-3-(1-фенилэтил)оксазолидин-2-он (50 мг, 0,184 ммоль), хлорбензол (0,55 мл) и нитроэтан (0,033 мл, 0,460 ммоль) при к. т. Затем добавляли хлорид алюминия (0,06144 г,

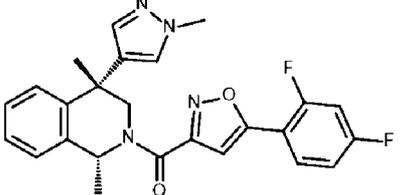
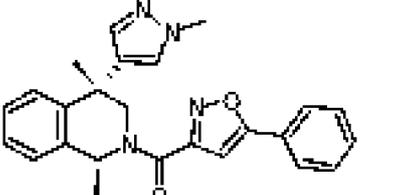
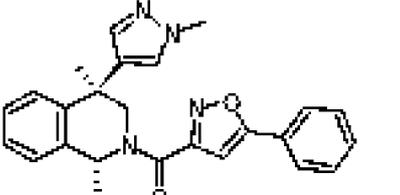
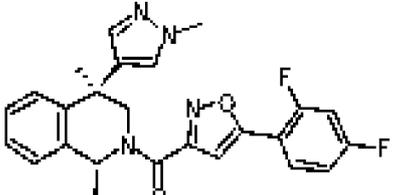
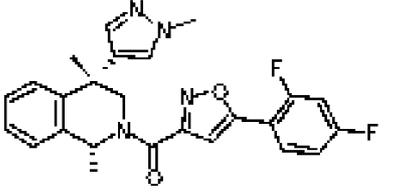
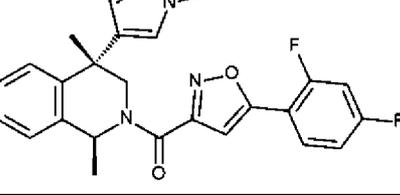
0,460 ммоль) при к. т. Реакционную смесь нагревали до 50°C в течение 1 часа, затем при 60°C в течение ночи. Реакционную смесь осторожно выливали в насыщенный раствор бикарбоната натрия и смесь разбавляли этилацетатом. После отделения органического слоя водный слой (pH = 9) обратно двукратно экстрагировали с помощью этилацетата. Объединенные органические слои высушивали над сульфатом натрия, фильтровали и концентрировали *in vacuo* с получением 1-метил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-1,2,3,4-тетрагидроизохинолина в виде смеси диастереоизомеров анти/син 3:2.

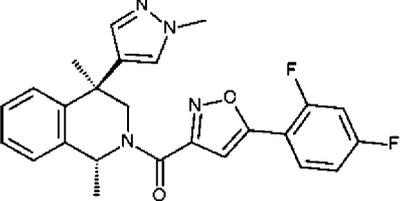
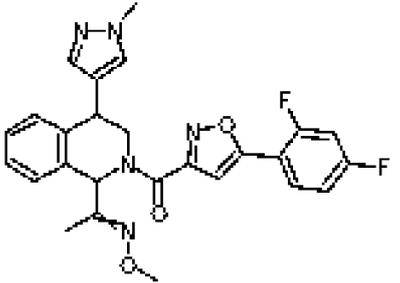
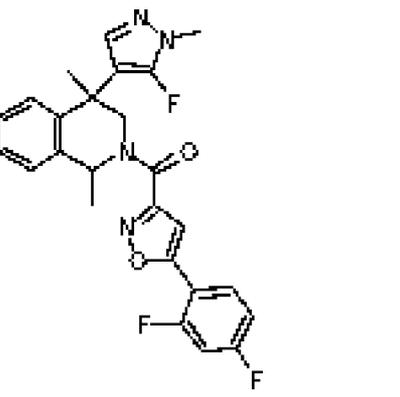
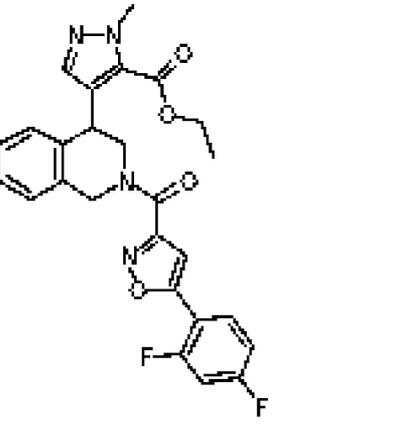
LC-MS (способ А): время удерживания 0,34 мин., 228 (M+H)

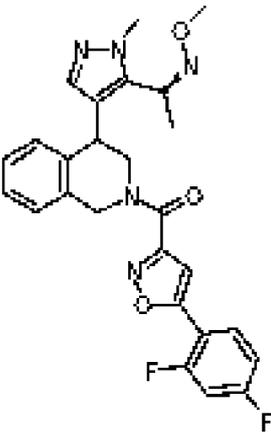
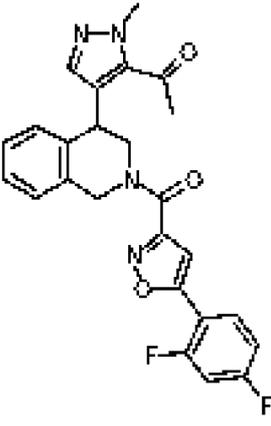
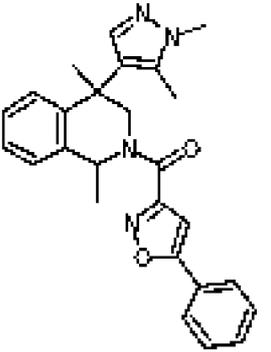
10  
Дополнительные примеры синтезированных соединений формулы (I) показаны в таблице T1.

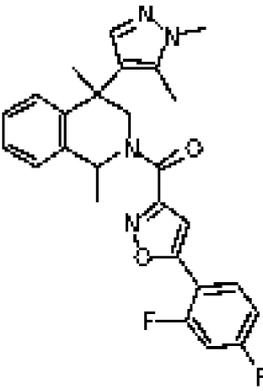
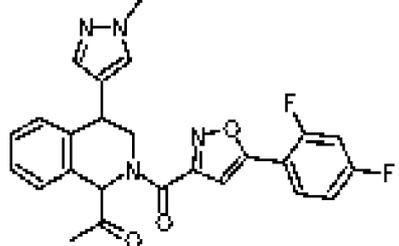
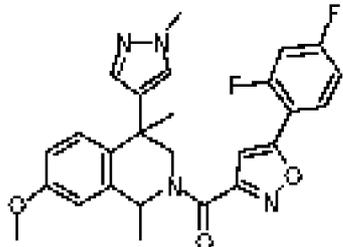
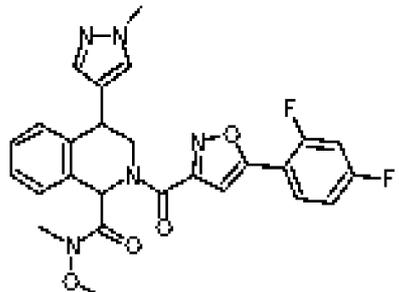
15  
Таблица T1. Синтезированные соединения и спектральные и физико-химические данные

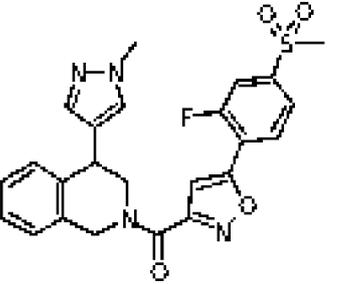
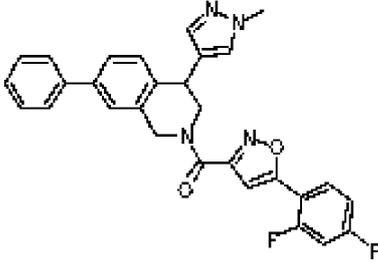
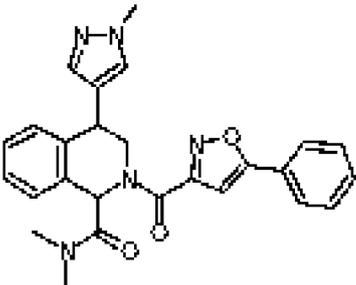
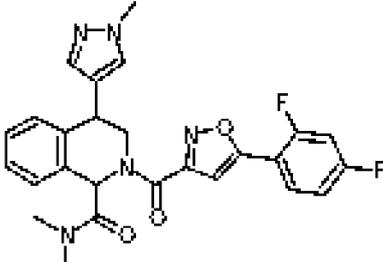
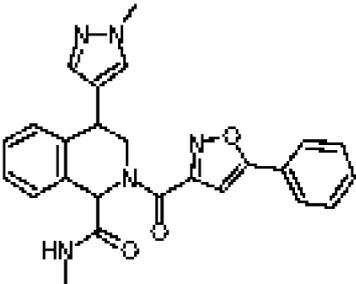
Элемент списка	Название согласно IUPAC	Структура	RT (мин.)	[M+H] (измеренное)	Способ	MP в [°C]
P-1	[5-(2,4-дифторфенил)-1,3,4-тиадиазол-2-ил]-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,18	436	C	158 - 160
P-2	[(1S,4S)-1,4-диметил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-1,3-дигидроизохинолин-2-ил]-(5-фенилизоксазол-3-ил)метанон		1,07	413	A	

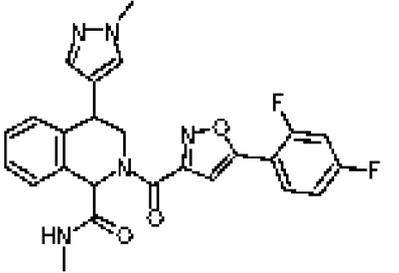
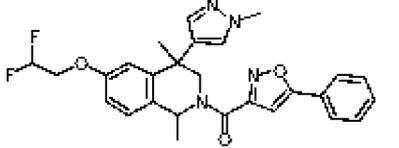
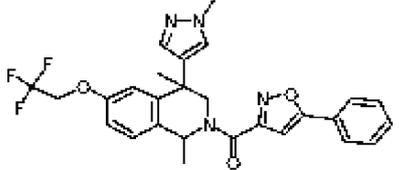
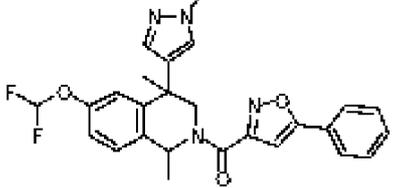
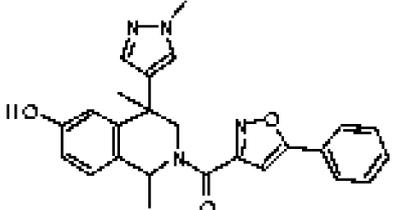
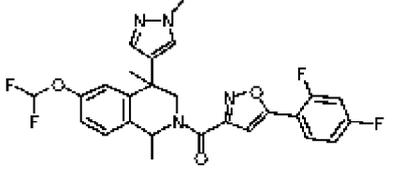
Элемент списка	Название согласно IUPAC	Структура	RT (мин.)	[M+H] <sup>+</sup> (измеренное)	Способ	MP в [°C]
P-3	[(1S,4S)-1,4-диметил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-1,3-дигидроизохинолин-2-ил]-(5-фенилизоксазол-3-ил)метанон		1,07	413	A	
P-4	[(1R,4S)-1,4-диметил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-1,3-дигидроизохинолин-2-ил]-(5-фенилизоксазол-3-ил)метанон		1,07	413	A	
P-5	[(1S,4R)-1,4-диметил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-1,3-дигидроизохинолин-2-ил]-(5-фенилизоксазол-3-ил)метанон		1,07	413	A	
P-6	[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[(1S,4S)-1,4-диметил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-1,3-дигидроизохинолин-2-ил]метанон		1,07	449	A	
P-7	[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[(1R,4R)-1,4-диметил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-1,3-дигидроизохинолин-2-ил]метанон		1,07	449	A	
P-8	[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[(1S,4R)-1,4-диметил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-1,3-дигидроизохинолин-2-ил]метанон		1,07	449	A	

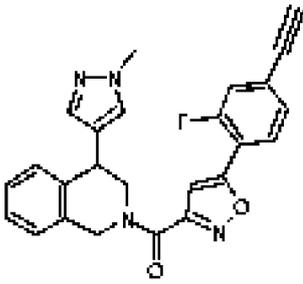
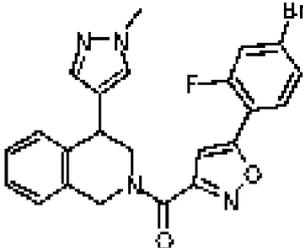
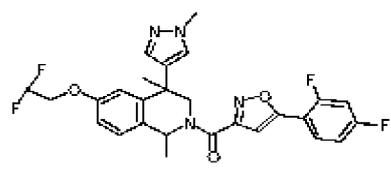
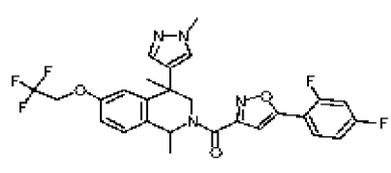
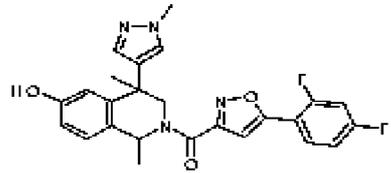
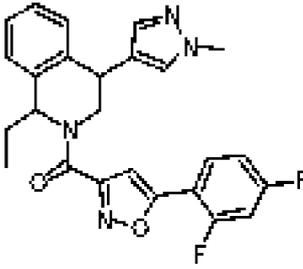
Элемент списка	Название согласно IUPAC	Структура	RT (мин.)	[M+H] (измеренное )	Способ	MP в [°C]
P-9	[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[(1R,4S)-1,4-диметил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-1,3-дигидроизохинолин-2-ил]метанон		1,07	449	A	
P-10	[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[1-(N-метокси-С-метилкарбонимидоил)-4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,09	492	A	
P-11	[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[4-(5-фтор-1-метилпиразол-4-ил)-1,4-диметил-1,3-дигидроизохинолин-2-ил]метанон		1,13	467	A	
P-12	этил-4-[2-[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбонил]-3,4-дигидро-1H-изохинолин-4-ил]-2-метилпиразол-3-карбоксилат		1,03	493	A	

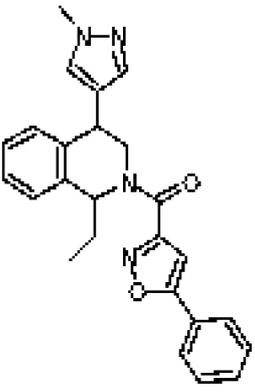
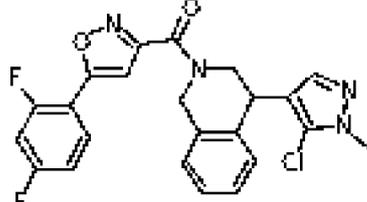
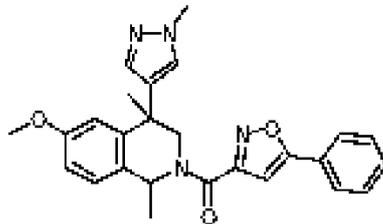
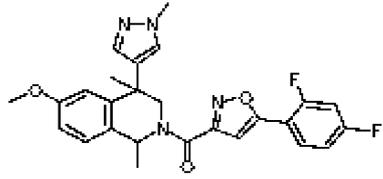
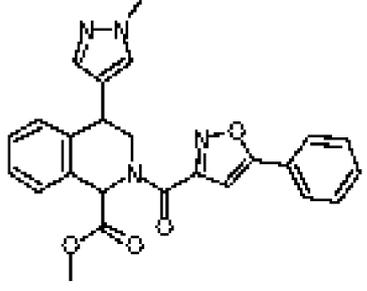
Элемент списка	Название согласно IUPAC	Структура	RT (мин.)	[M+H] (измеренное )	Способ	MP в [°C]
P-13	[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[4-[5-(N-метокси-С-метилкарбонимидоил)-1-метилпиразол-4-ил]-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанол		1,06 и 1,08.	492	А	
P-14	1-[4-[2-[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбонил]-3,4-дигидро-1H-изохинолин-4-ил]-2-метилпиразол-3-ил]этанол		1,06	463	А	
P-15	[4-(1,5-диметилпиразол-4-ил)-1,4-диметил-1,3-дигидроизохинолин-2-ил]-(5-фенилизоксазол-3-ил)метанол		1,08	427	А	

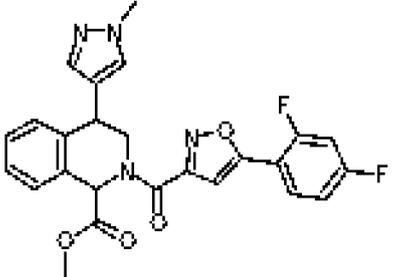
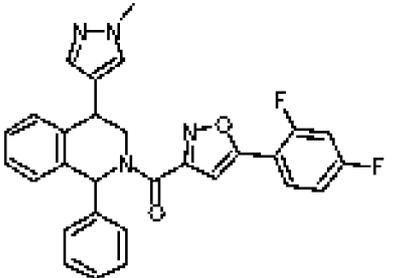
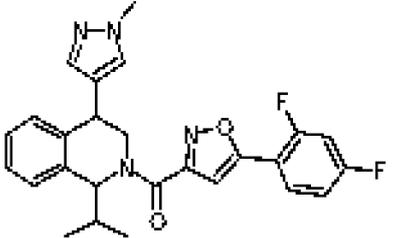
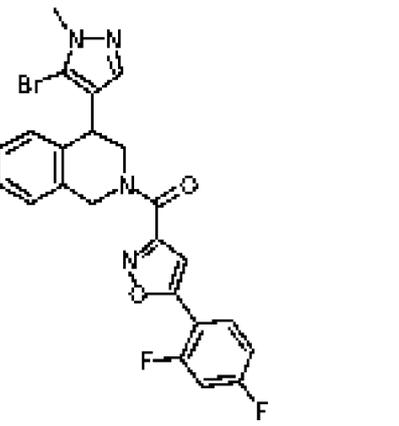
Элемент списка	Название согласно IUPAC	Структура	RT (мин.)	[M+H] (измеренное )	Способ	MP в [°C]
P-16	[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[4-(1,5-диметилпиразол-4-ил)-1,4-диметил-1,3-дигидроизохинолин-2-ил]метанон		1,11	463	A	
P-17	1-[2-[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбонил]-4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-1-ил]этанон		1,04	463	A	
P-18	[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[7-метокси-1,4-диметил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-1,3-дигидроизохинолин-2-ил]метанон		1,08	479	A	
P-19	2-[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбонил]-N-метокси-N-метил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-1-карбоксамид		1,05	508	A	

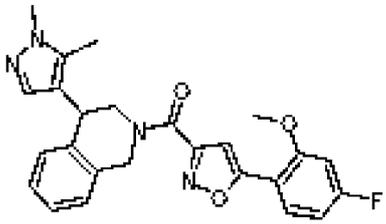
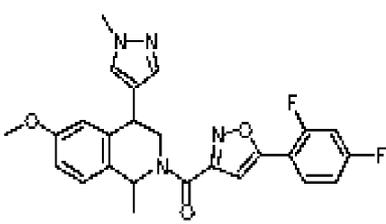
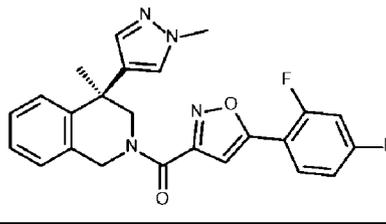
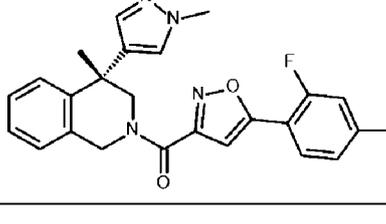
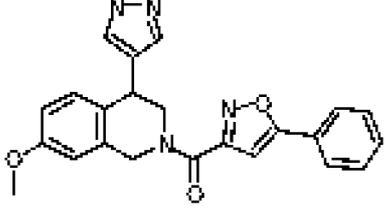
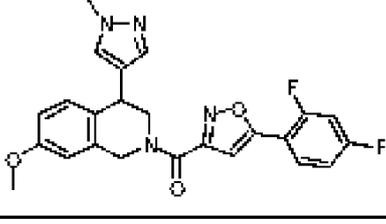
Элемент списка	Название согласно IUPAC	Структура	RT (мин.)	[M+H] (измеренное)	Способ	MP в [°C]
P-20	[5-(2-фтор-4-метилсульфонил-фенил)изоксазол-3-ил]-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		0,91	481	A	
P-21	[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-7-фенил-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,14	497	A	
P-22	N,N-диметил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-2-(5-фенилизоксазол-3-карбонил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-1-карбоксамид		0,97	456	A	
P-23	2-[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбонил]-N,N-диметил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-1-карбоксамид		1,00	492	A	
P-24	N-метил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-2-(5-фенилизоксазол-3-карбонил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-1-карбоксамид		0,93	442	A	

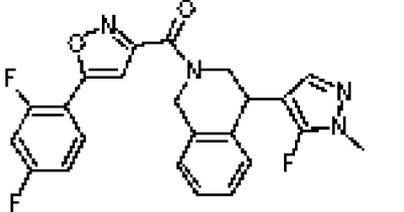
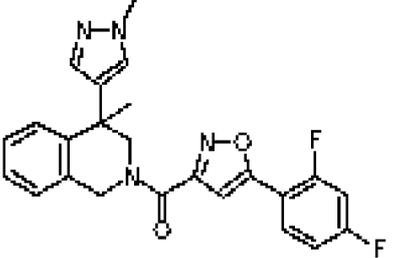
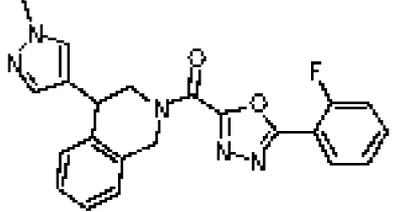
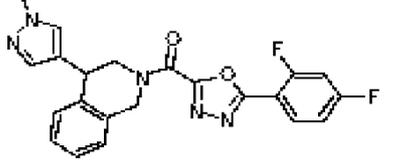
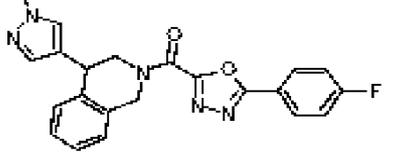
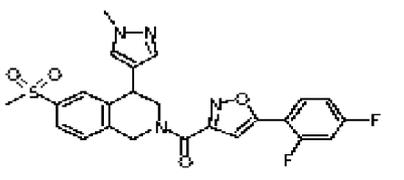
Элемент списка	Название согласно IUPAC	Структура	RT (мин.)	[M+H] <sup>+</sup> (измеренное)	Способ	MP в [°C]
P-25	2-[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбонил]-N-метил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-1-карбоксамид		0,95	478	A	
P-26	[6-(2,2-дифторэтокси)-1,4-диметил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-1,3-дигидроизохинолин-2-ил]-(5-фенилизоксазол-3-ил)метанон		1,08	493	A	
P-27	[1,4-диметил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-6-(2,2,2-трифторэтокси)-1,3-дигидроизохинолин-2-ил]-(5-фенилизоксазол-3-ил)метанон		1,13	511	A	
P-28	[6-(диформетокси)-1,4-диметил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-1,3-дигидроизохинолин-2-ил]-(5-фенилизоксазол-3-ил)метанон		1,09	479	A	
P-29	[6-гидрокси-1,4-диметил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-1,3-дигидроизохинолин-2-ил]-(5-фенилизоксазол-3-ил)метанон		0,94	429	A	
P-30	[6-(диформетокси)-1,4-диметил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-1,3-дигидроизохинолин-2-ил]-(5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил)метанон		1,10	515	A	

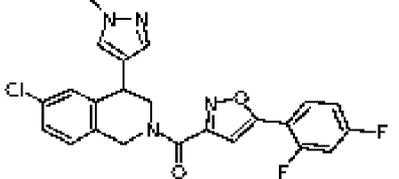
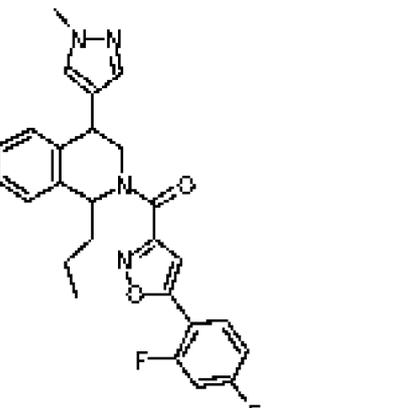
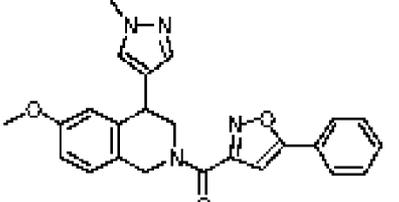
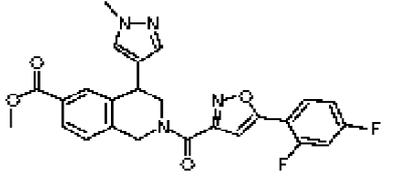
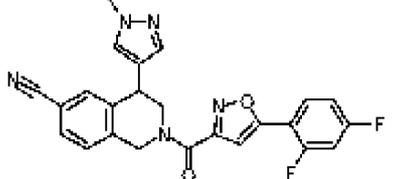
Элемент списка	Название согласно IUPAC	Структура	RT (мин.)	[M+H] <sup>+</sup> (измеренное)	Способ	MP в [°C]
P-31	[5-(4-этинил-2-фторфенил)изоксазол-3-ил]-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,05	427	A	
P-32	[5-(4-бром-2-фторфенил)изоксазол-3-ил]-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,11	481/483	A	
P-33	[6-(2,2-дифторэтокси)-1,4-диметил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-1,3-дигидроизохинолин-2-ил]-[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]метанон		1,10	529	A	
P-34	[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[1,4-диметил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-6-(2,2,2-трифторэтокси)-1,3-дигидроизохинолин-2-ил]метанон		1,14	547	A	
P-35	[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[6-гидрокси-1,4-диметил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-1,3-дигидроизохинолин-2-ил]метанон		0,96 и 0,97.	465	A	
P-36	[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[1-этил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,09 и 1,11.	449	A	

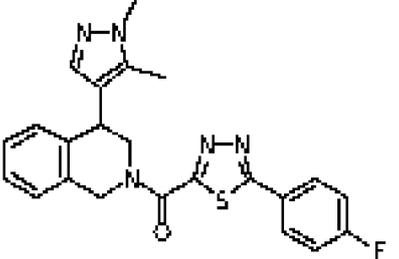
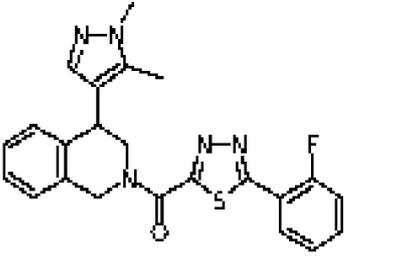
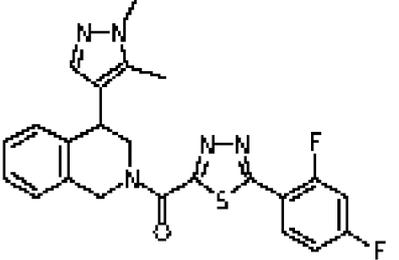
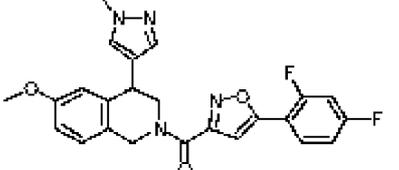
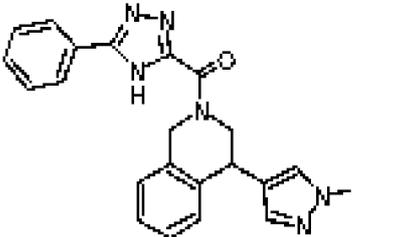
Элемент списка	Название согласно IUPAC	Структура	RT (мин.)	[M+H] (измеренное )	Способ	MP в [°C]
P-37	[1-этил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]-(5-фенилизоксазол-3-ил)метанон		1,07 ми н. и 1,12	413	А	
P-38	[4-(5-хлор-1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]-[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]метанон		1,15	455/457	А	
P-39	[6-метокси-1,4-диметил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-1,3-дигидроизохинолин-2-ил]-(5-фенилизоксазол-3-ил)метанон		1,05 и 1,08.	443	А	
P-40	[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[6-метокси-1,4-диметил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-1,3-дигидроизохинолин-2-ил]метанон		1,07 и 1,10.	479	А	
P-41	метил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-2-(5-фенилизоксазол-3-карбонил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-1-карбоксилат		1,01 и 1,04.	443	А	

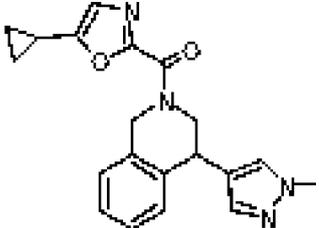
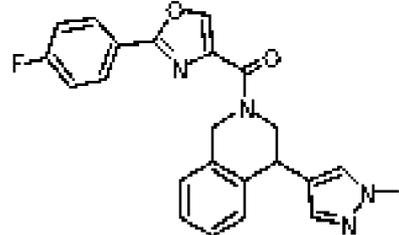
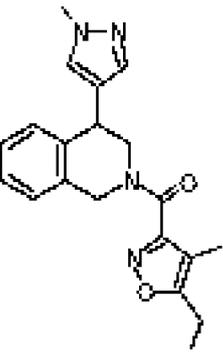
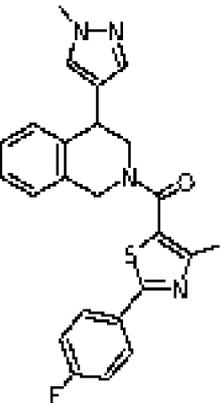
Элемент списка	Название согласно IUPAC	Структура	RT (мин.)	[M+H] (измеренное )	Способ	MP в [°C]
P-42	метил-2-[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбонил]-4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-1-карбоксилат		1,04 и 1,06.	479	A	
P-43	[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-1-фенил-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,16 и 1,18.	497	A	
P-44	[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[1-изопропил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,17	463	A	
P-45	[4-(5-бром-1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]-[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]метанон		1,12	499/501	A	

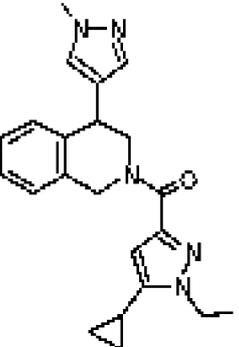
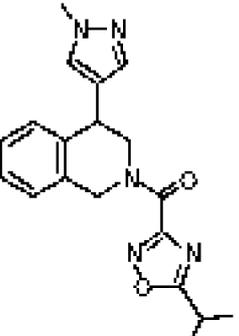
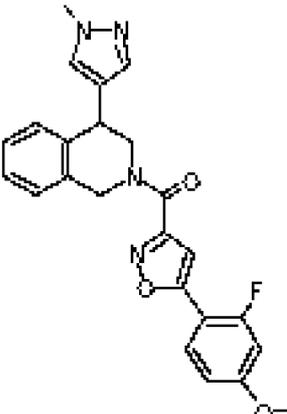
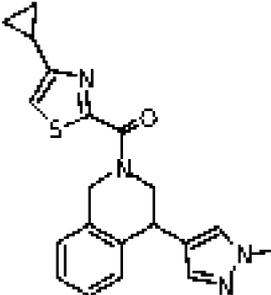
Элемент списка	Название согласно IUPAC	Структура	RT (мин.)	[M+H] (измеренное)	Способ	MP в [°C]
P-46	[4-(1,5-диметилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]-[5-(4-фтор-2-метоксифенил)изоксазол-3-ил]метанон		1,41	447	E	75 - 77
P-47	[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[6-метокси-1-метил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,06	465	A	
P-48	[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[(4S)-4-метил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-1,3-дигидроизохинолин-2-ил]метанон		1,05	435	A	
P-49	[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[(4R)-4-метил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-1,3-дигидроизохинолин-2-ил]метанон		1,05	435	A	
P-50	[7-метокси-4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]-[5-фенилизоксазол-3-ил]метанон		0,99	415	A	
P-51	[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[7-метокси-4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,01	451	A	126 - 127

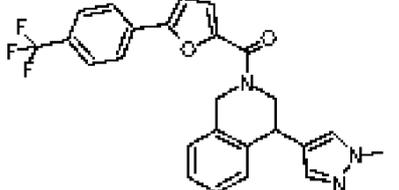
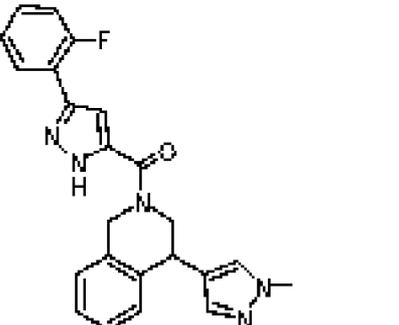
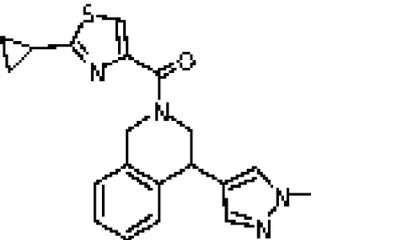
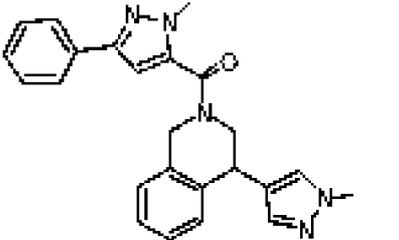
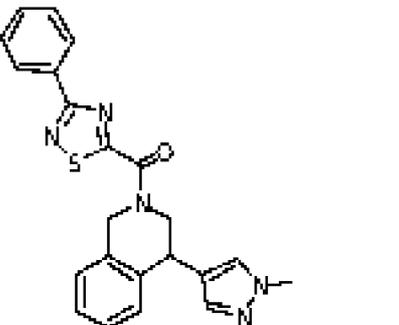
Элемент списка	Название согласно IUPAC	Структура	RT (мин.)	[M+H] <sup>+</sup> (измеренное)	Способ	MP в [°C]
P-52	[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[4-(5-фтор-1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,06	439	A	
P-53	[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[4-метил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-1,3-дигидроизохинолин-2-ил]метанон		1,05	435	A	
P-54	[5-(2-фторфенил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил]-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,07	404	C	122 - 123
P-55	[5-(2,4-дифторфенил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил]-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,09	422	C	124 - 125
P-56	[5-(4-фторфенил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил]-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,10	404	C	146 - 148
P-57	[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[4-(1-метилсульфонил-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил)метанон		0,91	499	A	

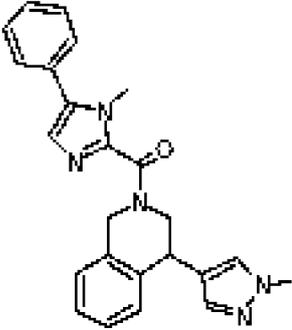
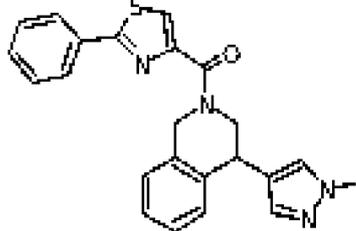
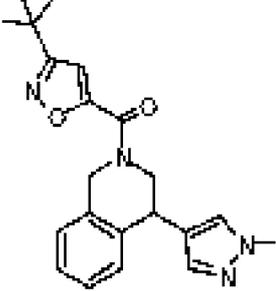
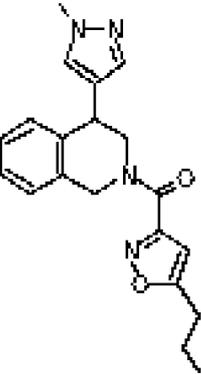
Элемент списка	Название согласно IUPAC	Структура	RT (мин.)	[M+H] (измеренное )	Способ	MP в [°C]
P-58	[6-хлор-4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]-[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]метанон		1,09	455	A	
P-59	[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-1-пропил-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,13	463	A	
P-60	[6-метокси-4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]-[5-фенилизоксазол-3-ил]метанон		0-98	415	A	
P-61	метил-2-[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбонил]-4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-6-карбоксилат		1,00	479	A	
P-62	2-[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбонил]-4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-6-карбонитрил		0,98	446	A	

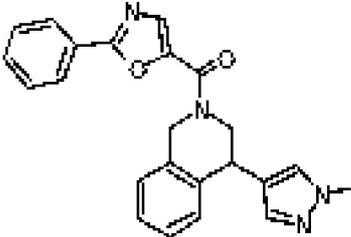
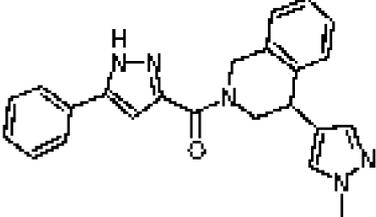
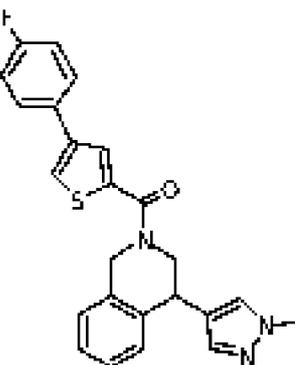
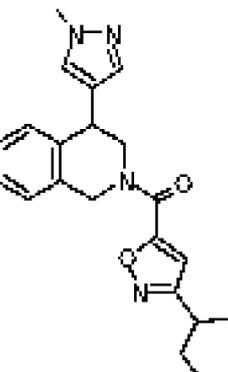
Элемент списка	Название согласно IUPAC	Структура	RT (мин.)	[M+H] (измеренное )	Способ	MP в [°C]
P-63	[4-(1,5-диметилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]-[5-(4-фторфенил)-1,3,4-тиадиазол-2-ил]метанон		1,14	434	D	165 - 168
P-64	[4-(1,5-диметилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]-[5-(2-фторфенил)-1,3,4-тиадиазол-2-ил]метанон		1,14	434	D	58 - 62
P-65	[5-(2,4-дифторфенил)-1,3,4-тиадиазол-2-ил]-[4-(1,5-диметилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,15	452	D	150 - 152
P-66	[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[6-метокси-4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,01	451	A	
P-67	[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]-[5-фенил-4H-1,2,4-триазол-3-ил]метанон		0,93	385	B	

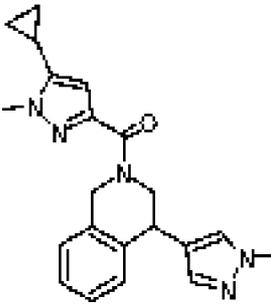
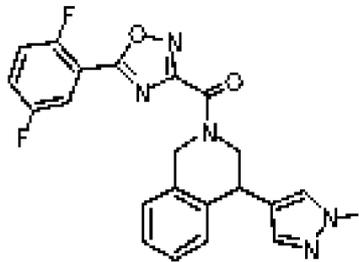
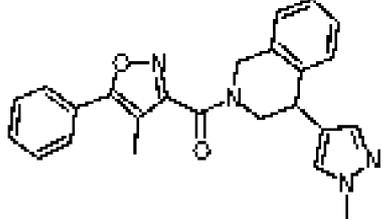
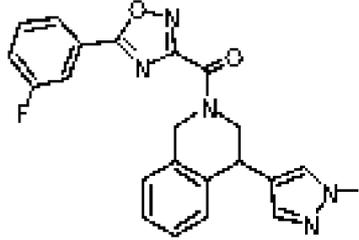
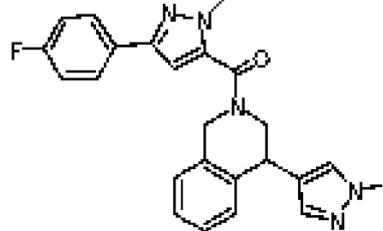
Элемент списка	Название согласно IUPAC	Структура	RT (мин.)	[M+H] (измеренное )	Способ	MP в [°C]
P-68	(5-циклопропилоксазол-2-ил)-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		0,95	349	B	
P-69	[2-(4-фторфенил)оксазол-4-ил]-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,05	403	B	
P-70	(5-этил-4-метилизоксазол-3-ил)-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		0,98	351	B	
P-71	[2-(4-фторфенил)-4-метилтиазол-5-ил]-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,07	433	B	

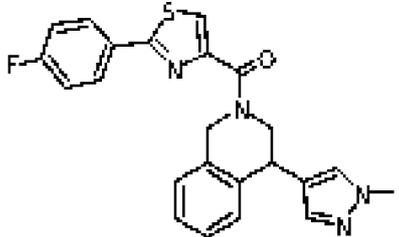
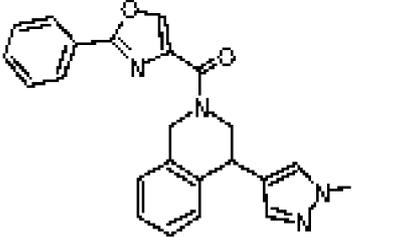
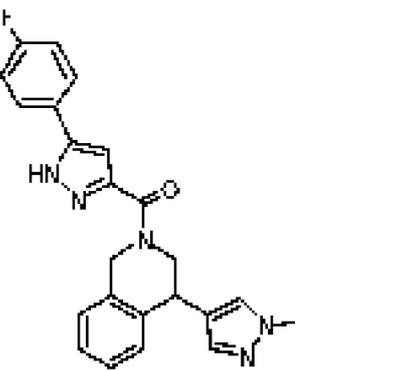
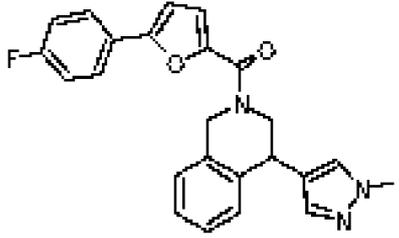
Элемент списка	Название согласно IUPAC	Структура	RT (мин.)	[M+H] (измеренное )	Способ	MP в [°C]
P-72	(5-циклопропил-1-этилпиразол-3-ил)-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		0,98	376	B	
P-73	(5-изопропил-1,2,4-оксадиазол-3-ил)-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		0,97	352	B	
P-74	[5-(2-фтор-4-метоксифенил)изоксазол-3-ил]-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,10	433	B	
P-75	(4-циклопропилтиазол-2-ил)-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,06	365	B	

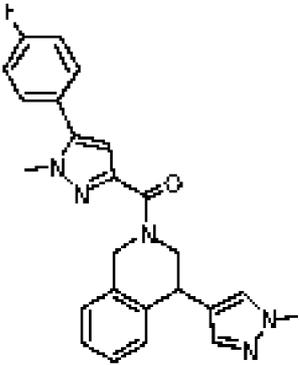
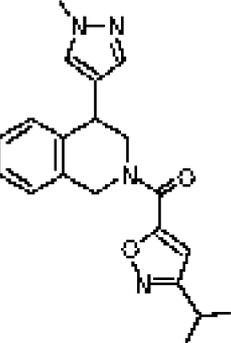
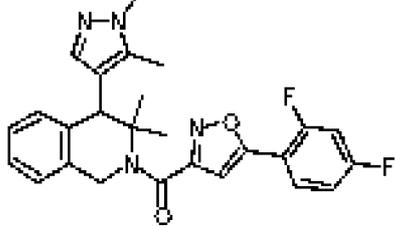
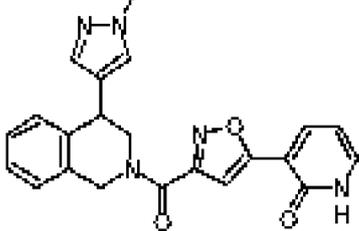
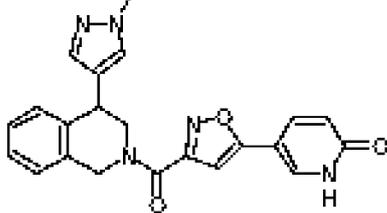
Элемент списка	Название согласно IUPAC	Структура	RT (мин.)	[M+H] (измеренное )	Способ	MP в [°C]
P-76	[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]-[5-[4-(трифторметил)фенил]-2-фурил]метанон		1,18	452	B	
P-77	[3-(2-фторфенил)-1H-пиразол-5-ил]-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		0,96	402	B	
P-78	(2-циклопропилтиазол-4-ил)-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		0,98	365	B	
P-79	(2-метил-5-фенилпиразол-3-ил)-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,04	398	B	
P-80	[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]-[3-фенил-1,2,4-тиадиазол-5-ил]метанон		1,16	402	B	

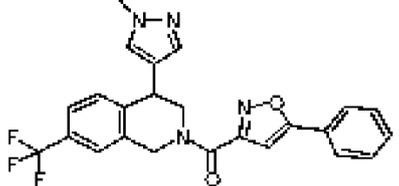
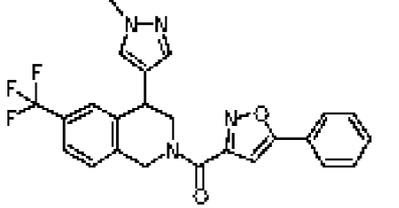
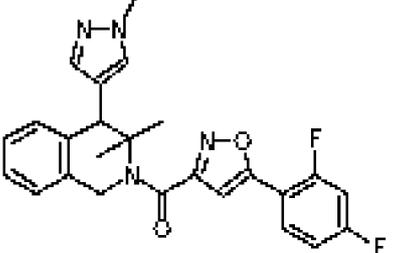
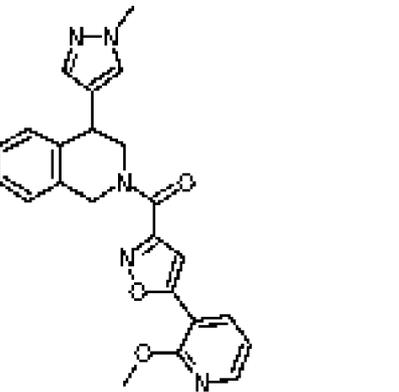
Элемент списка	Название согласно IUPAC	Структура	RT (мин.)	[M+H] <sup>+</sup> (измеренное)	Способ	MP в [°C]
P-81	(1-метил-5-фенилимидазол-2-ил)-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		0,97	398	B	
P-82	[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]-(2-фенилтиазол-4-ил)метанон		1,08	401	B	
P-83	(3-трет-бутилизоксазол-5-ил)-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,04	365	B	
P-84	[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]-(5-пропилизоксазол-3-ил)метанон		1,03	351	B	

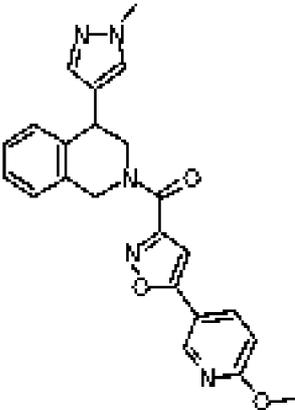
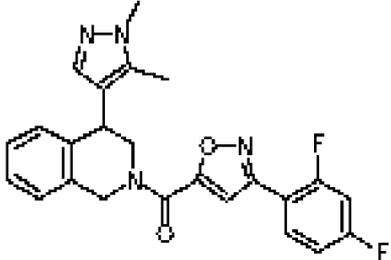
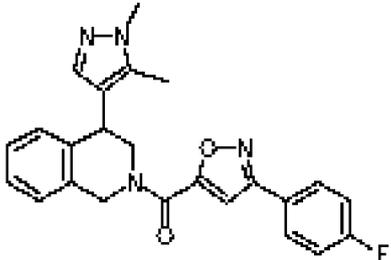
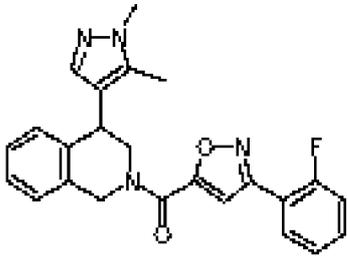
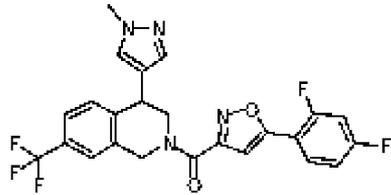
Элемент списка	Название согласно IUPAC	Структура	RT (мин.)	[M+H] (измеренное )	Способ	MP в [°C]
P-85	[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]-(2-фенилоксазол-5-ил)метанон		1,00	385	B	
P-86	[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]-(5-фенил-1H-пиразол-3-ил)метанон		0,95	384	B	
P-87	[4-(4-фторфенил)-2-тиенил]-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,11	418	B	
P-88	[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]-(3-втор-бутилизоксазол-5-ил)метанон		1,05	365	B	

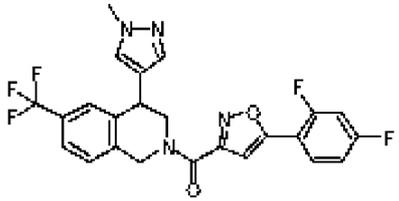
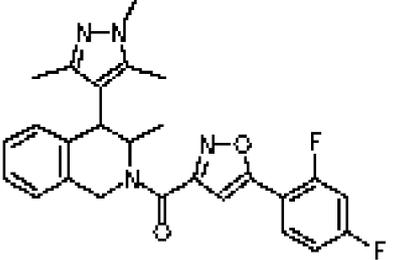
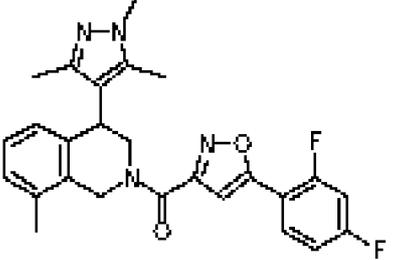
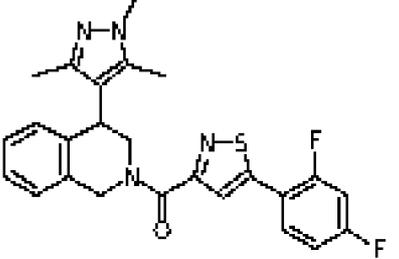
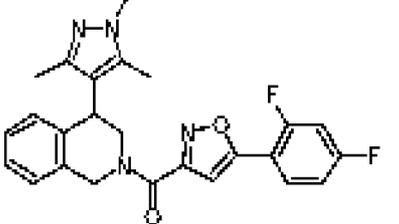
Элемент списка	Название согласно IUPAC	Структура	RT (мин.)	[M+H] <sup>+</sup> (измеренное)	Способ	MP в [°C]
P-89	(5-циклопропил-1-метилпиразол-3-ил)-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		0,93	362	В	
P-90	[5-(2,5-дифторфенил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,05	422	В	
P-91	(4-метил-5-фенилизоксазол-3-ил)-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,10	399	В	
P-92	[5-(3-фторфенил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,06	404	В	
P-93	[5-(4-фторфенил)-2-метилпиразол-3-ил]-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,06	416	В	

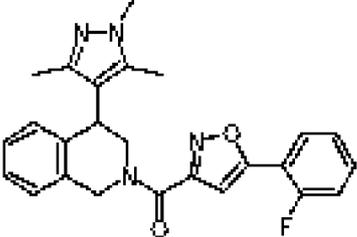
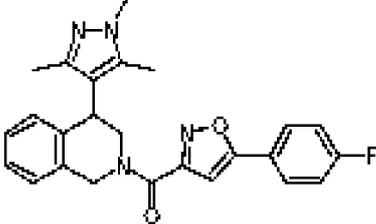
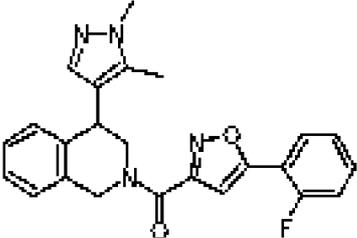
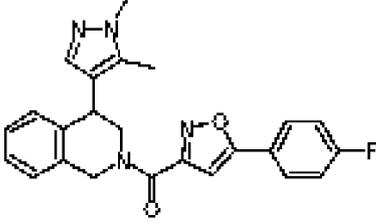
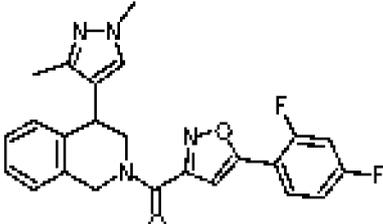
Элемент списка	Название согласно IUPAC	Структура	RT (мин.)	[M+H] (измеренное )	Способ	MP в [°C]
P-94	[2-(4-фторфенил)тиазол-4-ил]-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,09	419	B	
P-95	[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]-[2-фенилоксазол-4-ил]метанон		1,05	385	B	
P-96	[5-(4-фторфенил)-1H-пиразол-3-ил]-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		0,97	402	B	
P-97	[5-(4-фторфенил)-2-фурил]-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,09	402	B	

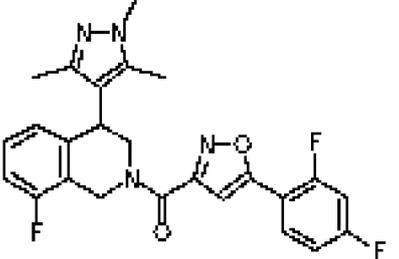
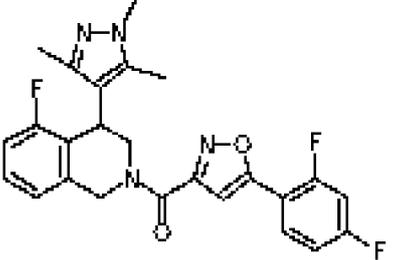
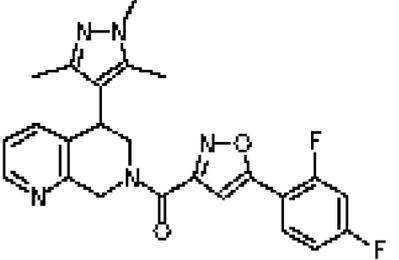
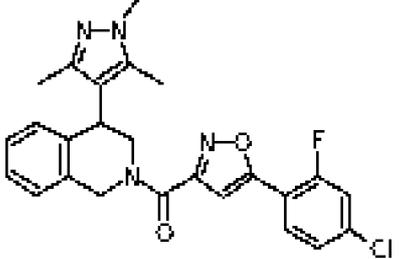
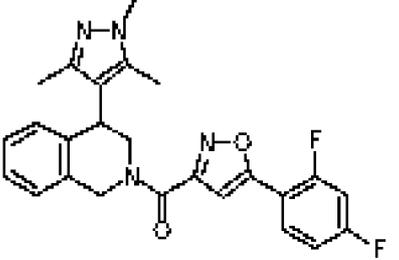
Элемент списка	Название согласно IUPAC	Структура	RT (мин.)	[M+H] (измеренное )	Способ	MP в [°C]
P-98	[5-(4-фторфенил)-1-метилпиразол-3-ил]-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,03	416	B	
P-99	(3-изопропилизоксазол-5-ил)-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		0,99	351	B	
P-100	[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[4-(1,5-диметилпиразол-4-ил)-3,3-диметил-1,4-дигидроизохинолин-2-ил]метанон		1,10	463	A	
P-101	3-[3-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-карбонил]изоксазол-5-ил]-1H-пиридин-2-он					
P-102	5-[3-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-карбонил]изоксазол-5-ил]-1H-пиридин-2-он					

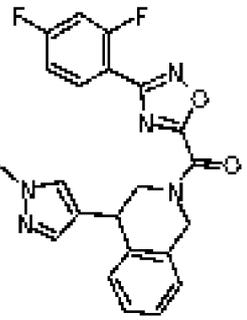
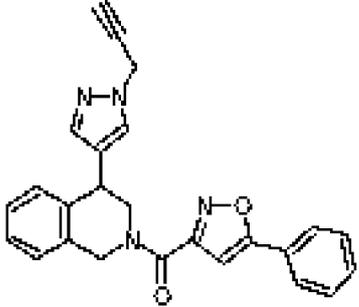
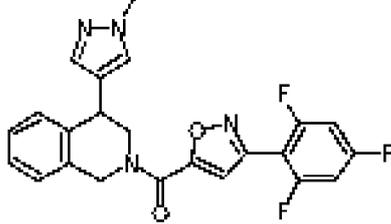
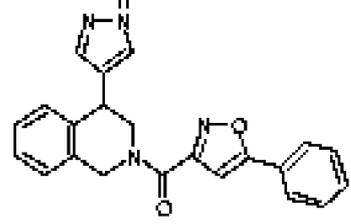
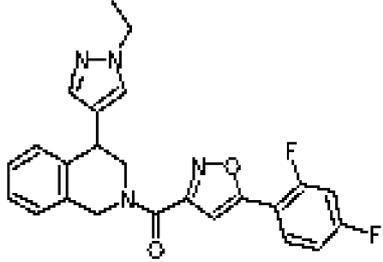
Элемент списка	Название согласно IUPAC	Структура	RT (мин.)	[M+H] (измеренное )	Способ	MP в [°C]
P-103	[4-(1-метилпиразол-4-ил)-7-(трифторметил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]-(5-фенилизоксазол-3-ил)метанон		1,08	453	A	181 - 183
P-104	[4-(1-метилпиразол-4-ил)-6-(трифторметил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]-(5-фенилизоксазол-3-ил)метанон		1,08	453	A	63 - 65
P-105	[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[3,3-диметил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-1,4-дигидроизохинолин-2-ил]метанон		1,01	449	A	
P-106	[5-(2-метокси-3-пиридил)изоксазол-3-ил]-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		0,98	416	A	

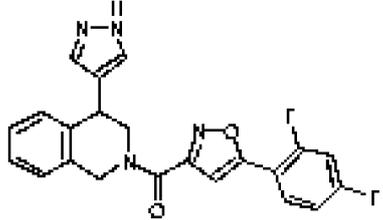
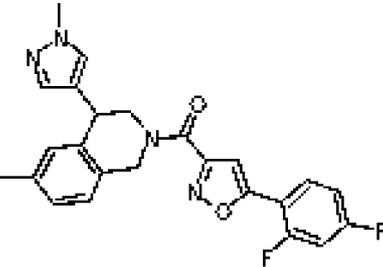
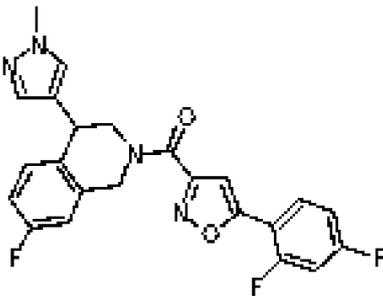
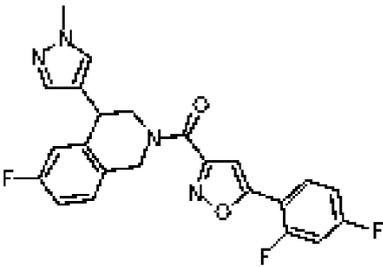
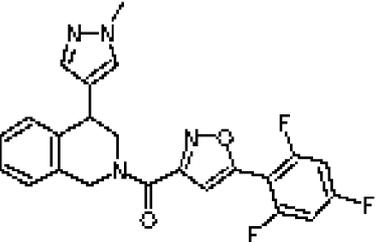
Элемент списка	Название согласно IUPAC	Структура	RT (мин.)	[M+H] (измеренное )	Способ	MP в [°C]
P-107	[5-(6-метокси-3-пиридил)изоксазол-3-ил]-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		0,95	416	A	
P-108	[3-(2,4-дифторфенил)изоксазол-5-ил]-[4-(1,5-диметилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,01	435	A	
P-109	[4-(1,5-диметилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]-[3-(4-фторфенил)изоксазол-5-ил]метанон		1,01	417	A	
P-110	[4-(1,5-диметилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]-[3-(2-фторфенил)изоксазол-5-ил]метанон		0,99	417	A	
P-111	[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-7-(трифторметил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,09	489	A	

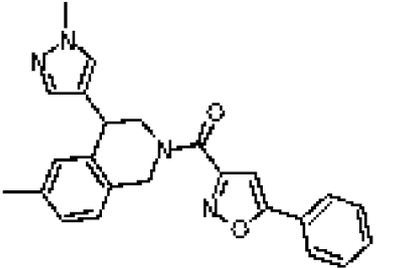
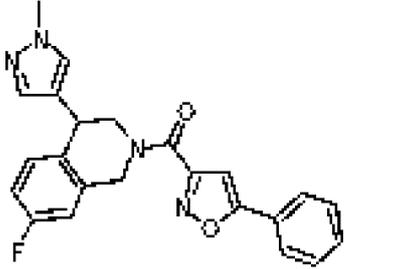
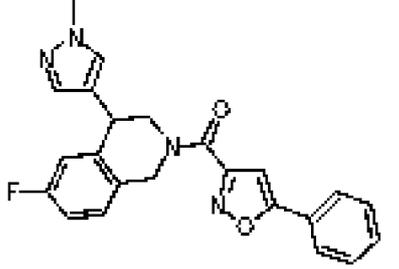
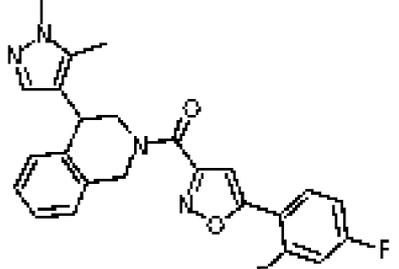
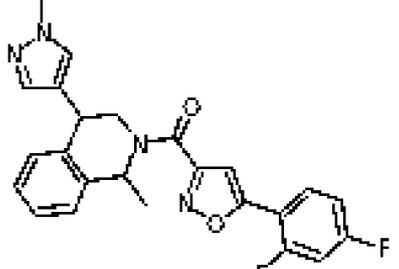
Элемент списка	Название согласно IUPAC	Структура	RT (мин.)	[M+H] (измеренное )	Способ	MP в [°C]
P-112	[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-6-(трифторметил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,08	489	A	
P-113	[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[3-метил-4-(1,3,5-триметилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,18	463	B	80 - 85
P-114	[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[8-метил-4-(1,3,5-триметилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,18	463	B	170 - 175
P-115	[5-(2,4-дифторфенил)изотиазол-3-ил]-[4-(1,3,5-триметилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,16	465	B	110 - 115
P-116	[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[4-(1-этил-3,5-диметилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,09	463	A	

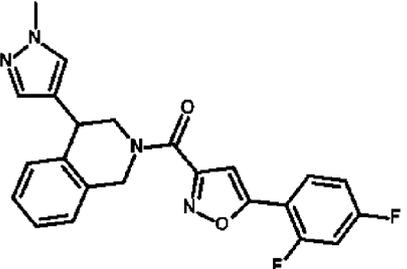
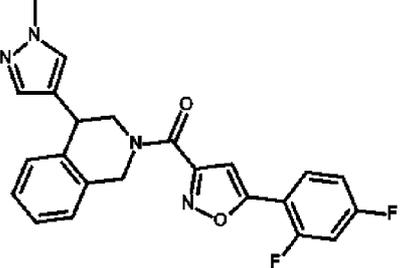
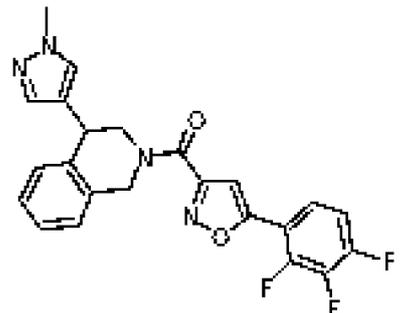
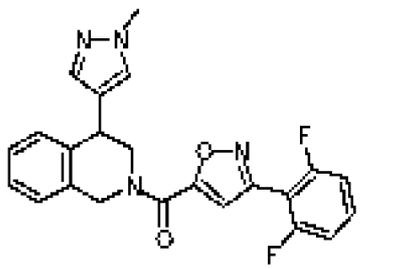
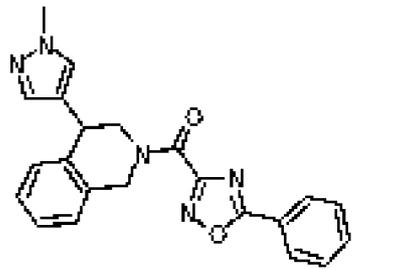
Элемент списка	Название согласно IUPAC	Структура	RT (мин.)	[M+H] (измеренное )	Способ	MP в [°C]
P-117	[5-(2-фторфенил)изоксазол-3-ил]-[4-(1,3,5-триметилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,03	431	A	
P-118	[5-(4-фторфенил)изоксазол-3-ил]-[4-(1,3,5-триметилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,03	431	A	173 - 178
P-119	[4-(1,5-диметилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]-[5-(2-фторфенил)изоксазол-3-ил]метанон		1,03	417	A	
P-120	[4-(1,5-диметилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]-[5-(4-фторфенил)изоксазол-3-ил]метанон		1,03	417	A	159-160
P-121	[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[4-(1,3-диметилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,05	435	A	

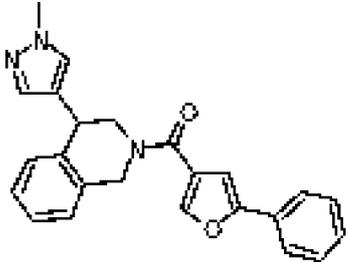
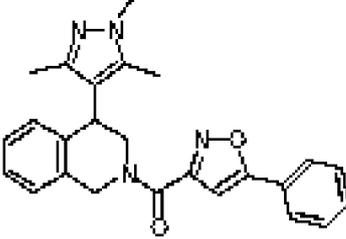
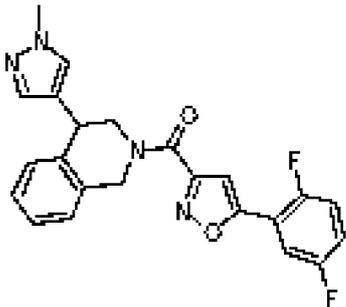
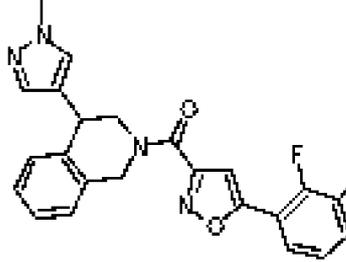
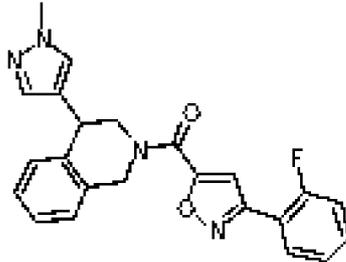
Элемент списка	Название согласно IUPAC	Структура	RT (мин.)	[M+H] (измеренное )	Способ	MP в [°C]
P-122	[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[8-фтор-4-(1,3,5-триметилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,16	467	B	
P-123	[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[5-фтор-4-(1,3,5-триметилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,11	467	B	140 - 145
P-124	[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[5-(1,3,5-триметилпиразол-4-ил)-6,8-дигидро-5H-1,7-нафтиридин-7-ил]метанон		0,97	450	B	60 - 65
P-125	[5-(4-хлор-2-фторфенил)изоксазол-3-ил]-[4-(1,3,5-триметилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,19	465	B	90 - 100
P-126	[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[4-(1,3,5-триметилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон					80 - 85

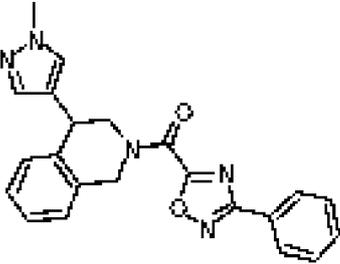
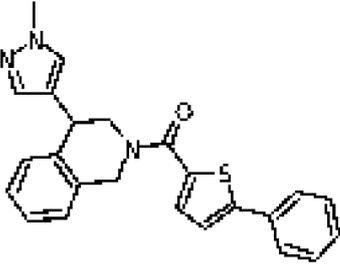
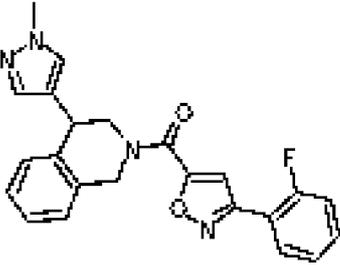
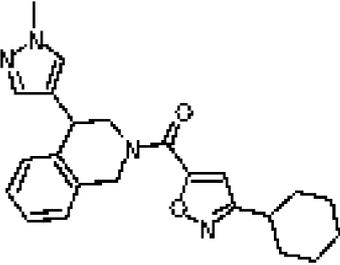
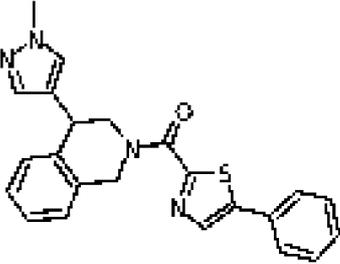
Элемент списка	Название согласно IUPAC	Структура	RT (мин.)	[M+H] <sup>+</sup> (измеренное)	Способ	MP в [°C]
P-127	[3-(2,4-дифторфенил)-1,2,4-оксадиазол-5-ил]-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,03	422	A	
P-128	(5-фенилизоксазол-3-ил)-[4-(1-проп-2-инилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,04	409	A	
P-129	[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]-[3-(2,4,6-трифторфенил)изоксазол-5-ил]метанон		1,01	439	A	
P-130	(5-фенилизоксазол-3-ил)-[4-(1H-пиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		0,96	371	A	
P-131	[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[4-(1-этилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,07	435	A	

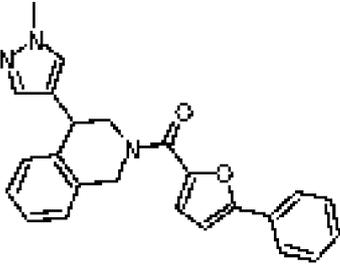
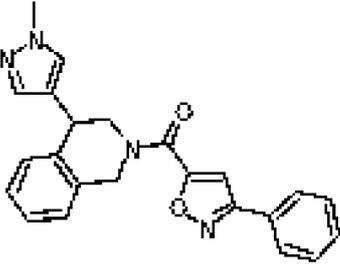
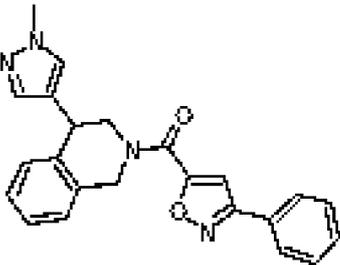
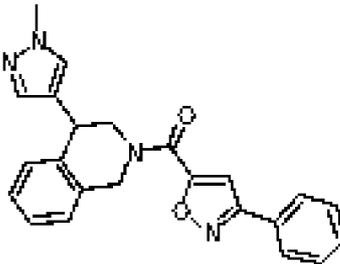
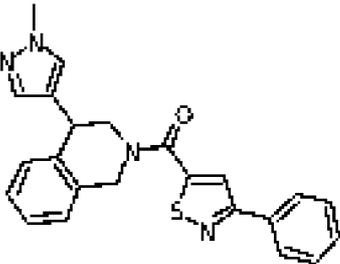
Элемент списка	Название согласно IUPAC	Структура	RT (мин.)	[M+H] <sup>+</sup> (измеренное)	Способ	MP в [°C]
P-132	[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[4-(1H-пиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		0,99	407	A	
P-133	[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[6-метил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,09	435	A	
P-134	[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[7-фтор-4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,05	439	A	
P-135	[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[6-фтор-4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,05	439	A	
P-136	[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]-[5-(2,4,6-трифторфенил)изоксазол-3-ил]метанон		1,04	439	A	

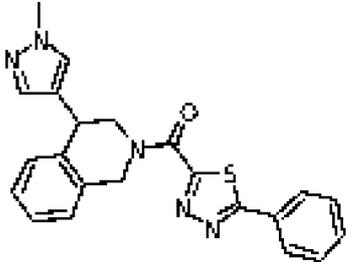
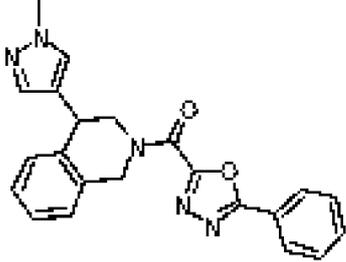
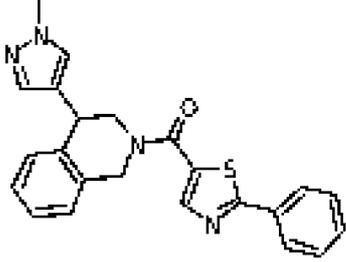
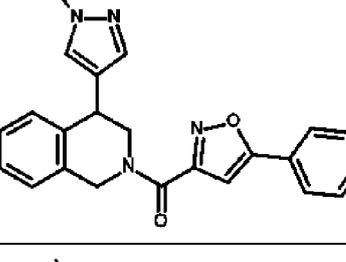
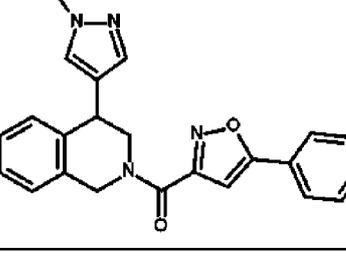
Элемент списка	Название согласно IUPAC	Структура	RT (мин.)	[M+H] (измеренное )	Способ	MP в [°C]
P-137	[6-метил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]-(5-фенилизоксазол-3-ил)метанон		1,07	399	A	
P-138	[7-фтор-4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]-(5-фенилизоксазол-3-ил)метанон		1,03	403	A	
P-139	[6-фтор-4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]-(5-фенилизоксазол-3-ил)метанон		1,03	403	A	
P-140	[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[4-(1,5-диметилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,69	435	C	144 - 146
P-141	[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[1-метил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,72	435	A	

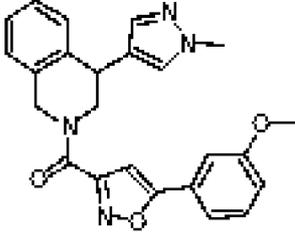
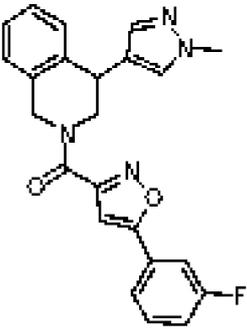
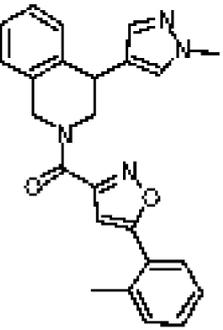
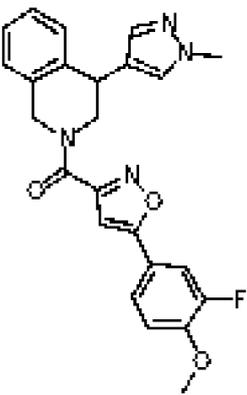
Элемент списка	Название согласно IUPAC	Структура	RT (мин.)	[M+H] (измеренное )	Способ	MP в [°C]
P-142	[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон (изомер А)		1,04	421	А	
P-143	[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон (изомер В)		1,04	421	А	
P-144	[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]-[5-(2,3,4-трифторфенил)изоксазол-3-ил]метанон		1,06	439	А	
P-145	[3-(2,6-дифторфенил)изоксазол-5-ил]-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		0,99	421	А	
P-146	[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]-[5-фенил-1,2,4-оксадиазол-3-ил]метанон		0,99	386	А	

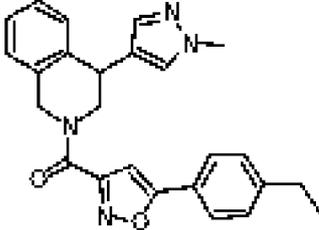
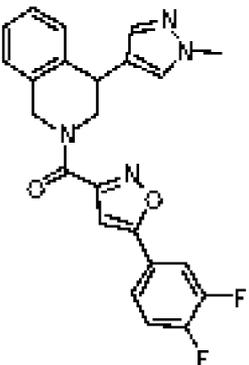
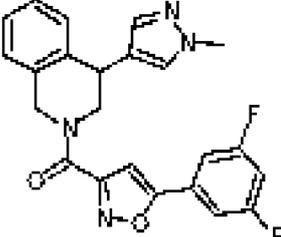
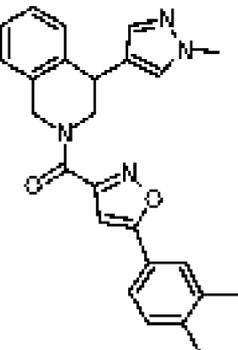
Элемент списка	Название согласно IUPAC	Структура	RT (мин.)	[M+H] (измеренное )	Способ	MP в [°C]
P-147	[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]-(5-фенил-3-фурил)метанон		1,02	384	A	
P-148	(5-фенилизоксазол-3-ил)-[4-(1,3,5-триметилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,05	413	A	
P-149	[5-(2,5-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,04	421	A	
P-150	[5-(2,3-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,04	421	A	
P-151	[3-(2,4-дифторфенил)изоксазол-5-ил]-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,03	421	A	

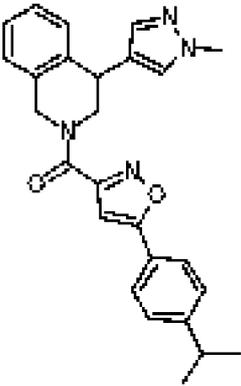
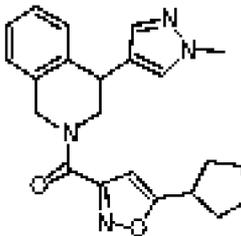
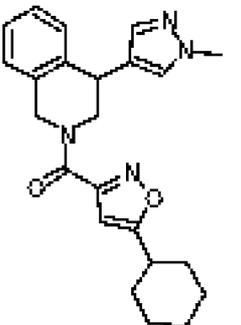
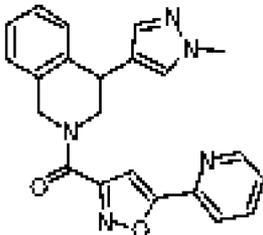
Элемент списка	Название согласно IUPAC	Структура	RT (мин.)	[M+H] <sup>+</sup> (измеренное)	Способ	MP в [°C]
P-152	[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]-(3-фенил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)метанон		1,03	386	A	
P-153	[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]-(5-фенил-2-тиенил)метанон		1,06	400	A	
P-154	[3-(2-фторфенил)изоксазол-5-ил]-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,02	403	A	
P-155	(3-циклогексизоксазол-5-ил)-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,07	391	A	
P-156	[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]-(5-фенилтиазол-2-ил)метанон		1,08	401	A	

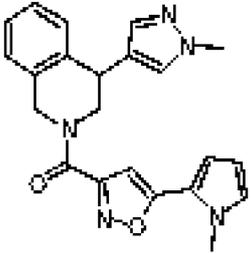
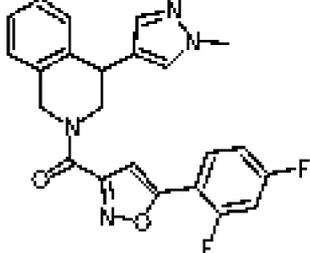
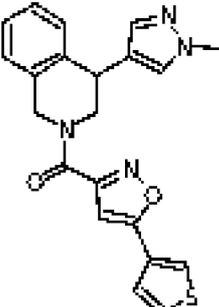
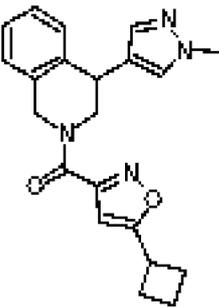
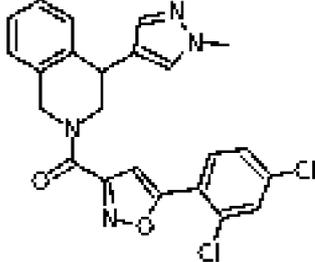
Элемент списка	Название согласно IUPAC	Структура	RT (мин.)	[M+H] (измеренное )	Способ	MP в [°C]
P-157	[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]-(5-фенил-2-фурил)метанон		1,02	384	A	
P-158	[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]-(3-фенилизоксазол-5-ил)метанон		1,00	385	A	
P-159	[3-(3-фторфенил)изоксазол-5-ил]-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,02	403	A	
P-160	[3-(4-фторфенил)изоксазол-5-ил]-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,01	403	A	
P-161	[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]-(3-фенилизотиазол-5-ил)метанон		1,03	401	A	

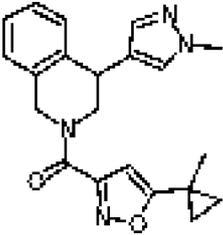
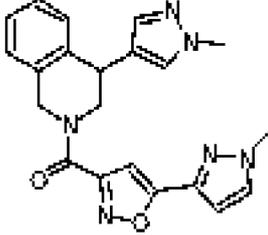
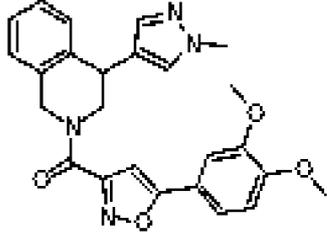
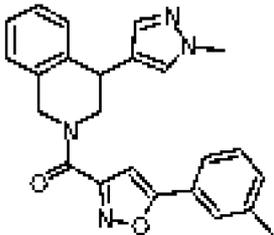
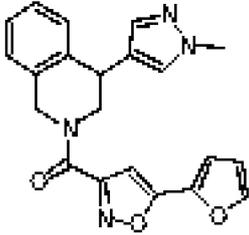
Элемент списка	Название согласно IUPAC	Структура	RT (мин.)	[M+H] <sup>+</sup> (измеренное)	Способ	MP в [°C]
P-162	[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]-(5-фенил-1,3,4-тиадиазол-2-ил)метанон		1,01	402	A	
P-163	[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]-(5-фенил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метанон		0,95	386	A	
P-164	[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]-(2-фенилтиазол-5-ил)метанон		1,00	401	A	
P-165	[(4S)-4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]-(5-фенилизоксазол-3-ил)метанон (изомер А)		1,02	385	A	
P-166	[(4S)-4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]-(5-фенилизоксазол-3-ил)метанон (изомер В)		1,02	385	A	

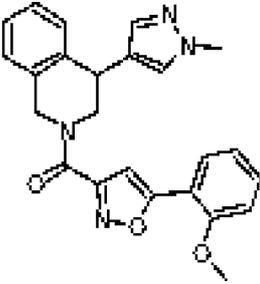
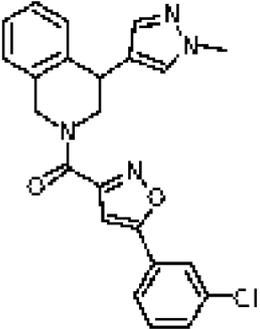
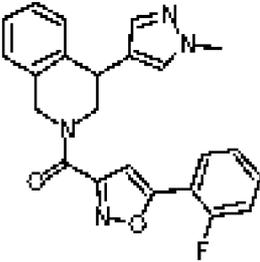
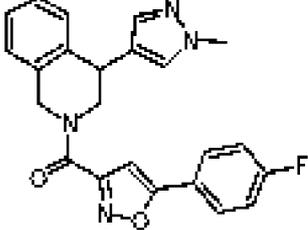
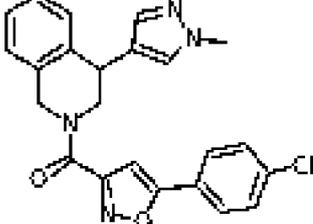
Элемент списка	Название согласно IUPAC	Структура	RT (мин.)	[M+H] (измеренное )	Способ	MP в [°C]
P-167	[5-(3-метоксифенил)изоксазол-3-ил]-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,59	415	B	
P-168	[5-(3-фторфенил)изоксазол-3-ил]-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,59	403	B	
P-169	[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]-[5-(o-толил)изоксазол-3-ил]метанон		1,05	399	A	
P-170	[5-(3-фтор-4-метоксифенил)изоксазол-3-ил]-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,58	433	B	

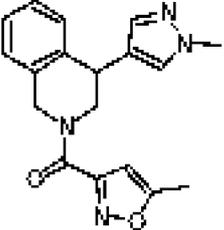
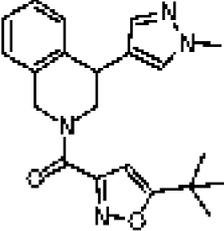
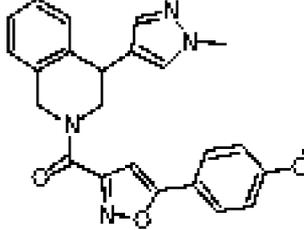
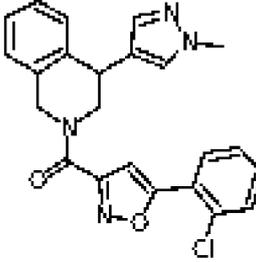
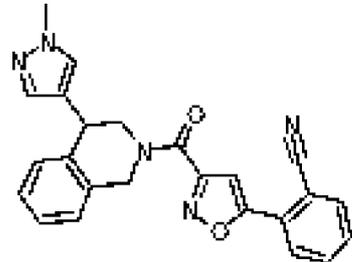
Элемент списка	Название согласно IUPAC	Структура	RT (мин.)	[M+H] <sup>+</sup> (измеренное)	Способ	MP в [°C]
P-171	[5-(4-этилфенил)изоксазол-3-ил]-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,78	413	B	
P-172	[5-(3,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,63	421	B	
P-173	[5-(3,5-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,65	421	B	
P-174	[5-(3,4-диметилфенил)изоксазол-3-ил]-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,76	413	B	

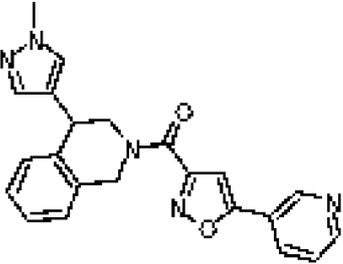
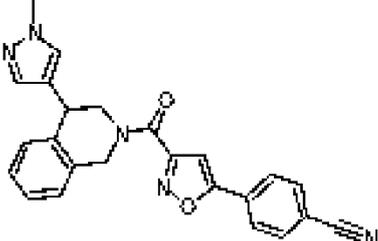
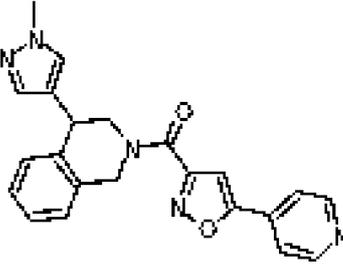
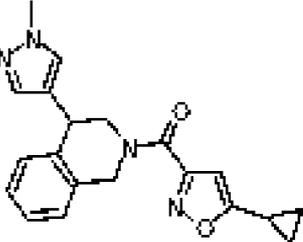
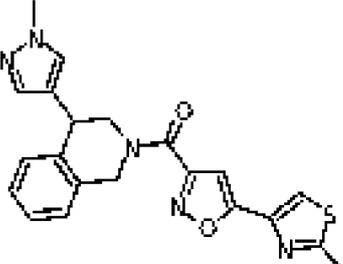
Элемент списка	Название согласно IUPAC	Структура	RT (мин.)	[M+H] (измеренное )	Способ	MP в [°C]
P-175	[5-(4-изопропилфенил)изоксазол-3-ил]-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,87	487	B	
P-176	(5-циклопентилизоксазол-3-ил)-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,59	377	B	
P-177	(5-циклогексилизоксазол-3-ил)-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,70	391	B	
P-178	[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]-[5-(2-пиридил)изоксазол-3-ил]метанон		1,30	386	B	

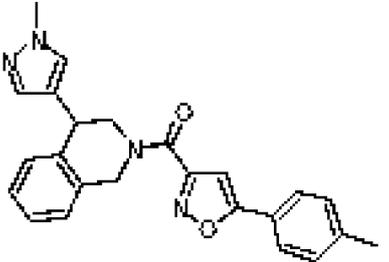
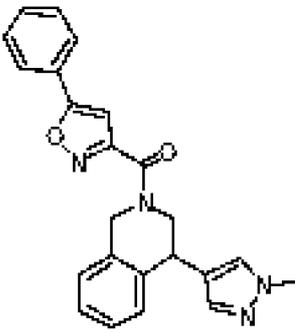
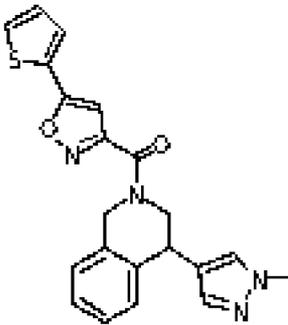
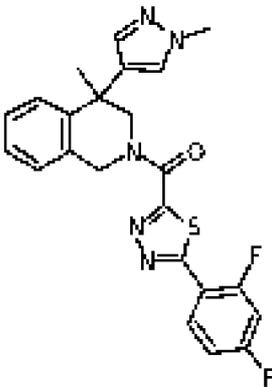
Элемент списка	Название согласно IUPAC	Структура	RT (мин.)	[M+H] <sup>+</sup> (измеренное)	Способ	MP в [°C]
P-179	[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]-[5-(1-метилпиррол-2-ил)изоксазол-3-ил]метанон		1,46	387	B	
P-180	[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,04	421	A	136 - 139
P-181	[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]-[5-(3-тиенил)изоксазол-3-ил]метанон		1,49	391	B	
P-182	(5-циклобутилизоксазол-3-ил)-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,50	363	B	
P-183	[5-(2,4-дихлорфенил)изоксазол-3-ил]-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,81	453	B	

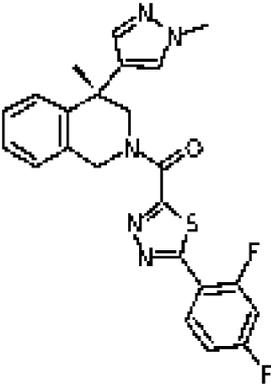
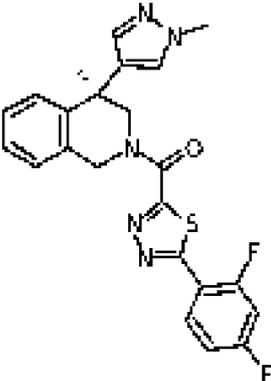
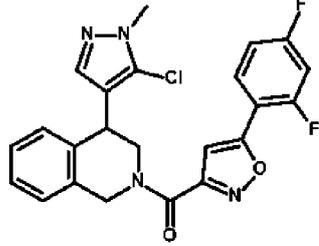
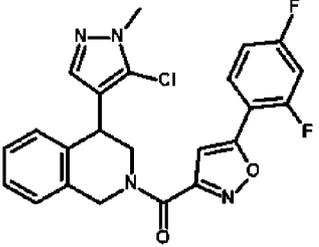
Элемент списка	Название согласно IUPAC	Структура	RT (мин.)	[M+H] (измеренное )	Способ	MP в [°C]
P-184	[5-(1-метилциклопропил)изоксазол-3-ил]-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,47	363	B	
P-185	[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]-[5-(1-метилпиразол-3-ил)изоксазол-3-ил]метанон		1,25	389	B	
P-186	[5-(3,4-диметоксифенил)изоксазол-3-ил]-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,49	445	B	
P-187	[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]-[5-(m-толил)изоксазол-3-ил]метанон		1,67	399	B	
P-188	[5-(2-фурил)изоксазол-3-ил]-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,43	375	B	

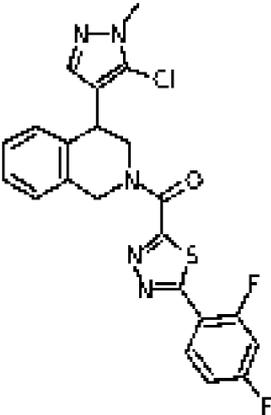
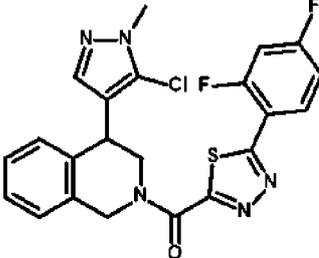
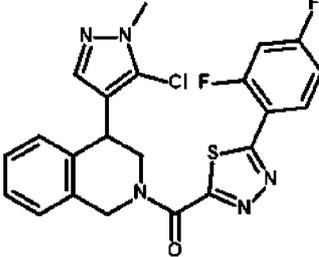
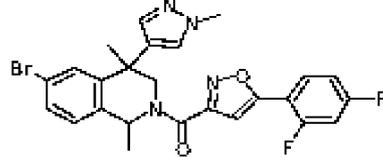
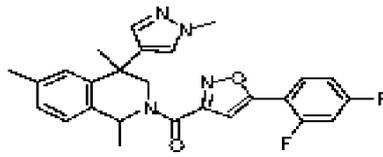
Элемент списка	Название согласно IUPAC	Структура	RT (мин.)	[M+H] (измеренное )	Способ	MP в [°C]
P-189	[5-(2-метоксифенил)изоксазол-3-ил]-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,60	415	B	
P-190	[5-(3-хлорфенил)изоксазол-3-ил]-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,70	419	B	
P-191	[5-(2-фторфенил)изоксазол-3-ил]-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,02	403	A	
P-192	[5-(4-фторфенил)изоксазол-3-ил]-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,02	403	A	
P-193	[5-(4-хлорфенил)изоксазол-3-ил]-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,70	419	B	

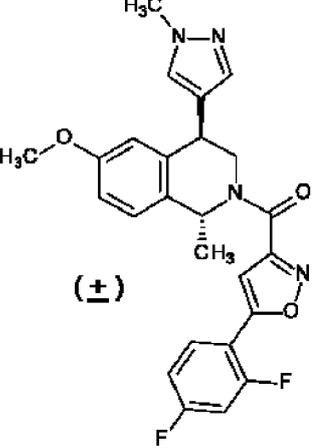
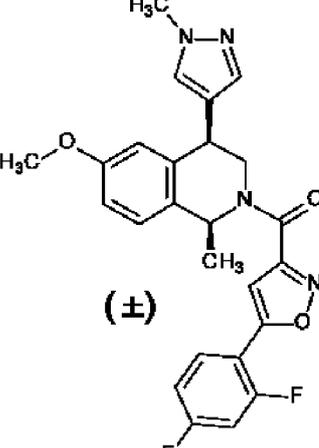
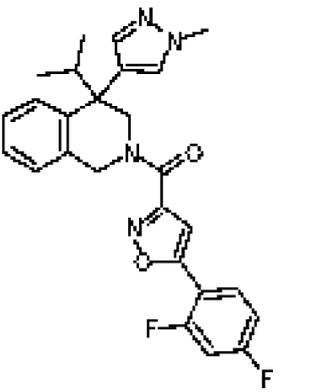
Элемент списка	Название согласно IUPAC	Структура	RT (мин.)	[M+H] (измеренное )	Способ	MP в [°C]
P-194	(5-метилизоксазол-3-ил)-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,20	323	B	
P-195	(5-трет-бутилизоксазол-3-ил)-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,40	402	B	
P-196	[5-(4-метоксифенил)изоксазол-3-ил]-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,57	415	B	
P-197	[5-(2-хлорфенил)изоксазол-3-ил]-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,65	419	B	
P-198	2-[3-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-карбонил]изоксазол-5-ил]бензонитрил		0,98	410	A	

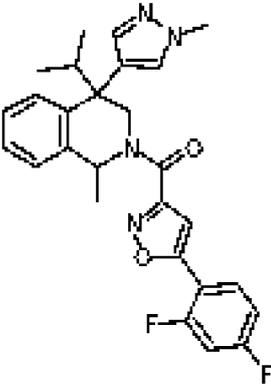
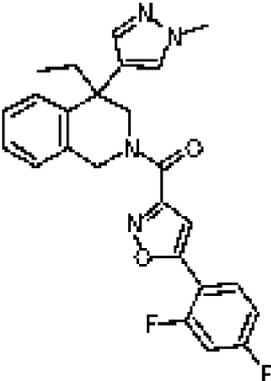
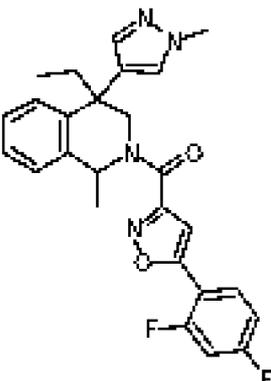
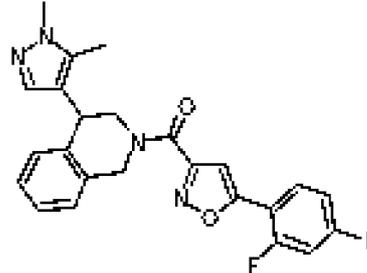
Элемент списка	Название согласно IUPAC	Структура	RT (мин.)	[M+H] <sup>+</sup> (измеренное)	Способ	MP в [°C]
P-199	[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]-[5-(3-пиридил)изоксазол-3-ил]метанон		0,86	386	A	
P-200	4-[3-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-карбонил]изоксазол-5-ил]бензонитрил		0,98	410	A	
P-201	[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]-[5-(4-пиридил)изоксазол-3-ил]метанон		0,84	386	A	
P-202	(5-циклопропилизоксазол-3-ил)-[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		0,92	349	A	
P-203	[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]-[5-(2-метилтиазол-4-ил)изоксазол-3-ил]метанон		0,89	406	A	

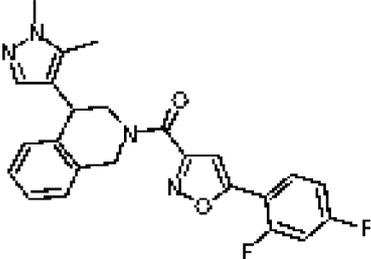
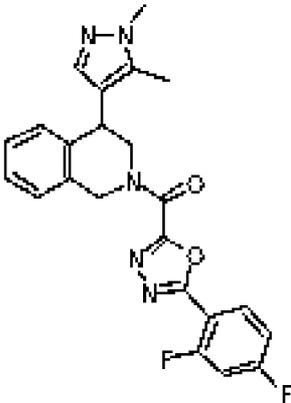
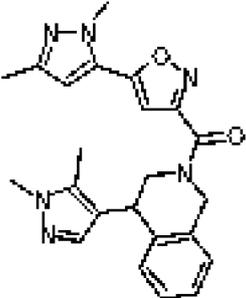
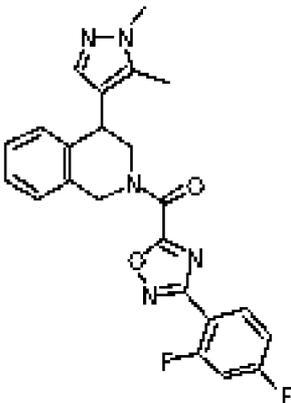
Элемент списка	Название согласно IUPAC	Структура	RT (мин.)	[M+H] (измеренное )	Способ	MP в [°C]
P-204	[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]-[5-(п-толил)изоксазол-3-ил]метанон		1,06	399	A	
P-205	[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]-[5-(5-фенилизоксазол-3-ил)метанон		1,02	385	A	
P-206	[4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]-[5-(2-тиенил)изоксазол-3-ил]метанон		1,00	391	A	
P-207	[5-(2,4-дифторфенил)-1,3,4-тиадиазол-2-ил]-[4-метил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-1,3-дигидроизохинолин-2-ил]метанон		1,07	452	A	

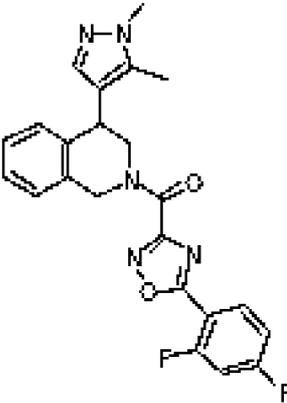
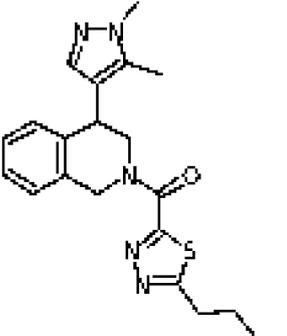
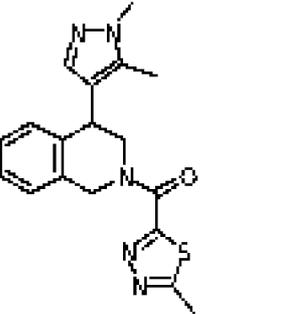
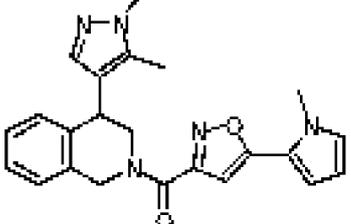
Элемент списка	Название согласно IUPAC	Структура	RT (мин.)	[M+H] (измеренное )	Способ	MP в [°C]
P-208	[5-(2,4-дифторфенил)-1,3,4-тиадиазол-2-ил]-[(4R)-4-метил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-1,3-дигидроизохинолин-2-ил]метанон		1,07	452	A	
P-209	[5-(2,4-дифторфенил)-1,3,4-тиадиазол-2-ил]-[(4S)-4-метил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-1,3-дигидроизохинолин-2-ил]метанон		1,07	452	A	
P-210	[(4R)-4-(5-хлор-1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]-[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]метанон (изомер А)		1,10	455	A	
P-211	[(4S)-4-(5-хлор-1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]-[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]метанон (изомер В)		1,10	455	A	

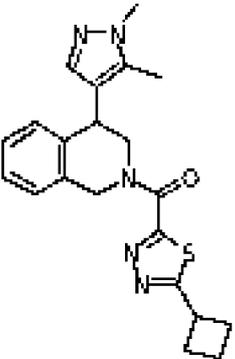
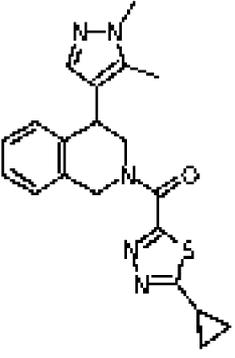
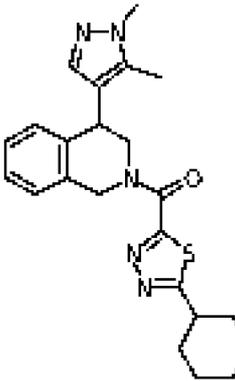
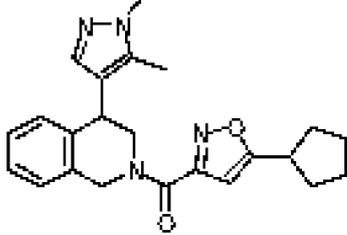
Элемент списка	Название согласно IUPAC	Структура	RT (мин.)	[M+H] <sup>+</sup> (измеренное)	Способ	MP в [°C]
P-212	[4-(5-хлор-1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохиолин-2-ил]-[5-(2,4-дифторфенил)-1,3,4-тиадиазол-2-ил]метанон		1,11	472	А	139 - 140
P-213	[(4R)-4-(5-хлор-1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохиолин-2-ил]-[5-(2,4-дифторфенил)-1,3,4-тиадиазол-2-ил]метанон (изомер А)		1,11	472	А	
P-214	[(4S)-4-(5-хлор-1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохиолин-2-ил]-[5-(2,4-дифторфенил)-1,3,4-тиадиазол-2-ил]метанон (изомер В)		1,11	472	А	
P-215	[6-бром-1,4-диметил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-1,3-дигидроизохиолин-2-ил]-[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]метанон		1,15	527/529	А	
P-216	[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[1,4,6-триметил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-1,3-дигидроизохиолин-2-ил]метанон		1,13	463	А	

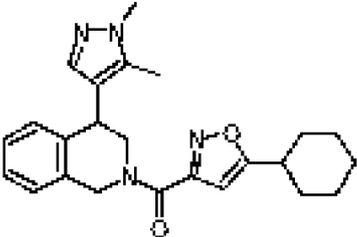
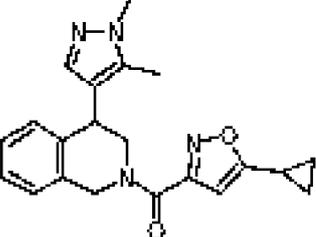
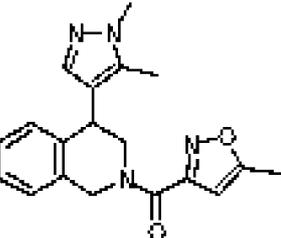
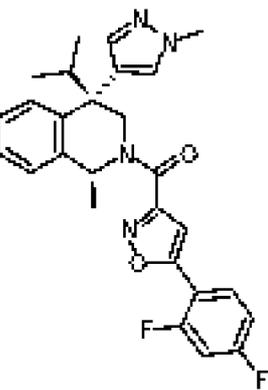
Элемент списка	Название согласно IUPAC	Структура	RT (мин.)	[M+H] <sup>+</sup> (измеренное)	Способ	MP в [°C]
P-217	[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[ <i>rac</i> -(1R,4S)-6-метокси-1-метил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,03	465	A	135 - 137
P-218	[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[ <i>rac</i> -(1S,4S)-6-метокси-1-метил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,03	465	A	120 - 122
P-219	[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[4-изопропил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-1,3-дигидроизохинолин-2-ил]метанон		1,13	462	A	

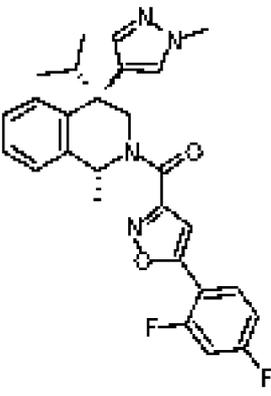
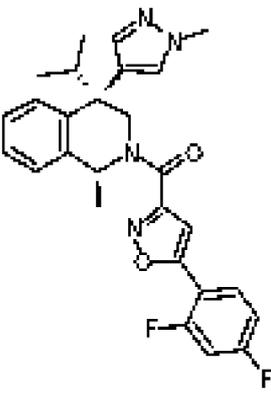
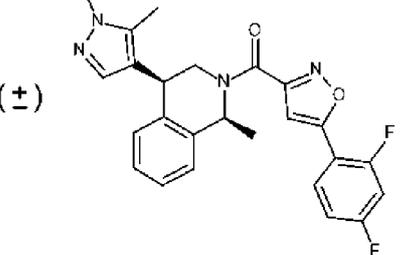
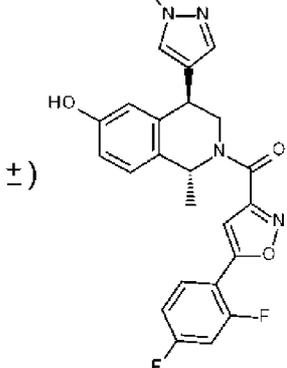
Элемент списка	Название согласно IUPAC	Структура	RT (мин.)	[M+H] (измеренное )	Способ	MP в [°C]
P-220	[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[4-изопропил-1-метил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-1,3-дигидроизохинолин-2-ил]метанон		1,15	477	A	
P-221	[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[4-этил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-1,3-дигидроизохинолин-2-ил]метанон		1,09	449	A	
P-222	[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[4-этил-1-метил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-1,3-дигидроизохинолин-2-ил]метанон		1,12	463	A	
P-223	[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[4-(1,5-диметилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон (изомер B)		1,06	435	C	65 - 67

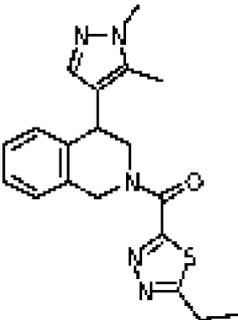
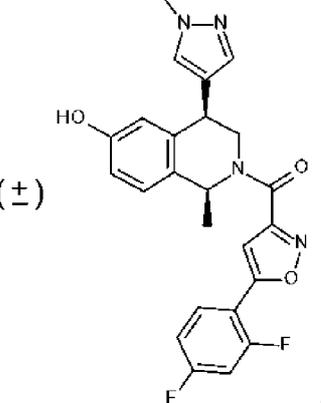
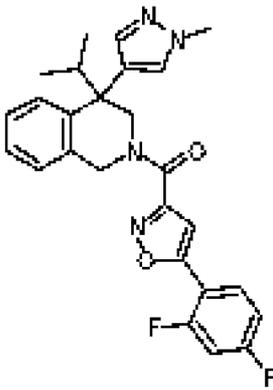
Элемент списка	Название согласно IUPAC	Структура	RT (мин.)	[M+H] (измеренное )	Способ	MP в [°C]
P-224	[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[4-(1,5-диметилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон (изомер А)		1,06	435	С	66 - 68
P-225	5-(2,4-дифторфенил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил]-[4-(1,5-диметилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,09	436	С	
P-226	4-(1,5-диметилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]-[5-(2,5-диметилпиразол-3-ил)изоксазол-3-ил]метанон		1,41	417	Е	
P-227	[3-(2,4-дифторфенил)-1,2,4-оксадиазол-5-ил]-[4-(1,5-диметилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,51	436	С	

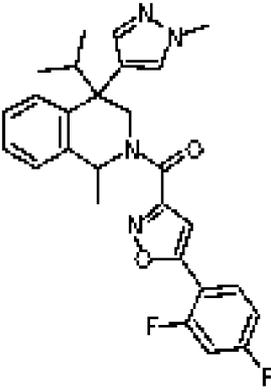
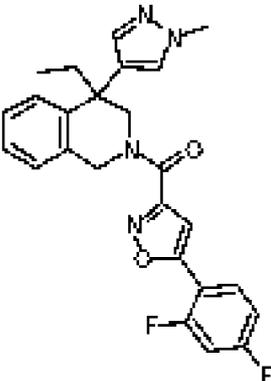
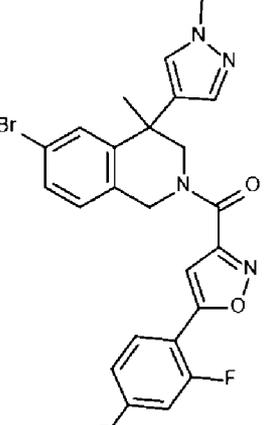
Элемент списка	Название согласно IUPAC	Структура	RT (мин.)	[M+H] (измеренное )	Способ	MP в [°C]
P-228	[5-(2,4-дифторфенил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]-[4-(1,5-диметилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,47	436	E	
P-229	[4-(1,5-диметилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]-(5-пропил-1,3,4-тиадиазол-2-ил)метанон		1,06	382	C	
P-230	[4-(1,5-диметилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]-(5-метил-1,3,4-тиадиазол-2-ил)метанон		1,00	354	C	
P-231	[4-(1,5-диметилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]-[5-(1-метилпиррол-2-ил)изоксазол-3-ил]метанон		1,12	402	C	

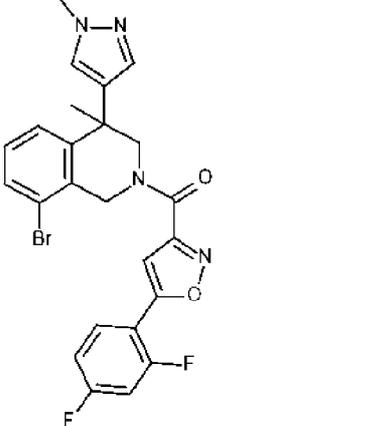
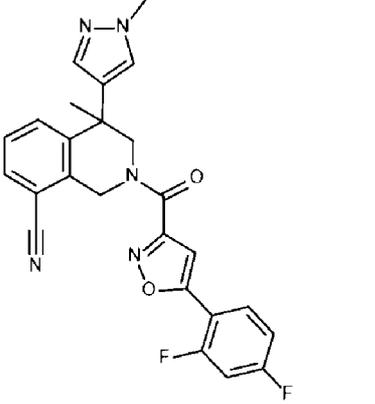
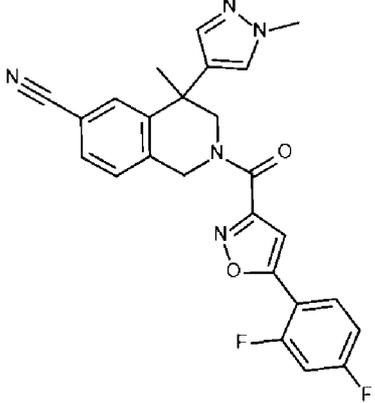
Элемент списка	Название согласно IUPAC	Структура	RT (мин.)	[M+H] (измеренное )	Способ	MP в [°C]
P-232	(5-циклобутил-1,3,4- тиадиазол-2-ил)-[4-(1,5- диметилпиразол-4-ил)- 3,4-дигидро-1H- изохинолин-2- ил]метанон		1,05- 1,10	394	GC	148 - 150
P-233	(5-циклопропил-1,3,4- тиадиазол-2-ил)-[4-(1,5- диметилпиразол-4-ил)- 3,4-дигидро-1H- изохинолин-2- ил]метанон		1,08	380	E	
P-234	(5-циклогексил-1,3,4- тиадиазол-2-ил)-[4-(1,5- диметилпиразол-4-ил)- 3,4-дигидро-1H- изохинолин-2- ил]метанон		1,16	422	C	
P-235	(5- циклопентилизоксазол- 3-ил)-[4-(1,5- диметилпиразол-4-ил)- 3,4-дигидро-1H- изохинолин-2- ил]метанон		1,11	391	D	126 - 128

Элемент списка	Название согласно IUPAC	Структура	RT (мин.)	[M+H] <sup>+</sup> (измеренное)	Способ	MP в [°C]
P-236	(5-циклогексизоксазол-3-ил)-[4-(1,5-диметилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,13	405	D	
P-237	(5-циклопропилизоксазол-3-ил)-[4-(1,5-диметилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,10	363	C	
P-238	[4-(1,5-диметилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]-[5-метилизоксазол-3-ил]метанон		1,06	337	C	
P-239	[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[(1S,4R)-4-изопропил-1-метил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-1,3-дигидроизохинолин-2-ил]метанон		1,15	477	A	

Элемент списка	Название согласно IUPAC	Структура	RT (мин.)	[M+H] (измеренное )	Способ	MP в [°C]
P-240	[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[(1R,4S)-4-изопропил-1-метил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-1,3-дигидроизохинолин-2-ил]метанон		1,17	477	A	
P-241	[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[(1S,4S)-4-изопропил-1-метил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-1,3-дигидроизохинолин-2-ил]метанон		1,15	477	A	
242	[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[рац-(1S,4S)-4-(1,5-диметилпиразол-4-ил)-1-метил-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		1,05	449	A	78 - 80
P-243	[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[рац-(1R,4S)-6-гидрокси-1-метил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		0,91	451	A	

Элемент списка	Название согласно IUPAC	Структура	RT (мин.)	[M+H] <sup>+</sup> (измеренное)	Способ	MP в [°C]
P-244	[4-(1,5-диметилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]-(5-этил-1,3,4-тиадиазол-2-ил)метанон		0,89	368	A	
P-245	[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[рау-(1S,4S)-6-гидрокси-1-метил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-3,4-дигидро-1H-изохинолин-2-ил]метанон		0,94	451	A	
P-246	[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[4-изопропил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-1,3-дигидроизохинолин-2-ил]метанон		1,13	463	A	

Элемент списка	Название согласно IUPAC	Структура	RT (мин.)	[M+H] <sup>+</sup> (измеренное)	Способ	MP в [°C]
P-247	[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[4-изопропил-1-метил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-1,3-дигидроизохинолин-2-ил]метанон		1,15	477	A	
P-248	[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]-[4-этил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-1,3-дигидроизохинолин-2-ил]метанон		1,10	449	A	
P-249	[6-бром-4-метил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-1,3-дигидроизохинолин-2-ил]-[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]метанон		1,12	513	A	

Элемент списка	Название согласно IUPAC	Структура	RT (мин.)	[M+H] (измеренное )	Способ	MP в [°C]
P-250	[8-бром-4-метил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-1,3-дигидроизохинолин-2-ил]-[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-ил]метанон		1,13	513	A	
P-251	2-[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбонил]-4-метил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-1,3-дигидроизохинолин-8-карбонитрил		1,01	460	A	
P-252	2-[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбонил]-4-метил-4-(1-метилпиразол-4-ил)-1,3-дигидроизохинолин-6-карбонитрил		1,00	460	A	

## **БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИМЕРЫ**

### **Пример В1. Обработка листового диска / томата / *Alternaria solani* / (альтернариоз)**

Листовые диски томата сорта Baby помещали на агар в многолуночных планшетах (24-  
5 луночный формат) и опрыскивали составленным тестируемым соединением,  
разбавленным в воде. Листовые диски инокулировали суспензией спор гриба через  
2 дня после применения. Инокулированные листовые диски инкубировали при  
23°C/21°C (день/ночь) и относительной влажности 80% при световом режиме 12 ч/12 ч  
(свет/темнота) в климатической камере, и активность соединения оценивали в качестве  
10 показателя контроля заболевания, выраженного в процентах, по сравнению с  
необработанным материалом при проявлении соответствующей степени повреждения,  
вызванной заболеванием, на необработанных листовых дисках, представляющих собой  
контрольные диски (5-7 дней после применения).

Следующие соединения обеспечивали по меньшей мере 80% контроль *Alternaria solani*  
15 при 200 ppm по сравнению с необработанным контролем, который при тех же условиях  
демонстрировал обширное развитие заболевания:

P-2, P-6, P-10, P-11, P-13, P-18, P-38, P-42, P-45, P-46, P-48, P-51, P-52, P-53, P-55, P-56,  
P-63, P-64, P-65, P-92, P-100, P-104, P-105, P-108, P-109, P-110, P-115, P-118, P-119, P-  
120, P-124, P-126, P-127, P-131, P-133, P-134, P-136, P-140, P-141, P-142, P-143, P-146, P-  
20 148, P-151, P-158, P-163, P-165, P-168, P-180, P-181, P-182, P-191, P-207, P-208, P-225, и  
P-228

### **Пример В2. Обработка жидкой культуры *Botryotinia fuckeliana* (*Botrytis cinerea*) / (серая гниль)**

Конидии гриба из криогенного хранилища непосредственно смешивали с питательным  
25 бульоном (бульоном Фогеля). После внесения раствора тестируемого соединения в  
DMSO в планшет для микротитрования (96-луночный формат) добавляли питательный  
бульон, содержащий споры гриба. Планшеты с тестируемым соединением  
инкубировали при 24°C и фотометрически определяли подавление роста через 3-4 дня  
30 после применения.

Следующие соединения обеспечивали по меньшей мере 80% контроль *Botryotinia*  
*fuckeliana* при 20 ppm по сравнению с необработанным контролем, который при тех же  
условиях демонстрировал обширное развитие заболевания:

P-1, P-6, P-11, P-16, P-38, P-42, P-45, P-47, P-48, P-49, P-52, P-53, P-63, P-64, P-65, P-100, P-105, P-108, P-109, P-110, P-119, P-120, P-135, P-140, P-141, P-142, P-143, P-146, P-151, P-152, P-154, P-158, P-159, P-162, P-163, P-180, P-192, P-207, P-208, P-209, P-212, P-215, P-216, P-218, P-223, P-224, и P-227

5

**Пример В3. *Cercospora kikuchii* (пятнистость листьев сои)**

Конидии грибов, взятых из криогенного хранилища, смешивали непосредственно с питательным бульоном (картофельно-декстрозным бульоном). Раствор тестируемых соединений (в DMSO) вносили в планшет для микротитрования (96-луночный формат) и в него добавляли питательный бульон, содержащий споры гриба. Планшеты с тестируемым соединением инкубировали при 24°C и через 3-4 дня подавление роста определяли фотометрически при 620 нм.

Следующие соединения обеспечивали по меньшей мере 80% контроль *Glomerella lagenarium* при 20 ppm по сравнению с необработанным контролем, который при тех же условиях демонстрировал обширное развитие заболевания:

P-38, P-53, P-65, P-140 и P-180.

**Пример В4. *Cercospora sojina* (селенофомозная пятнистость листьев сои)**

Конидии грибов, взятых из криогенного хранилища, смешивали непосредственно с питательным бульоном (картофельно-декстрозным бульоном). Раствор тестируемых соединений (в DMSO) вносили в планшет для микротитрования (96-луночный формат) и в него добавляли питательный бульон, содержащий споры гриба. Планшеты с тестируемым соединением инкубировали при 24°C и через 3-4 дня подавление роста определяли фотометрически при 620 нм.

Следующие соединения обеспечивали по меньшей мере 80% контроль *Cercospora sojina* при 20 ppm по сравнению с необработанным контролем, который при тех же условиях демонстрировал обширное развитие заболевания:

P-38, P-53, P-65, P-140 и P-180.

**Пример В5. *Glomerella lagenarium* (*Colletotrichum lagenarium*) / жидкая культура (антракноз)**

Конидии грибов, взятых из криогенного хранилища, смешивали непосредственно с питательным бульоном (картофельно-декстрозным бульоном). После внесения раствора тестируемого соединения в DMSO в планшет для микротитрования (96-

30

луночный формат) добавляли питательный бульон, содержащий споры гриба.

Планшеты с тестируемым соединением инкубировали при 24°C и фотометрически измеряли подавление роста через 3-4 дня после применения.

Следующие соединения обеспечивали по меньшей мере 80% контроль *Glomerella*

5 *lagenarium* при 20 ppm по сравнению с необработанным контролем, который при тех же условиях демонстрировал обширное развитие заболевания:

10 P-1, P-6, P-10, P-11, P-14, P-16, P-18, P-38, P-45, P-47, P-48, P-49, P-50, P-51, P-52, P-53, P-56, P-58, P-62, P-63, P-64, P-65, P-76, P-92, P-97, P-100, P-104, P-105, P-108, P-109, P-110, P-111, P-117, P-119, P-120, P-121, P-124, P-126, P-138, P-139, P-140, P-141, P-142, P-143, P-149, P-151, P-152, P-154, P-155, P-158, P-162, P-163, P-165, P-166, P-169, P-180, P-181, P-187, P-188, P-190, P-191, P-192, P-194, P-205, P-206, P-207, P-208, P-209, P-212, P-215, P-216, P-223, P-224, P-225, P-226, P-227, P-228, P-229, P-231, P-232, и P-234

**Пример В6. *Corynespora cassiicola* (мишеневидная пятнистость листьев томата)**

15 Конидии грибов, взятых из криогенного хранилища, смешивали непосредственно с питательным бульоном (картофельно-декстрозным бульоном). Раствор тестируемых соединений (в DMSO) вносили в планшет для микротитрования (96-луночный формат) и в него добавляли питательный бульон, содержащий споры гриба. Планшеты с тестируемым соединением инкубировали при 24°C и через 3-4 дня подавление роста определяли фотометрически при 620 нм. Следующие соединения обеспечивали по

20 меньшей мере 80% контроль *Corynespora cassiicola* при 20 ppm по сравнению с необработанным контролем, который при тех же условиях демонстрировал обширное развитие заболевания:

P-38, P-53, P-65, P-140 и P-180.

25

**Пример В7. Обработка с целью предотвращения заражения листового диска / пшеница / *Blumeria graminis f. sp. tritici* (*Erysiphe graminis f. sp. tritici*) / (мучнистая роса пшеницы)**

30 Сегменты листьев пшеницы сорта Kanzler помещали на агар в многолуночном планшете (24-луночный формат) и опрыскивали составленным тестируемым соединением, разбавленным в воде. Листовые диски инокулировали путем встряхивания зараженных мучнистой росой растений над планшетами с тестируемым соединением через 1 день после применения. Инокулированные листовые диски инкубировали при 20°C и относительной влажности 60% при световом режиме 24 ч.

темноты, затем 12 ч. света/12 ч. темноты в климатической камере, и оценивали активность соединения в качестве показателя контроля заболевания, выраженного в процентах, по сравнению с необработанным материалом при проявлении соответствующей степени повреждения, вызванной заболеванием, на необработанных контрольных сегментах листьев (6-8 дней после применения).

5 Следующие соединения обеспечивали по меньшей мере 80% контроль *Blumeria graminis f. sp. tritici* при 200 ppm по сравнению с необработанным контролем, который при тех же условиях демонстрировал обширное развитие заболевания:

P-11, P-63, P-65, P-104, P-108, P-109, P-140, P-141, P-151, P-207, и P-208.

10

**Пример В8. *Fusarium culmorum* / культура в жидкой среде (фузариоз)**

Конидии грибов, взятых из криогенного хранилища, смешивали непосредственно с питательным бульоном (картофельно-декстрозным бульоном). После внесения раствора тестируемого соединения в DMSO в планшет для микротитрования (96-луночный формат) добавляли питательный бульон, содержащий споры гриба.

15 Планшеты с тестируемым соединением инкубировали при 24°C и фотометрически определяли подавление роста через 3-4 дня после применения.

Следующие соединения обеспечивали по меньшей мере 80% контроль *Fusarium culmorum* при 20 ppm по сравнению с необработанным контролем, который при тех же

20 условиях демонстрировал обширное развитие заболевания:

P-38, P-52, P-64, P-65, P-108, P-119, P-140, P-212, и P-223.

25

**Пример В9. Обработка с целью предотвращения заражения листового диска / пшеница / (*Septoria nodorum*) / (септориоз колосковой чешуи)**

Сегменты листьев пшеницы сорта Kanzler помещали на агар в многолуночном планшете (24-луночный формат) и опрыскивали составленным тестируемым соединением, разбавленным в воде. Листовые диски инокулировали суспензией спор гриба через 2 дня после применения. Инокулированные тестируемые листовые диски инкубировали при 20°C и относительной влажности 75% при световом режиме 12 ч.

30 света/12 ч. темноты в климатической камере, и оценивали активность соединения в качестве показателя контроля заболевания, выраженного в процентах, по сравнению с необработанным материалом при проявлении соответствующей степени повреждения, вызванной заболеванием, на необработанных контрольных листовых дисках (5-7 дней после применения).

Следующие соединения обеспечивали по меньшей мере 80% контроль *Phaeosphaeria nodorum* при 200 ppm по сравнению с необработанным контролем, который при тех же условиях демонстрировал обширное развитие заболевания:

5 P-2, P-6, P-10, P-11, P-13, P-38, P-40, P-42, P-45, P-46, P-48, P-49, P-51, P-52, P-53, P-56, P-62, P-63, P-64, P-65, P-100, P-104, P-105, P-108, P-109, P-110, P-117, P-119, P-120, P-136, P-140, P-141, P-142, P-143, P-146, P-151, P-180, P-204, P-208, P-221 и P-248

**Пример В10. Обработка жидкой культуры (*Microdochium nivale*) / (корневая гниль злаковых)**

10 Конидии грибов, взятых из криогенного хранилища, смешивали непосредственно с питательным бульоном (картофельно-декстрозным бульоном). После внесения раствора тестируемого соединения в DMSO в планшет для микротитрования (96-луночный формат) добавляли питательный бульон, содержащий споры гриба.

15 Планшеты с тестируемым соединением инкубировали при 24°C и фотометрически определяли подавление роста через 4-5 дней после применения.

Следующие соединения обеспечивали по меньшей мере 80% контроль *Monographella nivalis* при 20 ppm по сравнению с необработанным контролем, который при тех же условиях демонстрировал обширное развитие заболевания:

20 P-1, P-2, P-6, P-9, P-11, P-13, P-14, P-16, P-17, P-18, P-30, P-33, P-34, P-36, P-38, P-39, P-40, P-42, P-45, P-46, P-47, P-48, P-49, P-51, P-52, P-53, P-56, P-58, P-62, P-63, P-64, P-65, P-74, P-92, P-100, P-104, P-105, P-108, P-109, P-110, P-111, P-117, P-119, P-120, P-121, P-124, P-125, P-126, P-127, P-133, P-134, P-135, P-136, P-138, P-140, P-141, P-142, P-143, P-146, P-149, P-151, P-152, P-154, P-155, P-156, P-158, P-159, P-160, P-162, P-163, P-164, P-165, P-166, P-169, P-177, P-179, P-180, P-190, P-191, P-194, P-197, P-205, P-206, P-207, P-208, P-209, P-212, P-215, P-216, P-218, P-219, P-221, P-222, P-223, P-224, P-225, P-227, P-228, P-234, P-236, P-246, и P-248

**Пример В11. Обработка жидкой культуры / (*Cercospora arachidicola*) (ранний церкоспороз листьев)**

30 Конидии грибов, взятых из криогенного хранилища, смешивали непосредственно с питательным бульоном (картофельно-декстрозным бульоном). После внесения раствора тестируемого соединения в DMSO в планшет для микротитрования (96-луночный формат) добавляли питательный бульон, содержащий споры гриба.

Планшеты с тестируемым соединением инкубировали при 24°C и фотометрически определяли подавление роста через 4-5 дней после применения.

Следующие соединения обеспечивали по меньшей мере 80% контроль *Mycosphaerella arachidis* при 20 ppm по сравнению с необработанным контролем, который при тех же условиях демонстрировал обширное развитие заболевания:

5 P-1, P-2, P-6, P-11, P-14, P-16, P-18, P-26, P-30, P-33, P-34, P-35, P-38, P-39, P-40, P-42, P-45, P-46, P-47, P-48, P-50, P-51, P-52, P-53, P-63, P-64, P-65, P-92, P-100, P-104, P-105, P-108, P-109, P-110, P-114, P-117, P-118, P-119, P-120, P-121, P-123, P-124, P-125, P-126, P-133, P-134, P-135, P-137, P-138, P-139, P-140, P-141, P-142, P-143, P-146, P-148, P-151, P-152, P-154, P-155, P-158, P-159, P-162, P-163, P-165, P-166, P-172, P-176, P-179, P-180, P-181, P-182, P-188, P-191, P-194, P-205, P-207, P-208, P-209, P-212, P-215, P-218, P-220, P-221, P-222, P-223, P-224, P-227, P-228, P-229, P-231, P-232, P-234, P-236, P-239, P-241, P-247, и P-248

15 **Пример В12. Обработка с целью предотвращения заражения листового диска / виноград / *Plasmopara viticola* (фитофтороз)**

Листовые диски культурного винограда помещали на водный раствор агара в многолуночных планшетах (24-луночный формат) и опрыскивали составленным тестируемым соединением, разбавленным в воде. Листовые диски инокулировали 20 суспензией спор гриба через 1 день после применения. Инокулированные листовые диски инкубировали при 19°C и относительной влажности 80% при световом режиме 12 ч. света/12 ч. темноты в климатической камере, и оценивали активность соединения в качестве показателя контроля заболевания, выраженного в процентах, по сравнению с необработанным материалом при проявлении соответствующей степени повреждения, вызванного заболеванием, на необработанных контрольных листовых дисках (6-8 дней 25 после применения).

Следующие соединения обеспечивали по меньшей мере 80% контроль *Plasmopara viticola* при 200 ppm по сравнению с необработанным контролем, который при тех же условиях демонстрировал обширное развитие заболевания:

30 P-146 и P-147.

**Пример В13. Обработка с целью лечения после заражения листового диска / пшеница / *Puccinia recondita f. sp. tritici* (бурая ржавчина)**

Сегменты листьев пшеницы сорта Kanzler помещали на агар в многолуночных планшетах (24-луночный формат). Сегменты листьев инокулировали суспензией спор гриба. Планшеты хранили в темноте при 19°C и относительной влажности 75%.

5 Составленное тестируемое соединение, разбавленное в воде, использовали через 1 день после инокуляции. Листовые сегменты инкубировали при 19°C и относительной влажности 75% при световом режиме 12 ч. света/12 ч. темноты в климатической камере, и оценивали активность соединения в качестве показателя контроля заболевания, выраженного в процентах, по сравнению с необработанным материалом при проявлении соответствующей степени повреждения, вызванной заболеванием, на  
10 необработанных контрольных листовых сегментах (6-8 дней после применения).  
Следующие соединения обеспечивали по меньшей мере 80% контроль *Puccinia recondita f. sp. tritici* при 200 ppm по сравнению с необработанным контролем, который при тех же условиях демонстрировал обширное развитие заболевания:

P-47, P-104, P-140, и P-234

15

**Пример В14. Обработка с целью предотвращения заражения листового диска / пшеница / *Puccinia recondita f. sp. tritici* / (бурая ржавчина)**

Сегменты листьев пшеницы сорта Kanzler помещали на агар в многолуночных планшетах (24-луночный формат) и опрыскивали составленным тестируемым  
20 соединением, разбавленным в воде. Листовые диски инокулировали суспензией спор гриба через 1 день после применения. Инокулированные листовые сегменты инкубировали при 19°C и относительной влажности 75% при световом режиме 12 ч. света/12 ч. темноты в климатической камере, и оценивали активность соединения в качестве показателя контроля заболевания, выраженного в процентах, по сравнению с  
25 необработанным материалом при проявлении соответствующей степени повреждения, вызванного заболеванием, на необработанных контрольных листовых сегментах (7-9 дней после применения).

Следующие соединения обеспечивали по меньшей мере 80% контроль *Puccinia recondita f. sp. tritici* при 200 ppm по сравнению с необработанным контролем, который  
30 при тех же условиях демонстрировал обширное развитие заболевания:

P-31, P-34, P-104, P-109, P-133, P-171, P-194 и P-206.

**Пример В15. Обработка с целью предотвращения заражения листового диска / рис / *Magnaporthe grisea (Pyricularia oryzae)* (пирикулярриоз риса)**

Сегменты листьев риса сорта Vallila помещали на агар в многолуночный планшет (24-луночный формат) и опрыскивали составленным тестируемым соединением, разбавленным в воде. Сегменты листьев инокулировали суспензией спор гриба через 2 дня после применения. Инокулированные листовые сегменты инкубировали при 22°C и относительной влажности 80% при световом режиме 24 ч. темноты, затем 12 ч. света/12 ч. темноты в климатической камере, и оценивали активность соединения в качестве показателя контроля заболевания, выраженного в процентах, по сравнению с необработанным материалом при проявлении соответствующей степени повреждения, обусловленного заболеванием, на необработанных контрольных сегментах листьев (5-7 дней после применения).

Следующие соединения обеспечивали по меньшей мере 80% контроль *Magnaporthe grisea* при 200 ppm по сравнению с необработанным контролем, который при тех же условиях демонстрировал обширное развитие заболевания:

P-81, P-108, P-110, P-117, P-154 и P-194.

15

**Пример В16. Обработка с целью предотвращения заражения листового диска / ячмень / *Pyrenophora teres* (сетчатая пятнистость)**

Сегменты листьев ячменя сорта Nasso помещали на агар в многолуночном планшете (24-луночный формат) и опрыскивали составленным тестируемым соединением, разбавленным в воде. Сегменты листьев инокулировали суспензией спор гриба через 2 дня после применения. Инокулированные листовые сегменты инкубировали при 20°C и относительной влажности 65% при световом режиме 12 ч. света/12 ч. темноты в климатической камере и оценивали активность соединения в качестве показателя контроля заболевания по сравнению с необработанным материалом при проявлении соответствующей степени повреждения, вызванной заболеванием, на необработанных контрольных листовых сегментах (5-7 дней после применения).

Следующие соединения обеспечивали по меньшей мере 80% контроль *Pyrenophora teres* при 200 ppm по сравнению с необработанным контролем, который при тех же условиях демонстрировал обширное развитие заболевания:

30 P-2, P-6, P-14, P-18, P-38, P-45, P-48, P-51, P-52, P-53, P-54, P-56, P-63, P-64, P-65, P-100, P-104, P-105, P-108, P-109, P-110, P-117, P-119, P-120, P-124, P-126, P-136, P-140, P-141, P-143, P-151, P-180, P-208, P-216, P-225, и P-228

**Пример В17. Обработка жидкой культуры *Thanatephorus cucumeris* (*Rhizoctonia solani*) (корневая гниль, выпревание)**

5 Фрагменты мицелия свежевывращенной культуры гриба в жидкой среде непосредственно смешивали с питательным бульоном (картофельно-декстрозным бульоном). После внесения раствора (в DMSO) тестируемых соединений в планшет для микротитрования (96-луночный формат) добавляют питательный бульон, содержащий грибной материал. Планшеты с тестируемым соединением инкубировали при 24°C и фотометрически определяли подавление роста через 3-4 дня после применения. 10 Следующие соединения обеспечивали по меньшей мере 80% контроль *Thanatephorus cucumeris* при 20 ppm по сравнению с необработанным контролем, который при тех же условиях демонстрировал обширное развитие заболевания: P-109 и P-140.

**Пример В18. Обработка жидкой культуры *Sclerotinia sclerotiorum* (белая гниль**

15 Фрагменты мицелия свежевывращенной культуры гриба в жидкой среде непосредственно смешивали с питательным бульоном (картофельно-декстрозным бульоном). После внесения раствора тестируемого соединения в DMSO в планшет для микротитрования (96-луночный формат) добавляли питательный бульон, содержащий грибной материал. Планшеты с тестируемым соединением инкубировали при 24°C и 20 фотометрически определяли подавление роста через 3-4 дня после применения. Следующие соединения обеспечивали по меньшей мере 80% контроль *Sclerotinia sclerotiorum* при 20 ppm по сравнению с необработанным контролем, который при тех же условиях демонстрировал обширное развитие заболевания: P-48, P-65, P-100, P-109, P-140, P-143, P-180, P-207, P-208, P-212, и P-223 25

**Пример В19. Обработка жидкой культуры *Mycosphaerella graminicola* (*Septoria tritici*) (септориоз)**

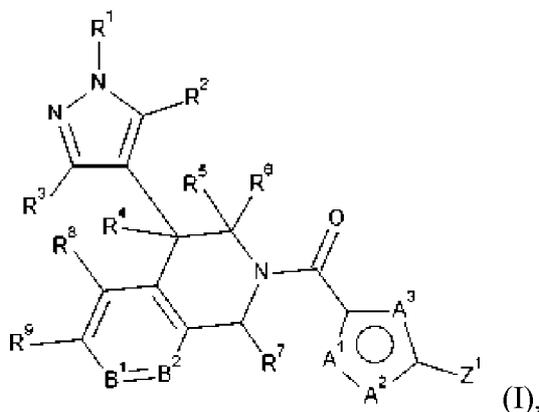
30 Конидии грибов, взятых из криогенного хранилища, смешивали непосредственно с питательным бульоном (картофельно-декстрозным бульоном). После внесения раствора тестируемого соединения в DMSO в планшет для микротитрования (96-луночный формат) добавляли питательный бульон, содержащий споры гриба. Планшеты с тестируемым соединением инкубировали при 24°C и фотометрически определяли подавление роста через 4-5 дней после применения.

Следующие соединения обеспечивали по меньшей мере 80% контроль *Mycosphaerella graminicola* при 20 ppm по сравнению с необработанным контролем, который при тех же условиях демонстрировал обширное развитие заболевания:

5 P-1, P-2, P-6, P-7, P-9, P-10, P-11, P-13, P-14, P-16, P-17, P-18, P-20, P-21, P-26, P-27, P-28, P-29, P-30, P-33, P-34, P-35, P-36, P-37, P-38, P-39, P-40, P-41, P-42, P-43, P-45, P-46, P-47, P-48, P-49, P-50, P-51, P-52, P-53, P-54, P-55, P-56, P-58, P-59, P-61, P-62, P-63, P-64, P-65, P-66, P-68, P-69, P-83, P-84, P-88, P-90, P-92, P-100, P-103, P-104, P-105, P-108, P-109, P-110, P-111, P-112, P-113, P-114, P-115, P-116, P-117, P-118, P-119, P-120, P-121, P-123, P-124, P-125, P-126, P-127, P-128, P-129, P-131, P-133, P-134, P-135, P-136, P-137, 10 P-138, P-139, P-140, P-141, P-142, P-143, P-144, P-146, P-147, P-148, P-149, P-150, P-151, P-152, P-154, P-155, P-156, P-158, P-159, P-160, P-161, P-162, P-163, P-164, P-165, P-166, P-167, P-168, P-169, P-172, P-176, P-177, P-179, P-180, P-181, P-182, P-184, P-187, P-188, P-190, P-191, P-192, P-194, P-195, P-197, P-201, P-202, P-204, P-205, P-206, P-207, P-208, P-209, P-212, P-215, P-216, P-217, P-218, P-219, P-220, P-221, P-222, P-223, P-224, P-225, 15 P-226, P-227, P-228, P-229, P-231, P-232, P-233, P-234, P-235, P-236, P-237, P-239, P-241, P-242, P-244, P-245, P-246, P-247, и P-248

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Применение в качестве фунгицида соединения формулы (I):



5

где

R<sup>1</sup> выбран из группы, состоящей из водорода, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкила, C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>алкенила, C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>алкинила и C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>циклоалкила;

10 R<sup>2</sup> выбран из группы, состоящей из водорода, галогена, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкила, C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>алкенила, C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>алкинила, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>галогеналкила, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>циклоалкила, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкилкарбонила, N-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкокси-C-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкилкарбонимидоила, N-гидрокси-C-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкилкарбонимидоила и C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкоксикарбонила;

15 R<sup>3</sup> и R<sup>4</sup> независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, галогена и C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкила;

R<sup>5</sup> и R<sup>6</sup> независимо выбраны из группы, состоящей из водорода и C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкила;

20 R<sup>7</sup> выбран из группы, состоящей из водорода, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкила, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкилкарбонила, N-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкокси-C-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкилкарбонимидоила, N-гидрокси-C-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкилкарбонимидоила, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкоксикарбонила, N-метокси-N-метилкарбонила, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкиламинокарбонила, ди(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкиламино)карбонила, фенила, 5- или 6-членного гетероарила и C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>циклоалкила, где 5- или 6-членный гетероарил содержит 1, 2, 3 или 4 гетероатома, по отдельности выбранные из N, O и S, и где любой из указанных фенила, 5- или 6-членного гетероарила и C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>циклоалкила необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из

25 галогена, циано, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкила, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>галогеналкила или C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкокси;

B<sup>1</sup> представляет собой CR<sup>10</sup> или N;

B<sup>2</sup> представляет собой CR<sup>11</sup> или N;

- $R^8, R^9, R^{10}$  и  $R^{11}$  независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, галогена,  $C_1$ - $C_4$ алкила,  $C_1$ - $C_4$ галогеналкила,  $C_1$ - $C_4$ алкокси,  $C_1$ - $C_4$ галогеналкокси,  $C_2$ - $C_4$ алкенилокси,  $C_2$ - $C_4$ алкинилокси,  $C_1$ - $C_4$ алкилсульфанила,  $C_1$ - $C_4$ алкилсульфинила,  $C_1$ - $C_4$ алкилсульфонила,  $C_1$ - $C_4$ алкокси- $C_1$ - $C_4$ алкила,  $C_1$ - $C_4$ алкоксикарбонила,  $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонила,  $N$ - $C_1$ - $C_4$ алкокси- $C$ - $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонимидаоила,  $N$ -гидрокси- $C$ - $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонимидаоила, гидроксид, трифторметилсульфонилокси, циано, карбокси, фенила, 5- или 6-членного гетероарила и  $C_3$ - $C_6$ циклоалкила, где 5- или 6-членный гетероарил содержит 1, 2, 3 или 4 гетероатома, по отдельности выбранные из  $N$ ,  $O$  и  $S$ , и где любой из указанных фенила, 5- или 6-членного гетероарила и  $C_3$ - $C_6$ циклоалкила необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из галогена, циано,  $C_1$ - $C_4$ алкила,  $C_1$ - $C_4$ галогеналкила или  $C_1$ - $C_4$ алкокси;
- $A^1, A^2$  и  $A^3$  независимо выбраны из группы, состоящей из  $CR^{12}$ ,  $N$ ,  $NR^{13}$ ,  $O$  и  $S$ , при условии, что по меньшей мере один из  $A^1, A^2$  и  $A^3$  выбран из  $N$ ,  $O$  и  $S$  и что не более чем один из  $A^1, A^2$  и  $A^3$  представляет собой  $O$  или  $S$ ;
- $R^{12}$  выбран из группы, состоящей из водорода,  $C_1$ - $C_4$ алкила,  $C_2$ - $C_4$ алкенила и  $C_2$ - $C_4$ алкинила;
- $R^{13}$  выбран из группы, состоящей из водорода,  $C_1$ - $C_4$ алкила,  $C_2$ - $C_4$ алкенила и  $C_2$ - $C_4$ алкинила; и
- $Z^1$  выбран из группы, состоящей из  $C_1$ - $C_4$ алкила, фенила, 5- или 6-членного гетероарила и  $C_3$ - $C_6$ циклоалкила, где 5- или 6-членный гетероарил содержит 1, 2, 3 или 4 гетероатома, по отдельности выбранные из  $N$ ,  $O$  и  $S$ , и где любой из указанных фенила, 5- или 6-членного гетероарила и  $C_3$ - $C_6$ циклоалкила необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из галогена, циано,  $C_1$ - $C_4$ алкила,  $C_1$ - $C_4$ галогеналкила,  $C_1$ - $C_4$ алкокси,  $C_1$ - $C_4$ галогеналкокси,  $C_1$ - $C_4$ алкилсульфанила,  $C_1$ - $C_4$ алкилсульфинила,  $C_1$ - $C_4$ алкилсульфонила или  $C_2$ - $C_4$ алкинила;
- или его агрохимически приемлемой соли, стереоизомера, энантиомера, таутомера или  $N$ -оксида.
2. Применение по п. 1, где в соединении формулы (I)  $R^1$  представляет собой водород или  $C_1$ - $C_4$ алкил.

3. Применение по п. 1 или п. 2, где в соединении формулы (I)  $R^2$  выбран из группы, состоящей из водорода, галогена,  $C_1$ - $C_4$ алкила,  $C_3$ - $C_6$ циклоалкила,  $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонила,  $N$ - $C_1$ - $C_4$ алкокси- $C$ - $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонимидоила и  $N$ -гидрокси- $C$ - $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонимидоила.
- 5
4. Применение по любому из пп. 1-3, где в соединении формулы (I)  $R^3$  и  $R^4$  независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, галогена и  $C_1$ - $C_4$ алкила.
5. Применение по любому из пп. 1-4, где в соединении формулы (I)  $R^5$  и  $R^6$  независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, метила и этила.
- 10
6. Применение по любому из пп. 1-5, где в соединении формулы (I)  $R^7$  выбран из группы, состоящей из водорода,  $C_1$ - $C_4$ алкила,  $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонила,  $N$ - $C_1$ - $C_4$ алкокси- $C$ - $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонимидоила,  $N$ -гидрокси- $C$ - $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонимидоила,  $C_1$ - $C_4$ алкоксикарбонила,  $N$ -метокси- $N$ -метилкарбонила, фенила, 4-цианофенила, циклопропила и 1-цианоциклопропила.
- 15
7. Применение по любому из пп. 1-6, где в соединении формулы (I)  $B^1$  представляет собой  $CR^{10}$ , и  $B^2$  представляет собой  $CR^{11}$ , или  $B^1$  представляет собой  $N$ , и  $B^2$  представляет собой  $CR^{11}$ , или  $B^1$  представляет собой  $CR^{10}$ , и  $B^2$  представляет собой  $N$ .
- 20
8. Применение по любому из пп. 1-7, где в соединении формулы (I)  $R^8$  и  $R^{11}$  независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, галогена и  $C_1$ - $C_4$ алкила.
- 25
9. Применение по любому из пп. 1-8, где в соединении формулы (I)  $R^9$  и  $R^{10}$  независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, хлора, фтора, метила, трифторметила, дифторметокси, трифторметокси, 2,2-дифторэтокси, 2,2,2-трифторэтокси, метокси, пропокси, аллилокси, проп-2-инокси, метилсульфанила, метилсульфинила, метилсульфонила, метоксиметила, 2-метоксиэтоксиметила, метоксикарбонила, ацетила, пропаноила,  $-C(CH_3)=NOCH_3$ ,  $-C(CH_3)=NOCH_2CH_3$ ,  $-C(CH_3)=NOH$ , метиламинокарбонила, ди(метиламино)карбонила, трифторметилсульфилокси, циано, карбокси, фенила, 2-цианофенила, 3-цианофенила, 4-цианофенила, [4-(трифторметил)пиразол-1-ил], [3-
- 30

(трифторметил)пиразол-1-ил], (3-цианопиразол-1-ил), (4-цианопиразол-1-ил), (5-хлорпиразол-1-ил), (4-хлорпиразол-1-ил), (3-хлорпиразол-1-ил), (5-фторпиразол-1-ил), (4-фторпиразол-1-ил), (3-фторпиразол-1-ил), (3,5-диметилпиразол-1-ил), (5-метилпиразол-1-ил), (4-метилпиразол-1-ил), (3-метилпиразол-1-ил), пиразол-1-ила, циклопропила и 1-цианоциклопропила.

5

10. Применение по любому из пп. 1-9, где в соединении формулы (I)  $A^1$  и  $A^2$  независимо выбраны из группы, состоящей из  $CR^{12}$ , N и O, и  $A^3$  представляет собой  $CR^{12}$ , N, O или S, при условии, что по меньшей мере один из  $A^1$ ,  $A^2$  и  $A^3$  представляет собой N или O и что не более чем один из  $A^1$ ,  $A^2$  и  $A^3$  представляет собой O.

10

11. Применение по любому из пп. 1-10, где в соединении формулы (I)  $R^{12}$  представляет собой водород или  $C_1$ - $C_4$ алкил, предпочтительно водород или метил.

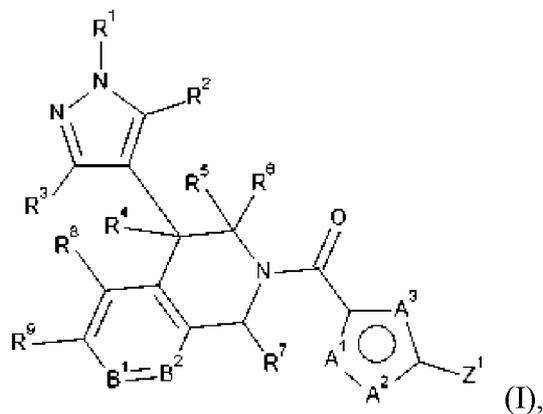
15

12. Применение по любому из пп. 1-11, где в соединении формулы (I)  $Z^1$  выбран из группы, состоящей из 1-метилпиразол-4-ила, 2,3,4-трифторфенила, 2,3-дифторфенила, 3,4-дифторфенила, 2,4,6-трифторфенила, 2,4-дифторфенила, 2,5-дифторфенила, 2-фтор-4-метоксифенила, 2-фтор-4-метилсульфонилфенила, 2-фторфенила, 3-фторфенила, 4-фторфенила, 2-фурила, 2-тиенила, 3-тиенила, 2-метилфенила, 3-метилфенила, 4-метилфенила, 2-хлорфенила, 3-хлорфенила, 4-хлорфенила, 3-метоксифенила, 4-этинил-2-фторфенила, 4-фтор-2-метоксифенила, циклопропила, 1-метилциклопропила, циклобутила, циклогексила, цикlopентила, метила, н-пропила и фенила.

20

25

13. Соединение формулы (I):



где

$R^1$  выбран из группы, состоящей из водорода,  $C_1$ - $C_4$ алкила,  $C_2$ - $C_4$ алкенила,  $C_2$ - $C_4$ алкинила и  $C_3$ - $C_6$ циклоалкила;

5  $R^2$  выбран из группы, состоящей из водорода, галогена,  $C_1$ - $C_4$ алкила,  $C_2$ - $C_4$ алкенила,  $C_2$ - $C_4$ алкинила,  $C_1$ - $C_4$ галогеналкила,  $C_3$ - $C_6$ циклоалкила,  $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонила,  $N$ - $C_1$ - $C_4$ алкокси- $C$ - $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонимидоила,  $N$ -гидрокси- $C$ - $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонимидоила и  $C_1$ - $C_4$ алкоксикарбонила;

10  $R^3$  и  $R^4$  независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, галогена и  $C_1$ - $C_4$ алкила;

$R^5$  и  $R^6$  независимо выбраны из группы, состоящей из водорода и  $C_1$ - $C_4$ алкила;

15  $R^7$  выбран из группы, состоящей из водорода и  $C_1$ - $C_4$ алкила,  $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонила,  $N$ - $C_1$ - $C_4$ алкокси- $C$ - $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонимидоила,  $N$ -гидрокси- $C$ - $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонимидоила,  $C_1$ - $C_4$ алкоксикарбонила,  $N$ -метокси- $N$ -метилкарбонила,  $C_1$ - $C_4$ алкиламинокарбонила, ди( $C_1$ - $C_4$ алкиламино)карбонила, фенила, 5- или 6-членного гетероарила и  $C_3$ - $C_6$ циклоалкила, где 5- или 6-членный гетероарил содержит 1, 2, 3 или 4 гетероатома, по отдельности выбранные из  $N$ ,  $O$  и  $S$ , и где любой из указанных фенила, 5- или 6-членного гетероарила и  $C_3$ - $C_6$ циклоалкила необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из галогена, циано,  $C_1$ - $C_4$ алкила,  $C_1$ - $C_4$ галогеналкила или  $C_1$ - $C_4$ алкокси;

$V^1$  представляет собой  $CR^{10}$  или  $N$ ;

$V^2$  представляет собой  $CR^{11}$  или  $N$ ;

25  $R^8$ ,  $R^9$ ,  $R^{10}$  и  $R^{11}$  независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, галогена,  $C_1$ - $C_4$ алкила,  $C_1$ - $C_4$ галогеналкила,  $C_1$ - $C_4$ алкокси,  $C_1$ - $C_4$ галогеналкокси,  $C_2$ - $C_4$ алкенилокси,  $C_2$ - $C_4$ алкинилокси,  $C_1$ - $C_4$ алкилсульфанила,  $C_1$ - $C_4$ алкилсульфинила,  $C_1$ - $C_4$ алкилсульфонила,  $C_1$ - $C_4$ алкокси- $C_1$ - $C_4$ алкила,  $C_1$ - $C_4$ алкоксикарбонила,  $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонила,  $N$ - $C_1$ - $C_4$ алкокси- $C$ - $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонимидоила,  $N$ -гидрокси- $C$ - $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонимидоила, гидрокси, трифторметилсульфонилокси, циано, карбокси, фенила, 5- или 6-членного гетероарила и  $C_3$ - $C_6$ циклоалкила, где 5- или 6-членный гетероарил содержит 1, 2, 3 или 4 гетероатома, по отдельности выбранные из  $N$ ,  $O$  и  $S$ , и где любой из указанных фенила, 5- или 6-членного гетероарила и  $C_3$ - $C_6$ циклоалкила необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из галогена, циано,  $C_1$ - $C_4$ алкила,  $C_1$ - $C_4$ галогеналкила или  $C_1$ - $C_4$ алкокси;

$A^1$ ,  $A^2$  и  $A^3$  независимо выбраны из группы, состоящей из  $CR^{12}$ , N,  $NR^{13}$ , O и S, при условии, что по меньшей мере один из  $A^1$ ,  $A^2$  и  $A^3$  выбран из N, O и S и что не более чем один из  $A^1$ ,  $A^2$  и  $A^3$  представляет собой O или S;

$R^{12}$  выбран из группы, состоящей из водорода,  $C_1$ - $C_4$ алкила,  $C_2$ - $C_4$ алкенила и  $C_2$ -

5  $C_4$ алкинила;

$R^{13}$  выбран из группы, состоящей из водорода,  $C_1$ - $C_4$ алкила,  $C_2$ - $C_4$ алкенила и  $C_2$ - $C_4$ алкинила; и

$Z^1$  выбран из группы, состоящей из  $C_3$ - $C_4$ алкила, фенила, 5- или 6-членного гетероарила и  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкила, где 5- или 6-членный гетероарил содержит 1, 2, 3

10 или 4 гетероатома, по отдельности выбранные из N, O и S, и где любой из указанных фенила, 5- или 6-членного гетероарила и  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкила

необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из галогена, циано,  $C_1$ - $C_4$ алкила,  $C_1$ - $C_4$ галогеналкила,  $C_1$ - $C_4$ алкокси,  $C_1$ -

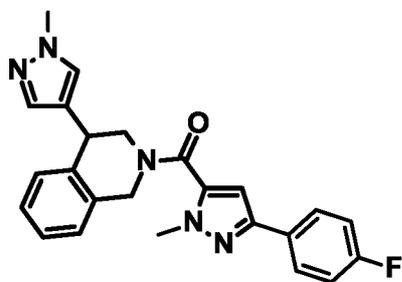
$C_4$ галогеналкокси,  $C_1$ - $C_4$ алкилсульфанила,  $C_1$ - $C_4$ алкилсульфинила,  $C_1$ -

15  $C_4$ алкилсульфонила или  $C_2$ - $C_4$ алкинила;

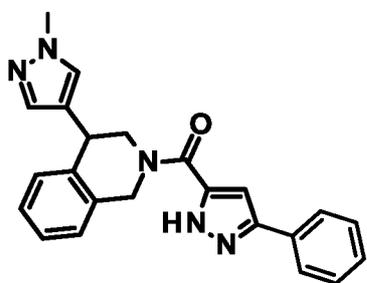
или его агрохимически приемлемая соль, стереоизомер, энантиомер, таутомер или

N-оксид,

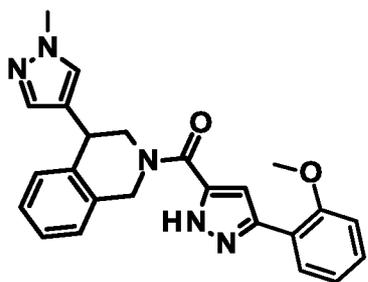
при условии, что указанное соединение формулы (I) не представляет собой



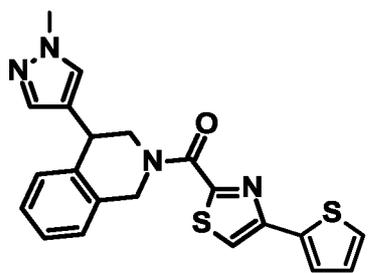
20 , соединение с ID 119105753 в PubChem;



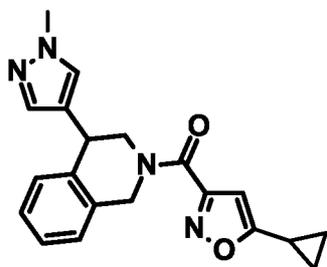
, соединение с ID 119105755 в PubChem;



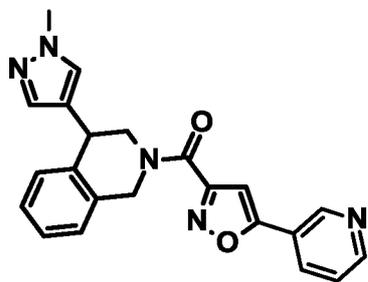
, соединение с ID 119105758 в PubChem;



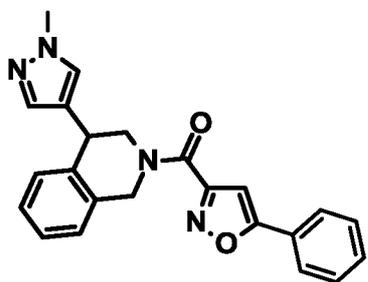
, соединение с ID 119105768 в PubChem;



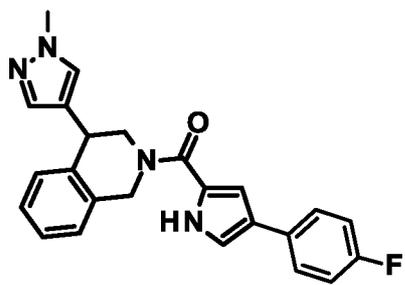
, соединение с ID 121022987 в PubChem;



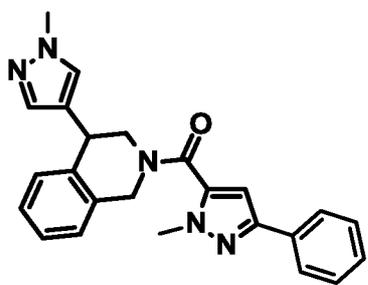
, соединение с ID 121023008 в PubChem;



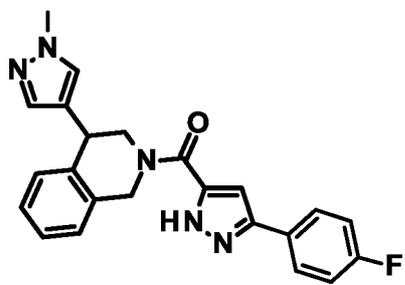
, соединение с ID 121198339 в PubChem;



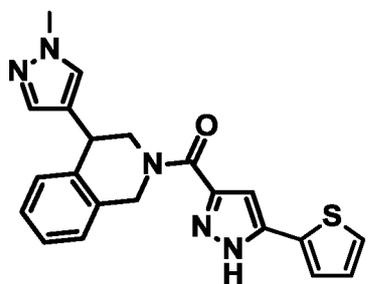
, соединение с ID 121198395 в PubChem;



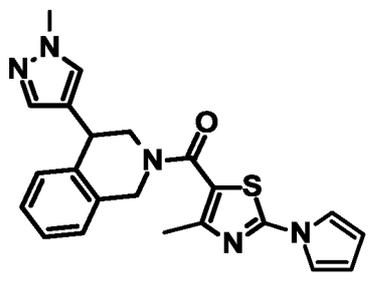
, соединение с ID 121198398 в PubChem;



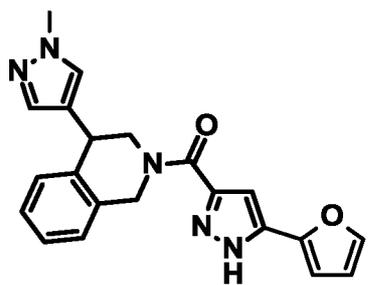
, соединение с ID 121198478 в PubChem;



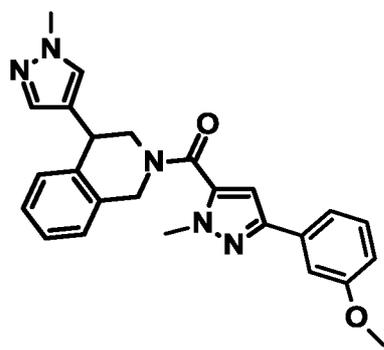
, соединение с ID 121198479 в PubChem;



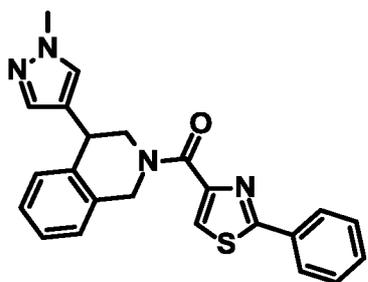
, соединение с ID 121198480 в PubChem;



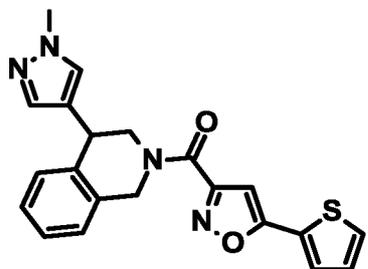
, соединение с ID 121198481 в PubChem;



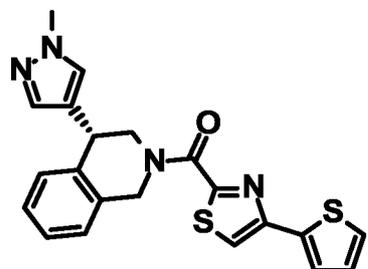
, соединение с ID 121198482 в PubChem;



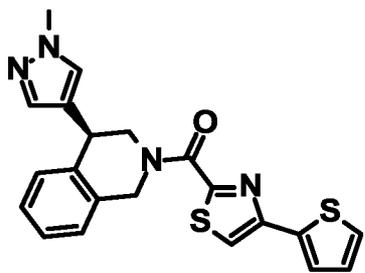
, соединение с ID 121198502 в PubChem;



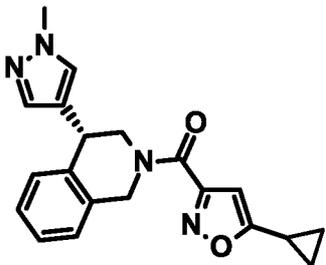
, соединение с ID 121198515 в PubChem;



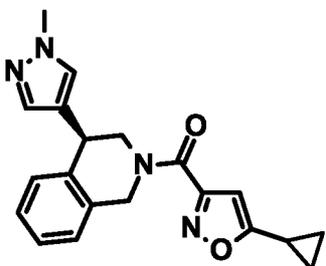
, соединение с ID 129530178 в PubChem;



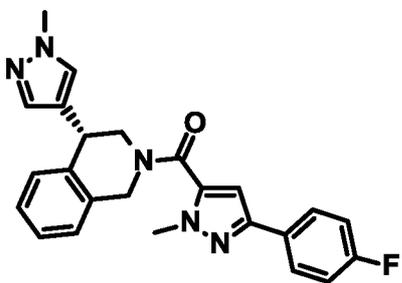
, соединение с ID 129530183 в PubChem;



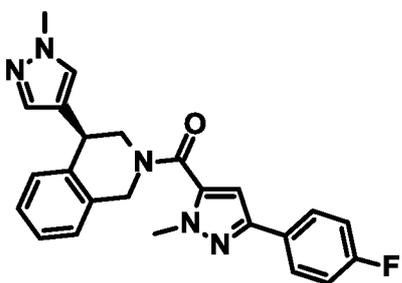
, соединение с ID 129530240 в PubChem;



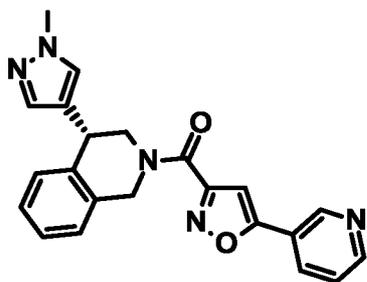
, соединение с ID 129530241 в PubChem;



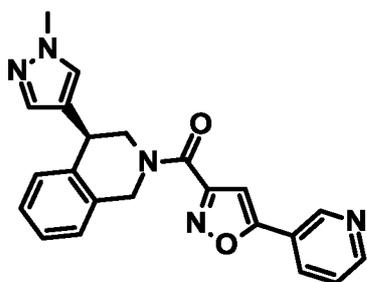
, соединение с ID 129530774 в PubChem;



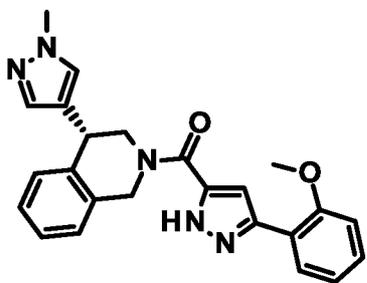
5 , соединение с ID 129530780 в PubChem;



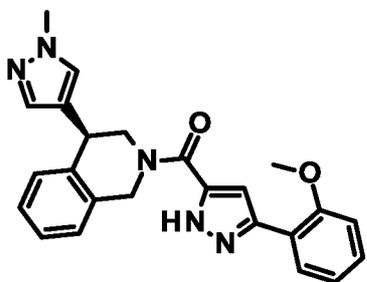
, соединение с ID 129530918 в PubChem;



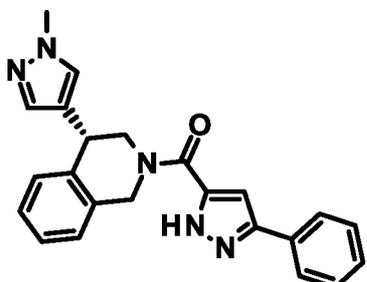
, соединение с ID 129530919 в PubChem;



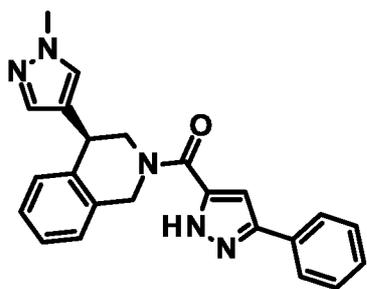
, соединение с ID 129530931 в PubChem;



, соединение с ID 129530933 в PubChem;

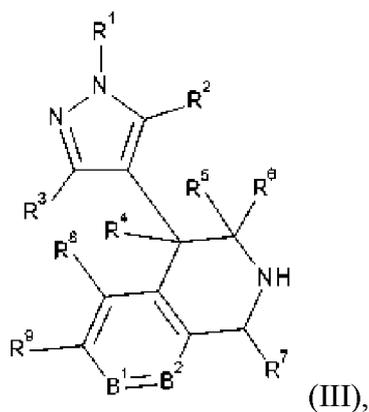


, соединение с ID 129531203 в PubChem, и



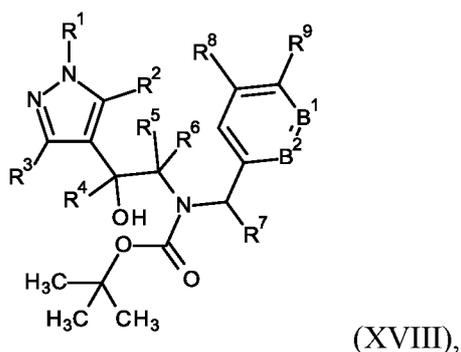
, соединение с ID 129531204 в PubChem.

14. Промежуточное соединение формулы (III) или его соль:



5 где R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup>, R<sup>8</sup>, R<sup>9</sup>, B<sup>1</sup> и B<sup>2</sup> соответствуют тем же определениям, что и приведенные для соединений формулы (I), указанных в любом из пп. 1-12.

15. Промежуточное соединение формулы (VXIII):



10 где R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup>, R<sup>8</sup>, R<sup>9</sup>, B<sup>1</sup> и B<sup>2</sup> соответствуют тем же определениям, что и приведенные для соединений формулы (I), указанных в любом из пп. 1-12.

16. Способ контроля или предупреждения заражения полезных растений

фитопатогенными микроорганизмами, где фунгицидно эффективное количество

15 соединения формулы (I), указанного в любом из пп. 1-13, или композиции,

содержащей соединение формулы (I), применяют в отношении растений, их частей или места их произрастания.

- 5 17. Агротехническая композиция, содержащая фунгицидно эффективное количество соединения формулы (I), указанного в любом из пп. 1-13.