

(19)



Евразийское  
патентное  
ведомство

(21) 202490317 (13) A1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки  
2024.04.26

(22) Дата подачи заявки  
2022.07.28

(51) Int. Cl. C07D 413/14 (2006.01)  
A01N 43/82 (2006.01)  
C07D 417/14 (2006.01)  
A01N 43/80 (2006.01)  
A01P 3/00 (2006.01)  
C07D 413/12 (2006.01)

(54) МИКРОБИЦИДНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ПИРАЗОЛА

(31) 21189099.1; 22154772.2

(32) 2021.08.02; 2022.02.02

(33) EP

(86) PCT/EP2022/071295

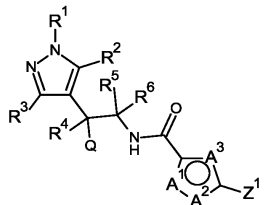
(87) WO 2023/012044 2023.02.09

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

(72) Изобретатель:  
Эдмундс Эндрю, Скарборо Кристофер  
Чарльз, Уильямс Саймон, Юнг Пьер  
Жозеф Марсель, Финкбайнер Петер,  
Пульо Мартен, Грошева Дария, Зюсе  
Ларс, Брюно Гийом, Бонвало Дамьен  
(CH)

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

(57) Соединение формулы (I)



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

A1

202490317

202490317

A1

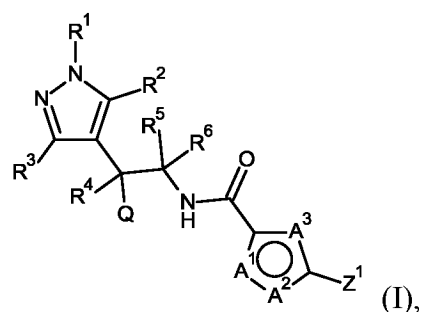
## МИКРОБИОЦИДНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ПИРАЗОЛА

5 Настоящее изобретение относится к микробицидным производным пиразола, например, таким как активные ингредиенты, которые обладают микробицидной активностью, в частности фунгицидной активностью. Настоящее изобретение также относится к получению таких производных пиразола, к промежуточным соединениям, применимым в получении таких производных пиразола, к получению таких

10 промежуточных соединений, к агрохимическим композициям, которые содержат по меньшей мере одно из производных пиразола, к получению таких композиций и к применению производных пиразола или композиций в сельском хозяйстве или садоводстве для осуществления контроля или предупреждения заражения растений, собранных продовольственных сельскохозяйственных культур, семян или неживых

15 материалов фитопатогенными микроорганизмами, в частности грибами.

В соответствии с первым аспектом настоящего изобретения предусмотрено соединение формулы (I):



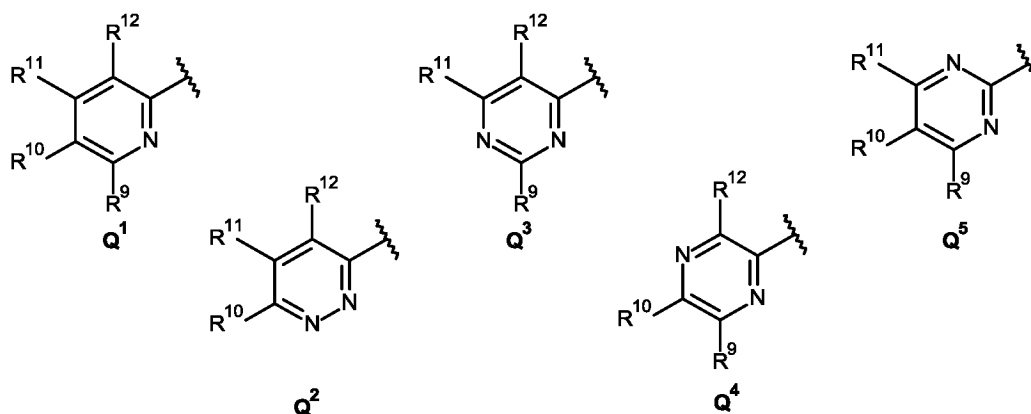
где

- 20  $R^1$  выбран из группы, состоящей из водорода,  $C_1$ - $C_4$ алкила,  $C_2$ - $C_4$ алкенила,  $C_2$ - $C_4$ алкинила и  $C_3$ - $C_6$ циклоалкила;
- $R^2$  выбран из группы, состоящей из водорода, галогена,  $C_1$ - $C_4$ алкила,  $C_2$ - $C_4$ алкенила,  $C_2$ - $C_4$ алкинила,  $C_1$ - $C_4$ галогеналкила,  $C_3$ - $C_6$ циклоалкила,  $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонила, N- $C_1$ - $C_4$ алкокси- $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонимидоила, N-гидрокси- $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонимидоила и  $C_1$ - $C_4$ алкоксикарбонила;
- 25  $R^3$  выбран из группы, состоящей из водорода, галогена и  $C_1$ - $C_4$ алкила;
- $R^4$  выбран из группы, состоящей из водорода, галогена,  $C_1$ - $C_4$ алкила, циано,  $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонила,  $C_1$ - $C_4$ алкоксикарбонила,  $C_1$ - $C_4$ алкиламинокарбонила и ди( $C_1$ - $C_4$ алкиламино)карбонила;

$R^5$  и  $R^6$  независимо выбраны из группы, состоящей из водорода и  $C_1$ - $C_4$ алкила;  
 $A^1$ ,  $A^2$  и  $A^3$  независимо выбраны из группы, состоящей из  $CR^7$ , N,  $NR^8$ , O и S, при  
условии, что по меньшей мере один из  $A^1$ ,  $A^2$  и  $A^3$  выбран из N, O и S и что не более  
чем один из  $A^1$ ,  $A^2$  и  $A^3$  представляет собой O или S;

5  $R^7$  и  $R^8$  независимо выбраны из группы, состоящей из водорода,  $C_1$ - $C_4$ алкила,  $C_2$ -  
 $C_4$ алкенила и  $C_2$ - $C_4$ алкинила;

Q выбран из группы, состоящей из  $Q^1$ ,  $Q^2$ ,  $Q^3$ ,  $Q^4$  и  $Q^5$ :



10 где

$R^9$ ,  $R^{10}$ ,  $R^{11}$  и  $R^{12}$  независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, галогена,  
амино, гидроксид, карбоновой кислоты, циано,  $C_1$ - $C_4$ алкила,  $C_1$ - $C_4$ галогеналкила,  $C_1$ -  
 $C_4$ алкокси,  $C_1$ - $C_4$ галогеналкокси,  $C_2$ - $C_4$ алкенилокси,  $C_2$ - $C_4$ алкинилокси,  $C_1$ -  
 $C_4$ алкилсульфанила,  $C_1$ - $C_4$ алкилсульфинила,  $C_1$ - $C_4$ алкилсульфонила,  $C_1$ - $C_4$ алкокси- $C_1$ -  
15  $C_4$ алкила, N- $C_{1-4}$ алкиламино, N,N-ди $C_{1-4}$ алкиламино,  $C_1$ - $C_6$ алкоксикарбонила,  $C_1$ -  
 $C_4$ алкилкарбонила, N- $C_1$ - $C_4$ алкокси- $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонимидоила, N-гидроксид- $C_1$ -  
 $C_4$ алкилкарбонимидоила,  $C_1$ - $C_4$ алкиламинокарбонила, ди( $C_1$ - $C_4$ алкиламино)карбонила,  
 $C_1$ - $C_4$ алкилкарбониламино,  $C_1$ - $C_4$ алкилсульфониламино, трифторметилсульфонилокси,  
фенила, 5- или 6-членного гетероарила и  $C_3$ - $C_6$ циклоалкила, где 5- или 6-членный  
20 гетероарил содержит 1, 2, 3 или 4 гетероатома, по отдельности выбранные из N, O и S,  
и где любой из указанных фенила, 5- или 6-членного гетероарила и  $C_3$ - $C_6$ циклоалкила  
необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из галогена,  
циано,  $C_1$ - $C_4$ алкила,  $C_1$ - $C_4$ галогеналкила и  $C_1$ - $C_4$ алкокси; и

$Z^1$  выбран из группы, состоящей из  $C_1$ - $C_4$ алкила, фенила, 5- или 6-членного гетероарила  
25 и  $C_3$ - $C_6$ циклоалкила, где 5- или 6-членный гетероарил содержит 1, 2, 3 или 4  
гетероатома, по отдельности выбранные из N, O и S, и где любой из указанных фенила,  
5- или 6-членного гетероарила и  $C_3$ - $C_6$ циклоалкила необязательно замещены 1, 2 или 3

заместителями, независимо выбранными из галогена, циано, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкила, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>галогеналкила, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкокси, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>галогеналкокси, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкилсульфанила, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкилсульфинила, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкилсульфонила и C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>алкинила;

или его агрохимически приемлемые соль, стереоизомер, энантиомер, таутомер или N-оксид.

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

В соответствии со вторым аспектом настоящего изобретения предусмотрена

агрохимическая композиция, содержащая фунгицидно эффективное количество соединения формулы (I) в соответствии с настоящим изобретением. Такая композиция, предназначенная для применения в сельском хозяйстве, может дополнительно содержать по меньшей мере один дополнительный активный ингредиент и/или агрохимически приемлемый разбавитель или носитель.

В соответствии с третьим аспектом настоящего изобретения предусмотрен способ осуществления контроля или предупреждения заражения полезных растений фитопатогенными микроорганизмами, где фунгицидно эффективное количество соединения формулы (I) в соответствии с настоящим изобретением или композиции, содержащей соединение формулы (I), применяют в отношении растений, их частей или места их произрастания.

В соответствии с четвертым аспектом настоящего изобретения предусмотрено применение соединения формулы (I) в соответствии с настоящим изобретением в качестве фунгицида. В соответствии с данным конкретным аспектом настоящего изобретения применение может исключать способы лечения организма человека или животного посредством хирургического вмешательства или терапии.

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

Применяемый в данном документе термин "амино" означает группу -NH<sub>2</sub>.

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

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

Применяемый в данном документе термин "карбоновая кислота" означает группу -COOH.

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

Применяемый в данном документе термин "C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкил" относится к углеводородному радикалу с прямой или разветвленной цепью, состоящему исключительно из атомов углерода и водорода, не содержащему ненасыщенных связей, имеющему от одного до 5  
четырёх атомов углерода, и который присоединен к остальной части молекулы одинарной связью. Термины "C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкил" и "C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>алкил" следует истолковывать соответствующим образом. Примеры C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкила включают без ограничения метил, этил, *n*-пропил, 1-метилэтил (изопропил), *n*-бутил и 1,1-диметилэтил (*tert*-бутил).  
10 "C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкиленовая" группа относится к соответствующему определению C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкила, за исключением того, что такой радикал присоединен к остальной части молекулы посредством двух одинарных связей. Примеры C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкилена представляют собой -CH<sub>2</sub>- и -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-.

Применяемый в данном документе термин "C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>алкенил" относится к группе, 15 представляющей собой углеводородный радикал с прямой или разветвленной цепью, состоящей исключительно из атомов углерода и водорода, содержащей по меньшей мере одну двойную связь, которая может находиться либо в (E), либо в (Z)-конфигурации, содержащей от двух до четырех атомов углерода, которая присоединена к остальной части молекулы посредством одинарной связи. Термин "C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>алкенил" 20 следует истолковывать соответствующим образом. Примеры C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>алкенила включают без ограничения этенил и проп-1-енил.

Применяемый в данном документе термин "C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>алкинил" относится к группе, представляющей собой углеводородный радикал с прямой или разветвленной цепью, состоящей исключительно из атомов углерода и водорода, содержащей по меньшей 25 мере одну тройную связь, содержащей от двух до четырех атомов углерода, и которая присоединена к остальной части молекулы посредством одинарной связи. Термин "C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>алкинил" следует истолковывать соответствующим образом. Примеры C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>алкинила включают без ограничения этинил, проп-1-инил, пропаргил (проп-2-инил), бут-1-инил и 3-метил-бут-1-инил.

Применяемый в данном документе термин "C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>галогеналкил" относится к C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкильному радикалу, который в общем определен выше, замещенному одним или 30 несколькими одинаковыми или разными атомами галогена. Примеры C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>галогеналкила включают без ограничения фторметил, фторэтил, хлорэтил, дифторметил, дихлорэтил, трифторметил, фторпропил, хлорпропил, дифторпропил,

дихлорпропил, трифторпропил, трихлорпропил, 2,2-дифторэтил, 2,2-дихлорэтил, 2,2,2-трифторэтил и 3,3,3-трифторпропил.

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

10 Применяемый в данном документе термин "C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкокси-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкил" относится к радикалу формулы R<sub>b</sub>-O-R<sub>a</sub>-, где R<sub>b</sub> представляет собой C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкильный радикал, который в общем определен выше, и R<sub>a</sub> представляет собой C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкиленовый радикал, который в общем определен выше.

Применяемый в данном документе термин "C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкилкарбонил" относится к радикалу формулы -C(O)R<sub>a</sub>, где R<sub>a</sub> представляет собой C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкильный радикал, который в общем определен выше.

15 Применяемый в данном документе термин "C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкоксикарбонил" относится к радикалу формулы -C(O)OR<sub>a</sub>, где R<sub>a</sub> представляет собой C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкильный радикал, который в общем определен выше.

20 Применяемый в данном документе термин "N-C<sub>1-4</sub>алкиламино" относится к радикалу формулы -NH-R<sub>a</sub>, где R<sub>a</sub> представляет собой C<sub>1-4</sub>алкильный радикал, который определен выше.

Применяемый в данном документе термин "N,N-диC<sub>1-4</sub>алкиламино" относится к радикалу формулы -N(R<sub>a</sub>)R<sub>a</sub>, где каждый R<sub>a</sub> представляет собой C<sub>1-4</sub>алкильный радикал, который может быть одинаковым или разным, как определено выше.

25 Применяемый в данном документе термин "C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкиламинокарбонил" относится к радикалу формулы -C(O)NHR<sub>a</sub>, где R<sub>a</sub> представляет собой C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкильный радикал, который в общем определен выше.

Применяемый в данном документе термин "ди(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкиламино)карбонил" относится к радикалу формулы -C(O)NR<sub>a</sub>(R<sub>a</sub>), где каждый R<sub>a</sub> представляет собой C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкильный радикал, который может быть одинаковым или разным, как определено выше.

30 Применяемый в данном документе термин "C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкилсульфониламино" относится к радикалу формулы -NH-S(O)<sub>2</sub>R<sub>a</sub>, где R<sub>a</sub> представляет собой C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкильный радикал, который в общем определен выше.

Применяемый в данном документе термин "C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>алкенилокси" относится к радикалу формулы -OR<sub>a</sub>, где R<sub>a</sub> представляет собой C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>алкенильный радикал, который в общем определен выше.

5 Применяемый в данном документе термин "C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>алкинилокси" относится к радикалу формулы -OR<sub>a</sub>, где R<sub>a</sub> представляет собой C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>алкинильный радикал, который в общем определен выше.

10 Применяемый в данном документе термин "N-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкокси-C-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкилкарбонимидоил" относится к радикалу формулы -C(R<sub>a</sub>)=NO(R<sub>b</sub>), где R<sub>a</sub> представляет собой C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкильный радикал, который в общем определен выше, и R<sub>b</sub> представляет собой C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкильный радикал, который в общем определен выше.

Применяемый в данном документе термин "N-гидрокси-C-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкилкарбонимидоил" относится к радикалу формулы -C(R<sub>a</sub>)=NOH, где R<sub>a</sub> представляет собой C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкильный радикал, который в общем определен выше.

15 Применяемый в данном документе термин "C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>циклоалкил" относится к стабильному моноциклическому кольцевому радикалу, который является насыщенным или частично ненасыщенным и содержит от 3 до 6 атомов углерода. Термины "C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>циклоалкил" и "C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>циклоалкил" следует истолковывать соответствующим образом. Примеры C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>циклоалкила включают без ограничения циклопропил, циклобутил, циклопентил, циклогексил, циклопентен-1-ил, циклопентен-3-ил и циклогексен-3-ил.

20 Применяемый в данном документе термин "C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>циклоалкилC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкил" относится к C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>циклоалкильному кольцу, определенному выше, присоединенному к остальной части молекулы посредством C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкиленового радикала, определенного выше. Примеры C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>циклоалкилC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкила включают без ограничения циклопропилметил, циклобутилэтил и циклопентилметил.

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

30 В тех случаях, когда указано, что заместители являются "необязательно замещенными", это означает, что они могут нести или могут не нести один или несколько идентичных или разных заместителей, например один, два или три заместителя R<sup>x</sup>. Например, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил, замещенный 1, 2 или 3 атомами галогена, может включать без ограничения группы -CH<sub>2</sub>Cl, -CHCl<sub>2</sub>, -CCl<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>F, -CHF<sub>2</sub>, -CF<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>CF<sub>3</sub> или -CF<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>. В качестве

другого примера C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкокси, замещенный 1, 2 или 3 атомами галогена, может включать без ограничения группы CH<sub>2</sub>ClO-, CHCl<sub>2</sub>O-, CCl<sub>3</sub>O-, CH<sub>2</sub>FO-, CHF<sub>2</sub>O-, CF<sub>3</sub>O-, CF<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O- или CH<sub>3</sub>CF<sub>2</sub>O-.

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

20 Соединения формулы (I) или промежуточные соединения формулы (III) в соответствии с настоящим изобретением, которые содержат по меньшей мере одну кислотную группу, могут образовывать, например, соли с основаниями, например минеральные соли, такие как соли щелочных металлов или щелочноземельных металлов, например, соли натрия, калия или магния, или соли с аммиаком или органическим амином, таким  
25 как морфолин, пиперидин, пирролидин, низший моно-, ди- или триалкиламин, например, этил-, диэтил-, триэтил- или диметилпропиламин, или низший моно-, ди- или тригидроксиалкиламин, например, моно-, ди- или триэтаноламин.

Наличие одного или нескольких возможных асимметричных атомов углерода в соединении формулы (I) в соответствии с настоящим изобретением означает, что  
30 соединения могут встречаться в хиральных изомерных формах, т. е. энантиомерных или диастереомерных формах. Также могут встречаться атропизомеры в результате ограниченного вращения вокруг одинарной связи. Предполагается, что формула (I) включает все такие возможные изомерные формы и их смеси. Настоящее изобретение включает все такие возможные изомерные формы и их смеси для соединения формулы



(I) в соответствии с настоящим изобретением. Аналогично предполагается, что соединение формулы (I) включает все возможные таутомеры (в том числе лактам-лактимную таутомерию и кето-енольную таутомерию), если они присутствуют. В настоящем изобретении предусматриваются все возможные таутомерные формы соединения формулы (I) в соответствии с настоящим изобретением.

В каждом случае соединения формулы (I) в соответствии с настоящим изобретением находятся в свободной форме, в окисленной форме в виде N-оксида, в ковалентно гидратированной форме или в форме соли, например, в форме агрономически применимой или агрохимически приемлемой соли. N-оксиды представляют собой окисленные формы третичных аминов или окисленные формы азотсодержащих гетероароматических соединений. Они описаны, например, в книге "Heterocyclic N-oxides", A. Albinì and S. Pietra, CRC Press, Boca Raton 1991. N-оксиды могут быть получены путем осуществления реакции соединения формулы (I) с подходящим окислителем, например, аддуктом  $H_2O_2$ /мочевина, в присутствии ангидрида кислоты, например, ангидрида трифторуксусной кислоты. Такие типы реакций окисления известны из литературы, например, из *J. Med. Chem.*, **1989**, 32 (12), 2561-73 или WO 2000/15615. Соединения формулы (I) в соответствии с настоящим изобретением также включают гидраты, которые могут образовываться в ходе солеобразования.

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

В одном варианте осуществления настоящего изобретения  $R^1$  представляет собой  $C_1$ - $C_4$ алкил. Предпочтительно  $R^1$  представляет собой метил, этил или изопропил. Более предпочтительно  $R^1$  представляет собой метил.

В одном варианте осуществления настоящего изобретения  $R^2$  выбран из группы, состоящей из водорода, галогена,  $C_1$ - $C_4$  алкила,  $C_3$ - $C_6$ циклоалкила,  $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонила, N- $C_1$ - $C_4$ алкокси- $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонимидаоила и N-гидрокси- $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонимидаоила. Предпочтительно  $R^2$  выбран из группы, состоящей из водорода, галогена, метила, этила, циклопропила,  $C_1$ - $C_2$ алкилкарбонила, N- $C_1$ - $C_2$ алкокси- $C_1$ - $C_2$ алкилкарбонимидаоила и N-гидрокси- $C_1$ - $C_2$ алкилкарбонимидаоила. Более предпочтительно  $R^2$  выбран из группы, состоящей из водорода, фтора, хлора,

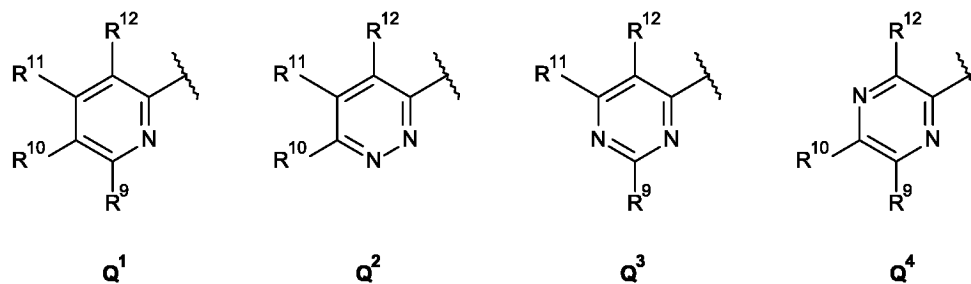
брома, метила, этила, циклопропила, ацетила,  $-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{NOCH}_3$ ,  $-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{NOCH}_2\text{CH}_3$  и  $-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{NOH}$ . Еще более предпочтительно  $\text{R}^2$  выбран из группы, состоящей из водорода, фтора, хлора и метила.

В одном варианте осуществления настоящего изобретения  $\text{R}^3$  выбран из группы, состоящей из водорода, фтора, хлора и метила. Более предпочтительно  $\text{R}^3$  представляет собой водород.

В одном варианте осуществления настоящего изобретения  $\text{R}^4$  выбран из группы, состоящей из водорода, галогена,  $\text{C}_1$ - $\text{C}_4$ алкила, циано и  $\text{C}_1$ - $\text{C}_4$ алкоксикарбонила. Предпочтительно  $\text{R}^4$  выбран из группы, состоящей из водорода, хлора, фтора, метила, этила, изопропила, циано и  $-\text{CO}_2\text{Me}$ . Более предпочтительно  $\text{R}^4$  выбран из группы, состоящей из водорода, циано или  $\text{C}_1$ - $\text{C}_4$ алкила. Еще более предпочтительно  $\text{R}^4$  выбран из группы, состоящей из водорода, метила, этила, изопропила и циано. Еще более предпочтительно  $\text{R}^4$  представляет собой водород или метил.

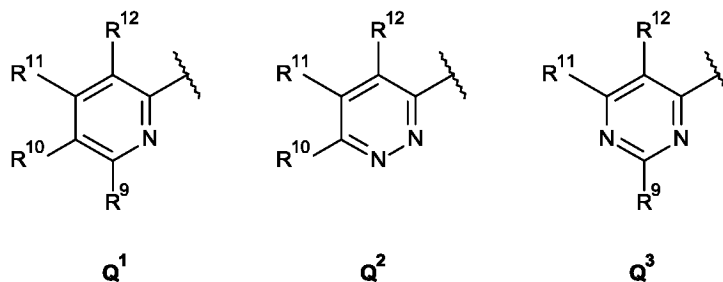
В одном варианте осуществления настоящего изобретения  $\text{R}^5$  и  $\text{R}^6$  независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, метила и этила. Предпочтительно  $\text{R}^5$  и  $\text{R}^6$  независимо выбраны из группы, состоящей из водорода и метила. Более предпочтительно  $\text{R}^5$  и  $\text{R}^6$  представляют собой водород.

В одном варианте осуществления настоящего изобретения  $\text{Q}$  выбран из группы, состоящей из  $\text{Q}^1$ ,  $\text{Q}^2$ ,  $\text{Q}^3$  и  $\text{Q}^4$ :



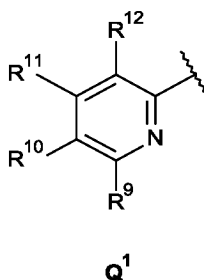
где  $\text{R}^9$ ,  $\text{R}^{10}$ ,  $\text{R}^{11}$  и  $\text{R}^{12}$  являются такими, как определено выше.

Предпочтительно  $\text{Q}$  выбран из группы, состоящей из  $\text{Q}^1$ ,  $\text{Q}^2$  и  $\text{Q}^3$ :



где  $\text{R}^9$ ,  $\text{R}^{10}$ ,  $\text{R}^{11}$  и  $\text{R}^{12}$  являются такими, как определено выше.

Более предпочтительно Q представляет собой Q<sup>1</sup>:



где R<sup>9</sup>, R<sup>10</sup>, R<sup>11</sup> и R<sup>12</sup> являются такими, как определено выше.

В одном варианте осуществления настоящего изобретения R<sup>9</sup> и R<sup>10</sup> независимо  
5 выбраны из группы, состоящей из водорода, галогена, amino, гидроксид, карбоновой кислоты, циано, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкила, C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>галогеналкила, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкокси, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>галогеналкокси, C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>алкенилокси, C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>алкинилокси, C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>алкилсульфанила, C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>алкилсульфинила, C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>алкилсульфонила, C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>алкокси-C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>алкила, N-C<sub>1-4</sub>алкиламино, N,N-диC<sub>1-4</sub>алкиламино, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкоксикарбонила, C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>алкилкарбонила, N-C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>алкокси-C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>алкилкарбонимидоила, N-гидрокси-C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>алкилкарбонимидоила, C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>алкиламинокарбонила, ди(C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>алкиламино)карбонила, C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>алкилкарбониламино, C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>алкилсульфониламино, трифторметилсульфонилокси, фенила, 2-цианофенила, 3-цианофенила, 4-цианофенила, 2-метилфенила, 3-метилфенила, 4-метилфенила, 3-хлорпиррол-1-ила, 4-(трифторметил)пиразол-1-ила, 3-(трифторметил)пиразол-1-ила, 3-цианопиразол-1-ила, 4-цианопиразол-1-ила, 5-хлорпиразол-1-ила, 4-хлорпиразол-1-ила, 3-хлорпиразол-1-ила, 5-фторпиразол-1-ила, 4-фторпиразол-1-ила, 3-фторпиразол-1-ила, 3,5-диметилпиразол-1-ила, 5-метилпиразол-1-ила, 4-метилпиразол-1-ила, 3-метилпиразол-1-ила, пиразол-1-ила, циклопропила и 1-цианоциклопропила.

В другом варианте осуществления настоящего изобретения R<sup>9</sup> и R<sup>10</sup> независимо  
20 выбраны из группы, состоящей из водорода, галогена, amino, карбоновой кислоты, циано, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкила, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкокси, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>галогеналкила, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкоксикарбонила, C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>алкилсульфонила, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкилсульфониламино, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкилкарбониламино, ди(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкиламино)карбонила, N-C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>алкокси-C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>алкилкарбонимидоила, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкилкарбонила и C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкилкарбониламино, 5- или 6-членного гетероарила и C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>циклоалкила, где 5- или 6-членный гетероарил содержит 1, 2, 3 или 4 гетероатома, по отдельности выбранные из N, O и S, и где любой из указанных фенила, 5- или 6-членного гетероарила и C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>циклоалкила необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из галогена, циано, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкила, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>галогеналкила и C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкокси.

В еще одном варианте осуществления настоящего изобретения R<sup>9</sup> и R<sup>10</sup> независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, галогена, amino, карбоновой кислоты, циано, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкила, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкокси, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>галогеналкила, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкоксикарбонила, C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>алкилсульфонила, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкилсульфониламино, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкилкарбониламино, ди(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкиламино)карбонила, N-C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>алкокси-C-C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>алкилкарбонимидаоила, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкилкарбонила и C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкилкарбониламино, 5- или 6-членного гетероарила и C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>циклоалкила, где 5- или 6-членный гетероарил содержит 1 или 2 гетероатома, по отдельности выбранные из N, O и S, и где любой из указанных 5- или 6-членного гетероарила и C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>циклоалкила необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из галогена, циано, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкила, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>галогеналкила и C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкокси. Предпочтительно R<sup>9</sup> и R<sup>10</sup> независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, хлора, фтора, брома, amino, карбоновой кислоты, циано, метила, этила, трифторметила, дифторметила, дифторметокси, 2,2-дифторэтоксид, 2,2,2-трифторэтоксид, метокси, этокси, пропокси, аллилокси, проп-2-инокси, метилсульфанила, метилсульфинила, метилсульфонила, этилсульфонила, диметиламино, метоксиметила, этоксиметила, 2-метоксиэтоксиметила, метоксикарбонила, этоксикарбонила, трет-бутоксикарбонила, ацетила, пропаноила, -C(CH<sub>3</sub>)=NOCH<sub>3</sub>, -C(CH<sub>3</sub>)=NOCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -C(CH<sub>3</sub>)=NOH, метиламинокарбонила, ди(метиламино)карбонила, метилкарбониламино, метилсульфониламино, трифторметилсульфонилокси, фенила, 2-цианофенила, 3-цианофенила, 4-цианофенила, 2-метилфенила, 3-метилфенила, 4-метилфенила, 3-хлорпиррол-1-ила, 4-(трифторметил)пиразол-1-ила 3-(трифторметил)пиразол-1-ила, 3-цианопиразол-1-ила, 4-цианопиразол-1-ила, 5-хлорпиразол-1-ила, 4-хлорпиразол-1-ила, 3-хлорпиразол-1-ила, 5-фторпиразол-1-ила, 4-фторпиразол-1-ила, 3-фторпиразол-1-ила, 3,5-диметилпиразол-1-ила, 5-метилпиразол-1-ила, 4-метилпиразол-1-ила, 3-метилпиразол-1-ила, пиразол-1-ила, циклопропила и 1-цианоциклопропила.

Более предпочтительно R<sup>9</sup> и R<sup>10</sup> независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, хлора, фтора, брома, amino, карбоновой кислоты, циано, метила, этила, трифторметила, дифторметила, дифторметокси, 2,2-дифторэтоксид, 2,2,2-трифторэтоксид, метокси, этокси, пропокси, аллилокси, проп-2-инокси, метилсульфанила, метилсульфинила, метилсульфонила, этилсульфонила, диметиламино, метоксиметила, этоксиметила, 2-метоксиэтоксиметила, метоксикарбонила, этоксикарбонила, трет-бутоксикарбонила, ацетила, пропаноила, -C(CH<sub>3</sub>)=NOCH<sub>3</sub>, -C(CH<sub>3</sub>)=NOCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -C(CH<sub>3</sub>)=NOH, метиламинокарбонила, ди(метиламино)карбонила, метилкарбониламино, метилсульфониламино и трифторметилсульфонилокси.

В одном варианте осуществления настоящего изобретения  $R^{11}$  выбран из группы, состоящей из водорода, галогена, гидроксидной, циано,  $C_1$ - $C_4$ алкила,  $C_1$ - $C_4$ алкокси,  $C_2$ - $C_4$ алкенилокси,  $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонила и  $N$ - $C_1$ - $C_4$ алкокси- $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонимидаоила.

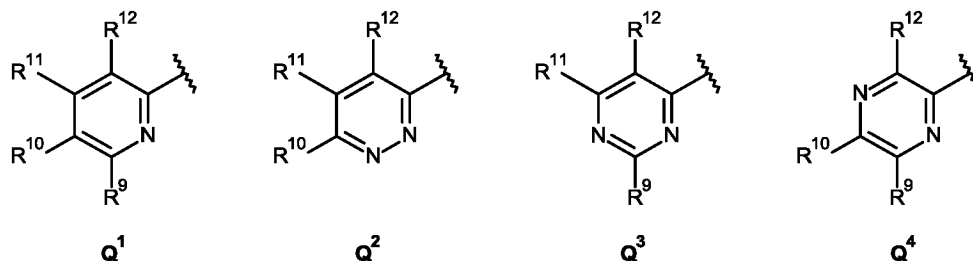
В другом варианте осуществления настоящего изобретения  $R^{11}$  выбран из группы, состоящей из водорода, галогена, гидроксидной, циано,  $C_1$ - $C_4$ алкила и  $C_1$ - $C_4$ алкокси.

Предпочтительно  $R^{11}$  выбран из группы, состоящей из водорода, галогена, гидроксидной, циано, метила и метокси.

В одном варианте осуществления  $R^{12}$  выбран из группы, состоящей из водорода, галогена,  $C_1$ - $C_4$ алкила,  $C_1$ - $C_4$ алкоксила,  $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонила и  $N$ - $C_1$ - $C_4$ алкокси- $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонимидаоила.

В другом варианте осуществления  $R^{12}$  выбран из группы, состоящей из водорода, галогена,  $C_1$ - $C_4$ алкила и  $C_1$ - $C_4$ алкоксила. В еще одном варианте осуществления настоящего изобретения  $R^{12}$  выбран из группы, состоящей из водорода, галогена и  $C_1$ - $C_4$ алкила. Предпочтительно  $R^{12}$  выбран из группы, состоящей из водорода, хлора, фтора, брома и метила.

В одном варианте осуществления настоящего изобретения  $Q$  выбран из группы, состоящей из  $Q^1$ ,  $Q^2$ ,  $Q^3$  и  $Q^4$ :



где

$R^9$  и  $R^{10}$  независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, галогена, амина, гидроксидной, карбоновой кислоты, циано,  $C_1$ - $C_3$ алкила,  $C_1$ - $C_2$ галогеналкила,  $C_1$ - $C_4$ алкокси,  $C_1$ - $C_3$ галогеналкокси,  $C_2$ - $C_3$ алкенилокси,  $C_2$ - $C_3$ алкинилокси,  $C_1$ - $C_2$ алкилсульфанила,  $C_1$ - $C_2$ алкилсульфинила,  $C_1$ - $C_2$ алкилсульфонила,  $C_1$ - $C_2$ алкокси- $C_1$ - $C_2$ алкила,  $N$ - $C_1$ -

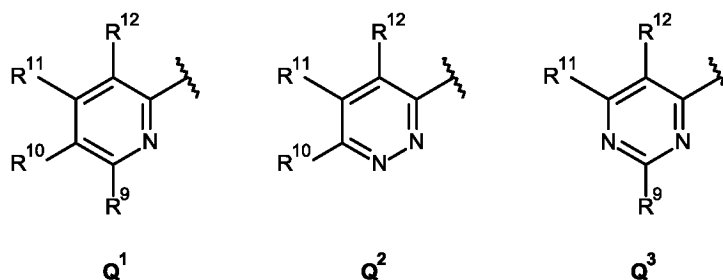
$C_4$ алкиламино,  $N,N$ -ди- $C_{1-4}$ алкиламино,  $C_1$ - $C_3$ алкоксикарбонила,  $C_1$ - $C_2$ алкилкарбонила,  $N$ - $C_1$ - $C_2$ алкокси- $C_1$ - $C_2$ алкилкарбонимидаоила,  $N$ -гидроксидной- $C_1$ - $C_2$ алкилкарбонимидаоила,  $C_1$ - $C_2$ алкиламинокарбонила, ди( $C_1$ - $C_2$ алкиламино)карбонила,  $C_1$ - $C_2$ алкилкарбониламино,  $C_1$ - $C_2$ алкилсульфониламино, трифторметилсульфонилокси, фенила, 2-цианофенила, 3-цианофенила, 4-цианофенила, 2-метилфенила, 3-метилфенила, 4-метилфенила, 3-

хлорпиррол-1-ила, 4-(трифторметил)пиразол-1-ила, 3-(трифторметил)пиразол-1-ила, 3-цианопиразол-1-ила, 4-цианопиразол-1-ила, 5-хлорпиразол-1-ила, 4-хлорпиразол-1-ила, 3-хлорпиразол-1-ила, 5-фторпиразол-1-ила, 4-фторпиразол-1-ила, 3-фторпиразол-1-ила, 3,5-диметилпиразол-1-ила, 5-метилпиразол-1-ила, 4-метилпиразол-1-ила, 3-метилпиразол-1-ила, пиразол-1-ила, циклопропила и 1-цианоциклопропила;

5  $R^{11}$  выбран из группы, состоящей из водорода, галогена, гидрокси, циано,  $C_1$ - $C_4$ алкила и  $C_1$ - $C_4$ алкокси; и

$R^{12}$  выбран из группы, состоящей из водорода, галогена и  $C_1$ - $C_4$ алкила.

Предпочтительно Q выбран из группы, состоящей из  $Q^1$ ,  $Q^2$  и  $Q^3$ :



где

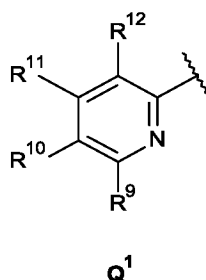
$R^9$  и  $R^{10}$  независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, хлора, фтора, брома, амино, карбоновой кислоты, циано, метила, этила, трифторметила, дифторметила, дифторметокси, 2,2-дифторэтокси, 2,2,2-трифторэтокси, метокси, этокси, пропокси, аллилокси, проп-2-инокси, метилсульфанила, метилсульфинила, метилсульфонила, этилсульфонила, диметиламино, метоксиметила, этоксиметила, 2-метоксиэтоксиметила, метоксикарбонила, этоксикарбонила, трет-бутоксикарбонила, ацетила, пропаноила,  $-C(CH_3)=NOCH_3$ ,  $-C(CH_3)=NOCH_2CH_3$ ,  $-C(CH_3)=NOH$ , метиламинокарбонила, ди(метиламино)карбонила, метилкарбониламино, метилсульфониламино и трифторметилсульфонилокси;

15 20

$R^{11}$  выбран из группы, состоящей из водорода, хлора, фтора, брома, гидрокси, циано, метила и метокси; и

$R^{12}$  выбран из группы, состоящей из водорода, хлора, фтора, брома и метила.

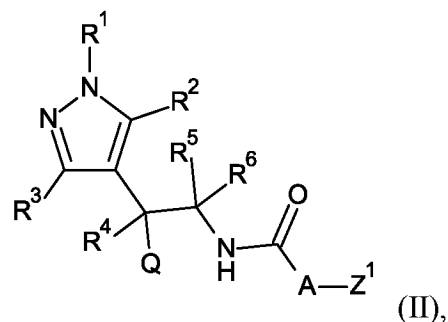
Более предпочтительно Q представляет собой  $Q^1$ :



где

- $R^9$  и  $R^{10}$  независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, хлора, фтора, брома, амино, карбоновой кислоты, циано, метила, этила, трифторметила, дифторметила, дифторметокси, 2,2-дифторэтокси, 2,2,2-трифторэтокси, метокси, этокси, пропокси, аллилокси, проп-2-инокси, метилсульфанила, метилсульфинила, метилсульфонила, 5 этилсульфонила, диметиламино, метоксиметила, этоксиметила, 2-метоксиэтоксиметила, метоксикарбонила, этоксикарбонила, трет-бутоксикарбонила, ацетила, пропаноила,  $-C(CH_3)=NOCH_3$ ,  $-C(CH_3)=NOCH_2CH_3$ ,  $-C(CH_3)=NOH$ , метиламинокарбонила, ди(метиламино)карбонила, метилкарбониламино, метилсульфониламино и трифторметилсульфонилокси;
- $R^{11}$  выбран из группы, состоящей из водорода, хлора, фтора, брома, гидрокси, циано, метила и метокси; и
- $R^{12}$  выбран из группы, состоящей из водорода, хлора, фтора, брома и метила.
- В одном варианте осуществления настоящего изобретения  $A^1$ ,  $A^2$  и  $A^3$  независимо 15 выбраны из группы, состоящей из  $CR^7$ , N, O и S, при условии, что по меньшей мере один из  $A^1$ ,  $A^2$  и  $A^3$  выбран из N, O и S, и что не более чем один из  $A^1$ ,  $A^2$  и  $A^3$  представляет собой O или S.
- В одном варианте осуществления настоящего изобретения  $R^7$  представляет собой водород или метил.
- 20 В одном варианте осуществления настоящего изобретения  $R^8$  представляет собой водород или метил.
- В одном варианте осуществления настоящего изобретения  $Z^1$  выбран из группы, состоящей из 1-метилпиразол-4-ила, 2,3,4-трифторфенила, 2,3-дифторфенила, 3,4-дифторфенила, 2,4,6-трифторфенила, 2,4-дифторфенила, 2,5-дифторфенила, 2-фтор-4-метоксифенила, 2-фтор-4-метилсульфонилфенила, 2-фторфенила, 3-фторфенила, 4-фторфенила, 2-фурила, 2-тиенила, 3-тиенила, 2-метилфенила, 3-метилфенила, 4-метилфенила, 2-хлорфенила, 3-хлорфенила, 4-хлорфенила, 3-метоксифенила, 4-этинил-2-фторфенила, 4-фтор-2-метоксифенила, циклопропила, 1-метилциклопропила, циклобутила, циклогексила, циклопентила, метила, н-пропила и фенила.
- 25
- 30 Предпочтительно  $Z^1$  выбран из группы, состоящей из 1-метилпиразол-4-ила, 2,4,6-трифторфенила, 2,4-дифторфенила, 2,5-дифторфенила, 2-хлорфенила, 2-фторфенила, 2-фурила, 2-метилфенила, 2-тиенила, 3,4-дифторфенила, 3-хлорфенила, 3-фторфенила, 3-метилфенила, 3-тиенила, 4-фтор-2-метоксифенила, 4-фторфенила, 4-метилфенила, циклобутила, циклогексила, циклопентила, метила и фенила. Более предпочтительно  $Z^1$

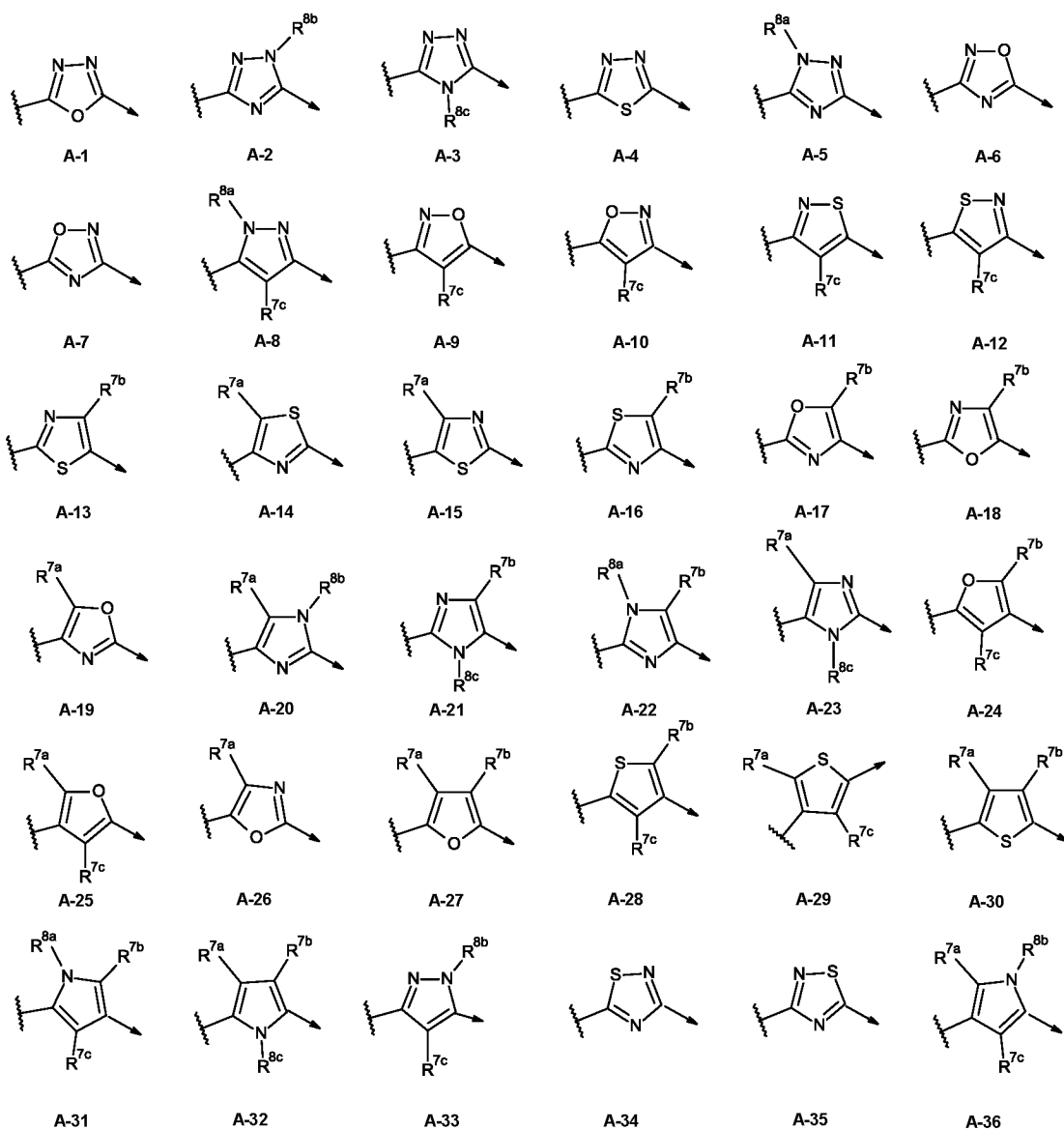
выбран из группы, состоящей из 1-метилпиразол-4-ила, 2,4,6-трифторфенила, 2,4-дифторфенила, 2-фторфенила, 2-фурила, 2-метилфенила, 2-тиенила, 3,4-дифторфенила, 3-хлорфенила, 3-тиенила, 4-фтор-2-метоксифенила, 4-фторфенила, циклобутила, циклогексила, циклопентила и метила. Еще более предпочтительно  $Z^1$  выбран из группы, состоящей из 2,4-дифторфенила, 2-фторфенила, 4-фторфенила и фенила. В одном варианте осуществления настоящего изобретения соединение формулы (I) может представлять собой соединение формулы (II):




где

10  $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, Q$  ( $Q^1, Q^2, Q^3, Q^4$  и  $Q^5$ ) и  $Z^1$  являются такими, как определено для соединений формулы (I) в соответствии с настоящим изобретением, и  $A$  выбран из группы, состоящей из:





где  обозначает связь с группой C(=O), и стрелка обозначает связь с группой Z<sup>1</sup>, и R<sup>7a</sup>, R<sup>7b</sup>, R<sup>7c</sup>, R<sup>8a</sup>, R<sup>8b</sup> и R<sup>8c</sup> независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкила, C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>алкенила и C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>алкинила.

5 В одном варианте осуществления настоящего изобретения R<sup>7a</sup>, R<sup>7b</sup>, R<sup>7c</sup>, R<sup>8a</sup>, R<sup>8b</sup> и R<sup>8c</sup> независимо выбраны из группы, состоящей из водорода и метила.

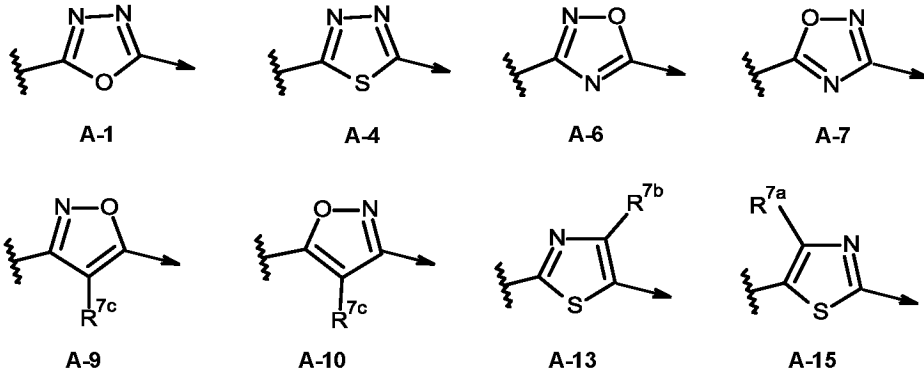
В другом варианте осуществления настоящего изобретения R<sup>7a</sup>, R<sup>7b</sup>, R<sup>7c</sup>, R<sup>8a</sup>, R<sup>8b</sup> и R<sup>8c</sup> представляют собой водород.


В другом варианте осуществления настоящего изобретения R<sup>7a</sup>, R<sup>7b</sup>, R<sup>7c</sup>, R<sup>8a</sup>, R<sup>8b</sup> и R<sup>8c</sup> представляют собой метил.

10 Предпочтительно в соединении формулы (II) каждый из R<sup>7a</sup>, R<sup>7b</sup> и R<sup>7c</sup> представляет собой водород, и каждый из R<sup>8a</sup>, R<sup>8b</sup> и R<sup>8c</sup> представляет собой метил.

В одном варианте осуществления настоящего изобретения в соединении формулы (II)

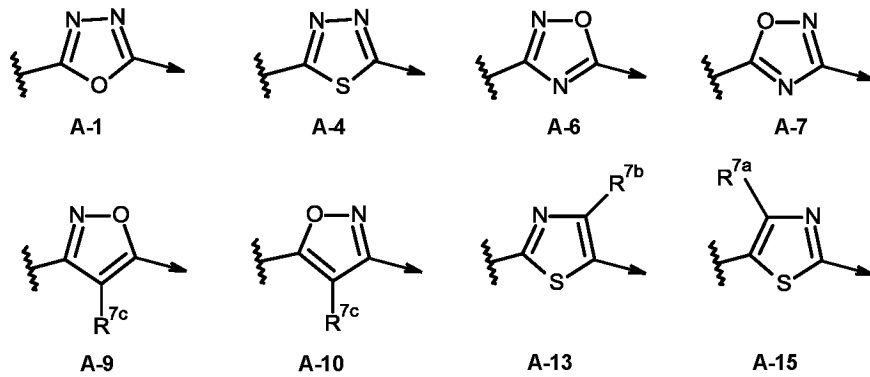
A выбран из группы, состоящей из:




5 где  обозначает связь с группой C(=O), и стрелка обозначает связь с группой Z<sup>1</sup>, и R<sup>7a</sup>, R<sup>7b</sup> и R<sup>7c</sup> независимо выбраны из водорода и метила.

В другом варианте осуществления настоящего изобретения в соединении формулы (II)

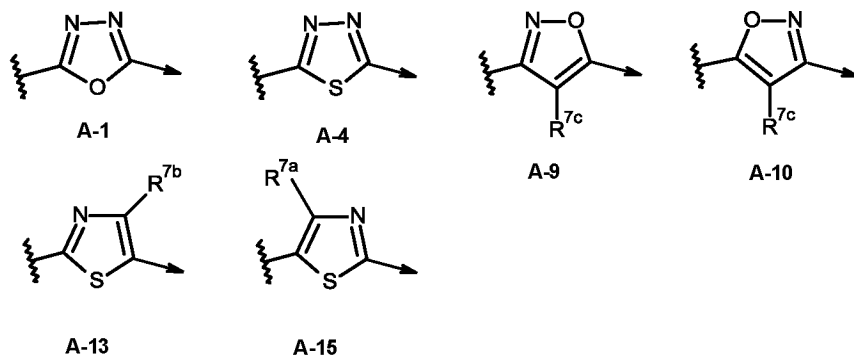
A выбран из группы, состоящей из:




10 где  обозначает связь с группой C(=O), и стрелка обозначает связь с группой Z<sup>1</sup>, и R<sup>7a</sup>, R<sup>7b</sup> и R<sup>7c</sup> представляют собой водород.

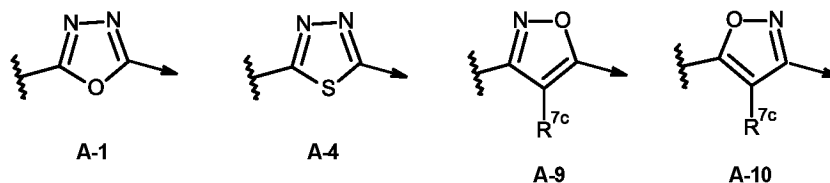
В другом варианте осуществления настоящего изобретения в соединении формулы (II)


A выбран из группы, состоящей из:



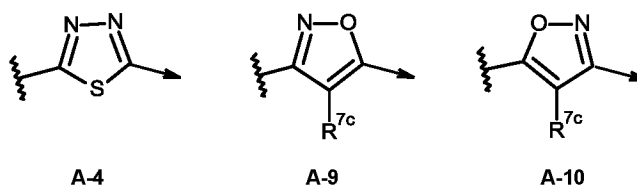
где  обозначает связь с группой C(=O), и стрелка обозначает связь с группой Z<sup>1</sup>, и R<sup>7a</sup>, R<sup>7b</sup> и R<sup>7c</sup> представляют собой водород.


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



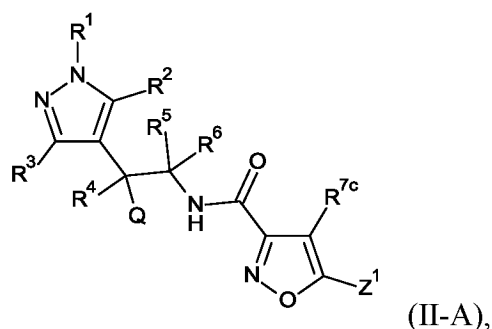
где  обозначает связь с группой C(=O), и стрелка обозначает связь с группой Z<sup>1</sup>, и R<sup>7c</sup> представляет собой водород.

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



где  обозначает связь с группой C(=O), и стрелка обозначает связь с группой Z<sup>1</sup>, и R<sup>7c</sup> представляет собой водород.

В одном варианте осуществления настоящего изобретения соединение формулы (II) может представлять собой соединение формулы (II-A), где А представляет собой А-9:



где R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7c</sup>, Q и Z<sup>1</sup> являются такими, как определено для соединений формулы (I) в соответствии с настоящим изобретением.

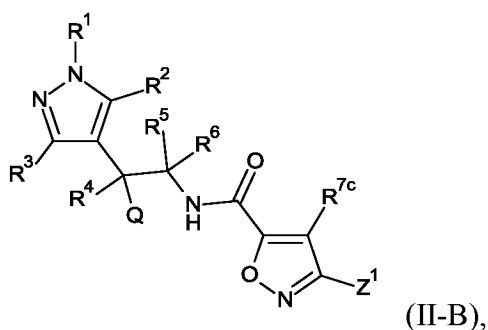
В одном варианте данного варианта осуществления настоящего изобретения соединение формулы (II) может представлять собой соединение формулы (II-A), где Q представляет собой Q<sup>1</sup>.

Предпочтительно в соединении формулы (II-A) по настоящему изобретению,

- 5 R<sup>1</sup> представляет собой C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкил, предпочтительно метил, этил или изопропил,  
R<sup>2</sup> выбран из группы, состоящей из водорода, фтора, хлора и метила,  
R<sup>3</sup> выбран из группы, состоящей из водорода, фтора, хлора и метила,  
R<sup>4</sup> выбран из группы, состоящей из водорода, метила, этила, изопропила и циано,  
R<sup>5</sup> и R<sup>6</sup> независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, метила и этила,  
10 R<sup>7c</sup> представляет собой водород или метил, и

Q и Z<sup>1</sup> являются такими, как определено для соединений формулы (I) в соответствии с настоящим изобретением.

В другом варианте осуществления настоящего изобретения соединение формулы (II) может представлять собой соединение формулы (II-B), где A представляет собой A-10:



где R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7c</sup>, Q и Z<sup>1</sup> являются такими, как определено для соединений формулы (I) в соответствии с настоящим изобретением.

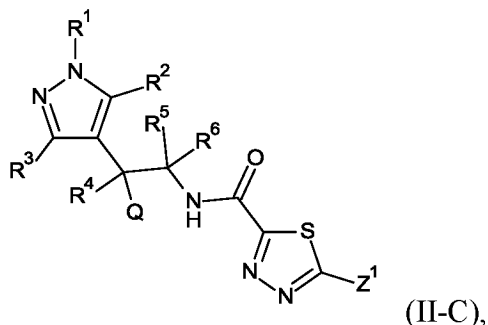
В одном варианте данного варианта осуществления настоящего изобретения соединение формулы (II) может представлять собой соединение формулы (II-B), где Q  
20 представляет собой Q<sup>1</sup>.

Предпочтительно в соединении формулы (II-B) по настоящему изобретению

- R<sup>1</sup> представляет собой C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкил, предпочтительно метил, этил или изопропил,  
R<sup>2</sup> выбран из группы, состоящей из водорода, фтора, хлора и метила,  
R<sup>3</sup> выбран из группы, состоящей из водорода, фтора, хлора и метила,  
25 R<sup>4</sup> выбран из группы, состоящей из водорода, метила, этила, изопропила и циано,  
R<sup>5</sup> и R<sup>6</sup> независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, метила и этила,  
R<sup>7c</sup> представляет собой водород или метил, и

Q и Z<sup>1</sup> являются такими, как определено для соединений формулы (I) в соответствии с настоящим изобретением.

В другом варианте осуществления настоящего изобретения соединение формулы (II) может представлять собой соединение формулы (II-C), где A представляет собой A-4:



5

где R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, Q и Z<sup>1</sup> являются такими, как определено для соединений формулы (I) в соответствии с настоящим изобретением.

В одном варианте данного варианта осуществления настоящего изобретения соединение формулы (II) может представлять собой соединение формулы (II-C), где Q

10 представляет собой Q<sup>1</sup>.

Предпочтительно в соединении формулы (II-C) по настоящему изобретению,

R<sup>1</sup> представляет собой C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкил, предпочтительно метил, этил или изопропил,

R<sup>2</sup> выбран из группы, состоящей из водорода, фтора, хлора и метила,

R<sup>3</sup> выбран из группы, состоящей из водорода, фтора, хлора и метила,

15 R<sup>4</sup> выбран из группы, состоящей из водорода, метила, этила, изопропила и циано,

R<sup>5</sup> и R<sup>6</sup> независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, метила и этила, и

Q и Z<sup>1</sup> являются такими, как определено для соединений формулы (I) в соответствии с настоящим изобретением.

Наличие одного или нескольких возможных асимметричных атомов углерода в любом

20 из соединений формулы (I), (II), (II-A), (II-B) и (II-C) в соответствии с настоящим изобретением означает, что соединения могут встречаться в хиральных изомерных формах, т. е. энантиомерных или диастереомерных формах.

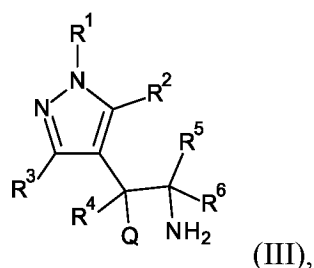
Более предпочтительно соединение формулы (I) в соответствии с настоящим

изобретением выбрано из соединений, перечисленных в любой из таблиц C-1 – C-23

25 или в таблице T1.

В соответствии с пятым аспектом настоящего изобретения представлено

промежуточное соединение формулы (III) или его соль:



где  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$  и Q соответствуют тем же определениям, что и приведенные для соединений формулы (I) в соответствии с настоящим изобретением.

Промежуточные соединения формулы (III) имеют такие же определения для  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$  и Q, как и приведенные для соединений формулы (I) в соответствии с настоящим изобретением и их соответствующие предпочтения.

Наличие одного или нескольких возможных асимметричных атомов углерода в соединении формулы (III) в соответствии с настоящим изобретением означает, что соединения могут встречаться в хиральных изомерных формах, т. е. энантиомерных или диастереомерных формах.

Соединения формулы (I) в соответствии с настоящим изобретением могут быть получены, как показано на следующих схемах 1-10, на которых, если не указано иное, определение каждой переменной является таким, как определено выше для соединения формулы (I).

На любой из схем 1-10 ниже наличие одного или нескольких возможных асимметричных атомов углерода в соединении формулы (I) в соответствии с настоящим изобретением означает, что соединения могут встречаться в хиральных изомерных формах, т. е. энантиомерных или диастереомерных формах.

Соединения, как определено в любом из вариантов осуществления настоящего изобретения, могут быть получены, как показано на следующих схемах 1-10, на которых, если не указано иное, определение каждой переменной является таким, как определено выше в любом из вариантов осуществления в соответствии с настоящим изобретением.

Соединения формулы (I) могут быть получены из соединений формулы (III) путем осуществления реакции с соединением формулы (II) с применением дициклогексилкарбодиимида (DCC), диизопропилкарбодиимида (DIC) или N-(3-диметиламинопропил)-N'-этилкарбодиимида (EDAC·HCl) вместе с добавкой, такой как 1-гидроксибензотриазол (HOBT), гидрокси-3,4-дигидро-4-оксо-1,2,3-бензотриазин

(HODhbt), N-гидроксисукцинимид (HOSu), 1-гидрокси-7-аза-1H-бензотриазол (HOAt) или 4-(N,N-диметиламино)пиридин (DMAP). Данная реакция показана на схеме 1.

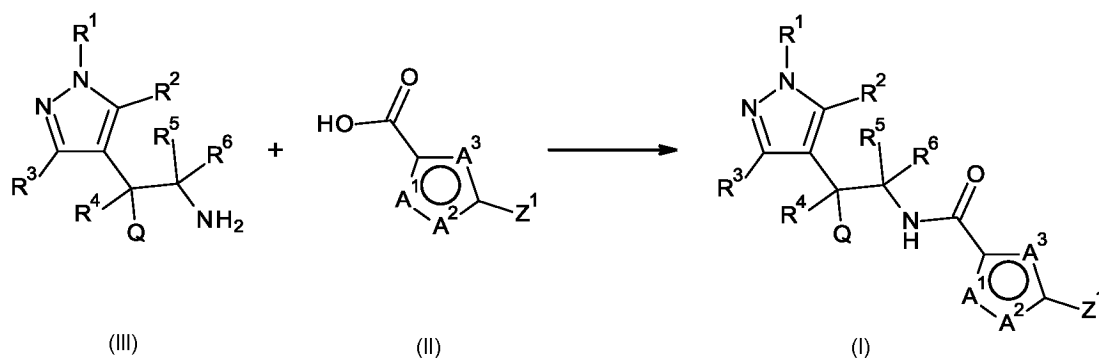


Схема 1

- 5 В качестве альтернативы соединения формулы (I) могут быть получены путем осуществления реакции соединения формулы (IIa) с соединением формулы (III) в инертном растворителе, таком как тетрагидрофуран (THF), этилацетат, метиленхлорид, толуол и т. п., необязательно в присутствии неорганического основания, например, водного раствора гидроксида натрия или карбоната калия, или в присутствии
- 10 органического основания, такого как триметиламин или диизопропиламин. Последняя реакция с органическими основаниями необязательно может быть проведена в присутствии катализатора, такого как DMAP. Соединения формулы (IIa), где X<sup>0</sup> представляет собой галоген, предпочтительно хлор, могут быть получены из соединений формулы (II) путем обработки галогенирующим средством, таким как
- 15 тионилхлорид (SOCl<sub>2</sub>) или оксалилхлорид (COCl<sub>2</sub>), в инертном растворителе, как отмечалось выше, необязательно при опосредовании путем присутствия каталитических количеств N,N-диметилформамида. Данная реакция показана на схеме 2.

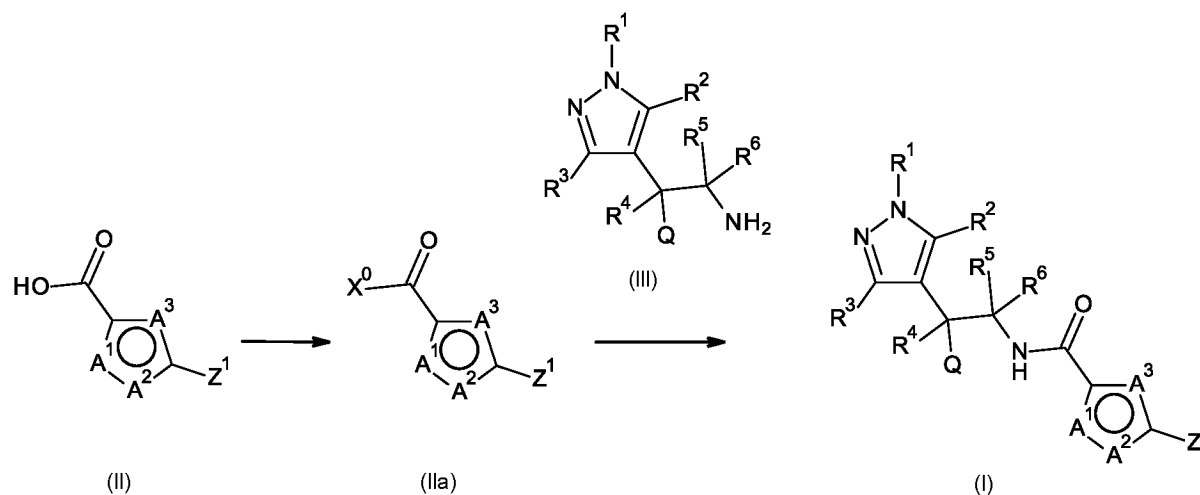


Схема 2

Реакции ацилирования карбоновых кислот, таких как соединения формулы (II), с аминами, такими как соединения формулы (III), хорошо известны специалистам в данной области техники и описаны, например, в *Eur. J. Org. Chem.* **2020**, 4641–4651, и ссылках, процитированных в нем.

Соединения формулы (II) являются коммерчески доступными или могут быть получены согласно или аналогично процедур, описанных в литературе. Например, WO 2018/019929, *Org. Proc. Res. Dev.*, **2020**, 24(2), 228-234, WO 2018/019929, *Lett. Org. Chem.*, **2010**, 7(7), 502-507 и *J. Het Chem.*, **2015**, 52(6), 1823-1833.

Соединения формулы (III) или их соли, где R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup> и Q являются такими, как определено выше для соединения формулы (I), могут быть получены специалистом в данной области техники посредством реакции между нитрилами формулы (IV), где R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> и Q являются такими, как определено выше для соединения формулы (I), и подходящим нуклеофилом, таким как (диметилсульфид)дигидроборон (BMS), в подходящем апротонном растворителе, таком как тетрагидрофуран, например, как описано в *The Journal of Organic Chemistry* **1981** 47, 3153. В качестве альтернативы реагенты Гриньяра, R<sup>5</sup>MgBr или R<sup>6</sup>MgBr, где R<sup>5</sup> и R<sup>6</sup> являются такими, как определено выше для соединения формулы (I), могут быть присоединены в качестве нуклеофилов к соединениям формулы (IV), последовательно или одновременно, для обеспечения получения аминов формулы (III) с более высокой степенью замещения. Такие присоединения Гриньяра к нитрилам проводят в инертном растворителе, таком как диэтиловый эфир, трет-бутилметиловый эфир и циклопентилметиловый эфир, в присутствии кислоты Льюиса, такой как Ti(O<sup>-i</sup>Pr)<sub>4</sub> (см. *Synlett* (**2007**), (4), 652-654).

Данная реакция показана на схеме 3.



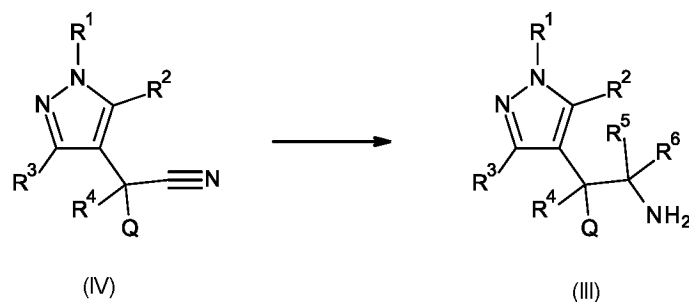


Схема 3

Соединения формулы (IV), где  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$  и Q являются такими, как определено выше для соединения формулы (I), могут быть получены специалистом в данной области техники согласно известным способам. Более конкретно соединения формулы (IV) и их промежуточные соединения могут быть получены из соединений формулы (V), как показано на схеме 4.

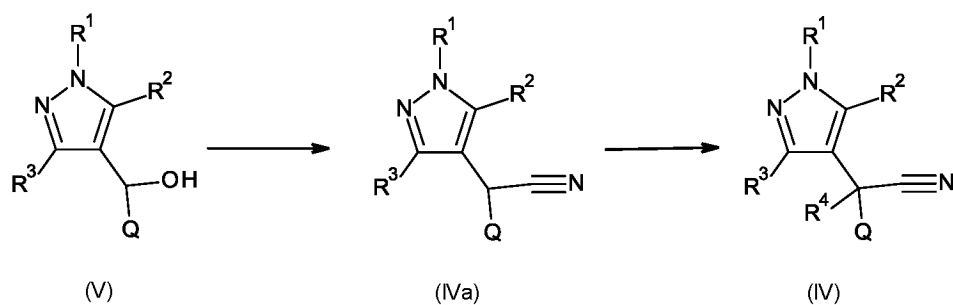


Схема 4

10 Например, соединения формулы (IV), где  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$  и Q являются такими, как определено выше для соединения формулы (I), и  $R^4$  является отличным от водорода, могут быть получены специалистом в данной области техники посредством депротонирования соединения формулы (IVa), где  $R^4$  представляет собой водород и  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  и Q являются такими, как определено выше для соединения формулы (I), с  
15 применением сильного основания, такого как *n*-бутиллитий или гидрид натрия, при криогенных температурах в инертном растворителе, таком как тетрагидрофуран, с последующим добавлением подходящего алкилирующего средства  $R^4-X^0$ , где  $X^0$  представляет собой галоген, например, йодметан. Соединения формулы (IVa), где  $R^4$  представляет собой водород, и  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  и Q являются такими, как определено выше для соединения формулы (I), могут быть получены из спиртов формулы (V) путем  
20 обработки цианотриметилсиланом (TMSCN) в присутствии основания, такого как карбонат лития, в неполярном растворителе, таком как дихлорметан, при температурах от 0°C до точки кипения реакционной смеси. Такие преобразования хорошо известны в

литературе в ряде условий, например, как описано в *Organic Letters* **2008** *10*, 4570, и приведенных в ней ссылок. Данная реакция показана на схеме 4.

Соединения формулы (V) могут быть получены из соединений формулы (VI), соответственно из любого из соединений формулы (VIa), (VIb), (VIc), (VIд) или (VIе), как показано на схеме 5.

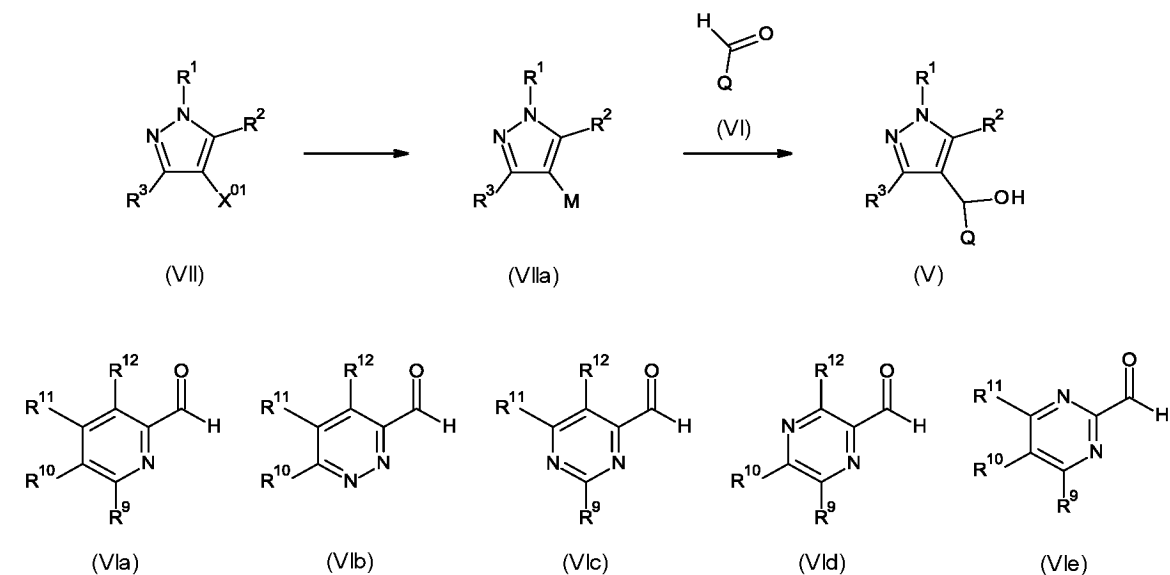
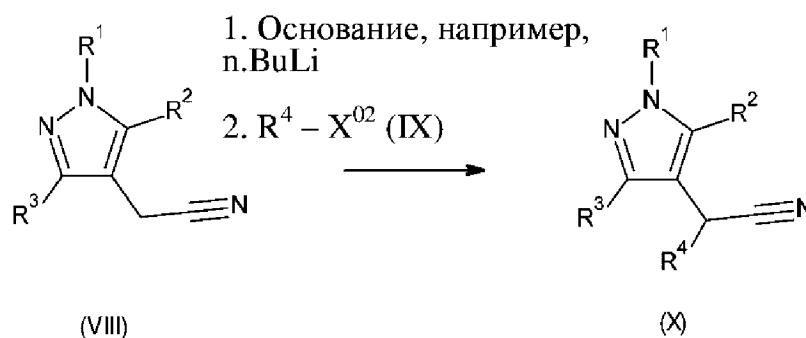


Схема 5

Как показано на схеме 5, соединения формулы (VII), где R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> и R<sup>3</sup> являются такими, как определено выше для соединения формулы (I), и X<sup>01</sup> представляет собой бром или йод, подвергают металлизации с помощью подходящего реагента, такого как реактив турбо Гриньяра (комплекс хлорида изопропилмагния-хлорида лития), или алкиллитием, таким как н-бутиллитий, с получением промежуточного соединения Гриньяра или реагента алкиллития (M представляет собой MgX<sup>01</sup> или литий). Такие включения металла в связи C-X<sup>01</sup> хорошо известны специалистам в данной области техники и, как правило, проводятся при температурах от -78°C до комнатной температуры в инертных растворителях, таких как эфиры, например, трет-бутилметиловый эфир или тетрагидрофуран и т. п. Растворы металлизированных соединений (VIIa) затем обрабатывают соединениями формулы (VI), соответственно (VIa), (VIb), (VIc), (VIд) или (VIе), с получением соединений формулы (V). Подобные реакции такого типа были описаны, например, в WO 2012/102297 и *Bio. Med. Chem. Lett.*, **2017**, 27(17), 4044-4050 (X<sup>01</sup> представляет собой Br, н-бутиллитий) и *Ang. Chem., Int. Ed.*, **2016**, 55(17), 5332-5336, US 2014/0349990, WO 2002/004424, WO 2021/009068 (X<sup>01</sup> представляет собой I, реактив турбо Гриньяра).

Соединения формулы (VI) и (VII) либо являются коммерчески доступными, либо их легко получают посредством способов, известных специалисту в данной области техники.

5 Дальнейший синтез соединений формулы (I) включает обработку соединений формулы (VIII) с помощью основания, такого как гидрид натрия или *n*-бутиллитий, в инертном растворителе, таком как тетрагидрофуран, и последующее алкилирование соединениями формулы (IX), где  $R^4$  является таким, как описано в формуле (I), и  $X^{02}$  представляет собой уходящую группу, такую как галоген, мезилат или тозилат, с получением соединений формулы (X). Данная реакция показана на схеме 6.



10

Схема 6

Соединения формулы (X), где  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  и  $R^4$  являются такими, как определено выше для соединения формулы (I), затем обрабатывают сильным основанием, таким как гидрид натрия, или алкиллитиевым основанием, таким как *n*-бутиллитий, в инертном растворителе, таком как тетрагидрофуран или трет-бутилметилэфир, при температурах от  $-78^\circ\text{C}$  до комнатной температуры с последующим добавлением соединения формулы (XI), соответственно любого из соединений формулы (XIa), (XIb), (XIc), (XId) или (XIe), где  $R^9$ ,  $R^{10}$ ,  $R^{11}$  и  $R^{12}$  являются такими, как определено выше для соединения формулы (I), и  $X^{03}$  представляет собой уходящую группу, такую как галоген, предпочтительно F, Cl или Br, с получением соединений формулы (IV). Данная реакция показана на схеме 7.

15

20

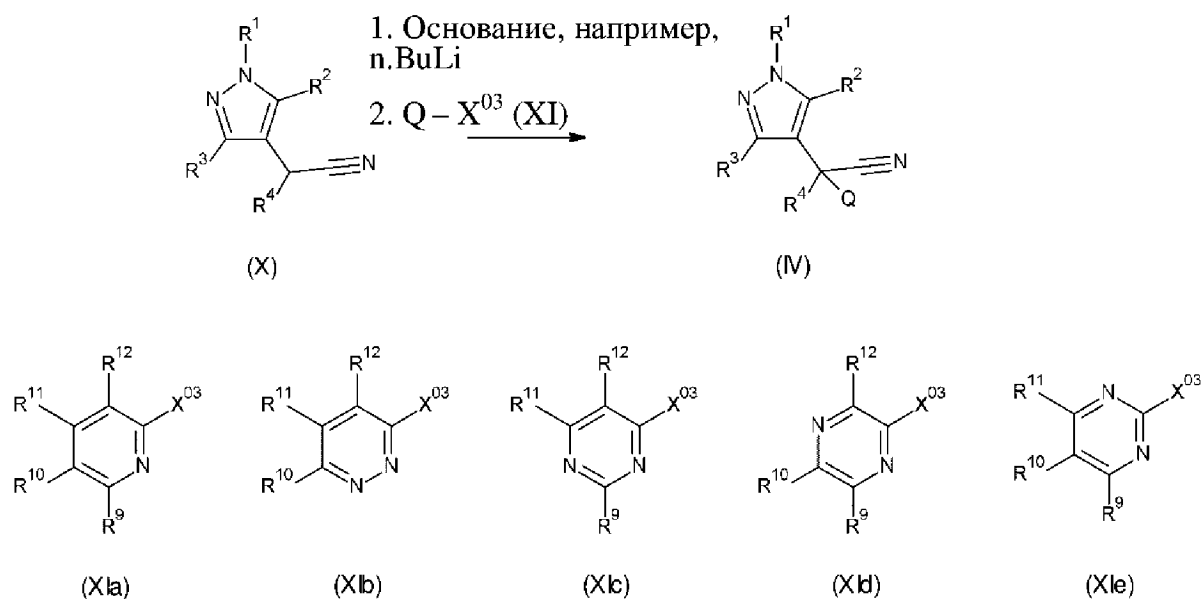


Схема 7

Соединения формулы (IV) превращают в соединения формулы (I), как описано ранее на схемах 1, 2 и 3. Специалистам в данной области техники будет понятно, что превращение соединений (VIII) в соединения формулы (IV) может быть проведено последовательно или в одном и том же реакционном сосуде, обеспечивая направленное превращение соединений формулы (VIII) в соединения формулы (IV). Более подробно это описано в примерах получения.

Соединения формулы (Ia), где  $\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^3, \text{R}^5, \text{Q}, \text{A}^1, \text{A}^2, \text{A}^3$  и  $\text{Z}^1$  являются такими, как описано выше для соединений формулы (I), и  $\text{R}^4$  и  $\text{R}^6$  представляют собой водород, также могут быть получены путем обработки соединений формулы (VI), соответственно любого из соединений формулы (VIa), (VIb), (VIc), (VId) или (VIe), соединениями формулы (XII), где  $\text{R}^5$  является таким, как описано выше для соединений формулы (I), в присутствии основания, такого как триэтиламин, необязательно в инертном растворителе, таком как этанол или метанол, с получением соединений формулы (XIII). Такие соединения могут быть выделены и превращены в соединения формулы (XIV) путем обработки ангидридом, таким как ангидрид трифторуксусной кислоты, в инертном растворителе, таком как метиленхлорид, в присутствии основания, например, триэтиламина. Данная реакция показана на схеме 8.

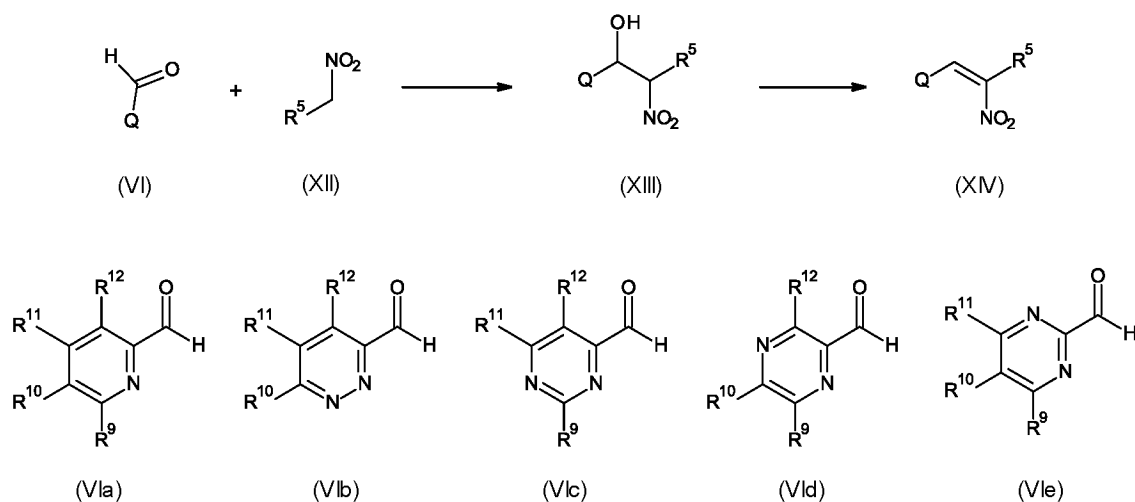


Схема 8

5  
10  
15  
20  
25  
30  
35  
40  
45  
50  
55  
60  
65  
70  
75  
80  
85  
90  
95  
100  
105  
110  
115  
120  
125  
130  
135  
140  
145  
150  
155  
160  
165  
170  
175  
180  
185  
190  
195  
200  
205  
210  
215  
220  
225  
230  
235  
240  
245  
250  
255  
260  
265  
270  
275  
280  
285  
290  
295  
300  
305  
310  
315  
320  
325  
330  
335  
340  
345  
350  
355  
360  
365  
370  
375  
380  
385  
390  
395  
400  
405  
410  
415  
420  
425  
430  
435  
440  
445  
450  
455  
460  
465  
470  
475  
480  
485  
490  
495  
500

Специалисты в данной области техники поймут, что соединения формулы (VI) могут быть превращены в соединения формулы (XIV) без выделения промежуточных соединений формулы (XIII). Такие реакции, известные как реакции Генри, надлежащим образом описаны в литературе, о чем свидетельствует *Tempahedron*, **2001**, 57(6), 915–945, и ссылки, процитированные в нем. Соединения формулы (XIV) могут быть превращены в соединения формулы (XV) путем обработки соединениями формулы (VIIa) (см. схему 5) в инертном растворителе, таком как тетрагидрофуран. Данная реакция показана на схеме 9.

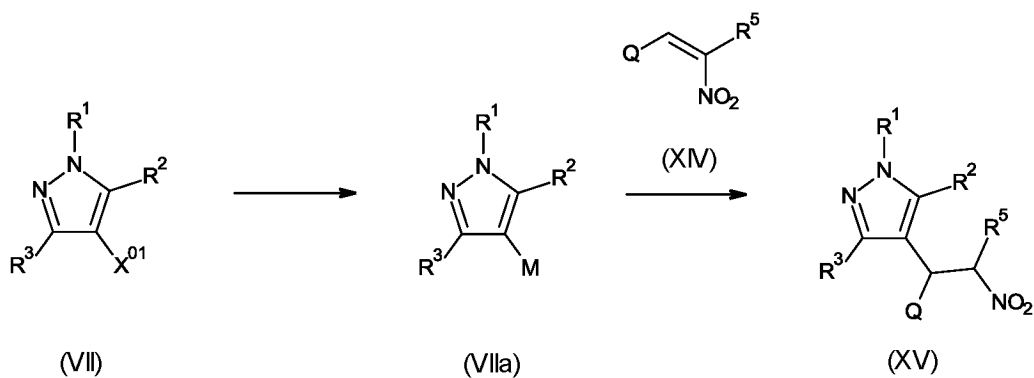


Схема 9

15  
20  
25  
30  
35  
40  
45  
50  
55  
60  
65  
70  
75  
80  
85  
90  
95  
100  
105  
110  
115  
120  
125  
130  
135  
140  
145  
150  
155  
160  
165  
170  
175  
180  
185  
190  
195  
200  
205  
210  
215  
220  
225  
230  
235  
240  
245  
250  
255  
260  
265  
270  
275  
280  
285  
290  
295  
300  
305  
310  
315  
320  
325  
330  
335  
340  
345  
350  
355  
360  
365  
370  
375  
380  
385  
390  
395  
400  
405  
410  
415  
420  
425  
430  
435  
440  
445  
450  
455  
460  
465  
470  
475  
480  
485  
490  
495  
500

Подобные реакции присоединения по Михаэлю металлоорганических соединений к нитроалкенам описаны, например, в *Org. Lett.*, **2007**, 9, 85-87. Восстановление нитрогруппы в соединениях формулы (XV) до амина с получением соединений формулы (IIIa), где R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>5</sup> и Q являются такими, как определено выше для соединения формулы (I), и R<sup>4</sup> и R<sup>6</sup> представляют собой водород, может быть достигнуто с помощью множества способов, как правило, известных специалистам в данной области техники, таких как восстановление по Бешану или восстановление

водородом в присутствии металлического катализатора. Данная реакция показана на схеме 10.

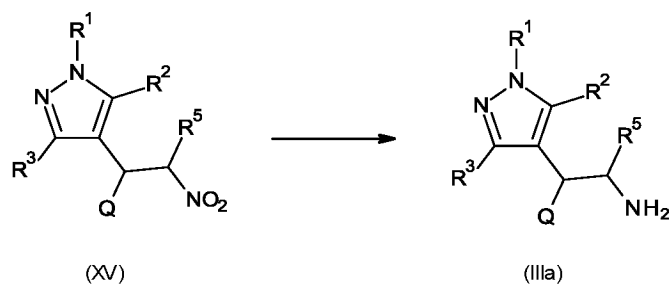
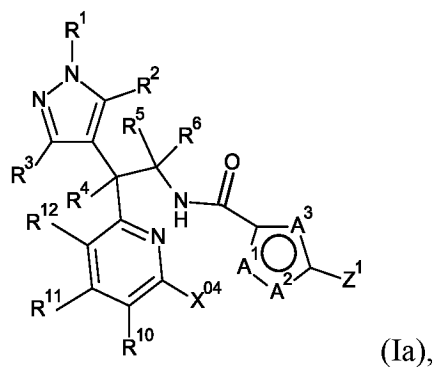


Схема 10

5 Соединения формулы (IIIa) превращают в соединения формулы (Ia) посредством способов, описанных на схемах 1 и 2.

Дополнительные соединения в соответствии с настоящим изобретением могут быть получены посредством дериватизации на более поздней стадии синтеза с применением ключевого центрального промежуточного соединения. Например, соединения формулы 10 (I), где Q представляет собой Q<sup>1</sup>, и R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>10</sup>, R<sup>11</sup>, R<sup>12</sup>, A<sup>1</sup>, A<sup>2</sup>, A<sup>3</sup> и Z<sup>1</sup> являются такими, как определено выше для соединений формулы (I), и X<sup>04</sup> представляет собой галоген, предпочтительно бром или хлор, т. е. соединения формулы (Ia):



15 позволяют проводить дальнейшие химические реакции, такие как реакции карбонилирования, катализируемые палладием, реакции Сузуки, реакции сочетания Стилле, катализируемое медью введение сульфонильных групп, галогеналкильных групп и цианогрупп, а также реакции SnAr с рядом нуклеофилов. Примеры таких реакций показаны на схеме 11.

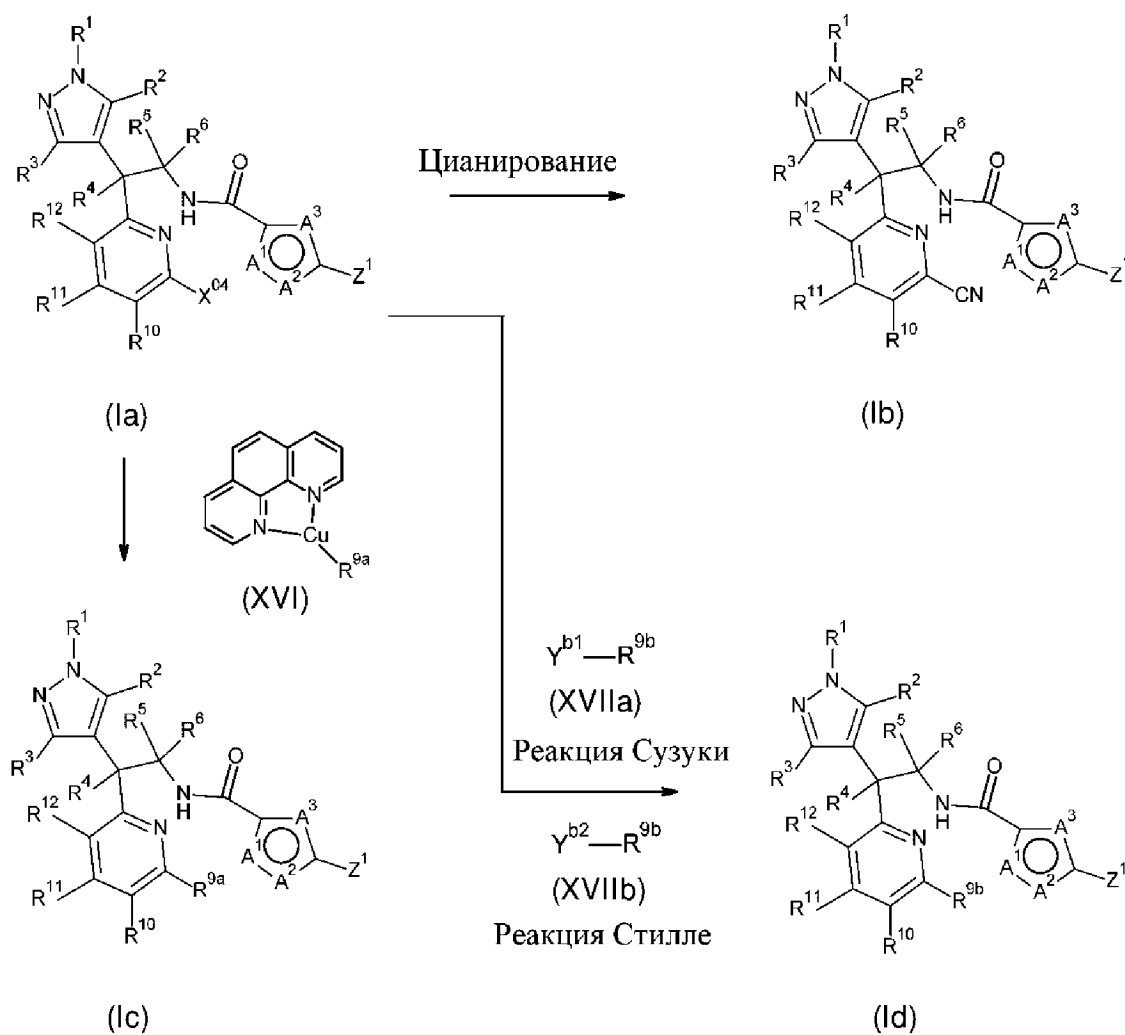


Схема 11

Как показано на схеме 11, соединения формулы (I), где Q представляет собой Q<sup>1</sup>, и R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>10</sup>, R<sup>11</sup>, R<sup>12</sup>, A<sup>1</sup>, A<sup>2</sup>, A<sup>3</sup> и Z<sup>1</sup> являются такими, как определено выше для соединения формулы (I), и R<sup>9</sup> представляет собой циано, а именно соединения формулы (Ib), могут быть получены из соединения формулы (Ia) путем обработки источником неорганического цианида, таким как CuCN, инертным растворителем, таким как диметилформаид (DMF) или N-метил-2-пирролидон, при температурах от 0°C до 150°C. Такие реакции хорошо известны в литературе, например, в *J. Het. Chem.*, (1987), 24(2), 373-6, *Liebigs Ann. Chem.*, (1994), (10), 1049-53, и *Org. Prep. Proc. Int.*, (1985), 17(6), 391-9. Другие способы введения цианогруппы посредством замещения атома галогена известны из уровня техники. См., например, *Science of Synthesis* (2004), 19, 173-195.

Соединения формулы (I), где Q представляет собой Q<sup>1</sup>, и R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>10</sup>, R<sup>11</sup>, R<sup>12</sup>, A<sup>1</sup>, A<sup>2</sup>, A<sup>3</sup> и Z<sup>1</sup> являются такими, как определено выше для соединения формулы (I), и R<sup>9a</sup> представляет собой C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>галогеналкил, а именно соединения формулы (Ic),

могут быть получены путем обработки соединений формулы (Ia), где Q представляет собой  $Q^1$ , и  $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^{10}, R^{11}, R^{12}, A^1, A^2, A^3$  и  $Z^1$  являются такими, как определено выше для соединения формулы (I), и  $X^{04}$  представляет собой галоген, предпочтительно бром, соединениями формулы (XVI), где  $R^{9a}$  представляет собой  $C_1$ - $C_4$ галогеналкил, в инертном растворителе, таком как DMF или N-метил-2-пирролидон, при температурах от комнатной температуры до  $150^\circ\text{C}$ . Такие реакции известны в литературе (*Org. Lett.*, (2014), 16(6), 1744-1747). Соединения формулы (I), где Q представляет собой  $Q^1$ , и  $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^{10}, R^{11}, R^{12}, A^1, A^2, A^3$  и  $Z^1$  являются такими, как определено выше для соединения формулы (I), и  $R^{9b}$  представляет собой фенил, 5- или 6-членный гетероарил или  $C_3$ - $C_6$ циклоалкил, где 5- или 6-членный гетероарил содержит 1, 2, 3 или 4 гетероатома, по отдельности выбранные из N, O и S, и где любой из указанных фенила, 5- или 6-членного гетероарила и  $C_3$ - $C_6$ циклоалкила необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из галогена, циано,  $C_1$ - $C_4$ алкила,  $C_1$ - $C_4$ галогеналкила и  $C_1$ - $C_4$ алкокси, а именно соединения формулы (Id), могут быть получены (как показано на схеме 11) посредством реакции Сузуки, которая включает, например, осуществление реакции соединений формулы (Ia), где  $X^{04}$  представляет собой уходящую группу, такую как, например, хлор, бром или йод, с соединениями формулы (XVIIa), где  $Y_{b1}$  может представлять собой функциональную группу на основе бора, такую как, например,  $B(OH)_2$  или  $B(OR_{b1})_2$ , где  $R_{b1}$  может представлять собой  $C_1$ - $C_4$ алкильную группу, или две группы  $OR_{b1}$  могут образовывать вместе с атомом бора пятичленное кольцо, такое как, например, сложный пинаколовый эфир бороновой кислоты. Реакция катализируется с помощью катализатора на основе палладия, например, *тетраakis*(трифенилфосфин)палладия или (1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен)дихлорпалладий-дихлорметана (комплекс 1:1), в присутствии основания, такого как карбонат натрия или фторид цезия, в растворителе или в смеси растворителей, такой как, например, смесь 1,2-диметоксиэтана и воды, или диоксана и воды, или метилтетрагидрофурана и воды, предпочтительно в инертной атмосфере. Температура реакции предпочтительно может находиться в диапазоне от комнатной температуры до точки кипения реакционной смеси. Такие реакции Сузуки хорошо известны специалистам в данной области техники и были описаны, например, в *J. Organomet. Chem.*, 576, 1999, 147-168.

В качестве альтернативы соединения формулы (Ic) могут быть получены посредством реакции Стилле соединений формулы (XVIIIb), где  $Y_{b2}$  представляет собой производное триалкилолова, предпочтительно три-*n*-бутилолово, с соединениями формулы (Ia).



Такие реакции Стилле проводят в присутствии палладиевого катализатора, например, *тетраakis*(трифенилфосфин)палладия(0) или (1,1'-  
бис(дифенилфосфино)ферроцен)дихлорпалладий-дихлорметана (комплекс 1:1), в  
инертном растворителе, таком как DMF, ацетонитрил или диоксан, необязательно в  
5 присутствии добавки, такой как фторид цезия или хлорид лития, и необязательно в  
присутствии дополнительного катализатора, например, йодида меди(I). Такие реакции  
сочетания Стилле хорошо известны специалистам в данной области техники и  
описаны, например, в *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 8601-8604, *J. Org. Chem.*, **2009**, *74*, 5599-  
5602 и *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2004**, *43*, 1132-1136. Большое число соединений формулы  
10 (XVIIa) и (XVIIb) являются коммерчески доступными или могут быть получены  
специалистами в данной области техники.

Дополнительные соединения, доступные из соединений формулы (Ia), показаны на  
схеме 12.

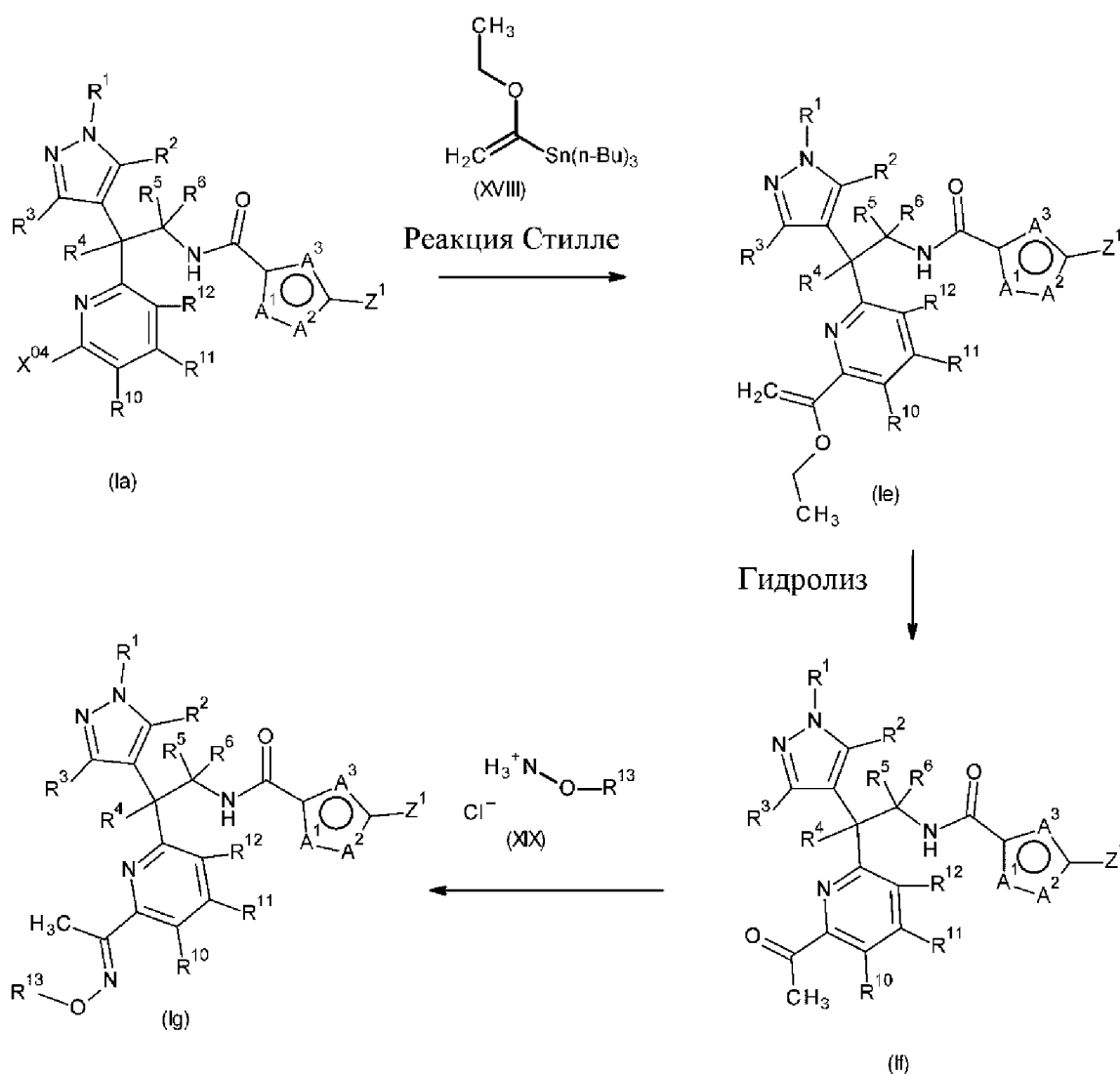


Схема 12

Как показано на схеме 12, соединения формулы (I), где Q представляет собой  $Q^1$ , и  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$ ,  $R^{10}$ ,  $R^{11}$ ,  $R^{12}$ ,  $A^1$ ,  $A^2$ ,  $A^3$  и  $Z^1$  являются такими, как определено выше для соединения формулы (I), и  $X^{04}$  представляет собой уходящую группу, такую как, например, хлор, бром или йод, а именно соединения формулы (Ia), могут быть обработаны соединениями формулы (XVIII) в условиях реакции Стилле с получением соединений формулы (Ie). Соединения формулы (Ie) могут быть выделены или непосредственно гидролизованы в водно-кислотных условиях с получением соединений формулы (If). Такие реакции известны в литературе и были описаны, например, в *Synthesis* (2001), (10), 1551-1555 и *Tempahedron* (2001), 57(13), 2507-2514. Соединения формулы (If) могут быть превращены в соединение формулы (Ig), где Q представляет собой  $Q^1$ , и  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$ ,  $R^{10}$ ,  $R^{11}$ ,  $R^{12}$ ,  $A^1$ ,  $A^2$ ,  $A^3$  и  $Z^1$  являются такими, как определено выше для соединения формулы (I), и  $R^{13}$  представляет собой

водород или C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкил, путем обработки соединений формулы (I<sub>f</sub>) соединениями формулы (XIX) (или их солью), где R<sup>13</sup> представляет собой водород или C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкил, в инертном растворителе, таком как метанол, этанол, тетрагидрофуран, метил, 5  
необязательно в присутствии неорганического основания, такого как карбонат натрия или калия, или органических оснований, таких как триэтиламин и т. п. Многие  
примеры получения таких оксимов известны в литературе (см., например, *Molecules*  
**2019**, *24*, 2470 и ссылки, процитированные в нем) и хорошо известны специалистам в  
данной области техники.

Дополнительные соединения, которые могут быть получены из соединений формулы  
10 (I), где Q представляет собой Q<sup>1</sup>, и R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>10</sup>, R<sup>11</sup>, R<sup>12</sup>, A<sup>1</sup>, A<sup>2</sup>, A<sup>3</sup> и Z<sup>1</sup>  
являются такими, как определено выше для соединения формулы (I), и X<sup>04</sup>  
представляет собой уходящую группу, такую как, например, хлор, бром или йод, а  
именно соединения формулы (I<sub>a</sub>), показаны на схеме 13.

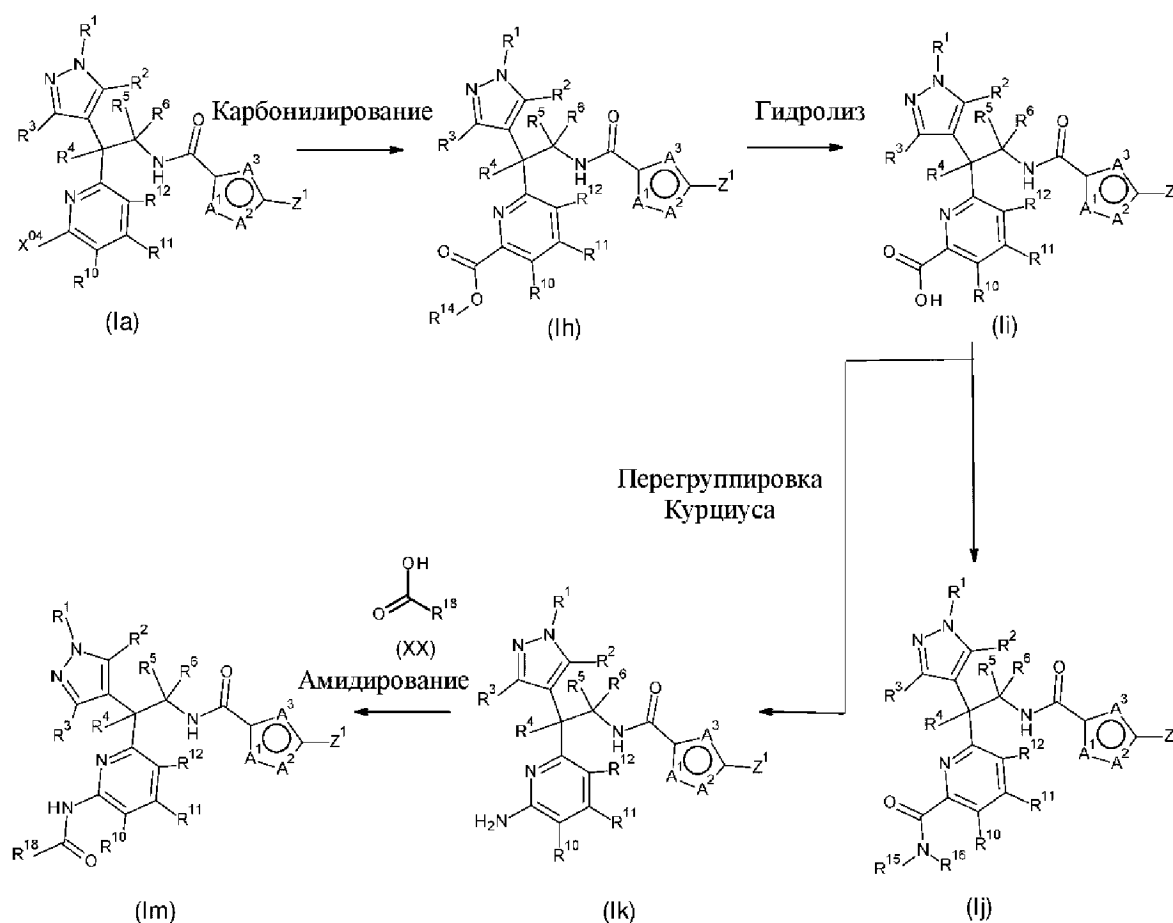


Схема 13

15 Как показано на схеме 13, соединения формулы (I<sub>a</sub>) могут быть карбонилированы с  
получением соединений формулы (I), где Q представляет собой Q<sup>1</sup>, и R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>,  
R<sup>6</sup>, R<sup>10</sup>, R<sup>11</sup>, R<sup>12</sup>, A<sup>1</sup>, A<sup>2</sup>, A<sup>3</sup> и Z<sup>1</sup> являются такими, как определено выше для соединения

формулы (I), и  $R^{14}$  представляет собой  $C_1$ - $C_4$ алкил, а именно соединений формулы (Ih). В таких реакциях алкоксикарбонилирования соединения формулы (Ia) вводят в реакцию с монооксидом углерода обычно под давлением в присутствии металлического катализатора, такого как палладиевый катализатор (например, ацетат палладия(II), дихлорид [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]палладия(II)  $Pd(dppf)Cl_2$ , дихлорид бис(трифенилфосфин)палладия(II)  $PdCl_2(PPh_3)_2$  или бис(дифенилфосфино)пропан]палладия(II)  $PdCl_2(dippf)$ ), необязательно в присутствии фосфинового лиганда, такого как трифенилфосфин или 1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен, в спиртовом растворителе  $R^{14}OH$  (как правило, метаноле или этаноле), где  $R^{14}$  представляет собой  $C_1$ - $C_4$ алкил, необязательно в присутствии соразтворителя (например, толуола, диоксана или N,N-диметилформамида) и предпочтительно в присутствии основания, такого как, например, триметиламин, при температурах от  $20^\circ C$  до  $200^\circ C$ , предпочтительно от  $50^\circ C$  до  $180^\circ C$ . Такие реакции карбонилирования хорошо известны специалистам в данной области техники, а также в литературе (см. *J. Org. Chem.* **2008**, 73, 7102–7107, и ссылки, цитированные в нем). Такие соединения формулы (Ih) могут быть легко омылены до соединений формулы (Ii) в условиях, известных специалистам в данной области техники, например, таких условиях, как водный раствор гидроксида натрия, калия или лития в метаноле, этаноле, тетрагидрофуране или диоксане при комнатной температуре или при условиях, не больше температуры образования флегмы. В качестве альтернативы обработка сложноэфирных соединений формулы (Ih) анионами галогенида, предпочтительно анионами хлорида, источником которых является, например, хлорид лития (или в качестве альтернативы хлорид натрия или калия), в растворителях, таких как N,N-диметилформаимид, N,N-диметилацетаимид или N-метил-2-пирролидон, также может обеспечить получение соединений карбоновой кислоты формулы (Ii). Температуры реакции для такого O-деметилования предпочтительно находятся в диапазоне от  $20^\circ C$  до точки кипения реакционной смеси, или реакция может быть осуществлена под действием микроволнового излучения. Соединения формулы (Ii) могут быть превращены в амиды формулы (Ij), где Q представляет собой  $Q^1$ , и  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$ ,  $R^{10}$ ,  $R^{11}$ ,  $R^{12}$ ,  $A^1$ ,  $A^2$ ,  $A^3$  и  $Z^1$  являются такими, как определено выше для соединения формулы (I), и  $R^{15}$  и  $R^{16}$  независимо представляют собой водород или  $C_1$ - $C_4$ алкил, а именно соединения формулы (Ij). Такие реакции обычно включают активирование карбоксильной группы с последующей обработкой соединением  $R^{15}R^{16}NH$  или с применением средств для реакции сочетания для осуществления

прямого превращения кислот в амиды при обработке соединениями формулы  $R^{15}R^{16}NH$ . Такие способы обсуждались *vide supra* на схемах 1 и 2.

Соединения формулы (Ii) могут быть превращены в соединения формулы (I), где Q представляет собой  $Q^1$ , и  $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^{10}, R^{11}, R^{12}, A^1, A^2, A^3$  и  $Z^1$  являются такими, как определено выше для соединения формулы (I), и  $R^9$  представляет собой 5 амино, а именно соединения формулы (Ik), путем так называемой перегруппировки Курциуса. При перегруппировке Курциуса соединения формулы (Ij) обрабатывают с помощью органического азидо в присутствии подходящего основания и необязательно в присутствии или отсутствии кислот Льюиса в инертном растворителе при 10 температурах от 50°C до 200°C. Примеры органических азидов включают  $TMSN_3$ , азид натрия, дифенилфосфорилазид или тозилазид, и подходящий растворитель может представлять собой толуол, ксилол, THF или ацетонитрил. Примеры подходящих кислот Льюиса могут включать, среди прочего,  $Zn(OTf)_2$ . Образовавшиеся при 15 перегруппировке изоцианаты вступают в реакцию с водой с образованием карбаматов, которые в условиях реакции декарбоксилируются до соответствующих аминов формулы (Ik). В качестве альтернативы реакции могут проводиться в спиртах, например, трет-бутиловом спирте, что обеспечивает выделение трет-бутилкарбаматов. Они, в свою очередь, могут быть расщеплены на отдельной стадии способами, известными специалистам в данной области техники, с помощью кислот (таких как 20 трифторуксусная кислота) с получением соединений формулы (Ik). Примеры таких реакций Курциуса были описаны, например, в *Org. Lett.*, **2005**, 7, 4107-4110, *Journal of Medicinal Chemistry*, **2006**, 49(12), 3614-3627 и *Tempahedron*, **1974**, 30, 2151-2157.

Соединения формулы (Ik), полученные таким образом, могут быть амидированы до соединений формулы (Im), где Q представляет собой  $Q^1$ , и  $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^{10}, R^{11}, R^{12}, A^1, A^2, A^3$  и  $Z^1$  являются такими, как определено выше для соединения формулы (I), и  $R^{18}$  представляет собой  $C_1$ - $C_4$ алкил, путем обработки соединений формулы (XX) в соответствии со способами амидирования, описанными *vide supra*. Специалисту в данной области техники будет понятно, что такая химическая реакция может 25 применяться к любому из соединений формулы (I), где Q представляет собой  $Q^1, Q^2, Q^3, Q^4$  или  $Q^5$ , при любых положениях гетероциклов в формуле Q (т. е.  $R^9, R^{10}, R^{11}$  или  $R^{12}$ ), если последние группы представляют собой уходящую группу, такую как атом галогена.

Соединение формулы (I), как определено в любом из вариантов осуществления настоящего изобретения, может быть превращено способом, известным *per se*, в другое

- соединение, как определено в любом из вариантов осуществления настоящего изобретения, посредством традиционного способа замены одного или нескольких заместителей исходного соединения на другой(-ие) заместитель(-и) в соответствии с настоящим изобретением. Специалистам в данной области техники также будет
- 5 понятно, что соединения формулы (I) могут быть дополнительно преобразованы в дополнительные производные формулы (I), например, посредством алкилирования, нуклеофильного замещения, удаления, реакций образования связи C-C в присутствии металлических катализаторов, образования связи гетероатом-углерод в присутствии
- 10 металлических катализаторов, окисления и восстановления.
- В зависимости от выбора условий реакции и исходных материалов, которые являются подходящими в каждом случае, возможно, например, на одной стадии реакции
- 15 заменить лишь один заместитель другим заместителем в соответствии с настоящим изобретением, или на одной и той же стадии реакции можно заменить несколько заместителей другими заместителями в соответствии с настоящим изобретением.
- Соли соединений формулы (I) могут быть получены известным *per se* способом. Таким образом, например, соли присоединения кислоты соединений формулы (I) получают
- 20 посредством обработки подходящей кислотой или подходящим ионообменным реагентом, а соли с основаниями получают посредством обработки подходящим основанием или подходящим ионообменным реагентом.
- Соли соединений формулы (I) можно превращать традиционным способом в свободные соединения (I), соли присоединения кислоты, например, путем обработки подходящим
- 25 основным соединением или подходящим ионообменным реагентом, а соли с основаниями, например, путем обработки подходящей кислотой или подходящим ионообменным реагентом.
- Соли соединений формулы (I) можно преобразовывать известным *per se* способом в другие соли соединений формулы (I), соли присоединения кислот, например, в другие соли присоединения кислот, например, путем обработки соли неорганической кислоты,
- 30 такой как гидрохлорид, подходящей солью металла и кислоты, такой как соль натрия, бария или серебра, например ацетатом серебра, в подходящем растворителе, в котором неорганическая соль, которая образуется, например, хлорид серебра, является
- нерастворимой и, таким образом, осаждается из реакционной смеси.
- В зависимости от процедуры или условий реакции соединения формулы (I), которые обладают солеобразующими свойствами, можно получать в свободной форме или в
- форме солей.

Соединения формулы (I) и в соответствующих случаях его таутомеры, в каждом случае в свободной форме или в форме соли, могут присутствовать в форме одного из возможных изомеров или в виде их смеси, например, в форме чистых изомеров, таких как антиподы и/или диастереомеры, или в виде смесей изомеров, таких как смеси энантиомеров, например рацематы, смесей диастереомеров или смесей рацематов в зависимости от числа, абсолютной и относительной конфигурации асимметричных атомов углерода, которые находятся в молекуле, и/или в зависимости от конфигурации неароматических двойных связей, которые находятся в молекуле; при этом настоящее изобретение относится к чистым изомерам, а также ко всем возможным смесям изомеров, и его следует понимать в каждом случае выше и ниже в данном документе в данном смысле, даже если стереохимические подробности не были упомянуты конкретно в каждом случае.

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

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

диастереомеров, из которых необходимый энантиомер может быть высвобожден под действием подходящих средств, например, основных средств.

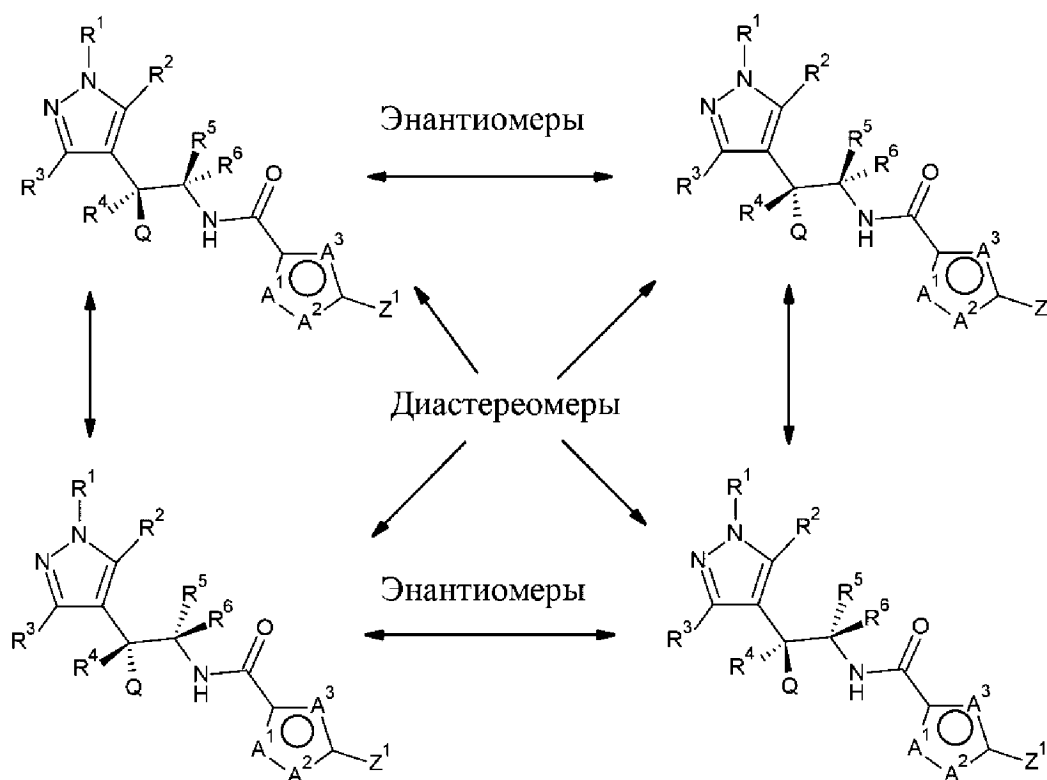
Чистые диастереомеры или энантиомеры можно получать в соответствии с настоящим изобретением не только путем разделения подходящих смесей изомеров, но также  
5 посредством общеизвестных способов диастереоселективного или энантиоселективного синтеза, например, посредством осуществления способа в соответствии с настоящим изобретением с исходными материалами подходящей стереохимической конфигурации.

Преимущественным является выделение или синтез в каждом случае биологически  
10 более эффективного изомера, например, энантиомера или диастереомера, или смеси изомеров, например смеси энантиомеров или смеси диастереомеров, если отдельные компоненты характеризуются различной биологической активностью.

В качестве примера соединения с более чем одним асимметричным атомом углерода  
15 могут существовать в диастереомерных формах, которые можно необязательно разделить с применением, например, сверхкритической жидкостной хроматографии (SFC), хроматографии с использованием хиральных колонок. Такие диастереомеры могут демонстрировать разный профиль фунгицидной активности, но все изомеры и диастереомеры образуют часть настоящего изобретения.

Соединения формулы (I) по настоящему изобретению демонстрируют два  
20 асимметричных атома углерода. Взаимосвязь между энантиомерами и диастереомерами соединений формулы (I) показана ниже.





Специалисту в данной области техники хорошо известно, что вышеуказанные диастереомеры и энантиомеры формулы (I), где  $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10}, R^{11}, R^{12}, A^1, A^2, A^3, Q$  и  $Z^1$  являются такими, как определено для формулы (I), находятся в пределах объема настоящего изобретения.

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

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

Соединения формулы (I) в соответствии с настоящим изобретением можно применять в сельскохозяйственном секторе и связанных с ним областях применения, например, в качестве активных ингредиентов для осуществления контроля вредителей растений или на неживых материалах для контроля вызывающих порчу микроорганизмов или организмов, потенциально вредоносных для человека. Новые соединения отличаются

превосходной активностью при низких нормах применения, при этом они хорошо переносятся растениями и являются безопасными для окружающей среды. Они характеризуются весьма полезными лечебными, профилактическими и системными свойствами, и их можно применять для защиты множества культивируемых растений.

5 Соединения формулы (I) можно применять для подавления или уничтожения вредителей, которые встречаются на растениях или частях растений (плодах, цветках, листьях, стеблях, клубнях, корнях) различных сельскохозяйственных культур полезных растений, защищая при этом одновременно те части растений, которые развиваются позже, например, от фитопатогенных микроорганизмов.

10 Настоящее изобретение дополнительно относится к способу осуществления контроля или предупреждения заражения растений или материала для размножения растений и/или собранных продовольственных сельскохозяйственных культур, восприимчивых к поражению микроорганизмами, путем обработки растений или материала для  
15 размножения растений и/или собранных продовольственных сельскохозяйственных культур, где эффективное количество соединения формулы (I) в соответствии с настоящим изобретением применяют в отношении растений, их частей или места их произрастания.

Также соединение формулы (I) в соответствии с настоящим изобретением можно применять в качестве фунгицида. Термин "фунгицид", применяемый в данном  
20 документе, означает соединение, с помощью которого осуществляют контроль, модифицирование или предупреждение роста грибов. Термин "фунгицидно эффективное количество" в случае его использования означает количество такого соединения или комбинации таких соединений, которое способно обеспечивать эффект в отношении роста грибов. Контролирующие или модифицирующие эффекты  
25 включают все отклонения от естественного развития, такие как уничтожение, торможение роста и т. п., и предупреждение включает барьер или другое защитное образование в растении или на нем для предупреждения инфекции, вызываемой грибами.

Также соединения формулы (I) в соответствии с настоящим изобретением можно  
30 применять в качестве средств для протравливания с целью обработки материала для размножения растений, например, семени, такого как плоды, клубни, или зерна, или ростки растения, для защиты от инфекций, вызываемых грибами, а также от встречающихся в почве фитопатогенных грибов. Материал для размножения можно обрабатывать композицией, содержащей соединение формулы (I), перед посадкой:

семя, например, можно протравливать перед посевом. Активные соединения формулы (I) также можно применять в отношении зерен (нанесение покрытия), либо путем пропитки семян жидким составом, либо путем покрытия их твердым составом.

5 Композицию также можно применять в отношении места посадки при высаживании материала для размножения, например, в отношении борозды для семян при посеве. Настоящее изобретение также относится к таким способам обработки материала для размножения растений и к обработанному таким образом материалу для размножения растений.

10 Кроме того, соединения формулы (I) в соответствии с настоящим изобретением можно применять для осуществления контроля грибов в смежных областях, например, при защите технических материалов, в том числе древесных и связанных с деревом технических продуктов, при хранении продуктов питания, при организации санитарной обработки.

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

Соединения формулы (I) в соответствии с настоящим изобретением, например, эффективны в отношении грибов и переносчиков заболеваний, относящихся к грибам, а также в отношении фитопатогенных бактерий и вирусов. Эти грибы и переносчики заболеваний, относящиеся к грибам, а также фитопатогенные бактерии и вирусы  
20 представляют собой, например:

*Absidia coenocymbifera*, *Alternaria* spp., *Aphanomyces* spp., *Ascochyta* spp., *Aspergillus* spp., в том числе *A. flavus*, *A. fumigatus*, *A. nidulans*, *A. niger*, *A. terreus*, *Aureobasidium* spp., в том числе *A. pullulans*, *Blastomyces dermatitidis*, *Blumeria graminis*, *Bremia lactucae*, *Botryosphaeria* spp., в том числе *B. dothidea*, *B. obtusa*, *Botrytis* spp., в том числе *B. cinerea*, *Candida* spp., в том числе *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. lusitanae*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *Cephalosporium fragrans*, *Ceratocystis* spp., *Cercospora* spp., в том числе *C. arachidicola*, *Cercosporidium personatum*, *Cladosporium* spp., *Claviceps purpurea*, *Coccidioides immitis*, *Cochliobolus* spp., *Colletotrichum* spp., в том числе *C. musae*, *Cryptococcus neoformans*, *Diaporthe* spp., *Didymella* spp., *Drechslera* spp., *Elsinoe* spp.,  
25 *Epidermophyton* spp., *Erwinia amylovora*, *Erysiphe* spp., в том числе *E. cichoracearum*, *Eutypa lata*, *Fusarium* spp., в том числе *F. culmorum*, *F. graminearum*, *F. langsethiae*, *F. moniliforme*, *F. oxysporum*, *F. proliferatum*, *F. subglutinans*, *F. solani*, *Gaeumannomyces graminis*, *Gibberella fujikuroi*, *Gloeodes pomigena*, *Gloeosporium musarum*, *Glomerella cingulate*, *Guignardia bidwellii*, *Gymnosporangium juniperi-virginianae*, *Helminthosporium*

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

Соединения формулы (I) в соответствии с настоящим изобретением можно применять,  
например, в отношении газонной травы, декоративных растений, таких как цветы,  
25 кустарники, широколиственные деревья или вечнозеленые растения, например,  
хвойные, а также для внутривидового инъектирования, контроля вредителей и т. п.  
В пределах объема настоящего изобретения целевые сельскохозяйственные культуры  
и/или полезные растения, подлежащие защите, как правило, включают многолетние и  
однолетние сельскохозяйственные культуры, такие как ягодные растения, например,  
30 разновидности ежевики, черники, клюквы, малины и клубники; зерновые, например,  
ячмень, маис (кукуруза), просо, овес, рис, рожь, сорго, тритикале и пшеница;  
волокнистые растения, например, хлопчатник, лен, конопля, джут и сизаль; полевые  
культуры, например, сахарная и кормовая свекла, кофейное дерево, хмель, горчица,  
масличный рапс (канола), мак, сахарный тростник, подсолнечник, чайный куст и табак;

фруктовые деревья, например, яблоня, абрикос, авокадо, банан, вишня, цитрус, нектарин, персик, груша и слива; злаковые травы, например, бермудская трава, мятлик, полевица, эремохля змеехвостая, овсяница, плевел, августинова трава и цойсия японская; пряные травы, такие как базилик, бурачник, шнитт-лук, кориандр, лаванда, любисток, мята, орегано, петрушка, розмарин, шалфей и тимьян; бобовые, например, разновидности фасоли, чечевицы, гороха и сои; орехи, например, миндаль, кешью, земляной орех, лещина, арахис, пекан, фисташка и грецкий орех; пальмы, например масличная пальма; декоративные растения, например, цветы, кустарники и деревья; другие деревья, например, какаовое дерево, кокосовая пальма, оливковое дерево и каучуковое дерево; овощи, например, спаржа, баклажан, брокколи, капуста, морковь, огурец, чеснок, салат-латук, кабачок, дыня, окра, лук репчатый, перец, картофель, тыква, ревен, шпинат и томат; а также виноградные культуры, например разновидности винограда.

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

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

Примерами таких растений являются следующие: YieldGard® (сорт маиса, который экспрессирует токсин CryIA(b)); YieldGard Rootworm® (сорт маиса, который экспрессирует токсин CryIIIВ(b1)); YieldGard Plus® (сорт маиса, который экспрессирует токсин CryIA(b) и токсин CryIIIВ(b1)); Starlink™ (сорт маиса, который экспрессирует токсин Cry9(c)); Herculex I® (сорт маиса, который экспрессирует токсин CryIF(a2) и фермент фосфинотрицин-N-ацетилтрансферазу (ПАТ) для обеспечения толерантности к гербициду глюфосинату аммония); NuCOTN 33В® (сорт хлопчатника, который экспрессирует токсин CryIA(c)); Bollgard I® (сорт хлопчатника, который экспрессирует токсин CryIA(c)); Bollgard II® (сорт хлопчатника, который экспрессирует токсин CryIA(c) и токсин CryIIA(b)); VIPCOT® (сорт хлопчатника, который экспрессирует токсин VIP); NewLeaf® (сорт картофеля, который экспрессирует токсин CryIIIА); Agrisure® GT Advantage (GA21 с признаком толерантности к глифосату), Agrisure® CB Advantage (Bt11 с признаком устойчивости к мотыльку кукурузному (CB)), Agrisure® RW (с признаком устойчивости к западному кукурузному жуку), RoundupReady® (сорт кукурузы с толерантностью к гербициду Glyphosate) и LibertyLink® (сорт маиса с устойчивостью к глюфосинату).

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

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

ингибиторы серинпротеазы, пататин, цистатин, ингибиторы папаина; белки, инактивирующие рибосому (RIP), такие как рицин, RIP маиса, абрин, люффин, сапорин или бриодин; ферменты метаболизма стероидов, такие как 3-гидроксистероидоксидаза, экдистероид-UDP-гликозилтрансфераза, холестериноксидазы, ингибиторы экдизона, 5 HMG-СОА-редуктаза, блокаторы ионных каналов, такие как блокаторы натриевых или кальциевых каналов, эстераза ювенильного гормона, рецепторы диуретических гормонов, стильбенсинтаза, дибензилсинтаза, хитиназы и глюканы.

Кроме того, в контексте настоящего изобретения под дельта-эндотоксинами, например, Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1F, Cry1Fa2, Cry2Ab, Cry3A, Cry3Bb1 или Cry9C, или 10 вегетативными инсектицидными белками (Vip), например, Vip1, Vip2, Vip3 или Vip3A, следует понимать явным образом также гибридные токсины, усеченные токсины и модифицированные токсины. Гибридные токсины получают рекомбинантным способом с помощью новой комбинации различных доменов таких белков (см., например, WO 2002/15701). Известны усеченные токсины, например, усеченный 15 Cry1Ab. В случае модифицированных токсинов заменены одна или несколько аминокислот встречающегося в природе токсина. При таких аминокислотных заменах в токсин предпочтительно вводят не встречающиеся в природном токсине последовательности, распознаваемые протеазами, как, например, в случае Cry3A055 в токсин Cry3A вводят последовательность, распознаваемую катепсином G (см. 20 WO 2003/018810).

Примеры таких токсинов или трансгенных растений, способных синтезировать такие токсины, раскрыты, например, в EP 0374753, WO 1993/07278, WO 1995/34656, EP 0427529, EP 0451878 и WO 2003/052073.

Способы получения таких трансгенных растений в целом известны специалисту в 25 данной области техники и описаны, например, в публикациях, упомянутых выше. Дезоксирибонуклеиновые кислоты CryI-типа и их получение известны, например, из WO 1995/34656, EP 0367474, EP 0401979 и WO 1990/13651.

Токсин, содержащийся в трансгенных растениях, придает растениям толерантность к вредоносным насекомым. Такие насекомые могут принадлежать к любой 30 таксономической группе насекомых, но особенно часто встречаются среди жуков (Coleoptera), двукрылых насекомых (Diptera) и бабочек (Lepidoptera).

Известны трансгенные растения, содержащие один или несколько генов, которые кодируют устойчивость к насекомым и экспрессируют один или несколько токсинов, причем некоторые из них коммерчески доступны. Примерами таких растений являются

следующие: YieldGard® (сорт маиса, который экспрессирует токсин CryIA(b)); YieldGard Rootworm® (сорт маиса, который экспрессирует токсин CryIIIB(b1)); YieldGard Plus® (сорт маиса, который экспрессирует токсин CryIA(b) и токсин CryIIIB(b1)); Starlink™ (сорт маиса, который экспрессирует токсин Cry9(c)); Herculex I® (сорт маиса, который экспрессирует токсин CryIF(a2) и фермент фосфинотрицин-N-ацетилтрансферазу (PAT) для обеспечения толерантности к гербициду глюфосинату аммония); NuCOTN 33B® (сорт хлопчатника, который экспрессирует токсин CryIA(c)); Bollgard I® (сорт хлопчатника, который экспрессирует токсин CryIA(c)); Bollgard II® (сорт хлопчатника, который экспрессирует токсин CryIA(c) и токсин CryIIA(b)); VIPCOT® (сорт хлопчатника, который экспрессирует токсин VIP); NewLeaf® (сорт картофеля, который экспрессирует токсин CryIIIА); Agrisure® GT Advantage (GA21 с признаком толерантности к глифосату), Agrisure® CB Advantage (Bt11 с признаком устойчивости к мотыльку кукурузному (CB)), Agrisure® RW (с признаком устойчивости к западному кукурузному жуку), RoundupReady® (сорт кукурузы с толерантностью к гербициду Glyphosate) и LibertyLink® (сорт маиса с устойчивостью к глюфосинату).

Дополнительными примерами таких трансгенных сельскохозяйственных культур являются следующие:

1. Маис Bt11 от Syngenta Seeds SAS, Chemin de l'Hobit 27, F-31 790 Сен-Совер, Франция, регистрационный номер C/FR/96/05/10. Генетически модифицированный *Zea mays*, которому придали устойчивость к поражению мотыльком кукурузным (*Ostrinia nubilalis* и *Sesamia nonagrioides*) в результате трансгенной экспрессии усеченного токсина Cry1Ab. Маис Bt11 также трансгенно экспрессирует фермент PAT для обеспечения толерантности к гербициду глюфосинату аммония.
2. Маис Bt176 от Syngenta Seeds SAS, Chemin de l'Hobit 27, F-31 790 Сен-Совер, Франция, регистрационный номер C/FR/96/05/10. Генетически модифицированный *Zea mays*, которому придали устойчивость к поражению мотыльком кукурузным (*Ostrinia nubilalis* и *Sesamia nonagrioides*) посредством трансгенной экспрессии токсина Cry1Ab. Маис Bt176 также трансгенно экспрессирует фермент PAT с обеспечением толерантности к гербициду глюфосинату аммония.
3. Маис MIR604 от Syngenta Seeds SAS, Chemin de l'Hobit 27, F-31 790 Сен-Совер, Франция, регистрационный номер C/FR/96/05/10. Маис, которому придали устойчивость к насекомым посредством трансгенной экспрессии модифицированного токсина Cry3A. Этот токсин представляет собой Cry3A055, модифицированный путем



вставки последовательности распознавания катепсин-G-протеазы. Получение таких трансгенных растений маиса описано в WO 2003/018810.

4. Маис MON 863 от Monsanto Europe S.A. 270-272 Avenue de Tervuren, B-1150

Брюссель, Бельгия, регистрационный номер C/DE/02/9. MON 863 экспрессирует токсин Cry3Bb1 и обладает устойчивостью к определенным насекомым из отряда Coleoptera.

5. Хлопчатник IPC 531 от Monsanto Europe S.A. 270-272 Avenue de Tervuren, B-1150

Брюссель, Бельгия, регистрационный номер C/ES/96/02.

6. Маис 1507 от Pioneer Overseas Corporation, Avenue Tedesco, 7 B-1160 Брюссель,

Бельгия, регистрационный номер C/NL/00/10. Генетически модифицированный маис с экспрессией белка Cry1F для достижения устойчивости к определенным насекомым из отряда Lepidoptera и белка PAT для достижения толерантности к гербициду глюфосинату аммония.

7. Маис NK603 × MON 810 от Monsanto Europe S.A. 270-272 Avenue de Tervuren, B 1150

Брюссель, Бельгия, регистрационный номер C/GB/02/M3/03. Состоит из сортов гибридного маиса, традиционно выведенных путем скрещивания генетически модифицированных сортов NK603 и MON 810. Маис NK603 × MON 810 трансгенно экспрессирует белок CP4 EPSPS, полученный из *Agrobacterium sp.*, штамма CP4, который придает толерантность к гербициду Roundup® (содержит глифосат), а также токсин Cry1Ab, полученный из *Bacillus thuringiensis subsp. kurstaki*, который обеспечивает толерантность к определенным представителям отряда Lepidoptera, включая мотылька кукурузного.

Соединения формулы (I) в соответствии с настоящим изобретением могут применяться при осуществлении контроля или предупреждения фитопатогенных заболеваний, особенно обусловленных фитопатогенными грибами, такими как *Alternaria species* на плодовых культурах, овощных культурах и разновидностях картофеля; *Botrytis cinerea* на разновидностях клубники, томата, подсолнечнике, зернобобовых культурах, овощных культурах и разновидностях винограда; *Rhizoctonia solani* на разновидностях картофеля и овощных культурах; *Uncinula necator* на разновидностях винограда; *Cladosporium cucumerinum*, *Didymella bryoniae*, *Sphaerotheca fuliginea* и *Glomerella lagenarium* на разновидностях тыквы; *Leveillula taurica* на разновидностях тыквы и пасленовых культурах; *Fusarium spp.* на зерновых культурах; *Leptosphaeria spp.* на зерновых культурах и *Zymospetoria spp.* на зерновых культурах.

Применяемый в данном документе термин "место произрастания" означает поля, в которых или на которых выращивают растения, или где высевает семена

культивируемых растений, или где семена будут помещены в почву. Он включает почву, семена и проростки, а также укоренившуюся растительность.

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

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

15 Соединения формулы (I) в соответствии с настоящим изобретением можно применять в немодифицированной форме или предпочтительно вместе со вспомогательными веществами, традиционно применяемыми в области составления. В связи с этим в целях удобства их можно составлять с помощью известного способа в эмульгируемые концентраты, наносимые в виде покрытия пасты, непосредственно распыляемые или  
20 разбавляемые растворы или суспензии, разбавленные эмульсии, смачиваемые порошки, растворимые порошки, пылевидные препараты, грануляты, а также инкапсулированные формы, например, в полимерных веществах. Как и в случае с типом композиций, способы применения, такие как распыление, мелкодисперсное распыление, опудривание, разбрасывание, нанесение покрытия или полив, выбирают в соответствии  
25 с намеченными целями и преобладающими условиями. Композиции также могут содержать дополнительные вспомогательные вещества, такие как стабилизаторы, пеногасители, регуляторы вязкости, связующие вещества или вещества для повышения клейкости, а также удобрения, доноры микроэлементов или другие составы для получения особых эффектов.

30 Подходящие носители и вспомогательные вещества, например, для применения в сельском хозяйстве, могут быть твердыми или жидкими и представляют собой вещества, применимые в технологии составления, например, природные или регенерированные минеральные вещества, растворители, диспергирующие вещества,

смачивающие средства, вещества для повышения клейкости, загустители, связующие вещества или удобрения. Такие носители описаны, например, в WO 1997/33890.

Суспензионные концентраты представляют собой водные составы, в которых суспендированы тонкоизмельченные твердые частицы активного соединения. Такие составы включают противоосаждающие средства и диспергирующие средства и могут дополнительно включать смачивающее средство для усиления активности, а также противовспениватель и ингибитор роста кристаллов. При применении данные концентраты разбавляются водой и, как правило, применяются в виде спрея в отношении подлежащего обработке участка. Количество активного ингредиента может находиться в диапазоне от 0,5% до 95% концентрата.

Смачиваемые порошки находятся в форме тонкоизмельченных частиц, которые легко диспергируются в воде или других жидких носителях. Частицы содержат активный ингредиент, удерживаемый в твердой матрице. Типичные твердые матрицы включают фуллерову землю, каолиновые глины, разновидности диоксида кремния и другие легко смачиваемые органические или неорганические твердые вещества. Смачиваемые порошки, как правило, содержат от 5% до 95% активного ингредиента плюс небольшое количество смачивающего, диспергирующего или эмульгирующего средства.

Эмульгируемые концентраты представляют собой гомогенные жидкие композиции, диспергируемые в воде или другой жидкости, и они могут полностью состоять из активного соединения с жидким или твердым эмульгирующим средством или также могут содержать жидкий носитель, такой как ксилол, разновидности тяжелого лигроина, содержащие ароматические соединения, изофорон и другие нелетучие органические растворители. При применении данные концентраты диспергируются в воде или другой жидкости и, как правило, их используют в виде спрея в отношении подлежащего обработке участка. Количество активного ингредиента может находиться в диапазоне от 0,5% до 95% концентрата.

Гранулированные составы включают как экструдаты, так и относительно крупные частицы, и обычно применяются без разбавления в отношении участка, на котором необходима обработка. Типичные носители для гранулированных составов включают песок, фуллерову землю, аттапульгитовую глину, бентонитовые глины, монтмориллонитовую глину, вермикулит, перлит, карбонат кальция, песчаник, пемзу, пиррофиллит, каолин, доломит, гипс, древесную муку, измельченные кукурузные початки, измельченную шелуху арахиса, сахара, хлорид натрия, сульфат натрия, силикат натрия, борат натрия, оксид магния, слюду, оксид железа, оксид цинка, оксид

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

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

10 Пылевидные препараты представляют собой сыпучие смеси активного ингредиента с тонкоизмельченными твердыми веществами, такими как тальк, глины, тонкодисперсные порошки и другие органические и неорганические твердые вещества, которые действуют в качестве диспергирующих веществ и носителей.

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

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

Инкапсулированные гранулы в целом представляют собой пористые гранулы с

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

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

30 Другие применимые составы для вариантов агрохимического применения включают простые растворы активного ингредиента в растворителе, в котором он полностью растворяется в требуемой концентрации, таком как ацетон, алкилированные нафталины, ксилол и другие органические растворители. Также можно применять распылители под давлением, где активный ингредиент диспергируется в

тонкоизмельченной форме в результате испарения низкокипящего диспергирующего вещества носителя-растворителя.

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

Жидкие носители, которые можно использовать, включают, например, воду, толуол, ксилол, лигроин, масло сельскохозяйственных культур, ацетон, метилэтилкетон, циклогексанон, ангидрид уксусной кислоты, ацетонитрил, ацетофенон, амилацетат, 2-бутанон, хлорбензол, циклогексан, циклогексанол, алкилацетаты, диацетоновый спирт, 1,2-дихлорпропан, диэтаноламин, п-диэтилбензол, диэтиленгликоль, абиетат диэтиленгликоля, простой бутиловый эфир диэтиленгликоля, простой этиловый эфир диэтиленгликоля, простой метиловый эфир диэтиленгликоля, N,N-диметилформамид, диметилсульфоксид, 1,4-диоксан, дипропиленгликоль, простой метиловый эфир дипропиленгликоля, дибензоат дипропиленгликоля, дипрокситол, алкилпирролидинон, этилацетат, 2-этилгексанол, этиленкарбонат, 1,1,1-трихлорэтан, 2-гептанон, альфа-пинен, d-лимонен, этиленгликоль, простой бутиловый эфир этиленгликоля, простой метиловый эфир этиленгликоля, гамма-бутиролактон, глицерин, диацетат глицерина, моноацетат глицерина, триацетат глицерина, гексадекан, гексиленгликоль, изоамилацетат, изоборнилацетат, изооктан, изофорон, изопропилбензол, изопропилмиристан, молочную кислоту, лауриламин, мезитилоксид, метоксипропанол, метилизоамилкетон, метилизобутилкетон, метиллаурат, метилоктаноат, метилолеат, метиленхлорид, м-ксилол, н-гексан, н-октиламин, октадекановую кислоту, октиламинацетат, олеиновую кислоту, олеиламин, о-ксилол, фенол, полиэтиленгликоль (PEG 400), пропионовую кислоту, пропиленгликоль, простой монометиловый эфир пропиленгликоля, п-ксилол, толуол, триэтилфосфат, триэтиленгликоль, ксилолсульфоновую кислоту, парафин, минеральное масло, трихлорэтилен, перхлорэтилен, этилацетат, амилацетат, бутилацетат, метанол, этанол, изопропанол и высокомолекулярные спирты, такие как амиловый спирт, тетрагидрофурфуриловый спирт, гексанол, октанол и т. д., этиленгликоль, пропиленгликоль, глицерин и N-метил-2-пирролидинон. Обычно наилучшим носителем для разбавления концентратов является вода.

Подходящие твердые носители включают, например, тальк, диоксид титана, пирофиллитовую глину, диоксид кремния, аттапульгитовую глину, кизельгур, мел,

диатомовую землю, известь, карбонат кальция, бентонитовую глину, фуллерову землю, шелуху семян хлопчатника, пшеничную муку, соевую муку, пемзу, древесную муку, муку из скорлупы грецкого ореха и лигнин.

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

Другие вспомогательные вещества, обычно используемые в композициях, применяемых в сельском хозяйстве, включают ингибиторы кристаллизации, 25 модификаторы вязкости, суспендирующие средства, модификаторы капель спрея, пигменты, антиоксиданты, пенообразующие средства, противовспенивающие средства, светоизолирующие средства, средства, улучшающие совместимость, пеногасители, комплексообразующие средства, нейтрализующие средства и буферы, ингибиторы коррозии, красители, ароматические вещества, средства, усиливающие растекание, 30 вещества, способствующие проникновению, микроэлементы, смягчающие вещества, смазывающие вещества, средства, способствующие прилипанию.

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

композициями по настоящему изобретению. При одновременном применении данные дополнительные активные ингредиенты могут быть составлены вместе с композициями по настоящему изобретению или смешаны, например, в резервуаре опрыскивателя.

5 Данные дополнительные биологически активные ингредиенты могут представлять собой фунгициды, гербициды, инсектициды, бактерициды, акарициды, нематоциды и/или регуляторы роста растений.

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

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

15 Соединения формулы (I) в соответствии с настоящим изобретением обычно применяют в форме агрохимических композиций, и их можно применять в отношении посевной площади или растения, подлежащего обработке, одновременно или последовательно с дополнительными соединениями. Такие дополнительные соединения могут представлять собой, например, удобрения, или доноры микроэлементов, или другие  
20 препараты, которые влияют на рост растений. Они также могут представлять собой селективные гербициды или неселективные гербициды, а также инсектициды, фунгициды, бактерициды, нематоциды, моллюскоциды или смеси из нескольких таких препаратов, если это необходимо, вместе с дополнительными носителями, поверхностно-активными веществами или вспомогательными веществами,  
25 способствующими нанесению, обычно используемыми в области составления.

Соединения формулы (I) в соответствии с настоящим изобретением можно применять в форме (фунгицидных) композиций для осуществления контроля или защиты от фитопатогенных микроорганизмов, содержащих в качестве активного ингредиента по меньшей мере одно соединение формулы (I) или по меньшей мере одно  
30 предпочтительное отдельное соединение, определенное в данном документе, в свободной форме или в форме агрохимически применимой соли и по меньшей мере одно из приведенных выше вспомогательных веществ.

Следовательно, в настоящем изобретении представлена композиция, предпочтительно фунгицидная композиция, содержащая по меньшей мере одно соединение формулы (I)

в соответствии с настоящим изобретением, приемлемый с точки зрения сельского хозяйства носитель и необязательно вспомогательное вещество. Приемлемый с точки зрения сельского хозяйства носитель представляет собой, например, носитель, который подходит для сельскохозяйственного применения. Сельскохозяйственные носители хорошо известны из уровня техники. Предпочтительно указанная композиция может содержать по меньшей мере одно или несколько пестицидно активных соединений, например дополнительный фунгицидно активный ингредиент, в дополнение к соединению формулы (I).

Соединение формулы (I) в соответствии с настоящим изобретением может быть единственным активным ингредиентом композиции или при необходимости оно может быть смешано с одним или несколькими дополнительными активными ингредиентами, такими как пестицид, фунгицид, синергист, гербицид или регулятор роста растений. Дополнительный активный ингредиент может, в некоторых случаях, приводить к неожиданным синергическим видам активности.

Примеры подходящих дополнительных активных ингредиентов включают следующие: фунгициды группы ациклоаминокислоты, фунгициды группы алифатических азотсодержащих соединений, фунгициды группы амидов, фунгициды группы анилидов, фунгициды группы антибиотиков, фунгициды группы ароматических соединений, мышьяксодержащие фунгициды, фунгициды группы арилфенилкетонов, фунгициды группы бензамидов, фунгициды группы бензанилидов, фунгициды группы бензимидазолов, фунгициды группы бензотиазолов, растительные фунгициды, фунгициды группы мостиковых дифенилов, фунгициды группы карбаматов, фунгициды группы карбанилатов, фунгициды группы коназолов, медьсодержащие фунгициды, фунгициды группы дикарбоксимидов, фунгициды группы динитрофенолов, фунгициды группы дитиокарбаматов, фунгициды группы дитиоланов, фунгициды группы фурамидов, фунгициды группы фуранилидов, фунгициды группы гидразидов, фунгициды группы имидазолов, ртутьсодержащие фунгициды, фунгициды группы морфолинов, фунгициды группы фосфорорганических соединений, фунгициды группы оловоорганических соединений, фунгициды группы оксатиinov, фунгициды группы оксазолов, фунгициды группы фенилсульфамидов, фунгициды группы полисульфидов, фунгициды группы пиразолов, фунгициды группы пиридинов, фунгициды группы пиримидинов, фунгициды группы пирролов, фунгициды группы четвертичных аммониевых соединений, фунгициды группы хинолинов, фунгициды группы хинонов, фунгициды группы хиноксалинов, фунгициды



5 группы стробилуринов, фунгициды группы сульфонанилидов, фунгициды группы тиadiaзолов, фунгициды группы тиазолов, фунгициды группы тиазолидинов, фунгициды группы тиокарбаматов, фунгициды группы тиофенов, фунгициды группы триазинов, фунгициды группы тиазолов, фунгициды группы тиазолопиримидинов, фунгициды группы мочевины, фунгициды группы валинамидов и цинксодержащие фунгициды.

Примеры подходящих дополнительных активных ингредиентов включают следующие: нефтяные масла, 1,1-бис(4-хлорфенил)-2-этоксиэтанол, 2,4-дихлорфенилбензолсульфонат, 2-фтор-N-метил-N-1-нафтилацетамид, 4-хлорфенилфенилсульфон, ацетопрол, альдоксикарб, амидитион, амидотиоат, амитон, гидрооксалат амитона, амитраз, арамит, оксид мышьяка, азобензол, азотоат, беномил, беноксафос, бензилбензоат, биксафен, брофенвалерат, бромоциклен, бромофос, бромопропилат, бупрофезин, бутокарбоксим, бутоксикарбоксим, бутилпиридабен, полисульфид кальция, камфехлор, карбанолат, карбофенотион, цимиазол, хинометионат, хлорбензид, хлордимеформ, гидрохлорид хлордимеформа, хлорфенетол, хлорфенсон, хлорфенсульфид, хлоробензилат, хлоромебуформ, хлорометиурон, хлорпропилат, хлортиофос, цинерин I, цинерин II, цинерины, клозантел, кумафос, кротамитон, кротоксифос, куфранеб, циантоат, DCPM, ДДТ, демефион, демефион-O, демефион-S, деметон-метил, деметон-O, деметон-O-метил, деметон-S, деметон-S-метил, деметон-S-метилсульфон, дихлофлуанид, дихлофос, диклифос, диенохлор, димефокс, динекс, динекс-диклексин, динокап-4, динокап-6, диноктон, динопентон, диноссульфон, динотербон, диоксатион, дифенилсульфон, дисульфирам, DНОС, дофенапин, дорамектин, эндотион, эприномектин, этоат-метил, этримфос, феназафлор, оксид фенбутатина, фенотиокарб, фенпирад, фенпироксимат, фенпиразамин, фензон, фентрифанил, флубензимин, флуциклоксурон, флуенетил, флуорбензид, FMC 1137, форметанат, гидрохлорид форметаната, формпаранат, гамма-ГХЦГ, глиодин, галфенпрокс, гексадецилциклопропанкарбоксилат, изокарбофос, жасмолин I, жасмолин II, иодофенфос, линдан, маленобен, мекарбам, мефосфолан, месульфен, метакрифос, метилбромид, метолкарб, мексакарбат, милбемицин оксим, мипафокс, монокротофос, морфотион, моксидектин, налед, 4-хлор-2-(2-хлор-2-метилпропил)-5-[(6-йод-3-пиридил)метокси]пиридазин-3-он, нифлуридид, никкомицины, нитрилакарб, комплекс нитрилакарб:хлорид цинка 1:1, ометоат, оксидепрофос, оксидисульфотон, пп'-ДДТ, паратион, перметрин, фенкаптон, фозалон, фосфолан, фосфамидон, полихлортерпены, полинактины, проклонол, промацил, пропоксур, протидатион, протоат, пиретрин I,

пиретрин II, пиретрины, пиридафентион, пиримитат, квиналфос, квинтиофос, R-1492, фосглицин, ротенон, шрадан, себуфос, селамектин, софамид, SSI-121, сульфирам, сульфлурамид, сульфотеп, серу, дифловидазин, тау-флювалинат, ТЕРР, тербам, тетрадифон, тетрасул, тиафенокс, тиокарбоксим, тиофанокс, тиометон, тиоквинокс, турингиенсин, триамифос, триаратен, триазофос, триазурон, трифенофос, тринактин, 5 ванилдотион, ванилипрол, бетоксазин, диоктаноат меди, сульфат меди, цибутрин, дихлон, дихлорофен, эндотал, фенолово, гашеную известь, набам, квинокламин, квинонамид, симазин, ацетат трифенилолова, гидроксид трифенилолова, круфомат, пиперазин, тиофанат, хлоралозу, фентион, пиридин-4-амин, стрихнин, 1-гидрокси-1Н-10 пиридин-2-тион, 4-(хиноксалин-2-иламино)бензолсульфонамид, сульфат 8-гидроксихинолина, бронопол, гидроксид меди, крезол, дипиритион, додицин, феноаминосульф, формальдегид, гидраргафен, касугамицин, гидрохлорид гидрата касугамицина, бис(диметилдитиокарбамат) никеля, нитрапирин, октилинон, оксолиновую кислоту, окситетрациклин, сульфат гидроксихинолина калия, пробеназол, 15 стрептомицин, сесквисульфат стрептомицина, теклофталам, тиомерсал, *Adoxophyes orana* GV, *Agrobacterium radiobacter*, *Amblyseius* spp., *Anagrapha falcifera* NPV, *Anagrus atomus*, *Aphelinus abdominalis*, *Aphidius colemani*, *Aphidoletes aphidimyza*, *Autographa californica* NPV, *Bacillus sphaericus* Neide, *Beauveria brongniartii*, *Chrysoperla carnea*, *Cryptolaemus montrouzieri*, *Cydia pomonella* GV, *Dacnusa sibirica*, *Diglyphus isaea*, 20 *Encarsia formosa*, *Eretmocerus eremicus*, *Heterorhabditis bacteriophora* и *H. megidis*, *Hippodamia convergens*, *Leptomastix dactylopii*, *Macrolophus caliginosus*, *Mamestra brassicae* NPV, *Metaphycus helvolus*, *Metarhizium anisopliae* var. *acridum*, *Metarhizium anisopliae* var. *anisopliae*, *Neodiprion sertifer* NPV и *N. lecontei* NPV, *Orius* spp., *Paecilomyces fumosoroseus*, *Phytoseiulus persimilis*, *Steinernema bibionis*, *Steinernema carposcapae*, *Steinernema feltiae*, *Steinernema glaseri*, *Steinernema riobrave*, *Steinernema riobravense*, *Steinernema scapterisci*, *Steinernema* spp., *Trichogramma* spp., *Typhlodromus occidentalis*, *Verticillium lecanii*, афолат, бисазир, бусульфан, диматиф, хемел, хемпу, метепу, метиотепу, афолат-метил, морзид, пенфлурон, тепу, тиохемпу, тиотепу, 25 третамин, уредепу, ацетат (E)-дец-5-ен-1-ила с (E)-дец-5-ен-1-олом, ацетат (E)-тридец-4-ен-1-ила, (E)-6-метилгепт-2-ен-4-ол, ацетат (E,Z)-тетрадека-4,10-диен-1-ила, ацетат (Z)-додец-7-ен-1-ила, (Z)-гексадец-11-еналь, ацетат (Z)-гексадец-11-ен-1-ила, ацетат (Z)-гексадец-13-ен-11-ин-1-ила, (Z)-эйкоз-13-ен-10-он, (Z)-тетрадец-7-ен-1-аль, (Z)-тетрадец-9-ен-1-ол, ацетат (Z)-тетрадец-9-ен-1-ила, ацетат (7E,9Z)-додекан-7,9-диен-1-ила, ацетат (9Z,11E)-тетрадека-9,11-диен-1-ила, ацетат (9Z,12E)-тетрадека-9,12-диен-1-

ила, 14-метилоктадец-1-ен, 4-метилнонан-5-ол с 4-метилнонан-5-оном, альфа-  
мултистриатин, бревикомин, кодлелур, кодлемон, куелур, диспарлур, ацетат додец-8-  
ен-1-ила, ацетат додец-9-ен-1-ила, ацетат додека-8,10-диен-1-ила, доминикалур, этил-4-  
метилоктаноат, эвгенол, фронталин, грандлур, грандлур I, грандлур II, грандлур III,  
5 грандлур IV, гексалур, ипсдиенол, ипсенол, японилур, линеатин, литлур, луплур,  
медлур, мегатомоевую кислоту, метилэвгенол, мускальюр, ацетат октадека-2,13-диен-1-  
ила, ацетат октадека-3,13-диен-1-ила, орфлалур, орикталур, острамон, сиглур,  
сордидин, сулкатол, ацетат тетрадец-11-ен-1-ила, тримедлур, тримедлур А, тримедлур  
10 В1, тримедлур В2, тримедлур С, транк-колу, 2-(октилтио)этанол, бутопиროноксил,  
бутоксипропиленгликоль, дибутиладипат, дибутилфталат, дибутилсукцинат,  
диэтилтолуамид, диметилкарбат, диметилфталат, этилгександиол, гексамид, метоквин-  
бутил, метилнеодеканамид, оксамат, пикаридин, 1-дихлор-1-нитроэтан, 1,1-дихлор-2,2-  
бис(4-этилфенил)этан, 1,2-дихлорпропан с 1,3-дихлорпропеном, 1-бром-2-хлорэтан,  
2,2,2-трихлор-1-(3,4-дихлорфенил)этилацетат, 2,2-дихлорвинил-2-  
15 этилсульфинилэтилметилфосфат, 2-(1,3-дифенил-2-ил)фенилдиметилкарбамат, 2-(2-  
бутоксипропиленгликоль)этилтиоцианат, 2-(4,5-диметил-1,3-диоксолан-2-  
ил)фенилметилкарбамат, 2-(4-хлор-3,5-ксилилокси)этанол, 2-хлорвинилдиэтилфосфат,  
2-имидазолон, 2-изовалериландан-1,3-дион, 2-метил(проп-2-  
инил)аминофенилметилкарбамат, 2-тиоцианатоэтиллаурат, 3-бром-1-хлорпроп-1-ен, 3-  
20 метил-1-фенилпиразол-5-илдиметилкарбамат, 4-метил(проп-2-инил)амино-3,5-  
ксилилметилкарбамат, 5,5-диметил-3-оксоциклогекс-1-енилдиметилкарбамат, ацетион,  
акрилонитрил, альдрин, аллозамидин, алликсикарб, альфа-экдизон, фосфид алюминия,  
аминокарб, анабазин, атидатион, азаметинос, дельта-эндотоксины *Bacillus thuringiensis*,  
гексафторсиликат бария, полисульфид бария, бартрин, Bayer 22/190, Bayer 22408, бета-  
25 цифлутрин, бета-циперметрин, биоэтанометрин, биоперметрин, эфир бис(2-хлорэтила),  
буру, бромфенвинфос, бром-ДДТ, буфенкарб, бутаккарб, бутатиофос, бутонат, арсенат  
кальция, цианид кальция, сероуглерод, тетрахлорметан, гидрохлорид картапа, цевадин,  
хлорбициклен, хлордан, хлордекон, хлороформ, хлорпикрин, хлорфоксим,  
хлорпразофос, цис-ресметрин, цисметрин, клоцитрин, ацетоарсенит меди, арсенат  
30 меди, олеат меди, кумитоат, криолит, CS 708, цианофенфос, цианофос, циклетрин,  
цитиоат, d-тетраметрин, DAEP, дазомет, декарбофуран, диамидафос, дикаптон,  
дихлофентион, дикрезил, дицикланил, диелдрин, диэтил-5-метилпиразол-3-илфосфат,  
дилор, димефлутрин, диметан, диметрин, диметилвинфос, диметилан, динопроп,  
диносам, динособ, диофенолан, диоксабензофос, дитикрофос, DSP, экдистерон, EI

1642, ЕМРС, ЕРВР, этафос, этиофенкарб, этилформиат, этилендибромид, этилендихлорид, оксид этилена, EXD, фенхлофос, фенетакарб, фенитротрион, феноксакрим, фенпиритрин, фенсульфотион, фентион-этил, флукофурон, фосметилан, фоспират, фостиэтан, фуратиокарб, фуретрин, гуазатин, ацетаты гуазатина,

5 тетрадиокарбонат натрия, галфенпрокс, HCH, HEOD, гептахлор, гетерофос, HNDN, циановодород, хиквинкарб, IPSP, изазофос, изобензан, изодрин, изофенфос, изолан, изопротиолан, изоксатион, ювенильный гормон I, ювенильный гормон II, ювенильный гормон III, келеван, кинопрен, арсенат свинца, лептофос, лиримфос, литидатион, м-куменилметилкарбамат, фосфид магния, мазидокс, мекарфон, меназон, хлорид ртути,

10 месульфенфос, метам, метам-калий, метам-натрий, метансульфонилфторид, метокротофос, метопрен, метотрин, метоксихлор, метилизотиоцианат, метилхлороформ, метиленхлорид, метоксадиазон, мирекс, нафталофос, нафталин, NC-170, никотин, сульфат никотина, нитиазин, норникотин, O-5-дихлор-4-йодфенил-O-этилэтилфосфонотиоат, O,O-диэтил-O-4-метил-2-оксо-2H-хромен-7-илфосфоротиоат,

15 O,O-диэтил-O-6-метил-2-пропилпиримидин-4-илфосфоротиоат, O,O,O',O'-тетрапропилдитиопирофосфат, олеиновую кислоту, пара-дихлорбензол, паратион-метил, пентахлорфенол, пентахлорфениллаурат, РН 60-38, фенкаптон, фоснихлор, фосфин, фоксим-метил, пириметафос, полихлордициклопентадиеновые изомеры, арсенит калия, тиоцианат калия, прекоцен I, прекоцен II, прекоцен III, примидофос,

20 профлутрин, промекарб, протиофос, пиразофос, пиресметрин, квасию, квиналфос-метил, квинотион, рафоксанид, ресметрин, ротенон, кадетрин, риания, рианодин, сабадиллу, шрадан, себуфос, SI-0009, тиапронил, арсенит натрия, цианид натрия, фторид натрия, гексафторсиликат натрия, пентахлорфеноксид натрия, селенат натрия, тиоцианат натрия, сулкофурон, сулкофурон-натрий, сульфурилфторид, сульпрофос,

25 дегтярные масла, тазимкарб, TDE, тебупиримфос, темефос, тераллетрин, тетрахлорэтан, тикрофос, тиоциклам, гидрооксалат тиоциклама, тионазин, тиосултап, тиосултап-натрий, тралометрин, трансперметрин, триазамат, трихлорметафос-3, трихлоронат, триметакарб, толпрокарб, трихлопирикарб, трипрен, вератридин, вератрин, ХМС, зетаметрин, фосфид цинка, золапрофос, меперфлутрин,

30 тетраметилфлутрин, оксид бис(трибутилолова), бромацетамид, фосфат железа, никлосамид-оламин, оксид трибутилолова, пириморф, трифенморф, 1,2-дибром-3-хлорпропан, 1,3-дихлорпропен, 3,4-дихлортетрагидротиофен-1,1-диоксид, 3-(4-хлорфенил)-5-метилроданин, 5-метил-6-тиоксо-1,3,5-тиадиазинан-3-илуксусную кислоту, 6-изопентениламинопурин, анисифлупуридин, бенклотиаз, цитокины, DCIP,

фурфурол, изамидофос, кинетин, композицию на основе *Myrothecium verrucaria*, тетрахлортиофен, ксиленолы, зеатин, этилксантат калия, ацибензолар, ацибензолар-S-метил, экстракт *Reynoutria sachalinensis*, альфа-хлоргидрин, анту, карбонат бария, бистиосеми, бродифакум, бромладиолон, брометалин, хлорофацинон, холекальциферол, 5 кумахлор, кумафурил, куматетралил, кримидин, дифенакум, дифетиалон, дифацинон, эргокальциферол, флокумафен, флуороацетамид, флупропадин, гидрохлорид флупропадина, норбормид, фосацетим, фосфор, пиндон, пиринурон, скиллирозид, фторацетат натрия, сульфат таллия, варфарин, 2-(2-бутоксизтокси)этилпиперонилат, 5-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-гексилциклогекс-2-енон, фарнезол с неролидолом, вербутин, 10 MGK 264, пиперонилбутоксид, пипротал, изомер пропила, S421, сезамекс, сезасмолин, сульфоксид, антрахинон, нафтенат меди, оксихлорид меди, дициклопентадиен, тирам, нафтенат цинка, цирам, иманин, рибавирин, хлоринконазид, оксид ртути, тиофанат-метил, азаконазол, битертанол, бромуконазол, ципроконазол, дифеноконазол, диниконазол, эпоксиконазол, фенбуконазол, флуквинконазол, флузилазол, флутриафол, 15 фураметпир, гексаконазол, имазалил, имибенконазол, ипконазол, метконазол, миклобутанил, паклобутразол, пefуразоат, пенконазол, протиокконазол, пирифенокс, прохлораз, пропиконазол, пиризоксазол, симеконазол, тебуконазол, тетраконазол, триадимефон, триадименол, трифлумизол, тритиконазол, анцимидол, фенаримол, нуаримол, бупиримат, диметиримол, этиримол, додеморф, фенпропидин, 20 фенпропиморф, спироksamин, тридеморф, ципродинил, мепанипирим, пириметанил, фенпиклонил, флудиоксонил, беналаксил, фуралаксил, металаксил, R- металаксил, офурас, оксадиксил, карбендазим, дебакарб, фуберидазол, тиабендазол, хлозолинат, дихлозолин, миклозолин, процимидон, винклозолин, боскалид, карбоксин, фенфурам, флутоланил, мепронил, оксикарбоксин, пентиопирад, тифлузамид, додин, 25 иминоктадин, азоксистробин, димоксистробин, энестробурин, фенаминстробин, флуфеноксистробин, флуоксастробин, крезоксим-метил, метоминостробин, трифлуксистробин, ориксастробин, пикоксистробин, пиракlostробин, пираметостробин, пираоксистробин, фербам, манкозеб, манеб, метирам, пропинеб, цинеб, каптафол, каптан, фтороимид, фолпет, толилфлуанид, бордосскую смесь, оксид меди, манкоппер, 30 оксиновую медь, нитротал-изопропил, эдифенфос, ипробенфос, фосдифен, толклофос-метил, анилазин, бентиаваликарб, бластицидин-S, хлоронеб, хлороталонил, цифлуфенамид, цимоксанил, циклобуттрифлурам, диклоцимет, дикломезин, диклоран, диэтофенкарб, диметоморф, флуморф, дитианон, этабоксам, этридиазол, фамоксадон, фенамидон, феноксанил, феримзон, флуазинам, флуметилсульфорим, флуопиколид,

флуокситиоконазол, флусульфамид, флуксапироксад, фенгексамид, фосетилалюминий, химексазол, ипроваликарб, циазофамид, метасульфокарб, метрафенон, пенцикурон, фталид, полиоксины, пропамокарб, пирибенкарб, проквиназид, пироквилон, пириофенон, квиноксифен, квинтозен, тиадинил, триазоксид, трициклазол, трифорин, валидамицин, валифеналат, зоксамид, мандипропамид, флубенетерам, изопиразам, 5 седаксан, бензовиндифлупир, пидифлуметофен, (3',4',5'-трифторбифенил-2-ил)-амид-3-дифторметил-1-метил-1Н-пиразол-4-карбоновую кислоту, изофлуципрам, изотианил, дипиметитрон, 6-этил-5,7-диоксопирроло[4,5][1,4]дитиино[1,2-с]изотиазол-3-карбонитрил, 2-(дифторметил)-N-[3-этил-1,1-диметилиндан-4-ил]пиридин-3-карбоксамид, 4-(2,6-дифторфенил)-6-метил-5-фенилпиридазин-3-карбонитрил, (R)-3-(дифторметил)-1-метил-N-[1,1,3-триметилиндан-4-ил]пиразол-4-карбоксамид, 4-(2-бром-4-фторфенил)-N-(2-хлор-6-фторфенил)-2,5-диметилпиразол-3-амин, 4-(2-бром-4-фторфенил)-N-(2-хлор-6-фторфенил)-1,3-диметил-1Н-пиразол-5-амин, флуиндапир, куметоксистробин (цзясянцзюньчжи), лвбенмиксианан, дихлобентиазокс, 15 мандестробин, 3-(4,4-дифтор-3,4-дигидро-3,3-диметилизохинолин-1-ил)хинолон, 2-[2-фтор-6-[(8-фтор-2-метил-3-хинолил)окси]фенил]пропан-2-ол, оксатиапипролин, трет-бутил-N-[6-[[[(1-метилтетразол-5-ил)-фенилметиле]амино]оксиметил]-2-пиридил]карбамат, пиразифлумид, инпирфлуксам, тролпрокарб, мефентрифлуконазол, ипфентрифлуконазол, 2-(дифторметил)-N-[(3R)-3-этил-1,1-диметилиндан-4-ил]пиридин-3-карбоксамид, N'-(2,5-диметил-4-феноксифенил)-N-этил-N-метилформаидин, N'-[4-(4,5-дихлортиазол-2-ил)окси-2,5-диметилфенил]-N-этил-N-метилформаидин, [2-[3-[2-[1-[2-[3,5-бис(дифторметил)пиразол-1-ил]ацетил]-4-пиперидил]тиазол-4-ил]-4,5-дигидроизоксазол-5-ил]-3-хлорфенил]метансульфонат, бут-3-инил-N-[6-[[[Z)-[(1-метилтетразол-5-ил)-фенилметиле]амино]оксиметил]-2-25 пиридил]карбамат, метил-N-[[5-[4-(2,4-диметилфенил)триазол-2-ил]-2-метилфенил]метил]карбамат, 3-хлор-6-метил-5-фенил-4-(2,4,6-трифторфенил)пиридазин, пиридахлометил, 3-(дифторметил)-1-метил-N-[1,1,3-триметилиндан-4-ил]пиразол-4-карбоксамид, 1-[2-[[1-(4-хлорфенил)пиразол-3-ил]оксиметил]-3-метилфенил]-4-метилтетразол-5-он, 1-метил-4-[3-метил-2-[[2-метил-4-(3,4,5-триметилпиразол-1-ил)феноксид]метил]фенил]тетразол-5-он, аминокпирифен, 30 аметоктрадин, амисулбром, пенфлуфен, (Z,2E)-5-[1-(4-хлорфенил)пиразол-3-ил]окси-2-метоксиимино-N,3-диметилпент-3-енамид, флорилпикоксамид, фенпикоксамид, метарилпикоксамид, тебуфлоквин, ипфлуфеноквин, квинофумелин, изофетамид, этил-1-[[4-[[2-(трифторметил)-1,3-диоксолан-2-ил]метокси]фенил]метил]пиразол-3-

карбоксилат (может быть получено согласно способам, описанным в WO 2020/056090),  
этил-1-[[4-[(Z)-2-этокси-3,3,3-трифторпроп-1-енокси]фенил]метил]пиразол-3-  
карбоксилат (может быть получено согласно способам, описанным в WO 2020/056090),  
метил-N-[[4-[1-(4-циклопропил-2,6-дифторфенил)пиразол-4-ил]-2-  
5 метилфенил]метил]карбамат (может быть получено согласно способам, описанным в  
WO 2020/097012), метил-N-[[4-[1-(2,6-дифтор-4-изопропилфенил)пиразол-4-ил]-2-  
метилфенил]метил]карбамат (может быть получено согласно способам, описанным в  
WO 2020/097012), 6-хлор-3-(3-циклопропил-2-фторфенокси)-N-[2-(2,4-диметилфенил)-  
2,2-дифторэтил]-5-метилпиридазин-4-карбоксамид (может быть получено согласно  
10 способам, описанным в WO 2020/109391), 6-хлор-N-[2-(2-хлор-4-метилфенил)-2,2-  
дифторэтил]-3-(3-циклопропил-2-фторфенокси)-5-метилпиридазин-4-карбоксамид  
(может быть получено согласно способам, описанным в WO 2020/109391), 6-хлор-3-(3-  
циклопропил-2-фторфенокси)-N-[2-(3,4-диметилфенил)-2,2-дифторэтил]-5-  
метилпиридазин-4-карбоксамид (может быть получено согласно способам, описанным  
15 в WO 2020/109391), N-[2-[2,4-дихлорфенокси]фенил]-3-(дифторметил)-1-  
метилпиразол-4-карбоксамид, N-[2-[2-хлор-4-(трифторметил)фенокси]фенил]-3-  
(дифторметил)-1-метилпиразол-4-карбоксамид, бензотиостробин, фенамакрил, 5-  
амино-1,3,4-тиадиазол-2-тиола цинковая соль (2:1), флуопирам, флуфеноксадиазам,  
флутианил, флуопимомид, пирпропон, пикарбутразокс, 2-(дифторметил)-N-(3-этил-  
20 1,1-диметилиндан-4-ил)пиридин-3-карбоксамид, 2-(дифторметил)-N-((3R)-1,1,3-  
триметилиндан-4-ил)пиридин-3-карбоксамид, 4-[[6-[2-(2,4-дифторфенил)-1,1-дифтор-2-  
гидрокси-3-(1,2,4-триазол-1-ил)пропил]-3-пиридил]окси]бензонитрил, метилтетрапрол,  
2-(дифторметил)-N-((3R)-1,1,3-триметилиндан-4-ил)пиридин-3-карбоксамид, α-(1,1-  
диметилэтил)-α-[4'-(трифторметокси)[1,1'-бифенил]-4-ил]-5-пиримидинметанол,  
25 флуоксапипролин, эноксастробин, метил-(Z)-3-метокси-2-[2-метил-5-[4-  
(трифторметил)триазол-2-ил]фенокси]проп-2-еноат, метил-(Z)-3-метокси-2-[2-метил-5-  
(4-пропилтриазол-2-ил)фенокси]проп-2-еноат, метил-(Z)-2-[5-(3-изопропилпиразол-1-  
ил)-2-метилфенокси]-3-метоксипроп-2-еноат, метил-(Z)-3-метокси-2-[2-метил-5-(3-  
пропилпиразол-1-ил)фенокси]проп-2-еноат, метил-(Z)-3-метокси-2-[2-метил-5-[3-  
30 (трифторметил)пиразол-1-ил]фенокси]проп-2-еноат (данные соединения могут быть  
получены согласно способам, описанным в WO 2020/079111), метил-(Z)-2-(5-  
циклогексил-2-метилфенокси)-3-метоксипроп-2-еноат, метил-(Z)-2-(5-циклопентил-2-  
метилфенокси)-3-метоксипроп-2-еноат (данные соединения могут быть получены  
согласно способам, описанным в WO2020/193387), 4-[[6-[2-(2,4-дифторфенил)-1,1-

дифтор-2-гидрокси-3-(1,2,4-триазол-1-ил)пропил]-3-пиридил]окси]бензонитрил, 4-[[6-[2-(2,4-дифторфенил)-1,1-дифтор-2-гидрокси-3-(5-сульфанил-1,2,4-триазол-1-ил)пропил]-3-пиридил]окси]бензонитрил, 4-[[6-[2-(2,4-дифторфенил)-1,1-дифтор-2-гидрокси-3-(5-тиоксо-4Н-1,2,4-триазол-1-ил)пропил]-3-пиридил]окси]бензонитрил, 5 тринексапак, кумоксистербин, чжуншэнмицин, тиодиазол меди, тиазол цинка, амектотрактин, ипродион, себоктиламин, N'-[5-бром-2-метил-6-[(1S)-1-метил-2-пропоксиэтокси]-3-пиридил]-N-этил-N-метилформаидин, N'-[5-бром-2-метил-6-[(1R)-1-метил-2-пропоксиэтокси]-3-пиридил]-N-этил-N-метилформаидин, N'-[5-бром-2-метил-6-(1-метил-2-пропоксиэтокси)-3-пиридил]-N-этил-N-метилформаидин, N'-[5-хлор-2-метил-6-(1-метил-2-пропоксиэтокси)-3-пиридил]-N-этил-N-метилформаидин, 10 N'-[5-бром-2-метил-6-(1-метил-2-пропоксиэтокси)-3-пиридил]-N-изопропил-N-метилформаидин (данные соединения могут быть получены согласно способам, описанным в WO 2015/155075); N'-[5-бром-2-метил-6-(2-пропоксипропокси)-3-пиридил]-N-этил-N-метилформаидин (данное соединение может быть получено 15 согласно способам, описанным в IPCOM000249876D); N-изопропил-N'-[5-метокси-2-метил-4-(2,2,2-трифтор-1-гидрокси-1-фенилэтил)фенил]-N-метилформаидин, N'-[4-(1-циклопропил-2,2,2-трифтор-1-гидроксиэтил)-5-метокси-2-метил-фенил]-N-изопропил-N-метилформаидин (данные соединения могут быть получены согласно способам, описанным в WO 2018/228896); N-этил-N'-[5-метокси-2-метил-4-[(2-20 трифторметил)оксетан-2-ил]фенил]-N-метилформаидин, N-этил-N'-[5-метокси-2-метил-4-[(2-трифторметил)тетрагидрофуран-2-ил]фенил]-N-метилформаидин (данные соединения могут быть получены согласно способам, описанным в WO 2019/110427); N-[(1R)-1-бензил-3-хлор-1-метилбут-3-енил]-8-фторхиолин-3-карбоксамид, N-[(1S)-1-бензил-3-хлор-1-метилбут-3-енил]-8-фторхиолин-3-карбоксамид, N-[(1R)-1-бензил-3,3,3-трифтор-1-метилпропил]-8-фторхиолин-3-карбоксамид, N-[(1S)-1-бензил-3,3,3-трифтор-1-метилпропил]-8-фторхиолин-3-карбоксамид, N-[(1R)-1-бензил-1,3-диметилбутил]-7,8-дифторхиолин-3-карбоксамид, N-[(1S)-1-бензил-1,3-диметилбутил]-7,8-дифторхиолин-3-карбоксамид, 8-фтор-N-[(1R)-1-[(3-фторфенил)метил]-1,3-диметилбутил]хиолин-3-карбоксамид, 8-фтор-N-[(1S)-1-[(3-фторфенил)метил]-1,3-диметилбутил]хиолин-3-карбоксамид, N-[(1R)-1-бензил-1,3-диметилбутил]-8-фторхиолин-3-карбоксамид, N-[(1S)-1-бензил-1,3-диметилбутил]-8-фторхиолин-3-карбоксамид, N-[(1R)-1-бензил-3-хлор-1-метилбут-3-енил]-8-фторхиолин-3-карбоксамид, N-[(1S)-1-бензил-3-хлор-1-метилбут-3-енил]-8-фторхиолин-3-карбоксамид (данные соединения могут быть получены согласно 30



способам, описанным в WO 2017/153380); 1-(6,7-диметилпиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)-4,4,5-трифтор-3,3-диметилизохинолин, 1-(6,7-диметилпиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)-4,4,6-трифтор-3,3-диметилизохинолин, 4,4-дифтор-3,3-диметил-1-(6-метилпиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)изохинолин, 4,4-дифтор-3,3-диметил-1-(7-метилпиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)изохинолин, 1-(6-хлор-7-метилпиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)-4,4-дифтор-3,3-диметилизохинолин (данные соединения могут быть получены согласно способам, описанным в WO 2017/025510); 1-(4,5-диметилбензимидазол-1-ил)-4,4,5-трифтор-3,3-диметилизохинолин, 1-(4,5-диметилбензимидазол-1-ил)-4,4-дифтор-3,3-диметилизохинолин, 6-хлор-4,4-дифтор-3,3-диметил-1-(4-метилбензимидазол-1-ил)изохинолин, 4,4-дифтор-1-(5-фтор-4-метилбензимидазол-1-ил)-3,3-диметилизохинолин, 3-(4,4-дифтор-3,3-диметил-1-изохинолил)-7,8-дигидро-6Н-циклопента[е]бензимидазол (данные соединения могут быть получены согласно способам, описанным в WO 2016/156085); N-метокси-N-[[4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]фенил]метил]циклопропанкарбоксамид, N,2-диметокси-N-[[4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]фенил]метил]пропанамид, N-этил-2-метил-N-[[4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]фенил]метил]пропанамид, 1-метокси-3-метил-1-[[4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]фенил]метил]мочевину, 1,3-диметокси-1-[[4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]фенил]метил]мочевину, 3-этил-1-метокси-1-[[4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]фенил]метил]мочевину, N-[[4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]фенил]метил]пропанамид, 4,4-диметил-2-[[4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]фенил]метил]изоксазолидин-3-он, 5,5-диметил-2-[[4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]фенил]метил]изоксазолидин-3-он, этил-1-[[4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]фенил]метил]пиразол-4-карбоксилат, N,N-диметил-1-[[4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]фенил]метил]-1,2,4-триазол-3-амин (данные соединения могут быть получены согласно способам, описанным в WO 2017/055473, WO 2017/055469, WO 2017/093348 и WO 2017/118689); 2-[6-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)-3-пиридил]-1-(1,2,4-триазол-1-ил)пропан-2-ол (данное соединение может быть получено согласно способам, описанным в WO 2017/029179); 2-[6-(4-бромфенокси)-2-(трифторметил)-3-пиридил]-1-(1,2,4-триазол-1-ил)пропан-2-ол (данное соединение может быть получено согласно способам, описанным в WO 2017/029179); 3-[2-(1-хлорциклопропил)-3-(2-фторфенил)-2-гидроксипропил]имидазол-4-карбонитрил (данное соединение может быть получено согласно способам, описанным в WO2016/156290); 3-[2-(1-хлорциклопропил)-3-(3-

хлор-2-фторфенил)-2-гидроксипропил]имидазол-4-карбонитрил (данное соединение может быть получено согласно способам, описанным в WO 2016/156290); (4-феноксифенил)метил-2-амино-6-метилпиридин-3-карбоксилат (данное соединение может быть получено согласно способам, описанным в WO 2014/006945); 2,6-диметил-1H,5H-[1,4]дитиино[2,3-с:5,6-с']дипиррол-1,3,5,7(2H,6H)-тетрон (данное соединение может быть получено согласно способам, описанным в WO 2011/138281); N-метил-4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]бензолкарботиоамид; N-метил-4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]бензамид; (Z,2E)-5-[1-(2,4-дихлорфенил)пиразол-3-ил]окси-2-метоксиимино-N,3-диметилпент-3-енамид (данное соединение может быть получено согласно способам, описанным в WO 2018/153707); N'-(2-хлор-5-метил-4-феноксифенил)-N-этил-N-метилформаимидин; N'-[2-хлор-4-(2-фторфенокси)-5-метилфенил]-N-этил-N-метилформаимидин (данное соединение может быть получено согласно способам, описанным в WO 2016/202742); 2-(дифторметил)-N-[(3S)-3-этил-1,1-диметилиндан-4-ил]пиридин-3-карбоксаимид (данное соединение может быть получено согласно способам, описанным в WO 2014/095675); (5-метил-2-пиридил)-[4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]фенил]метанон, (3-метилизоксазол-5-ил)-[4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]фенил]метанон (данные соединения могут быть получены согласно способам, описанным в WO 2017/220485); 2-оксо-N-пропил-2-[4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]фенил]ацетамид (данное соединение может быть получено согласно способам, описанным в WO 2018/065414); этил-1-[[5-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]-2-тиенил]метил]пиразол-4-карбоксилат (данное соединение может быть получено согласно способам, описанным в WO 2018/158365); 2,2-дифтор-N-метил-2-[4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]фенил]ацетамид, N-[(E)-метоксииминометил]-4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]бензамид, N-[(Z)-метоксииминометил]-4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]бензамид, N-[N-метоксиметилкарбонимидаил]-4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]бензамид (данные соединения могут быть получены согласно способам, описанным в WO 2018/202428).

Соединения по настоящему изобретению также могут применяться в комбинации с антигельминтными средствами. Такие антигельминтные средства включают соединения, выбранные из класса соединений макроциклических лактонов, таких как производные ивермектина, авермектина, абамектина, эмамектина, эприномектина, дорамектина, селамектина, моксидектина, немадектина и милбемицина, описанные в EP 0357460, EP 0444964 и EP 0594291. Дополнительные антигельминтные средства

включают полусинтетические и биосинтетические производные авермектина/милбемицина, такие как описанные в US 5015630, WO 9415944 и WO 9522552. Дополнительные антигельминтные средства включают бензимидазолы, такие как албендазол, камбендазол, фенбендазол, флубендазол, мебендазол, оксфендазол, оксibenдазол, парбендазол и другие представители этого класса.

5  
10  
Дополнительные антигельминтные средства включают имидазотиазолы и тетрагидропиримидины, такие как тетрализол, левамизол, пирантела памоат, оксантел или морантел. Дополнительные антигельминтные средства включают флукициды, такие как триклабендазол и клорсулон, и цестоциды, такие как празиквантел и эспипрантел.

Соединения по настоящему изобретению могут применяться в комбинации с производными и аналогами антигельминтных средств класса парагерквамида/маркфортин, а также с противопаразитарными оксазолинами, такими как раскрытые в US 5478855, US 4639771 и DE 19520936.

15  
Соединения по настоящему изобретению могут применяться в комбинации с производными и аналогами общего класса диоксоморфолиновых противопаразитарных средств, описанными в WO 9615121, а также с антигельминтными активными циклическими депсипептидами, такими как описанные в WO 9611945, WO 9319053, WO 9325543, EP 0626375, EP 0382173, WO 9419334, EP 0382173 и EP 0503538.

20  
Соединения по настоящему изобретению могут применяться в комбинации с другими эктопаразитамицидами; например, фипронилом; пиретроидами; органофосфатами; регуляторами роста насекомых, такими как люфенурон; агонистами экдизона, такими как тебуфенозид и т. п.; неоникотиноидами, такими как имидаклоприд и т. п.

Соединения по настоящему изобретению могут применяться в комбинации с терпеновыми алкалоидами, например, описанными в WO 95/19363 или WO 04/72086, в частности, соединениями, раскрытыми в этих документах.

Другие примеры таких биологически активных соединений, в комбинации с которыми могут применяться соединения по настоящему изобретению, включают без ограничения следующее:

30  
Органофосфаты: ацефат, азаметифос, азинфос-этил, азинфос-метил, бромфос, бромфос-этил, кадусафос, хлорэтоксифос, хлорпирифос, хлорфенвинфос, хлормефос, деметон, деметон-S-метил, деметон-S-метилсульфон, диалифос, диазинон, дихлорвос, дикротофос, диметоат, дисульфотон, этион, этопрофос, этримфос, фамфур, фенамифос, фенитротрион, фенсульфотион, фентион, флупиразофос, фонофос, формотион,

- фостиазат, гептенофос, исазофос, изотиоат, изоксатион, малатион, метакрифос, метамидофос, метидатион, метил-паратион, мевинфос, монокротофос, налед, ометоат, оксидеметон-метил, параоксон, паратион, паратион-метил, фентоат, фозалон, фосфолан, фосфокарб, фосмет, фосфамидон, форат, фоксим, пиримифос, пиримифос-метил, профенофос, пропафос, проэтамфос, протиофос, пираклофос, пиридапентион, квиналфос, сульпрофос, темефос, тербуфос, тебупиримфос, тетрахлорвинфос, тиметон, тиазофос, трихлорфон, вамидотион.
- Карбаматы: аланикарб, альдикарб, 2-втор-бутилфенилметилкарбамат, бенфуракарб, карбарил, карбофуран, карбосульфан, клоетокарб, этиофенкарб, феноксикарб, фентиокарб, фуратиокарб, HCN-801, изопрокарб, индоксакарб, метиокарб, метомил, 5-метил-м-куменилбутирил(метил)карбамат, оксамил, пиримикарб, пропоксур, тиодикарб, тиофанокс, триазамат, UC-51717.
- Пиретроиды: акринатрин, аллетрин, альфаметрин, 5-бензил-3-фурилметил-(E)-(1R)-цис-2,2-диметил-3-(2-оксотиолан-3-илиденметил)циклопропанкарбоксилат, бифентрин, бета-цифлутрин, цифлутрин, альфа-циперметрин, бета-циперметрин, биоаллетрин, биоаллетрин ((S)-циклопентил-изомер), биоресметрин, бифентрин, NCI-85193, циклопротрин, цигалотрин, цититрин, цифенотрин, дельтаметрин, эмпентрин, эсфенвалерат, этофенпрокс, фенфлутрин, фенпропатрин, фенвалерат, флуцитринат, флуметрин, флювалинат (D-изомер), имипротрин, цигалотрин, лямбда-цигалотрин, перметрин, фенотрин, праллетрин, пиретрины (натуральные продукты), ресметрин, тетраметрин, трансфлутрин, тета-циперметрин, силафлуофен, тау-флювалинат, тефлутрин, тралометрин, зета-циперметрин.
- Регуляторы роста членистоногих: а) ингибиторы синтеза хитина: бензоилмочевины: хлорфлуазурон, дифлубензурон, флуазурон, флуциклоксурон, флуфеноксурон, гексафлумурон, луфенурон, новалурон, тефлубензурон, трифлумурон, бупрофезин, диофенолан, гекситиазокс, этоксазол, хлорфентазин; б) антагонисты экдизона: галофенозид, метоксифенозид, тебуфенозид; с) ювеноиды: пирипроксифен, метопрен (в том числе S-метопрен), феноксикарб; d) ингибиторы биосинтеза липидов: спироциклофен.
- Другие противопаразитарные средства: ацеквиноцил, амитраз, AKD-1022, ANS-118, азадирахтин, *Bacillus thuringiensis*, бенсултап, бифеназат, бинапакрил, бромпропилат, BTG-504, BTG-505, камфехлор, картап, хлорбензилат, хлордимеформ, хлорфенапир, хромафенозид, клотианидин, циромазин, диаклоден, диафентиурон, DBI-3204, динактин, дигидроксиметилдигидроксипирролидин, динобутон, динокап, эндосульфан,

этипрол, этофенпрокс, феназаквин, флумит, МТИ-800, фенпироксимат, флуакрипирим, флубензимин, флуброцитринат, флуфензин, флуфенпрокс, флупроксифен, галофенпрокс, гидраметилнон, ИКИ-220, канемит, NC-196, neem guard, нидинортерфуран, нитенпирам, SD-35651, WL-108477, пиридарил, пропаргит, протрифенбут, пиметрозин, пиридабен, пиримидифен, NC-1111, R-195, RH-0345, RH-2485, RYI-210, S-1283, S-1833, SI-8601, силафлуофен, силомадин, спиносад, тебуфенпирад, тетрадифон, тетранактин, тиаклоприд, тиоциклам, тиаметоксам, толфенпирад, триазамат, триэтоксиспиносин, тринактин, вербутин, верталек, YI-5301. Биологические средства: *Bacillus thuringiensis* ssp. *aizawai*, *kurstaki*, дельта-эндотоксин *Bacillus thuringiensis*, бакуловир, энтомопатогенные бактерии, вирусы и грибы. Бактерициды: хлортетрациклин, окситетрациклин, стрептомицин. Другие биологические средства: энрофлоксацин, фебантел, пенетамат, моноксикам, цефалексин, канамицин, пимобендан, кленбутерол, омепразол, тиамулин, беназеприл, пирипрол, цефквином, флорфеникол, бусерелин, цефовецин, тулатромицин, цефтиофул, карпрофен, метафлумизон, празиквантел, триклабендазол. Предпочтительными являются следующие смеси соединений формулы (I) с активными ингредиентами. Аббревиатура "ТХ" означает одно соединение, выбранное из группы, состоящей из соединений, представленных в таблицах С1 - С23 или таблице Т1 (ниже): соединение, выбранное из группы веществ, состоящей из нефтяных масел + ТХ, 1,1-бис(4-хлорфенил)-2-этоксиэтанола + ТХ, 2,4-дихлорфенилбензолсульфоната + ТХ, 2-фтор-N-метил-N-1-нафтилацетамида + ТХ, 4-хлорфенилфенилсульфона + ТХ, ацетопрола + ТХ, альдоксикарба + ТХ, амидитиона + ТХ, амидотиоата + ТХ, амитона + ТХ, гидрооксалата амитона + ТХ, амитраза + ТХ, арамита + ТХ, оксида мышьяка + ТХ, азобензола + ТХ, азотоата + ТХ, беномила + ТХ, беноксафоса + ТХ, бензилбензоата + ТХ, биксафена + ТХ, брофенвалерата + ТХ, бромоциклена + ТХ, бромофоса + ТХ, бромопропилата + ТХ, бупрофезина + ТХ, бутоксикарбоксима + ТХ, бутоксикарбоксима + ТХ, бутилпиридабена + ТХ, полисульфида кальция + ТХ, камфехлора + ТХ, карбанолата + ТХ, карбофенотиона + ТХ, цимиазола + ТХ, хинометионата + ТХ, хлорбензида + ТХ, хлордимеформа + ТХ, гидрохлорида хлордимеформа + ТХ, хлорфенетола + ТХ, хлорфенсона + ТХ, хлорфенсульфида + ТХ, хлоробензилата + ТХ, хлоромебуформа + ТХ, хлорометиурона + ТХ, хлорпропилата + ТХ, хлортиофоса + ТХ, цинерина I + ТХ, цинерина II + ТХ, цинеринов + ТХ, клозантела + ТХ, кумафоса + ТХ, кротамитона + ТХ, кротоксифоса + ТХ, куфранеба + ТХ, циантоата + ТХ, DCPM + ТХ, ДДТ + ТХ, демефиона + ТХ, демефиона-О + ТХ, демефион-S + ТХ, деметон-метила +

ТХ, деметона-О + ТХ, деметон-О-метила + ТХ, деметона-S + ТХ, деметон-S-метила + ТХ, деметон-S-метилсульфона + ТХ, дихлорфлуанида + ТХ, дихлорвосо + ТХ, диклифосо + ТХ, диенохлора + ТХ, димефокса + ТХ, динекса + ТХ, динекс-диклексина + ТХ, динокапа-4 + ТХ, динокапа-6 + ТХ, диноктона + ТХ, динопентон + ТХ,  
5 диноссульфона + ТХ, динотербона + ТХ, диоксатиона + ТХ, дифенилсульфона + ТХ, дисульфирама + ТХ, DNOC + ТХ, дофенапина + ТХ, дорамектина + ТХ, эндотиона + ТХ, эприномектина + ТХ, этоат-метила + ТХ, этримфоса + ТХ, феназафлора + ТХ, оксида фенбутатина + ТХ, фенотиокарба + ТХ, фенпирада + ТХ, фенпироксимата + ТХ, фенпиразамина + ТХ, фензона + ТХ, фентрифанила + ТХ, флубензимина + ТХ,  
10 флуциклоксурона + ТХ, флуенетила + ТХ, флуорбензида + ТХ, FMC 1137 + ТХ, форметаната + ТХ, гидрохлорида форметаната + ТХ, формпараната + ТХ, гамма-НСН + ТХ, глиодина + ТХ, галфенпрокса + ТХ, гексадецилциклопропанкарбоксилата + ТХ, изокарбофосо + ТХ, жасмолина I + ТХ, жасмолина II + ТХ, йодофенфос + ТХ, линдана + ТХ, маленобена + ТХ, мекарбама + ТХ, мефосфолана + ТХ, месульфена + ТХ,  
15 метакрифосо + ТХ, метилбромиды + ТХ, метолкарба + ТХ, мексакарбата + ТХ, оксима милбемицина + ТХ, мипафокса + ТХ, монокротофосо + ТХ, морфотиона + ТХ, моксидектина + ТХ, наледа + ТХ, 4-хлор-2-(2-хлор-2-метилпропил)-5-[(6-йод-3-пиридил)метокси]пиридазин-3-она + ТХ, нифлуридида + ТХ, никкомицинов + ТХ, нитрилакарба + ТХ, комплекса нитрилакарба и хлорида цинка 1:1 + ТХ, ометоата + ТХ,  
20 оксидепрофосо + ТХ, оксидисульфотона + ТХ, pp'-ДДТ + ТХ, паратиона + ТХ, перметрина + ТХ, фенкаптона + ТХ, фозалона + ТХ, фосфолана + ТХ, фосфамидона + ТХ, полихлортерпенов + ТХ, полинактинов + ТХ, проклонола + ТХ, промацила + ТХ, пропоксура + ТХ, протидатиона + ТХ, протоата + ТХ, пиретрина I + ТХ, пиретрина II + ТХ, пиретринов + ТХ, пиридафентиона + ТХ, пиримитата + ТХ, квиналфосо + ТХ,  
25 квинтиофосо + ТХ, R-1492 + ТХ, фосглицина + ТХ, ротенона + ТХ, шрадана + ТХ, себуфосо + ТХ, селамектина + ТХ, софамида + ТХ, SSI-121 + ТХ, сульфирама + ТХ, сульфлурамида + ТХ, сульфотепа + ТХ, серы + ТХ, дифловидазина + ТХ, тау-флювалината + ТХ, ТЕРР + ТХ, тербама + ТХ, тетрадифона + ТХ, тетрасула + ТХ, тиафенокса + ТХ, тиокарбоксима + ТХ, тиофанокса + ТХ, тиометона + ТХ, тиоквинокса + ТХ, турингиенсина + ТХ, триамифосо + ТХ, триаратена + ТХ, триазофосо + ТХ,  
30 триазурона + ТХ, трифенофосо + ТХ, тринактина + ТХ, ванидотиона + ТХ, ванилипрола + ТХ, бетоксазина + ТХ, диоктаноата меди + ТХ, сульфата меди + ТХ, цибутрина + ТХ, дихлона + ТХ, дихлорофена + ТХ, эндотала + ТХ, фентина + ТХ, гашеной извести + ТХ, набама + ТХ, квинокламина + ТХ, квинонамида + ТХ, симазина

+ TX, ацетата трифенилолова + TX, гидроксида трифенилолова + TX, круфомата + TX, пиперазина + TX, тиофаната + TX, хлоралозы + TX, фентиона + TX, пиридин-4-амина + TX, стрихнина + TX, 1-гидрокси-1Н-пиридин-2-тиона + TX, 4-(хиноксалин-2-иламино)бензолсульфонамида + TX, 8-гидроксихинолина сульфата + TX, бронопола + TX, гидроксида меди + TX, крезола + TX, дипиритиона + TX, додидина + TX, фенаминосульфа + TX, формальдегида + TX, гидраргафена + TX, касугамицина + TX, гидрата гидрохлорида касугамицина + TX, бис(диметилдитиокарбамата) никеля + TX, нитрапирина + TX, октилинона + TX, оксолиновой кислоты + TX, окситетрациклина + TX, гидроксихинолинсульфата калия + TX, пробеназола + TX, стрептомицина + TX, сесквисульфата стрептомицина + TX, теклофталама + TX, тиомерсала + TX, *Adoxophyes orana* GV + TX, *Agrobacterium radiobacter* + TX, *Amblyseius* spp. + TX, *Anagrapha falcifera* NPV + TX, *Anagrus atomus* + TX, *Aphelinus abdominalis* + TX, *Aphidius colemani* + TX, *Aphidoletes aphidimyza* + TX, *Autographa californica* NPV + TX, *Bacillus sphaericus* Neide + TX, *Beauveria brongniartii* + TX, *Chrysoperla carnea* + TX, *Cryptolaemus montrouzieri* + TX, *Cydia pomonella* GV + TX, *Dacnusa sibirica* + TX, *Diglyphus isaea* + TX, *Encarsia formosa* + TX, *Eretmocerus eremicus* + TX, *Heterorhabditis bacteriophora* и *H. megidis* + TX, *Hippodamia convergens* + TX, *Leptomastix dactylopii* + TX, *Macrolophus caliginosus* + TX, *Mamestra brassicae* NPV + TX, *Metaphycus helvolus* + TX, *Metarhizium anisopliae* var. *acridum* + TX, *Metarhizium anisopliae* var. *anisopliae* + TX, *Neodiprion sertifer* NPV и *N. lecontei* NPV + TX, *Orius* spp. + TX, *Paecilomyces fumosoroseus* + TX, *Phytoseiulus persimilis* + TX, *Steinernema bibionis* + TX, *Steinernema carpocapsae* + TX, *Steinernema feltiae* + TX, *Steinernema glaseri* + TX, *Steinernema riobrave* + TX, *Steinernema riobravis* + TX, *Steinernema scapterisci* + TX, *Steinernema* spp. + TX, *Trichogramma* spp. + TX, *Typhlodromus occidentalis* + TX, *Verticillium lecanii* + TX, афолата + TX, бисазира + TX, бусульфана + TX, диматифа + TX, хемела + TX, хемпы + TX, метепы + TX, метиотепы + TX, метилафолата + TX, морзида + TX, пенфлурона + TX, тепы + TX, тиохемпы + TX, тиотепы + TX, третамина + TX, уредепы + TX, (E)-дец-5-ен-1-илацетата с (E)-дец-5-ен-1-олом + TX, (E)-тридец-4-ен-1-илацетата + TX, (E)-6-метилгепт-2-ен-4-ола + TX, (E,Z)-тетрадека-4,10-диен-1-илацетата + TX, (Z)-додец-7-ен-1-илацетата + TX, (Z)-гексадец-11-ен-1-илацетата + TX, (Z)-гексадец-11-ен-1-илацетата + TX, (Z)-гексадец-13-ен-11-ин-1-илацетата + TX, (Z)-эйкоз-13-ен-10-она + TX, (Z)-тетрадец-7-ен-1-ола + TX, (Z)-тетрадец-9-ен-1-ола + TX, (Z)-тетрадец-9-ен-1-илацетата + TX, (7E,9Z)-додека-7,9-диен-1-илацетата + TX, (9Z,11E)-тетрадека-9,11-диен-1-илацетата + TX, (9Z,12E)-тетрадека-9,12-диен-1-илацетата + TX, 14-метилоктадец-1-ена + TX, 4-

метилнонан-5-ола с 4-метилнонан-5-оном + ТХ, альфа-мултистриатина + ТХ,  
бревикомина + ТХ, кодлелура + ТХ, кодлемона + ТХ, куелура + ТХ, диспарлура + ТХ,  
додец-8-ен-1-илацетата + ТХ, додец-9-ен-1-илацетата + ТХ, додека-8 + ТХ, 10-диен-1-  
илацетата + ТХ, доминикалура + ТХ, этил-4-метилоктаноата + ТХ, эвгенола + ТХ,  
5 фронталина + ТХ, грандлура + ТХ, грандлура I + ТХ, грандлура II + ТХ, грандлура III +  
ТХ, грандлура IV + ТХ, гексалура + ТХ, ипсдиенол + ТХ, ипсенола + ТХ, японилура +  
ТХ, линеатина + ТХ, литлура + ТХ, луплура + ТХ, медлура + ТХ, мегатомоевой  
кислоты + ТХ, метилэвгенола + ТХ, мускалюра + ТХ, октадека-2,13-диен-1-илацетата +  
ТХ, октадека-3,13-диен-1-илацетата + ТХ, орфралура + ТХ, орикталура + ТХ,  
10 острамона + ТХ, сиглура + ТХ, сордидина + ТХ, сулкатола + ТХ, тетрадец-11-ен-1-  
илацетата + ТХ, тримедлура + ТХ, тримедлура А + ТХ, тримедлура В<sub>1</sub> + ТХ,  
тримедлура В<sub>2</sub> + ТХ, тримедлура С + ТХ, trunc-call + ТХ, 2-(октилтио)этанол + ТХ,  
бутопинооксила + ТХ, бутокси(полипропиленгликоля) + ТХ, дибутиладипата + ТХ,  
дибутилфталата + ТХ, дибутилсукцината + ТХ, диэтилтолуамида + ТХ, диметилкарбата  
15 + ТХ, диметилфталата + ТХ, этилгександиола + ТХ, гексамида + ТХ, метоквин-бутила  
+ ТХ, метилнеодеканамида + ТХ, оксамата + ТХ, пикаридина + ТХ, 1-дихлор-1-  
нитроэтана + ТХ, 1,1-дихлор-2,2-бис(4-этилфенил)этана + ТХ, 1,2-дихлорпропана с 1,3-  
дихлорпропеном + ТХ, 1-бром-2-хлорэтана + ТХ, 2,2,2-трихлор-1-(3,4-  
дихлорфенил)этилацетата + ТХ, 2,2-дихлорвинил-2-этилсульфинилэтилметилфосфата +  
20 ТХ, 2-(1,3-дителилан-2-ил)фенилдиметилкарбамата + ТХ, 2-(2-  
бутоксиэтокси)этилтиоцианата + ТХ, 2-(4,5-диметил-1,3-диоксолан-2-  
ил)фенилметилкарбамата + ТХ, 2-(4-хлор-3,5-ксилилокси)этанол + ТХ, 2-  
хлорвинилдиэтилфосфата + ТХ, 2-имидазолидона + ТХ, 2-изовалерилиндан-1,3-диона +  
ТХ, 2-метил(проп-2-инил)аминофенилметилкарбамата + ТХ, 2-тиоцианатозетиллаурата  
25 + ТХ, 3-бром-1-хлорпроп-1-ена + ТХ, 3-метил-1-фенилпиразол-5-илдиметилкарбамата  
+ ТХ, 4-метил(проп-2-инил)амино-3,5-ксилилметилкарбамата + ТХ, 5,5-диметил-3-  
оксоциклогекс-1-енилдиметилкарбамата + ТХ, ацетиона + ТХ, акрилонитрила + ТХ,  
альдрина + ТХ, аллозамидина + ТХ, алликсикарба + ТХ, альфа-экдизона + ТХ, фосфида  
алюминия + ТХ, аминокарба + ТХ, анабазина + ТХ, атидатиона + ТХ, азаметифоса +  
30 ТХ, дельта-эндотоксинов *Bacillus thuringiensis* + ТХ, гексафторсиликата бария + ТХ,  
полисульфида бария + ТХ, бартрина + ТХ, Bayer 22/190 + ТХ, Bayer 22408 + ТХ, бета-  
цифлутрина + ТХ, бета-циперметрина + ТХ, биоэтанометрина + ТХ, биоперметрина +  
ТХ, бис(2-хлорэтилового) эфира + ТХ, буры + ТХ, бромфенвинфоса + ТХ, бром-ДДТ +  
ТХ, буфенкарба + ТХ, бутакарба + ТХ, бутатиофоса + ТХ, бутоната + ТХ, арсената



кальция + ТХ, цианида кальция + ТХ, сероуглерода + ТХ, тетрахлорметана + ТХ,  
гидрохлорида картапа + ТХ, цевадина + ТХ, хлорбициклена + ТХ, хлордана + ТХ,  
хлордекона + ТХ, хлороформа + ТХ, хлорпикрина + ТХ, хлорфоксима + ТХ,  
хлорпразофоса + ТХ, цис-ресметрина + ТХ, цисметрина + ТХ, клоцитрина + ТХ,  
5 ацетоарсенита меди + ТХ, арсената меди + ТХ, олеата меди + ТХ, кумитоата + ТХ,  
криолита + ТХ, CS 708 + ТХ, цианофенфоса + ТХ, цианофоса + ТХ, циклетрина + ТХ,  
цитиоата + ТХ, d-тетраметрина + ТХ, DAEP + ТХ, дазомета + ТХ, декарбофурана + ТХ,  
диамидафоса + ТХ, дикаптона + ТХ, дихлофентиона + ТХ, дикрезила + ТХ,  
10 дицикланила + ТХ, диелдрина + ТХ, диэтил-5-метилпиразол-3-илфосфата + ТХ, дилора  
+ ТХ, димефлутрина + ТХ, диметана + ТХ, диметрина + ТХ, диметилвинфоса + ТХ,  
диметилана + ТХ, динопропа + ТХ, диносама + ТХ, диносеба + ТХ, диофенолана + ТХ,  
диоксабензофоса + ТХ, дитикрофоса + ТХ, DSP + ТХ, экдистерона + ТХ, EI 1642 + ТХ,  
EMPC + ТХ, EPBP + ТХ, этафоса + ТХ, этиофенкарба + ТХ, этилформиата + ТХ,  
этилендиброма + ТХ, этилендихлорида + ТХ, этиленоксида + ТХ, EXD + ТХ,  
15 фенхлорфоса + ТХ, фенетакарба + ТХ, фенитротиона + ТХ, феноксакрима + ТХ,  
фенпиритрина + ТХ, фенсульфотиона + ТХ, фентион-этила + ТХ, флукофурана + ТХ,  
фосметилана + ТХ, фоспирата + ТХ, фостиэтана + ТХ, фуратиокарба + ТХ, фуретрина +  
ТХ, гуазатина + ТХ, ацетатов гуазатина + ТХ, тетрадиокарбоната натрия + ТХ,  
галфенпрокса + ТХ, HCN + ТХ, HEOD + ТХ, гептахлора + ТХ, гетерофоса + ТХ, NHDN  
20 + ТХ, циановодорода + ТХ, хиквинкарба + ТХ, IPSP + ТХ, изазофоса + ТХ, изобензана  
+ ТХ, изодрина + ТХ, изофенфоса + ТХ, изолана + ТХ, изопротиолана + ТХ,  
изоксатиона + ТХ, ювенильного гормона I + ТХ, ювенильного гормона II + ТХ,  
ювенильного гормона III + ТХ, келевана + ТХ, кинопрена + ТХ, арсената свинца + ТХ,  
лептофоса + ТХ, лиримфоса + ТХ, литидатиона + ТХ, м-куменилметилкарбамата + ТХ,  
25 фосфида магния + ТХ, мазидокса + ТХ, мекарфона + ТХ, меназона + ТХ, хлорида ртути  
+ ТХ, месульфенфоса + ТХ, метама + ТХ, метам-калия + ТХ, метам-натрия + ТХ,  
метансульфонилфторида + ТХ, метокротофоса + ТХ, метопрена + ТХ, метотрина + ТХ,  
метоксихлора + ТХ, метилизотиоцианата + ТХ, метилхлороформа + ТХ,  
метиленхлорида + ТХ, метоксиадиазона + ТХ, мирекса + ТХ, нафталофоса + ТХ,  
30 нафталина + ТХ, NC-170 + ТХ, никотина + ТХ, сульфата никотина + ТХ, нитиазина +  
ТХ, норникотина + ТХ, O-5-дихлор-4-йодфенил-O-этилэтилфосфонотиоата + ТХ, O,O-  
диэтил-O-4-метил-2-оксо-2H-хромен-7-илфосфоротиоата + ТХ, O,O-диэтил-O-6-метил-  
2-пропилпиримидин-4-илфосфоротиоата + ТХ, O,O,O',O'-  
тетрапропилдитиопирофосфата + ТХ, олеиновой кислоты + ТХ, пара-дихлорбензола +

ТХ, паратион-метила + ТХ, пентахлорфенола + ТХ, пентахлорфениллаурата + ТХ, РН  
60-38 + ТХ, фенкаптона + ТХ, фоснихлора + ТХ, фосфина + ТХ, фоксим-метила + ТХ,  
пириметафоса + ТХ, изомеров полихлордициклопентадиена + ТХ, арсенита калия + ТХ,  
5 тиоцианата калия + ТХ, прекоцена I + ТХ, прекоцена II + ТХ, прекоцена III + ТХ,  
примидофоса + ТХ, профлутрина + ТХ, промекарба + ТХ, протиофоса + ТХ,  
пиразофоса + ТХ, пиресметрина + ТХ, квассии + ТХ, квиналфос-метила + ТХ,  
квинотиона + ТХ, рафоксанида + ТХ, ресметрина + ТХ, ротенона + ТХ, кадетрина +  
ТХ, риании + ТХ, рианодина + ТХ, сабадиллы + ТХ, шрадана + ТХ, себуфоса + ТХ, SI-  
10 0009 + ТХ, тиапронила + ТХ, арсенита натрия + ТХ, цианида натрия + ТХ, фторида  
натрия + ТХ, гексафторсиликата натрия + ТХ, пентахлорфеноксида натрия + ТХ,  
селената натрия + ТХ, тиоцианата натрия + ТХ, сулкофурона + ТХ, сулкофурон-натрия  
+ ТХ, сульфурилфторида + ТХ, сульпрофоса + ТХ, дегтярных масел + ТХ, тазимкарба +  
ТХ, TDE + ТХ, тебупиримфоса + ТХ, темефоса + ТХ, тераллетрина + ТХ,  
тетрахлорэтана + ТХ, тикрофоса + ТХ, тиоциклама + ТХ, гидрооксалата тиоциклама +  
15 ТХ, тионазина + ТХ, тиосултапа + ТХ, тиосултап-натрия + ТХ, тралометрина + ТХ,  
трансперметрина + ТХ, триазамата + ТХ, трихлорметафоса-3 + ТХ, трихлороната + ТХ,  
триметакарба + ТХ, толпрокарба + ТХ, трихлопирикарба + ТХ, трипрена + ТХ,  
вератридина + ТХ, вератрина + ТХ, ХМС + ТХ, зетаметрина + ТХ, фосфида цинка +  
ТХ, золапрофоса + ТХ и меперфлутрина + ТХ, тетраметилфлутрина + ТХ, оксида  
20 бис(трибутилолова) + ТХ, бромацетамида + ТХ, железистого фосфата + ТХ,  
никлосамид-оламина + ТХ, оксида трибутилолова + ТХ, пириморфа + ТХ,  
трифенморфа + ТХ, 1,2-дибром-3-хлорпропана + ТХ, 1,3-дихлорпропена + ТХ, 3,4-  
дихлортетрагидротиофен-1,1-диоксида + ТХ, 3-(4-хлорфенил)-5-метилроданина + ТХ,  
5-метил-6-тиоксо-1,3,5-тиадиазиран-3-илуксусной кислоты + ТХ, 6-  
25 изопентениламинопурина + ТХ, 2-фтор-N-(3-метоксифенил)-9H-пурин-6-амин + ТХ,  
бенклотиаза + ТХ, цитокининов + ТХ, DCIP + ТХ, фурфурола + ТХ, изамидофоса + ТХ,  
кинетина + ТХ, композиции на основе *Murothecium verrucaria* + ТХ, тетрахлортиофена  
+ ТХ, ксиленолов + ТХ, зеатина + ТХ, этилксантата калия + ТХ, ацибензолара + ТХ,  
ацибензолар-S-метила + ТХ, экстракта *Reynoutria sachalinensis* + ТХ, альфа-  
30 хлоргидрина + ТХ, анту + ТХ, карбоната бария + ТХ, бистиосеми + ТХ, бродифакума +  
ТХ, бромациолона + ТХ, брометалина + ТХ, хлорофацинона + ТХ, холекальциферола +  
ТХ, кумахлора + ТХ, кумафурила + ТХ, куматетралила + ТХ, кримидина + ТХ,  
дифенакума + ТХ, дифетиалона + ТХ, дифацинона + ТХ, эргокальциферола + ТХ,  
флокумафена + ТХ, фторацетамида + ТХ, флупропадина + ТХ, гидрохлорида

флупропадина + ТХ, норбормида + ТХ, фосацетима + ТХ, фосфора + ТХ, пиндона + ТХ, пиринурона + ТХ, сциллизорида + ТХ, фторацетата натрия + ТХ, сульфата галлия + ТХ, варфарина + ТХ, 2-(2-бутоксизтокси)этилпиперонилата + ТХ, 5-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-гексилциклогекс-2-енона + ТХ, фарнезола с неролидолом + ТХ, вербутина + ТХ, МКГ 264 + ТХ, пиперонилбутоксид + ТХ, пипротала + ТХ, изомера пропила + ТХ, S421 + ТХ, сезамекса + ТХ, сезасмолина + ТХ, сульфоксида + ТХ, антрахинона + ТХ, нафтената меди + ТХ, оксихлорида меди + ТХ, дициклопентадиена + ТХ, тирама + ТХ, нафтената цинка + ТХ, цирама + ТХ, иманина + ТХ, рибавирина + ТХ, оксида ртути + ТХ, тиофанат-метила + ТХ, азаконзола + ТХ, битертанола + ТХ, бромуконзола + ТХ, ципроконзола + ТХ, дифеноконзола + ТХ, диниконзола + ТХ, эпоксиконзола + ТХ, фенбуконзола + ТХ, флуквинконзола + ТХ, флузилазола + ТХ, флутриафола + ТХ, фураметпира + ТХ, гексаконзола + ТХ, имазадила + ТХ, имибенконзола + ТХ, ипконзола + ТХ, метконзола + ТХ, миклобутанила + ТХ, паклобутразола + ТХ, пефуразоата + ТХ, пенконзола + ТХ, протиоконзола + ТХ, пирифенокса + ТХ, прохлораза + ТХ, пропиконзола + ТХ, пиризоксазола + ТХ, симеконзола + ТХ, тебуконзола + ТХ, тетраконзола + ТХ, триадимефона + ТХ, триадименола + ТХ, трифлумизола + ТХ, тритиконзола + ТХ, анцимидола + ТХ, фенаримола + ТХ, нуаримола + ТХ, бупиримата + ТХ, диметиримола + ТХ, этиримола + ТХ, додеморфа + ТХ, фенпропидина + ТХ, фенпропиморфа + ТХ, спироксамина + ТХ, тридеморфа + ТХ, ципродинила + ТХ, мепанипирима + ТХ, пириметанила + ТХ, фенпиклонила + ТХ, флудиоксонила + ТХ, беналаксила + ТХ, фуралаксила + ТХ, металаксила + ТХ, R-металаксила + ТХ, офураса + ТХ, оксидоксила + ТХ, карбендазима + ТХ, дебакарба + ТХ, фуберидазола + ТХ, тиабендазола + ТХ, хлозолина + ТХ, дихлозолина + ТХ, миклозолина + ТХ, процимидона + ТХ, винклозолина + ТХ, боскалида + ТХ, карбоксина + ТХ, фенфурама + ТХ, флутоланила + ТХ, мепронила + ТХ, оксикарбоксина + ТХ, пентиопирада + ТХ, тифлузамида + ТХ, додина + ТХ, иминоктадина + ТХ, азоксистробина + ТХ, димоксистробина + ТХ, энестробурина + ТХ, фенаминстробина + ТХ, флуфеноксистробина + ТХ, флуоксастробина + ТХ, крезоксим-метила + ТХ, метоминостробина + ТХ, трифлуксистробина + ТХ, орисастробина + ТХ, пикоксистробина + ТХ, пиракlostроби́на + ТХ, пираметостроби́на + ТХ, пираоксистроби́на + ТХ, фербама + ТХ, манкозеба + ТХ, манеба + ТХ, метирама + ТХ, пропинеба + ТХ, цинеба + ТХ, каптафола + ТХ, каптана + ТХ, фторимида + ТХ, фолпета + ТХ, толилфлуанида + ТХ, бордосской смеси + ТХ, оксида меди + ТХ, манкопера + ТХ, оксина меди + ТХ,

нитротал-изопропила + ТХ, эдифенфоса + ТХ, ипробенфоса + ТХ, фосдифена + ТХ, толклофос-метила + ТХ, анилазина + ТХ, бентиаваликарба + ТХ, бластицидина-S + ТХ, хлоронеба + ТХ, хлороталонила + ТХ, цифлуфенамида + ТХ, цимоксанила + ТХ, циклобутрифлурама + ТХ, диклоцимета + ТХ, дикломезина + ТХ, диклорана + ТХ, 5 диэтофенкарба + ТХ, диметоморфа + ТХ, флуморфа + ТХ, дитианона + ТХ, этабоксама + ТХ, этридиазола + ТХ, фамоксадона + ТХ, фенамидона + ТХ, феноксанила + ТХ, феримзона + ТХ, флуазинама + ТХ, флуопиколида + ТХ, флусульфамида + ТХ, флуксапироксада + ТХ, фенгексамида + ТХ, фосетил-алюминия + ТХ, химексазола + ТХ, ипроваликарба + ТХ, циазофамида + ТХ, метасульфокарба + ТХ, метрафенона + 10 ТХ, пенцикурона + ТХ, фталида + ТХ, полиоксинов + ТХ, пропамокарба + ТХ, пирибенкарба + ТХ, проквиназида + ТХ, пироквилона + ТХ, пириофенона + ТХ, квиноксифена + ТХ, квинтозена + ТХ, тиадинила + ТХ, триазоксида + ТХ, трициклазола + ТХ, трифорина + ТХ, валидамицина + ТХ, валифеналата + ТХ, зоксамида + ТХ, мандипропамида + ТХ, флубенетерама + ТХ, изопиразама + ТХ, 15 седаксана + ТХ, бензовиндифлупира + ТХ, пидифлуметофена + ТХ, (3',4',5'-трифторбифенил-2-ил)-амида 3-дифторметил-1-метил-1Н-пиразол-4-карбоновой кислоты + ТХ, изофлуципрама + ТХ, изотианила + ТХ, дипиметитрона + ТХ, 6-этил-5,7-диоксопирроло[4,5][1,4]дитиино[1,2-с]изотиазол-3-карбонитрила + ТХ, 2-(дифторметил)-N-[3-этил-1,1-диметилиндан-4-ил]пиридин-3-карбоксамид + ТХ, 4- 20 (2,6-дифторфенил)-6-метил-5-фенилпиридазин-3-карбонитрила + ТХ, (R)-3-(дифторметил)-1-метил-N-[1,1,3-триметилиндан-4-ил]пиразол-4-карбоксамид + ТХ, 4-(2-бром-4-фторфенил)-N-(2-хлор-6-фторфенил)-2,5-диметилпиразол-3-амин + ТХ, 4-(2-бром-4-фторфенил)-N-(2-хлор-6-фторфенил)-1,3-диметил-1Н-пиразол-5-амин + ТХ, флуиндапира + ТХ, куметоксистробина (цзясянцзюньчжи) + ТХ, ивбенмиксианана + 25 ТХ, дихлобентиазокса + ТХ, мандестробина + ТХ, 3-(4,4-дифтор-3,4-дигидро-3,3-диметилизохинолин-1-ил)хинолона + ТХ, 2-[2-фтор-6-[(8-фтор-2-метил-3-хинолил)окси]фенил]пропан-2-ола + ТХ, оксатиапипролина + ТХ, трет-бутил-N-[6-[[[(1-метилтетразол-5-ил)фенилметил]амино]оксиметил]-2-пиридил]карбамата + ТХ, пиразифлумида + ТХ, инпирфлуксама + ТХ, тролпрокарба + ТХ, мефентрифлуконазола + ТХ, ипфентрифлуконазола + ТХ, 2-(дифторметил)-N-[(3R)-3-этил-1,1-диметилиндан- 4-ил]пиридин-3-карбоксамид + ТХ, N'-(2,5-диметил-4-феноксифенил)-N-этил-N-метилформамина + ТХ, N'-[4-(4,5-дихлортиазол-2-ил)окси-2,5-диметилфенил]-N-этил-N-метилформамина + ТХ, [2-[3-[2-[1-[2-[3,5-бис(дифторметил)пиразол-1-ил]ацетил]-4-пиперидил]тиазол-4-ил]-4,5-дигидроизоксазол-5-ил]-3-

хлорфенил]метансульфоната + ТХ, бут-3-инил-N-[6-[[Z)-[(1-метилтетразол-5-ил)фенилметил]амино]оксиметил]-2-пиридил]карбамата + ТХ, метил-N-[[5-[4-(2,4-диметилфенил)триазол-2-ил]-2-метилфенил]метил]карбамата + ТХ, 3-хлор-6-метил-5-фенил-4-(2,4,6-трифторфенил)пиридазина + ТХ, пиридахлометила + ТХ, 3-(дифторметил)-1-метил-N-[1,1,3-триметилиндан-4-ил]пиразол-4-карбоксамид + ТХ, 1-[2-[[1-(4-хлорфенил)пиразол-3-ил]оксиметил]-3-метилфенил]-4-метилтетразол-5-она + ТХ, 1-метил-4-[3-метил-2-[[2-метил-4-(3,4,5-триметилпиразол-1-ил)феноксид]метил]фенил]тетразол-5-она + ТХ, аминопирифена + ТХ, аметоктрадина + ТХ, амисулброма + ТХ, пенфлуфена + ТХ, (Z,2E)-5-[1-(4-хлорфенил)пиразол-3-ил]окси-2-метоксиимино-N,3-диметилпент-3-енамида + ТХ, флорилпикоксамида + ТХ, фенпикоксамида + ТХ, тебуфлоквина + ТХ, ипфлуфеноквина + ТХ, квинофумелина + ТХ, изофетамида + ТХ, N-[2-[2,4-дихлорфеноксид]фенил]-3-(дифторметил)-1-метилпиразол-4-карбоксамид + ТХ, N-[2-[2-хлор-4-(трифторметил)феноксид]фенил]-3-(дифторметил)-1-метилпиразол-4-карбоксамид + ТХ, бензотиостробина + ТХ, фенамакрила + ТХ, цинковой соли 5-амино-1,3,4-тиадиазол-2-тиола (2:1) + ТХ, флуопирама + ТХ, флутианила + ТХ, флуопимотида + ТХ, пирпропона + ТХ, пикарбутразокса + ТХ, 2-(дифторметил)-N-(3-этил-1,1-диметилиндан-4-ил)пиридин-3-карбоксамид + ТХ, 2-(дифторметил)-N-((3R)-1,1,3-триметилиндан-4-ил)пиридин-3-карбоксамид + ТХ, 4-[[6-[2-(2,4-дифторфенил)-1,1-дифтор-2-гидрокси-3-(1,2,4-триазол-1-ил)пропил]-3-пиридил]окси]бензонитрила + ТХ, метилтетрапрола + ТХ, 2-(дифторметил)-N-((3R)-1,1,3-триметилиндан-4-ил)пиридин-3-карбоксамид + ТХ, α-(1,1-диметилэтил)-α-[4'-(трифторметокси)[1,1'-бифенил]-4-ил]-5-пиримидинметанола + ТХ, флуоксапипролина + ТХ, энноксастробина + ТХ, 4-[[6-[2-(2,4-дифторфенил)-1,1-дифтор-2-гидрокси-3-(1,2,4-триазол-1-ил)пропил]-3-пиридил]окси]бензонитрила + ТХ, 4-[[6-[2-(2,4-дифторфенил)-1,1-дифтор-2-гидрокси-3-(5-сульфанил-1,2,4-триазол-1-ил)пропил]-3-пиридил]окси]бензонитрила + ТХ, 4-[[6-[2-(2,4-дифторфенил)-1,1-дифтор-2-гидрокси-3-(5-тиоксо-4Н-1,2,4-триазол-1-ил)пропил]-3-пиридил]окси]бензонитрила + ТХ, тринексапака + ТХ, кумоксистробина + ТХ, чжуншенмицина + ТХ, тиодиазола меди + ТХ, тиазола цинка + ТХ, амектотрактина + ТХ, ипродиона + ТХ, N-октил-N'-[2-(октиламино)этил]этан-1,2-диамина + ТХ; N'-[5-бром-2-метил-6-[(1S)-1-метил-2-пропоксиэтокси]-3-пиридил]-N-этил-N-метилформамидина + ТХ, N'-[5-бром-2-метил-6-[(1R)-1-метил-2-пропоксиэтокси]-3-пиридил]-N-этил-N-метилформамидина + ТХ, N'-[5-бром-2-метил-6-(1-метил-2-пропоксиэтокси)-3-пиридил]-N-этил-N-метилформамидина + ТХ, N'-[5-хлор-2-метил-6-

(1-метил-2-пропоксиэтокси)-3-пиридил]-N-этил-N-метилформамина + ТХ, N'-[5-бром-2-метил-6-(1-метил-2-пропоксиэтокси)-3-пиридил]-N-изопропил-N-метилформамина + ТХ (данные соединения могут быть получены согласно способам, описанным в WO 2015/155075); N'-[5-бром-2-метил-6-(2-пропоксипропокси)-3-пиридил]-N-этил-N-метилформамина + ТХ (данное соединение может быть получено согласно способам, описанным в IPCOM000249876D); N-изопропил-N'-[5-метокси-2-метил-4-(2,2,2-трифтор-1-гидрокси-1-фенилэтил)фенил]-N-метилформамина + ТХ, N'-[4-(1-циклопропил-2,2,2-трифтор-1-гидроксиэтил)-5-метокси-2-метилфенил]-N-изопропил-N-метилформамина + ТХ (данные соединения могут быть получены согласно способам, описанным в WO 2018/228896); N-этил-N'-[5-метокси-2-метил-4-[(2-трифторметил)оксетан-2-ил]фенил]-N-метилформамина + ТХ, N-этил-N'-[5-метокси-2-метил-4-[(2-трифторметил)тетрагидрофуран-2-ил]фенил]-N-метилформамина + ТХ (данные соединения могут быть получены согласно способам, описанным в WO 2019/110427); N-[(1R)-1-бензил-3-хлор-1-метилбут-3-енил]-8-фторхиолин-3-карбоксамид + ТХ, N-[(1S)-1-бензил-3-хлор-1-метилбут-3-енил]-8-фторхиолин-3-карбоксамид + ТХ, N-[(1R)-1-бензил-3,3,3-трифтор-1-метилпропил]-8-фторхиолин-3-карбоксамид + ТХ, N-[(1S)-1-бензил-3,3,3-трифтор-1-метилпропил]-8-фторхиолин-3-карбоксамид + ТХ, N-[(1R)-1-бензил-1,3-диметилбутил]-7,8-дифторхиолин-3-карбоксамид + ТХ, N-[(1S)-1-бензил-1,3-диметилбутил]-7,8-дифторхиолин-3-карбоксамид + ТХ, 8-фтор-N-[(1R)-1-[(3-фторфенил)метил]-1,3-диметилбутил]хиолин-3-карбоксамид + ТХ, 8-фтор-N-[(1S)-1-[(3-фторфенил)метил]-1,3-диметилбутил]хиолин-3-карбоксамид + ТХ, N-[(1R)-1-бензил-1,3-диметилбутил]-8-фторхиолин-3-карбоксамид + ТХ, N-[(1S)-1-бензил-1,3-диметилбутил]-8-фторхиолин-3-карбоксамид + ТХ, N-[(1R)-1-бензил-3-хлор-1-метилбут-3-енил]-8-фторхиолин-3-карбоксамид + ТХ, N-[(1S)-1-бензил-3-хлор-1-метилбут-3-енил]-8-фторхиолин-3-карбоксамид + ТХ (данные соединения могут быть получены согласно способам, описанным в WO 2017/153380); 1-(6,7-диметилпиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)-4,4,5-трифтор-3,3-диметилизохиолина + ТХ, 1-(6,7-диметилпиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)-4,4,6-трифтор-3,3-диметилизохиолина + ТХ, 4,4-дифтор-3,3-диметил-1-(6-метилпиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)изохиолина + ТХ, 4,4-дифтор-3,3-диметил-1-(7-метилпиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)изохиолина + ТХ, 1-(6-хлор-7-метилпиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)-4,4-дифтор-3,3-диметилизохиолина + ТХ (данные соединения могут быть получены согласно способам, описанным в WO 2017/025510); 1-(4,5-диметилбензимидазол-1-ил)-4,4,5-

трифтор-3,3-диметилизохинолина + ТХ, 1-(4,5-диметилбензимидазол-1-ил)-4,4-дифтор-3,3-диметилизохинолина + ТХ, 6-хлор-4,4-дифтор-3,3-диметил-1-(4-метилбензимидазол-1-ил)изохинолина + ТХ, 4,4-дифтор-1-(5-фтор-4-метилбензимидазол-1-ил)-3,3-диметилизохинолина + ТХ, 3-(4,4-дифтор-3,3-диметил-1-изохинолил)-7,8-дигидро-6Н-циклопента[е]бензимидазола + ТХ (данные соединения могут быть получены согласно способам, описанным в WO 2016/156085); N-метокси-N-[[4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]фенил]метил]циклопропанкарбоксамид + ТХ, N,2-диметокси-N-[[4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]фенил]метил]пропанамида + ТХ, N-этил-2-метил-N-[[4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]фенил]метил]пропанамида + ТХ, 1-метокси-3-метил-1-[[4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]фенил]метил]мочевины + ТХ, 1,3-диметокси-1-[[4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]фенил]метил]мочевины + ТХ, 3-этил-1-метокси-1-[[4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]фенил]метил]мочевины + ТХ, N-[[4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]фенил]метил]пропанамида + ТХ, 4,4-диметил-2-[[4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]фенил]метил]изоксазолидин-3-она + ТХ, 5,5-диметил-2-[[4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]фенил]метил]изоксазолидин-3-она + ТХ, этил-1-[[4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]фенил]метил]пиразол-4-карбоксилата + ТХ, N,N-диметил-1-[[4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]фенил]метил]-1,2,4-триазол-3-амин + ТХ.

Соединения в данном абзаце могут быть получены согласно способам, описанным в WO 2017/055473, WO 2017/055469, WO 2017/093348 и WO 2017/118689; 2-[6-(4-хлорфеноксид)-2-(трифторметил)-3-пиридил]-1-(1,2,4-триазол-1-ил)пропан-2-ол + ТХ (данное соединение может быть получено согласно способам, описанным в WO 2017/029179); 2-[6-(4-бромфеноксид)-2-(трифторметил)-3-пиридил]-1-(1,2,4-триазол-1-ил)пропан-2-ол + ТХ (данное соединение может быть получено согласно способам, описанным в WO 2017/029179); 3-[2-(1-хлорциклопропил)-3-(2-фторфенил)-2-гидроксипропил]имидазол-4-карбонитрила + ТХ (данное соединение может быть получено согласно способам, описанным в WO 2016/156290); 3-[2-(1-хлорциклопропил)-3-(3-хлор-2-фторфенил)-2-гидроксипропил]имидазол-4-карбонитрила + ТХ (данное соединение может быть получено согласно способам, описанным в WO 2016/156290); (4-феноксифенил)метил-2-амино-6-метилпиридин-3-карбоксилата + ТХ (данное соединение может быть получено согласно способам, описанным в WO 2014/006945); 2,6-диметил-1Н,5Н-[1,4]дитиино[2,3-с:5,6-с']дипиррол-

1,3,5,7(2H,6H)-тетрона + ТХ (данное соединение может быть получено согласно способам, описанным в WO 2011/138281); N-метил-4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]бензолкарботиоамида + ТХ; N-метил-4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]бензамида + ТХ; (Z,2E)-5-[1-(2,4-дихлорфенил)пиразол-3-ил]окси-2-метоксиимино-N,3-диметилпент-3-енамида + ТХ (данное соединение может быть получено согласно способам, описанным в WO 2018/153707); N'-(2-хлор-5-метил-4-феноксифенил)-N-этил-N-метилформамина + ТХ; N'-[2-хлор-4-(2-фторфенокси)-5-метилфенил]-N-этил-N-метилформамина + ТХ (данное соединение может быть получено согласно способам, описанным в WO 2016/202742); 2-(дифторметил)-N-[(3S)-3-этил-1,1-диметилиндан-4-ил]пиридин-3-карбоксамид + ТХ (данное соединение может быть получено согласно способам, описанным в WO 2014/095675); (5-метил-2-пиридил)-[4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]фенил]метанона + ТХ, (3-метилизоксазол-5-ил)-[4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]фенил]метанона + ТХ (данные соединения могут быть получены согласно способам, описанным в WO 2017/220485); 2-оксо-N-пропил-2-[4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]фенил]ацетамида + ТХ (данное соединение может быть получено согласно способам, описанным в WO 2018/065414); этил-1-[[5-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]-2-тиенил]метил]пиразол-4-карбоксилата + ТХ (данное соединение может быть получено согласно способам, описанным в WO 2018/158365); 2,2-дифтор-N-метил-2-[4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]фенил]ацетамида + ТХ, N-[(E)-метоксииминометил]-4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]бензамида + ТХ, N-[(Z)-метоксииминометил]-4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]бензамида + ТХ, N-[N-метокси-C-метилкарбонимидоил]-4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]бензамида + ТХ (данные соединения могут быть получены согласно способам, описанным в WO 2018/202428); хлороинконазида + ТХ, флуметилсульфорима + ТХ, флуокситиоконазола + ТХ, флуфеноксадиама + ТХ, метарилпикоксамида + ТХ.

Ссылки в квадратных скобках после активных ингредиентов, например, [3878-19-1], относятся к номеру согласно реестру Химической реферативной службы.

Вышеописанные ингредиенты для смешивания являются известными. Если активные ингредиенты включены в "The Pesticide Manual" [The Pesticide Manual - A World Compendium; тринадцатое издание; под редакцией: C. D. S. Tomlin; British Crop Protection Council], то они описаны в нем под номером записи, приведенном в данном документе выше в круглых скобках для конкретного соединения; например, соединение "абамектин" описано под регистрационным номером (1). Если в данном



документе выше к конкретному соединению добавлено "[CCN]", то рассматриваемое соединение включено в "Compendium of Pesticide Common Names", который доступен в сети Интернет [A. Wood, Compendium of Pesticide Common Names, Copyright © 1995-2004], например, соединение "ацетопрол" описано в сети Интернет по адресу

5 <http://www.alanwood.net/pesticides/acetoprole.html>.

Большинство вышеописанных активных ингредиентов приведены в данном документе выше под так называемым "общепринятым названием", соответствующим "общепринятому названию согласно ISO" или другому "общепринятому названию", которое применяется в отдельных случаях. Если обозначение не является

10 "общепринятым названием", суть обозначения, применяемого вместо него, приведена в круглых скобках для конкретного соединения; в таком случае применяют название согласно IUPAC, название согласно IUPAC/Химической реферативной службе, "химическое название", "традиционное название", "название соединения" или "код разработки" или, если не применяют ни одно из этих обозначений и не "общепринятое название", то используют "альтернативное название". "Регистрационный номер по CAS" означает регистрационный номер согласно Химической реферативной службе.

Смесь активных ингредиентов на основе соединений формулы (I), выбранных из одного соединения, представленного в таблице С1 - С-23 или таблице Т1 (ниже), предпочтительно находится при соотношении компонентов смеси от 100:1 до 1:100, 20 предпочтительно от 50:1 до 1:50, более предпочтительно при соотношении от 20:1 до 1:20, еще более предпочтительно от 10:1 до 1:10, еще более предпочтительно от 2:1 до 1:2. Эти соотношения компонентов смеси указаны по весу.

Вышеописанные смеси могут применяться в способе осуществления контроля вредителей, который включает применение композиции, содержащей вышеописанную 25 смесь, в отношении вредителей или их среды обитания, за исключением способа лечения организма человека или животного путем хирургического вмешательства или терапии и способов диагностики, применяемых на практике в отношении организма человека или животного.

Смеси, содержащие соединение, представленное в таблицах С-1 - С-23 или таблице Т1 30 (ниже), и один или несколько активных ингредиентов, описанных выше, могут применяться, например, в форме отдельной "готовой смеси", в объединенной смеси для опрыскивания, состоящей из отдельных составов отдельных компонентов, представляющих собой активные ингредиенты, такой как "баковая смесь", и при совместном применении отдельных активных ингредиентов, при применении

последовательным образом, т. е. один за другим за целесообразно короткий период, такой как несколько часов или дней. Порядок применения соединения, представленного в таблицах С-1 - С-23 или таблице Т1 (ниже), и активного(-ых) ингредиента(-ов), как описано выше, не является существенным для осуществления настоящего изобретения.

5 Композиции в соответствии с настоящим изобретением также могут содержать дополнительные твердые или жидкие вспомогательные средства, такие как стабилизаторы, например, неэпоксицированные или эпоксицированные растительные масла (например, эпоксицированное кокосовое масло, рапсовое масло или соевое

10 масло), пеногасители, например, силиконовое масло, консерванты, регуляторы вязкости, связующие вещества и/или вещества для повышения клейкости, удобрения или другие активные ингредиенты для обеспечения специфических эффектов, например, бактерициды, фунгициды, нематоциды, активаторы роста растений, моллюскоциды или гербициды.

15 Композиции в соответствии с настоящим изобретением получают посредством способа, известного *per se*, в отсутствие вспомогательных средств, например, посредством измельчения, просеивания и/или прессования твердого активного ингредиента, и в присутствии по меньшей мере одного вспомогательного средства, например, путем тщательного перемешивания и/или измельчения активного

20 ингредиента со вспомогательным(-ыми) средством(-ами). Такие способы получения композиций и применение соединений (I) для получения таких композиций также являются объектом настоящего изобретения.

Другой аспект настоящего изобретения относится к применению соединения формулы (I) в соответствии с настоящим изобретением или предпочтительного отдельного

25 соединения, определенного в данном документе, композиции, содержащей по меньшей мере одно соединение формулы (I) или по меньшей мере одно предпочтительное отдельное соединение, определенное в данном документе, или фунгицидной или инсектицидной смеси, содержащей по меньшей мере одно соединение формулы (I) или по меньшей мере одно предпочтительное отдельное соединение, определенное в

30 данном документе, в смеси с другими фунгицидами или инсектицидами, описанными в данном документе выше, для осуществления контроля или предупреждения заражения растений, например, полезных растений, таких как культурные растения, материала для их размножения, например, семян, собранных сельскохозяйственных культур, например, собранных продовольственных сельскохозяйственных культур, или неживых

материалов насекомыми или фитопатогенными микроорганизмами, предпочтительно грибными организмами.

Дополнительный аспект настоящего изобретения относится к способу осуществления контроля или предупреждения заражения растений, например, полезных растений, таких как культурные растения, материала для их размножения, например, семян, собранных сельскохозяйственных культур, например, собранных продовольственных сельскохозяйственных культур, или неживых материалов фитопатогенными или вызывающими порчу микроорганизмами или организмами, потенциально вредными для человека, особенно грибными организмами, который включает применение соединения формулы (I) в соответствии с настоящим изобретением или предпочтительного отдельного соединения, определенного в данном документе, в качестве активного ингредиента в отношении растений, частей растений или места их произрастания, материала для их размножения, или любой части неживых материалов. Контроль или предупреждение означает снижение степени заражения насекомыми, или фитопатогенными или вызывающими порчу микроорганизмами, или организмами, потенциально вредными для человека, особенно грибными организмами, до такого уровня, при котором наблюдается улучшение.

Предпочтительным способом осуществления контроля или предупреждения заражения культурных растений фитопатогенными микроорганизмами, особенно грибными организмами, или насекомыми, который включает применение соединения формулы (I) в соответствии с настоящим изобретением или агрохимической композиции, которая содержит по меньшей мере одно из указанных соединений формулы (I), является внекорневое применение. Частота применения и норма применения будут зависеть от риска заражения соответствующим патогеном или насекомым. Тем не менее, соединения формулы (I) в соответствии с настоящим изобретением могут также проникать в растение из почвы через корни (системное действие) посредством орошения места произрастания растения жидким составом или посредством применения соединений в твердой форме в отношении почвы, например, в гранулированной форме (применение в отношении почвы). В случае таких сельскохозяйственных культур, как водяной рис, данные грануляты можно применять в отношении залитого рисового поля. Соединения формулы (I) можно также применять в отношении семян (нанесение покрытия) либо путем пропитки семян или клубней жидким составом фунгицида, либо путем нанесения на них покрытия с помощью твердого состава.

Состав, например, композицию, содержащую соединение формулы (I) в соответствии с настоящим изобретением и при необходимости твердое или жидкое вспомогательное вещество или мономеры для инкапсулирования соединения формулы (I), можно получать известным способом, как правило, путем тщательного перемешивания и/или  
5 измельчения соединения с наполнителями, например, растворителями, твердыми носителями и необязательно поверхностно-активными соединениями (поверхностно-активными веществами).

Преимущественные нормы применения обычно составляют от 5 г до 2 кг активного ингредиента (а. и.) на гектар (га), предпочтительно от 10 г до 1 кг·а. и./га, наиболее  
10 предпочтительно от 20 г до 600 г·а. и./га. В случае применения в качестве средства для пропитки семян подходящие дозировки составляют от 10 мг до 1 г активного вещества на кг семян.

Если комбинации по настоящему изобретению применяют для обработки семян, то достаточными, как правило, являются нормы, составляющие от 0,001 до 50 г  
15 соединения формулы (I) на кг семян, предпочтительно от 0,01 до 10 г на кг семян. Соответственно, композицию, содержащую соединение формулы (I) в соответствии с настоящим изобретением применяют либо с целью предупреждения, что означает применение до развития заболевания, либо с целью лечения, что означает применение уже после развития заболевания.

20 Композиции по настоящему изобретению можно использовать в любой традиционной форме, например, в форме сдвоенной упаковки, порошка для сухой обработки семян (DS), эмульсии для обработки семян (ES), текучего концентрата для обработки семян (FS), раствора для обработки семян (LS), диспергируемого в воде порошка для  
25 обработки семян (WS), капсульной суспензии для обработки семян (CF), геля для обработки семян (GF), концентрата эмульсии (EC), суспензионного концентрата (SC), суспензии эмульсии (SE), капсульной суспензии (CS), диспергируемых в воде гранул (WG), эмульгируемых гранул (EG), эмульсии типа "вода в масле" (EO), эмульсии типа "масло в воде" (EW), микроэмульсии (ME), масляной дисперсии (OD), смешиваемого с маслом текучего вещества (OF), смешиваемой с маслом жидкости (OL), растворимого  
30 концентрата (SL), суспензии сверхмалого объема (SU), жидкости сверхмалого объема (UL), технического концентрата (TK), диспергируемого концентрата (DC), смачиваемого порошка (WP) или любого технически реализуемого состава в комбинации с приемлемыми с точки зрения сельского хозяйства вспомогательными веществами.

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

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

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

В целом, составы включают от 0,01 до 90% по весу активного средства, от 0 до 20% приемлемого с точки зрения сельского хозяйства поверхностно-активного вещества и от 10 до 99,99% твердых или жидких инертных веществ для составления и вспомогательного(-ых) вещества(-в), при этом активное средство состоит из по меньшей мере соединения формулы (I) в соответствии с настоящим изобретением необязательно вместе с другими активными средствами, в частности микробиоцидами или консервантами или т. п. Концентрированные формы композиций обычно содержат от приблизительно 2 до 80%, предпочтительно от приблизительно 5 до 70% по весу активного средства. Применяемые формы состава могут, например, содержать от 0,01 до 20% по весу, предпочтительно от 0,01 до 5% по весу активного средства. Поскольку коммерческие продукты предпочтительно будут составлены в виде концентратов,

конечный потребитель в большинстве случаев будет использовать разбавленные составы.

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

- 5 Предпочтительные составы могут характеризоваться следующими композициями (вес. %).

Эмульгируемые концентраты

	активный ингредиент:	1-95%, предпочтительно 60-90%
	поверхностно-активное средство:	1-30%, предпочтительно 5-20%
10	жидкий носитель:	1-80%, предпочтительно 1-35%

Пылевидные препараты

	активный ингредиент:	0,1-10%, предпочтительно 0,1-5%
	твердый носитель:	99,9-90%, предпочтительно 99,9-99%

Суспензионные концентраты

15	активный ингредиент:	5-75%, предпочтительно 10-50%
	вода:	94-24%, предпочтительно 88-30%
	поверхностно-активное средство:	1-40%, предпочтительно 2-30%

Смачиваемые порошки

	активный ингредиент:	0,5-90%, предпочтительно 1-80%
20	поверхностно-активное средство:	0,5-20%, предпочтительно 1-15%
	твердый носитель:	5-95%, предпочтительно 15-90%

Гранулы

	активный ингредиент:	0,1-30%, предпочтительно 0,1-15%
	твердый носитель:	99,5-70%, предпочтительно 97-85%

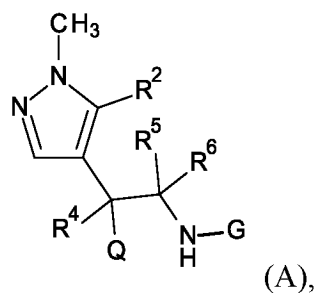
- 25 Раскрытие настоящей заявки обеспечивает все без исключения комбинации раскрытых в настоящем документе вариантов осуществления.

Соединения согласно приведенным таблицам от С-1 до С-23 можно получить согласно способам, описанными выше. Примеры, которые следуют, представлены для

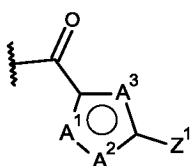
- 30 иллюстрации настоящего изобретения и показывают предпочтительные соединения формулы (I). В любой из таблиц С-1 – С-23 ниже наличие одного или нескольких возможных асимметричных атомов углерода в соединении формулы (I) в соответствии с настоящим изобретением означает, что соединения могут встречаться в хиральных изомерных формах, т. е. энантиомерных или диастереомерных формах.

**Таблица А**

В данной таблице раскрыты 12 соединений формулы (А):



где R<sup>2</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup> и Q являются такими, как определено выше для соединений формулы

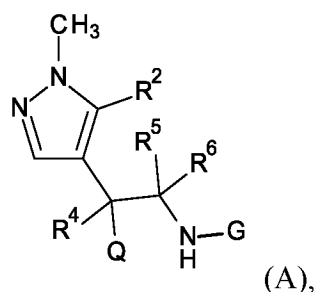


5 (I), и G представлен формулой , определенной ниже.

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

**Таблица В**

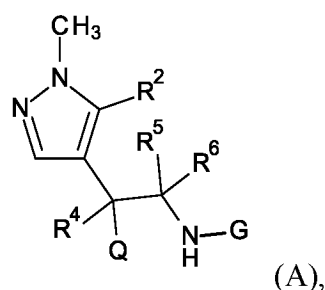
В данной таблице раскрыты 33 соединения формулы (А):



10 где R<sup>2</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup> и G являются такими, как определено выше для соединений формулы (I), и Q является таким, как определено ниже.

Индекс	Q	Индекс	Q
Q1	2-пиридил	Q18	[4-(4-хлорпиразол-1-ил)-2-пиридил]
Q2	(6-хлор-2-пиридил)	Q19	[4-(4-хлорфенил)-2-пиридил]
Q3	(6-метокси-2-пиридил)	Q20	(6-бром-2-пиридил)
Q4	(6-метилсульфонил-2-пиридил)	Q21	(6-фтор-2-пиридил)
Q5	[6-(трифторметил)-2-пиридил]	Q22	(5-хлор-2-пиридил)
Q6	[6-(1,1,2,2,2-пентафторэтил)-2-пиридил]	Q23	(3-хлор-2-пиридил)
Q7	[6-(2,2,2-трифторэтокси)-2-пиридил]	Q24	пиридазин-3-ил
Q8	[6-(2,2-дифторэтокси)-2-пиридил]	Q25	(6-хлорпиридазин-3-ил)
Q9	[6-(4-хлорпиразол-1-ил)-2-пиридил]	Q26	пиримидин-4-ил
Q10	[6-(4-хлорфенил)-2-пиридил]	Q27	(6-хлорпиримидин-4-ил)
Q11	(4-хлор-2-пиридил)	Q28	(2-хлорпиримидин-4-ил)
Q12	(4-метокси-2-пиридил)	Q29	(5-хлорпиразин-2-ил)
Q13	(4-метилсульфонил-2-пиридил)	Q30	(6-хлорпиразин-2-ил)
Q14	[4-(трифторметил)-2-пиридил]	Q31	пиразин-2-ил
Q15	[4-(1,1,2,2,2-пентафторэтил)-2-пиридил]	Q32	(4-хлорпиримидин-2-ил)
Q16	[4-(2,2,2-трифторэтокси)-2-пиридил]	Q33	пиримидин-2-ил
Q17	[4-(2,2-дифторэтокси)-2-пиридил]		

В таблицах С-1 - С-23 раскрыты конкретные соединения формулы (А):



5

где  $R^2$ ,  $R^4$ ,  $R^5$  и  $R^6$  являются такими, как определено в любой из таблиц С-1 - С-23, и заместители G и Q являются такими, как определено в таблицах А и В соответственно.

**Таблица С-1.** В данной таблице представлены 12 соединений С-1.01 - С-1.012

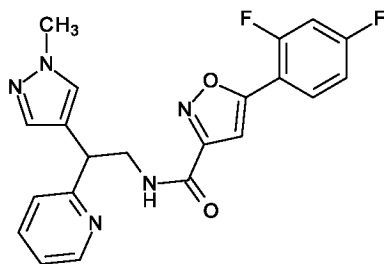
формулы (А), где  $R^2$ ,  $R^4$ ,  $R^5$  и  $R^6$  представляют собой H, Q представляет собой Q1, и G

10

является таким, как определено в таблице А.

Например, соединение С-1.01 характеризуется следующей структурой:

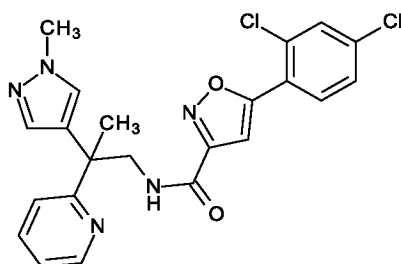




соединение C-1.01.

**Таблица С-2.** В данной таблице представлены 12 соединений C-2.01 - C-2.012 формулы (А), где R<sup>2</sup>, R<sup>5</sup> и R<sup>6</sup> представляют собой H, R<sup>4</sup> представляет собой CH<sub>3</sub>, Q представляет собой Q1, и G является таким, как определено в таблице А.

5 Например, соединение C-2.02 характеризуется следующей структурой:



соединение C-2.02.

**Таблица С-3.** В данной таблице представлены 12 соединений C-3.01 - C-3.012 формулы (А), где R<sup>2</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup> и R<sup>6</sup> представляют собой H, Q представляет собой Q2, и G является таким, как определено в таблице А.

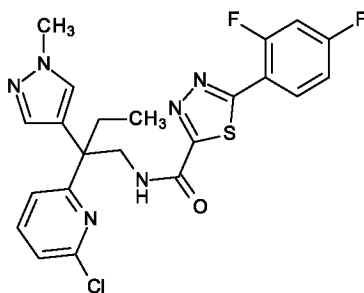
10 **Таблица С-4.** В данной таблице представлены 12 соединений C-4.01 - C-4.012 формулы (А), где R<sup>2</sup>, R<sup>5</sup> и R<sup>6</sup> представляют собой H, R<sup>4</sup> представляет собой CH<sub>3</sub>, Q представляет собой Q2, и G является таким, как определено в таблице А.

**Таблица С-5.** В данной таблице представлены 12 соединений C-5.01 - C-5.012 формулы (А), где R<sup>5</sup> и R<sup>6</sup> представляют собой H, R<sup>2</sup> и R<sup>4</sup> представляют собой CH<sub>3</sub>, Q представляет собой Q2, и G является таким, как определено в таблице А.

**Таблица С-6.** В данной таблице представлены 12 соединений C-6.01 - C-6.012 формулы (А), где R<sup>5</sup> и R<sup>6</sup> представляют собой H, R<sup>2</sup> представляет собой фтор, R<sup>4</sup> представляет собой CH<sub>3</sub>, Q представляет собой Q2, и G является таким, как определено в таблице А.

20 **Таблица С-7.** В данной таблице представлены 12 соединений C-7.01 - C-7.012 формулы (А), где R<sup>2</sup>, R<sup>5</sup> и R<sup>6</sup> представляют собой H, R<sup>4</sup> представляет собой CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, Q представляет собой Q2, и G является таким, как определено в таблице А.

Например, соединение C-7.05 характеризуется следующей структурой:



соединение С-7.05.

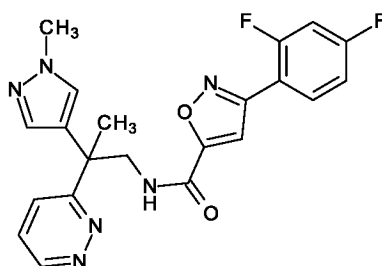
**Таблица С-8.** В данной таблице представлены 12 соединений С89.01 - С-8.012 формулы (А), где  $R^2$ ,  $R^5$  и  $R^6$  представляют собой H,  $R^4$  представляет собой  $CH(CH_3)_2$ , Q представляет собой Q2, и G является таким, как определено в таблице А.

**Таблица С-9.** В данной таблице представлены 12 соединений С-9.01 - С-9.012 формулы (А), где  $R^2$ ,  $R^5$  и  $R^6$  представляют собой H,  $R^4$  представляет собой CN, Q представляет собой Q2, и G является таким, как определено в таблице А.

**Таблица С-10.** В данной таблице представлены 12 соединений С-10.01 - С-10.012 формулы (А), где  $R^2$ ,  $R^5$  и  $R^6$  представляют собой H,  $R^4$  представляет собой  $CH_2OCH_3$ , Q представляет собой Q2, и G является таким, как определено в таблице А.

**Таблица С-11.** В данной таблице представлены 6 соединений С-11.01 - С-11.06 формулы (А), где  $R^2$ ,  $R^5$  и  $R^6$  представляют собой H,  $R^4$  представляет собой  $CH_3$ , Q представляет собой Q24, и G является таким, как определено в таблице А.

Например, соединение С-11.03 характеризуется следующей структурой:



соединение С-11.03.

**Таблица С-12.** В данной таблице представлены 6 соединений С-12.01 - С-12.06 формулы (А), где  $R^2$ ,  $R^5$  и  $R^6$  представляют собой H,  $R^4$  представляет собой  $CH_3$ , Q представляет собой Q25, и G является таким, как определено в таблице А.

**Таблица С-13.** В данной таблице представлены 6 соединений С-13.01 - С-13.06 формулы (А), где  $R^2$ ,  $R^5$  и  $R^6$  представляют собой H,  $R^4$  представляет собой  $CH_3$ , Q представляет собой Q26, и G является таким, как определено в таблице А.

**Таблица С-14.** В данной таблице представлены 6 соединений С-14.01 - С-14.06 формулы (А), где R<sup>2</sup>, R<sup>5</sup> и R<sup>6</sup> представляют собой H, R<sup>4</sup> представляет собой CH<sub>3</sub>, Q представляет собой Q27, и G является таким, как определено в таблице А.

5 **Таблица С-15.** В данной таблице представлены 6 соединений С-15.01 - С-15.06 формулы (А), где R<sup>2</sup>, R<sup>5</sup> и R<sup>6</sup> представляют собой H, R<sup>4</sup> представляет собой CH<sub>3</sub>, Q представляет собой Q28, и G является таким, как определено в таблице А.

**Таблица С-16.** В данной таблице представлены 6 соединений С-16.01 - С-16.06 формулы (А), где R<sup>2</sup>, R<sup>5</sup> и R<sup>6</sup> представляют собой H, R<sup>4</sup> представляет собой CH<sub>3</sub>, Q представляет собой Q29, и G является таким, как определено в таблице А.

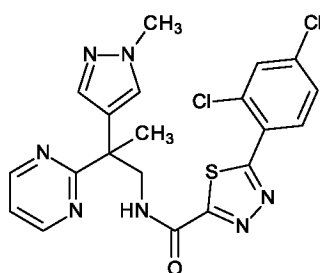
10 **Таблица С-17.** В данной таблице представлены 6 соединений С-17.01 - С-17.06 формулы (А), где R<sup>2</sup>, R<sup>5</sup> и R<sup>6</sup> представляют собой H, R<sup>4</sup> представляет собой CH<sub>3</sub>, Q представляет собой Q30, и G является таким, как определено в таблице А.

15 **Таблица С-18.** В данной таблице представлены 6 соединений С-18.01 - С-18.06 формулы (А), где R<sup>2</sup>, R<sup>5</sup> и R<sup>6</sup> представляют собой H, R<sup>4</sup> представляет собой CH<sub>3</sub>, Q представляет собой Q31, и G является таким, как определено в таблице А.

**Таблица С-19.** В данной таблице представлены 6 соединений С-19.01 - С-19.06 формулы (А), где R<sup>2</sup>, R<sup>5</sup> и R<sup>6</sup> представляют собой H, R<sup>4</sup> представляет собой CH<sub>3</sub>, Q представляет собой Q32, и G является таким, как определено в таблице А.

20 **Таблица С-20.** В данной таблице представлены 6 соединений С-20.01 - С-20.06 формулы (А), где R<sup>2</sup>, R<sup>5</sup> и R<sup>6</sup> представляют собой H, R<sup>4</sup> представляет собой CH<sub>3</sub>, Q представляет собой Q33, и G является таким, как определено в таблице А.

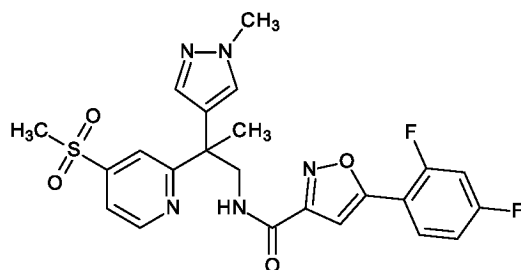
Например, соединение С-20.06 характеризуется следующей структурой:



соединение С-20.06.

25 **Таблица С-21.** В данной таблице представлено 31 соединение С-21.03 - С-21.033 формулы (А), где R<sup>2</sup>, R<sup>5</sup> и R<sup>6</sup> представляют собой H, R<sup>4</sup> представляет собой CH<sub>3</sub>, G представляет собой G1, и Q является таким, как определено в таблице В.

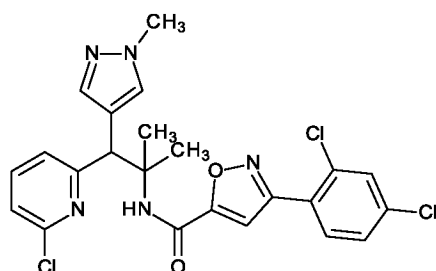
Например, соединение С-21.013 характеризуется следующей структурой:



соединение C-21.013.

**Таблица С-22.** В данной таблице представлены 6 соединений C-22.01 - C-22.06 формулы (А), где R<sup>2</sup> и R<sup>4</sup> представляют собой H, R<sup>5</sup> и R<sup>6</sup> представляют собой метил, Q представляет собой Q2, и G является таким, как определено в таблице А.

5 Например, соединение C-22.04 характеризуется следующей структурой:



соединение C-22.04.

**Таблица С-23.** В данной таблице представлены 6 соединений C-23.01 - C-23.06 формулы (А), где R<sup>2</sup>, R<sup>4</sup> и R<sup>5</sup> представляют собой H, R<sup>6</sup> представляет собой метил, Q представляет собой Q2, и G является таким, как определено в таблице Таблица А.

## 10 ПРИМЕРЫ

Примеры, которые следуют далее, служат для иллюстрации настоящего изобретения и не предназначены для ограничения каким-либо образом настоящего изобретения.

Соединения по настоящему изобретению можно отличать от известных соединений вследствие более высокой эффективности при низких нормах применения, что

15 способен проверить специалист в данной области техники с использованием экспериментальных процедур, изложенных в примерах, с использованием при необходимости более низких норм применения, например, 60 ppm, 20 ppm или 2 ppm.

Соединения формулы (I) могут обладать целым рядом преимуществ, в том числе, *inter alia*, преимущественными уровнями биологической активности для защиты растений от  
20 заболеваний, вызываемых грибами, или превосходными свойствами для применения в качестве агрохимически активных ингредиентов (например, более высокая биологическая активность, преимущественный спектр активности, повышенный профиль безопасности (в том числе улучшенная переносимость

сельскохозяйственными культурами), улучшенные физико-химические свойства или повышенная биоразлагаемость).

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

$^1\text{H}$  ЯМР- и  $^{19}\text{F}$  ЯМР-измерения регистрировали на спектрометре Bruker 400 МГц, химические сдвиги приведены в ppm согласно стандарту TMS ( $^1\text{H}$ ) и CFC13 ( $^{19}\text{F}$ ).

Спектры измеряли в указанных дейтерированных растворителях. Для определения характеристик соединений применяли любой из приведенных ниже способов LCMS.

10 Характеристические значения LCMS, полученные для каждого соединения, представляли собой время удерживания ("Rt", регистрируемое в минутах) и измеренное содержание молекулярного иона  $(\text{M}+\text{H})^+$  или  $(\text{M}-\text{H})^-$ .

### **Способ А**

Спектры регистрировали на масс-спектрометре от Waters Corporation

15 (одноквадрупольный масс-спектрометр SQD, SQDII или QDA), оснащенном источником электрораспыления (полярность: положительные и отрицательные ионы), напряжение на капилляре: 0,8-3,00 кВ, напряжение на конусе: 5-30 В, температура источника: 120-150°C, температура десольватации: 350-600°C, поток газа в конусе: 50-150 л/ч., расход газа для десольватации: 650-1000 л/ч., диапазон масс: 50-900 Да; и

20 Acquity UPLC от Waters Corporation: насос для двухкомпонентных смесей, нагреваемое отделение для колонки, диодно-матричный детектор и ELSD. Колонка: Waters UPLC HSS T3, 1,8 мкм, 30 x 2,1 мм, темп.: 60°C, диапазон значений длины волны DAD (нм): 210-400, время анализа: 1,5 мин.; растворители: А = вода + 5% MeOH + 0,05% HCOOH, В = ацетонитрил + 0,05% HCOOH; расход (мл/мин.) 0,85, градиент: 10% В

25 изократический в течение 0,2 мин., затем 10-100% В за 1,0 мин., 100% В изократический в течение 0,2 мин., 100-10% В за 0,05 мин., 10% В изократический в течение 0,05 мин.

### **Способ В**

Спектры регистрировали на масс-спектрометре от Waters Corporation

30 (одноквадрупольный масс-спектрометр SQD, SQDII или QDA), оснащенном источником электрораспыления (полярность: положительные и отрицательные ионы), напряжение на капилляре: 0,8-3,00 кВ, напряжение на конусе: 5-30 В, температура источника: 120-150°C, температура десольватации: 350-600°C, поток газа в конусе: 50-150 л/ч., расход газа для десольватации: 650-1000 л/ч., диапазон масс: 50-900 Да; и

Acquity UPLC от Waters Corporation: насос для двухкомпонентных смесей, нагреваемое отделение для колонки, диодно-матричный детектор и ELSD. Колонка: Waters UPLC HSS T3, 1,8 мкм, 30 x 2,1 мм, темп.: 60°C, диапазон значений длины волны DAD (нм): 210-400, время анализа: 3,0 мин.; растворители: А = вода + 5% MeOH + 0,05% HCOOH, В = ацетонитрил + 0,05% HCOOH; расход (мл/мин.) 0,85, градиент: 10% В изократический в течение 0,2 мин., затем 10-100% В за 2,5 мин., 100% В изократический в течение 0,3 мин.

### **Способ С**

Спектры регистрировали на масс-спектрометре от Waters Corporation (одноквадрупольный масс-спектрометр SQD, SQDII или QDA), оснащенном источником электрораспыления (полярность: положительные и отрицательные ионы), напряжение на капилляре: 0,8-3,00 кВ, напряжение на конусе: 5-30 В, температура источника: 120-150°C, температура десольватации: 350-600°C, поток газа в конусе: 50-150 л/ч., расход газа для десольватации: 650-1000 л/ч., диапазон масс: 50-900 Да; и

Acquity UPLC от Waters Corporation: насос для двухкомпонентных смесей, нагреваемое отделение для колонки, диодно-матричный детектор и ELSD. Колонка: Waters UPLC HSS T3, 1,8 мкм, 30 x 2,1 мм, темп.: 60°C, диапазон значений длины волны DAD (нм): 210-400, время анализа: 3,0 мин.; растворители: А = вода + 5% MeOH + 0,05% HCOOH, В = ацетонитрил + 0,05% HCOOH; расход: 0-2,5 мин.: 0,85, затем 1 мл/мин., градиент: 0% В изократический в течение 0,2 мин., затем 0-10% В за 2,3 мин., 10-100% В за 0,05 мин., скорость потока 1 мл/мин., 100% В изократический в течение 0,2 мин., 100-0% В за 0,05 мин., 0% В изократический в течение 0,2 мин.

### **Способ D**

Спектры регистрировали на масс-спектрометре от Waters Corporation (одноквадрупольный масс-спектрометр SQD, SQDII или QDA), оснащенном источником электрораспыления (полярность: положительные и отрицательные ионы), напряжение на капилляре: 0,8-3,00 кВ, напряжение на конусе: 5-30 В, температура источника: 120-150°C, температура десольватации: 350-600°C, поток газа в конусе: 50-150 л/ч., расход газа для десольватации: 650-1000 л/ч., диапазон масс: 50-900 Да; и

Acquity UPLC от Waters Corporation: насос для двухкомпонентных смесей, нагреваемое отделение для колонки, диодно-матричный детектор и ELSD. Колонка: Waters UPLC HSS T3, 1,8 мкм, 30 x 2,1 мм, темп.: 60°C, диапазон значений длины волны DAD (нм): 210-400, время анализа: 1,5 мин.; растворители: А = вода + 5% MeOH + 0,05% HCOOH, В = ацетонитрил + 0,05% HCOOH; расход (мл/мин.) 0,85, градиент: 10-40% В за

0,1 мин., 40% В изократический в течение 0,1 мин., затем 40-100% В за 1,0 мин., 100% В изократический в течение 0,2 мин., 100-10% В за 0.05 мин., 10% В изократический в течение 0,1 мин.

### **Способ Agilent**

5 Спектры регистрировали на масс-спектрометре от Agilent Technologies (трехквadrупольный MS 6410, HPLC серии Agilent 1200), оснащенном источником электрораспыления (ESI, переключатель положительной и отрицательной полярности, тип сканирования: MS2), напряжение на капилляре: 7,00 кВ, напряжение на фрагменторе: 120,00 В, температура газа: 350°C, расход газа (л/мин.): 11, газ-  
10 распылитель (фунты/кв. дюйм): 40, диапазон масс: 110-650 Да, длина волны VWD: 254 нм. Оптимизированные хроматографические параметры являлись следующими. Колонка: KINETEX EVO C18, длина колонки: 50 мм, внутренний диаметр колонки: 4,6 мм, размер частиц: 2,6 мкм, температура термостата колонки: 40°C. Условия градиента: растворитель А: вода с 0,1% муравьиной кислотой: ацетонитрил = 95: 5  
15 об./об., растворитель В: ацетонитрил с 0,1% муравьиной кислоты.

	Время (минуты)	А (%)	В (%)	Скорость потока (мл/мин.)
	0	90	10	1,8
	0,9	0	100	1,8
	1,8	0	100	1,8
20	2,2	90	10	1,8
	2,5	90	10	1,8

### **Способ SQD**

Спектры регистрировали на масс-спектрометре Acquity SQD от Waters (HPLC: UPLC  
25 'H' класса), оснащенном источником электрораспыления (ESI, переключатель положительной и отрицательной полярности, тип сканирования: полное сканирование), напряжение на капилляре (кВ): 3,00, напряжение на конусе (В): 41,00, температура источника (°C): 150, расход газа для десольватации: (л/ч.): 1000, температура десольватации (°C): 500, поток газа в конусе (л/ч.): 50, диапазон масс: 110-800 Да,  
30 диапазон значений длины волны PDA: 210-400 нм. Колонка: Acquity UPLC HSS T3 C18, длина колонки: 30 мм, внутренний диаметр колонки: 2,1 мм, размер частиц: 1,8 мкм, температура термостата колонки: 40°C. Оптимизированные хроматографические параметры являлись следующими. Условия градиента:

растворитель А: вода с 0,1% муравьиной кислотой: ацетонитрил = 95: 5 об./об.,

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

	Время (минуты)	А (%)	В (%)	Скорость потока (мл/мин.)
	0,0	90	10	0,6
5	0,2	90	10	0,6
	0,3	50	50	0,6
	0,6	0	100	0,6
	1,3	0	100	0,6
	1,4	90	10	0,6
10	1,6	90	10	0,6

### Способ QDA

Спектры регистрировали на масс-спектрометре Acquity QDA от Waters (HPLC: UPLC 'H' класса), оснащенном источником электрораспыления (ESI, переключатель

15 положительной и отрицательной полярности, тип сканирования: полное сканирование), напряжение на капилляре (кВ): 0,8, напряжение на конусе (В): 25,00, температура источника (°С): 120, расход газа для десольватации: (л/ч.): 1000, температура десольватации (°С): 600, поток газа в конусе (л/ч.): 50, диапазон масс: 110-850 Да, диапазон значений длины волны PDA: 230-400 нм. Оптимизированные

20 хроматографические параметры являлись следующими. Колонка: Acquity UPLC HSS T3 C18, длина колонки: 30 мм, внутренний диаметр колонки: 2,1 мм, размер частиц: 1,8 мкм, температура термостата колонки: 40°С, условия градиента: растворитель А: вода с 0,1% муравьиной кислотой: ацетонитрил = 95: 5 об./об., растворитель В: ацетонитрил с 0,05% муравьиной кислоты.

	Время (минуты)	А (%)	В (%)	Скорость потока (мл/мин.)
	0	90	10	0,6
	0,2	90	10	0,6
	0,3	50	50	0,6
	0,6	0	100	0,6
25	1,3	0	100	0,6
	1,4	90	10	0,6
30	1,6	90	10	0,6



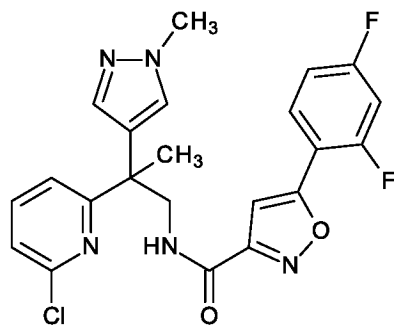
### Способ HSS

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

### ПРИМЕРЫ ПОЛУЧЕНИЯ

Соединения формулы (I) в соответствии с настоящим изобретением можно получать с применением методик синтеза, описанных выше и ниже в данном документе.

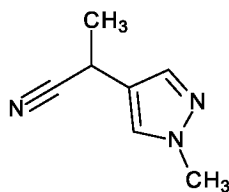
**Пример P1.** Получение N-[2-(6-хлор-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбоксамид (соединения P-10, таблица T1)



20

(соединение P-10, таблица T1)

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

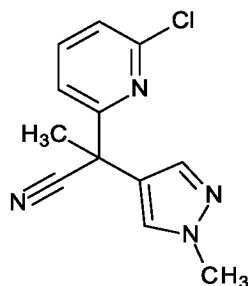


25

Образец 2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)ацетонитрила (10,00 г, 78,42 ммоль) растворяли в тетрагидрофуране (314 мл) в атмосфере аргона и бледно-желтый раствор охлаждали до

-78°C. К данному раствору добавляли по каплям н-бутиллитий (31 мл, 78,42 ммоль) и полученную бледно-коричневую суспензию перемешивали при данной температуре в течение 25 минут. По истечении данного времени добавляли по каплям йодметан (11.24 г, 4.93 мл, 78.42 ммоль). Полученный коричневый раствор перемешивали при -78°C в течение 5 минут, обеспечивали нагревание до комнатной температуры и перемешивали в течение 30 минут в атмосфере аргона. Реакционную смесь выливали в воду и дважды экстрагировали этилацетатом. Объединенные органические слои промывали однократно солевым раствором, высушивали над безводным сульфатом натрия, фильтровали и концентрировали под вакуумом с получением 2-(1-метилпиразол-4-ил)пропаннитрила в виде светло-коричневой жидкости. LC/MS (способ A); 136 [M+H]<sup>+</sup>; время удерживания: 0.43 мин., 0,44 мин, 0,55 мин. <sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ ppm 1,64 (d, J=6,90 Гц, 3 H) 3,86 - 3,93 (m, 4 H) 7,40 (s, 1 H) 7,46 (s, 1 H).

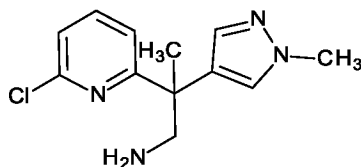
Стадия 2. Получение 2-(6-хлор-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропаннитрила



Образец 2-(1-метилпиразол-4-ил)пропаннитрила (2,00 г, 14,80 ммоль) растворяли в тетрагидрофуране (59,18 мл) в атмосфере аргона с получением бледно-желтого раствора. Раствор охлаждали до -78°C и затем обрабатывали по каплям н-бутиллитием (5,90 мл, 14,80 ммоль). Перед добавлением порциями 2,6-дихлорпиридина (2,23 г, 14,80 ммоль) полученную бледно-коричневую суспензию перемешивали при данной температуре в течение 10 минут. Полученную коричневую суспензию перемешивали при -78°C в течение 5 минут, обеспечивали достижение комнатной температуры и перемешивали в течение 30 минут в атмосфере аргона с получением светло-коричневого раствора. Реакционную смесь выливали в воду и дважды экстрагировали этилацетатом. Объединенные органические слои промывали однократно солевым раствором, высушивали над безводным сульфатом натрия, фильтровали и концентрировали под вакуумом при 60°C с получением 3,68 г темно-коричневой жидкости. Неочищенное вещество очищали посредством флэш-хроматографии с применением элюента, представляющего собой этилацетат в циклогексане, с получением 2-(6-хлор-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропаннитрила (2,71 г,

выход 74,2) в виде бледно-желтого масла. LC/MS (способ А); 247 [M+H]<sup>+</sup>; время удерживания: 0,82 мин. <sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ ppm 2,12 (s, 3 H) 3,90 (s, 3 H) 7,27 - 7,32 (m, 1 H) 7,45 (s, 1 H) 7,46 - 7,54 (m, 2 H) 7,62 - 7,74 (m, 1 H).

Стадия 3. Получение 2-(6-хлор-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропан-1-амина



5

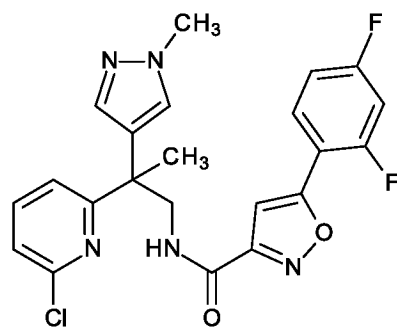
Раствор 2-(6-хлор-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропаннитрила (2,71 г, 11,0 ммоль) в тетрагидрофуране (33,0 мл) обрабатывали по каплям с помощью BMS (2,50 г, 3,13 мл, 33,0 ммоль) при комнатной температуре в атмосфере аргона и полученный бледно-желтый раствор перемешивали в течение 4 часов при 65°C. Перед добавлением по каплям концентрированной хлористоводородной кислоты (7,36 мл, 44,2 ммоль) реакционную смесь охлаждали до 0°C. Реакционную смесь затем перемешивали в течение 1 часа при 50°C. Реакционную смесь охлаждали и обрабатывали водой. Реакционную смесь нейтрализовали до pH 12 с помощью 6 н. NaOH и три раза экстрагировали этилацетатом. Объединенные органические слои промывали однократно солевым раствором, высушивали над безводным сульфатом натрия и концентрировали под вакуумом с получением 2-(6-хлор-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропан-1-амина в виде бледно-желтого масла, которое возможно было применять на следующей стадии без дополнительной очистки. <sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, DMSO d<sub>6</sub>) δ ppm 1,57 (s, 3 H) 2,98 (d, J=12,72 Гц, 1 H) 3,16 (d, J=12,72 Гц, 1 H) 3,77 (s, 3 H) 7,20 - 7,35 (m, 3 H) 7,50 (s, 1 H) 7,75 (t, J=7,81 Гц, 1 H).

10

15

20

Стадия 4. Получение N-[2-(6-хлор-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбоксамид (соединения P-10, таблица T1)



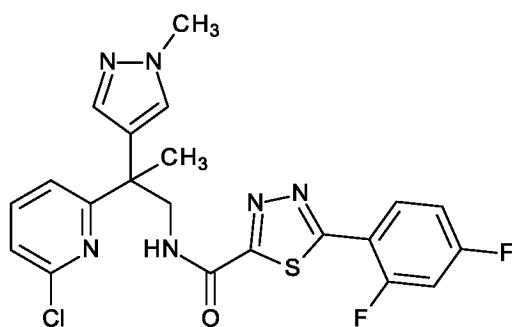
(соединение P-10, таблица T1)

25

Образец (1-циано-2-этокси-2-оксоэтилиденаминоокси)диметиламино-морфолинокарбоний-гексафторфосфата (COMU) (0,10 г, 0,23 ммоль) добавляли к белой суспензии

2-(6-хлор-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропан-1-амина (0,05 г, 0,20 ммоль), 5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбоновой кислоты (0,05 г, 0,22 ммоль, полученной, как описано в WO 2018/019929) и N,N-диизопропилэтиламина (0,05 г, 0,07 мл, 0,40 ммоль) в 2-МеТНФ (2,0 мл) в атмосфере аргона. После завершения реакции  
5 реакционную смесь разбавляли этилацетатом и отделенную фазу этилацетата промывали однократно с помощью 10 мл 0,05 М водного раствора HCl, однократно с помощью насыщенного водного раствора бикарбоната натрия и затем высушивали над безводным Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, фильтровали и концентрировали под вакуумом с получением бледно-коричневого маслянистого порошка. Неочищенную смесь сначала очищали  
10 посредством флэш-хроматографии при элюировании этилацетатом в циклогексане и затем посредством флэш-хроматографии при элюировании ацетонитрилом в воде с получением N-[2-(6-хлор-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбоксамид в виде белого порошка. LC/MS (способ А); 458 [M+H]<sup>+</sup>; время удерживания: 1,08 мин. <sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ ppm 1,74 (s, 3 Н) 3,89 (s, 3 Н) 4,01 - 4,15 (m, 2 Н) 6,96 - 7,16 (m, 4 Н) 7,23 - 7,31 (m, 3 Н) 7,60 (t, J=7,81 Гц, 1 Н) 7,94 (qd, J=8,90, 6,36 Гц, 2 Н).

**Пример P2.** Получение N-[2-(6-хлор-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-5-(2,4-дифторфенил)-1,3,4-тиадиазол-2-карбоксамид (соединения P-9, таблица T1)

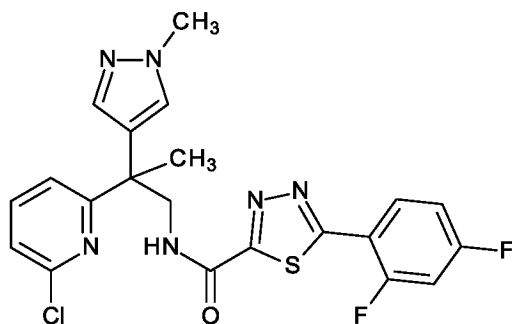


(соединение P-9, таблица T1)

20

Стадии 1-3 являются такими же, как в примере 1.

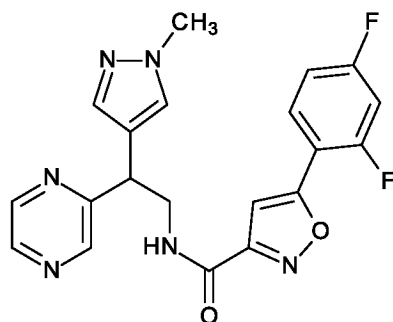
Стадия 4. Получение N-[2-(6-хлор-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-5-(2,4-дифторфенил)-1,3,4-тиадиазол-2-карбоксамид (соединения Р-9, таблица Т1)



(соединение Р-9, таблица Т1)

- 5 Триметилалюминий (0,20 мл, 0,40 ммоль) добавляли по каплям к бледно-бежевой суспензии этил-5-(2,4-дифторфенил)-1,3,4-тиадиазол-2-карбоксилата (0,070 г, 0,26 ммоль, полученного, как описано в WO2019/014308) в 0,4 мл толуола в атмосфере аргона (выделение газа и экзотермическое добавление). Полученный бледно-коричневый раствор перемешивали при комнатной температуре в течение 15 минут.
- 10 Бледно-коричневый раствор 2-(6-хлор-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропан-1-амина (0,05 г, 0,20 ммоль) в 0,4 мл толуола затем добавляли по каплям при комнатной температуре (выделение газа). Полученный желтый раствор перемешивали в течение 2 часов при 90°C в атмосфере аргона. Реакционную смесь охлаждали до 0°C и осторожно гасили добавлением 1 М HCl (0,25 мл). Смесь разбавляли насыщенным
- 15 раствором NaHCO<sub>3</sub> и дважды экстрагировали этилацетатом. Объединенные органические слои промывали однократно соевым раствором, высушивали над безводным сульфатом натрия, фильтровали и концентрировали под вакуумом с получением неочищенного продукта, который очищали посредством флэш-хроматографии при элюировании ацетонитрилом в воде с получением указанного в
- 20 заголовке соединения в виде белого порошка. LC/MS (способ А); 475 [M+H]<sup>+</sup> время удерживания: 1,08 мин. <sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ ppm 1,75 (s, 3 H) 3,89 (s, 3 H) 4,05 - 4,20 (m, 2 H) 7,00 - 7,18 (m, 3 H) 7,24 - 7,30 (m, 3 H) 7,60 (t, J=7,81 Гц, 1 H) 8,31 (br t, J=6,18 Гц, 1 H) 8,45 (td, J=8,54, 6,54 Гц, 1 H).

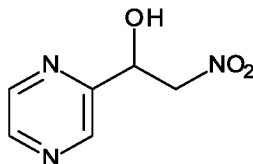
**Пример P3.** Получение 5-(2,4-дифторфенил)-N-[2-(1-метилпиразол-4-ил)-2-пиразин-2-илэтил]изоксазол-3-карбоксамида (соединения P-8, таблица T1)



(соединение P-8, таблица T1)

5

Стадия 1. Получение 2-нитро-1-пиразин-2-ил-этанола



В круглодонную колбу добавляли 2-пиразинкарбоксальдегид (770 мг, 7,12 ммоль) в 10 мл нитрометана с последующим добавлением триэтиламина (721 мг, 7,12 ммоль).

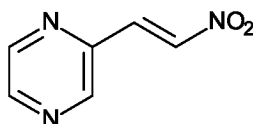
10 Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 часа.

Реакционную смесь затем концентрировали под вакуумом и остаток загружали в колонку для флэш-хроматографии. Колонку элюировали 0-5% метанолом в  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ .

Фракции продукта собирали и концентрировали с получением 2-нитро-1-пиразин-2-илэтанола. LC/MS (способ A); 170  $[\text{M}+\text{H}]^+$ ; время удерживания: 0,26 мин.  $^1\text{H}$  ЯМР (400

15 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm 3,81 (br s, 1 H) 4,69 - 4,82 (m, 1 H) 4,96 (dd,  $J=13,62, 3,45$  Гц, 1 H) 5,61 (dd,  $J=8,36, 3,27$  Гц, 1 H) 8,55 - 8,62 (m, 2 H) 8,88 (s, 1 H).

Стадия 2. Получение 2-[(E)-2-нитровинил]пиразина



Раствор 2-нитро-1-пиразин-2-илэтанола (0,80 г, 4,69 ммоль) в безводном  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (10 мл)

20 охлаждали до  $-20^\circ\text{C}$ . Добавляли трифторуксусный ангидрид (0,38 мл, 5,85 ммоль),

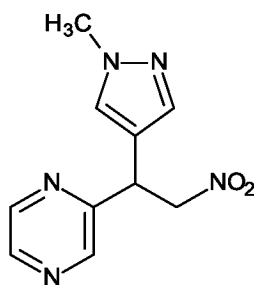
поддерживая значение температуры ниже  $-10^\circ\text{C}$ . Раствор перемешивали в течение двух

минут после добавления трифторуксусного ангидрида. Затем добавляли по каплям

триэтиламин (TEA, 1,49 мл, 10,64 ммоль), поддерживая раствор при температуре ниже

-10°C. После добавления основания раствор становился однородным и приобретал оранжевый/красный цвет. После добавления ТЕА раствор перемешивали в течение 15 минут. Раствор разбавляли дополнительным количеством CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> и промывали насыщенным раствором хлорида аммония. Водный слой экстрагировали CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 x 50 мл) и объединенные органические слои промывали солевым раствором, высушивали над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, фильтровали и концентрировали под вакуумом. Неочищенный коричневый твердый остаток суспендировали в 300 мл горячего этилацетата и фильтровали. Фильтрат концентрировали под вакуумом. Остаток очищали посредством флэш-хроматографии и элюировали 50% этилацетатом в циклогексане с получением 2-[(E)-2-нитровинил]пиразина в виде ярко-желтого твердого вещества. LC/MS (способ А); 152 [M+H]<sup>+</sup>; время удерживания: 0,52 мин. <sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ ppm 7,98 (d, J=1,00 Гц, 1 H) 8,07 (d, J=1,00 Гц, 1 H) 8,68 (s, 2 H) 8,75 (s, 1 H).

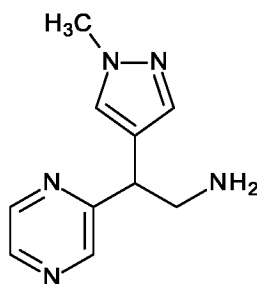
Стадия 3. Получение 2-[1-(1-метилпиразол-4-ил)-2-нитроэтил]пиразина



В круглодонную колбу, оснащенную магнитной мешалкой, загружали 4-йод-1-метил-1H-пиразол (0,19 г, 0,89 ммоль) и тетрагидрофуран (0,89 мл) в атмосфере аргона с получением бесцветного раствора. Комплекс хлорида изопропилмагния и хлорида лития (0,68 мл, 0,89 ммоль) добавляли по каплям при 0°C. Полученный белый мутный раствор перемешивали при 0°C в течение 20 минут в атмосфере аргона. К данному раствору добавляли 2-[(E)-2-нитровинил]пиразин (0,13 г, 0,89 ммоль) и полученный бледно-желтый раствор перемешивали при 0°C в течение 10 минут, и затем обеспечивали его нагревание до комнатной температуры, и перемешивали в течение 1 часа в атмосфере аргона. Реакционную смесь выливали в 60 мл воды и дважды экстрагировали 30 мл этилацетата. Объединенные органические слои промывали однократно солевым раствором, высушивали над безводным сульфатом натрия, фильтровали и концентрировали под вакуумом. Неочищенный продукт очищали посредством флэш-хроматографии (силикагель, градиент: этилацетат в циклогексане) с получением 2-[1-(1-метилпиразол-4-ил)-2-нитроэтил]пиразина. LC/MS (способ А); 234

$[M+H]^+$ ; время удерживания: 0,56 мин.  $^1H$  ЯМР (400 МГц,  $CDCl_3$ )  $\delta$  ppm 3,88 (s, 3 H) 4,84 (dd,  $J=13,81, 6,54$  Гц, 1 H) 5,00 (dd,  $J=8,17, 6,72$  Гц, 1 H) 5,27 (dd,  $J=13,44, 8,36$  Гц, 1 H) 7,30 (s, 1 H) 7,42 (s, 1 H) 8,49 - 8,60 (m, 3 H).

Стадия 4. Получение 2-(1-метилпиразол-4-ил)-2-пиразин-2-илэтанамин



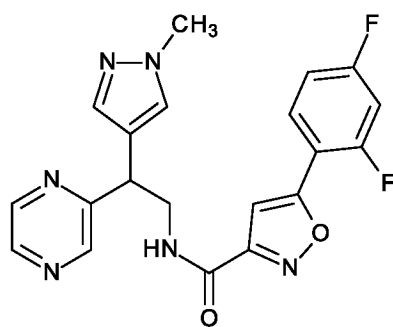
5

Смесь 2-[1-(1-метилпиразол-4-ил)-2-нитроэтил]пиразина (0,11 г, 0,47 ммоль), хлорида аммония (0,51 г, 9,43 ммоль) и цинка (0,62 г, 9,43 ммоль) в тетрагидрофуране (0,47 мл) и метаноле (0,47 мл) перемешивали при комнатной температуре в течение 4,5 часа.

Смесь разбавляли этилацетатом (20 мл) и фильтровали через целит. Фильтрат концентрировали под вакуумом и применяли в виде неочищенного вещества на следующей стадии. LC/MS (способ А); 204  $[M+H]^+$ ; время удерживания: 0,16 мин.

10

Стадия 5. Получение 5-(2,4-дифторфенил)-N-[2-(1-метилпиразол-4-ил)-2-пиразин-2-илэтил]изоксазол-3-карбоксамид (соединения Р-8, таблица Т1)



(соединение Р-8, таблица Т1)

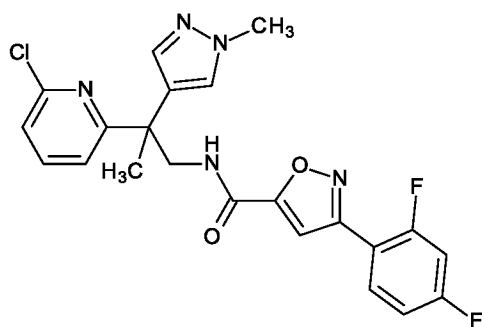
15 В круглодонную колбу, оснащенную магнитной мешалкой, загружали 2-[(Е)-2-нитровинил]пиразин (0,10 г, 0,49 ммоль), этилацетат (4,92 мл), N,N-диизопропилэтиламин (0,25 мл, 1,48 ммоль) и 5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбоновую кислоту (0,12 г, 0,54 ммоль). Затем при комнатной температуре добавляли по каплям ангидрид пропанфосфоновой кислоты (0,87 мл, 1,48 ммоль) и смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 часа. Реакционную смесь гасили насыщенным водным раствором  $NaHCO_3$  и экстрагировали этилацетатом (3 x 20 мл). Объединенные органические слои промывали солевым раствором, высушивали над сульфатом натрия и концентрировали под вакуумом. Неочищенный продукт очищали

20



5 посредством флэш-хроматографии с применением циклогексана и этилацетата в качестве элюента (градиент 1-100% этилацетата в циклогексане) с получением указанного в заголовке соединения в виде желтоватого твердого вещества. LC/MS (способ А); 211 [M+H]<sup>+</sup>; время удерживания: 0,85 мин. <sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ ppm 3,89 (s, 3 H) 4,09 - 4,19 (m, 2 H) 4,51 (dd, J=7,81, 6,36 Гц, 1 H) 6,95 - 7,11 (m, 3 H) 7,35 (s, 1 H) 7,38 - 7,48 (m, 2 H) 7,93 (td, J=8,54, 6,18 Гц, 1 H) 8,51 (dd, J=8,90, 2,00 Гц, 2 H) 8,61 (dd, J=2,54, 1,45 Гц, 1 H).

**Пример Р4.** Получение N-[2-(6-хлор-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-3-(2,4-дифторфенил)изоксазол-5-карбоксамид (соединения Р-4, таблица Т1)



10 (соединение Р-4, таблица Т1)

Стадии 1-3 являются такими же, как в примере 1.

**Стадия 4.** Получение N-[2-(6-хлор-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-3-(2,4-дифторфенил)изоксазол-5-карбоксамид (соединения Р-4, таблица Т1)

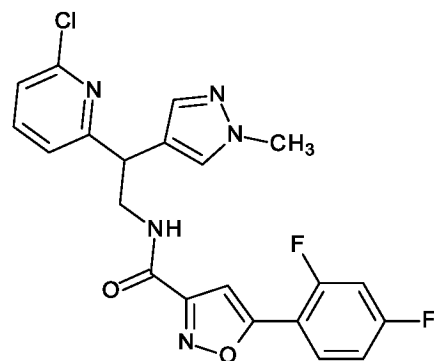
15 СОМУ (0,14 г, 0,32 ммоль) добавляли к бесцветному раствору 2-(6-хлор-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропан-1-амин (0,070 г, 0,28 ммоль), 3-(2,4-дифторфенил)-1,2-оксазол-5-карбоновой кислоты (0,073 г, 0,31 ммоль) и N,N-диизопропилэтиламина (0,073 г, 0,098 мл, 2,0, 0,56 ммоль) в 2-МеТНФ (2,8 мл) в атмосфере аргона. Полученную желтую суспензию перемешивали в течение 30 минут при комнатной температуре с получением светло-желтого раствора. Реакционную смесь разбавляли этилацетатом и отделенную органическую фазу промывали с помощью 10 мл 0,05 М водного раствора HCl, насыщенного водного раствора бикарбоната натрия и затем высушивали над безводным Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, фильтровали и концентрировали под вакуумом с получением бледно-желтого маслянистого порошка. Неочищенный продукт очищали посредством флэш-хроматографии с применением градиента, представляющего собой этанол/этилацетат в циклогексане, и затем дополнительно очищали посредством флэш-хроматографии с применением градиента, представляющего собой ацетонитрил в воде, с получением указанного в заголовке соединения в виде бесцветного маслянистого порошка. LC/MS (способ А); 458 [M+H]<sup>+</sup>; время удерживания: 1,03 мин. <sup>1</sup>H ЯМР (400

20

25

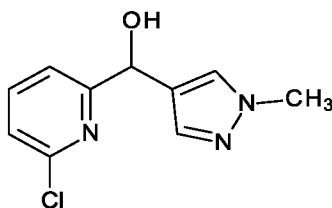
МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ ppm 1,73 (s, 3 H) 3,89 (s, 3 H) 4,00 - 4,11 (m, 2 H) 6,94 - 7,06 (m, 2 H) 7,13 (dd, *J*=7,63, 0,73 Гц, 1 H) 7,24 - 7,34 (m, 4 H) 7,62 (t, *J*=7,81 Гц, 1 H) 7,97 - 8,04 (m, 1 H) 8,08 (br t, *J*=5,99 Гц, 1 H).

**Пример P5.** Получение N-[2-(6-хлор-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)этил]-5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбоксамида (соединения P-13, таблица T1)



(соединение P-13, таблица T1)

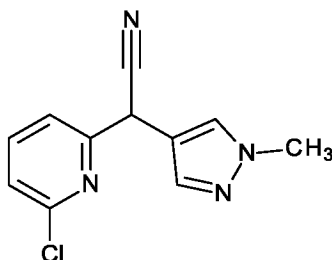
Стадия 1. Получение (6-хлор-2-пиридил)-(1-метилпиразол-4-ил)метанола



В трехгорлую круглодонную колбу, оснащенную магнитной мешалкой, загружали 4-йод-1-метил-1H-пиразол (3,20 г, 15,1 ммоль) и тетрагидрофуран (54,8 мл) в атмосфере аргона с получением бесцветного раствора. Комплекс хлорида изопропилмагния и хлорида лития (17 мл, 21,9 ммоль) добавляли по каплям при 0°C. Полученный белый мутный раствор перемешивали при 0°C в течение 20 минут в атмосфере аргона. К данному раствору добавляли 6-хлорпиридин-2-карбальдегид (2,00 г, 13,7 ммоль) и полученную желтую суспензию перемешивали при 0°C в течение 10 минут, и затем обеспечивали ее нагревание до комнатной температуры, и перемешивали в течение 4 часов в атмосфере аргона. Реакционную смесь выливали в 60 мл воды и дважды экстрагировали 30 мл этилацетата. Объединенные органические слои промывали однократно солевым раствором, высушивали над безводным сульфатом натрия, фильтровали и концентрировали под вакуумом с получением неочищенного соединения. Неочищенный продукт очищали посредством флэш-хроматографии с применением градиента, представляющего собой этилацетат в циклогексане, с получением указанного в заголовке соединения в виде бледно-желтого масла. LC/MS (способ А); 224 [M+H]<sup>+</sup>; время удерживания: 0,58 мин. <sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ ppm

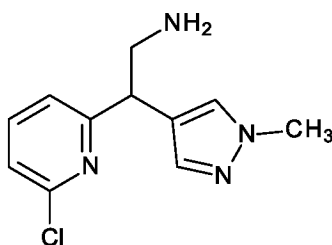
3,45 - 3,79 (br s, 1 H) 3,90 (s, 3 H) 5,80 (s, 1 H) 7,25 - 7,30 (m, 2 H) 7,36 (s, 1 H) 7,46 (s, 1 H) 7,67 (t,  $J=7,81$  Гц, 1 H).

Стадия 2. Получение 2-(6-хлор-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)ацетонитрила



5 (6-Хлор-2-пиридил)-(1-метилпиразол-4-ил)метанол (2,35 г, 10,5 ммоль) растворяли в дихлорметане (168 мл) и затем обрабатывали карбонатом лития (0,16 г, 2,10 ммоль). При комнатной температуре последовательно добавляли цианид триметилсилила (6,10 мл, 47,3 ммоль) и йод (4,85 г, 18,9 ммоль). Полученный раствор от темно- до светлого-коричневого цвета перемешивали при 35°C в течение 2 часов. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры и выливали в насыщенный водный раствор  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  и дважды экстрагировали дихлорметаном. Объединенные органические слои высушивали над безводным сульфатом натрия, фильтровали и концентрировали под вакуумом с получением 2,54 г коричневого маслянистого твердого вещества. Неочищенный продукт очищали посредством флэш-хроматографии с применением элюента, представляющего собой этилацетат, с получением указанного в заголовке соединения в виде бледно-коричневого масла. LC/MS (способ А); 233 [M+H]<sup>+</sup>; время удерживания: 0,73 мин. <sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm 3,94 (s, 3 H) 5,24 (s, 1 H) 7,34 (d,  $J=7,99$  Гц, 1 H) 7,42 (d,  $J=7,63$  Гц, 1 H) 7,52 (d,  $J=6,90$  Гц, 2 H) 7,73 (t,  $J=7,81$  Гц, 1 H).

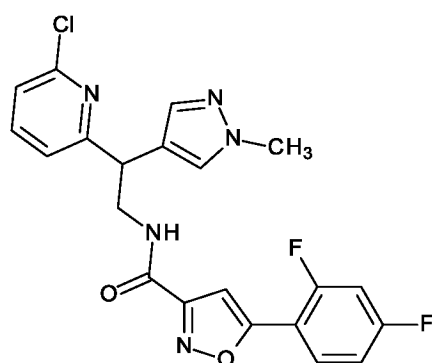
20 Стадия 3. Получение 2-(6-хлор-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)этанамин



25 Раствор 2-(6-хлор-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)ацетонитрила (0,79 г, 3,38 ммоль) в тетрагидрофуране (5 мл) обрабатывали с помощью BMS (5,07 мл, 10,1 ммоль) при комнатной температуре в атмосфере аргона и полученный светлого-коричневый раствор перемешивали в течение 1 часа при 65°C с получением светлого-

красной суспензии. Перед добавлением по каплям хлористоводородной кислоты (2,26 мл, 13,6 ммоль) реакционную смесь охлаждали до 0°C. Полученную бледно-оранжевую суспензию перемешивали в течение 1 часа при 65°C. Добавляли некоторое количество воды. Затем ее нейтрализовали 6 н. NaOH до pH 12 и три раза экстрагировали этилацетатом. Объединенные органические слои промывали однократно солевым раствором, высушивали над безводным сульфатом натрия и концентрировали под вакуумом при 60°C с получением 2-(6-хлор-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)этанамин (0,40 г, выход 50%) в виде бледно-коричневого масла с незначительным количеством примесей. LC/MS (способ А); 237 [M+H]<sup>+</sup>; время удерживания: 0,16 мин. и 0,26 мин.

Стадия 4. Получение N-[2-(6-хлор-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)этил]-5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбоксамида (соединения P-13, таблица T1)

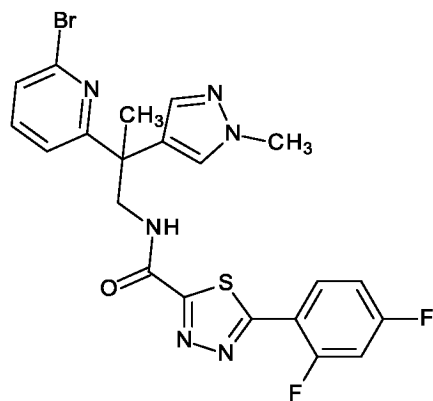


(соединение P-13, таблица T1)

5-(2,4-Дифторфенил)изоксазол-3-карбоновую кислоту (0,024 г, 0,10 ммоль) добавляли к бледно-коричневому раствору 2-(6-хлор-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)этанамин (0,022 г, 1,0, 0,09 ммоль) в N,N-диметилформамиде (0,46 мл). Затем медленно добавляли N,N-диизопропилэтиламин (0,049 г, 0,065 мл, 0,37 ммоль) и гексафторфосфат (1-[бис(диметиламино)метиле]-1H-1,2,3-триазоло[4,5-b]пиридиний-3-оксида (HATU) (0,043 г, 0,11 ммоль) с получением светло-коричневого раствора (слегка экзотермические добавления). Полученное перемешивали в течение 1 часа при комнатной температуре. Реакционную смесь разбавляли водой и затем дважды экстрагировали этилацетатом. Объединенные органические слои промывали однократно солевым раствором, высушивали над безводным Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, фильтровали и концентрировали под вакуумом с получением неочищенного продукта в виде бледно-коричневого масла. Неочищенное вещество очищали посредством флэш-хроматографии при элюировании этилацетатом в циклогексане с получением N-[2-(6-

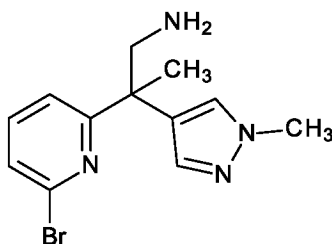
хлор-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)этил]-5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбоксамид в виде бледно-желтого масла. LC/MS (способ А); 444 [M+H]<sup>+</sup>; время удерживания: 1,00 мин.

5 **Пример Р6.** Получение N-[2-(6-бром-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-5-(2,4-дифторфенил)-1,3,4-тиадиазол-2-карбоксамид (соединения Р-5, таблица Т1)



(соединение Р-5, таблица Т1)

Стадия 1. Получение 2-(6-бром-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропан-1-амина



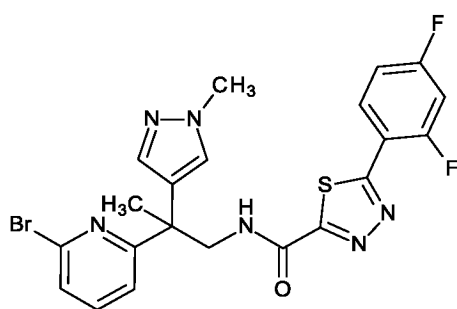
10 2-(1-Метилпиразол-4-ил)пропаннитрил (0,10 г, 0,74 ммоль, полученный, как ранее описано в примере 1, стадия 1) растворяли в тетрагидрофуране (3,00 мл) в атмосфере аргона и бледно-желтый раствор охлаждали до -78°C. К данному раствору добавляли по каплям н-бутиллитий (0,30 мл, 0,74 ммоль) и полученную бледно-коричневую суспензию перемешивали при данной температуре в течение 10 минут перед

15 добавлением 2,6-дибромпиридина (0,18 г, 0,74 ммоль). Полученную коричневую суспензию перемешивали при -78°C в течение 5 минут, обеспечивали нагревание до комнатной температуры и перемешивали в течение 30 минут в атмосфере аргона с получением 2-(6-бром-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропаннитрила в виде желтого раствора в THF. LC/MS (способ А); 291 [M+H]<sup>+</sup>; время удерживания: 0,83 мин.

20 К данному раствору добавляли BMS (0,38 мл, 4,03 ммоль) при комнатной температуре в атмосфере аргона и полученный бесцветный раствор перемешивали при 65°C в течение 1 часа. Реакционную смесь затем охлаждали до 0°C и добавляли по каплям

концентрированную хлористоводородную кислоту (0,90 мл, 5,40 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в течение 30 минут при 65°C. Реакционную смесь разбавляли водой и затем обрабатывали с помощью 6 н. NaOH для регулирования pH смеси до 10. Смесь экстрагировали три раза этилацетатом и объединенные органические слои промывали солевым раствором, высушивали над безводным сульфатом натрия и концентрировали под вакуумом с получением 2-(6-бром-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропан-1-амин в виде бесцветного масла. LC/MS (способ А); 295 [M+H]<sup>+</sup>; время удерживания: 0,47 мин.

5  
10 Стадия 2. Получение N-[2-(6-бром-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-5-(2,4-дифторфенил)-1,3,4-тиадиазол-2-карбоксамид (соединения P-5, таблица T1)



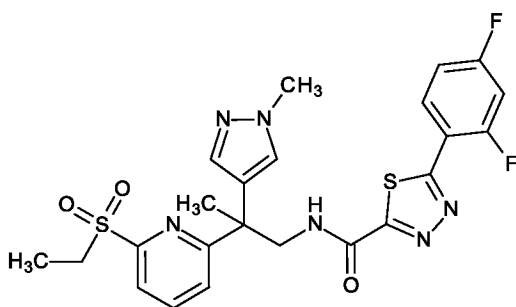
(соединение P-5, таблица T1)

К светло-коричневой суспензии 2-(6-бром-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропан-1-амин (0,26 г, 0,86 ммоль) и этил-5-(2,4-дифторфенил)-1,3,4-тиадиазол-2-карбоксилата (0,30 г, 1,12 ммоль) в толуоле (3,46 мл) в атмосфере аргона добавляли по каплям триметилалюминий (0,86 мл, 1,73 ммоль). Полученный раствор от темно- до светло-коричневого цвета перемешивали при 90°C в течение 1 часа в атмосфере аргона. Реакционную смесь охлаждали до 0°C и осторожно гасили добавлением 1 М HCl (1 мл). Смесь разбавляли некоторым количеством насыщенного раствора NaHCO<sub>3</sub> и дважды экстрагировали этилацетатом. Объединенные органические слои промывали однократно солевым раствором, высушивали над безводным сульфатом натрия, фильтровали и концентрировали под вакуумом с получением неочищенного продукта в виде светло-коричневого масла. Полученное очищали с применением флэш-хроматографии с использованием элюента, представляющего собой этанол/этилацетат в циклогексане, с получением N-[2-(6-бром-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-5-(2,4-дифторфенил)-1,3,4-тиадиазол-2-карбоксамид в виде желтого порошка.

LC/MS (способ А); 419 [M+H]<sup>+</sup>; время удерживания: 1,08 мин.

$^1\text{H}$  ЯМР (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm 1,75 (s, 3 H) 3,89 (s, 3 H) 4,04 - 4,20 (m, 2 H) 7,00 - 7,13 (m, 2 H) 7,17 (d,  $J=7,63$  Гц, 1 H) 7,25 - 7,31 (m, 1 H) 7,35 (s, 1 H) 7,37 - 7,44 (m, 1 H) 7,46 - 7,53 (m, 1 H) 8,32 (br t,  $J=6,18$  Гц, 1 H) 8,45 (td,  $J=8,45, 6,36$  Гц, 1 H).

5 **Пример Р7.** Получение 5-(2,4-дифторфенил)-N-[2-(6-этилсульфонил-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-1,3,4-тиадиазол-2-карбоксамида (соединения Р-3, таблица Т1)



(соединение Р-3, таблица Т1)

Добавляли этансульфинат натрия (0,04 г, 0,31 ммоль) к бледному зелено-желтому раствору N-[2-(6-бром-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-5-(2,4-  
10 дифторфенил)-1,3,4-тиадиазол-2-карбоксамида (0,04 г, 0,08 ммоль) и йодида меди(I) (0,016 г, 0,09 ммоль) в диметилсульфоксиде (DMSO, 0,39 мл) в атмосфере аргона. Полученный бледный коричнево-зеленый раствор перемешивали при 90°C в атмосфере аргона в течение 20 часов с получением светло-коричневого раствора. Смесь экстрагировали этилацетатом и водой. Органический слой промывали однократно  
15 солевым раствором, высушивали над безводным  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , фильтровали и выпаривали под вакуумом при 60°C с получением 40 мг бледно-коричневого масла. Неочищенное вещество очищали с применением флэш-хроматографии с использованием элюента, представляющего собой этанол/этилацетат в циклогексане, с получением 5-(2,4-  
20 дифторфенил)-N-[2-(6-этилсульфонил-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-1,3,4-тиадиазол-2-карбоксамида (5,5 мг, выход 13%) в виде бледно-коричневого масла. LC/MS стандартный 533  $[\text{M}+\text{H}]^+$ ; время удерживания: 0,94 мин.

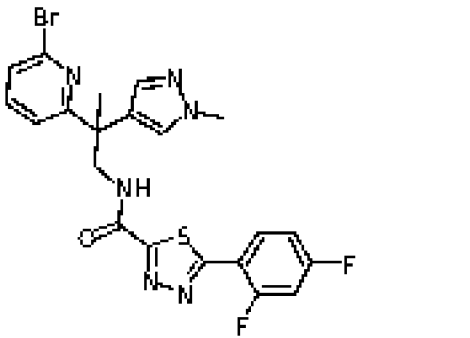
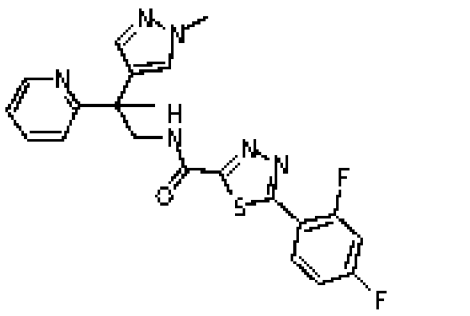
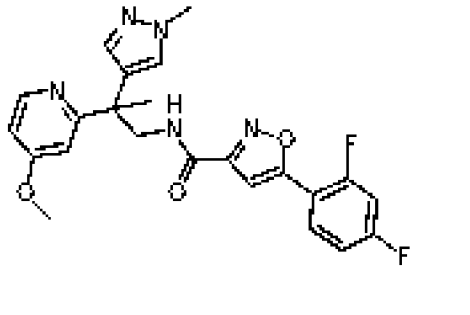
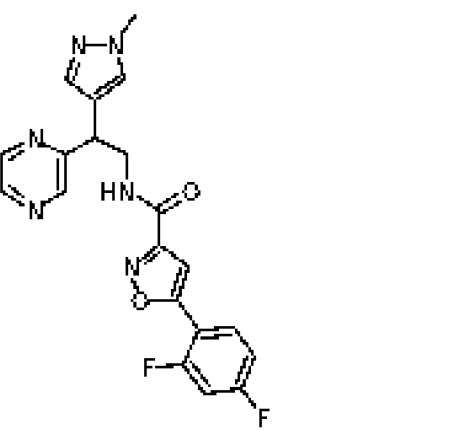
$^1\text{H}$  ЯМР (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm 1,39 - 1,51 (t, 3 H) 1,80 (s, 3 H) 3,68 (q,  $J=7,63$  Гц, 2 H) 3,91 (s, 3 H) 4,10 - 4,25 (m, 2 H) 7,01 - 7,14 (m, 2 H) 7,29 (s, 1 H) 7,34 (s, 1 H) 7,48 (dd,  $J=7,99, 0,73$  Гц, 1 H) 7,87 - 7,97 (m, 1 H) 8,05 (dd,  $J=7,63, 1,09$  Гц, 1 H) 8,25 (br t,  $J=6,54$  Гц, 1 H) 8,43 (td,  $J=8,54, 6,18$  Гц, 1 H).

Дополнительные примеры синтезированных соединений показаны в таблице Т1.

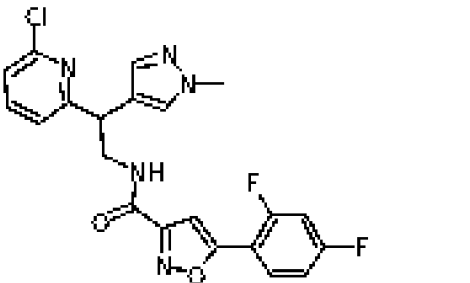
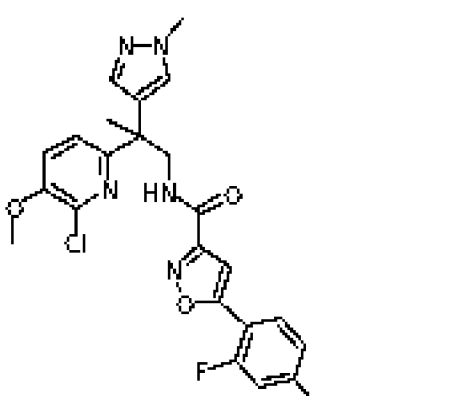
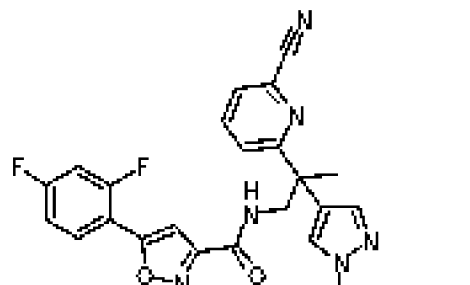
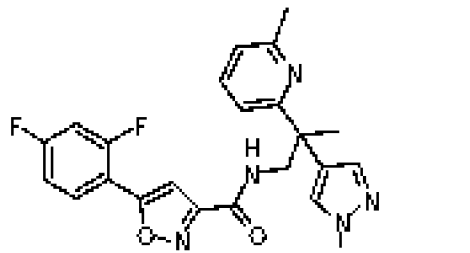
Таблица Т1. Синтезированные соединения и спектральные и физико-химические данные

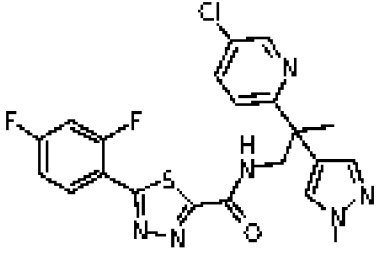
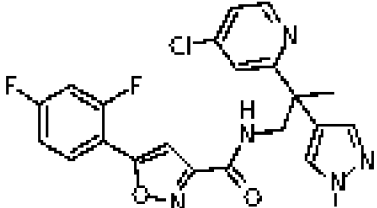
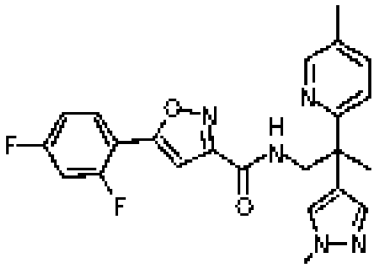
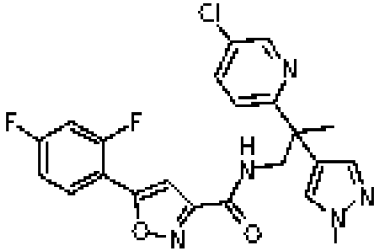
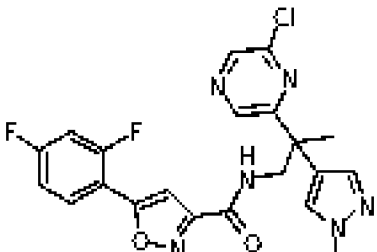
Элемент	Название согласно IUPAC	Структура	RT [мин.]	[M+H] (измеренное)	Способ	Т. пл., [°C]
P-1	<i>N</i> -[2-(3-Хлор-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-5-(2,4-дифторфенил)-1,3,4-тиадиазол-2-карбоксамид		1,07	475	A	
P-2	<i>N</i> -[2-(3-Хлор-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбоксамид		1,07	458	A	
P-3	5-(2,4-Дифторфенил)- <i>N</i> -[2-(6-этилсульфонил-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-1,3,4-тиадиазол-2-карбоксамид		0,94	533	A	
P-4	<i>N</i> -[2-(6-Хлор-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-3-(2,4-дифторфенил)изоксазол-5-карбоксамид		0,94	533	A	



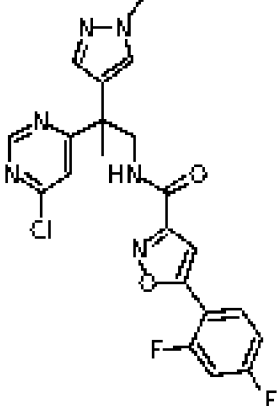
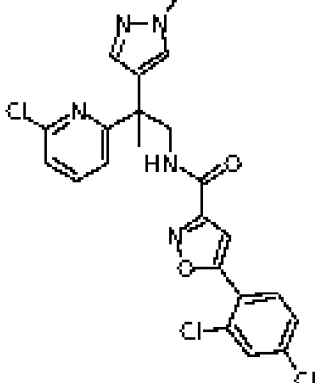
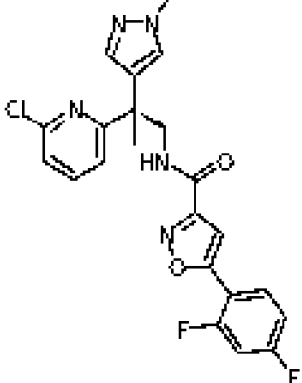
Элемент	Название согласно IUPAC	Структура	RT [мин.]	[M+H] (измеренное)	Способ	Т. пл., [°C]
P-5	N-[2-(6-бром-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-5-(2,4-дифторфенил)-1,3,4-тиадиазол-2-карбоксамид		1,08	419	A	
P-6	5-(2,4-Дифторфенил)-N-[2-(1-метилпиразол-4-ил)-2-(2-пиридил)пропил]-1,3,4-тиадиазол-2-карбоксамид		0,96	441	A	
P-7	5-(2,4-Дифторфенил)-N-[2-(4-метокси-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]изоксазол-3-карбоксамид		0,77	454	A	
P-8	5-(2,4-Дифторфенил)-N-[2-(1-метилпиразол-4-ил)-2-пирозин-2-илэтил]изоксазол-3-карбоксамид		0,86	411	A	

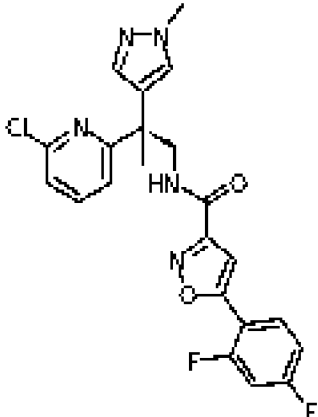
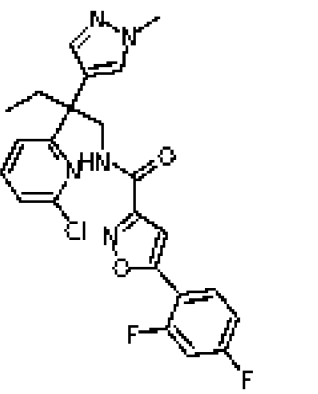
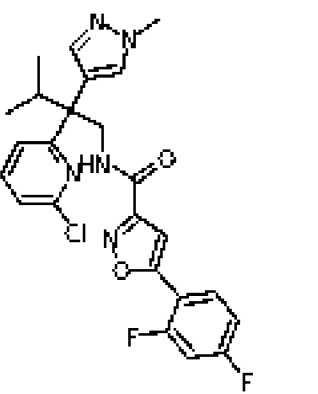
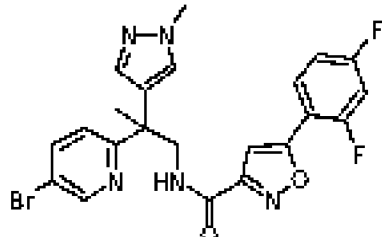
Элемент	Название согласно IUPAC	Структура	RT [мин.]	[M+H] (измеренное)	Способ	Т. пл., [°C]
P-9	<i>N</i> -[2-(6-Хлор-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-5-(2,4-дифторфенил)-1,3,4-тиадиазол-2-карбоксамид		1,08	475	A	
P-10	<i>N</i> -[2-(6-Хлор-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбоксамид		1,08	458	A	139-141
P-11	5-(2,4-Дифторфенил)- <i>N</i> -[2-(1-метилпиразол-4-ил)-2-(2-пиридил)пропил]изоксазол-3-карбоксамид		0,96	424	A	
P-12	<i>N</i> -[2-(6-Хлор-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)этил]-5-фенилизоксазол-3-карбоксамид		0,97	408	A	

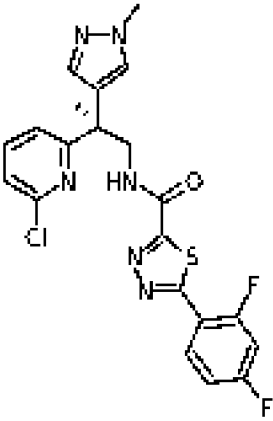
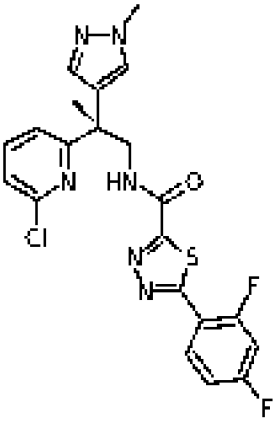
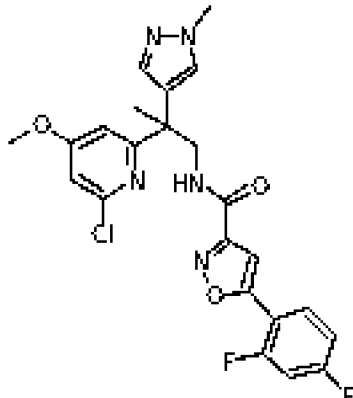
Элемент	Название согласно IUPAC	Структура	RT [мин.]	[M+H] (измеренное)	Способ	Т. пл., [°C]
P-13	N-[2-(6-Хлор-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)этил]-5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбоксамид		1,00	444	A	
P-14	N-[2-(6-Хлор-5-метокси-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбоксамид		1,07	488	A	196 - 199
P-15	N-[2-(6-Циано-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбоксамид		0,97	449	A	128 - 131
P-16	5-(2,4-Дифторфенил)-N-[2-(1-метилпиразол-4-ил)-2-(6-метил-2-пиридил)пропил]изоксазол-3-карбоксамид		1,02	438	A	

Элемент	Название согласно IUPAC	Структура	RT [мин.]	[M+H] (измеренное)	Способ	Т. пл., [°C]
P-17	N-[2-(5-Хлор-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-5-(2,4-дифторфенил)-1,3,4-тиадиазол-2-карбоксамид		1,09	475	A	
P-18	N-[2-(4-Хлор-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбоксамид		1,07	458	A	
P-19	5-(2,4-Дифторфенил)-N-[2-(1-метилпиразол-4-ил)-2-(5-метил-2-пиридил)пропил]изоксазол-3-карбоксамид		0,98	438	A	
P-20	N-[2-(5-Хлор-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбоксамид		1,09	458	A	
P-21	N-[2-(6-Хлорпирозин-2-ил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбоксамид		1,01	459	A	

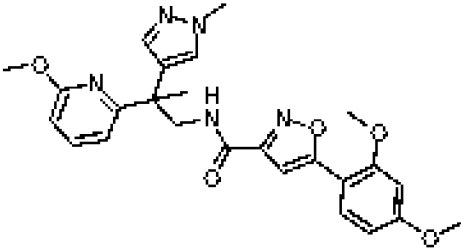
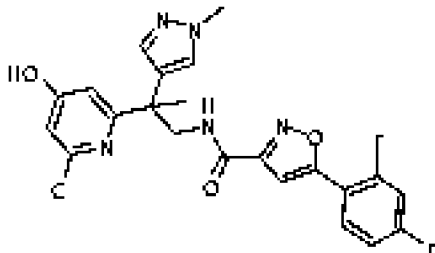
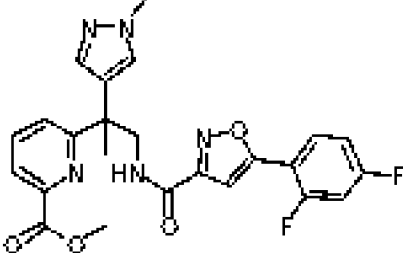
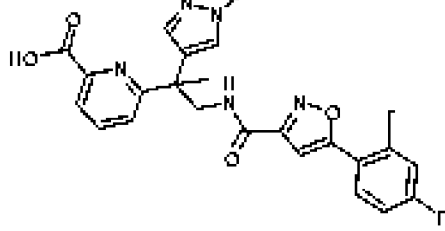
Элемент	Название согласно IUPAC	Структура	RT [мин.]	[M+H] (измеренное)	Способ	Т. пл., [°C]
P-22	<i>N</i> -[2-(6-Хлорпиридазин-3-ил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбоксамид		0,96	459	A	
P-23	5-(2,4-Дифторфенил)- <i>N</i> -[2-(1-метилпиразол-4-ил)-2-пиримидин-4-илпропил]изоксазол-3-карбоксамид		0,90	425	A	
P-24	<i>N</i> -[2-(6-Бром-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбоксамид		1,08	504	A	141 - 143
P-25	<i>N</i> -[2-(5-Хлор-1-метилпиразол-4-ил)-2-(6-хлор-2-пиридил)пропил]-5-(2,4-дифторфенил)-1,3,4-тиадиазол-2-карбоксамид		1,15	509	A	
P-26	<i>N</i> -[2-(5-Хлор-1-метилпиразол-4-ил)-2-(6-хлор-2-пиридил)пропил]-5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбоксамид		1,14	492	A	

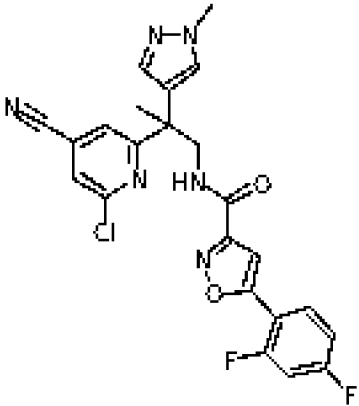
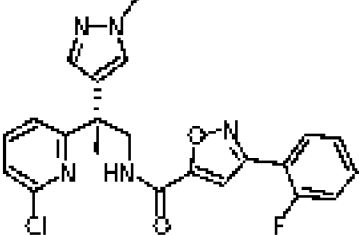
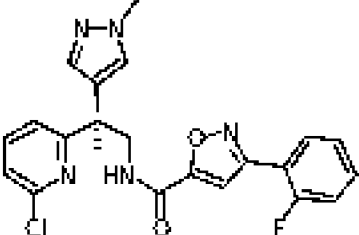
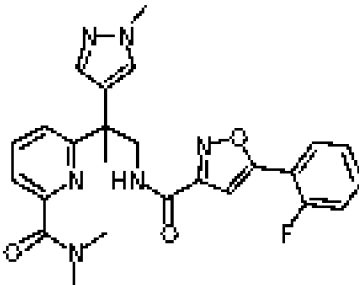
Элемент	Название согласно IUPAC	Структура	RT [мин.]	[M+H] (измеренное)	Способ	Т. пл., [°C]
P-27	N-[2-(6-Хлорпиримидин-4-ил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбоксамид		1,00	459	A	
P-28	N-[2-(6-Хлор-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-5-(2,4-дихлорфенил)изоксазол-3-карбоксамид		1,17	490	A	
P-29	N-[(2S)-2-(6-Хлор-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбоксамид		1,07	458	A	

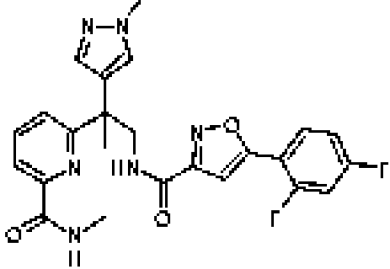
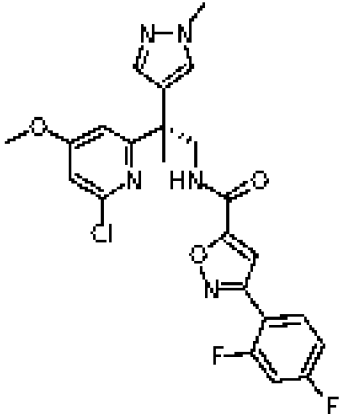
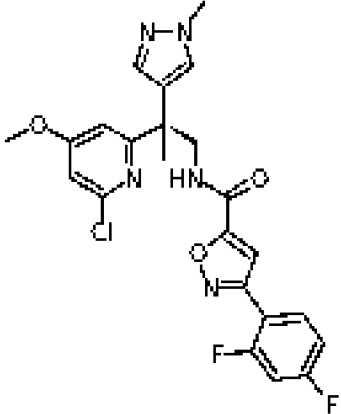
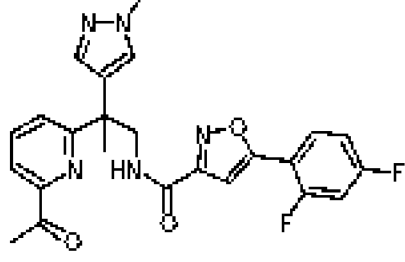
Элемент	Название согласно IUPAC	Структура	RT [мин.]	[M+H] (измеренное)	Способ	Т. пл., [°C]
P-30	N-[(2S)-2-(6-Хлор-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбоксамид		1,07	458	A	
P-31	N-[2-(6-Хлор-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)бутил]-5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбоксамид		1,12	472	A	
P-32	N-[2-(6-Хлор-2-пиридил)-3-метил-2-(1-метилпиразол-4-ил)бутил]-5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбоксамид		1,16	486	A	
P-33	N-[2-(5-Бром-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбоксамид		1,10	504	A	

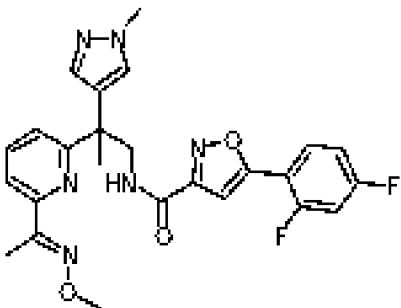
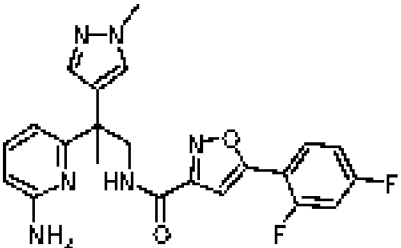
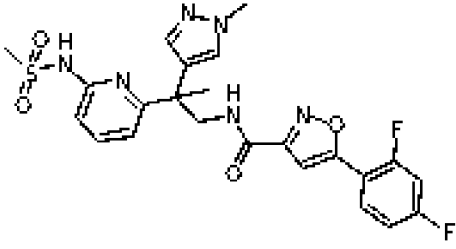
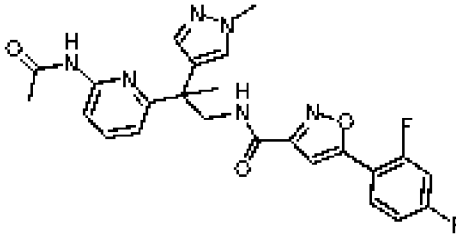
Элемент	Название согласно IUPAC	Структура	RT [мин.]	[M+H] (измеренное)	Способ	Т. пл., [°C]
P-34	N-[2 <i>S</i> ]-2-(6-Хлор-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-5-(2,4-дифторфенил)-1,3,4-тиадиазол-2-карбоксамид		1,08	475	A	
P-35	N-[2 <i>R</i> ]-2-(6-Хлор-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-5-(2,4-дифторфенил)-1,3,4-тиадиазол-2-карбоксамид		1,08	475	A	
P-36	N-[2-(6-Хлор-4-метокси-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбоксамид		1,09	488	A	157 - 159

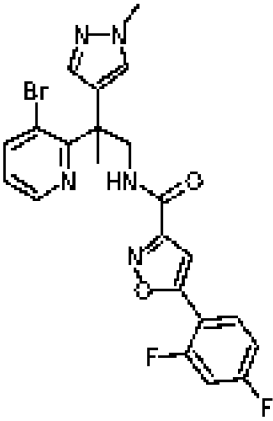
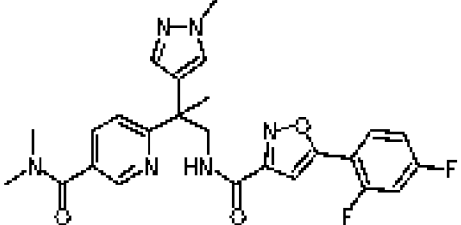
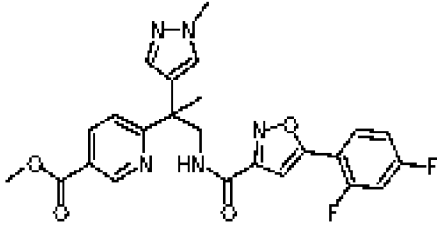
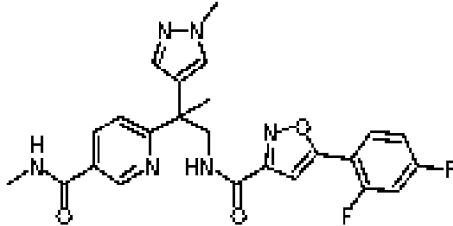


Элемент	Название согласно IUPAC	Структура	RT [мин.]	[M+H] (измеренное)	Способ	Т. пл., [°C]
P-37	5-(2,4-Диметоксифенил)-N-[2-(6-метокси-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]изоксазол-3-карбоксамид		1,09	478	A	
P-38	N-[2-(6-Хлор-4-гидрокси-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбоксамид		1,00	474	A	
P-39	Метил-6-[2-[[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбонил]амино]-1-метил-1-(1-метилпиразол-4-ил)этил]пиридин-2-карбоксилат		1,02	482	A	
P-40	6-[2-[[5-(2,4-Дифторфенил)изоксазол-3-карбонил]амино]-1-метил-1-(1-метилпиразол-4-ил)этил]пиридин-2-карбоновая кислота		0,9	468	A	

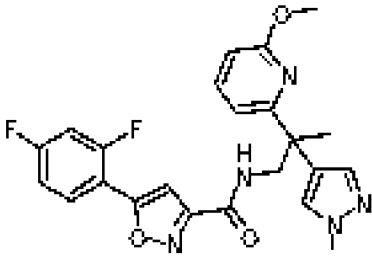
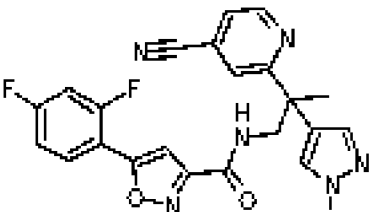
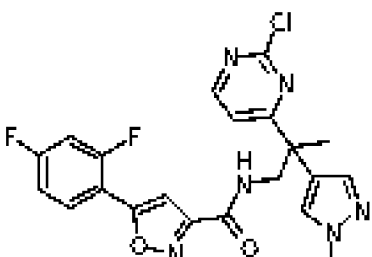
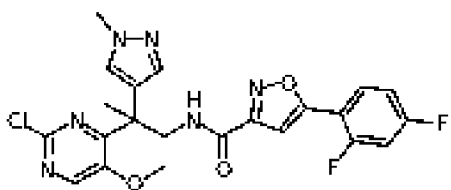
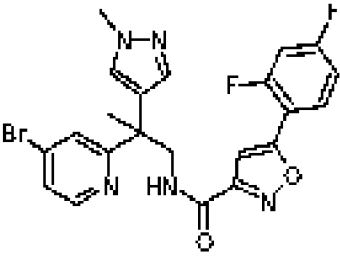
Элемент	Название согласно IUPAC	Структура	RT [мин.]	[M+H] (измеренное)	Способ	Т. пл., [°C]
P-41	N-[2-(6-Хлор-4-циано-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбоксамид		1,06	483	A	
P-42	N-[2-(6-Хлор-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-3-(2,4-дифторфенил)изоксазол-5-карбоксамид		1,04	458	A	126 - 128
P-43	N-[2-(6-Хлор-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-3-(2,4-дифторфенил)изоксазол-5-карбоксамид		1,04	458	A	126 - 128
P-44	5-(2,4-Дифторфенил)-N-[2-[6-(диметилкарбамоил)-2-пиридил]-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]изоксазол-3-карбоксамид		0,92	495	A	

Элемент	Название согласно IUPAC	Структура	RT [мин.]	[M+H] (измеренное)	Способ	Т. пл., [°C]
P-45	5-(2,4-Дифторфенил)-N-[2-[6-(метилкарбамоил)-2-пиридил]-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]изоксазол-3-карбоксамид		0,92	479 (M-H)	A	
P-46	N-[(2R)-2-(6-Хлор-4-метокси-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-3-(2,4-дифторфенил)изоксазол-5-карбоксамид		1,09	488	A	
P-47	N-[(2S)-2-(6-Хлор-4-метокси-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-3-(2,4-дифторфенил)изоксазол-5-карбоксамид		1,09	488	A	
P-48	N-[2-(6-Ацетил-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбоксамид		1,03	466	A	

Элемент	Название согласно IUPAC	Структура	RT [мин.]	[M+H] (измеренное)	Способ	Т. пл., [°C]
P-49	5-(2,4-Дифторфенил)-N-[2-[6-[( <i>E</i> )- <i>N</i> -метокси- <i>C</i> -метилкарбонимидоил]-2-пиридил]-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]изоксазол-3-карбоксамид		1,15	495	A	
P-50	N-[2-(6-Амино-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбоксамид		0,72	439	A	
P-51	5-(2,4-Дифторфенил)-N-[2-[6-(метансульфонамидо)-2-пиридил]-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]изоксазол-3-карбоксамид		0,90	517	A	
P-52	N-[2-(6-Ацетамидо-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбоксамид		0,94	481	A	

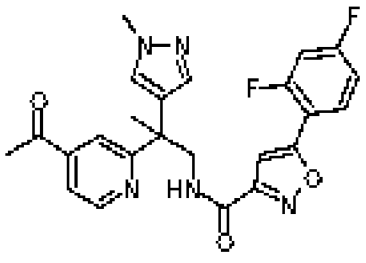
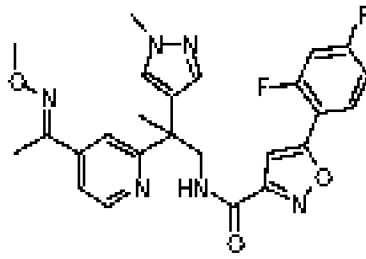
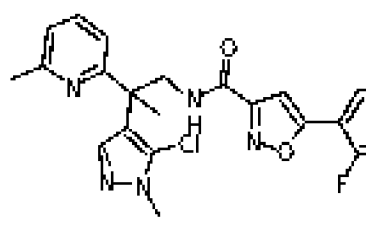
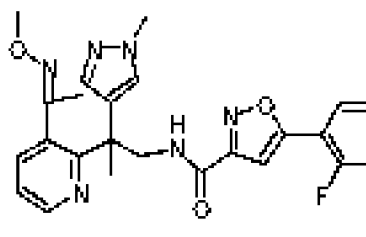
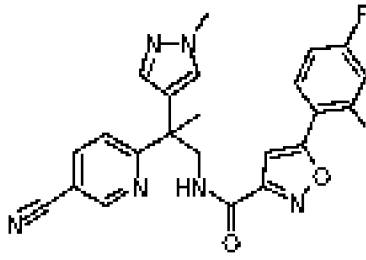
Элемент	Название согласно IUPAC	Структура	RT [мин.]	[M+H] (измеренное)	Способ	Т. пл., [°C]
P-53	N-[2-(3-Бром-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбоксамид		1,11	504	A	
P-54	5-(2,4-Дифторфенил)-N-[2-[5-(диметилкарбамоил)-2-пиридил]-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]изоксазол-3-карбоксамид		0,93	495	A	
P-55	Метил-6-[2-[[5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбонил]амино]-1-метил-1-(1-метилпиразол-4-ил)этил]пиридин-3-карбоксилат		1,02	482	A	
P-56	5-(2,4-Дифторфенил)-N-[2-[5-(метилкарбамоил)-2-пиридил]-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]изоксазол-3-карбоксамид		0,91	481	A	

Элемент	Название согласно IUPAC	Структура	RT [мин.]	[M+H] (измеренное)	Способ	Т. пл., [°C]
P-57	<i>N</i> -[2-(5-Ацетил-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбоксамид		0,98	466	A	
P-58	<i>N</i> -[2-(5-Амино-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбоксамид		0,75	439	A	
P-59	<i>N</i> -[2-(5-Ацетамидо-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбоксамид		0,90	481	A	
P-60	5-(2,4-Дифторфенил)- <i>N</i> -[2-[5-(метансульфонамидо)-2-пиридил]-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]изоксазол-3-карбоксамид		0,90	517	A	
P-61	5-(2,4-Дифторфенил)- <i>N</i> -[2-[5-[( <i>Z</i> )- <i>N</i> -метокси- <i>C</i> -метилкарбонимидоил]-2-пиридил]-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]изоксазол-3-карбоксамид		1,10	495	A	

Элемент	Название согласно IUPAC	Структура	RT [мин.]	[M+H] (измеренное)	Способ	Т. пл., [°C]
P-62	5-(2,4-Дифторфенил)-N-[2-(6-метокси-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]изоксазол-3-карбоксамид		1,05	454	A	
P-63	N-[2-(4-Циано-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбоксамид		0,96	449	A	156 - 158
P-64	N-[2-(2-Хлорпиримидин-4-ил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбоксамид		0,97	459	A	
P-65	N-[2-(2-Хлор-5-метоксипиридин-4-ил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбоксамид		1,00	489	A	145 - 151
P-66	N-[2-(4-Бром-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбоксамид		1,05	502	A	

Элемент	Название согласно IUPAC	Структура	RT [мин.]	[M+H] (измеренное)	Способ	Т. пл., [°C]
P-67	<i>N</i> -[2-(6-Циано-4-метокси-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбоксамид		0,98	479	A	
P-68	<i>N</i> -[2-[6-Хлор-4-(2-метилаллилокси)-2-пиридил]-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбоксамид		1,15	528	A	
P-69	<i>N</i> -[2-(5-Хлор-1-метилпиразол-4-ил)-2-(6-хлор-2-пиридил)этил]-5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбоксамид		1,05	478	A	113 - 115
P-70	<i>N</i> -[2-(3-Ацетил-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбоксамид		0,97	466	A	



Элемент	Название согласно IUPAC	Структура	RT [мин.]	[M+H] (измеренное)	Способ	Т. пл., [°C]
P-71	<i>N</i> -[2-(4-Ацетил-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбоксамид		0,95	466	A	
P-72	5-(2,4-Дифторфенил)- <i>N</i> -[2-[4-[( <i>E</i> )- <i>N</i> -метокси- <i>C</i> -метилкарбонимидоил]-2-пиридил]-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]изоксазол-3-карбоксамид		1,07	495	A	88 - 90
P-73	<i>N</i> -[2-(5-Хлор-1-метилпиразол-4-ил)-2-(6-метил-2-пиридил)пропил]-5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбоксамид		1,08	472	A	
P-74	5-(2,4-Дифторфенил)- <i>N</i> -[2-[3-[( <i>Z</i> )- <i>N</i> -метокси- <i>C</i> -метилкарбонимидоил]-2-пиридил]-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]изоксазол-3-карбоксамид		1,06	495	A	
P-75	<i>N</i> -[2-(5-Циано-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбоксамид		0,98	449	A	

Элемент	Название согласно IUPAC	Структура	RT [мин.]	[M+H] (измеренное)	Способ	Т. пл., [°C]
P-76	N-[2-(6-Карбамоил-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбоксамид		0,85	467	A	
P-77	N-[2-(6-Хлор-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-5-метилизоксазол-3-карбоксамид		1,02	360	SQD	
P-78	N-[2-(6-Хлор-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-5-циклопропилизоксазол-3-карбоксамид		1,11	386	QDA	
P-79	N-[2-(6-Хлор-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-5-циклогекселизоксазол-3-карбоксамид		1,60	428	Agilent	

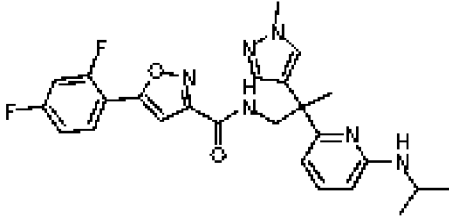
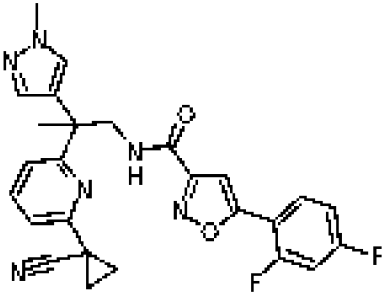
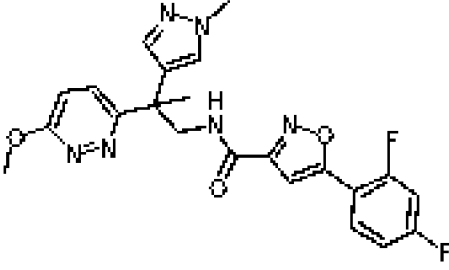
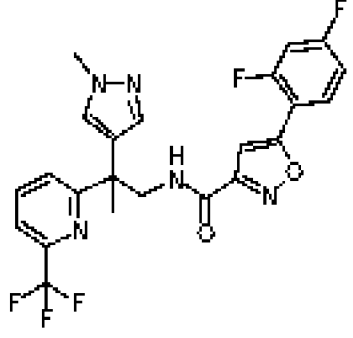
Элемент	Название согласно IUPAC	Структура	RT [мин.]	[M+H] (измеренное)	Способ	Т. плав., [°C]
P-80	<i>N</i> -[2-(6-Хлор-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-5-циклопентилизоксазол-3-карбоксамид		1,56	414	Agilent	
P-81	<i>N</i> -[2-(6-Хлор-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-5-(1-метилпиррол-2-ил)изоксазол-3-карбоксамид		1,48	425	Agilent	111 - 113
P-82	<i>N</i> -[2-(5-Хлор-1-метилпиразол-4-ил)-2-(6-метил-2-пиридил)пропил]-5-(2,4-дифторфенил)-1,3,4-тиадиазол-2-карбоксамид		1,11	489	A	
P-83	<i>N</i> -[2-(6-Хлор-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-5-(2,4-дифторфенил)-1,2,4-оксадиазол-3-карбоксамид		1,49	459	Agilent	

Элемент	Название согласно IUPAC	Структура	RT [мин.]	[M+H] (измеренное)	Способ	Т. пл., [°C]
P-84	<i>N</i> -[2-(6-Хлор-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-3-(2,4-дифторфенил)-1,2,4-оксадиазол-5-карбоксамид		1,53	459	Agilent	
P-85	<i>N</i> -[2-(6-Хлор-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-5-(2,5-диметилпиразол-3-ил)изоксазол-3-карбоксамид		1,42	440	Agilent	182 - 184
P-86	5-(2,4-Дифторфенил)- <i>N</i> -[2-[6-(2-метоксипиридин-5-ил)-2-пиридил]-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]изоксазол-3-карбоксамид		1,54	532	HSS	
P-87	5-(2,4-Дифторфенил)- <i>N</i> -[2-[6-(2,6-диметил-3-пиридил)-2-пиридил]-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]изоксазол-3-карбоксамид		1,08	529	HSS	
P-88	5-(2,4-Дифторфенил)- <i>N</i> -[2-[6-(2,4-диметоксипиридин-5-ил)-2-пиридил]-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]изоксазол-3-карбоксамид		1,65	562	HSS	

Элемент	Название согласно IUPAC	Структура	RT [мин.]	[M+H] (измеренное)	Способ	Т. пл., [°C]
P-89	5-(2,4-Дифторфенил)-N-[2-(1-метилпиразол-4-ил)-2-[6-(2-метил-4-пиридил)-2-пиридил]пропил]изоксазол-3-карбоксамид		1,11	515	HSS	
P-90	5-(2,4-Дифторфенил)-N-[2-[6-(2,5-диметил-3-пиридил)-2-пиридил]-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]изоксазол-3-карбоксамид		1,14	529	HSS	
P-91	5-(2,4-Дифторфенил)-N-[2-[6-(5-метил-3-пиридил)-2-пиридил]пропил]изоксазол-3-карбоксамид		1,32	515	HSS	
P-92	5-(2,4-Дифторфенил)-N-[2-[6-(4,5-диметил-3-пиридил)-2-пиридил]-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]изоксазол-3-карбоксамид		1,18	529	HSS	
P-93	N-[2-[6-(2-Циано-4-пиридил)-2-пиридил]-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбоксамид		1,59	526	HSS	

Элемент	Название согласно IUPAC	Структура	RT [мин.]	[M+H] (измеренное)	Способ	Т. пл., [°C]
P-94	5-(2,4-Дифторфенил)-N-[2-[6-(3,5-диметилизоксазол-4-ил)-2-пиридил]-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]изоксазол-3-карбоксамид		1,6	519	HSS	
P-95	5-(2,4-Дифторфенил)-N-[2-(1-метилпиразол-4-ил)-2-[6-(2-метилпиразол-3-ил)-2-пиридил]пропил]изоксазол-3-карбоксамид		1,5	504	HSS	
P-96	5-(2,4-Дифторфенил)-N-[2-[6-(5,6-диметил-3-пиридил)-2-пиридил]-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]изоксазол-3-карбоксамид		1,18	529	HSS	
P-97	5-(2,4-Дифторфенил)-N-[2-[6-(5-фтор-6-метил-3-пиридил)-2-пиридил]-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]изоксазол-3-карбоксамид		1,67	533	HSS	
P-98	5-(2,4-Дифторфенил)-N-[2-[6-(2-фтор-3-метил-4-пиридил)-2-пиридил]-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]изоксазол-3-карбоксамид		1,67	533	HSS	

Элемент	Название согласно IUPAC	Структура	RT [мин.]	[M+H] (измеренное)	Способ	Т. пл., [°C]
P-99	5-(4-Фтор-2-метоксифенил)-N-[2-(6-метокси-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]изоксазол-3-карбоксамид		1,10	466	A	
P-100	5-(2-Фтор-4-метоксифенил)-N-[2-(6-метокси-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]изоксазол-3-карбоксамид		1,08	466	A	
P-101	N-[2-(6-Хлор-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-5-(2,4-дифторфенил)-1,3,4-оксадиазол-2-карбоксамид		3,07	459	SQD	
P-102	N-[2-(6-Циклопропил-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбоксамид		1,12	464	A	

Элемент	Название согласно IUPAC	Структура	RT [мин.]	[M+H] (измеренное)	Способ	Т. пл., [°C]
P-103	5-(2,4-Дифторфенил)-N-[2-[6-(изопропиламино)-2-пиридил]-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]изоксазол-3-карбоксамид		1,31	480	HSS	
P-104	N-[2-[6-(1-цианоциклопропил)-2-пиридил]-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбоксамид		1,05	489	A	
P-105	5-(2,4-Дифторфенил)-N-[2-(6-метоксипиридазин-3-ил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]изоксазол-3-карбоксамид		0,95	455	A	
P-106	5-(2,4-Дифторфенил)-N-[2-(1-метилпиразол-4-ил)-2-[6-(трифторметил)-2-пиридил]пропил]изоксазол-3-карбоксамид		1,09	492	A	160 - 165



Элемент	Название согласно IUPAC	Структура	RT [мин.]	[M+H] (измеренное)	Способ	Т. плав., [°C]
P-107	5-(2,4-Дифторфенил)-N-[2-(1-метилпиразол-4-ил)-2-[6-(трифторметил)-2-пиридил]пропил]-1,3,4-тиадиазол-2-карбоксамид		1,10	509	A	162 - 163
P-108	5-Бутил-N-[2-(6-хлор-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-1,3,4-тиадиазол-2-карбоксамид		1,15	419	QDA	
P-109	N-[2-(6-Бром-5-метокси-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбоксамид		1,10	532	A	
P-110	N-[2-(6-Бром-5-метил-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбоксамид		1,13	518	A	
P-111	N-[2-(6-Хлор-3-метил-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбоксамид		1,13	472	A	

Элемент	Название согласно IUPAC	Структура	RT [мин.]	[M+H] (измеренное)	Способ	Т. пл., [°C]
P-112	<i>N</i> -[2-(6-Ацетил-3-метокси-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбоксамид		1,02	497	A	
P-113	<i>N</i> -[2-(6-Хлор-5-метил-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбоксамид		1,12	472	A	
P-114	<i>N</i> -[2-(6-Ацетил-5-метил-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбоксамид		1,07	481	A	
P-115	<i>N</i> -[2-(6-Циано-2-пиридил)-2-(1-метилпиразол-4-ил)пропил]-5-(2,4-дифторфенил)-1,3,4-тиадиазол-2-карбоксамид		0,99	466	A	169 - 170

Элемент	Название согласно IUPAC	Структура	RT [мин.]	[M+H] (измеренное)	Способ	Т. пл., [°C]
P-116	<i>N</i> -[2-(5-Хлор-1-метилпиразол-4-ил)-2-(6-хлор-2-пиридил)этил]-5-(2,4-дифторфенил)-1,3,4-тиадиазол-2-карбоксамид		1,08	495	A	150 - 151
P-117	<i>N</i> -[2-(5-Хлор-1-метилпиразол-4-ил)-2-(6-циано-2-пиридил)этил]-5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбоксамид		1,00	469	A	
P-118	<i>N</i> -[2-(5-Хлор-1-метилпиразол-4-ил)-2-(6-циано-2-пиридил)пропил]-5-(2,4-дифторфенил)-1,3,4-тиадиазол-2-карбоксамид		1,06	500	A	
P-119	<i>N</i> -[2-(5-Хлор-1-метилпиразол-4-ил)-2-(6-циано-2-пиридил)пропил]-5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-3-карбоксамид		1,05	483	A	

## **БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИМЕРЫ**

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

Листовые диски томата сорта Baby помещают на агар в многолуночных планшетах (24-луночный формат) и опрыскивают составленным тестируемым соединением, разбавленным в воде. Листовые диски инокулируют суспензией спор гриба через 2 дня после применения. Инокулированные листовые диски инкубировали при 23°C/21°C (день/ночь) и относительной влажности 80% при световом режиме 12/12 ч. (свет/темнота) в климатической камере и активность соединения оценивают как показатель контроля заболевания, выраженный в процентах, по сравнению с необработанным материалом при проявлении соответствующей степени повреждения вследствие заболевания на необработанных контрольных листовых дисках (5-7 дней после применения). Следующие соединения обеспечивали по меньшей мере 80% контроль *Alternaria solani* при 200 ppm по сравнению с необработанным контролем, который при тех же условиях демонстрировал обширное развитие заболевания:

Р-4, Р-5, Р-6, Р-7, Р-9, Р-10, Р-11, Р-15, Р-19, Р-22, Р-23, Р-24, Р-25, Р-26, Р-29, Р-30, Р-31, Р-32, Р-34, Р-35, Р-42, Р-43, Р-44, Р-48, Р-49, Р-61, Р-64, Р-73, Р-75, Р-80, Р-82, Р-83, Р-84, Р-101, Р-105, Р-106, Р-107, и Р-110.

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

Конидии гриба из криогенного хранилища непосредственно смешивают с питательным бульоном (бульоном Вогеля). После внесения раствора (DMSO) тестируемого соединения в планшет для микротитрования (96-луночный формат) добавляют питательный бульон, содержащий споры гриба. Планшеты с тестируемым соединением инкубируют при 24°C и фотометрически определяют подавление роста через 3-4 дня после применения. Следующие соединения обеспечивали по меньшей мере 80% контроль *Botryotinia fuckeliana* при 20 ppm по сравнению с необработанным контролем, который при тех же условиях демонстрировал обширное развитие заболевания:

Р-1, Р-2, Р-4, Р-5, Р-6, Р-9, Р-10, Р-11, Р-13, Р-15, Р-16, Р-19, Р-21, Р-24, Р-25, Р-26, Р-29, Р-30, Р-31, Р-32, Р-34, Р-35, Р-36, Р-38, Р-39, Р-41, Р-42, Р-43, Р-46, Р-47, Р-48, Р-49, Р-50, Р-55, Р-64, Р-68, Р-69, Р-73, Р-80, Р-81, Р-82, Р-83, Р-84, Р-88, Р-101, Р-102, Р-106, Р-107, Р-108, Р-110, Р-115, Р-116, Р-117, Р-118, и Р-119

**Пример В3. *Glomerella lagenarium* (*Colletotrichum lagenarium*) / культура в жидкой среде (антракноз)**

Конидии гриба из криогенного хранилища непосредственно смешивают с питательным бульоном (картофельно-декстрозным бульоном, PDB). После внесения раствора (DMSO) тестируемого соединения в планшет для микротитрования (96-луночный формат) добавляют питательный бульон, содержащий споры гриба. Планшеты с тестируемым соединением инкубируют при 24°C и фотометрически измеряют подавление роста через 3-4 дня после применения. Следующие соединения обеспечивали по меньшей мере 80% контроль *Glomerella lagenarium* при 20 ppm по сравнению с необработанным контролем, который при тех же условиях демонстрировал обширное развитие заболевания:

P-4, P-5, P-6, P-7, P-9, P-10, P-11, P-15, P-16, P-17, P-19, P-20, P-24, P-25, P-26, P-28, P-29, P-30, P-31, P-33, P-34, P-35, P-36, P-39, P-42, P-43, P-46, P-48, P-49, P-50, P-55, P-57, P-61, P-64, P-68, P-69, P-73, P-79, P-80, P-81, P-82, P-83, P-84, P-85, P-101, P-102, P-106, P-107, P-108, P-110, P-115, P-116, P-117, P-118, и P-119

**Пример В4. Обработка с целью предотвращения заражения листового диска / пшеницы / *Blumeria graminis f. sp. tritici* (*Erysiphe graminis f. sp. tritici*) / (мучнистая роса пшеницы)**

Сегменты листьев пшеницы сорта Kanzler помещают на агар в многолуночном планшете (24-луночный формат) и опрыскивают составленным тестируемым соединением, разбавленным в воде. Листовые диски инокулируют путем встряхивания зараженных мучнистой росой растений над планшетами с тестируемым соединением через 1 день после применения. Инокулированные листовые диски инкубируют при 20°C и относительной влажности 60% при световом режиме 24 ч. темноты, затем 12 ч. света / 12 ч. темноты в климатической камере и активность соединения оценивают как показатель контроля заболевания, выраженный в процентах, по сравнению с необработанным материалом при проявлении соответствующей степени повреждения вследствие заболевания на необработанных контрольных сегментах листьев (6-8 дней после применения состава). Следующие соединения обеспечивали по меньшей мере 80% контроль *Blumeria graminis f. sp. tritici* при 200 ppm по сравнению с необработанным контролем, который при тех же условиях демонстрировал обширное развитие заболевания:

P-4, P-5, P-6, P-8, P-9, P-10, P-11, P-15, P-16, P-19, P-21, P-24, P-25, P-26, P-29, P-30, P-31, P-34, P-35, P-36, P-42, P-43, P-49, P-59, P-64, P-69, P-73, P-82, P-83, P-84, P-85, P-101, P-107, и P-110

**Пример В5. *Fusarium culmorum* / культура в жидкой среде (фузариоз)**

5 Конидии гриба из криогенного хранилища непосредственно смешивают с питательным бульоном (картофельно-декстрозным бульоном, PDB). После внесения раствора (DMSO) тестируемого соединения в планшет для микротитрования (96-луночный формат) добавляют питательный бульон, содержащий споры гриба. Планшеты с тестируемым соединением инкубируют при 24°C и фотометрически определяют подавление роста через 3-4 дня после применения. Следующие соединения

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

P-4, P-5, P-9, P-10, P-15, P-16, P-24, P-25, P-26, P-29, P-30, P-31, P-34, P-35, P-36, P-42, P-43, P-46, P-49, P-73, P-80, P-82, P-83, P-84, P-102, P-106, P-107, P-108, P-110, P-115, P-116, P-118, P-119

15

**Пример В6. Обработка с целью предотвращения заражения колосков / пшеница / *Fusarium culmorum* (фузариоз)**

Колоски сорта пшеницы Monsun помещают на агар в многолуночных планшетах (24-луночный формат) и опрыскивают составленным тестируемым соединением, разбавленным в воде. Колоски инокулируют суспензией спор гриба через 1 день после применения. Инокулированные колоски инкубируют при 20°C и относительной влажности 60% при световом режиме 72 ч. полутемноты, затем 12 ч. света / 12 ч. темноты в климатической камере и активность соединения оценивают как показатель контроля заболевания, выраженный в процентах, по сравнению с необработанным материалом при проявлении соответствующей степени повреждения вследствие заболевания на необработанных контрольных колосках (6-8 дней после применения). Следующие соединения обеспечивали по меньшей мере 80% контроль *Fusarium culmorum* при 200 ppm по сравнению с необработанным контролем, который

20

25

30 при тех же условиях демонстрировал обширное развитие заболевания:

P-4, P-5, P-10, P-16, P-29, P-31, P-34, P-35, P-36, P-42, P-46, P-49, и P-73

**Пример В7. Обработка с целью предотвращения заражения колосков / пшеница / *Gibberella zeae (Fusarium graminearum) (фузариоз)***

Колоски сорта пшеницы Monsun помещают на агар в многолуночных планшетах (24-луночный формат) и опрыскивают составленным тестируемым соединением, разбавленным в воде. Через день после применения колоски инокулируют суспензией спор гриба. Инокулированные тестируемые листовые диски инкубируют при 20°C и относительной влажности 60% при световом режиме 72 ч. полутемноты, затем 12 ч. света / 12 ч. темноты в климатической камере, активность соединения оценивают как показатель контроля заболевания, выраженный в процентах, по сравнению с необработанным материалом при проявлении соответствующей степени повреждения вследствие заболевания на необработанных контрольных колосках (6-8 дней после применения). Следующие соединения обеспечивали по меньшей мере 80% контроль *Gibberella zeae* при 200 ppm по сравнению с необработанным контролем, который при тех же условиях демонстрировал обширное развитие заболевания:

Р-4, Р-5, Р-9, Р-16, Р-24, Р-26, Р-30, Р-35, Р-36, Р-42, Р-46, Р-73, Р-80, и Р-82

**Пример В8. Обработка с целью предотвращения заражения листового диска / пшеница / (*Septoria nodorum*) / (септориоз колосковой чешуи)**

Сегменты листьев пшеницы сорта Kanzler помещают на агар в многолуночном планшете (24-луночный формат) и опрыскивают составленным тестируемым соединением, разбавленным в воде. Листовые диски инокулируют суспензией спор гриба через 2 дня после применения. Инокулированные тестируемые листовые диски инкубируют при 20°C и относительной влажности 75% при световом режиме 12 ч. света / 12 ч. темноты в климатической камере и активность соединения оценивают как показатель контроля заболевания, выраженный в процентах, по сравнению с необработанным материалом при проявлении соответствующей степени повреждения вследствие заболевания на необработанных контрольных листовых дисках (5-7 дней после применения). Следующие соединения обеспечивали по меньшей мере 80% контроль *Phaeosphaeria nodorum* при 200 ppm по сравнению с необработанным контролем, который при тех же условиях демонстрировал обширное развитие заболевания:

Р-4, Р-5, Р-6, Р-9, Р-10, Р-11, Р-15, Р-24, Р-25, Р-26, Р-29, Р-30, Р-31, Р-32, Р-34, Р-35, Р-39, Р-42, Р-43, Р-44, Р-48, Р-49, Р-61, Р-64, Р-69, Р-73, Р-82, Р-83, Р-84, Р-101, Р-102, и Р-110

**Пример В9. Обработка культурой в жидкой среде (*Microdochium nivale*) / (корневая гниль злаковых)**

Конидии гриба из криогенного хранилища непосредственно смешивают с питательным бульоном (картофельно-декстрозным бульоном, PDB). После внесения раствора (DMSO) тестируемого соединения в планшет для микротитрования (96-луночный формат) добавляют питательный бульон, содержащий споры гриба. Планшеты с тестируемым соединением инкубируют при 24°C и фотометрически определяют подавление роста через 4-5 дней после применения. Следующие соединения обеспечивали по меньшей мере 80% контроль *Monographella nivalis* при 20 ppm по сравнению с необработанным контролем, который при тех же условиях демонстрировал обширное развитие заболевания:

P-1, P-2, P-4, P-5, P-6, P-7, P-9, P-10, P-11, P-13, P-15, P-16, P-17, P-18, P-19, P-20, P-22, P-24, P-25, P-26, P-28, P-29, P-30, P-31, P-32, P-33, P-34, P-35, P-36, P-39, P-42, P-43, P-46, P-47, P-48, P-49, P-50, P-53, P-55, P-57, P-58, P-61, P-64, P-67, P-68, P-69, P-72, P-73, P-75, P-78, P-79, P-80, P-81, P-82, P-83, P-84, P-88, P-89, P-91, P-94, P-95, P-101, P-102, P-103, P-104, P-106, P-107, P-108, P-110, P-115, P-116, P-117, P-118, и P-119

**Пример В10. Обработка культурой в жидкой среде / (*Cercospora arachidicola*) (ранний церкоспороз листьев)**

Конидии гриба из криогенного хранилища непосредственно смешивают с питательным бульоном (картофельно-декстрозным бульоном, PDB). После внесения раствора (DMSO) тестируемого соединения в планшет для микротитрования (96-луночный формат) добавляют питательный бульон, содержащий споры гриба. Планшеты с тестируемым соединением инкубируют при 24°C и фотометрически определяют подавление роста через 4-5 дней после применения. Следующие соединения обеспечивали по меньшей мере 80% контроль *Mycosphaerella arachidis* при 20 ppm по сравнению с необработанным контролем, который при тех же условиях демонстрировал обширное развитие заболевания:

P-4, P-5, P-9, P-10, P-15, P-16, P-17, P-24, P-25, P-26, P-29, P-30, P-31, P-34, P-35, P-36, P-42, P-43, P-46, P-48, P-49, P-50, P-61, P-68, P-69, P-73, P-78, P-79, P-80, P-81, P-82, P-83, P-84, P-101, P-102, P-106, P-107, P-108, P-110, P-115, P-116, P-117, P-118, и P-119

**Пример В11. Обработка с целью лечения после заражения листового диска / пшеница / *Puccinia recondita f. sp. tritici* (бурая ржавчина)**

Сегменты листьев пшеницы сорта Kanzler помещают на агар в многолуночных планшетах (24-луночный формат). Сегменты листьев инокулируют суспензией спор



гриба. Планшеты хранят в темноте при 19°C и относительной влажности 75%. Составленное тестируемое соединение, разбавленное в воде, используют через 1 день после инокуляции. Сегменты листьев инкубируют при 19°C и относительной влажности 75% при световом режиме 12 ч. света / 12 ч. темноты в климатической камере и активность соединения оценивают как показатель контроля заболевания, выраженный в процентах, по сравнению с необработанным материалом при проявлении соответствующей степени повреждения вследствие заболевания на необработанных контрольных сегментах листьев (6-8 дней после применения). Следующие соединения обеспечивали по меньшей мере 80% контроль *Puccinia recondita* f. sp. *tritici* при 200 ppm по сравнению с необработанным контролем, который при тех же условиях демонстрировал обширное развитие заболевания:

P-19

**Пример В12. Обработка с целью предотвращения заражения листового диска / пшеница / *Puccinia recondita* f. sp. *tritici* / (бурая ржавчина)**

Сегменты листьев пшеницы сорта Kanzler помещают на агар в многолуночных планшетах (24-луночный формат) и опрыскивают составленным тестируемым соединением, разбавленным в воде. Листовые диски инокулируют суспензией спор гриба через 1 день после применения. Инокулированные сегменты листьев инкубируют при 19°C и относительной влажности 75% при световом режиме 12 ч. света / 12 ч. темноты в климатической камере и активность соединения оценивают как показатель контроля заболевания, выраженный в процентах, по сравнению с необработанным материалом при проявлении соответствующей степени повреждения вследствие заболевания на необработанных контрольных сегментах листьев (7-9 дней после применения). Следующие соединения обеспечивали по меньшей мере 80% контроль *Puccinia recondita* f. sp. *tritici* при 200 ppm по сравнению с необработанным контролем, который при тех же условиях демонстрировал обширное развитие заболевания:

P-10, P-20.

**Пример В13. Обработка с целью предотвращения заражения листового диска / рис / *Magnaporthe grisea* (*Pyricularia oryzae*) (пирикулярриоз риса)**

Сегменты листьев риса сорта Ballila помещают на агар в многолуночный планшет (24-луночный формат) и опрыскивают составленным тестируемым соединением, разбавленным в воде. Сегменты листьев инокулируют суспензией спор гриба через 2 дня после применения. Инокулированные сегменты листьев инкубируют при 22°C и

относительной влажности 80% при световом режиме 24 ч. темноты, 12 ч. света / 12 ч. темноты в климатической камере и активность соединения оценивают как показатель контроля заболевания, выраженный в процентах, по сравнению с необработанным материалом при проявлении соответствующей степени повреждения вследствие заболевания на необработанных контрольных сегментах листьев (5-7 дней после применения). Следующие соединения обеспечивали по меньшей мере 80% контроль *Magnaporthe grisea* при 200 ppm по сравнению с необработанным контролем, который при тех же условиях демонстрировал обширное развитие заболевания:

P-8, P-10, P-15, P-26, P-39, P-42, P-49, P-103, P-110

10 **Пример В14. Обработка с целью предотвращения заражения листового диска / ячмень / *Pyrenophora teres* (сетчатая пятнистость)**

Сегменты листьев ячменя сорта Нассо помещают на агар в многолуночном планшете (24-луночный формат) и опрыскивают составленным тестируемым соединением, разбавленным в воде. Сегменты листьев инокулируют суспензией спор гриба через 2 дня после применения. Инокулированные сегменты листьев инкубируют при 20°C и относительной влажности 65% при световом режиме 12 ч. света / 12 ч. темноты в климатической камере и активность соединения оценивают как показатель контроля заболевания по сравнению с необработанным материалом при проявлении соответствующей степени повреждения вследствие заболевания на необработанных контрольных сегментах листьев (5-7 дней после применения). Следующие соединения обеспечивали по меньшей мере 80% контроль *Pyrenophora teres* при 200 ppm по сравнению с необработанным контролем, который при тех же условиях демонстрировал обширное развитие заболевания:

P-2, P-3, P-4, P-5, P-6, P-8, P-9, P-10, P-11, P-15, P-16, P-19, P-20, P-21, P-22, P-23, P-24, P-25, P-26, P-29, P-30, P-31, P-32, P-34, P-35, P-36, P-42, P-43, P-44, P-45, P-48, P-49, P-50, P-52, P-53, P-56, P-61, P-63, P-64, P-69, P-73, P-75, P-79, P-80, P-82, P-83, P-84, P-85, P-101, P-102, P-105, P-107, P-110

20 **Пример В15. Обработка культурой в жидкой среде *Sclerotinia sclerotiorum* (белая гниль)**

30 Фрагменты мицелия недавно выращенной культуры гриба в жидкой среде непосредственно смешивают с питательным бульоном (картофельно-декстрозным бульоном, PDB). После внесения раствора (DMSO) тестируемого соединения в планшет для микротитрования (96-луночный формат) добавляют питательный бульон, содержащий грибной материал. Планшеты с тестируемым соединением инкубируют

при 24°C и фотометрически определяют подавление роста через 3-4 дня после применения. Следующие соединения обеспечивали по меньшей мере 80% контроль *Sclerotinia sclerotiorum* при 20 ppm по сравнению с необработанным контролем, который при тех же условиях демонстрировал обширное развитие заболевания:

5 P-4, P-9, P-10, P-16, P-24, P-25, P-26, P-29, P-30, P-31, P-34, P-35, P-42, P-43, P-49, P-73, P-82, P-84, P-101, P-102, P-106, P-107, P-110, P-118, и P-119

**Пример В16. Обработка культурой в жидкой среде *Mycosphaerella graminicola* (*Septoria tritici*) (септориоз)**

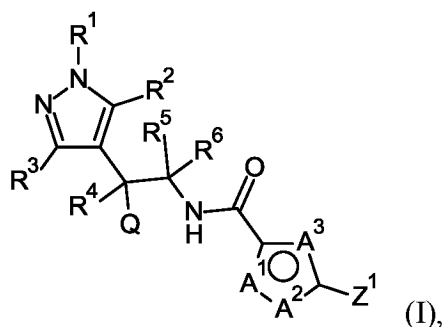
10 Конидии гриба из криогенного хранилища непосредственно смешивают с питательным бульоном (картофельно-декстрозным бульоном, PDB). После внесения раствора (DMSO) тестируемого соединения в планшет для микротитрования (96-луночный формат) добавляют питательный бульон, содержащий споры гриба. Планшеты с тестируемым соединением инкубируют при 24°C и фотометрически определяют подавление роста через 4-5 дней после применения. Следующие соединения

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

20 P-1, P-2, P-4, P-5, P-6, P-7, P-9, P-10, P-11, P-13, P-14, P-15, P-16, P-17, P-18, P-19, P-20, P-21, P-24, P-25, P-26, P-28, P-29, P-30, P-31, P-32, P-33, P-34, P-35, P-36, P-38, P-39, P-41, P-42, P-43, P-46, P-47, P-48, P-49, P-50, P-55, P-57, P-61, P-63, P-64, P-66, P-67, P-68, P-69, P-73, P-75, P-77, P-78, P-79, P-80, P-81, P-82, P-83, P-84, P-85, P-88, P-89, P-91, P-94, P-95, P-97, P-98, P-99, P-101, P-102, P-103, P-104, P-106, P-107, P-108, P-109, P-110, P-112, P-115, P-116, P-117, P-118, и P-119

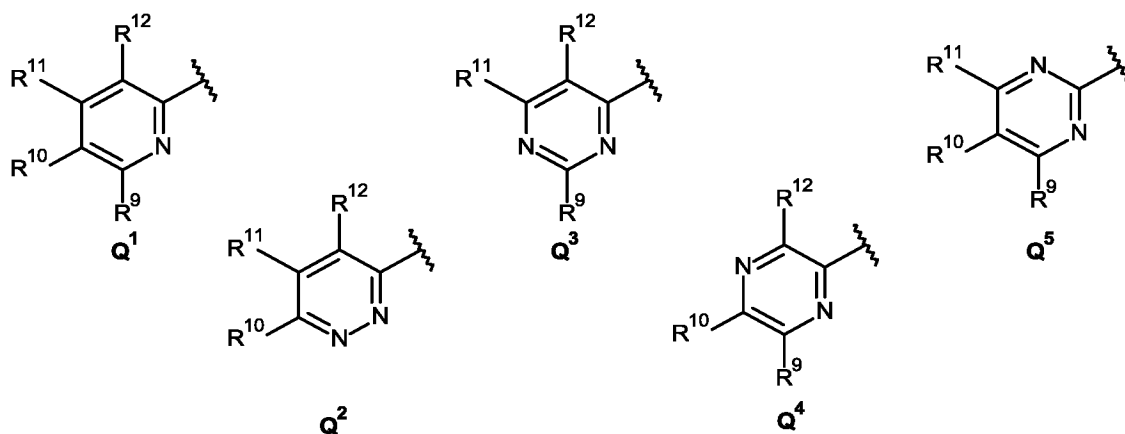
ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Соединение формулы (I):



- 5 где
- $R^1$  выбран из группы, состоящей из водорода,  $C_1$ - $C_4$ алкила,  $C_2$ - $C_4$ алкенила,  $C_2$ - $C_4$ алкинила и  $C_3$ - $C_6$ циклоалкила;
- $R^2$  выбран из группы, состоящей из водорода, галогена,  $C_1$ - $C_4$ алкила,  $C_2$ - $C_4$ алкенила,  $C_2$ - $C_4$ алкинила,  $C_1$ - $C_4$ галогеналкила,  $C_3$ - $C_6$ циклоалкила,  $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонила, N- $C_1$ - $C_4$ алкокси- $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонимидоила, N-гидрокси- $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонимидоила и  $C_1$ - $C_4$ алкоксикарбонила;
- 10  $R^3$  выбран из группы, состоящей из водорода, галогена и  $C_1$ - $C_4$ алкила;
- $R^4$  выбран из группы, состоящей из водорода, галогена,  $C_1$ - $C_4$ алкила, циано,  $C_1$ - $C_4$ алкилкарбонила,  $C_1$ - $C_4$ алкоксикарбонила,  $C_1$ - $C_4$ алкиламинокарбонила и ди( $C_1$ - $C_4$ алкиламино)карбонила;
- 15  $R^5$  и  $R^6$  независимо выбраны из группы, состоящей из водорода и  $C_1$ - $C_4$ алкила;
- $A^1$ ,  $A^2$  и  $A^3$  независимо выбраны из группы, состоящей из  $CR^7$ , N,  $NR^8$ , O и S, при условии, что по меньшей мере один из  $A^1$ ,  $A^2$  и  $A^3$  выбран из N, O и S, и что не более чем один из  $A^1$ ,  $A^2$  и  $A^3$  представляет собой O или S;
- 20  $R^7$  и  $R^8$  независимо выбраны из группы, состоящей из водорода,  $C_1$ - $C_4$ алкила,  $C_2$ - $C_4$ алкенила и  $C_2$ - $C_4$ алкинила;

Q выбран из группы, состоящей из Q<sup>1</sup>, Q<sup>2</sup>, Q<sup>3</sup>, Q<sup>4</sup> и Q<sup>5</sup>:



где

- R<sup>9</sup>, R<sup>10</sup>, R<sup>11</sup> и R<sup>12</sup> независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, галогена, амино, гидроксид, карбоновой кислоты, циано, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкила, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>галогеналкила, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкокси, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>галогеналкокси, C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>алкенилокси, C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>алкинилокси, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкилсульфанила, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкилсульфинила, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкилсульфонила, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкокси-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкила, N-C<sub>1-4</sub>алкиламино, N,N-диC<sub>1-4</sub>алкиламино, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкоксикарбонила, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкилкарбонила, N-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкокси-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкилкарбонимидоила, N-гидроксид-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкилкарбонимидоила, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкиламинокарбонила, ди(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкиламино)карбонила, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкилкарбониламино, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкилсульфониламино, трифторметилсульфонилокси, фенила, 5- или 6-членного гетероарила и C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>циклоалкила, где 5- или 6-членный гетероарил содержит 1, 2, 3 или 4 гетероатома, по отдельности выбранные из N, O и S, и где любой из указанных фенила, 5- или 6-членного гетероарила и C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>циклоалкила необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из галогена, циано, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкила, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>галогеналкила и C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкокси; и
- Z<sup>1</sup> выбран из группы, состоящей из C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкила, фенила, 5- или 6-членного гетероарила и C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>циклоалкила, где 5- или 6-членный гетероарил содержит 1, 2, 3 или 4 гетероатома, по отдельности выбранные из N, O и S, и где любой из указанных фенила, 5- или 6-членного гетероарила и C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>циклоалкила необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из галогена, циано, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкила, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>галогеналкила, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкокси, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>галогеналкокси, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкилсульфанила, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкилсульфинила, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкилсульфонила и C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>алкинила;

или его агрохимически приемлемые соль, стереоизомер, энантиомер, таутомер или N-оксид.

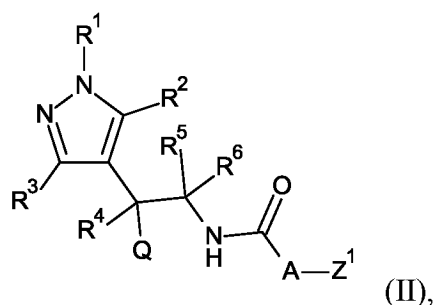
2. Соединение формулы (I) по п. 1, где  $R^1$  представляет собой метил, этил или  
5 изопропил.
3. Соединение формулы (I) по п. 1 или п. 2, где  $R^2$  выбран из группы, состоящей из  
водорода, фтора, хлора и метила.
- 10 4. Соединение формулы (I) по любому из пп. 1-3, где  $R^3$  выбран из группы, состоящей  
из водорода, фтора, хлора и метила.
5. Соединение формулы (I) по любому из пп. 1-4, где  $R^4$  выбран из группы, состоящей  
из водорода, метила, этила, изопронила и циано.
- 15 6. Соединение формулы (I) по любому из пп. 1-5, где  $R^5$  и  $R^6$  независимо выбраны из  
группы, состоящей из водорода, метила и этила.
7. Соединение формулы (I) по любому из пп. 1-6, где Q выбран из группы, состоящей  
20 из  $Q^1$ ,  $Q^2$  и  $Q^3$ .
8. Соединение формулы (I) по любому из пп. 1-7, где  
 $R^9$  и  $R^{10}$  независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, галогена, amino,  
гидрокси, карбоновой кислоты, циано,  $C_1$ - $C_3$ алкила,  $C_1$ - $C_2$ галогеналкила,  $C_1$ -  
25  $C_4$ алкокси,  $C_1$ - $C_3$ галогеналкокси,  $C_2$ - $C_3$ алкенилокси,  $C_2$ - $C_3$ алкинилокси,  $C_1$ -  
 $C_2$ алкилсульфанила,  $C_1$ - $C_2$ алкилсульфинила,  $C_1$ - $C_2$ алкилсульфонила,  $C_1$ - $C_2$ алкокси-  
 $C_1$ - $C_2$ алкила, N- $C_{1-4}$ алкиламино, N,N-ди $C_{1-4}$ алкиламино,  $C_1$ - $C_3$ алкоксикарбонила,  $C_1$ -  
 $C_2$ алкилкарбонила, N- $C_1$ - $C_2$ алкокси- $C_1$ - $C_2$ алкилкарбонимидоила, N-гидрокси- $C_1$ -  
 $C_2$ алкилкарбонимидоила,  $C_1$ - $C_2$ алкиламинокарбонила, ди( $C_1$ -  
30  $C_2$ алкиламино)карбонила,  $C_1$ - $C_2$ алкилкарбониламино,  $C_1$ - $C_2$ алкилсульфониламино,  
трифторметилсульфонилокси, фенила, 2-цианофенила, 3-цианофенила, 4-  
цианофенила, 2-метилфенила, 3-метилфенила, 4-метилфенила, 3-хлорпиррол-1-ила,  
4-(трифторметил)пиразол-1-ила, 3-(трифторметил)пиразол-1-ила, 3-цианопиразол-1-  
ила, 4-цианопиразол-1-ила, 5-хлорпиразол-1-ила, 4-хлорпиразол-1-ила, 3-

хлорпиразол-1-ила, 5-фторпиразол-1-ила, 4-фторпиразол-1-ила, 3-фторпиразол-1-ила, 3,5-диметилпиразол-1-ила, 5-метилпиразол-1-ила, 4-метилпиразол-1-ила, 3-метилпиразол-1-ила, пиразол-1-ила, циклопропила и 1-цианоциклопропила;

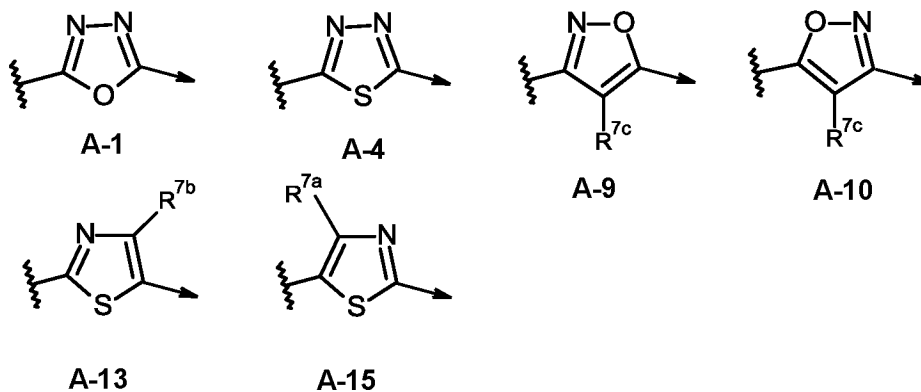
5  $R^{11}$  выбран из группы, состоящей из водорода, галогена, гидроксигруппы, циано,  $C_1$ - $C_4$ алкила и  $C_1$ - $C_4$ алкокси; и

$R^{12}$  выбран из группы, состоящей из водорода, галогена и  $C_1$ - $C_4$ алкила.

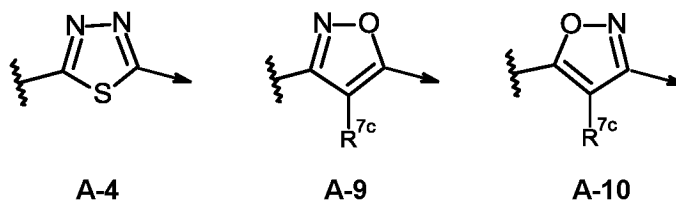
9. Соединение формулы (I) по любому из пп. 1-8, где соединение формулы (I) представляет собой соединение формулы (II):



10 где  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$ , Q и  $Z^1$  соответствуют тем же определениям, что и приведенные для соединений формулы (I) по любому из пп. 1-8, и A выбран из группы, состоящей из:



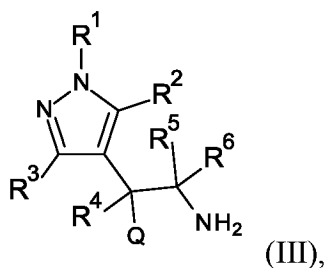
15 10. Соединение формулы (I) по п. 9, где A выбран из группы, состоящей из:



11. Соединение формулы (I) по любому из пп. 1-10, где  $Z^1$  выбран из группы, состоящей из 1-метилпиразол-4-ила, 2,3,4-трифторфенила, 2,3-дифторфенила, 3,4-дифторфенила, 2,4,6-трифторфенила, 2,4-дифторфенила, 2,5-дифторфенила, 2-фтор-4-метоксифенила, 2-фтор-4-метилсульфонилфенила, 2-фторфенила, 3-фторфенила, 4-фторфенила, 2-фурила, 2-тиенила, 3-тиенила, 2-метилфенила, 3-метилфенила, 4-метилфенила, 2-хлорфенила, 3-хлорфенила, 4-хлорфенила, 3-метоксифенила, 4-этинил-2-фторфенила, 4-фтор-2-метоксифенила, циклопропила, 1-метилциклопропила, циклобутила, циклогексила, циклопентила, метила, н-пропила и фенила.

10

12. Промежуточное соединение формулы (III) или его соль:



где  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$  и Q соответствуют тем же определениям, что и приведенные для соединений формулы (I) по любому из пп. 1-8.

15

13. Агрохимическая композиция, содержащая фунгицидно эффективное количество соединения формулы (I) по любому из пп. 1-11.

20

14. Способ осуществления контроля или предупреждения заражения полезных растений фитопатогенными микроорганизмами, где фунгицидно эффективное количество соединения формулы (I) по любому из пп. 1-11, или композиции, содержащей соединение формулы (I), применяют в отношении растений, их частей или места их произрастания.

25

15. Применение соединения по любому из пп. 1-11 в качестве фунгицида.