

(19)



Евразийское
патентное
ведомство

(21) 202393531 (13) A1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки
2024.05.27

(51) Int. Cl. C07D 401/14 (2006.01)
C07D 403/04 (2006.01)
A01N 43/653 (2006.01)

(22) Дата подачи заявки
2022.08.16

(54) СОЕДИНЕНИЯ ПИРАЗИНА ДЛЯ БОРЬБЫ С БЕСПОЗВОНОЧНЫМИ ВРЕДИТЕЛЯМИ

(31) 21193535.8; 21193536.6; 21215019.7

(72) Изобретатель:

(32) 2021.08.27; 2021.08.27; 2021.12.16

Хувилер Николас, Кёрбер Карстен,
Педрони Юлия, Гильберг Эрик (DE)

(33) EP

(86) PCT/EP2022/072821

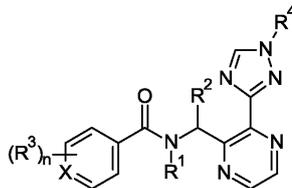
(74) Представитель:

(87) WO 2023/025617 2023.03.02

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)

(71) Заявитель:
БАСФ СЕ (DE)

(57) Изобретение относится к соединениям формулы I



в которой переменные имеют значения, определенные в описании, к содержащим их композициям, к содержащим их комбинациям активных соединений и к их применению для защиты растущих растений и животных от нападения или заражения беспозвоночными вредителями, кроме того, к семенам, содержащим такие соединения.

A1

202393531

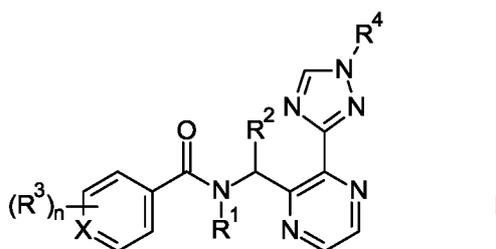
202393531

A1

СОЕДИНЕНИЯ ПИРАЗИНА ДЛЯ БОРЬБЫ С БЕСПОЗВОНОЧНЫМИ ВРЕДИТЕЛЯМИ

5

Изобретение относится к соединениям формулы I



в которой

R^1 представляет собой H, OH, C_1 - C_6 -алкил, C_1 - C_6 -галогеналкил, C_3 - C_6 -
10 циклоалкил, C_3 - C_6 -галогенциклоалкил, C_1 - C_5 -алкокси, C_2 - C_4 -алкенил, C_2 - C_4 -
алкинил, C_1 - C_4 -алкил- C_3 - C_6 -циклоалкил, C_1 - C_4 -алкил- C_3 - C_6 -галогенциклоалкил,
группы которых являются незамещенными, частично или полностью
замещенными посредством R^{11} ;

или $C(=N-R^{11})R^{12}$, $C(O)R^{11a}$;

15 R^{11} представляет собой CN, NO_2 , $NR^{12}R^{13}$, $C(O)NH_2$, $C(S)NH_2$, $C(O)OH$,
 OR^{14} , $Si(CH_3)_3$; C_1 - C_6 -алкил; C_1 - C_6 -галогеналкил; C_2 - C_6 -алкенил; C_2 - C_6 -
галогеналкенил; C_2 - C_6 -алкинил; C_2 - C_6 -галогеналкинил; C_3 - C_4 -циклоалкил- C_1 - C_2 -
алкил, кольцо которых является незамещенным или замещено 1 или 2 атомами
галогена; 3 - 6-членный гетероцикл, кольца которого являются
20 незамещенными или замещены посредством R^a ; 5- или 6-членный гетарил или
фенил, кольца которых являются незамещенными или замещены посредством
 R^{3a} ;

R^a галоген, CN, NO_2 , OH, C_1 - C_4 -алкил, C_1 - C_4 -галогеналкил, C_1 - C_4 -
алкокси- C_1 - C_4 -алкил, C_1 - C_4 -алкокси, C_1 - C_4 -галогеналкокси, C_3 - C_4 -циклоалкил,
25 C_3 - C_4 -галогенциклоалкил, $S(O)_m$ - C_1 - C_4 -алкил, $S(O)_m$ - C_1 - C_4 -галогеналкил, $S(O)_m$ -
 C_3 - C_4 -циклоалкил, $S(O)_m$ - C_3 - C_4 -галогенциклоалкил и оксо;

R^{11a} представляет собой $NR^{12}R^{13}$, $C(O)NH_2$, $C(S)NH_2$, $C(O)OH$, OR^{14} ,
 $Si(CH_3)_3$; C_1 - C_6 -галогеналкил; C_2 - C_6 -алкенил; C_2 - C_6 -галогеналкенил; C_2 - C_6 -
алкинил; C_2 - C_6 -галогеналкинил; C_3 - C_4 -циклоалкил- C_1 - C_2 -алкил, кольцо которых

является незамещенным или замещено 1 или 2 атомами галогена; 3 - 6-членный гетероцикл, кольца которого являются незамещенными или замещены посредством R^a ;

5 R^{12} , R^{13} независимо друг от друга представляют собой H, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкокси, C₁-C₄-галогеналкокси, C₁-C₄-галогеналкил, C₃-C₆-циклоалкил, C(O)-C₁-C₄-алкил, C(O)-C₁-C₄-галогеналкил, C(O)-C₃-C₄-циклоалкил, C(O)-C₃-C₄-галогенциклоалкил, C(O)NR¹²¹R¹³¹, S(O)_m-C₁-C₄-галогеналкил, S(O)_m-C₃-C₄-циклоалкил, S(O)_m-C₃-C₄-галогенциклоалкил; 3 - 6-членный гетероцикл, кольца которого являются незамещенными или замещены посредством R^a ; 5- или 10 6-членный гетарил или фенил, кольца которых являются незамещенными или замещены посредством R^{3a} ; или

R^{12} и R^{13} вместе с атомом азота, с которым они связаны, образуют 3-, 4-, 5-, 6- или 7-членный насыщенный, частично ненасыщенный или полностью 15 ненасыщенный гетероцикл, причем гетероцикл может дополнительно содержать 1 или 2 гетероатома или группы гетероатомов, выбранные из N, O и S(O)_m в качестве членов кольца, и причем гетероцикл является незамещенным или замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из R^a ;

R^{121} и R^{131} независимо друг от друга представляют собой H, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-галогеналкил, C₃-C₆-циклоалкил, C₃-C₆-галогенциклоалкил, C₁-C₄-алкокси, 20 C₁-C₄-галогеналкокси; C₁-C₄-алкил-фенил, C₁-C₄-алкил-3 - 6-членный гетарил, фенил, 3 - 6-членный гетероцикл, кольца которого являются незамещенными или замещены посредством R^a ; или 5- или 6-членный гетарил, кольца которого являются незамещенными или замещены посредством R^{3a} ; или

25 R^{121} и R^{131} вместе с атомом азота, с которым они связаны, образуют 3 - 6-членный насыщенный, частично или полностью ненасыщенный гетероцикл, который может дополнительно содержать 1 или 2 гетероатома в кольце, выбранных из N, O и S, где S может быть окислен, причем гетероцикл является незамещенным или замещен посредством R^a ;

m означает 0, 1, или 2;

30 R^{14} представляет собой H, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-галогеналкил, C₃-C₆-циклоалкил, C₃-C₆-галогенциклоалкил, C₃-C₄-циклоалкил-C₁-C₂-алкил, C₃-C₄-галогенциклоалкил-C₁-C₂-алкил, C(O)-C₁-C₄-алкил, C(O)-C₁-C₄-галогеналкил, C(O)-C₃-C₄-циклоалкил, C(O)-C₃-C₄-галогенциклоалкил или фенил, который является незамещенным или частично или полностью замещен посредством R^{3a} ;

R^2 представляет собой H, CN, C₁-C₃-алкил, C₁-C₃-галогеналкил, C₂-C₃-алкенил, C₂-C₃-алкинил;

X представляет собой CH, CR³, или N;

R^3 представляет собой галоген, CN, NO₂, C₁-C₄-алкил, C₃-C₆-циклоалкил, C₁-C₆-галогеналкил, C₁-C₆-галогенциклоалкил, OR¹⁴, S(O)_m-R¹⁴; 5
которые являются незамещенным или замещены посредством R^{3a};

R^{3a} галоген, CN, NO₂, OH, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-галогеналкил, C₁-C₄-алкокси-C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкокси, C₁-C₄-галогеналкокси, C₃-C₄-циклоалкил, C₃-C₄-галогенциклоалкил, S(O)_m-C₁-C₄-алкил, S(O)_m-C₁-C₄-галогеналкил, S(O)_m-C₃-C₄-циклоалкил, S(O)_m-C₃-C₄-галогенциклоалкил; 10

n представляет собой 0, 1, 2, или 3;

R^4 представляет собой OR¹⁴, CN, C₁-C₆-алкил, C₃-C₆-циклоалкил, C₁-C₆-галогеналкил, C₁-C₆-галогенциклоалкил, C₂-C₄-алкенил, C₂-C₄-галогеналкенил, C₂-C₄-алкинил, каждый является незамещенным или частично 15
или полностью замещен посредством R⁴¹;

S(O)_m-C₁-C₄-алкил, S(O)_m-C₁-C₄-галогеналкил, S(O)_m-C₃-C₄-циклоалкил, S(O)_m-C₃-C₄-галогенциклоалкил, NR¹²R¹³, C(O)NR¹²R¹³, C(O)OR¹⁴, 3 - 6-членный гетероциклил, кольца которого являются незамещенными или замещены посредством R^a; 5- или 6-членный гетарил, или фенил, кольца 20
которого являются незамещенными или частично или полностью замещены посредством R³;

R^{41} представляет собой H, OR¹⁵, NR¹²R¹³, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-галогеналкил, C₃-C₆-циклоалкил, C(O)-C₁-C₄-алкил, C(O)-C₁-C₄-галогеналкил, C(O)-C₃-C₄-циклоалкил, C(O)-C₃-C₄-галогенциклоалкил, C(O)NR¹²¹R¹³¹; 25

S(O)_m-C₁-C₄-галогеналкил, S(O)_m-C₃-C₄-циклоалкил, S(O)_m-C₃-C₄-галогенциклоалкил; 3 - 6-членный гетероциклил, 5- или 6-членный гетарил, или фенил;

причем неароматические циклические группы R⁴¹ являются незамещенными или частично или полностью замещены посредством R^a;

30 причем ароматические группы R⁴¹ являются незамещенными или частично или полностью замещены посредством R^{3a};

R^{15} представляет собой H, C₁-C₄-алкил, или C₁-C₄-галогеналкил, C₃-C₆-циклоалкил, C₁-C₆-галогенциклоалкил, причем углеродные цепи являются незамещенными или частично или полностью замещены посредством R¹¹; или 3 -

6-членный гетероциклический, кольца которого являются незамещенными или замещены посредством R^a ; 5- или 6-членный гетарил, или фенил, кольца которого являются незамещенными или частично или полностью замещены посредством R^{3a} ;

5 и к их N-оксидам, стереоизомерам и приемлемым в сельском хозяйстве или ветеринарии солям.

Изобретение также предлагает сельскохозяйственные композиции, содержащие по меньшей мере одно соединение формулы I, его стереоизомер и/или его приемлемую в сельском хозяйстве соль и по меньшей мере один жидкий и/или твердый носитель, особенно по меньшей мере один инертный жидкий и/или твердый приемлемый в сельском хозяйстве носитель.

Изобретение также предлагает ветеринарную композицию, содержащую по меньшей мере одно соединение формулы I, его стереоизомер и/или его приемлемую в ветеринарии соль и по меньшей мере один жидкий и/или твердый носитель, особенно по меньшей мере один инертный жидкий и/или твердый приемлемый в ветеринарии носитель.

Изобретение также предлагает способ борьбы с беспозвоночными вредителями, при этом способ включает в себя обработку вредителей, их продуктов питания, их среды обитания или места их размножения, или культивируемого растения, материалов для размножения растений (таких как семена), почвы, территории, материала или окружающей среды, в которой вредители растут или могут расти, или материалов, культивируемых растений, материалов для размножения растений (например, семян), почв, поверхностей или помещений, которые необходимо защитить от нападения вредителей или заражения пестицидно эффективным количеством соединения формулы I или его соли, как определено в настоящей заявке.

Изобретение также относится к материалу для размножения растений, в частности семенам, содержащим по меньшей мере одно соединение формулы I и/или его приемлемую в сельском хозяйстве соль.

30 Изобретение также относится к способу лечения или защиты животного от заражения или инфицирования паразитами, который включает в себя введение животного в контакт с паразитицидно эффективным количеством соединения формулы I или его приемлемой в ветеринарии соли. Введение животного в

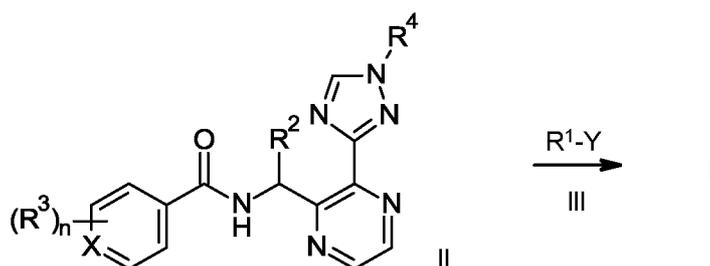
контакт с соединением I, его солью или ветеринарной композицией в соответствии с изобретением означает применение или введение его животному.

В заявках WO 2017/192385, WO 2020/070049, WO 2021/037614, WO 2021/122645, WO 2021/068179 и WO 2021/069575 описаны структурно близкие активные соединения. Эти соединения упоминаются как полезные для борьбы с беспозвоночными вредителями.

Тем не менее, сохраняется потребность в высокоэффективных и универсальных средствах борьбы с беспозвоночными вредителями. Поэтому задачей изобретения является создание соединений, обладающих хорошей пестицидной активностью и демонстрирующих широкий спектр активности против большого количества различных беспозвоночных вредителей, особенно против вредителей, с которыми трудно бороться, таких как насекомые.

Было установлено, что эти задачи могут быть решены с помощью соединений формулы I, как изображено и определено ниже, и их стереоизомеров, солей, таутомеров и N-оксидов, в частности, их приемлемых в сельском хозяйстве солей.

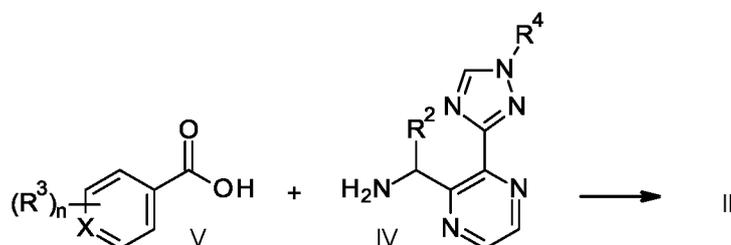
Соединения I можно получить алкилированием соединения II подходящим алкилирующим агентом III (например, алкилгалогенидом). В формуле III R¹ имеет значение, такое же, как в формуле I, и Y представляет собой нуклеофильную уходящую группу, такую как галогенид, предпочтительно Br или Cl. Алкилирование можно проводить в стандартных условиях, известных из литературных источников.



Это превращение обычно проводят при температуре от $-10\text{ }^\circ\text{C}$ до $+110\text{ }^\circ\text{C}$, предпочтительно от $0\text{ }^\circ\text{C}$ до $25\text{ }^\circ\text{C}$, в инертном растворителе и в присутствии основания [см. WO 2002100846].

Исходные вещества обычно реагируют друг с другом в эквимольных количествах. С точки зрения выхода может оказаться выгодным использовать избыток III в пересчете на II.

5 Соединения II можно получить взаимодействием аминсоединения IV с карбоновой кислотой V.



10 Это превращение обычно проводят при температуре от $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ до $50\text{ }^{\circ}\text{C}$, предпочтительно от $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ до $25\text{ }^{\circ}\text{C}$, в инертном растворителе, в присутствии основания [см. A. El-Faham, Chem. Rev. 2011, 6557], или альтернативно, в две
15 стадии путем получения промежуточного ацилхлорида из V в условиях, известных из литературных источников, например, реакцией с тионилхлоридом или оксалилхлоридом в диметилформамиде (см. Schaefer и соавт., Organic
Syntheses 1929, 32) с последующей реакцией с IV в присутствии основания, необязательно в условиях Шоттена – Баумана (Baumann, Chem. Ber. 1886, 3218).
20 Подходящими реагентами для связывания пептидов являются, например, дициклогексилкарбодиимид, диизопропилкарбодиимид, 1-этил-3-(3'-
диметиламинопропил)карбодиимид гидрохлорид или гексафторфосфат хлор-N,N,N',N'-тетраметилформамидиния, которые обычно используют вместе с
каталитическими, стехиометрическими, избыточными количествами добавок,
25 таких как 1-гидроксibenзотриазол, 1-гидрокси-7-аза-бензотриазол, 4-(
диметиламино)пиридин и/или 1-метилимидазол.

Подходящими растворителями являются галогенированные углеводороды, такие как дихлорметан (DCM) или 1,2-дихлорэтан, простые эфиры, такие как
диэтиловый эфир, тетрагидрофуран (ТГФ) или 1,4-диоксан, или высококипящие
25 растворители, такие как диметилформамид (DMF), предпочтительно DCM или DMF или в водных средах.

Подходящими основаниями являются, как правило, неорганические соединения, такие как гидроксиды щелочных и щелочноземельных металлов, такие как LiOH, NaOH, KOH или $\text{Ca}(\text{OH})_2$, карбонаты щелочных и

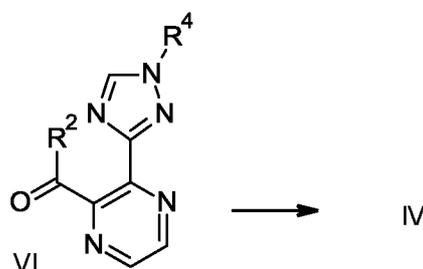
щелочноземельных металлов, такие как Na_2CO_3 , K_2CO_3 или Cs_2CO_3 ,
бикарбонаты щелочных металлов, такие как NaHCO_3 или органические
основания, например, третичные амины, такие как триэтиламин,
диизопропилэтиламин, N-метилпиперидин или основные ароматические кольца,
5 такие как пиридин, 2,4,6-коллидин, 2,6-лутидин или 4-(диметиламино)пиридин,
или бициклические амины, такие как 1,8-диазабицикло[5.4.0]ундец-7-ен (DBU),
1,5-диазабицикло[4.3.0]нон-5-ен (DBN), или 1,4-диазабицикло[2.2.2]октан
(DABCO).

10 Особое предпочтение отдают триэтиламину, диизопропилэтиламину и
NaOH.

Основания обычно используют в стехиометрических или избыточных
количествах; однако их также можно использовать в каталитических
количествах или, при необходимости, в качестве растворителя.

15 Исходные вещества обычно реагируют друг с другом в эквимольных
количествах. С точки зрения выхода, может быть выгодно использовать избыток
IV в пересчете на V.

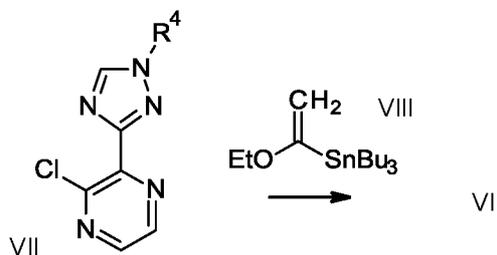
Соединения IV можно получить восстановительным аминированием
соединения VI.



20 Это превращение обычно проводят при температуре от 0 °С до 130 °С,
предпочтительно от 20 °С до 70 °С, обычно в спиртовой и/или водной среде и в
присутствии реагента и восстановителя [см. WO2021037614]. Подходящими
растворителями являются спирты, такие как метанол, этанол, *n*-пропанол, 2-
пропанол или *n*-бутанол, или вода, предпочтительно метанол. Также возможно
25 использовать смеси вышеупомянутых растворителей. Подходящими реагентами
являются ацетат аммония (NH_4Ac), формиат аммония, NH_4OH , NH_4Cl или
аммиак. Подходящими восстановителями являются NaBH_3CN ,
триацетоксиборгидрид натрия или NaBH_4 .

Предпочтение отдают ацетату аммония и NaBH_3CN , соответственно.

Соединения VI можно получить из соединений VII в двухстадийной последовательности, состоящей из сочетания Стилле VII с алкоксиалкенилстаннаном, таким как VIII, с последующим гидролизом полученного енольного эфирного фрагмента до кетона VI.



5

Реакцию сочетания Стилле обычно проводят при температуре от 50 °С до 150 °С, предпочтительно от 70 °С до 120 °С, в инертном растворителе в присутствии одного или нескольких катализаторов и необязательно в присутствии одной или нескольких добавок и основания [см. Н. Lin и соавт.,
10 Bioorg Med Chem Lett 2010, 679]. Подходящими растворителями являются ароматические углеводороды, такие как толуол, *o*-, *m*-, *n*-ксилол и мезитилен, или простые эфиры, такие как ТГФ и 1,4-диоксан, предпочтительно толуол или 1,4-диоксан. Также возможно использовать смеси вышеупомянутых растворителей.

15

Подходящими катализаторами являются комплексы палладия, такие как тетраakis(трифенилфосфин)палладий, трис(дибензилиденацетон)дипалладий, диацетат палладия, дихлор-бис(трифенилфосфин)палладий и [1,1'-бис(дифенилфосфин)ферроцен]дихлорпалладий, предпочтительно дихлорбис(трифенилфосфин)палладий. Другими подходящими необязательными

20

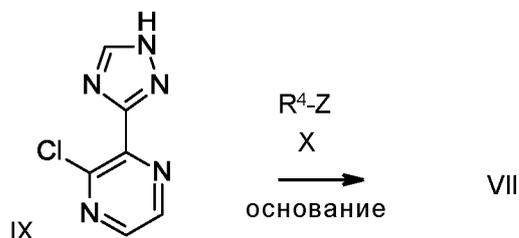
катализаторами являются общие лиганды, такие как дициклогексил[2',4',6'-трис(пропан-2-ил)[1,1'-бифенил]-2-ил]фосфин или трифенилфосфин.

Подходящими добавками являются, как правило, неорганические соединения, такие как фторид цезия и йодид меди. Исходные вещества обычно реагируют друг с другом в эквимольных количествах. С точки зрения выхода может
25 оказаться выгодным использовать избыток VIII, в пересчете на VII.

Гидролиз обычно проводят при температуре от -20 °С до 40 °С, предпочтительно от 0 °С до 25 °С, в водно-кислой среде, содержащей водный раствор HCl в концентрациях от 0,5М до 3М и необязательно содержащий

органический растворитель, такой как ацетонитрил, ацетон, ТГФ или метанол (см. Н. Lin и соавт., Bioorg Med Chem Lett 2010, 679).

Соединения VII получают из триазолов IX. В формуле X группа Z является уходящей группой, например, галогенид, такой как I, Br, и Cl или сульфонат, такой как трифлат или мезилат.



Это превращение обычно проводят при температурах от 0 °С до 100 °С, предпочтительно от 10 °С до 60 °С, в инертном растворителе и в присутствии основания [см. J. Bradshaw и соавт., J. Heterocycl. Chem. 1986, 361].

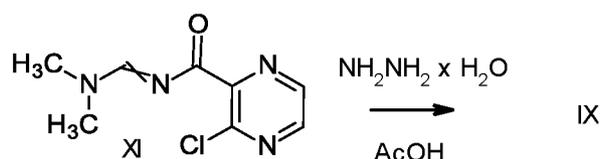
Подходящими растворителями являются галогенированные углеводороды, такие как ДХМ, 1,2-дихлорэтан или хлороформ, простые эфиры, такие как диэтиловый эфир, *трет*-бутилметилловый эфир, диоксан или ТГФ, нитрилы, такие как ацетонитрил или пропионитрил, спирты, такие как метанол или этанол, и полярные апротонные растворители, такие как диметилсульфоксид (ДМСО), DMF, или диметилацетамид (DMA), предпочтительно ацетонитрил. Также возможно использовать смеси вышеупомянутых растворителей.

Подходящими основаниями являются, как правило, неорганические соединения, такие как гидриды щелочных и щелочноземельных металлов, такие как NaH, KN, карбонаты щелочных и щелочноземельных металлов, такие как Na₂CO₃, K₂CO₃ или Cs₂CO₃, бикарбонаты щелочных металлов, такие как NaHCO₃ или органические основания, например, третичные амины, такие как триэтиламин или диизопропилэтиламин. Предпочтение отдают K₂CO₃. Основания обычно используют в эквимолярных количествах; однако их также можно использовать в избытке или, при необходимости, в качестве растворителя.

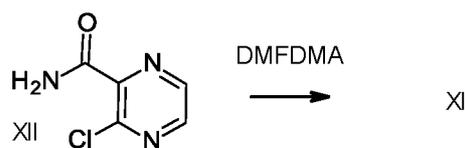
Исходные вещества обычно реагируют друг с другом в эквимолярных количествах. С точки зрения выхода может оказаться выгодным использовать избыток X в пересчете на IX.

Триазол IX можно получить из соединения XI реакцией с 1 – 1,5 эквивалентами гидразингидрата XII в уксусной кислоте (AcOH) в качестве

растворителя, необязательно используя спирт, такой как метанол, этанол или 2-пропанол, или простой эфир, такой как 1,4-диоксан, в качестве соразтворителя, при температурах от 25 °С до 110 °С, как известно из литературных источников (см. Lin и соавт, J. Org. Chem. 1979, 4160; Wroblewski и соавт, J. Med. Chem. 2019, 8973). Альтернативно, соединения VII можно получить непосредственно из соединения XI реакцией с замещенным гидразином типа R⁴NH-NH₂.



Соединение XI можно получить из коммерчески доступного 3-хлорпиразин-2-карбоксамид (XII) реакцией с димилацеталем N,N-диметилформамида (DMFDMA).



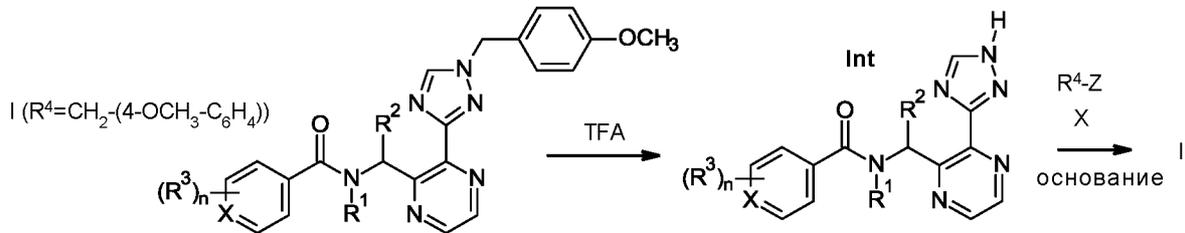
Это превращение обычно проводят с использованием от 1,5 до 3 эквивалентов DMFDMA при температуре от 0 °С до 100 °С, предпочтительно от 25 °С до 90 °С, в инертном растворителе [см. Lin и соавт, J. Org. Chem. 1979, 4160; Wroblewski и соавт, J. Med. Chem. 2019, 8973]. Подходящими растворителями являются галогенированные углеводороды, такие как DCM и 1,2-дихлорэтан, простые эфиры, такие как ТГФ, ароматические растворители, такие как толуол, и полярные апротонные растворители, такие как ДМСО, предпочтительно ДХМ.

Исходные вещества обычно реагируют друг с другом в эквимольных количествах. С точки зрения выхода может быть выгодно использовать избыток DMFDMA, в пересчете на XII.

Кроме того, соединения I могут быть получены из 4-метоксибензил-(PMB-)замещенных соединений I (R⁴=PMB) или региоизомера таких соединений I, в которых группа PMB присоединена к любому из трех атомов азота триазольного кольца, в двухстадийной последовательности, включающей удаление группы PMB путем обработки кислотой, такой как TFA, например, как описано в

WO 2011076725, с последующей реакцией промежуточного продукта (Int) с использованием реагентов и условий реакции, как описано выше для синтеза соединений VII из соединений IX. Промежуточные соединения (Int) являются новыми. Переменные в формуле (Int) такие же, как определены для формулы I.

5



10

Реакционные смеси обрабатывают обычным способом, например путем смешивания с водой, экстракции подходящим органическим растворителем, разделения фаз и, при необходимости, хроматографической очистки неочищенных продуктов. Часть промежуточных соединений и конечных продуктов получают в виде бесцветных или слегка коричневатых вязких масел, которые очищают или освобождают от летучих компонентов при пониженном давлении и при умеренно повышенной температуре. Если промежуточные и конечные продукты получают в виде твердых веществ, очистку также можно проводить путем перекристаллизации или расщепления.

15

Если отдельные соединения I невозможно получить описанными выше путями, их можно получить путем дериватизации других соединений I.

20

Тем не менее, если в результате синтеза получают смеси изомеров, то разделение обычно не требуется, поскольку в некоторых случаях отдельные изомеры могут взаимно превращаться во время обработки для использования или во время применения (например, под действием света, кислот или оснований). Такие преобразования могут также происходить после применения, например, при обработке растений в обрабатываемом растении, или в животном-вредителе, с которым ведут борьбу.

25

Группы органических фрагментов, упомянутые в приведенных выше определениях переменных – как и термин галоген - представляют собой собирательные термины для индивидуальных списков отдельных членов группы. Приставка C_n-C_m указывает возможное в каждом случае количество атомов углерода в группе.

30

Термин «частично или полностью замещенный» радикалом означает, что, как правило, группа замещена одинаковыми или разными радикалами.

Термин «галоген» в каждом случае означает фтор, бром, хлор или йод, в частности фтор, хлор или бром.

5 Термин «алкил», используемый в настоящей заявке и в алкильных фрагментах алкиламино, алкилкарбонила, алкилтио, алкилсульфинила, алкилсульфонила и алкоксиалкила, обозначает в каждом случае алкильную группу с прямой или разветвленной цепью, имеющую обычно от 1 до 10 атомов углерода, часто от 1 до 6 атомов углерода, предпочтительно от 1 до 4 атомов углерода, более предпочтительно от 1 до 3 атомов углерода. Примерами алкильной группы являются метил (Me), этил (Et), *n*-пропил (*n*-Pr), изо-пропил, *n*-бутил, 2-бутил, *изо*-бутил, *трет*-бутил, *n*-пентил, 1-метилбутил, 2-метилбутил, 3-метилбутил, 2,2-диметилпропил, 1-этилпропил, *n*-гексил, 1,1-диметилпропил, 1,2-диметилпропил, 1-метилпентил, 2-метилпентил, 3-метилпентил, 4-метилпентил, 1,1-диметилбутил, 1,2-диметилбутил, 1,3-диметилбутил, 2,2-диметилбутил, 2,3-диметилбутил, 3,3-диметилбутил, 1-этилбутил, 2-этилбутил, 1,1,2-триметилпропил, 1,2,2-триметилпропил, 1-этил-1-метилпропил и 1-этил-2-метилпропил.

20 Термин «галогеналкил», используемый в настоящей заявке и в галогеналкильных фрагментах галоалкилкарбонила, галогеналкоксикарбонила, галогеналкилтио, галогеналкилсульфонила, галогеналкилсульфинила, галоалкокси и галоалкоксиалкила, обозначает в каждом случае неразветвленную или разветвленную алкильную группу, имеющую обычно от 1 до 10 атомов углерода, часто от 1 до 6 атомов углерода, предпочтительно от 1 до 4 атомов углерода, при этом атомы водорода этой группы частично или полностью заменены атомами галогена. Предпочтительные галогеналкильные фрагменты выбраны из C₁-C₄-галогеналкила, более предпочтительно из C₁-C₃-галогеналкила или C₁-C₂-галогеналкила, в частности из C₁-C₂-фторалкила, такого как фторметил, дифторметил, трифторметил, 1-фторэтил, 2-фторэтил, 2,2-дифторэтил, 2,2,2-трифторэтил, пентафторэтил и т.п.

30 Термин «алкокси», используемый в настоящей заявке, обозначает в каждом случае алкильную группу с прямой или разветвленной цепью, которая связана через атом кислорода и обычно имеет от 1 до 10 атомов углерода, часто от 1 до 6 атомов углерода, предпочтительно от 1 до 4 атомов углерода. Примерами

алкоксигруппы являются метокси, этокси, *n*-пропокси, *изо*-пропокси, *n*-бутилокси, 2-бутилокси, *изо*-бутилокси, *трет*-бутилокси и т.п.

5 Термин «алкоксиалкил», используемый в настоящей заявке, относится к алкилу, обычно содержащему от 1 до 10, часто от 1 до 4, предпочтительно от 1 до 2 атомов углерода, где 1 атом углерода несет алкоксирадикал, обычно содержащий от 1 до 4, предпочтительно 1 или 2 атома углерода, как определено выше. Примерами являются CH_2OCH_3 , $\text{CH}_2\text{-OC}_2\text{H}_5$, 2-(метокси)этил и 2-(этокси)этил.

10 Термин «галогеналкокси», используемый в настоящей заявке, обозначает в каждом случае алкоксигруппу с прямой или разветвленной цепью, имеющую от 1 до 10 атомов углерода, часто от 1 до 6 атомов углерода, предпочтительно от 1 до 4 атомов углерода, где атомы водорода этой группы частично или полностью заменены атомами галогена, в частности атомами фтора. Предпочтительные галогеналкокси фрагменты включают в себя C_1 - C_4 -галогеналкокси, в частности, 15 C_1 - C_2 -фторалкокси, такой как фторметокси, дифторметокси, трифторметокси, 1-фторэтокси, 2-фторэтокси, 2,2-дифторэтокси, 2,2,2-трифторэтокси, 2-хлор-2-фторэтокси, 2-хлор-2,2-дифтор-этокси, 2,2дихлор-2-фторэтокси, 2,2,2-трихлорэтокси, пентафторэтокси и т.п.

20 Термин «алкилтио» (алкилсульфинил: S-алкил), используемый в настоящей заявке, относится к насыщенной алкильной группе с прямой или разветвленной цепью, имеющей от 1 до 10 атомов углерода, предпочтительно от 1 до 4 атомов углерода (= C_1 - C_4 -алкилтио), более предпочтительно от 1 до 3 атомов углерода, которые присоединены через атом серы.

25 Термин «галогеналкилтио», используемый в настоящей заявке, относится к алкилтиогруппе, как указано выше, в которой атомы водорода частично или полностью замещены фтором, хлором, бромом и/или йодом.

30 Термин «алкилсульфинил» (алкилсульфоксил: S(=O)-алкил), используемый в настоящей заявке, относится к насыщенной алкильной группе с прямой или разветвленной цепью (как указано выше), имеющей от 1 до 10 атомов углерода, предпочтительно от 1 до 4 атомов углерода (= C_1 - C_4 -алкилсульфинил), более предпочтительно от 1 до 3 атомов углерода, связанных через атом серы сульфинильной группы в любом положении в алкильной группе.

Термин «галогеналкилсульфинил», используемый в настоящей заявке, относится к алкилсульфинильной группе, как указано выше, в которой атомы

водорода частично или полностью замещены фтором, хлором, бромом и/или йодом.

5 Термин «алкилсульфонил» ($S(=O)_2$ -алкил), используемый в настоящей заявке, относится к насыщенной алкильной группе с прямой или разветвленной цепью, имеющей от 1 до 10 атомов углерода, предпочтительно от 1 до 4 атомов углерода (= C_1 - C_4 -алкилсульфонил), предпочтительно от 1 до 3 атомов углерода, которая связана через атом серы сульфонильной группы в любом положении в алкильной группе.

10 Термин «галогеналкилсульфонил», используемый в настоящей заявке, относится к алкилсульфонильной группе, как указано выше, в которой атомы водорода частично или полностью замещены фтором, хлором, бромом и/или йодом.

15 Термин «алкилкарбонил» относится к алкильной группе, как определено выше, которая связана через атом углерода карбонильной группы ($C=O$) с остальной частью молекулы.

Термин «галогеналкилкарбонил» относится к алкилкарбонильной группе, как указано выше, в которой атомы водорода частично или полностью замещены фтором, хлором, бромом и/или йодом.

20 Термин «алкоксикарбонил» относится к алкилкарбонильной группе, как определено выше, которая связана через атом кислорода с остальной частью молекулы.

Термин «галогеналкоксикарбонил» относится к алкоксикарбонильной группе, как указано выше, где в которой атомы водорода частично или полностью замещены фтором, хлором, бромом и/или йодом.

25 Термин «алкенил», используемый в настоящей заявке, обозначает в каждом случае мононенасыщенный углеводородный радикал, имеющий обычно от 2 до 10, часто от 2 до 6, предпочтительно от 2 до 4 атомов углерода, например винил, аллил (2-пропен-1-ил), 1-пропен-1-ил, 2-пропен-2-ил, металлил (2-метилпроп-2-ен-1-ил), 2-бутен-1-ил, 3-бутен-1-ил, 2-пентен-1-ил, 3-пентен-1-ил, 4-пентен-1-ил, 1-метилбут-2-ен-1-ил, 2-этилпроп-2-ен-1-ил и т. п.

30 Термин «галогеналкенил», используемый в настоящей заявке, относится к алкенильной группе, как определено выше, в которой атомы водорода частично или полностью заменены атомами галогена.

Термин «алкинил», используемый в настоящей заявке, обозначает в каждом случае мононенасыщенный углеводородный радикал, обычно имеющий от 2 до 10, часто от 2 до 6, предпочтительно от 2 до 4 атомов углерода, например этинил, пропаргил (2-пропин-1-ил), 1-пропин-1-ил, 1-метилпроп-2-ин-1-ил), 2-
5 бутин-1-ил, 3-бутин-1-ил, 1-пентин-1-ил, 3-пентин-1-ил, 4-пентин-1-ил, 1-метилбут-2-ин-1-ил, 1-этилпроп-2-ин-1-ил и т. п.

Термин «галогеналкинил», используемый в настоящей заявке, относится к алкинильной группе, как определено выше, в которой атомы водорода частично или полностью заменены атомами галогена.

10 Термин «циклоалкил», используемый в настоящей заявке, и в циклоалкильных фрагментах циклоалкоксии и циклоалкилтио, обозначает в каждом случае моноциклический циклоалифатический радикал, имеющий обычно от 3 до 10 или от 3 до 6 атомов углерода, такой как циклопропил (C_3H_5), циклобутил (C_4H_7), циклопентил (C_5H_9), циклогексил (C_6H_{11}),
15 циклогептил, циклооктил, циклононил и циклодецил или циклопропил, циклобутил, циклопентил и циклогексил.

Термин «галогенциклоалкил», используемый в настоящей заявке, и в галогенциклоалкильных фрагментах галогенциклоалкоксии и галогенциклоалкилтио, обозначает в каждом случае моноциклический
20 циклоалифатический радикал, имеющий обычно от 3 до 6 атомов углерода, где по меньшей мере один, например, 1, 2, 3, 4 или 5 атомов водорода, заменены галогеном, в частности, фтором или хлором. Примерами являются 1- и 2-фторциклопропил, 1,2-, 2,2- и 2,3-дифторциклопропил, 1,2,2-трифторциклопропил, 2,2,3,3-тетрафторциклопропил, 1- и 2-хлорциклопропил,
25 1,2-, 2,2- и 2,3-дихлорциклопропил, 1,2,2-трихлорциклопропил, 2,2,3,3-тетрахлорциклопропил, 1-,2- и 3-фторциклопентил, 1,2-, 2,2-, 2,3-, 3,3-, 3,4-, 2,5-дифторциклопентил, 1-,2- и 3-хлорциклопентил, 1,2-, 2,2-, 2,3-, 3,3-, 3,4-, 2,5-дихлорциклопентил и т. п.

Термин «циклоалкенил», используемый в настоящей заявке, и в
30 циклоалкенильных фрагментах циклоалкенилокси и циклоалкенилтио, обозначает в каждом случае моно- или бициклический, предпочтительно моноциклический мононенасыщенный неароматический радикал, имеющий обычно от 3 до 10, например, 3 или 4 или от 5 до 10 атомов углерода,

предпочтительно от 3- до 8 атомов углерода. Примерами являются циклопентен-1-ил, и циклогексен-1-ил.

5 Термин «галогенциклоалкенил», используемый в настоящей заявке, и в галогенциклоалкенильных фрагментах галогенциклоалкенилокси и галогенциклоалкенилтио обозначает в каждом случае моноциклический
10 мононенасыщенный неароматический радикал, имеющий обычно от 3 до 10, например, 3 или 4 или от 5 до 10 атомов углерода, предпочтительно от 3- до 8 атомов углерода, где по меньшей мере один, например, 1, 2, 3, 4 или 5 атомов водорода, заменены галогеном, в частности, фтором или хлором. Примерами являются 3,3-дифторциклопропен-1-ил и 3,3-дихлорциклопропен-1-ил.

Термин «циклоалкенилалкил» относится к циклоалкенильной группе, как определено выше, которая связана через алкильную группу, такую как C₁-C₅-алкильная группа или C₁-C₄-алкильная группа, в частности, метильная группа (= циклоалкенилметил), с остальной частью молекулы.

15 Термин «карбоцикл» или «карбоциклил» обычно включает в себя 3-12-членное, предпочтительно 3-8-членное или 5-8-членное, более предпочтительно 5- или 6-членное моноциклическое, неароматическое кольцо, содержащее от 3 до 12, предпочтительно от 3 до 8 или от 5 до 8, более предпочтительно 5 или 6 атомов углерода. Предпочтительно термин «карбоцикл» охватывает
20 циклоалкильные и циклоалкенильные группы, как определено выше.

Термин «гетероцикл» или «гетероциклил», как правило, включает в себя от 3- до 12-членные, предпочтительно от 3- до 6-членные, в частности, 6-членные моноциклические гетероциклические неароматические радикалы.

Гетероциклические неароматические радикалы обычно содержат 1, 2, 3, 4 или 5, предпочтительно 1, 2 или 3 гетероатома, выбранных из N, O и S в качестве
25 членов кольца, причем атомы S в качестве членов кольца могут присутствовать как S, SO или SO₂. Примеры 5- или 6-членных гетероциклических радикалов включают в себя насыщенные или ненасыщенные неароматические гетероциклические кольца, такие как оксиранил, оксетанил, тиэтанил, тиэтанил-S-оксид (S-оксотииэтанил), тиэтанил-S-оксид (S-диоксотииэтанил), пирролидинил, пирролинил, пиразолинил, тетрагидрофуранил, дигидрофуранил, 1,3-диоксоланил, тиоланил, S-оксотиоланил, S-диоксотиоланил, дигидротиенил, S-оксодигидротиенил, S-диоксодигидротиенил, оксазолидинил, оксазолинил, тиазолинил, оксатиоланил, пиперидинил, пиперазинил, пиранил,

дигидропиранил, тетрагидропиранил, 1,3- и 1,4-диоксанил, тиопиранил, S-оксотиопиранил, S-диоксотиопиранил, дигидротиопиранил, S-оксодигидротиопиранил, S-диоксодигидротиопиранил, тетрагидротиопиранил, S-оксотетрагидротиопиранил, S-диоксотетрагидротиопиранил, морфолинил, тиоморфолинил, S-оксотиоморфолинил, S-диоксотиоморфолинил, тиазинил и т. п. Примеры гетероциклического кольца, также включающие в себя 1 или 2 карбонильные группы в качестве членов кольца, содержат пирролидин-2-онил, пирролидин-2,5-дионил, имидазолидин-2-онил, оксазолидин-2-онил, тиазолидин-2-онил и т. п.

10 Термин «гетарил» включает в себя моноциклические 5- или 6-членные гетероароматические радикалы, содержащие в качестве членов кольца 1, 2, 3 или 4 гетероатома, выбранных из N, O и S. Примеры 5- или 6-членных гетероароматических радикалов включают в себя пиридил, 2-, 3- или 4-пиридил, пиримидинил, т.е. 2-, 4- или 5-пиримидинил, пиразинил, пиридазинил, т.е. 3- или 4-пиридазинил, тиенил, т.е. 2- или 3-тиенил, фурил, т.е. 2- или 3-фурил, пирролил, т.е. 2- или 3-пирролил, оксазолил, т.е. 2-, 3- или 5-оксазолил, изоксазолил, т.е. 3-, 4- или 5-изоксазолил, тиазолил, т.е. 2-, 3- или 5-тиазолил, изотиазолил, т.е. 3-, 4- или 5-изотиазолил, пиазолил, т.е. 1-, 3-, 4- или 5-пиазолил, т.е. 1-, 2-, 4- или 5-имидазолил, оксадиазолил, например, 2- или 5-[1,3,4]оксадиазолил, 4- или 5-(1,2,3-оксадиазол)ил, 3- или 5-(1,2,4-оксадиазол)ил, 2- или 5-(1,3,4-тиадиазол)ил, тиадиазолил, например, 2- или 5-(1,3,4-тиадиазол)ил, 4- или 5-(1,2,3-тиадиазол)ил, 3- или 5-(1,2,4-тиадиазол)ил, триазолил, например, 1Н-, 2Н- или 3Н-1,2,3-триазол-4-ил, 2Н-триазол-3-ил, 1Н-, 2Н-, или 4Н-1,2,4-триазолил и тетразолил, т.е. 1Н- или 2Н-тетразолил.

25 Термин «гетарил» также включает в себя бициклические 8-10-членные гетероароматические радикалы, содержащие в качестве членов кольца 1, 2 или 3 гетероатома, выбранных из N, O и S, где 5- или 6-членное гетероароматическое кольцо конденсировано с фенильным кольцом или с 5- или 6-членным гетероароматическим радикалом. Примеры 5- или 6-членного гетероароматического кольца, конденсированного с фенильным кольцом или с 5- или 6-членным гетероароматическим радикалом, включают в себя бензофуранил, бензотиенил, индолил, индазолил, бензимидазолил, бензоксадиазолил, бензоксадиазолил, бензотиадиазолил, бензоксазинил, хинолинил, изохинолинил, пуринил, 1,8-нафтиридил, птеридил, пиридо[3,2-

d]пиримидил или пиридоимидазолил и т. п. Эти конденсированные гетарильные радикалы могут быть связаны с остальной частью молекулы через любой кольцевой атом 5- или 6-членного гетероароматического кольца или через атом углерода конденсированного фенильного фрагмента.

5 Термины «гетероциклилалкил» и «гетарилалкил» относятся к гетероциклилу или гетарилу, соответственно, как определено выше, которые связаны через C₁-C₅-алкильную группу или C₁-C₄-алкильную группу, в частности, метильную группу (= гетероциклилметил или гетарилметил, соответственно), с остальной частью молекулы.

10 Термин «арилалкил» и «фенилалкил» относятся к арилу, как определено выше и фенилу, соответственно, которые связаны через C₁-C₅-алкильную группу или C₁-C₄-алкильную группу, в частности, метильную группу (= арилметил или фенилметил), с остальной частью молекулы, примеры включают в себя бензил, 1-фенилэтил, 2-фенилэтил, 2-феноксипропил и т. д.

15 Термины «алкилен», «циклоалкилен», «гетероциклоалкилен», «алкенилен», «циклоалкенилен», «гетероциклоалкенилен» и «алкинилен» относятся к алкилу, циклоалкилу, гетероциклоалкилу, алкенилу, циклоалкенилу, гетероциклоалкенилу и алкинилу, как определено выше, соответственно, которые связаны с остальной частью молекулы через два атома, предпочтительно через два атома углерода соответствующей группы, так что они представляют собой линкер между двумя фрагментами молекулы.

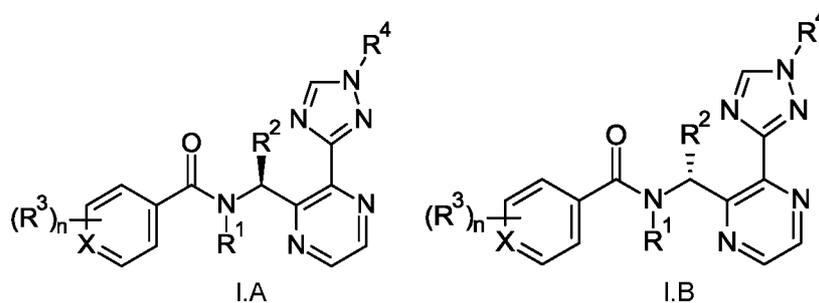
20 В конкретном варианте осуществления переменные соединения формулы I имеют следующие значения, причем эти значения, как сами по себе, так и в сочетании друг с другом, представляют собой конкретные варианты осуществления соединений формулы I.

25 Варианты осуществления и предпочтительные соединения в соответствии с изобретением для использования в пестицидных способах и для инсектицидных целей применения изложены в следующих абзацах.

30 Что касается переменных, то особенно предпочтительные варианты осуществления промежуточных соединений соответствуют таковым соединений формулы I.

В предпочтительном варианте осуществления соединения I присутствуют в виде смеси соединений I.A и I.B, где соединение I.A с S-конфигурацией атома углерода, смежного с азотом, присутствует в количестве более 50 % по массе, в

частности, по меньшей мере 70 % по массе, более особенно по меньшей мере 85 % по массе, в особенности по меньшей мере 90 % по массе, в пересчете на общую массу соединений I.A и I.B.



5

В одном особенно предпочтительном варианте осуществления изобретения способ включает в себя стадию приведения в контакт растения, его частей, материала для его размножения, вредителей, их источников питания, среды обитания или мест размножения с пестицидно эффективным количеством соединения формулы I.A.

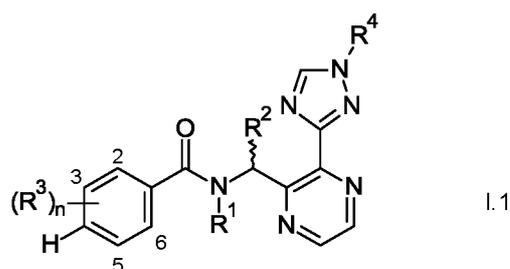
10

Предпочтительно R^1 представляет собой H, C_1 - C_6 -алкил, C_3 - C_6 -алкинил, C_3 - C_6 -циклоалкил или C_1 - C_4 -алкил- C_3 - C_6 -циклоалкил.

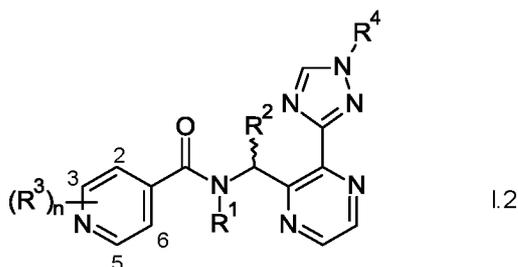
Предпочтительно R^2 представляет собой CH_3 .

X представляет собой предпочтительно CH или CR^3 , особенно CH. Такие соединения соответствуют формуле I.1

15



В другом варианте осуществления X представляет собой N. Такие соединения соответствуют формуле I.2.



20

R^3 представляет собой предпочтительно галоген, CN, C_1 - C_4 -галогеналкил, C_1 - C_4 -галогеналкокси, C_3 - C_4 -циклоалкил, незамещенный или замещенный одним или большим количеством CN, C_3 - C_4 -галогенциклоалкила, $S(O)_m$ - C_1 - C_4 -алкила, $S(O)_m$ - C_1 - C_4 -галогеналкила, $S(O)_m$ - C_3 - C_4 -циклоалкила, $S(O)_m$ - C_3 - C_4 -галогенциклоалкила. Индекс m в R^3 представляет собой предпочтительно 2. Индекс n означает предпочтительно 2.

В другом варианте осуществления R^3 представляет собой предпочтительно галоген, CN, C_1 - C_4 -галогеналкил, C_1 - C_4 -галогеналкокси, C_3 - C_4 -циклоалкил, незамещенный или замещенный одним или большим количеством R^{3a} , где R^{3a} представляет собой предпочтительно CN, OH, C_1 - C_4 -алкокси. Индекс m в R^3 представляет собой предпочтительно 2. Индекс n означает предпочтительно 2.

Группы R^3 предпочтительно находятся в положениях 3 и 5.

В другом варианте осуществления R^3 представляет собой предпочтительно галоген, CN, C_1 - C_4 -галогеналкил, C_1 - C_4 -галогеналкокси, C_3 - C_4 -циклоалкил, C_3 - C_4 -галогенциклоалкил, $S(O)_m$ - C_1 - C_4 -алкил, $S(O)_m$ - C_1 - C_4 -галогеналкил, $S(O)_m$ - C_3 - C_4 -циклоалкил, $S(O)_m$ - C_3 - C_4 -галогенциклоалкил, или

$S(O)_m$ - R^{14} , где R^{14} представляет собой фенил, который является частично замещенным посредством R^{3a} .

В другом варианте осуществления формулы I соединения R^3 представляет собой галоген, CN, NO_2 , C_1 - C_4 -алкил, C_3 - C_6 -циклоалкил, C_1 - C_6 -галогеналкил, C_1 - C_6 -галогенциклоалкил, OR^{14} , $S(O)_m$ - R^{14} ; где кольца являются незамещенными или замещены посредством R^{11} .

R^4 представляет собой предпочтительно C_1 - C_4 -алкил, C_1 - C_4 -галогеналкил, C_1 - C_4 -алкокси- C_1 - C_4 -алкил, $CH_2C(O)NH$ - C_1 - C_6 -алкил, $S(O)_m$ - C_1 - C_4 -алкил, или фенил, незамещенный или замещенный одним или большим количеством групп R^3 .

В частности, с целью их использования, предпочтение отдают соединениям формулы I, приведенным в таблицах ниже, причем эти соединения соответствуют формулам I.1* и I.2* соответственно. Кроме того, каждая из групп, упомянутых в таблицах для заместителя, сама по себе, независимо от комбинации, в которой она упоминается, представляет собой особенно предпочтительный аспект рассматриваемого заместителя.

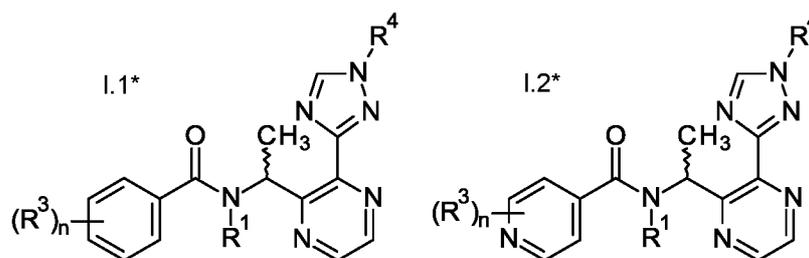


Таблица 1

5 Соединения формулы I.1*, в которой R⁴ представляет собой CN, и комбинация из R¹ и (R³)_n для соединения соответствует в каждом случае одной строке Таблицы А

Таблица 2

10 Соединения формулы I.1*, в которой R⁴ представляет собой CH₃, и комбинация из R¹ и (R³)_n для соединения соответствует в каждом случае одной строке Таблицы А

Таблица 3

15 Соединения формулы I.1*, в которой R⁴ представляет собой C₂H₅, и комбинация из R¹ и (R³)_n для соединения соответствует в каждом случае одной строке Таблицы А

Таблица 4

Соединения формулы I.1*, в которой R⁴ представляет собой CH₂CH₂CH₃, и комбинация из R¹ и (R³)_n для соединения соответствует в каждом случае одной строке Таблицы А

Таблица 5

20 Соединения формулы I.1*, в которой R⁴ представляет собой CH(CH₃)₂, и комбинация из R¹ и (R³)_n для соединения соответствует в каждом случае одной строке Таблицы А

Таблица 6

25 Соединения формулы I.1*, в которой R⁴ представляет собой cC₃H₅, и комбинация из R¹ и (R³)_n для соединения соответствует в каждом случае одной строке Таблицы А

Таблица 7

Соединения формулы I.1*, в которой R⁴ представляет собой CH₂CF₃, и

комбинация из R^1 и $(R^3)_n$ для соединения соответствует в каждом случае одной строке Таблицы А

Таблица 8

Соединения формулы I.1*, в которой R^4 представляет собой CH_2OCH_3 , и

5 комбинация из R^1 и $(R^3)_n$ для соединения соответствует в каждом случае одной строке Таблицы А

Таблица 9

Соединения формулы I.1*, в которой R^4 представляет собой $C(=O)NH_2$, и

10 комбинация из R^1 и $(R^3)_n$ для соединения соответствует в каждом случае одной строке Таблицы А

Таблица 10

Соединения формулы I.1*, в которой R^4 представляет собой $C(=O)NHCH_3$, и

комбинация из R^1 и $(R^3)_n$ для соединения соответствует в каждом случае одной строке Таблицы А

15 Таблица 11

Соединения формулы I.1*, в которой R^4 представляет собой $C(=O)NHC_2H_5$, и

комбинация из R^1 и $(R^3)_n$ для соединения соответствует в каждом случае одной строке Таблицы А

Таблица 12

20 Соединения формулы I.1*, в которой R^4 представляет собой $C(=O)N(CH_3)_2$ и

комбинация из R^1 и $(R^3)_n$ для соединения соответствует в каждом случае одной строке Таблицы А

Таблица 13

Соединения формулы I.1*, в которой R^4 представляет собой $C(=O)N(CH_3)C_2H_5$, и

25 комбинация из R^1 и $(R^3)_n$ для соединения соответствует в каждом случае одной строке Таблицы А

Таблица 14

Соединения формулы I.1*, в которой R^4 представляет собой $C(=O)OCH_3$, и

30 комбинация из R^1 и $(R^3)_n$ для соединения соответствует в каждом случае одной строке Таблицы А

Таблица 15

Соединения формулы I.1*, в которой R^4 представляет собой $C(=O)OC_2H_5$, и

комбинация из R^1 и $(R^3)_n$ для соединения соответствует в каждом случае одной строке Таблицы А

Таблица 16

Соединения формулы I.1*, в которой R^4 представляет собой $CH_2C(=O)NHCH_3$, и комбинация из R^1 и $(R^3)_n$ для соединения соответствует в каждом случае одной строке Таблицы А

5 Таблица 17

Соединения формулы I.1*, в которой R^4 представляет собой 4,5-дигидрооксазол-2-ил, и комбинация из R^1 и $(R^3)_n$ для соединения соответствует в каждом случае одной строке Таблицы А

Таблица 18

10 Соединения формулы I.1*, в которой R^4 представляет собой SO_2CH_3 , и комбинация из R^1 и $(R^3)_n$ для соединения соответствует в каждом случае одной строке Таблицы А

Таблица 19

15 Соединения формулы I.1*, в которой R^4 представляет собой $SO_2C_2H_5$, и комбинация из R^1 и $(R^3)_n$ для соединения соответствует в каждом случае одной строке Таблицы А

Таблица 20

20 Соединения формулы I.2*, в которой R^4 представляет собой CN , и комбинация из R^1 и $(R^3)_n$ для соединения соответствует в каждом случае одной строке Таблицы А

Таблица 21

25 Соединения формулы I.2*, в которой R^4 представляет собой CH_3 , и комбинация из R^1 и $(R^3)_n$ для соединения соответствует в каждом случае одной строке Таблицы А

Таблица 22

30 Соединения формулы I.2*, в которой R^4 представляет собой C_2H_5 , и комбинация из R^1 и $(R^3)_n$ для соединения соответствует в каждом случае одной строке Таблицы А

Таблица 23

30 Соединения формулы I.2*, в которой R^4 представляет собой $CH_2CH_2CH_3$, и комбинация из R^1 и $(R^3)_n$ для соединения соответствует в каждом случае одной строке Таблицы А

Таблица 24

Соединения формулы I.2*, в которой R^4 представляет собой $CH(CH_3)_2$, и

комбинация из R^1 и $(R^3)_n$ для соединения соответствует в каждом случае одной строке Таблицы А

Таблица 25

Соединения формулы I.2*, в которой R^4 представляет собой cC_3H_5 , и

5 комбинация из R^1 и $(R^3)_n$ для соединения соответствует в каждом случае одной строке Таблицы А

Таблица 26

Соединения формулы I.2*, в которой R^4 представляет собой CH_2CF_3 , и

10 комбинация из R^1 и $(R^3)_n$ для соединения соответствует в каждом случае одной строке Таблицы А

Таблица 27

Соединения формулы I.2*, в которой R^4 представляет собой CH_2OCH_3 , и

комбинация из R^1 и $(R^3)_n$ для соединения соответствует в каждом случае одной строке Таблицы А

15 Таблица 28

Соединения формулы I.2*, в которой R^4 представляет собой $C(=O)NH_2$, и

комбинация из R^1 и $(R^3)_n$ для соединения соответствует в каждом случае одной строке Таблицы А

Таблица 29

20 Соединения формулы I.2*, в которой R^4 представляет собой $C(=O)NHCH_3$, и

комбинация из R^1 и $(R^3)_n$ для соединения соответствует в каждом случае одной строке Таблицы А

Таблица 30

Соединения формулы I.2*, в которой R^4 представляет собой $C(=O)NHC_2H_5$, и

25 комбинация из R^1 и $(R^3)_n$ для соединения соответствует в каждом случае одной строке Таблицы А

Таблица 31

Соединения формулы I.2*, в которой R^4 представляет собой $C(=O)N(CH_3)_2$, и

30 комбинация из R^1 и $(R^3)_n$ для соединения соответствует в каждом случае одной строке Таблицы А

Таблица 32

Соединения формулы I.2*, в которой R^4 представляет собой $C(=O)N(CH_3)C_2H_5$, и

комбинация из R^1 и $(R^3)_n$ для соединения соответствует в каждом случае одной строке Таблицы А

Таблица 33

Соединения формулы I.2*, в которой R^4 представляет собой $C(=O)OCH_3$, и комбинация из R^1 и $(R^3)_n$ для соединения соответствует в каждом случае одной строке Таблицы А

5 Таблица 34

Соединения формулы I.2*, в которой R^4 представляет собой $C(=O)OC_2H_5$, и комбинация из R^1 и $(R^3)_n$ для соединения соответствует в каждом случае одной строке Таблицы А

Таблица 35

10 Соединения формулы I.2*, в которой R^4 представляет собой $CH_2C(=O)NHCH_3$, и комбинация из R^1 и $(R^3)_n$ для соединения соответствует в каждом случае одной строке Таблицы А

Таблица 36

15 Соединения формулы I.2*, в которой R^4 представляет собой 4,5-дигидрооксазол-2-ил, и комбинация из R^1 и $(R^3)_n$ для соединения соответствует в каждом случае одной строке Таблицы А

Таблица 37

20 Соединения формулы I.2*, в которой R^4 представляет собой SO_2CH_3 , и комбинация из R^1 и $(R^3)_n$ для соединения соответствует в каждом случае одной строке Таблицы А

Таблица 38

25 Соединения формулы I.2*, в которой R^4 представляет собой $SO_2C_2H_5$, и комбинация из R^1 и $(R^3)_n$ для соединения соответствует в каждом случае одной строке Таблицы А

Таблица А

№	R ¹	(R ³) _n
A-1	H	3,5-F ₂
A-2	H	3,5-Cl ₂
A-3	H	3,5-Br ₂
A-4	H	3,5-I ₂
A-5	H	3,5-(CF ₃) ₂
A-6	H	3-Cl,5-F
A-7	H	3-Cl,5-Br
A-8	H	3-Cl,5-I
A-9	H	3-F,5-CN
A-10	H	3-Cl,5-CN
A-11	H	3-CF ₃ ,5-CN
A-12	H	3-F,5-CF ₃
A-13	H	3-Cl,5-CF ₃
A-14	H	3-Br,5-CF ₃
A-15	H	3-I,5-CF ₃
A-16	H	3-Cl,5-SO ₂ CH ₃
A-17	H	3-Cl,5-SO ₂ CF ₃
A-18	H	3-Cl,5-cC ₃ H ₅
A-19	H	3-Cl,5-[2,2-Cl ₂ - cC ₃ H ₃]
A-20	H	3-Cl,5-OCF ₃
A-21	H	3-Br,5-OCF ₃
A-22	H	3-F,5-cC ₃ H ₅
A-23	H	3-Cl,5-CH ₂ CN
A-24	H	3-Cl,5- C(CH ₃) ₂ CN
A-25	H	3-CF ₃ ,5-CH ₂ CN
A-26	H	3-CF ₃ ,5- C(CH ₃) ₂ CN
A-27	H	3-CF ₃ ,5-SO ₂ CH ₃
A-28	H	3-CF ₃ ,5-SO ₂ CF ₃
A-29	H	3-CF ₃ ,5-OCF ₃
A-30	H	3-CF ₃ ,5-cC ₃ H ₅
A-31	H	3-Cl,5-[(1- CN)cC ₃ H ₄]
A-32	H	3-CF ₃ ,5-[(1- CN)cC ₃ H ₄]
A-33	H	3-CF ₃ ,5-[(2,2- Cl ₂)-cC ₃ H ₃]
A-34	H	3-OCF ₃ ,5-cC ₃ H ₅
A-35	H	3,5-SO ₂ CH ₃
A-36	H	3,5-SO ₂ CF ₃
A-37	H	3-Cl,5-OC ₆ H ₅
A-38	H	3-CF ₃ ,5-OC ₆ H ₅
A-39	H	3-CF ₃ ,5-[O-(4- Cl-C ₆ H ₄)]
A-40	CH ₃	3,5-F ₂
A-41	CH ₃	3,5-Cl ₂

№	R ¹	(R ³) _n
A-42	CH ₃	3,5-Br ₂
A-43	CH ₃	3,5-I ₂
A-44	CH ₃	3,5-(CF ₃) ₂
A-45	CH ₃	3-Cl,5-F
A-46	CH ₃	3-Cl,5-Br
A-47	CH ₃	3-Cl,5-I
A-48	CH ₃	3-F,5-CN
A-49	CH ₃	3-Cl,5-CN
A-50	CH ₃	3-CF ₃ ,5-CN
A-51	CH ₃	3-F,5-CF ₃
A-52	CH ₃	3-Cl,5-CF ₃
A-53	CH ₃	3-Br,5-CF ₃
A-54	CH ₃	3-I,5-CF ₃
A-55	CH ₃	3-Cl,5-SO ₂ CH ₃
A-56	CH ₃	3-Cl,5-SO ₂ CF ₃
A-57	CH ₃	3-Cl,5-cC ₃ H ₅
A-58	CH ₃	3-Cl,5-[2,2-Cl ₂ - cC ₃ H ₃]
A-59	CH ₃	3-Cl,5-OCF ₃
A-60	CH ₃	3-Br,5-OCF ₃
A-61	CH ₃	3-F,5-cC ₃ H ₅
A-62	CH ₃	3-Cl,5-CH ₂ CN
A-63	CH ₃	3-Cl,5- C(CH ₃) ₂ CN
A-64	CH ₃	3-CF ₃ ,5-CH ₂ CN
A-65	CH ₃	3-CF ₃ ,5- C(CH ₃) ₂ CN
A-66	CH ₃	3-CF ₃ ,5-SO ₂ CH ₃
A-67	CH ₃	3-CF ₃ ,5-SO ₂ CF ₃
A-68	CH ₃	3-CF ₃ ,5-OCF ₃
A-69	CH ₃	3-CF ₃ ,5-cC ₃ H ₅
A-70	CH ₃	3-Cl,5-[(1- CN)cC ₃ H ₄]
A-71	CH ₃	3-CF ₃ ,5-[(1- CN)cC ₃ H ₄]
A-72	CH ₃	3-CF ₃ ,5-[(2,2- Cl ₂)-cC ₃ H ₃]
A-73	CH ₃	3-OCF ₃ ,5-cC ₃ H ₅
A-74	CH ₃	3,5-SO ₂ CH ₃
A-75	CH ₃	3,5-SO ₂ CF ₃
A-76	CH ₃	3-Cl,5-OC ₆ H ₅
A-77	CH ₃	3-CF ₃ ,5-OC ₆ H ₅
A-78	CH ₃	3-CF ₃ ,5-[O-(4- Cl-C ₆ H ₄)]
A-79	C ₂ H ₅	3,5-F ₂
A-80	C ₂ H ₅	3,5-Cl ₂
A-81	C ₂ H ₅	3,5-Br ₂
A-82	C ₂ H ₅	3,5-I ₂

№	R ¹	(R ³) _n
A-83	C ₂ H ₅	3,5-(CF ₃) ₂
A-84	C ₂ H ₅	3-Cl,5-F
A-85	C ₂ H ₅	3-Cl,5-Br
A-86	C ₂ H ₅	3-Cl,5-I
A-87	C ₂ H ₅	3-F,5-CN
A-88	C ₂ H ₅	3-Cl,5-CN
A-89	C ₂ H ₅	3-CF ₃ ,5-CN
A-90	C ₂ H ₅	3-F,5-CF ₃
A-91	C ₂ H ₅	3-Cl,5-CF ₃
A-92	C ₂ H ₅	3-Br,5-CF ₃
A-93	C ₂ H ₅	3-I,5-CF ₃
A-94	C ₂ H ₅	3-Cl,5-SO ₂ CH ₃
A-95	C ₂ H ₅	3-Cl,5-SO ₂ CF ₃
A-96	C ₂ H ₅	3-Cl,5-cC ₃ H ₅
A-97	C ₂ H ₅	3-Cl,5-[2,2-Cl ₂ - cC ₃ H ₃]
A-98	C ₂ H ₅	3-Cl,5-OCF ₃
A-99	C ₂ H ₅	3-Br,5-OCF ₃
A-100	C ₂ H ₅	3-F,5-cC ₃ H ₅
A-101	C ₂ H ₅	3-Cl,5-CH ₂ CN
A-102	C ₂ H ₅	3-Cl,5- C(CH ₃) ₂ CN
A-103	C ₂ H ₅	3-CF ₃ ,5-CH ₂ CN
A-104	C ₂ H ₅	3-CF ₃ ,5- C(CH ₃) ₂ CN
A-105	C ₂ H ₅	3-CF ₃ ,5-SO ₂ CH ₃
A-106	C ₂ H ₅	3-CF ₃ ,5-SO ₂ CF ₃
A-107	C ₂ H ₅	3-CF ₃ ,5-OCF ₃
A-108	C ₂ H ₅	3-CF ₃ ,5-cC ₃ H ₅
A-109	C ₂ H ₅	3-Cl,5-[(1- CN)cC ₃ H ₄]
A-110	C ₂ H ₅	3-CF ₃ ,5-[(1- CN)cC ₃ H ₄]
A-111	C ₂ H ₅	3-CF ₃ ,5-[(2,2- Cl ₂)-cC ₃ H ₃]
A-112	C ₂ H ₅	3-OCF ₃ ,5-cC ₃ H ₅
A-113	C ₂ H ₅	3,5-SO ₂ CH ₃
A-114	C ₂ H ₅	3,5-SO ₂ CF ₃
A-115	C ₂ H ₅	3-Cl,5-OC ₆ H ₅
A-116	C ₂ H ₅	3-CF ₃ ,5-OC ₆ H ₅
A-117	C ₂ H ₅	3-CF ₃ ,5-[O-(4- Cl-C ₆ H ₄)]
A-118	CH ₂ -cC ₃ H ₅	3,5-F ₂
A-119	CH ₂ -cC ₃ H ₅	3,5-Cl ₂
A-120	CH ₂ -cC ₃ H ₅	3,5-Br ₂
A-121	CH ₂ -cC ₃ H ₅	3,5-I ₂
A-122	CH ₂ -cC ₃ H ₅	3,5-(CF ₃) ₂
A-123	CH ₂ -cC ₃ H ₅	3-Cl,5-F

№	R ¹	(R ³) _n
A-124	CH ₂ -cC ₃ H ₅	3-Cl,5-Br
A-125	CH ₂ -cC ₃ H ₅	3-Cl,5-I
A-126	CH ₂ -cC ₃ H ₅	3-F,5-CN
A-127	CH ₂ -cC ₃ H ₅	3-Cl,5-CN
A-128	CH ₂ -cC ₃ H ₅	3-CF ₃ ,5-CN
A-129	CH ₂ -cC ₃ H ₅	3-F,5-CF ₃
A-130	CH ₂ -cC ₃ H ₅	3-Cl,5-CF ₃
A-131	CH ₂ -cC ₃ H ₅	3-Br,5-CF ₃
A-132	CH ₂ -cC ₃ H ₅	3-I,5-CF ₃
A-133	CH ₂ -cC ₃ H ₅	3-Cl,5-SO ₂ CH ₃
A-134	CH ₂ -cC ₃ H ₅	3-Cl,5-SO ₂ CF ₃
A-135	CH ₂ -cC ₃ H ₅	3-Cl,5-cC ₃ H ₅
A-136	CH ₂ -cC ₃ H ₅	3-Cl,5-[2,2-Cl ₂ - cC ₃ H ₃]
A-137	CH ₂ -cC ₃ H ₅	3-Cl,5-OCF ₃
A-138	CH ₂ -cC ₃ H ₅	3-Br,5-OCF ₃
A-139	CH ₂ -cC ₃ H ₅	3-F,5-cC ₃ H ₅
A-140	CH ₂ -cC ₃ H ₅	3-Cl,5-CH ₂ CN
A-141	CH ₂ -cC ₃ H ₅	3-Cl,5- C(CH ₃) ₂ CN
A-142	CH ₂ -cC ₃ H ₅	3-CF ₃ ,5-CH ₂ CN
A-143	CH ₂ -cC ₃ H ₅	3-CF ₃ ,5- C(CH ₃) ₂ CN
A-144	CH ₂ -cC ₃ H ₅	3-CF ₃ ,5-SO ₂ CH ₃
A-145	CH ₂ -cC ₃ H ₅	3-CF ₃ ,5-SO ₂ CF ₃
A-146	CH ₂ -cC ₃ H ₅	3-CF ₃ ,5-OCF ₃
A-147	CH ₂ -cC ₃ H ₅	3-CF ₃ ,5-cC ₃ H ₅
A-148	CH ₂ -cC ₃ H ₅	3-Cl,5-[(1- CN)cC ₃ H ₄]
A-149	CH ₂ -cC ₃ H ₅	3-CF ₃ ,5-[(1- CN)cC ₃ H ₄]
A-150	CH ₂ -cC ₃ H ₅	3-CF ₃ ,5-[(2,2- Cl ₂)-cC ₃ H ₃]
A-151	CH ₂ -cC ₃ H ₅	3-OCF ₃ ,5-cC ₃ H ₅
A-152	CH ₂ -cC ₃ H ₅	3,5-SO ₂ CH ₃
A-153	CH ₂ -cC ₃ H ₅	3,5-SO ₂ CF ₃
A-154	CH ₂ -cC ₃ H ₅	3-Cl,5-OC ₆ H ₅
A-155	CH ₂ -cC ₃ H ₅	3-CF ₃ ,5-OC ₆ H ₅
A-156	CH ₂ -cC ₃ H ₅	3-CF ₃ ,5-[O-(4- Cl-C ₆ H ₄)]
A-157	CH ₂ -cC ₅ H ₉	3,5-F ₂
A-158	CH ₂ -cC ₅ H ₉	3,5-Cl ₂
A-159	CH ₂ -cC ₅ H ₉	3,5-Br ₂
A-160	CH ₂ -cC ₅ H ₉	3,5-I ₂
A-161	CH ₂ -cC ₅ H ₉	3,5-(CF ₃) ₂
A-162	CH ₂ -cC ₅ H ₉	3-Cl,5-F
A-163	CH ₂ -cC ₅ H ₉	3-Cl,5-Br
A-164	CH ₂ -cC ₅ H ₉	3-Cl,5-I

№	R ¹	(R ³) _n
A-165	CH ₂ -cC ₃ H ₉	3-F,5-CN
A-166	CH ₂ -cC ₃ H ₉	3-Cl,5-CN
A-167	CH ₂ -cC ₃ H ₉	3-CF ₃ ,5-CN
A-168	CH ₂ -cC ₃ H ₉	3-F,5-CF ₃
A-169	CH ₂ -cC ₃ H ₉	3-Cl,5-CF ₃
A-170	CH ₂ -cC ₃ H ₉	3-Br,5-CF ₃
A-171	CH ₂ -cC ₃ H ₉	3-I,5-CF ₃
A-172	CH ₂ -cC ₃ H ₉	3-Cl,5-SO ₂ CH ₃
A-173	CH ₂ -cC ₃ H ₉	3-Cl,5-SO ₂ CF ₃
A-174	CH ₂ -cC ₃ H ₉	3-Cl,5-cC ₃ H ₅
A-175	CH ₂ -cC ₃ H ₉	3-Cl,5-[2,2-Cl ₂ -cC ₃ H ₃]
A-176	CH ₂ -cC ₃ H ₉	3-Cl,5-OCF ₃
A-177	CH ₂ -cC ₃ H ₉	3-Br,5-OCF ₃
A-178	CH ₂ -cC ₃ H ₉	3-F,5-cC ₃ H ₅
A-179	CH ₂ -cC ₃ H ₉	3-Cl,5-CH ₂ CN
A-180	CH ₂ -cC ₃ H ₉	3-Cl,5-C(CH ₃) ₂ CN
A-181	CH ₂ -cC ₃ H ₉	3-CF ₃ ,5-CH ₂ CN
A-182	CH ₂ -cC ₃ H ₉	3-CF ₃ ,5-C(CH ₃) ₂ CN
A-183	CH ₂ -cC ₃ H ₉	3-CF ₃ ,5-SO ₂ CH ₃
A-184	CH ₂ -cC ₃ H ₉	3-CF ₃ ,5-SO ₂ CF ₃
A-185	CH ₂ -cC ₃ H ₉	3-CF ₃ ,5-OCF ₃
A-186	CH ₂ -cC ₃ H ₉	3-CF ₃ ,5-cC ₃ H ₅
A-187	CH ₂ -cC ₃ H ₉	3-Cl,5-[(1-CN)cC ₃ H ₄]
A-188	CH ₂ -cC ₃ H ₉	3-CF ₃ ,5-[(1-CN)cC ₃ H ₄]
A-189	CH ₂ -cC ₃ H ₉	3-CF ₃ ,5-[(2,2-Cl ₂)-cC ₃ H ₃]
A-190	CH ₂ -cC ₃ H ₉	3-OCF ₃ ,5-cC ₃ H ₅
A-191	CH ₂ -cC ₃ H ₉	3,5-SO ₂ CH ₃
A-192	CH ₂ -cC ₃ H ₉	3,5-SO ₂ CF ₃
A-193	CH ₂ -cC ₃ H ₉	3-Cl,5-OC ₆ H ₅
A-194	CH ₂ -cC ₃ H ₉	3-CF ₃ ,5-OC ₆ H ₅
A-195	CH ₂ -cC ₃ H ₉	3-CF ₃ ,5-[O-(4-Cl-C ₆ H ₄)]
A-196	CH ₂ CH=CH ₂	3,5-F ₂
A-197	CH ₂ CH=CH ₂	3,5-Cl ₂
A-198	CH ₂ CH=CH ₂	3,5-Br ₂
A-199	CH ₂ CH=CH ₂	3,5-I ₂
A-200	CH ₂ CH=CH ₂	3,5-(CF ₃) ₂
A-201	CH ₂ CH=CH ₂	3-Cl,5-F
A-202	CH ₂ CH=CH ₂	3-Cl,5-Br
A-203	CH ₂ CH=CH ₂	3-Cl,5-I
A-204	CH ₂ CH=CH ₂	3-F,5-CN
A-205	CH ₂ CH=CH ₂	3-Cl,5-CN

№	R ¹	(R ³) _n
A-206	CH ₂ CH=CH ₂	3-CF ₃ ,5-CN
A-207	CH ₂ CH=CH ₂	3-F,5-CF ₃
A-208	CH ₂ CH=CH ₂	3-Cl,5-CF ₃
A-209	CH ₂ CH=CH ₂	3-Br,5-CF ₃
A-210	CH ₂ CH=CH ₂	3-I,5-CF ₃
A-211	CH ₂ CH=CH ₂	3-Cl,5-SO ₂ CH ₃
A-212	CH ₂ CH=CH ₂	3-Cl,5-SO ₂ CF ₃
A-213	CH ₂ CH=CH ₂	3-Cl,5-cC ₃ H ₅
A-214	CH ₂ CH=CH ₂	3-Cl,5-[2,2-Cl ₂ -cC ₃ H ₃]
A-215	CH ₂ CH=CH ₂	3-Cl,5-OCF ₃
A-216	CH ₂ CH=CH ₂	3-Br,5-OCF ₃
A-217	CH ₂ CH=CH ₂	3-F,5-cC ₃ H ₅
A-218	CH ₂ CH=CH ₂	3-Cl,5-CH ₂ CN
A-219	CH ₂ CH=CH ₂	3-Cl,5-C(CH ₃) ₂ CN
A-220	CH ₂ CH=CH ₂	3-CF ₃ ,5-CH ₂ CN
A-221	CH ₂ CH=CH ₂	3-CF ₃ ,5-C(CH ₃) ₂ CN
A-222	CH ₂ CH=CH ₂	3-CF ₃ ,5-SO ₂ CH ₃
A-223	CH ₂ CH=CH ₂	3-CF ₃ ,5-SO ₂ CF ₃
A-224	CH ₂ CH=CH ₂	3-CF ₃ ,5-OCF ₃
A-225	CH ₂ CH=CH ₂	3-CF ₃ ,5-cC ₃ H ₅
A-226	CH ₂ CH=CH ₂	3-Cl,5-[(1-CN)cC ₃ H ₄]
A-227	CH ₂ CH=CH ₂	3-CF ₃ ,5-[(1-CN)cC ₃ H ₄]
A-228	CH ₂ CH=CH ₂	3-CF ₃ ,5-[(2,2-Cl ₂)-cC ₃ H ₃]
A-229	CH ₂ CH=CH ₂	3-OCF ₃ ,5-cC ₃ H ₅
A-230	CH ₂ CH=CH ₂	3,5-SO ₂ CH ₃
A-231	CH ₂ CH=CH ₂	3,5-SO ₂ CF ₃
A-232	CH ₂ CH=CH ₂	3-Cl,5-OC ₆ H ₅
A-233	CH ₂ CH=CH ₂	3-CF ₃ ,5-OC ₆ H ₅
A-234	CH ₂ CH=CH ₂	3-CF ₃ ,5-[O-(4-Cl-C ₆ H ₄)]
A-235	CH ₂ C≡CH	3,5-F ₂
A-236	CH ₂ C≡CH	3,5-Cl ₂
A-237	CH ₂ C≡CH	3,5-Br ₂
A-238	CH ₂ C≡CH	3,5-I ₂
A-239	CH ₂ C≡CH	3,5-(CF ₃) ₂
A-240	CH ₂ C≡CH	3-Cl,5-F
A-241	CH ₂ C≡CH	3-Cl,5-Br
A-242	CH ₂ C≡CH	3-Cl,5-I
A-243	CH ₂ C≡CH	3-F,5-CN
A-244	CH ₂ C≡CH	3-Cl,5-CN
A-245	CH ₂ C≡CH	3-CF ₃ ,5-CN
A-246	CH ₂ C≡CH	3-F,5-CF ₃

№	R ¹	(R ³) _n
A-247	CH ₂ C≡CH	3-Cl,5-CF ₃
A-248	CH ₂ C≡CH	3-Br,5-CF ₃
A-249	CH ₂ C≡CH	3-I,5-CF ₃
A-250	CH ₂ C≡CH	3-Cl,5-SO ₂ CH ₃
A-251	CH ₂ C≡CH	3-Cl,5-SO ₂ CF ₃
A-252	CH ₂ C≡CH	3-Cl,5-cC ₃ H ₅
A-253	CH ₂ C≡CH	3-Cl,5-[2,2-Cl ₂ - cC ₃ H ₃]
A-254	CH ₂ C≡CH	3-Cl,5-OCF ₃
A-255	CH ₂ C≡CH	3-Br,5-OCF ₃
A-256	CH ₂ C≡CH	3-F,5-cC ₃ H ₅
A-257	CH ₂ C≡CH	3-Cl,5-CH ₂ CN
A-258	CH ₂ C≡CH	3-Cl,5- C(CH ₃) ₂ CN
A-259	CH ₂ C≡CH	3-CF ₃ ,5-CH ₂ CN
A-260	CH ₂ C≡CH	3-CF ₃ ,5- C(CH ₃) ₂ CN
A-261	CH ₂ C≡CH	3-CF ₃ ,5-SO ₂ CH ₃
A-262	CH ₂ C≡CH	3-CF ₃ ,5-SO ₂ CF ₃
A-263	CH ₂ C≡CH	3-CF ₃ ,5-OCF ₃
A-264	CH ₂ C≡CH	3-CF ₃ ,5-cC ₃ H ₅
A-265	CH ₂ C≡CH	3-Cl,5-[(1- CN)cC ₃ H ₄]
A-266	CH ₂ C≡CH	3-CF ₃ ,5-[(1- CN)cC ₃ H ₄]
A-267	CH ₂ C≡CH	3-CF ₃ ,5-[(2,2- Cl ₂)-cC ₃ H ₃]
A-268	CH ₂ C≡CH	3-OCF ₃ ,5-cC ₃ H ₅
A-269	CH ₂ C≡CH	3,5-SO ₂ CH ₃
A-270	CH ₂ C≡CH	3,5-SO ₂ CF ₃
A-271	CH ₂ C≡CH	3-Cl,5-OC ₆ H ₅
A-272	CH ₂ C≡CH	3-CF ₃ ,5-OC ₆ H ₅
A-273	CH ₂ C≡CH	3-CF ₃ ,5-[O-(4- Cl-C ₆ H ₄)]

Термин «соединение(я) в соответствии с изобретением» относится к соединению(ям) формулы I или «соединению(ям) I» и включает в себя их соли, таутомеры, стереоизомеры и N-оксиды.

Изобретение также относится к агрохимическим композициям, содержащим вспомогательное вещество и по меньшей мере одно соединение I.

Агрохимическая композиция содержит пестицидно эффективное количество соединения I.

Соединения I могут быть преобразованы в обычные типы агрохимических композиций, например, растворы, эмульсии, суспензии, тонкие порошки, порошки, пасты, гранулы, спрессованные продукты, капсулы и их смеси. Примерами типов композиций являются суспензии (например, SC, OD, FS), эмульгируемые концентраты (например, EC), эмульсии (например, EW, EO, ES, ME), капсулы (например, CS, ZC), пасты, пастилки, смачиваемые порошки или тонкие порошки (например, WP, SP, WS, DP, DS), спрессованные продукты (например, BR, TB, DT), гранулы (например, WG, SG, GR, FG, GG, MG), инсектицидные изделия (например, LN), а также гелевые составы для обработки материала для размножения растений, такого как семена (например, GF). Эти и другие типы композиций определены в «Catalogue of pesticide formulation types and international coding system», Technical Monograph № 2, 6-е изд. май 2008, CropLife International.

Пригодными вспомогательными веществами являются растворители, жидкие носители, твердые носители или наполнители, поверхностно-активные вещества, диспергаторы, эмульгаторы, смачивающие агенты, адъюванты, солюбилизаторы, вещества, способствующие проникновению, защитные коллоиды, вещества улучшающие адгезию, загустители, увлажнители, репелленты, аттрактанты, стимуляторы поедания, улучшающие совместимость агенты, бактерициды, антифризы, антивспениватели, красители, вещества для повышения клейкости и связующие вещества.

Подходящими растворителями и жидкими носителями являются вода и органические растворители. Подходящими твердыми носителями или наполнителями являются минеральные земли.

Пригодными сурфактантами являются поверхностно-активные соединения, такие как анионные, катионные, неионогенные и амфотерные поверхностно-активные вещества, блок-полимеры, полиэлектролиты и их смеси. Такие

поверхностно-активные вещества можно применять в качестве эмульгатора, диспергатора, солюбилизатора, смачивающего агента, вещества, усиливающего проникновение, защитного коллоида или адьюванта. Сурфактанты приведены в McCutcheon's, т. 1: Emulsifiers & Detergents, McCutcheon's Directories, Glen Rock, USA, 2008 (Международное изд. или Североамериканское изд.). Пригодными анионными поверхностно-активными веществами являются щелочные, щелочноземельные или аммониевые соли сульфонатов, сульфатов, фосфатов, карбоксилатов. Пригодными неионогенными поверхностно-активными веществами являются алкоксилаты, N-замещенные амиды кислот жирного ряда, аминоксиды, сложные эфиры, поверхностно-активные вещества на основе сахара, полимерные поверхностно-активные вещества. Пригодными катионными поверхностно-активными веществами являются четвертичные поверхностно-активные вещества.

Агрохимические композиции обычно содержат от 0,01 до 95 %, предпочтительно от 0,1 до 90 % и наиболее предпочтительно от 0,5 до 75 % по массе активного вещества. Активные вещества используют с чистотой от 90 % до 100 %, предпочтительно от 95 % до 100 %.

К активным веществам или к содержащим их композициям могут быть добавлены различные типы масел, смачивающие средства, адьюванты или удобрения в виде премиксов или при необходимости только непосредственно перед применением (смесь в баке). Такие средства могут быть смешаны с композициями в соответствии с изобретением в массовом соотношении от 1:100 до 100:1.

Как правило, пользователь применяет композицию в соответствии с изобретением из устройства предварительного дозирования, ранцевого опрыскивателя, бака для опрыскивания, самолета для опрыскивания или оросительной системы. Обычно, агрохимическую композицию разбавляют водой, буфером и/или другими вспомогательными веществами до желаемой концентрации применения, и таким образом получают готовую к применению жидкость для опрыскивания или агрохимическую композицию в соответствии с изобретением. Как правило, применяют от 20 до 2000 литров готовой к применению жидкости для опрыскивания на гектар сельскохозяйственных угодий.

Соединения I пригодны для применения в защите сельскохозяйственных культур, растений, материалов для размножения растений, например, семян, или почвы или воды, в которых растения растут, от нападения или заражения животными вредителями. Поэтому, изобретение также относится к способу защиты растений, при этом способ включает в себя введение в контакт сельскохозяйственных культур, растений, материалов для размножения растений, таких как семена, или почвы или воды, в которых растения растут, подлежащих защите от нападения или заражения животными вредителями, с пестицидно эффективным количеством соединения I.

10 Соединения I также пригодны для применения в борьбе с или подавления животных вредителей. Поэтому, настоящее изобретение также относится к способу борьбы с или подавления животных вредителей, который включает в себя введение в контакт животных вредителей, их места обитания, места размножения или пищевых ресурсов, или сельскохозяйственных культур, растений, материалов для размножения растений, таких как семена, или почвы, или площади, материала или окружающей среды, где животные вредители растут или могут расти, пестицидно эффективным количеством соединения I.

Соединения I эффективны как при контакте, так и при проглатывании на всех стадиях развития, таких как яйцо, личинка, куколка и взрослая особь.

20 Соединения I могут быть применены как таковые или в виде содержащих их композиций.

Применение можно осуществлять как перед, так и после заражения вредителями сельскохозяйственных культур, растений, материалов для размножения.

25 Термин «введение в контакт» включает в себя как непосредственный контакт (нанесение соединения/композиции непосредственно на животного вредителя или растение), так и непрямой контакт (нанесение соединения/композиции в место нахождения).

30 Термин «животный вредитель» включает в себя членистоногих, брюхоногих моллюсков и нематод. Предпочтительными животными вредителями в соответствии с изобретением являются членистоногие, преимущественно насекомые и паукообразные, в частности насекомые.

Понятие «растение» включает в себя злаковые культуры, например, твердую пшеницу и другие сорта пшеницы, рожь, ячмень, тритикале, овес, рис

или кукурузу (кормовую кукурузу и сахарную кукурузу/сладкую и полевую кукурузу); свеклу, например, сахарную свеклу или кормовую свеклу; фруктовые растения, такие как семечковые плоды, косточковые плоды или ягодные фрукты, например, яблоны, груши, сливы, персики, нектарины, миндаль, вишни, папайю, клубнику, малину, смородину или крыжовник; бобовые растения, например, чечевица, горох, люцерна или соевые бобы; масличные растения, например, семена рапса (рапс масличный), репа масличная, горчица, оливы, подсолнечник, кокосовый орех, бобы какао, клещевина обыкновенная, пальмы масличные, земляные орехи или соевые бобы; тыквенные, например, тыква крупноплодная, тыква обыкновенная, огурцы или дыни; волокнистые растения, например, хлопчатник, лен, конопля или джут; цитрусовые фрукты, например, апельсины, лимоны, грейпфруты или мандарины; овощные растения, например, баклажан, шпинат, салат-латук (например, салат айсберг), цикорий, кочанная капуста, спаржа, капустные растения, морковь, лук, чеснок, лук-порей, томаты, картофель, тыква или стручковый сладкий перец; лавровые растения, например, авокадо, корица или камфара; энергетические и сырьевые растения, например, кукуруза, соевые бобы, семена рапса, сахарный тростник или пальма масличная; табак; орехи, например, грецкий орех; фисташковый орех; кофе; чай; бананы; виноград; хмель; сладкая трава (*Stevia*); растения природного каучука или декоративные и лесные растения, кустарники, широколиственные деревья или вечнозеленые растения, эвкалипт; дернину; газонные травы; траву.

Предпочтительные растения включают в себя картофель, сахарную свеклу, табак, пшеницу, рожь, ячмень, овес, рис, кукурузу, хлопчатник, соевые бобы, семена рапса, бобовые культуры, подсолнечник, кофе или сахарный тростник; фруктовые; виноград; декоративные растения; или овощные культуры, такие как огурцы, томаты, бобы или тыквенные.

Термин «семена» охватывает семена и отростки для размножения растений, включая целые семена, кусочки семян, побеги, клубнелуковицы, луковицы, плоды, клубни, зерна, черенки, срезанные побеги и предпочтительно означает целые семена.

«Пестицидно эффективное количество» означает количество активного вещества, необходимое для достижения видимого эффекта на рост, в том числе эффекты некроза, гибели, задержки развития, предотвращения и удаления, уничтожения или другого уменьшения численности и активности целевого

организма. Пестицидно эффективное количество может варьироваться для различных соединений/композиций, используемых в изобретении. Пестицидно эффективное количество композиций также зависит от преобладающих условий, таких, как желаемое пестицидное действие и его продолжительность, погода, целевые виды, местоположение, способ применения и т.п.

Для применения в обработке сельскохозяйственных культур, например, при нанесении на листья норма внесения активных веществ в соответствии с настоящим изобретением может находиться в диапазоне от 0,0001 г до 4000 г на гектар, например, от 1 г до 2 кг на гектар или от 1 г до 750 г на гектар, желательно от 1 г до 100 г на гектар.

Соединения I также пригодны для использования против насекомых-вредителей несельскохозяйственных культур. Для применения против указанных вредителей несельскохозяйственных культур соединения I можно использовать в виде композиции приманки, геля, обычного спрея от насекомых, аэрозоля, в виде сверхмалых объемов нанесения и надкроватной сетки (пропитанной или наносимой на поверхность).

Термин «насекомое-вредитель, не связанное с сельскохозяйственными культурами» относится к вредителям, которые особенно актуальны для целей, не связанных с сельскохозяйственными культурами, например, муравьи, термиты, осы, мухи, клещи, комары, постельные клопы, сверчки или тараканы, такие как: *Aedes aegypti*, *Musca domestica*, *Tribolium spp.*; термиты, такие как *Reticulitermes flavipes*, *Coptotermes formosanus*; тараканы, такие как *Blattella germanica*, *Periplaneta Americana*; муравьи, такие как *Solenopsis invicta*, *Linepithema humile*, и *Camponotus pennsylvanicus*.

Приманка может представлять собой жидкий, твердый или полутвердый препарат (например, гель). Для использования в приманочных композициях типичное содержание действующего вещества составляет от 0,001 мас. % до 15 мас. %, желательно от 0,001 мас. % до 5 мас. % активного соединения.

Соединения I и их композиции можно использовать для защиты деревянных материалов, таких как деревья, дощатые заборы, шпалы, рамы, художественные артефакты и т. д. и здания, а также строительных материалов, мебели, кожи, волокон, виниловых изделий, электрических проводов, кабелей и т.д. от муравьев, термитов и/или жуков, разрушающих древесину или текстиль, а также для предотвращения нанесения муравьями и термитами вреда

сельскохозяйственным культурам или людям (например, когда вредители проникают в дома и общественные помещения или гнездятся во дворах, садах или парках).

Обычные нормы расхода для защиты материалов составляют, например, от 0,001 г до 2000 г или от 0,01 г до 1000 г активного вещества на м² обработанного материала, желательнее от 0,1 г до 50 г на м².

Инсектицидные композиции для использования при пропитке материалов обычно содержат от 0,001 до 95 мас. %, предпочтительно от 0,1 до 45 мас. %, и более предпочтительно от 1 до 25 мас. % по меньшей мере одного репеллента и/или инсектицида.

Соединения в соответствии с изобретением в особенности пригодны для эффективной борьбы с животными вредителями, например, членистоногими и нематодами, включая:

насекомых из подотряда Auchenorrhyncha, например, *Amrasca biguttula*,
15 *Empoasca* spp., *Nephotettix virescens*, *Sogatella furcifera*, *Mahanarva* spp.,
Laodelphax striatellus, *Nilaparvata lugens*, *Diaphorina citri*;

Чешуекрылых, например, *Helicoverpa* spp., *Heliothis virescens*, *Lobesia botrana*,
20 *Ostrinia nubilalis*, *Plutella xylostella*, *Pseudoplusia includens*, *Scirpophaga incertulas*,
Spodoptera spp., *Trichoplusia ni*, *Tuta absoluta*, *Cnaphalocrocis medualis*,
Cydia pomonella, *Chilo suppressalis*, *Anticarsia gemmatalis*, *Agrotis ipsilon*,
Chrysodeixis includens;

Клопов настоящих, например, *Lygus* spp., щитников, таких как *Euschistus* spp.,
Halyomorpha halys, *Nezara viridula*, *Piezodorus guildinii*, *Dichelops furcatus*;

Трипсов, например, *Frankliniella* spp., *Thrips* spp., *Dichromothrips corbettii*;

25 Тлю, например, *Acyrtosiphon pisum*, *Aphis* spp., *Myzus persicae*,
Rhopalosiphum spp., *Schizaphis graminum*, *Megoura viciae*;

Белокрылок, например, *Trialeurodes vaporariorum*, *Bemisia* spp.;

Жесткокрылых, например, *Phyllotreta* spp., *Melanotus* spp., *Meligethes aeneus*,
30 *Leptinotarsa decimlineata*, *Ceutorhynchus* spp., *Diabrotica* spp., *Anthonomus grandis*,
Atomaria linearia, *Agriotes* spp., *Epilachna* spp.;

Мух, например, *Delia* spp., *Ceratitis capitata*, *Bactrocera* spp., *Liriomyza* spp.;

Комаров (двукрылых), например, *Aedes aegypti*, *A. albopictus*, *A. vexans*,
Anastrepha ludens, *Anopheles maculipennis*, *A. crucians*, *A. albimanus*, *A. gambiae*,
A. freeborni, *A. leucosphyrus*, *A. minimus*, *A. quadrimaculatus*;

Кокцид, например, *Aonidiella aurantia*, *Ferrisia virgate*;

Членистоногих класса *Arachnida* (клещи), например, *Pentaleus major*,
Tempanychus spp.;

5 Нематод, например, *Heterodera glycines*, *Meloidogyne* sp., *Pratylenchus* spp.,
Caenorhabditis elegans.

10 Соединения I пригодны для лечения или защиты животных от заражения или инфицирования паразитами. Таким образом, изобретение также относится к применению соединения в соответствии с изобретением для изготовления лекарственного средства для лечения или защиты животных от заражения или инфицирования паразитами. Кроме того, изобретение относится к способу лечения или защиты животных от заражения и инфицирования паразитами, который включает в себя пероральное, местное или парентеральное введение или нанесение на животных паразитицидно эффективного количества соединения I.

15 Изобретение также относится к нетерапевтическому применению соединений в соответствии с настоящим изобретением для обработки или защиты животных от заражения или инфицирования паразитами. Кроме того, настоящее изобретение относится к нетерапевтическому способу лечения или защиты животных от заражения или инфицирования паразитами, который
20 включает в себя применение в месте нахождения паразитицидно эффективного количества соединения I.

Соединения в соответствии с изобретением, кроме того, пригодны для применения с целью борьбы с или подавления паразитов в и на животных. Кроме того, настоящее изобретение относится к способу борьбы с или
25 подавления паразитов в и на животных, включающему введение в контакт паразитов с паразитицидно эффективным количеством соединения I.

Изобретение также относится к нетерапевтическому применению соединений I для борьбы с или подавления паразитов. Кроме того, изобретение относится к нетерапевтическому способу борьбы с или подавления паразитов, который включает в себя применение в месте нахождения паразитицидно
30 эффективного количества соединения I.

Соединения I могут быть эффективны как путем контакта (через почву, стекло, стены, надкроватные сетки, ковровое покрытие, покрытия или части

животных), так и путем приема внутрь (например, приманки). Кроме того, соединения I можно применять на любой и всех стадиях развития.

Соединения I можно применять как таковые или в виде содержащих их композиций.

5 Термин «местоположение» означает место обитания, пищевые ресурсы, место размножения, площадь, материал или окружающую среду, в которых паразит растет или может расти за пределами животного.

Используемый в настоящей заявке термин «паразиты» охватывает эндо- и эктопаразитов. В некоторых вариантах осуществления изобретения предпочтение может быть отдано эндопаразитам. В других вариантах осуществления предпочтительными могут быть эктопаразиты. Заражения теплокровных животных и рыбы включают в себя заражения вшами, пухоедами, клещами, носоглоточными оводами, кровососками, кусающие мухами, мускоидными мухами, мухами, личинками миазитовых мух, клещами-тромбикулидами, комарами, москитами и блохами.

Соединения в соответствии с изобретением особенно пригодны для борьбы со следующими паразитами: *Cimex lectularius*, *Rhipicephalus sanguineus* и *Stenocephalides felis*.

Используемый в настоящей заявке термин «животное» включает в себя теплокровных животных (включая людей) и рыбу. Предпочтительными являются млекопитающие, такие как крупный рогатый скот, овцы, свиньи, верблюды, олени, лошади, поросята, домашняя птица, кролики, козы, собаки и кошки, азиатские буйволы, ослы, лани и северные олени, а также пушные звери, такие как норка, шиншилла и енот, птиц, таких как куры, гуси, индюки и утки, и рыбу, такую как рыба, живущая в пресной и морской воде, например, форель, карп и угорь. Особенно предпочтительными являются домашние животные, такие как собаки или кошки.

Соединения I могут быть применены в общем количестве от 0,5 мг/кг до 100 мг/кг в сутки, предпочтительно от 1 мг/кг до 50 мг/кг в сутки.

30 Для перорального введения теплокровным животным соединения I могут быть приготовлены в виде корма для животных, добавок к корму для животных, концентратов кормов для животных, пилюль, растворов, паст, суспензий, больших доз лекарства, гелей, таблеток, болюсов и капсул. При пероральном применении выбранная лекарственная форма должна обеспечивать животному

от 0,01 мг/кг до 100 мг/кг массы тела животного в сутки соединения I, предпочтительно от 0,5 мг/кг до 100 мг/кг массы тела животного в сутки.

В качестве альтернативы соединения I могут быть введены животным парентерально, например, интравенно, интраартериально, внутримышечно, внутривенно или подкожно. Для подкожной соединения I могут быть диспергированы или растворены в физиологически приемлемом носителе. Альтернативно, соединения I могут быть введены в имплантат для подкожного введения. К тому же возможно трансдермальное введение животным соединений I. Для парентерального введения выбранная лекарственная форма должна обеспечивать животному от 0,01 мг/кг до 100 мг/кг массы тела животного в сутки соединений I.

Соединения I могут быть также нанесены на животных местно в виде растворов для окунания, дуфов, порошков, ошейников, медальонов, спреев, шампуней, составов spot-on и pour-on и в виде мазей или эмульсий масло-в-воде или вода-в-масле. Предназначенные для местного применения жидкости для окунания и спреи обычно содержат от 0,5 част. на млн. до 5,000 част. на млн. и предпочтительно от 1 част. на млн. до 3,000 част. на млн. соединений I. К тому же соединения I могут быть приготовлены в виде ушных бирок для животных, в частности четвероногих, таких как крупный рогатый скот и овцы.

Пероральные растворы вводят непосредственно.

Растворы для нанесения на кожу капают, намазывают, втирают, опрыскивают или распыляют.

Гели наносятся на кожу, распределяют по ней или вводят в полости организма.

Составы pour-on наливают или распыляют на ограниченные участки кожи, при этом активное соединение проникает в кожу и действует системно. Составы pour-on готовят путем растворения, суспендирования или эмульгирования активного соединения в подходящих растворителях, совместимых с кожей, или смесях растворителей.

Эмульсии можно вводить перорально, дермально или в виде инъекций.

Суспензии можно вводить перорально или местно/накожно.

Полутвердые препараты можно вводить перорально или местно/накожно.

Для получения твердых препаратов активное соединение смешивают с пригодными наполнителями, при необходимости с добавлением вспомогательных веществ, и ему придают желаемую форму.

5 Композиции, которые можно использовать в соответствии с изобретением, обычно могут содержать от около 0,001 до 95 % соединения I.

10 Готовые к применению препараты содержат соединения, действующие против паразитов, предпочтительно эктопаразитов, в концентрациях от 10 част. на млн. до 80 % по массе, предпочтительно, от 0,1 до 65 % по массе, более предпочтительно, от 1 до 50 % по массе, наиболее предпочтительно, от 5 до 40 % по массе.

Препараты, которые разбавляют перед применением, содержат соединения, действующие в отношении эктопаразитов, в концентрациях от 0,5 до 90 мас. %, предпочтительно от 1 до 50 мас. %.

15 Кроме того, препараты против эндопаразитов содержат соединения формулы I в концентрациях от 10 част. на млн. до 2 % по массе, предпочтительно от 0,05 до 0,9 % по массе, наиболее особенно предпочтительно от 0,005 до 0,25 % по массе.

20 Твердые препараты, которые высвобождают соединения в соответствии с изобретением можно применять в общих количествах от 10 мг/кг до 300 мг/кг, предпочтительно от 20 мг/кг до 200 мг/кг, наиболее предпочтительно от 25 мг/кг до 160 мг/кг массы тела обработанного животного в течение трех недель.

А. Примеры получения

25 Соединения были охарактеризованы определением температуры плавления, с помощью спектроскопии ЯМР или отношением массы к заряду (m/z) и временем удерживания (V_R ; [мин.]), как определялось масс-спектрометрией (МС) в сочетании с анализом ВЭЖХ (ВЭЖХ-МС = масс-спектрометрия, связанная с высокоэффективной жидкостной хроматографией) или анализом ЖХ (ЖХ-МС = масс-спектрометрия, связанная с жидкостной хроматографией).

30 Метод А: ВЭЖХ: Shimadzu Nexera UHPLC + Shimadzu ЖХМС-2020, ESI; Колонка: Phenomenex Kinetex 1,7 мкм XB-C18 100A, 2,1x50 мм; подвижная фаза: А: вода + 0,1 % TFA; В: ACN; Температура: 60 °С; Градиент: от 5 % В до 100 % В за 1,5 мин; 100 % В 0,25 мин; Поток: от 0,8 мл/мин до 1,0 мл/мин за 1,51 мин; МС: положительная ЭРИ; диапазон изменения массы (m/z): 100–700.

Метод В: LC: Shimadzu LC-30AD, ESI; колонка: Kinetex EVO C18, 5 мкм 2.1x30 мм; подвижная фаза: А: вода + 0.04% TFA; В: ACN + 0,02 % TFA; Температура: 40 °С; Градиент: от 5 % В до 100 % В за 2,5 мин; т о 100 % В до 5 % В за 0,02 мин; 5 % В за 0, 5 мин; Поток: 0.8 мл/мин; МС: положительная ЭРИ; диапазон изменения массы: 100–2000.

Метод С: ВЭЖХ/МС: Agilent 1260 ВЭЖХ MSD: 6125В одиночный квадрупольный МСД; колонка: Luna C18 2,0x50 мм 5 мкм; подвижная фаза: А: 0,04 % TFA в воде; В: 0,02 % TFA в ACN; Температура: 40 °С; Градиент: 5 % В за 0,4 мин; от 5 % В до 95 % В за 2,6 мин; 95 % В в течение 1 мин; от 95 % В до 5 % В за 0,01 мин; 5 % В за 0,5 мин; Поток: 1.0 мл/мин; МС: позитивная ES-API; Массовый диапазон: 100–1000.

Пример 1: Получение 3-бром-N-[1-[3-[1-(2,2,2-трифторэтил)-1,2,4-триазол-3-ил]пиразин-2-ил]этил]-5-(трифторметил)бензамида [II-1]

Стадия 1: Синтез (N)-3-хлор-N-(диметиламинометил)пиразин-2-карбоксамида

К раствору 3-хлорпиразин-2-карбоксамида (3 г, 0.0191 моль) в DCM (30 мл) добавляли DMF-диметилацеталь (4,5 г, 0,0382 моль) при 20 °С. Смесь перемешивали при 50 °С в течение 2 ч., ЖХМС показала, что реакция завершилась. Реакционную смесь концентрировали с получением указанного в заголовке соединения (3 г, выход: неочищенный) в виде белого твердого вещества, которое непосредственно использовали для следующей стадии.

Стадия 2: Синтез 2-хлор-3-(1H-1,2,4-триазол-3-ил)пиразина

К раствору (N)-3-хлор-N-(диметиламинометил)пиразин-2-карбоксамида (3 г, 0,0141 моль) в 1,4-диоксане (30 мл) добавляли $\text{NH}_2\text{NH}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (1,4 г, 0,0283 моль) и AcOH (30 мл) при 20 °С. Смесь перемешивали при 80 °С в течение 2 ч., ЖХМС показала, что реакция завершилась. Реакционную смесь концентрировали с получением неочищенного 2-хлор-3-(1H-1,2,4-триазол-3-ил)пиразина (3 г, неочищенный) в виде твердого вещества желтого цвета, которое непосредственно использовали для следующей стадии. Небольшую часть кристаллизовали для характеристики.

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6): δ = 8.64 (m, 2H), 8.80 (d, 1H).

Стадия 3: Синтез 2-хлор-3-[1-(2,2,2-трифторэтил)-1,2,4-триазол-3-ил]пиразина

К смеси 2-хлор-3-(1H-1,2,4-триазол-3-ил)пиразина (1,6 г, 0,0088 моль) в MeCN (80 мл) добавляли 2,2,2-трифторэтил трифторметансульфонат (2,45 г, 0,0106 моль) и K₂CO₃ (2,276 г, 0,0176 моль) при 20 °С. Реакционную смесь перемешивали при 25 °С в течение 12 ч. ЖХМС показала 70 % продукта.

5 Реакционную смесь гасили посредством H₂O (20 мл), экстрагировали с помощью EtOAc (3x80 мл), отделенные органические слои промывали рассолом (20 мл), сушили над Na₂SO₄ и концентрировали. Остаток очищали на колонке с силикагелем (PE: EtOAc = 100:0 градиент до 20:80) с получением 2-хлор-3-[1-(2,2,2-трифторэтил)-1,2,4-триазол-3-ил]пиразина (0,600 г, выход: 26 %).

10 ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ = 5.24 (q, 2H), 8.17 (s, 1H), 8.57 (d, 1H), 8.64 (d, 1H).

Стадия 4: Синтез 2-(1-этоксивинил)-3-[1-(2,2,2-трифторэтил)-1,2,4-триазол-3-ил]пиразина

К раствору 2-хлор-3-[1-(2,2,2-трифторэтил)-1,2,4-триазол-3-ил]пиразина (3,8 г, 0,0144 моль) в толуоле (100 мл) добавляли трибутил(1-этоксивинил)станнан (5,21 г, 0,0144 моль) и Pd(PPh₃)₂Cl₂ (1 г) при 25 °С. Реакционную смесь перемешивали в течение 12 ч. при 110 °С. ЖХМС показала, что реакция завершилась. Затем реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, к реакционной смеси добавляли насыщенный водный KF (150 мл) и перемешивали в течение еще 30 мин. Смесь фильтровали через целитовую подушку и фильтрат экстрагировали посредством EtOAc (3x50 мл). Отделенную органическую фазу промывали рассолом (60 мл), сушили над Na₂SO₄ и концентрировали. Остаток очищали на колонке с силикагелем (PE: EtOAc = 100:0 градиент до 10:90) с получением указанного в заголовке соединения (3,1 г, выход: 72 %).

20 ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ = 1.01 (t, 3H), 3.78 (q, 2H), 4.49 (d, 1H), 4.84-4.88 (m, 1H), 4.89-4.94 (m, 2H), 8.30 (s, 1H), 8.61 (m, 2H).

Стадия 5: Синтез 1-[3-[1-(2,2,2-трифторэтил)-1,2,4-триазол-3-ил]пиразин-2-ил]этанона

30 К раствору 2-(1-этоксивинил)-3-[1-(2,2,2-трифторэтил)-1,2,4-триазол-3-ил]пиразина (3,1 г, 0,0103 моль) в ТГФ (30 мл) добавляли водную HCl (2M, 30 мл) по каплям при 25 °С. Смесь перемешивали в течение 16 ч. при 25 °С. ЖХМС показала, что реакция завершилась. Реакционную смесь разбавляли с H₂O (50 мл), экстрагировали посредством EtOAc (3x20 мл). Отделенную органическую

фазу промывали рассолом (40 мл), сушили над Na_2SO_4 , и концентрировали с получением указанного в заголовке соединения (2,9 г, неочищенный).

^1H -ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 2.70$ (s, 3H), 4.97 (q, 2H), 8.69 (s, 2H), 8.80 (br s, 1H).

5 Стадия 6: Синтез 1-[3-[1-(2,2,2-трифторэтил)-1,2,4-триазол-3-ил]пиразин-2-ил]этанамин

К раствору 1-[3-[1-(2,2,2-трифторэтил)-1,2,4-триазол-3-ил]пиразин-2-ил]этанона (1,3 г, 4,79 ммоль) в MeOH (50 мл) добавляли NH_4OAc (3,69 г, 48 ммоль), NaBH_3CN (602 мг, 9,59 ммоль) и реакционную смесь перемешивали в течение 16 ч. при 20 °С. ТСХ ($\text{DCM}:\text{MeOH} = 10:1$) показала, что реакция завершилась. Реакционную смесь концентрировали и гасили посредством H_2O (50 мл), pH был доведен до pH~10 с помощью водн. NaOH . Смесь экстрагировали посредством $\text{DCM}/i\text{PrOH}$ (3/1, 3x20 мл), объединенные органические фазы сушили над Na_2SO_4 и концентрировали с получением неочищенного 1-[3-[1-(2,2,2-трифторэтил)-1,2,4-триазол-3-ил]пиразин-2-ил]этанамин (500 мг, неочищенный), который использовали на следующей стадии без дополнительной очистки.

Стадия 7: Синтез 3-бром-N-[1-[3-[1-(2,2,2-трифторэтил)-1,2,4-триазол-3-ил]пиразин-2-ил]этил]-5-(трифторметил)бензамида

20 К раствору 3-бром-5-(трифторметил)бензойной кислоты (0,494 г, 0,00184 моль) в MeCN (10 мл) добавляли N,N,N',N' -тетраметилхлорформамидиния гексафторфосфат (0,773 г, 0.00276 моль), N -метилимидазол (0,453 г, 0.0055 моль) и 1-[3-[1-(2,2,2-трифторэтил)-1,2,4-триазол-3-ил]пиразин-2-ил]этанамин (0,5 г, 0,00184 моль) при 20 °С. Смесь перемешивали при 20 °С в течение 1 ч. ЖХМС показала, что реакция завершилась. Реакционную смесь гасили посредством H_2O (10 мл), экстрагировали посредством EtOAc (3x30 мл): Объединенные органические слои промывали рассолом (10 мл), сушили над Na_2SO_4 и концентрировали. Остаток очищали с помощью преп. ВЭЖХ (NH_4HCO_3) с получением указанного в заголовке соединения (II-1, 0,375 г, 30 выход: 39 %) в виде белого твердого вещества.

^1H -ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 1.63$ (d, 3H), 4.98 (m, 2H), 5.23 (quin, 1H), 7.84 (br d, 1H), 7.90 (s, 1H), 8.02 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.43 (s, 1H), 8.67 (d, 1H), 8.74 (d, 1H).

ЖХМС (Способ В): (Желаемая масса: $m/z = 523$; Наблюдаемая масса: $m/z = 523.525$).

Пример 2: Получение 2,6-дихлор-N-[1-[3-(1-фенил-1,2,4-триазол-3-ил)пиразин-2-ил]этил]пиридин-4-карбоксамида [I2-1]

5 Стадия 1: Получение 2-хлор-3-[1-[(4-метоксифенил)метил]-1,2,4-триазол-3-ил]пиразина

К раствору 3-хлор-N-(диметиламинометил)пиразин-2-карбоксамида (84 г, 376,2 ммоль) в 1,4-диоксане (840 мл) добавляли хлорид [(4-метоксифенил)метиламино]аммония (142 г, 752.4 ммоль) при 15 °С и
10 перемешивали в течение 30 мин. Добавляли уксусную кислоту (840 мл) и смесь перемешивали при 15 °С в течение еще 2 ч. Затем реакционную смесь нагревали до 80 °С и перемешивали в течение 16 ч. ЖХ-МС показала, что реакция завершилась. Реакцию гасили посредством воды (600 мл). Полученную смесь экстрагировали посредством EtOAc (3x1L). Объединенную органическую фазу
15 промывали рассолом (300 мл), сушили над Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали под пониженным давлением. Остаток очищали на колонке (EtOAc) с получением смеси 2-хлор-3-[1-[(4-метоксифенил)метил]-1,2,4-триазол-3-ил]пиразина и 2-хлор-3-[2-[(4-метоксифенил)метил]-1,2,4-триазол-3-ил]пиразина (66 г неочищенный) в виде желтого масла.

20 ¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): $\delta = 8.62$ (d, J=2.38 Гц, 1H), 8.48 (d, J=2.38 Гц, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.06 (d, J=8.66 Гц, 2H), 6.75-6.80 (m, 2H), 5.45 (s, 2H), 3.75 (s, 3H).

Стадия 2: Получение 1-[3-[1-[(4-метоксифенил)метил]-1,2,4-триазол-3-ил]пиразин-2-ил]этанона: К раствору смеси 2-хлор-3-[1-[(4-метоксифенил)метил]-1,2,4-триазол-3-ил]пиразина и 2-хлор-3-[2-[(4-метоксифенил)метил]-1,2,4-триазол-3-ил]пиразина (66 г, 218,7 ммоль) в DMF добавляли Pd(PPh₃)₂Cl₂ (15,3 г, 21,87 ммоль) и трибутил(1-этоксивинил)станнан (18,5 г, 328,1 ммоль) при 15 °С. Реакционную смесь нагревали до 100 °С и перемешивали в течение 16 ч. ТСХ (EtOAc) показала, что реакция завершилась.
30 Реакционную смесь выливали в KF (водн. нас, 1 л) и перемешивали в течение 2,5 ч. Смесь фильтровали и фильтрат экстрагировали посредством EtOAc (3x1 л). Комбинированную органическую фазу сушили над Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали под пониженным давлением. Остаток очищали на колонке (EtOAc) с получением смеси 1-[3-[1-[(4-метоксифенил)метил]-1,2,4-триазол-3-

ил]пиразин-2-ил]етенона и 1-[3-[2-[(4-метоксифенил)метил]-1,2,4-триазол-3-ил]пиразин-2-ил]этанона (57 г неочищенный) в виде твердого вещества желтого цвета.

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ = 8.75 (d, J=2.38, 1H), 8.66 (d, J=2.50 Гц, 1H),
5 7.96 (s, 1H), 7.18-7.24 (m, 2H), 6.78-6.86 (m, 2H), 5.60 (s, 2H), 3.77 (s, 3H), 2.72 (s, 3H).

Стадия 3: Получение 1-[3-(1H-1,2,4-триазол-3-ил)пиразин-2-ил]этанона: раствор 1-[3-[1-[(4-метоксифенил)метил]-1,2,4-триазол-3-ил]пиразин-2-ил]этанона и 1-[3-[2-[(4-метоксифенил)метил]-1,2,4-триазол-3-ил]пиразин-2-ил]этанона (5,7 г, 18,43 ммоль) в TFA (57 мл) перемешивали при 80 °С в течение
10 16 ч. ЖХ-МС показала, что реакция завершилась. Смесь концентрировали под пониженным давлением и очищали на колонке (EtOAc:EtOH=3:1) с получением 1-[3-(1H-1,2,4-триазол-3-ил)пиразин-2-ил]этанона (3.4 г, неочищенный) в виде светло-желтого твердого вещества.

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ = 8.81 (d, J=2.50 Гц, 1H), 8.71 (d, J=2.50 Гц, 1H), 8.46 (br s, 1H), 2.69 (s, 3H).

Стадия 4: Получение 1-[3-[1-(4-нитрофенил)-1,2,4-триазол-3-ил]пиразин-2-ил]етенона: К раствору 1-[3-(1H-1,2,4-триазол-3-ил)пиразин-2-ил]этанона (3 г, 15,86 ммоль) в DMF добавляли NaNH (571 мг, 23.79 ммоль) при 0 °С. Раствор 1-фтор-4-нитро-бензола (2,91 г, 20.62 ммоль) добавляли в DMF (10 мл).
20 Реакционную смесь перемешивали при 15 °С в течение 16 ч. ТСХ (EtOAc:EtOH=3:1) показала, что реакция завершилась. Смесь гасили посредством воды (120 мл) и экстрагировали посредством EtOAc (3x80 мл). Комбинированную органическую фазу промывали рассолом (3x80 мл), сушили над Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали под пониженным давлением.
25 Остаток очищали на колонке (EtOAc:EtOH=3:1) с получением 1-[3-[1-(4-нитрофенил)-1,2,4-триазол-3-ил]пиразин-2-ил]этанона (4,5 г, выход 91,5 %) в виде твердого вещества желтого цвета.

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ = 8.83 (d, J=2.38 Гц, 1H), 8.79 (s, 1H), 8.69 (d, J=2.38 Гц, 1H), 8.40-8.45 (m, 2H), 7.96-8.00 (m, 2H), 2.80 (s, 3H).

Стадия 5: Получение 1-[3-[1-(4-аминофенил)-1,2,4-триазол-3-ил]пиразин-2-ил]этанона: К раствору 1-[3-[1-(4-нитрофенил)-1,2,4-триазол-3-ил]пиразин-2-ил]этанона (4,4 г, 14,18 ммоль) в MeOH (45 мл) добавляли SnCl₂ (8,067 г, 42,54 ммоль) при 15 °С. Реакционную смесь нагревали до 80 °С и перемешивали в

течение 3 ч. ЖХ-МС показала, что реакция завершилась. Смесь концентрировали и затем гасили посредством воды (20 мл). РН был доведен до рН~9 с помощью NaOH (водн. 2N) и затем экстрагировали посредством EtOAc (3x20 мл).

5 Комбинированную органическую фазу промывали рассолом (20 мл), сушили над Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали под пониженным давлением. Остаток очищали на колонке (EtOAc:EtOH=3:1) с получением 1-[3-[1-(4-аминофенил)-1,2,4-триазол-3-ил]пиразин-2-ил]этанона (750 мг, 19 % выход) в виде твердого вещества желтого цвета.

10 ¹H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-*d*₆): δ = 9.15 (s, 1H), 8.89 (d, J=2.50 Гц, 1H), 8.76 (d, J=2.50 Гц, 1H), 7.46-7.54 (m, 2H), 6.66-6.72 (m, 2H), 5.49 (s, 2H), 2.64 (s, 3H).

Стадия 6: Получение 1-[3-(1-фенил-1,2,4-триазол-3-ил)пиразин-2-ил]этанона: К раствору 1-[3-[1-(4-аминофенил)-1,2,4-триазол-3-ил]пиразин-2-ил]этанона (720 мг, 2,57 ммоль) в DMF (8 мл) добавляли NaNO₂ (355 мг, 5,14 ммоль) и Et₂O·BF₃ (725 мг, 5,14 ммоль) при 15 °С. Реакционную смесь нагревали до 50 °С и перемешивали в течение 16 ч. ЖХ-МС показала, что реакция завершена. Смесь гасили посредством воды (30 мл) и экстрагировали посредством EtOAc (3x20 мл). Комбинированную органическую фазу промывали рассолом (3x20 мл), сушили над Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали под пониженным давлением. Остаток очищали на колонке (EtOAc) с получением 1-[3-(1-фенил-1,2,4-триазол-3-ил)пиразин-2-ил]этанона (480 мг, выход 70 %) в виде твердого вещества желтого цвета.

20 ¹H-ЯМР (400 МГц, MeOH-*d*₄): δ = 9.18 (s, 1H), 8.84 (d, J=2.26 Гц, 1H), 8.74 (d, J=2.26 Гц, 1H), 7.86 (d, J=8.16 Гц, 2H), 7.58 (t, J=7.78 Гц, 2H), 7.44-7.50 (m, 1H), 2.74 (s, 3H).

25 Стадия 7: Получение 1-[3-(1-фенил-1,2,4-триазол-3-ил)пиразин-2-ил]этанамин: К раствору 1-[3-(1-фенил-1,2,4-триазол-3-ил)пиразин-2-ил]этанона (450 мг, 1,70 ммоль) в MeOH (30 мл) добавляли NH₃ в MeOH (7M, 6 мл) и NH₄OAc (1.308 г, 17.0 ммоль) при 15 °С. Реакционную смесь перемешивали в течение 3 ч. Затем смесь нагревали до 50 °С и перемешивали в течение 16 ч. ЖХ-МС показала, что реакция завершилась. Смесь гасили посредством воды (90 мл) и экстрагировали посредством EtOAc (3x50 мл). Комбинированную органическую фазу промывали рассолом (50 мл) сушили над Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали под пониженным давлением с

получением 1-[3-(1-фенил-1,2,4-триазол-3-ил)пиразин-2-ил]этанамин (400 мг, неочищенный) в виде твердого вещества желтого цвета.

¹H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-*d*₆): δ = 9.51 (s, 1H), 8.73-8.79 (m, 1H), 8.68 (d, J=2.25 Гц, 1H), 7.94-7.98 (m, 2H), 7.62 (t, J=7.94 Гц, 2H), 7.47 (t, J=7.38 Гц, 1H),
5 4.77 (q, J=6.63 Гц, 1H), 3.10-3.47 (m, 2H), 1.38 (d, J=6.63 Гц, 3H).

Стадия 8: Получение 2,6-дихлор-*N*-[1-[3-(1-фенил-1,2,4-триазол-3-ил)пиразин-2-ил]этил]пиридин-4-карбоксамид [I2-1]: К раствору 1-[3-(1-фенил-1,2,4-триазол-3-ил)пиразин-2-ил]этанамин (433 мг, 2.53 ммоль) в ACN (4 мл) добавляли NMI (370 мг, 4.506 ммоль) и TCFH (631 мг, 2.253 ммоль) при 15 °C.
10 Добавляли раствор 2,6-дихлорпиридин-4-карбоновой кислоты (400 мг, 1,502 ммоль) в ACN (4 мл). Смесь перемешивали при 15 °C в течение 16 ч. ЖХ-МС показала, что реакция завершилась. Смесь концентрировали под пониженным давлением и очищали с помощью преп. ВЭЖХ (NH₄HCO₃) с получением 2,6-дихлор-*N*-[1-[3-(1-фенил-1,2,4-триазол-3-ил)пиразин-2-ил]этил]пиридин-4-карбоксамид (I2-1, 102 мг, выход 15 %) в виде твердого вещества желтого
15 цвета.

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ = 8.74-8.81 (m, 2H), 8.67 (d, J=2.26 Гц, 1H), 7.99 (br d, J=7.65 Гц, 1H), 7.82 (d, J=7.65 Гц, 2H), 7.65 (s, 2H), 7.59 (t, J=7.84 Гц, 2H), 7.45-7.51 (m, 1H), 6.54-6.64 (m, 1H), 1.68 (d, J=6.53 Гц, 3H).

20 Пример 3: Получение 3-хлор-*N*-[1-[3-[1-[(4-метоксифенил)метил]-1,2,4-триазол-3-ил]пиразин-2-ил]этил]-5-(трифторметил)бензамида [I1-4]

Стадия 1: Получение 1-[3-[1-[(4-метоксифенил)метил]-1,2,4-триазол-3-ил]пиразин-2-ил]этанамин

К раствору 1-[3-[1-[(4-метоксифенил)метил]-1,2,4-триазол-3-ил]пиразин-2-ил]этанона и 1-[3-[2-[(4-метоксифенил)метил]-1,2,4-триазол-3-ил]пиразин-2-ил]этанона (10 г, 32,4 ммоль) в MeOH (1L) добавляли NH₃ в MeOH (7M, 100 мл) и NH₄OAc (25 г, 324 ммоль) при 15 °C. Реакционную смесь перемешивали в течение 30 мин. Затем смесь нагревали до 50 °C и перемешивали в течение 16 ч. ЖХ-МС показала, что реакция завершилась. Реакционную смесь
25 концентрировали под пониженным давлением и очищали с помощью ВЭЖХ с получением смеси 1-[3-[1-[(4-метоксифенил)метил]-1,2,4-триазол-3-ил]пиразин-2-ил]этанамин и 1-[3-[2-[(4-метоксифенил)метил]-1,2,4-триазол-3-ил]пиразин-2-ил]этанамин (10 г, выход 50 %) в виде желтого масла.
30

Стадия 2: Получение 3-хлор-*N*-[1-[3-[1-[(4-метоксифенил)метил]-1,2,4-триазол-3-ил]пиразин-2-ил]этил]-5-(трифторметил)бензамида (I1-4)

К раствору 3-хлор-5-(трифторметил)бензойной кислоты (10,8 г, 48,3 ммоль) в DMF (50 мл) добавляли TEA (6,5 г, 64,4 ммоль) и NATU (18,4 г, 48,4 ммоль) при 0 °С в атмосфере N₂. Реакционную смесь перемешивали в течение 30 мин. при этой температуре. Смесь 1-[3-[1-[(4-метоксифенил)метил]-1,2,4-триазол-3-ил]пиразин-2-ил]этанамина и 1-[3-[2-[(4-метоксифенил)метил]-1,2,4-триазол-3-ил]пиразин-2-ил]этанамина (8 г, 32,2 ммоль) в DMF (10 мл) добавляли к реакционной смеси и перемешивали при 15 °С в течение 16 ч. ТСХ (EtOAc:EtOH=3:1) показала, что реакция завершилась. Реакцию гасили посредством NH₄Cl (водн., 50 мл) и экстрагировали посредством EtOAc (3x50 мл). Комбинированную органическую фазу промывали рассолом (3x50 мл), сушили над Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали под пониженным давлением. Остаток очищали на колонке (EtOAc:EtOH=3:1) с получением 3-хлор-*N*-[1-[3-[1-[(4-метоксифенил)метил]-1,2,4-триазол-3-ил]пиразин-2-ил]этил]-5-(трифторметил)бензамида (I1-4, 3 г, выход 18,1 %) в виде желтого масла.

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ = 8.71 (d, J=2.38 Гц, 1H), 8.62 (d, J=2.38 Гц, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.96-8.04 (m, 3H), 7.74 (s, 1H), 7.35 (d, J=8.66 Гц, 2H), 6.94 (d, J=8.66 Гц, 2H), 6.47-6.57 (m, 1H), 5.43 (s, 2H), 3.83 (s, 3H), 1.60 (d, J=6.65 Гц, 3H).

Пример 4: Получение 3-хлор-*N*-[1-[3-[1-[(2,2-дихлорциклопропил)метил]-1,2,4-триазол-3-ил]пиразин-2-ил]этил]-5-(трифторметил)бензамида [I1-14]

Стадия 1: Получение 3-хлор-*N*-[1-[3-(1*H*-1,2,4-триазол-3-ил)пиразин-2-ил]этил]-5-(трифторметил)бензамида [INT]

Раствор смеси 3-хлор-*N*-[1-[3-[1-[(4-метоксифенил)метил]-1,2,4-триазол-3-ил]пиразин-2-ил]этил]-5-(трифторметил)бензамида и 3-хлор-*N*-[1-[3-[2-[(4-метоксифенил)метил]-1,2,4-триазол-3-ил]пиразин-2-ил]этил]-5-(трифторметил)бензамида (11 г, 21,3 ммоль) в TFA (10 мл) нагревали до 80 °С и перемешивали в течение 16 ч. ЖХ-МС показала, что реакция завершилась. Реакционную смесь концентрировали под пониженным давлением и очищали на колонке (EtOAc:EtOH=3:1) с получением 3-хлор-*N*-[1-[3-(1*H*-1,2,4-триазол-3-ил)пиразин-2-ил]этил]-5-(трифторметил)бензамида (6 г, выход 71,4 %) в виде серого твердого вещества.

^1H -ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ = 8.69 (d, $J=2.25$ Гц, 1H), 8.65 (d, $J=2.25$ Гц, 1H), 8.37 (s, 1H), 8.25 (br dd, $J=7.00, 1.88$ Гц, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.75 (s, 1H), 6.51-6.61 (m, 1H) 1.68 (d, $J=6.75$ Гц, 3H).

ЖХМС (Метод В): (желаемая масса: $m/z = 396.0$; наблюдаемая масса: $m/z =$
5 397.0)

Стадия 2: Получение 3-хлор-*N*-[1-[3-[1-[(2,2-дихлорциклопропил)метил]-1,2,4-триазол-3-ил]пиразин-2-ил]этил]-5-(трифторметил)бензамида [II-14]

К раствору 3-хлор-*N*-[1-[3-(1*H*-1,2,4-триазол-3-ил)пиразин-2-ил]этил]-5-(трифторметил)бензамида (500 мг, 1,26 ммоль) в толуоле (10 мл) добавляли (2,2-
10 дихлорциклопропил)метанол (354 мг, 2,5 ммоль) и (трибутилфосфоранилиден)ацетонитрил (600 мг, 2,5 ммоль) при 20 °С.

Реакционную смесь нагревали до 130 °С и перемешивали в течение 12 ч. ЖХ-МС показала, что реакция завершилась. Смесь концентрировали под пониженным давлением и очищали с помощью преп. ВЭЖХ (ТФА) с получением 3-хлор-*N*-[1-
15 [3-[1-[(2,2-дихлорциклопропил)метил]-1,2,4-триазол-3-ил]пиразин-2-ил]этил]-5-(трифторметил)бензамида (II-14, 80 мг, выход 12 %) в виде желтого сиропа.

^1H -ЯМР (400 МГц, CHCl_3 -*d*): δ = 8.72 (d, 1H), 8.71 (d, 1H), 8.50 (s, 1H), 8.01-7.96 (m, 3H), 7.72 (s, 1H), 6.54-6.51 (M, 1H), 4.63-4.57 (m, 1H), 4.52-4.46 (m, 1H), 2.34-2.2.30 (m, 1H), 1.89-1.87 (m, 1H), 1.63 (d, 3H), ,1.54-1.49 (m, 1H).

20 Пример 5: Получение 3-хлор-*N*-[1-[3-[1-(3,3-дихлораллил)-1,2,4-триазол-3-ил]пиразин-2-ил]этил]-5-(трифторметил)бензамида [II-11]

К раствору 3-хлор-*N*-[1-[3-(1*H*-1,2,4-триазол-3-ил)пиразин-2-ил]этил]-5-(трифторметил)бензамида (1 г, 2.52 ммоль) в ACN (20 мл) добавляли 1,1,3-трихлорпроп-1-ен (367 мг, 5,04 ммоль) и K_2CO_3 (696 мг, 5,04 ммоль) при 20 °С.
25 Реакционную смесь нагревали до 50 °С и перемешивали в течение 12 ч. ЖХ-МС показала, что реакция завершилась. Реакцию гасили посредством воды (20 мл) и экстрагировали посредством EtOAc (3x8 мл). Комбинированную органическую фазу промывали рассолом (4x20 мл), сушили над Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали под пониженным давлением. Остаток очищали с помощью
30 преп. ВЭЖХ (ТФА) с получением 3-хлор-*N*-[1-[3-[1-(3,3-дихлораллил)-1,2,4-триазол-3-ил]пиразин-2-ил]этил]-5-(трифторметил)бензамида (II-11, 200 мг, 16 % выход) в виде твердого вещества желтого цвета.

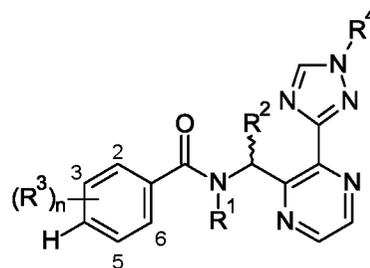
^1H -ЯМР (400 МГц, $\text{MeOH-}d_4$): $\delta = 8.66-8.70$ (m, 2H), 8.63 (d, $J=2.13$ Гц, 1H), 8.10 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.87 (s, 1H), 6.43 (t, $J=6.9$ Гц, 1H), 6.25 (q, $J=6.88$ Гц, 1H), 5.14 (d, $H=6.9$ Гц, 2H), 1.68 (d, $J=6.88$ Гц, 3H).

Пример 6: Получение 3-хлор-*N*-[1-[3-(1-изопропил-1,2,4-триазол-3-ил)пиразин-2-ил]этил]-*N*-метил-5-метилсульфонил-бензамида [II-5]

К раствору 3-хлор-*N*-[1-[3-(1-изопропил-1,2,4-триазол-3-ил)пиразин-2-ил]этил]-5-метилсульфонил-бензамида (II-7, 300 мг, 0,67 ммоль) в DMF (5 мл) добавляли NaN (24 мг, 1 ммоль) порциями при 0 °С. Реакционную смесь перемешивали в течение 30 мин. Добавляли MeI (73 мг, 0,52 ммоль) и смесь перемешивали в течение 16 ч. при 15 °С. ТСХ (EtOAc:EtOH=3:1) показала, что реакция завершилась. Реакцию гасили посредством воды (15 мл) и экстрагировали посредством EtOAc (3x10 мл). Комбинированную органическую фазу промывали рассолом (3x10 мл), сушили над Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали под пониженным давлением. Остаток очищали с помощью преп. ВЭЖХ (NH_4HCO_3) с получением 3-хлор-*N*-[1-[3-(1-изопропил-1,2,4-триазол-3-ил)пиразин-2-ил]этил]-*N*-метил-5-метилсульфонил-бензамида (II-5, 280 мг, 90 % выход) в виде белого твердого вещества.

^1H -ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$): $\delta = 8.70$ (d, $J=2.32$ Гц, 1H), 8.67 (d, $J=2.20$ Гц, 1H), 8.54 (br s, 1H), 7.91 (br s, 1H), 7.55 (br s, 2H), 5.99-6.31 (m, 1H), 4.63 (sept, $J=6.7$ Гц 1H), 3.22 (s, 3H), 2.87-3.04 (m, 3H), 1.62 (d, $J=6.97$ Гц, 3H), 1.48 (d, $J=6.72$ Гц, 6H).

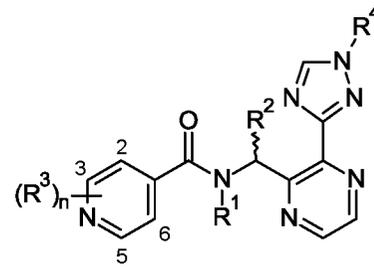
При соответствующей модификации исходных материалов процедуры, приведенные в описаниях синтеза, использовали для получения дополнительных соединений I. Соединения, полученные таким способом, перечислены в следующих таблицах вместе с физическими данными.



I.1

Таблица II – соединения формулы I.1

№	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Способ	физ. данные (ВЭЖХ Ву [мин])	M+H [m/z]
II-1	H	CH ₃	3-Br, 5-CF ₃	CH ₂ CF ₃	A	1.16	524.7
II-2	H	CH ₃	3-(1-CN-cC ₃ H ₄), 5-CF ₃	CH ₃	A	0.97	441.9
II-3	CH ₂ cC ₃ H ₅	CH ₃	3-(1-CN-cC ₃ H ₄), 5-CF ₃	CH ₃	B	1.47	496.2
II-4	H	CH ₃	3-Cl, 5-CF ₃	CH ₂ (4-OCH ₃ -C ₆ H ₄)	B	1.60	517.2
II-5	CH ₃	CH ₃	3-Cl, 5-S(O) ₂ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	B	1.35	463.2
II-6	H	CH ₃	3-Cl, 5-CF ₃	S(O) ₂ CH ₃	C	2.58	475.0
II-7	H	CH ₃	3-Cl, 5-S(O) ₂ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	B	1.30	449.2
II-8	H	CH ₃	3-Cl, 5-CF ₃	CH ₂ CH=CH ₂	B	1.50	437.2
II-9	H	CH ₃	3-Cl, 5-CF ₃	C ₂ H ₅	B	1.70	425.2
II-10	H	CH ₃	3,5-Cl ₂	CH ₂ OCH ₃	B	1.49	407.2
II-11	H	CH ₃	3-Cl, 5-CF ₃	CH ₂ CH=CCl ₂	B	1.78	505.1
II-12	H	CH ₃	3,5-(CF ₃) ₂	CH ₃	A	1.07	444.8
II-13	H	CH ₃	3,5-(CF ₃) ₂	CH ₂ CF ₃	A	1.17	513.2
II-14	H	CH ₃	3-Cl, 5-CF ₃	CH ₂ (2,2-Cl ₂)cC ₃ H ₃	B	1.76	521.2
II-15	H	CH ₃	3-Br, 5-CF ₃	CH ₂ C(O)N(CH ₃) ₂	B	1.49	528.2



I.2

Таблица I2 – соединения формулы I.2

№	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Способ	физ. данные (ВЭХЖ Ву [мин])	M+H [m/z]
I2-1	H	CH ₃	3-Cl, 5-Cl	C ₆ H ₅	B	1.61	440.2

Биологические примеры

Если не указано иное, тестируемые растворы готовили следующим образом:

5 Активное соединение растворяли до желаемой концентрации в смеси 1:1 (об.:об.) дистиллированная вода: ацетон. Раствор для испытаний готовили в день использования.

Активность соединений формулы I в соответствии с настоящим изобретением может быть продемонстрирована и оценена в биологических тестах, описанных ниже.

10 В.1 Тля персиковая зелёная (*Myzus persicae*)

Для оценки борьбы с тлей персиковой зелёной (*Myzus persicae*) системными средствами тестовый модуль состоял из 96-луночных микротитрационных планшетов, содержащих жидкий искусственный корм под искусственной мембраной.

15 Соединения готовили с применением раствора, содержащего 75 % об./об. воды и 25 % об./об. ДМСО. Разные концентрации приготовленных соединений пипетировали в корм для тли, с применением изготовленного на заказ пипеттера, в двух повторностях.

20 После применения 5 - 8 взрослых особей тли помещали на искусственную мембрану внутри лунок микротитрационного планшета. После чего тле давали присосаться к обработанному корму и инкубировали приблизительно при 23 ± 1 °C и приблизительно 50 ± 5 % относительной влажности в течение 3 дней. После чего смертность и плодовитость тли оценивали визуально.

25 В этом тесте соединения II-1, II-2, II-3, II-5, II-6, II-7, II-8, II-9, II-10, II-12, II-13, II-14, I-15, и I2-1, соответственно при 2500 част. на млн. показали по меньшей мере 75 % смертность по сравнению с необработанными контролями.

В.2 Табачная листовёртка (*Heliothis virescens*)

30 Для оценки борьбы с табачной листовёрткой (*Heliothis virescens*) тестовый модуль состоял из 96-луночных микротитрационных планшетов, содержащих корм для насекомых и 15-25 яиц *H. virescens*.

Соединения готовили с применением раствора, содержащего 75 % об./об. воды и 25 % об./об. ДМСО. Разные концентрации приготовленных соединений

распыляли на корм насекомых в 10 мкл, с применением изготовленного на заказ микрораспылителя, в двух повторностях.

5 После применения микротитрационные планшеты инкубировали приблизительно при $28 \pm 1^\circ\text{C}$ и приблизительно $80 \pm 5\%$ относительной влажности в течение 5 дней. После этого смертность яиц и личинок оценивали визуально.

В этом тесте соединения II-1, II-2, II-3, II-8, II-9, II-11, II-12, II-13, и II-14, соответственно, при 2500 част. на млн. показали по меньшей мере 75 % смертность по сравнению с необработанными контролями.

10 В.3 Долгоносик хлопковый (*Anthonomus grandis*)

Для оценки борьбы с долгоносиком хлопковым (*Anthonomus grandis*) тестовый модуль состоял из 96-луночных микротитрационных планшетов, содержащих корм для насекомых и 5-10 яиц *A. grandis*.

15 Соединения готовили с применением раствора, содержащего 75 % об./об. воды и 25 % об./об. ДМСО. Разные концентрации приготовленных соединений распыляли на корм насекомых в 5 мкл, с применением изготовленного на заказ микрораспылителя, в двух повторностях.

20 После применения микротитрационные планшеты инкубировали приблизительно при $25 \pm 1^\circ\text{C}$ и приблизительно $75 \pm 5\%$ относительной влажности в течение 5 дней. После этого смертность яиц и личинок оценивали визуально.

25 В этом тесте соединения II-1, II-2, II-3, II-4, II-5, II-6, II-7, II-8, II-9, II-10, II-11, II-12, II-13, II-14, I-15, и I2-1, соответственно, при 2500 част. на млн. показали по меньшей мере 75 % смертность по сравнению с необработанными контролями.

В.4. Южная совка (*Spodoptera eridania*), личинки 2^{ой} возрастной стадии

30 Активные соединения готовили при помощи манипулятора Tecan liquid в 100 % циклогексаноне в виде 10,000 част. на млн. раствора, поставляемого в пробирках. Раствор 10,000 част. на млн. серийно разбавляли в 100 % циклогексаноне, чтобы приготовить промежуточные растворы. Они служили в качестве основных растворов, для которых были сделаны конечные разведения при помощи Tecan в 50 % ацетон:50 % вода (об./об.) в 10 или 20 мл стеклянных пробирках. В раствор включали неионогенное поверхностно-активное вещество

(Kinetic®) в объеме 0,01% (об./об.). После чего пробирки вставляли в автоматизированный электростатический распылитель, оснащенный распылительной форсункой для растений/насекомых. Растения лимской фасоли (сорт Sieva) выращивали по 2 растения на горшок и отбирали для обработки на 1-й стадии целого листка. Тестовые растворы напыскивали на листву при помощи автоматизированного электростатического распылителя для растений, оснащенного распылительной форсункой. Растения сушили в распылительном вытяжном шкафу и затем убрали от распылителя. Каждый горшок помещали в перфорированные пластиковые пакеты с застежкой-молнией. Затем до 11 личинок совок помещали в пакет, и пакеты закрывали молнией. Исследуемые растения выдерживали в теплице при приблизительно 25 °С и приблизительно 20-40 % относительной влажности в течение 4 дней, избегая прямого воздействия флуоресцентного света (фотопериод 14:10 светло:темно) для предотвращения задерживания тепла внутри пакетов. Смертность и сниженное поедание оценивали через 4 дня после обработки, сравнивая с необработанными контрольными растениями.

В этом тесте соединения II-1, II-2, II-3, II-4, II-5, II-6, II-7, II-8, II-10, II-12, II-13, и II-14, соответственно, при 300 част. на млн. по меньшей мере 75 % смертность по сравнению с необработанными контролями.

В.5 Комар жёлтолихорадочный (*Aedes aegypti*)

Для оценки борьбы с жёлтолихорадочным комаром (*Aedes aegypti*) тестовый модуль состоял из 96-луночных микротитрационных планшетов, содержащих 200 мкл водопроводной воды на лунку и 5-15 недавно вылупившихся личинок *A. aegypti*.

Активные соединения готовили с применением раствора, содержащего 75 % (об./об.) воды и 25 % (об./об.) ДМСО. Разные концентрации приготовленных соединений или смесей распыляли на корм насекомых при 2,5 мкл, с применением изготовленного на заказ микрораспылителя, в двух повторностях.

После применения микротитрационные планшеты инкубировали при 28 + 1 °С, 80 + 5 % ОВ в течение 2 дней. После чего смертность личинок оценивали визуально.

В этом тесте соединения I1-1, I1-2, I1-3, I1-5, I1-6, I1-7, I1-8, I1-9, I1-10, I1-11, I1-12, I1-13, I1-14, I1-15 и I2-1, соответственно, при 2500 част. на млн. показали по меньшей мере 75 % смертность по сравнению с необработанными контролями.

5 Преимущественная активность соединений в соответствии с изобретением с триазолом с С-связью по сравнению с близкими по структуре соединениями, известными из уровня техники с триазолами с N-связью, была продемонстрирована следующими сравнительными экспериментами:

V.6 ANAPCO (орхидные трипсы; *Dichromothrips corbetti*)

10 Взрослых особей *Dichromothrips corbetti*, используемых для биоанализа получали от колонии, постоянно поддерживаемой в лабораторных условиях. Для целей исследования, тестируемое соединение разбавляют в 1:1 смеси из ацетон:вода (объемн.:объемн.), плюс Kinetic с нормой 0,01 % об./об.

15 Эффективность в отношении трипсов каждого соединения оценивают путем применения методики погружения цветков. Каждый лепесток орхидейных цветов погружают в раствор для обработки и оставляют сохнуть в чашах Петри. Обработанные лепестки помещают в отдельную повторно закрываемую пластиковую емкость вместе с примерно 20 взрослыми трипсами. Все участки проведения испытаний проводят под непрерывным освещением и при 20 температуре приблизительно 28 °C для продолжительности анализа. Процент смертности регистрируют через 72 часа после обработки.

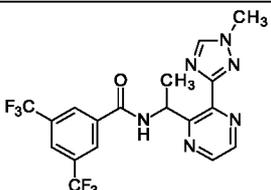
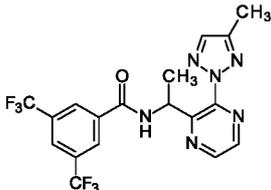
V.7 APNCR (Тля бобовая черная; *Aphis craccivora*)

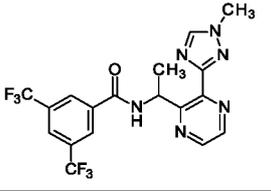
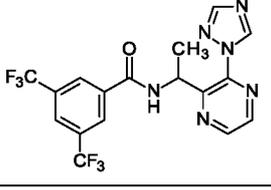
25 Активное соединение растворяют в желаемой концентрации в смеси дистиллированная вода: ацетон в соотношении 1:1 (об./об.). Поверхностно-активное вещество (Kinetic) добавляют в количестве 0,01 % (об./об.). Тестовый раствор готовят в день использования.

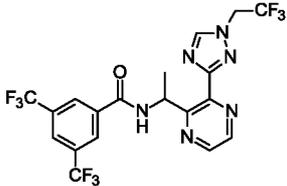
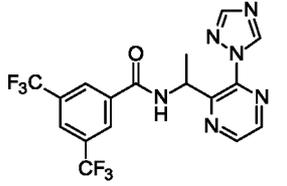
30 В горшках (традиционные квадратные горшки Корда размером 3 дюйма и 2,5 дюйма в глубину) кустовую фасоль очищают, удаляя верхушечные листья с помощью заостренных щипцов, оставляя только семядольные листья. Растения инокулируют примерно 30 колониями тли смешанной стадии за 24 часа до опрыскивания. Горшечные растения фасоли опрыскивают тестируемыми растворами с помощью ручного распылителя DeVilbiss (20 - 30 фунтов на квадратный дюйм). Обработанным растениям дают высохнуть на воздухе в

лаборатории в течение часа, а затем помещают их в помещение для хранения, в котором поддерживаются температура 27 °С, относительная влажность 50 % и освещенность в течение 72 часов. Стебли обработанных растений фасоли вставляют в прорези фильтровальной бумаги, чтобы поймать падающую мертвую тлю. 5 Оценку сокращения популяции (% смертности) проводят через 72 часа.

В таблицах показан % смертности по сравнению с необработанным контролем.

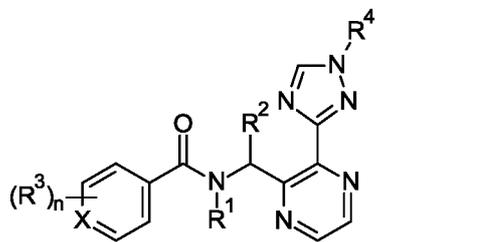
Структура	Пример	В.1 9,9 част. на млн.	В.6 300 част. на млн.	В.7 300 част. на млн.
	I1-12	100 %	100 %	100 %
	WO 2021/037614 P1	0 %	0 %	0 %

Структура	Пример	В.1 9.9 част. на млн.	В.6 300 част. на млн.	В.7 300 част. на млн.
	I1-12	100 %	100 %	100 %
	WO 2021/037614 P46	25 %	0 %	50 %

Структура	Пример	В.1 7.9 част. на млн.	В.3 7.9 част. на млн.	В.6 300 част. на млн.
	II-13	100 %	100 %	100 %
	WO 2021/037614 P46	0 %	50 %	0 %

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Соединения формулы I



I

5 в которой

R^1 представляет собой H, OH, C_1 - C_6 -алкил, C_1 - C_6 -галогеналкил, C_3 - C_6 -циклоалкил, C_3 - C_6 -галогенциклоалкил, C_1 - C_5 -алкокси, C_2 - C_4 -алкенил, C_2 - C_4 -алкинил, C_1 - C_4 -алкил- C_3 - C_6 -циклоалкил, C_1 - C_4 -алкил- C_3 - C_6 -галогенциклоалкил, группы которых являются незамещенными, частично или полностью

10 замещенными посредством R^{11} ;

или $C(=N-R^{11})R^{12}$, $C(O)R^{11a}$;

R^{11} представляет собой CN, NO_2 , $NR^{12}R^{13}$, $C(O)NH_2$, $C(S)NH_2$, $C(O)OH$, OR^{14} , $Si(CH_3)_3$; C_1 - C_6 -алкил; C_1 - C_6 -галогеналкил; C_2 - C_6 -алкенил; C_2 - C_6 -галогеналкенил; C_2 - C_6 -алкинил; C_2 - C_6 -галогеналкинил; C_3 - C_4 -циклоалкил- C_1 - C_2 -алкил, кольцо которых является незамещенным или замещено 1 или 2 атомами галогена; 3 - 6-членный гетероцикл, кольца которого являются незамещенными или замещены посредством R^a ; 5- или 6-членный гетарил или фенил, кольца которых являются незамещенными или замещены посредством R^{3a} ;

20 R^a представляет собой галоген, CN, NO_2 , OH, C_1 - C_4 -алкил, C_1 - C_4 -галогеналкил, C_1 - C_4 -алкокси- C_1 - C_4 -алкил, C_1 - C_4 -алкокси, C_1 - C_4 -галогеналкокси, C_3 - C_4 -циклоалкил, C_3 - C_4 -галогенциклоалкил, $S(O)_m$ - C_1 - C_4 -алкил, $S(O)_m$ - C_1 - C_4 -галогеналкил, $S(O)_m$ - C_3 - C_4 -циклоалкил, $S(O)_m$ - C_3 - C_4 -галогенциклоалкил и оксо;

R^{11a} представляет собой $NR^{12}R^{13}$, $C(O)NH_2$, $C(S)NH_2$, $C(O)OH$, OR^{14} ,

25 $Si(CH_3)_3$; C_1 - C_6 -галогеналкил; C_2 - C_6 -алкенил; C_2 - C_6 -галогеналкенил; C_2 - C_6 -алкинил; C_2 - C_6 -галогеналкинил; C_3 - C_4 -циклоалкил- C_1 - C_2 -алкил, кольцо которых является незамещенным или замещено 1 или 2 атомами галогена; 3 - 6-членный гетероцикл, кольца которого являются незамещенными или замещены посредством R^a ;

R^{12} , R^{13} независимо друг от друга представляют собой H, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкокси, C₁-C₄-галогеналкокси, C₁-C₄-галогеналкил, C₃-C₆-циклоалкил, C(O)-C₁-C₄-алкил, C(O)-C₁-C₄-галогеналкил, C(O)-C₃-C₄-циклоалкил, C(O)-C₃-C₄-галогенциклоалкил, C(O)NR¹²¹R¹³¹, S(O)_m-C₁-C₄-галогеналкил, S(O)_m-C₃-C₄-циклоалкил, S(O)_m-C₃-C₄-галогенциклоалкил; 3 - 6-членный гетероцикл, кольца которого являются незамещенными или замещены посредством R^a; 5- или 6-членный гетарил или фенил, кольца которых являются незамещенными или замещены посредством R^{3a}; или

R^{12} и R^{13} вместе с атомом азота, с которым они связаны, образуют 3-, 4-, 5-, 6- или 7-членный насыщенный, частично ненасыщенный или полностью ненасыщенный гетероцикл, причем гетероцикл может дополнительно содержать 1 или 2 гетероатома или группы гетероатомов, выбранные из N, O, и S(O)_m в качестве членов кольца, и причем гетероцикл является незамещенным или замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из R^a;

R^{121} и R^{131} независимо друг от друга представляют собой H, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-галогеналкил, C₃-C₆-циклоалкил, C₃-C₆-галогенциклоалкил, C₁-C₄-алкокси, C₁-C₄-галогеналкокси; C₁-C₄-алкил-фенил, C₁-C₄-алкил-3 - 6-членный гетарил, фенил, 3 - 6-членный гетероцикл, кольца которого являются незамещенными или замещены посредством R^a; или 5- или 6-членный гетарил, кольца которого являются незамещенными или замещены посредством R^{3a}; или

R^{121} и R^{131} вместе с атомом азота, с которым они связаны для образования 3 - 6-членного насыщенного, частично или полностью ненасыщенного гетероцикла, который может дополнительно содержать 1 или 2 гетероатома в кольце, выбранных из N, O и S, где S может быть окислен, причем гетероцикл является незамещенным или замещен посредством R^a;

m означает 0, 1, или 2;

R^{14} представляет собой H, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-галогеналкил, C₃-C₆-циклоалкил, C₃-C₆-галогенциклоалкил, C₃-C₄-циклоалкил-C₁-C₂-алкил, C₃-C₄-галогенциклоалкил-C₁-C₂-алкил, C(O)-C₁-C₄-алкил, C(O)-C₁-C₄-галогеналкил, C(O)-C₃-C₄-циклоалкил, C(O)-C₃-C₄-галогенциклоалкил или фенил, который является незамещенным или частично или полностью замещен посредством R^{3a};

R^2 представляет собой H, CN, C₁-C₃-алкил, C₁-C₃-галогеналкил, C₂-C₃-алкил, C₂-C₃-алкинил;

X представляет собой CH, CR³, или N;

R^3 представляет собой галоген, CN, NO₂, C₁-C₄-алкил, C₃-C₆-циклоалкил, C₁-C₆-галогеналкил, C₁-C₆-галогенциклоалкил, OR¹⁴, S(O)_m-R¹⁴; которые являются незамещенным или замещены посредством R^{3a};

5 R^{3a} представляет собой галоген, CN, NO₂, OH, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-галогеналкил, C₁-C₄-алкокси-C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкокси, C₁-C₄-галогеналкокси, C₃-C₄-циклоалкил, C₃-C₄-галогенциклоалкил, S(O)_m-C₁-C₄-алкил, S(O)_m-C₁-C₄-галогеналкил, S(O)_m-C₃-C₄-циклоалкил, S(O)_m-C₃-C₄-галогенциклоалкил;

n означает 0, 1, 2, или 3;

10 R^4 представляет собой OR¹⁴, CN, C₁-C₆-алкил, C₃-C₆-циклоалкил, C₁-C₆-галогеналкил, C₁-C₆-галогенциклоалкил, C₂-C₄-алкенил, C₂-C₄-галогеналкенил, C₂-C₄-алкинил, каждый является незамещенным или частично или полностью замещен посредством R⁴¹;

15 S(O)_m-C₁-C₄-алкил, S(O)_m-C₁-C₄-галогеналкил, S(O)_m-C₃-C₄-циклоалкил, S(O)_m-C₃-C₄-галогенциклоалкил, NR¹²R¹³, C(O)NR¹²R¹³, C(O)OR¹⁴, 3 - 6-членный гетероцикл, кольца которого являются незамещенными или замещены посредством R^a; 5- или 6-членный гетарил, или фенил, кольца которого являются незамещенными или частично или полностью замещены посредством R³;

20 R^{41} представляет собой H, OR¹⁵, NR¹²R¹³, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-галогеналкил, C₃-C₆-циклоалкил, C(O)-C₁-C₄-алкил, C(O)-C₁-C₄-галогеналкил, C(O)-C₃-C₄-циклоалкил, C(O)-C₃-C₄-галогенциклоалкил, C(O)NR¹²¹R¹³¹;

S(O)_m-C₁-C₄-галогеналкил, S(O)_m-C₃-C₄-циклоалкил, S(O)_m-C₃-C₄-галогенциклоалкил; 3 - 6-членный гетероцикл, 5- или 6-членный гетарил, или фенил;

25 При чем неароматические циклические группы R⁴¹ являются незамещенными или частично или полностью замещены посредством R^a;

при чем ароматические группы R⁴¹ являются незамещенными или частично или полностью замещены посредством R^{3a};

30 R^{15} представляет собой H, C₁-C₄-алкил, или C₁-C₄-галогеналкил, C₃-C₆-циклоалкил, C₁-C₆-галогенциклоалкил, причем углеродные цепи являются незамещенными или частично или полностью замещены посредством R¹¹; или 3 - 6-членный гетероцикл, кольца которого являются незамещенными или замещены посредством R^a; 5- или 6-членный гетарил, или фенил, кольца

которого являются незамещенными или частично или полностью замещены посредством R^{3a} ;

и их N-оксиды, стереоизомеры и приемлемые в сельском хозяйстве или ветеринарии соли.

5

2. Соединения формулы I по п. 1, в которой

R^{11} представляет собой CN, NO_2 , $NR^{12}R^{13}$, $C(O)NH_2$, $C(S)NH_2$, $C(O)OH$, OR^{14} , $Si(CH_3)_3$; C_1 - C_6 -алкил; C_1 - C_6 -галогеналкил; C_2 - C_6 -алкенил; C_2 - C_6 -галогеналкенил; C_2 - C_6 -алкинил; C_2 - C_6 -галогеналкинил; C_3 - C_4 -циклоалкил- C_1 - C_2 -алкил, кольцо которых является незамещенным или замещено 1 или 2 атомами галогена; 3 - 6-членный гетероциклил, 5- или 6-членный гетарил или фенил, кольца которых являются незамещенными или замещены посредством галоген, C_1 - C_3 -галогеналкил, и/или CN;

R^{11a} представляет собой $NR^{12}R^{13}$, $C(O)NH_2$, $C(S)NH_2$, $C(O)OH$, OR^{14} , $Si(CH_3)_3$; C_1 - C_6 -галогеналкил; C_2 - C_6 -алкенил; C_2 - C_6 -галогеналкенил; C_2 - C_6 -алкинил; C_2 - C_6 -галогеналкинил; C_3 - C_4 -циклоалкил- C_1 - C_2 -алкил, кольцо которых является незамещенным или замещено 1 или 2 атомами галогена; 3 - 6-членный гетероциклил, кольца которого являются незамещенными или замещены посредством галоген, C_1 - C_3 -галогеналкил, и/или CN;

R^{12} , R^{13} независимо друг от друга представляют собой H, C_1 - C_4 -алкил, C_1 - C_4 -алкокси, C_1 - C_4 -галогеналкокси, C_1 - C_4 -галогеналкил, C_3 - C_6 -циклоалкил, $C(O)$ - C_1 - C_4 -алкил, $C(O)$ - C_1 - C_4 -галогеналкил, $C(O)$ - C_3 - C_4 -циклоалкил, $C(O)$ - C_3 - C_4 -галогенциклоалкил, $C(O)NR^{121}R^{131}$, $S(O)_m$ - C_1 - C_4 -галогеналкил, $S(O)_m$ - C_3 - C_4 -циклоалкил, $S(O)_m$ - C_3 - C_4 -галогенциклоалкил; 3 - 6-членный гетероциклил, 5- или 6-членный гетарил или фенил, кольца которых являются незамещенными или замещены посредством галоген, C_1 - C_3 -галогеналкил, и/или CN;

R^{121} и R^{131} независимо друг от друга представляют собой водород, C_1 - C_4 -алкил, C_1 - C_4 -галогеналкил, C_3 - C_6 -циклоалкил, C_3 - C_6 -галогенциклоалкил, C_1 - C_4 -алкокси, C_1 - C_4 -галогеналкокси; C_1 - C_4 -алкил-фенил, C_1 - C_4 -алкил-3 - 6-членный гетарил, фенил, 3 - 6-членный гетероциклил или 5- или 6-членный гетарил, кольца которого являются незамещенными или замещены посредством галоген, C_1 - C_3 -галогеналкил, и/или CN; или

R^{121} и R^{131} вместе с атомом азота, с которым они связаны для образования 3 - 6-членного насыщенного, частично или полностью ненасыщенного

гетероцикла, который может дополнительно содержать 1 или 2 гетероатома в кольце, выбранных из N, O и S, где S может быть окислен, причем гетероцикл является незамещенным или замещен посредством галоген, C₁-C₃-галогеналкил, и/или CN;

5 R¹⁴ представляет собой H, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-галогеналкил, C₃-C₆-циклоалкил, C₃-C₆-галогенциклоалкил, C₃-C₄-циклоалкил-C₁-C₂-алкил, C₃-C₄-галогенциклоалкил-C₁-C₂-алкил, C(O)-C₁-C₄-алкил, C(O)-C₁-C₄-галогеналкил, C(O)-C₃-C₄-циклоалкил, C(O)-C₃-C₄-галогенциклоалкил, или фенил, который является незамещенным или частично или полностью замещен посредством R³;

10 R² представляет собой H, CN, C₁-C₃-алкил, C₁-C₃-галогеналкил, C₂-C₃-алкинил;

 R⁴ представляет собой H, OH, CN, C₁-C₆-алкил, C₃-C₆-циклоалкил, C₁-C₆-галогеналкил, C₁-C₆-галогенциклоалкил, C₂-C₄-алкенил, C₂-C₄-галоген-алкенил, C₂-C₄-алкинил, C₁-C₄-алкокси, C₁-C₄-галогеналкокси, каждый является незамещенным или частично или полностью замещен посредством R⁴¹;

 S(O)_m-C₁-C₄-алкил, S(O)_m-C₁-C₄-галогеналкил, S(O)_m-C₃-C₄-циклоалкил, S(O)_m-C₃-C₄-галогенциклоалкил, NR¹²R¹³, C(O)NR¹²R¹³, C(O)OR¹⁴, 3 - 6-членный гетероциклил, 5- или 6-членный гетарил, или фенил, кольца которого являются незамещенными или частично или полностью замещены посредством R³;

20 R⁴¹ представляет собой H, OR¹⁵, NR¹²R¹³, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-галогеналкил, C₃-C₆-циклоалкил, C(O)-C₁-C₄-алкил, C(O)-C₁-C₄-галогеналкил, C(O)-C₃-C₄-циклоалкил, C(O)-C₃-C₄-галогенциклоалкил, C(O)NR¹²¹R¹³¹;

 S(O)_m-C₁-C₄-галогеналкил, S(O)_m-C₃-C₄-циклоалкил, S(O)_m-C₃-C₄-галогенциклоалкил; 3 - 6-членный гетероциклил, 5- или 6-членный гетарил, или фенил;

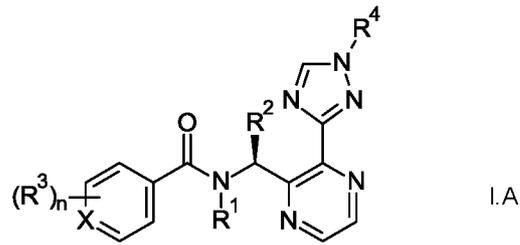
 причем циклические группы R⁴¹ являются незамещенными или частично или полностью замещены посредством галогена, C₁-C₃-галогеналкила и/или CN;

 R¹⁵ представляет собой H, C₁-C₄-алкил, или C₁-C₄-галогеналкил, C₃-C₆-циклоалкил, C₁-C₆-галогенциклоалкил, причем углеродные цепи являются незамещенными или частично или полностью замещены посредством R¹¹; или 3 - 6-членный гетероциклил, 5- или 6-членный гетарил, или фенил, кольца которого являются незамещенными или частично или полностью замещены посредством R³;

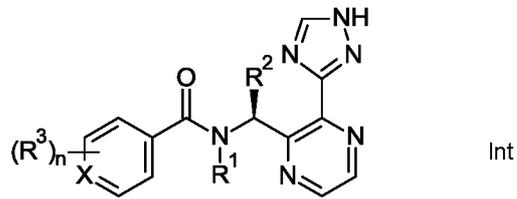
и их N-оксиды, стереоизомеры и приемлемые в сельском хозяйстве или ветеринарии соли.

- 5 3. Соединения формулы I по п. 1 или 2, где R^1 представляет собой H.
4. Соединения формулы I по любому из пунктов от 1 - 3, где R^2 представляет собой CH_3 .
- 10 5. Соединения формулы I по любому из пунктов 1 - 4, где R^3 представляет собой галоген, CN, C_1 - C_4 -галогеналкил, C_1 - C_4 -галогеналкокси, C_3 - C_4 -циклоалкил, незамещенный или замещенный одним или большим количеством CN, C_3 - C_4 -галогенциклоалкила, $S(O)_m$ - C_1 - C_4 -алкила, $S(O)_m$ - C_1 - C_4 -галогеналкил, $S(O)_m$ - C_3 - C_4 -циклоалкил, $S(O)_m$ - C_3 - C_4 -галогенциклоалкил, или $S(O)_m$ - R^{14} , где R^{14} представляет собой фенил, который частично замещен
15 посредством R^{3a} .
6. Соединения формулы I по любому из пунктов 1 - 5, где n означает 2 и R^3 находится в положениях 3 и 5.
- 20 7. Соединения формулы I по любому из пунктов 1 - 6, где X представляет собой CN.
8. Соединения формулы I по любому из пунктов 1 - 6, где X представляет собой N.
- 25 9. Соединения формулы I по любому из пунктов 1 - 8, где R^4 представляет собой H, C_1 - C_3 -алкил, C_1 - C_3 -галогеналкил, C_1 - C_4 -алкокси- C_1 - C_4 -алкил, $CH_2C(O)NH$ - C_1 - C_6 -алкил, $S(O)_m$ - C_1 - C_4 -алкил, или фенил незамещенный или замещенный одной или большим количеством групп R^3 , как определено в п.
30 5.

10. Соединения формулы I по любому из предыдущих пунктов, которые состоят в основном из изомера I.A.



5 11. Промежуточное соединение формулы Int, в котором переменные определены для формулы I по любому из предыдущих пунктов.



10 12. Сельскохозяйственная или ветеринарная композиция, содержащая по меньшей мере одно соединение по любому из пунктов 1 - 10 и/или по меньшей мере одну его приемлемую в сельском хозяйстве или ветеринарии соль, и по меньшей мере один инертный жидкий и/или твердый приемлемый в сельском хозяйстве или ветеринарии носитель.

15 13. Сельскохозяйственная композиция для борьбы с животными вредителями, содержащая по меньшей мере одно соединение, определенное в одном из пп. 1 - 10 и по меньшей мере один инертный жидкий и/или твердый приемлемый носитель и, при желании, по меньшей мере одно поверхностно-активное вещество.

20 14. Способ борьбы с или подавления беспозвоночных вредителей, включающий в себя введение в контакт указанного вредителя или его пищевых продуктов, среды обитания или мест размножения с пестицидно эффективным количеством по меньшей мере одного соединения, определенного в одном из пп.
25 1 - 10.

15. Способ защиты растущих растений от нападения или заражения беспозвоночными вредителями, включающий в себя введение в контакт растения или почвы, или воды, в которой растет растение, с пестицидно эффективным количеством по меньшей мере одного соединения, определенного в одном из пп.

5 1 - 10.

16. Семена, содержащие соединение по любому из пп. 1 - 10 или его энантиомеры, диастереомеры или соли в количестве от 0,1 г до 10 кг на 100 кг семян.

10

17. Способ лечения или защиты животного от заражения или инфицирования беспозвоночными вредителями, включающий в себя введение в контакт животного с пестицидно эффективным количеством по меньшей мере одного соединения формулы I, определенного в любом из пп. 1 - 10, его стереоизомера и /или по меньшей мере одной его приемлемой в ветеринарии соли.

15