

(19)



Евразийское  
патентное  
ведомство

(21) 202490471 (13) A1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки  
2024.04.04

(22) Дата подачи заявки  
2022.08.16

(51) Int. Cl. *A01N 43/56* (2006.01)  
*A01N 43/90* (2006.01)  
*A01N 25/00* (2006.01)  
*C07D 401/04* (2006.01)  
*C07D 401/14* (2006.01)  
*C07D 405/14* (2006.01)

(54) СПОСОБ КОНТРОЛЯ УСТОЙЧИВЫХ К ДИАМИДАМ ВРЕДИТЕЛЕЙ И СОЕДИНЕНИЯ ДЛЯ ЕГО ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ

(31) 21192177.0

(32) 2021.08.19

(33) EP

(86) PCT/EP2022/072830

(87) WO 2023/021020 2023.02.23

(71) Заявитель:

СИНГЕНТА КРОП ПРОТЕКШН АГ  
(CH)

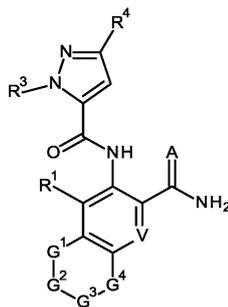
(72) Изобретатель:

Финкбайнер Петер, Бенфатти  
Фидес, Коллет Кригер Амандина,  
Холл Роджер Грэм, Монако Маттиа  
Риккардо, Рендине Стефано, Штоллер  
Андре (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) Способ борьбы с устойчивыми к диамидам насекомыми и их контроля для: (i) снижения степени повреждения растения, который включает применение по отношению к насекомому, к месту обитания насекомого или к растению, восприимчивому к поражению насекомым, эффективного количества соединения формулы I; или (ii) защиты материала для размножения растений, который включает обработку материала для размножения или участка, где посажен материал для размножения, с помощью эффективного количества соединения формулы I; где соединение формулы I представляет собой (формула I),



где заместители определены в п. 1 формулы изобретения, а также агрохимически приемлемые соли, стереоизомеры, энантиомеры, таутомеры и N-оксиды этих соединений могут использоваться в качестве инсектицидов.

A1

202490471

202490471

A1

## СПОСОБ КОНТРОЛЯ УСТОЙЧИВЫХ К ДИАМИДАМ ВРЕДИТЕЛЕЙ И СОЕДИНЕНИЯ ДЛЯ ЕГО ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ

5

Настоящее изобретение относится к способу контроля устойчивых к диамидам вредителей с помощью применения некоторых пестицидно активных, в частности инсектицидно активных, диамидных соединений. Кроме того, настоящее изобретение также относится к некоторым пестицидно активным, в частности инсектицидно активным, диамидным соединениям, к способам их получения, к композициям, содержащим эти соединения, и к их применению для контроля животных-вредителей, включающих членистоногих и, в частности, насекомых или представителей отряда Lepidoptera, в частности насекомых Lepidoptera, устойчивых к диамидам.

10

15 Производные бициклического диамида (или бисамида), обладающие инсектицидным действием, известны и описаны, например, в WO 2005/085234.

20

Инсектицидные производные бисамида широко применялись в течение более десяти лет и у некоторых популяций насекомых развился уровень устойчивости, который делает их недостаточно восприимчивыми, чтобы в достаточной степени обеспечивать контроль соединениями класса бисамидов, доступных на рынке. Следствием данной эволюции является необходимость применения более высокой дозы защитного средства и/или то, что защита сельскохозяйственных культур может оказаться недостаточной.

25

Диамидные инсектициды целенаправленно воздействуют на рианодиновый рецептор у насекомых и приводят к истощению внутриклеточных резервуаров кальция (Ebbinghaus-Kintscher et al. 2006; Sattelle, Cordova и Cheek 2008; Cordova et al. 2006).

30

Коммерческие диамиды могут быть отнесены к двум классам: диамиды фталевой кислоты, единственным представителем которых является флубендиамид, и диамиды антраниловой кислоты, включающие хлорантранилипрол, циантранилипрол, цикланилипрол и тетранилипрол. Другими примерами диамидов фталевой кислоты и диамидов антраниловой кислоты являются цигалодиаמיד, флухлординилипрол и

тетрахлорантранилипрол. Все диамиды обладают одинаковым механизмом действия и, таким образом, они объединены в группу 28 согласно MoA IRAC.

5 Диамиды представляют собой наиболее активно развивающийся класс инсектицидов, представленных на рынке с момента коммерциализации неоникотиноидов (Sparks и Nauen 2015; Richardson et al. 2020; Troczka et al. 2017) и являются чрезвычайно ценными средствами контроля насекомых, особенно ввиду того, что они проявляют  
10 небольшую перекрестную устойчивость с более старыми классами инсектицидов, по отношению к которым в значительной степени возникают проблемы устойчивости, или не проявляют ее вообще. Однако, возрастает число сообщений об устойчивости насекомых к классу диамидных инсектицидов.

Повышение устойчивости таких насекомых к диамидным инсектицидам, таким образом, представляет существенную угрозу культивации ряда коммерчески важных  
15 сельскохозяйственных культур, плодовых культур и овощных культур, и, таким образом, существует потребность в поиске альтернативных инсектицидов, способных обеспечивать контроль устойчивых к диамидам насекомых (т. е. поиске инсектицидов, которые не демонстрируют какой-либо перекрестной устойчивости с классом  
20 диамидов).

Устойчивость может быть определена как "наследуемое изменение в чувствительности популяции вредителей, что отражается в повторной безуспешности продукта в  
25 достижении ожидаемого уровня контроля при использовании согласно указанной в инструкции рекомендации для данных видов вредителей" (IRAC 2009).

Перекрестная устойчивость возникает, если устойчивость к одному инсектициду  
30 придает устойчивость к другому инсектициду посредством одного и того же биохимического механизма. Это может происходить в пределах химических групп инсектицидов или между химическими группами инсектицидов. Перекрестная устойчивость может возникать даже в том случае, если устойчивое насекомое никогда ранее не подвергалось воздействию какого-либо одного из химических классов инсектицидов.

Два главных механизма устойчивости к диамидам предусматривают:

(i) устойчивость по целевому сайту, при этом устойчивость ассоциируется с заменой одной или нескольких аминокислот в белке-мишени инсектицида (т. е. в рианодиновом рецепторе); и

(ii) метаболическую устойчивость, такую как усиленная окислительная детоксикация диамидов вследствие сверхэкспрессии цитохром-Р450-монооксигеназ (P450) или конъюгации диамидов вследствие сверхэкспрессии UDP-зависимых гликозилтрансфераз (UGT).

Устойчивость по целевому сайту была описана у многих видов Lepidopteran, включая *Plutella xylostella* (Trocza et al. 2012; Steinbach et al. 2015; Guo et al. 2014), *Tuta absoluta* (Roditakis et al. 2017; Zimmer et al. 2019), *Spodoptera frugiperda* (Bolzan et al. 2019) *Spodoptera exigua* (Zuo et al. 2020, 2017) *Chilo suppressalis* (Yao et al. 2017; Yang et al. 2017). Аналогично тому, что было описано для устойчивости по целевому сайту в отношении других инсектицидов, например хлорорганических соединений, влияющих на рецептор GABA (French-Constant et al. 1998), параллельная эволюция также может наблюдаться в отношении устойчивости к диамидам по двум мутациям, т. е. I4970M и G4946E (нумерация *P. Xylostella*), описываемых у разных видов (Richardson et al. 2020). Однако это не исключает того, что мутации в разных положениях в целевом сайте могут обуславливать высокий уровень устойчивости к диамидам.

Цитохром-Р450-монооксигеназы представляют собой важную метаболическую систему, вовлеченную в детоксикацию ксенобиотиков в фазе I, т. е. модификации (Dermauw, Van Leeuwen and Feyereisen 2020; Bard 2000). Таким образом, P450-монооксигеназы играют важную роль в инсектицидной устойчивости. P450-монооксигеназы обладают таким необычным рядом метаболизируемых субстратов по причине наличия многочисленных P450 (~26-261) у видов членистоногих, а также широкой субстратной специфичности некоторых P450 (Dermauw, Van Leeuwen and Feyereisen 2020). Исследования опосредованной монооксигеназами устойчивости продемонстрировали, что устойчивость может обуславливаться повышенной экспрессией гена одного P450 (количественные изменения), вовлеченного в детоксикацию инсектицида, а также может обуславливаться мутацией самого гена, изменяющей аминокислотный состав (качественные изменения) (Feyereisen, Dermauw and Van Leeuwen 2015). Таким образом, метаболические механизмы перекрестной устойчивости затрагивают не только инсектициды из данного класса (например,

неоникотиноиды), но также на первый взгляд неродственные инсектициды. Например, касательно взаимосвязей перекрестной устойчивости между неоникотиноидами и пиметрозином у *Bemisia tabaci* сообщалось у (Gorman et al. 2010; Nauen et al. 2013).

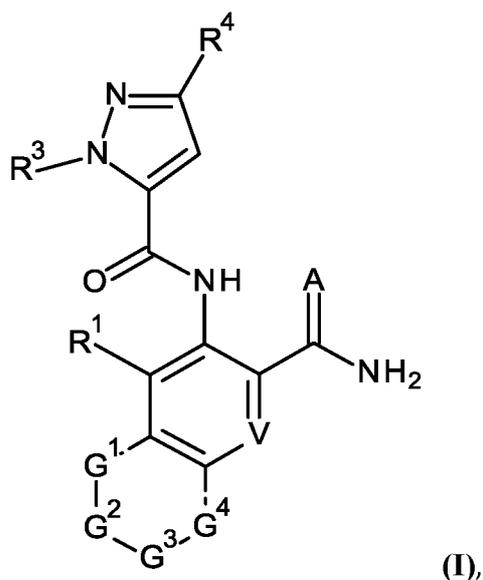
- 5 Помимо цитохромов P450, другие семейства ферментов и транспортных белков могут приводить к инсектицидной устойчивости, например, оксидазы, гидролазы, трансферазы и ABC-транспортеры (Dermauw and Van Leeuwen 2014; Feyereisen, Dermauw and Van Leeuwen 2015; Bass et al. 2014). P450, а также другие оксидазы, трансферазы и ABC-транспортеры были задействованы в устойчивости к диамидам (Li et al. 2017; Mallott et al. 2019; Li et al. 2018; Shan et al. 2021).

Следовательно, весьма желательно выявить классы соединений, обеспечивающие лучший контроль устойчивых насекомых.

- 15 Неожиданно было обнаружено, что некоторые производные бициклического диамида все еще способны обеспечивать контроль устойчивых к диамидам насекомых.

Соответственно, настоящее изобретение в первом аспекте относится к способу борьбы с устойчивыми к диамидам насекомыми и их контролю для

- 20 (i) снижения степени повреждения растения, который включает применение по отношению к насекомому, к месту обитания насекомого или к растению, восприимчивому к поражению насекомым, эффективного количества соединения формулы I; или
- (ii) защиты материала для размножения растений, который включает обработку
- 25 материала для размножения или участка, где посажен материал для размножения, с помощью эффективного количества соединения формулы I; где соединение формулы I представляет собой



где

A представляет собой O или S;

V представляет собой CR<sup>8</sup> или N;

5 R<sup>1</sup> представляет собой водород, галоген, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкенил, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкинил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкил или C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>циклоалкил;

G<sup>1</sup>, G<sup>2</sup>, G<sup>3</sup> и G<sup>4</sup> образуют вместе с двумя атомами углерода, к которым G<sup>1</sup> и

G<sup>4</sup> присоединены, карбоциклическую или гетероциклическую кольцевую систему, при этом связь между двумя последующими G является одинарной, двойной или

10 ароматической, где

G<sup>1</sup> представляет собой углерод, азот, серу или кислород,

G<sup>2</sup> представляет собой углерод, азот, серу, кислород или прямую связь,

G<sup>3</sup> представляет собой углерод, азот, серу или кислород,

G<sup>4</sup> представляет собой углерод, азот, серу или кислород, при условии, что

15 а) не более 2 заместителей G могут представлять собой кислород или серу, и

б) в случае, если два G представляют собой кислород и/или серу, они отделены одним атомом углерода,

при этом кольцевая система является незамещенной или замещена одним - тремя заместителями, независимо выбранными из R<sup>5</sup>;

20 R<sup>3</sup> представляет собой фенил или 6-членное гетероароматическое кольцо, каждое из которых является незамещенным или замещено

одним - тремя заместителями, независимо выбранными из R<sup>6</sup>;

R<sup>4</sup> представляет собой водород, галоген, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкенил, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкинил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкил, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>циклоалкил, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>галогенциклоалкил, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>цианоциклоалкил,

$C_1$ - $C_6$ алкокси,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкокси или  $X^2$ - $Y$ , где  $X^2$  представляет собой  $C_1$ - $C_6$ алкандиил или  $C_1$ - $C_6$ галогеналкандиил, и  $Y$  представляет собой циано,  $C_2$ - $C_6$ алкенил,  $C_2$ - $C_6$ алкинил,  $C_1$ - $C_6$ алкокси,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкокси,  $C_3$ - $C_6$ циклоалкил,  $C_3$ - $C_6$ галогенциклоалкил,  $C_1$ - $C_4$ алкилсульфанил,  $C_1$ - $C_4$ алкилсульфинил,  $C_1$ - $C_4$ алкилсульфонил,  $C_1$ - $C_4$ галогеналкилсульфанил,  $C_1$ - $C_4$ галогеналкилсульфинил,  $C_1$ - $C_4$ галогеналкилсульфонил, бензилокси, галогенбензилокси, 5- или 6-членное гетероароматическое кольцо, которое является незамещенным или замещено одной – тремя группами, независимо выбранными из  $R^7$ , или 9- или 10-членную гетероароматическую бициклическую систему, которая является незамещенной или замещена одной - тремя группами, независимо выбранными из  $R^7$ ;

$R^5$  независимо выбран из галогена, циано,  $C_1$ - $C_6$ алкила,  $C_2$ - $C_6$ алкенила,  $C_2$ - $C_6$ алкинила,  $C_1$ - $C_6$ алкокси,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкокси,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкила,  $C_3$ - $C_6$ циклоалкила,  $C_3$ - $C_6$ галогенциклоалкила,  $C_3$ - $C_6$ циклоалкокси,  $(C_1$ - $C_6$ алкил) $C(O)$ ,  $(C_1$ - $C_6$ галогеналкил) $C(O)$ ,  $(C_3$ - $C_6$ циклоалкил) $C(O)$ ,  $(C_1$ - $C_6$ алкокси) $C(O)$ ,  $(C_1$ - $C_6$ галогеналкокси) $C(O)$ ,  $(C_3$ - $C_6$ циклоалкокси) $C(O)$ ,  $(C_1$ - $C_3$ алкил) $NHC(O)$ ,  $(C_1$ - $C_3$ алкил) $_2NC(O)$ ,  $(C_3$ - $C_6$ циклоалкил) $NHC(O)$ ,  $(C_3$ - $C_6$ циклоалкил) $(C_1$ - $C_3$ алкил) $NC(O)$ , бензила, галогенбензила,  $C_1$ - $C_6$ алкокси $C_1$ - $C_3$ алкила и  $C_1$ - $C_6$ галогеналкокси $C_1$ - $C_3$ алкила;

$R^6$  независимо выбран из галогена, циано,  $C_1$ - $C_3$ алкила,  $C_1$ - $C_3$ галогеналкила,  $C_1$ - $C_3$ галогеналкилтио,  $C_1$ - $C_3$ алкокси,  $C_1$ - $C_3$ галогеналкокси,  $(C_1$ - $C_3$ алкил) $NHC(=O)$ ,  $(C_1$ - $C_3$ алкил) $_2NC(=O)$ ,  $(C_3$ - $C_6$ циклоалкил) $NHC(=O)$  и  $(C_3$ - $C_6$ циклоалкил) $(C_1$ - $C_3$ алкил) $NC(=O)$ ;

$R^7$  независимо выбран из галогена, циано,  $C_1$ - $C_3$ алкила,  $C_1$ - $C_3$ галогеналкила,  $C_3$ - $C_6$ циклоалкила,  $(C_1$ - $C_3$ алкил) $NHC(=O)$ ,  $(C_1$ - $C_3$ алкил) $_2NC(=O)$ ,  $(C_3$ - $C_6$ циклоалкил) $NHC(=O)$  и  $(C_3$ - $C_6$ циклоалкил) $(C_1$ - $C_3$ алкил) $NC(=O)$ , фенила (который может быть замещен одним - тремя заместителями, независимо выбранными из галогена, циано,  $C_1$ - $C_4$ алкила,  $C_1$ - $C_3$ алкокси и  $C_1$ - $C_3$ галогеналкила) и 6-членного гетероароматического кольца (которое может быть замещено одним - тремя заместителями, независимо выбранными из галогена, циано,  $C_1$ - $C_4$ алкила,  $C_1$ - $C_3$ алкокси и  $C_1$ - $C_3$ галогеналкила); и

$R^8$  представляет собой водород, галоген, циано,  $C_1$ - $C_6$ алкил,  $C_2$ - $C_6$ алкенил,  $C_2$ - $C_6$ алкинил,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкил,  $C_3$ - $C_6$ циклоалкил,  $C_1$ - $C_4$ алкокси или  $C_1$ - $C_4$ галогеналкокси; или агрономически приемлемые соль, изомер, энантиомер, таутомер и/или N-оксид соединения формулы I.

В настоящее время дополнительно было обнаружено, что некоторые новые производные бициклического бисамида обеспечивают улучшенный контроль над такими насекомыми. Соответственно, второй аспект настоящего изобретения относится к соединению формулы I, определенному в первом аспекте.

Посредством применения соединения формулы I в соответствии с каждым аспектом настоящего изобретения повреждение, вызываемое на растениях, особенно на полезных растениях и декоративных растениях в сельском хозяйстве, в садоводстве и в лесоводстве, или на органах таких растений, таких как плоды, цветки, листья, стебли, клубни или корни таких растений, и в некоторых случаях даже органы растений, которые образуются в более поздний момент времени, устойчивыми к диамидам насекомыми, контролируется, снижается.

Соединения I, 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, азотистая кислота, фосфорная кислота или галогенводородная кислота, с сильными органическими карбоновыми кислотами, такими как C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алканкарбоновые кислоты, которые являются незамещенными или замещенными, например галогеном, например, уксусная кислота, такими как насыщенные или ненасыщенные дикарбоновые кислоты, например, щавелевая кислота, малоновая кислота, янтарная кислота, малеиновая кислота, фумаровая кислота или фталевая кислота, такими как гидроксикарбоновые кислоты, например, аскорбиновая кислота, молочная кислота, яблочная кислота, винная кислота или лимонная кислота, или такими как бензойная кислота, или с органическими сульфоновыми кислотами, 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. Соединения I, 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 как морфолин, пиперидин, пирролидин, низший моно-, ди- или триалкиламин, например, этил-, диэтил-, триэтил- или диметилпропиламин,

либо низший моно-, ди- или тригидроксиалкиламин, например, моно-, ди- или триэаноламин. Кроме того, при необходимости могут быть образованы соответствующие внутренние соли. Предпочтительными в пределах объема настоящего изобретения являются агрохимически эффективные соли; однако, настоящее изобретение также охватывает соли, которые имеют недостаток в отношении агрохимического применения, например соли, которые являются токсичными для пчел или рыб и которые применяются, например, для выделения или очистки свободных соединений I или их агрохимически применимых солей. Ввиду тесного родства между соединениями I в свободной форме и в форме их солей для целей настоящего изобретения свободные соединения I или их соли, указанные в данном документе выше и ниже, соответственно следует понимать как включающие при необходимости соответствующие соли или свободные соединения I. Аналогично то же самое относится к таутомерам соединений I и их солям. В целом свободная форма является предпочтительной в каждом случае.

N-оксиды представляют собой окисленные формы третичных аминов или окисленные формы азотсодержащих гетероароматических соединений. Они описаны, например, в книге "Heterocyclic N-oxides" авторства A. Albini и S. Pietra, CRC Press, Бока-Ратон, 1991.

Соединения формулы I согласно настоящему изобретению также включают гидраты, которые могут образовываться в ходе солеобразования.

Применяемый в данном документе термин "C<sub>1</sub>-C<sub>n</sub>алкил" относится к насыщенному углеводородному радикалу с прямой или разветвленной цепью, присоединенному посредством любого из атомов углерода, содержащему от 1 до n атомов углерода, например, к любому из радикалов, представляющих собой метил, этил, n-пропил, 1-метилбутил, 2-метилбутил, 3-метилбутил, 2,2-диметилпропил, 1-этилпропил, n-гексил, n-пентил, 1,1-диметилпропил, 1,2-диметилпропил, 1-метилпентил, 2-метилпентил, 3-метилпентил, 4-метилпентил, 1,1-диметилбутил, 1,2-диметилбутил, 1,3-диметилбутил, 2,2-диметилбутил, 2,3-диметилбутил, 3,3-диметилбутил, 1-этилбутил, 2-этилбутил, 1,1,2-триметилпропил, 1,2,2-триметилпропил, 1-этил-1-метилпропил или 1-этил-2-метилпропил.

Применяемый в данном документе термин " $C_1$ - $C_n$ галогеналкил" относится к насыщенному алкильному радикалу с прямой или разветвленной цепью, присоединенному через любой из атомов углерода, содержащему от 1 до n атомов углерода (как указано выше), при этом некоторые или все атомы водорода в данных радикалах могут быть заменены на атом галогена, независимо выбранный из фтора, хлора, брома и йода, т. е., например, к любому из хлорметила, дихлорметила, трихлорметила, фторметила, дифторметила, трифторметила, хлорфторметила, дихлорфторметила, хлордифторметила, 2-фторэтила, 2-хлорэтила, 2-бромэтила, 2-йодэтила, 2,2-дифторэтила, 2,2,2-трифторэтила, 2-хлор-2-фторэтила, 2-хлор-2,2-дифторэтила, 2,2-дихлор-2-фторэтила, 2,2,2-трихлорэтила, пентафторэтила, 2-фторпропила, 3-фторпропила, 2,2-дифторпропила, 2,3-дифторпропила, 2-хлорпропила, 3-хлорпропила, 2,3-дихлорпропила, 2-бромпропила, 3-бромпропила, 3,3,3-трифторпропила, 3,3,3-трихлорпропила, 2,2,3,3,3-пентафторпропила, гептафторпропила, 1-(фторметил)-2-фторэтила, 1-(хлорметил)-2-хлорэтила, 1-(бромметил)-2-бромэтила, 4-фторбутила, 4-хлорбутила, 4-бромбутила или нонафторбутила. Соответственно, термин " $C_1$ - $C_2$ фторалкил" будет относиться к  $C_1$ - $C_2$ алкильному радикалу, который несет 1, 2, 3, 4 или 5 атомов фтора, например, к любому из дифторметила, трифторметила, 1-фторэтила, 2-фторэтила, 2,2-дифторэтила, 2,2,2-трифторэтила, 1,1,2,2-тетрафторэтила или пентафторэтила.

Применяемый в данном документе термин " $C_1$ - $C_n$ алкокси" относится к насыщенному алкильному радикалу с прямой или разветвленной цепью, содержащему от 1 до n атомов углерода (как указано выше), который присоединен посредством атома кислорода, т. е., например, к любому из радикалов, представляющих собой метокси, этокси, н-пропокси, 1-метилэтокси, н-бутокси, 1-метилпропокси, 2-метилпропокси или 1,1-диметилэтокси. Применяемый в данном документе термин "галоген- $C_1$ - $C_n$ алкокси" относится к  $C_1$ - $C_n$ алкоксирадикалу, где один или несколько атомов водорода в алкильном радикале заменен(ы) одинаковым(и) или различными атомом(-ами) галогена – примеры включают трифторметокси, 2-фторэтокси, 3-фторпропокси, 3,3,3-трифторпропокси, 4-хлорбутокси.

Применяемый в данном документе термин " $C_3$ - $C_n$ циклоалкил" относится к 3-n-членным циклоалкильным группам, таким как циклопропан, циклобутан, циклопентан и циклогексан.

Применяемый в данном документе термин " $C_3$ - $C_n$ галогенциклоалкил" относится к  $C_3$ - $C_n$ циклоалкильному фрагменту, замещенному одним или несколькими атомами галогена, которые могут быть одинаковыми или отличными.

5

Применяемый в данном документе термин " $C_1$ - $C_n$ алкандиил" относится к насыщенному углеводородному радикалу с прямой или разветвленной цепью, соединенному посредством двух одинарных связей между одним или несколькими атомами углерода и двумя другими группами, действующими как спейсер между двумя группами.

10 Примерами являются метилен (или  $-CH_2-$ ) и этилен ( $-CH_2CH_2-$ ).

Применяемый в данном документе термин " $C_1$ - $C_n$ галогеналкандиил" относится к  $C_1$ - $C_n$ алкандиильному фрагменту, замещенному одним или несколькими атомами галогена, которые могут быть одинаковыми или отличными.

15

Применяемый в данном документе термин " $C_1$ - $C_n$ алкилсульфанил" относится к  $C_1$ - $C_n$ алкильному фрагменту, связанному посредством атома серы. Подобным образом, применяемый в данном документе термин " $C_1$ - $C_n$ галогеналкилтио" или " $C_1$ - $C_n$ галогеналкилсульфанил" относится к  $C_1$ - $C_n$ галогеналкильному фрагменту, связанному посредством атома серы.

20

Применяемый в данном документе термин " $C_1$ - $C_n$ алкилсульфинил" относится к  $C_1$ - $C_n$ алкильному фрагменту, связанному посредством атома серы группы  $S(=O)$ .

Подобным образом, применяемый в данном документе термин " $C_1$ -

25  $C_n$ галогеналкилсульфинил" или " $C_1$ - $C_n$ галогеналкилсульфинил" относится к  $C_1$ - $C_n$ галогеналкильному фрагменту, связанному посредством атома серы группы  $S(=O)$ .

Применяемый в данном документе термин " $C_1$ - $C_n$ алкилсульфонил" относится к  $C_1$ - $C_n$ алкильному фрагменту, связанному посредством атома серы группы  $S(=O)_2$ .

30 Подобным образом, применяемый в данном документе термин " $C_1$ -

$C_n$ галогеналкилсульфонил" или " $C_1$ - $C_n$ галогеналкилсульфонил" относится к  $C_1$ - $C_n$ галогеналкильному фрагменту, связанному посредством атома серы группы  $S(=O)_2$ .

Применяемый в данном документе термин " $C_2$ - $C_n$ алкенил" относится к прямой или разветвленной алкенильной цепи, содержащей от двух до  $n$  атомов углерода и одну или две двойные связи, например, к этенилу, проп-1-енилу, бут-2-енилу.

5 Применяемый в данном документе термин " $C_2$ - $C_n$ алкинил" относится к прямой или разветвленной алкинильной цепи, содержащей от двух до  $n$  атомов углерода и одну тройную связь, например, к этинилу, проп-2-инилу, бут-3-инилу.

10 Галоген или "галогено", как правило, представляет собой фтор, хлор, бром или йод. Это также применимо, соответственно, к галогену в комбинации с другими значениями, такими как галогеналкил.

15 Термин "6-членное гетероароматическое" соединение относится к 6-членному ароматическому кольцу, у которого 1-3 атома углерода заменены независимо азотом, серой или кислородом. Примерами являются пиридил (или пиридинил), пиридазинил, пиримидинил и пиазинил.

20 Примеры "5- или 6-членного гетероароматического" соединения относятся к 5- или 6-членному ароматическому кольцу, у которого 1-3 атома углерода заменены независимо азотом, серой или кислородом. Примерами являются пиридил (или пиридинил), пиридазинил, пиримидинил, пиазинил, пирролил, пиазолил, имидазолил, триазолил (например, 1,2,4-триазоил), фуранил, тиофенил, оксазолил, изоксазолил, оксадиазолил, тиазолил, изотиазолил и тиадиазолил.

25 Примеры "9- или 10-членного гетероароматического" соединения относятся к 9- или 10-членному ароматическому кольцу, состоящему из двух колец, у которых 1-4 атома углерода заменены независимо азотом, серой или кислородом (гетероатомы могут находиться в одном кольце или быть распределены между двумя кольцами).

30 Примерами являются пуринил, хинолинил, циннолинил, хиноксалинил, индолил, индазолил, бензимидазолил, бензотиофенил, бензоксазолил, бензотиазолил, имидазо[1,2-а]пиридинил и имидазо[4,5-б]пиридинил.

Применяемый в данном документе термин "осуществление контроля" относится к уменьшению количества вредителей (или насекомых), уничтожению вредителей и/или

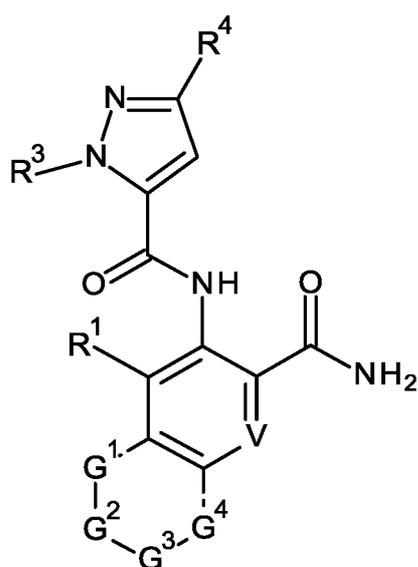
предупреждению дальнейшего повреждения, наносимого вредителями, за счет чего уменьшается повреждение растения или продукта, полученного из растения. Термин "насекомое" охватывает все стадии жизненного цикла насекомого.

- 5 Применяемый в данном документе термин "эффективное количество" относится к количеству соединения или его соли, которое после однократного или многократного применения обеспечивает необходимый эффект.

10 Применяемая в данном документе зигзагообразная линия, например, в Ya1 - Ya17, обозначает точку присоединения/прикрепления к остальной части соединения.

15 Эффективное количество легко определяется специалистом в данной области техники путем использования известных методик и изучения результатов, полученных при аналогичных обстоятельствах. При определении эффективного количества учитывается целый ряд факторов, в том числе без ограничения тип растения или получаемого продукта, в отношении которого будет осуществляться применение; вредитель, подлежащий контролю, и его жизненный цикл; конкретное применяемое соединение; тип применения и другие соответствующие обстоятельства.

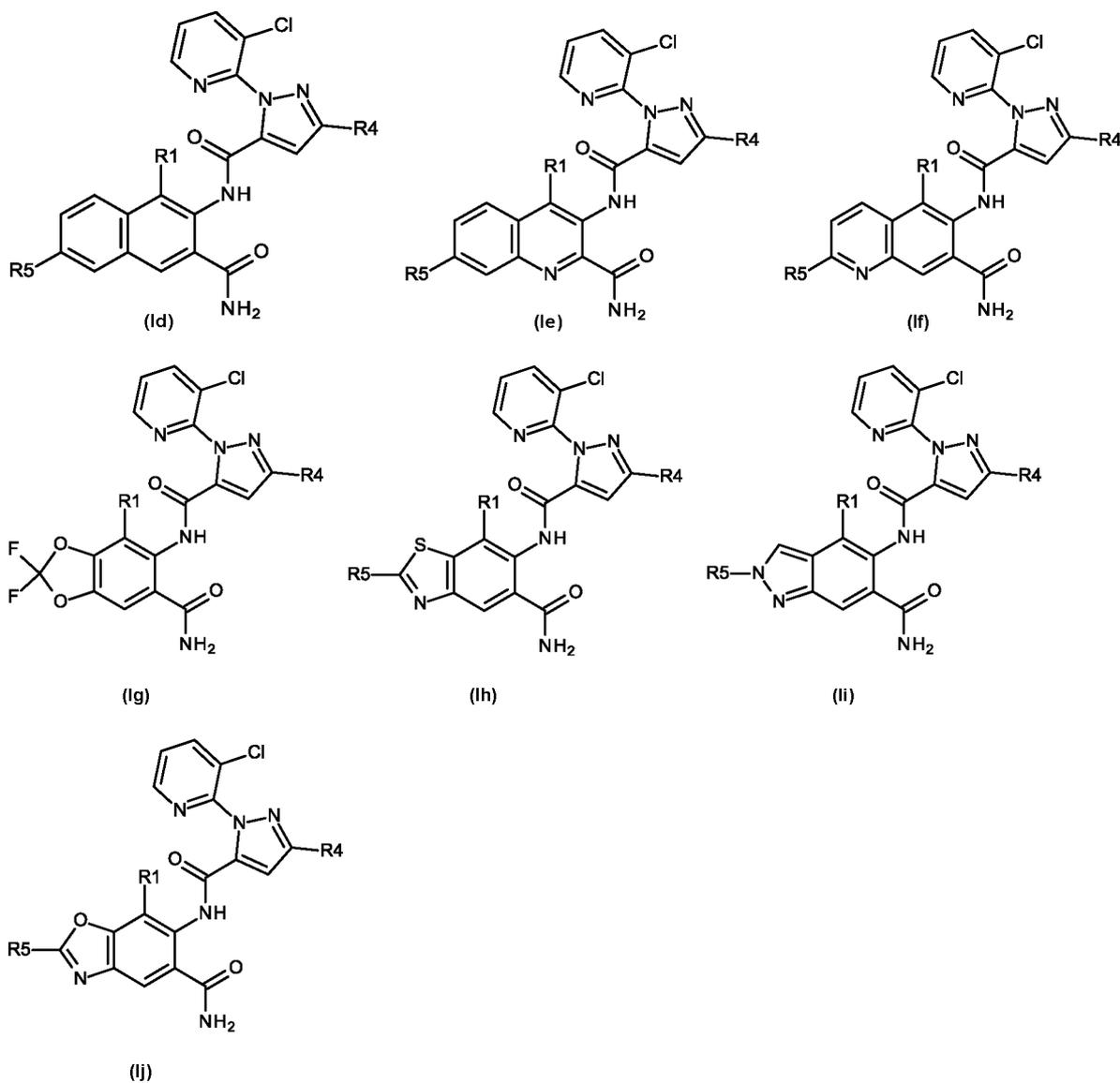
20 В предпочтительном варианте осуществления каждого аспекта настоящего изобретения соединение формулы I представлено формулой I-I:



(I-I),

где R<sup>1</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, G<sup>1</sup>, G<sup>2</sup>, G<sup>3</sup>, G<sup>4</sup> и V определены в первом аспекте.

В дополнительном предпочтительном варианте осуществления каждого аспекта настоящего изобретения соединение формулы I представлено формулой Id, Ie, If, Ig, Ih, Ii или Ij:



5

где  $R^1$ ,  $R^4$  и  $R^5$  определены в первом аспекте.

10 Предусмотренные варианты осуществления согласно настоящему изобретению изложены ниже.

В одном варианте осуществления каждого аспекта настоящего изобретения А представляет собой:

15 А. серу или

В. кислород.

В одном варианте осуществления каждого аспекта настоящего изобретения V представляет собой:

- 5        А. N или  
        В. CR<sup>8</sup>.

В одном варианте осуществления каждого аспекта настоящего изобретения G<sup>1</sup>, G<sup>2</sup>, G<sup>3</sup> и G<sup>4</sup>, которые вместе с двумя атомами углерода, к которым G<sup>1</sup> и G<sup>4</sup> присоединены,

- 10 образуют карбоциклическую или гетероциклическую кольцевую систему, где
- А. G<sup>1</sup> представляет собой углерод, азот, серу или кислород, G<sup>2</sup> представляет собой углерод или прямую связь, G<sup>3</sup> представляет собой углерод или азот, и G<sup>4</sup> представляет собой углерод, азот или кислород; или
- 15 В. G<sup>1</sup> представляет собой углерод, азот, серу или кислород, G<sup>2</sup> представляет собой углерод или прямую связь, G<sup>3</sup> представляет собой углерод, и G<sup>4</sup> представляет собой углерод, азот или кислород; или
- С. каждый из G<sup>1</sup>, G<sup>2</sup>, G<sup>3</sup> и G<sup>4</sup> представляет собой углерод; или
- 20 D. каждый из G<sup>1</sup> и G<sup>4</sup> представляет собой азот, и каждый из G<sup>2</sup> и G<sup>3</sup> представляет собой углерод; или
- E. каждый из G<sup>1</sup> и G<sup>4</sup> представляет собой кислород, G<sup>2</sup> представляет собой прямую связь, и G<sup>3</sup> представляет собой углерод; или
- F. каждый из G<sup>1</sup>, G<sup>2</sup> и G<sup>3</sup> представляет собой углерод, и G<sup>4</sup> представляет собой азот; или
- 25 G. G<sup>1</sup> представляет собой углерод, G<sup>2</sup> представляет собой прямую связь, и каждый из G<sup>3</sup> и G<sup>4</sup> представляет собой азот; или
- H. G<sup>1</sup> представляет собой серу, G<sup>2</sup> представляет собой прямую связь, G<sup>3</sup> представляет собой углерод, и G<sup>4</sup> представляет собой азот; или
- I. G<sup>1</sup> представляет собой кислород, G<sup>2</sup> представляет собой прямую связь, G<sup>3</sup> представляет собой углерод, и G<sup>4</sup> представляет собой азот,

30 где в каждом варианте осуществления (т. е. в любом из А - I) кольцевая система является незамещенной или замещена одним или двумя независимыми заместителями R<sup>5</sup>; при этом если она замещена R<sup>5</sup>, то замещение может быть при атоме углерода или гетероатоме, предпочтительно при атоме углерода.

В одном варианте осуществления каждого аспекта настоящего изобретения R<sup>1</sup> представляет собой:

- A. водород, галоген, циано, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкил, C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>алкенил, C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>алкинил, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>галогеналкил или C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>циклоалкил; или
- 5 B. галоген или C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкил; или
- C. метил, F, Cl, Br или I; или
- D. метил, Cl или Br; или
- E. метил или хлор.

10 В одном варианте осуществления каждого аспекта настоящего изобретения R<sup>3</sup> представляет собой:

- A. фенил или 6-членное гетероароматическое кольцо, каждое из которых замещено одним - тремя заместителями, независимо выбранными из R<sup>6</sup>; или
- B. 6-членное гетероароматическое кольцо, каждое из которого замещено одним -
- 15 тремя заместителями, независимо выбранными из R<sup>6</sup>; или
- C. пиридинное кольцо, которое является незамещенным или замещено одним - тремя заместителями, независимо выбранными из R<sup>6</sup>; или
- D. пиридинное кольцо, которое замещено одним или двумя заместителями, независимо выбранными из галогена, циано и C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкила; или
- 20 E. пиридинное кольцо, которое замещено одним или двумя заместителями, независимо выбранными из хлора, брома, йода, циано и метила; или
- F. пиридинное кольцо, которое замещено одним или двумя заместителями, независимо выбранными из хлора, брома и йода; или
- G. пиридинное кольцо, которое замещено одним или двумя заместителями, представляющими собой хлор; или
- 25 H. пиридин-2-ильное кольцо, которое замещено одним или двумя заместителями, представляющими собой хлор; или
- I. 3-хлорпиридин-2-ильное кольцо или 3,5-дихлорпиридин-2-ильное кольцо; или
- J. 3-хлорпиридин-2-ильное кольцо.

30

В одном варианте осуществления каждого аспекта настоящего изобретения R<sup>4</sup> представляет собой:

- A. водород, галоген, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкил, C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>алкенил, C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>алкинил, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>галогеналкил, C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>циклоалкил, C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>галогенциклоалкил, C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>цианоциклоалкил, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкокси, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>галогеналкокси или X<sup>2</sup>-Y; или
- 5 B. галоген, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>галогеналкил, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкокси, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>галогеналкокси или X<sup>2</sup>-Y; или
- C. галоген, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>галогеналкил, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>галогеналкокси или X<sup>2</sup>-Y; или
- D. трифторметил, дифторметил, бром, хлор, метокси, 2,2,2-трифторэтоксид, 2,2-дифторметокси, 3,3,3,2,2-пентафторпропокси или X<sup>2</sup>-Y; или
- E. трифторметил; или
- F. бром; или
- 10 G. хлор; или
- H. метокси; или
- I. 2,2,2-трифторэтоксид; или
- H. X<sup>2</sup>-Y.
- 15 В одном варианте осуществления каждого аспекта настоящего изобретения X<sup>2</sup> представляет собой:
- A. C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкандиил или C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>галогеналкандиил; или
- B. CH<sub>2</sub> или CF<sub>2</sub>; или
- C. CN<sub>2</sub>.
- 20 В одном варианте осуществления каждого аспекта настоящего изобретения Y представляет собой:
- A. циано, C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>алкенил, C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>алкинил, C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>циклоалкил, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкокси, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>галогеналкокси, C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>галогенциклоалкил, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкилсульфанил, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкилсульфинил, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкилсульфонил, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>галогеналкилсульфанил, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>галогеналкилсульфинил, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>галогеналкилсульфонил, бензилокси, галогенбензилокси, 5- или 6-членное гетероароматическое кольцо, которое является незамещенным или замещено одной - тремя группами, независимо выбранными из R<sup>7</sup>, или 9- или 10-членную гетероароматическую
- 25 бициклическую систему, которая является незамещенной или замещена одной - тремя группами, независимо выбранными из R<sup>7</sup>; или
- 30 B. циано, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкокси, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>галогеналкокси, C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>галогенциклоалкил, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкилсульфанил, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкилсульфинил, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкилсульфонил, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>галогеналкилсульфанил, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>галогеналкилсульфинил, C<sub>1</sub>-

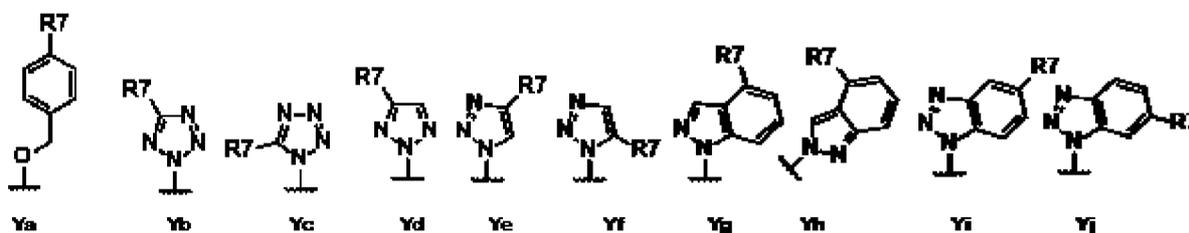
С<sub>3</sub>галогеналкилсульфонил, бензилокси, галогенбензилокси, 5- или 6-членное гетероароматическое кольцо, которое является незамещенным или замещено одной - тремя группами, независимо выбранными из R<sup>7</sup>, или 9- или 10-членную гетероароматическую бициклическую систему, которая является незамещенной

5

или замещена одной - тремя группами, независимо выбранными из R<sup>7</sup>; или  
 С. С<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>алкокси, С<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>галогеналкокси, галогенбензилокси, 5- или 6-членное гетероароматическое кольцо, которое является незамещенным или замещено одной - тремя группами, независимо выбранными из R<sup>7</sup>, или 9- или 10-членную гетероароматическую бициклическую систему, которая является незамещенной

10

или замещена одной - тремя группами, независимо выбранными из R<sup>7</sup>; или  
 D. С<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>алкокси, С<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>галогеналкокси или любой из Y<sub>a</sub> - Y<sub>j</sub>; или



E. выбран из Y<sub>a</sub> - Y<sub>j</sub>; или

15

F. выбран из Y<sub>a</sub> - Y<sub>h</sub>; или

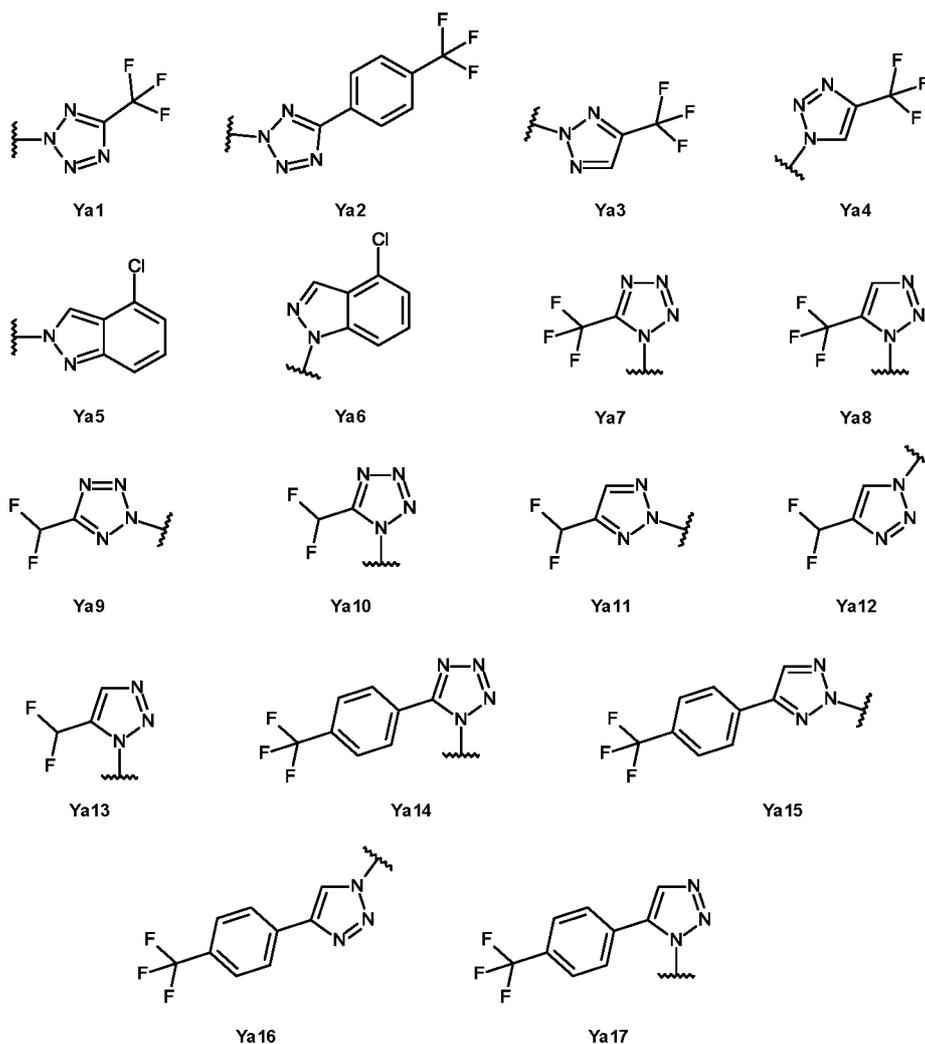
G. Y<sub>b</sub>, Y<sub>c</sub>, Y<sub>d</sub>, Y<sub>e</sub>, Y<sub>f</sub>, Y<sub>g</sub> или Y<sub>h</sub>; или

H. Y<sub>b</sub>, Y<sub>c</sub>, Y<sub>d</sub>, Y<sub>e</sub>, или Y<sub>g</sub>, или Y<sub>h</sub>, где независимо от Y, R<sup>7</sup> выбран из хлора, брома, фтора, дифторметила, трифторметила, циклопропила или фенила, замещенного трифторметилом; или

20

I. выбран из Y<sub>a1</sub> - Y<sub>a17</sub>; или

J. выбран из Y<sub>a1</sub> - Y<sub>a6</sub>.



В одном варианте осуществления каждого аспекта настоящего изобретения R<sup>5</sup> независимо выбран из:

- 5 А. галогена, циано, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкила, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкокси, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкокси, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкила, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>циклоалкила, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>циклоалкокси, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил)C(O), (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкил)C(O), (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкил)NHC(O), (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкил)<sub>2</sub>NC(O), (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>циклоалкил)NHC(O), (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>циклоалкил)(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкил)NC(O), C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкоксиC<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкила и C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкоксиC<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкила; или
- 10 В. галогена, циано, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкила, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкокси, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>галогеналкокси, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>галогеналкила, C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>циклоалкила, C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>циклоалкокси, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкил)NHC(O), (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкил)<sub>2</sub>NC(O), C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкоксиC<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкила и C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>галогеналкоксиC<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкила; или

- С. галогена, циано, С<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>алкила, С<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>алкокси, С<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>галогеналкокси, С<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>галогеналкила, С<sub>3</sub>-С<sub>4</sub>циклоалкила, С<sub>3</sub>-С<sub>4</sub>циклоалкокси, (С<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>алкил)NHC(O) и (С<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>алкил)<sub>2</sub>NC(O); или
- 5 D. галогена, циано, С<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>алкила, С<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>алкокси, С<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>галогеналкокси, С<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>галогеналкила и (С<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>алкил)<sub>2</sub>NC(O); или.
- E. F, Cl, Br, циано, метила, циклопропила, CHF<sub>2</sub>, CF<sub>3</sub>, OCH<sub>3</sub>, OCHF<sub>2</sub>, OCF<sub>3</sub> и C(O)N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>; или
- F. брома, трифторметила или метила.

- 10 В одном варианте осуществления каждого аспекта настоящего изобретения R<sup>6</sup>
- A. независимо выбран из галогена, циано, С<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>алкила, С<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>галогеналкила, С<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>галогеналкилтио, С<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>алкокси и С<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>галогеналкокси; или
- B. независимо выбран из галогена, циано и С<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>алкила; или
- C. независимо выбран из галогена; или
- 15 D. представляет собой хлор.

В одном варианте осуществления каждого аспекта настоящего изобретения R<sup>7</sup> независимо выбран из:

- 20 A. галогена, циано, С<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>алкила, С<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>галогеналкила, С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>циклоалкила, фенила, замещенного одним, несколькими, выбранными из галогена, циано, С<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>алкила, С<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>алкокси и С<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>галогеналкила, и пиридинила, который может быть замещен одним, несколькими, выбранными из галогена, циано, С<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>алкила, С<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>алкокси и С<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>галогеналкила; или
- 25 B. галогена, С<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>алкила, С<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>галогеналкила, С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>циклоалкила и фенила, замещенного хлором, бромом, трифторметилом или дифторметилом; или
- C. галогена, С<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>галогеналкила, С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>циклоалкила и фенила, замещенного хлором, бромом, трифторметилом или дифторметилом; или
- D. хлора, брома, фтора, дифторметила, трифторметила, циклопропила или фенила, замещенного трифторметилом.

30

В одном варианте осуществления каждого аспекта настоящего изобретения R<sup>8</sup> представляет собой:

- A. H, галоген, циано или С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкил; или
- B. H, галоген, циано или С<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>алкил; или

C. H, F, Cl, Br, I, циано или C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкил; или

D. H, F, Cl, Br, I или Me; или

E. H, F или Cl; или

F. H или F; или

5 G. водород.

В настоящем изобретении соответственно представлено соединение формулы I, содержащее заместители A, V, R<sup>1</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, G<sup>1</sup>, G<sup>2</sup>, G<sup>3</sup> и G<sup>4</sup>, определенные выше во всех комбинациях/каждой перестановке. Соответственно, представлено, например, 10 соединение формулы I, при этом A предусмотрен первым аспектом (т. е. A представляет собой кислород или серу), V предусмотрен вариантом осуществления B (т. е. CR<sup>8</sup>), где R<sup>8</sup> предусмотрен вариантом осуществления D (т. е. R<sup>8</sup> представляет собой водород, фтор, хлор, бром, йод или метил); G<sup>1</sup>, G<sup>2</sup>, G<sup>3</sup> и G<sup>4</sup> предусмотрены вариантом осуществления B (т. е. G<sup>1</sup> представляет собой углерод, азот, серу или 15 кислород, G<sup>2</sup> представляет собой углерод или прямую связь, G<sup>3</sup> представляет собой углерод, и G<sup>4</sup> представляет собой углерод, азот или кислород, где кольцевая система является незамещенной или замещена одним или двумя заместителями R<sup>5</sup>); R<sup>5</sup> предусмотрен вариантом осуществления C (т. е. представляет собой галоген, циано, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкил, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкокси, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>галогеналкокси, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>галогеналкил, C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>циклоалкил, C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>циклоалкокси, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкил)NHC(O), (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкил)<sub>2</sub>NC(O)); R<sup>1</sup> предусмотрен 20 вариантом осуществления D (т. е. представляет собой метил, Cl или Br); R<sup>3</sup> предусмотрен вариантом осуществления F (т. е. представляет собой пиридильное кольцо, которое замещено одним или двумя заместителями, независимо выбранными из хлора, брома и йода); R<sup>4</sup> предусмотрен вариантом осуществления C (т. е. 25 представляет собой галоген, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>галогеналкил, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>галогеналкокси или X<sup>2</sup>-Y); где X<sup>2</sup> предусмотрен вариантом осуществления C (т. е. X<sup>2</sup> представляет собой метилен (или -CH<sub>2</sub>-)), и Y предусмотрен вариантом осуществления D (т. е. Y представляет собой C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкокси, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>галогеналкокси или любой из Y<sub>a</sub> - Y<sub>j</sub>, где R<sup>7</sup> предусмотрен вариантом осуществления B (т. е. представляет собой галоген, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкил, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>галогеналкил, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>циклоалкил и фенил, замещенный хлором, бромом, трифторметилом или 30 дифторметилом)).

В одном варианте осуществления каждого аспекта настоящего изобретения насекомыми являются насекомые, устойчивые к инсектицидам класса 28 согласно

IRAC (<https://irac-online.org> › классификация moa), которые действуют на риаинодиновые рецепторы насекомых – такие инсектициды, как правило, называются диамидными или фталимидными инсектицидами.

- 5 В одном варианте осуществления соединения формулы I не демонстрируют перекрестной устойчивости к по меньшей мере одному соединению, выбранному из хлорантранилипрола, циантранилипрола, циклантранилипрола, флухлординилипрола, тетрахлорантранилипрола, тетранилипрола, флубендиамида и цигалодиамида.
- 10 У насекомых развилась устойчивость по целевому сайту, и они содержат, например, по меньшей мере одну мутацию, т. е. I4970M и G4946E (нумерация *P. xylostella*). Однако специалист в данной области техники не будет исключать того, что мутации в разных положениях в целевом сайте могут также обуславливать высокий уровень устойчивости к диамидам.
- 15 Устойчивые к диамидам насекомые предпочтительно принадлежат к отряду *Lepidoptera*.
- Предпочтительные виды представляют собой *Plutella xylostella* (Troczka et al. 2012; Steinbach et al. 2015; Guo et al. 2014), *Tuta absoluta* (Roditakis et al. 2017; Zimmer et al. 2019), *Spodoptera frugiperda* (Bolzan et al. 2019) *Spodoptera exigua* (Zuo et al. 2020, 2017), *Chilo suppressalis* (Yao et al. 2017; Yang et al. 2017).
- 20 В одном варианте осуществления первого аспекта способ борьбы с устойчивыми к диамидам насекомыми или их контроля осуществляют на определенном участке/поле с растениями, где отношение устойчивых к диамидам насекомых к их соответствующим восприимчивым линиям составляет более 1:20 (в пересчете на количество насекомых), предпочтительно более 1:10, особенно более 1:5.
- 25 В одном варианте осуществления первого аспекта соединение формулы I обеспечивает контроль устойчивых к диамидам насекомых лучше по сравнению с аналогом соединения формулы I, представляющим собой вторичный амид. Улучшение контроля может составлять более 20, предпочтительно 30, более предпочтительно 40 и наиболее
- 30

предпочтительно 50 процентов. Улучшение контроля оценивается на том же уровне, например, при 5 ppm.

- 5 В одном варианте осуществления первого аспекта способ борьбы с устойчивыми к диамидам насекомыми или их контроля осуществляют с помощью применения в отношении растения, восприимчивого к поражению насекомым, эффективного количества соединения формулы I; или с помощью обработки материала для размножения эффективным количеством соединения формулы I.
- 10 В одном варианте осуществления каждого аспекта настоящего изобретения соединение формулы I-I содержит в качестве V азот или CR<sup>8</sup>; в качестве G<sup>1</sup> – углерод, азот, серу или кислород, в качестве G<sup>2</sup> – углерод или прямую связь, в качестве G<sup>3</sup> – углерод или азот, в качестве G<sup>4</sup> – углерод, азот или кислород, где кольцевая система, образованная двумя атомами углерода, к которым присоединены G<sup>1</sup> и G<sup>4</sup>, является незамещенной
- 15 или замещена одним или двумя независимыми заместителями R<sup>5</sup>; при этом R<sup>5</sup> выбран из галогена, циано, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкила, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкокси, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>галогеналкокси, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>галогеналкила, C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>циклоалкила, C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>циклоалкокси, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкил)NHC(O) и (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкил)<sub>2</sub>NC(O); в качестве R<sup>1</sup> – галоген или C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкил; в качестве R<sup>3</sup> – 3-хлор-2-пиридил или 3,5-дихлор-2-пиридил; в качестве R<sup>4</sup> – галоген, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>галогеналкил, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкокси, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>галогеналкокси или X<sup>2</sup>-Y, где X<sup>2</sup> представляет собой CH<sub>2</sub> или CF<sub>2</sub>, и Y
- 20 выбран из Ya - Yj; R<sup>7</sup> представляет собой хлор, бром, фтор, дифторметил, трифторметил, циклопропил или фенил, замещенный трифторметилом; и в качестве R<sup>8</sup> – водород, фтор или хлор.
- 25 В одном варианте осуществления каждого аспекта настоящего изобретения соединение формулы I-I содержит в качестве V азот или СН; в качестве G<sup>1</sup> – углерод, азот, серу или кислород, в качестве G<sup>2</sup> – углерод или прямую связь, в качестве G<sup>3</sup> – углерод или азот, в качестве G<sup>4</sup> – углерод, азот или кислород, где кольцевая система, образованная двумя атомами углерода, к которым присоединены G<sup>1</sup> и G<sup>4</sup>, является незамещенной или
- 30 замещена одним или двумя независимыми заместителями R<sup>5</sup>; при этом R<sup>5</sup> выбран из галогена, циано, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкила, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкокси, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>галогеналкокси, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>галогеналкила, C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>циклоалкила, C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>циклоалкокси, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкил)NHC(O) и (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкил)<sub>2</sub>NC(O); в качестве R<sup>1</sup> – галоген или C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкил; в качестве R<sup>3</sup> – 3-хлор-2-пиридил или 3,5-дихлор-2-пиридил; в качестве R<sup>4</sup> – галоген, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>галогеналкил, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкокси, C<sub>1</sub>-

С<sub>3</sub>галогеналкокси или X<sup>2</sup>-Y, где X<sup>2</sup> представляет собой CH<sub>2</sub> или CF<sub>2</sub>, и Y выбран из Ya - Yj; R<sup>7</sup> представляет собой хлор, бром, фтор, дифторметил, трифторметил, циклопропил или фенил, замещенный трифторметилом.

5 В одном варианте осуществления каждого аспекта настоящего изобретения соединение формулы I-I содержит в качестве V азот или СН; в качестве G<sup>1</sup> – углерод, азот, серу или кислород, в качестве G<sup>2</sup> – углерод или прямую связь, в качестве G<sup>3</sup> – углерод или азот, в качестве G<sup>4</sup> – углерод, азот или кислород, где кольцевая система, образованная двумя атомами углерода, к которым присоединены G<sup>1</sup> и G<sup>4</sup>, является незамещенной или  
 10 замещена одним или двумя независимыми заместителями R<sup>5</sup>; при этом R<sup>5</sup> выбран из галогена, циано, C<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>алкила, C<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>алкокси, C<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>галогеналкокси, C<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>галогеналкила и (C<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>алкил)<sub>2</sub>NC(O); в качестве R<sup>1</sup> – галоген или C<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>алкил; в качестве R<sup>3</sup> – 3-хлор-2-пиридил или 3,5-дихлор-2-пиридил; в качестве R<sup>4</sup> – галоген, C<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>галогеналкил, C<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>алкокси, C<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>галогеналкокси или X<sup>2</sup>-Y, где X<sup>2</sup> представляет собой CH<sub>2</sub> или CF<sub>2</sub>, и Y  
 15 выбран из Ya - Yj; R<sup>7</sup> представляет собой хлор, бром, фтор, дифторметил, трифторметил, циклопропил или фенил, замещенный трифторметилом.

В одном варианте осуществления каждого аспекта настоящего изобретения соединение формулы I-I содержит в качестве V СН; в качестве G<sup>1</sup> – углерод или кислород, в  
 20 качестве G<sup>2</sup> – углерод или прямую связь, в качестве G<sup>3</sup> – углерод или азот, в качестве G<sup>4</sup> – углерод или азот, где кольцевая система, образованная двумя атомами углерода, к которым присоединены G<sup>1</sup> и G<sup>4</sup>, является незамещенной или замещена одним или двумя независимыми заместителями R<sup>5</sup>; при этом R<sup>5</sup> выбран из галогена, циано, C<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>алкила, C<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>алкокси, C<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>галогеналкокси, C<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>галогеналкила и (C<sub>1</sub>-  
 25 С<sub>3</sub>алкил)<sub>2</sub>NC(O); в качестве R<sup>1</sup> – галоген или C<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>алкил; в качестве R<sup>3</sup> – 3-хлор-2-пиридил или 3,5-дихлор-2-пиридил; в качестве R<sup>4</sup> – галоген, C<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>галогеналкил, C<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>алкокси, C<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>галогеналкокси или X<sup>2</sup>-Y, где X<sup>2</sup> представляет собой CH<sub>2</sub> или CF<sub>2</sub>, и Y выбран из Ya - Yj; R<sup>7</sup> представляет собой хлор, бром, фтор, дифторметил, трифторметил, циклопропил или фенил, замещенный трифторметилом.

30 В одном варианте осуществления каждого аспекта настоящего изобретения соединение формулы I-I содержит в качестве V СН; в качестве G<sup>1</sup> – углерод или кислород, в качестве G<sup>2</sup> – углерод или прямую связь, в качестве G<sup>3</sup> – углерод или азот, в качестве G<sup>4</sup> – углерод или азот, где кольцевая система, образованная двумя атомами углерода, к

которым присоединены  $G^1$  и  $G^4$ , является незамещенной или замещена одним или двумя независимыми заместителями  $R^5$ ; при этом  $R^5$  выбран из галогена, циано,  $C_1$ - $C_3$ алкила,  $C_1$ - $C_3$ алкокси,  $C_1$ - $C_3$ галогеналкокси и  $C_1$ - $C_3$ галогеналкила; в качестве  $R^1$  – галоген или  $C_1$ - $C_3$ алкил; в качестве  $R^3$  – 3-хлор-2-пиридил; в качестве  $R^4$  – галоген,  $C_1$ - $C_3$ галогеналкил,  $C_1$ - $C_3$ галогеналкокси или  $X^2$ - $Y$ , где  $X^2$  представляет собой  $CH_2$  или  $CF_2$ , и  $Y$  выбран из  $Y_a - Y_j$ ;  $R^7$  представляет собой хлор, бром, фтор, дифторметил, трифторметил, циклопропил или фенил, замещенный трифторметилом.

В одном варианте осуществления каждого аспекта настоящего изобретения соединение формулы I представлено формулой Id и содержит в качестве  $R^5$  выбранное из водорода, галогена, циано,  $C_1$ - $C_3$ алкила,  $C_1$ - $C_3$ алкокси,  $C_1$ - $C_3$ галогеналкокси,  $C_1$ - $C_3$ галогеналкила,  $C_3$ - $C_4$ циклоалкила,  $C_3$ - $C_4$ циклоалкокси,  $(C_1$ - $C_3$ алкил) $NHC(O)$  и  $(C_1$ - $C_3$ алкил) $_2NC(O)$ ; в качестве  $R^1$  – галоген или  $C_1$ - $C_3$ алкил и в качестве  $R^4$  – галоген,  $C_1$ - $C_3$ галогеналкил,  $C_1$ - $C_3$ алкокси,  $C_1$ - $C_3$ галогеналкокси или  $X^2$ - $Y$ , где  $X^2$  представляет собой  $CH_2$  или  $CF_2$ , и  $Y$  выбран из  $Y_a - Y_j$ ;  $R^7$  представляет собой хлор, бром, фтор, дифторметил, трифторметил, циклопропил или фенил, замещенный трифторметилом.

В одном варианте осуществления каждого аспекта настоящего изобретения соединение формулы I представлено формулой Id и содержит в качестве  $R^5$  выбранное из водорода, галогена, циано,  $C_1$ - $C_3$ алкила,  $C_1$ - $C_3$ алкокси,  $C_1$ - $C_3$ галогеналкокси и  $C_1$ - $C_3$ галогеналкила; в качестве  $R^1$  – галоген или  $C_1$ - $C_3$ алкил и в качестве  $R^4$  – галоген,  $C_1$ - $C_3$ галогеналкил,  $C_1$ - $C_3$ алкокси,  $C_1$ - $C_3$ галогеналкокси или  $X^2$ - $Y$ , где  $X^2$  представляет собой  $CH_2$  или  $CF_2$ , и  $Y$  выбран из  $Y_a - Y_j$ ;  $R^7$  представляет собой хлор, бром, фтор, дифторметил, трифторметил, циклопропил или фенил, замещенный трифторметилом.

В одном варианте осуществления каждого аспекта настоящего изобретения соединение формулы I представлено формулой Ie и содержит в качестве  $R^5$  выбранное из водорода, галогена, циано,  $C_1$ - $C_3$ алкила,  $C_1$ - $C_3$ алкокси,  $C_1$ - $C_3$ галогеналкокси,  $C_1$ - $C_3$ галогеналкила,  $C_3$ - $C_4$ циклоалкила,  $C_3$ - $C_4$ циклоалкокси,  $(C_1$ - $C_3$ алкил) $NHC(O)$  и  $(C_1$ - $C_3$ алкил) $_2NC(O)$ ; в качестве  $R^1$  – галоген или  $C_1$ - $C_3$ алкил и в качестве  $R^4$  – галоген,  $C_1$ - $C_3$ галогеналкил,  $C_1$ - $C_3$ алкокси,  $C_1$ - $C_3$ галогеналкокси или  $X^2$ - $Y$ , где  $X^2$  представляет собой  $CH_2$  или  $CF_2$ , и  $Y$  выбран из  $Y_a - Y_j$ ;  $R^7$  представляет собой хлор, бром, фтор, дифторметил, трифторметил, циклопропил или фенил, замещенный трифторметилом.

В одном варианте осуществления каждого аспекта настоящего изобретения соединение формулы I представлено формулой Ie и содержит в качестве R<sup>5</sup> выбранное из водорода, галогена, циано, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкила, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкокси, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>галогеналкокси и C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>галогеналкила; в качестве R<sup>1</sup> – галоген или C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкил и в качестве R<sup>4</sup> – галоген, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>галогеналкил, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкокси, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>галогеналкокси или X<sup>2</sup>-Y, где X<sup>2</sup> представляет собой CH<sub>2</sub> или CF<sub>2</sub>, и Y выбран из Ya - Yj; R<sup>7</sup> представляет собой хлор, бром, фтор, дифторметил, трифторметил, циклопропил или фенил, замещенный трифторметилом.

В одном варианте осуществления каждого аспекта настоящего изобретения соединение формулы I представлено формулой If и содержит в качестве R<sup>5</sup> выбранное из водорода, циано, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкила, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкокси, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>галогеналкокси, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>галогеналкила, C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>циклоалкила, C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>циклоалкокси, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкил)NHC(O) и (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкил)<sub>2</sub>NC(O); в качестве R<sup>1</sup> – галоген или C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкил и в качестве R<sup>4</sup> – галоген, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>галогеналкил, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкокси, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>галогеналкокси или X<sup>2</sup>-Y, где X<sup>2</sup> представляет собой CH<sub>2</sub> или CF<sub>2</sub>, и Y выбран из Ya - Yj; R<sup>7</sup> представляет собой хлор, бром, фтор, дифторметил, трифторметил, циклопропил или фенил, замещенный трифторметилом.

В одном варианте осуществления каждого аспекта настоящего изобретения соединение формулы I представлено формулой If и содержит в качестве R<sup>5</sup> выбранное из водорода, циано, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкила, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкокси, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>галогеналкокси и C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>галогеналкила; в качестве R<sup>1</sup> – галоген или C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкил и в качестве R<sup>4</sup> – галоген, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>галогеналкил, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкокси, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>галогеналкокси или X<sup>2</sup>-Y, где X<sup>2</sup> представляет собой CH<sub>2</sub> или CF<sub>2</sub>, и Y выбран из Ya - Yj; R<sup>7</sup> представляет собой хлор, бром, фтор, дифторметил, трифторметил, циклопропил или фенил, замещенный трифторметилом.

В одном варианте осуществления каждого аспекта настоящего изобретения соединение формулы I представлено формулой Ig и содержит в качестве R<sup>1</sup> галоген или C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкил и в качестве R<sup>4</sup> – галоген, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>галогеналкил, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкокси, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>галогеналкокси или X<sup>2</sup>-Y, где X<sup>2</sup> представляет собой CH<sub>2</sub> или CF<sub>2</sub>, и Y выбран из Ya - Yj; R<sup>7</sup> представляет собой хлор, бром, фтор, дифторметил, трифторметил, циклопропил или фенил, замещенный трифторметилом.

В одном варианте осуществления каждого аспекта настоящего изобретения соединение формулы I представлено формулой Ih и содержит в качестве R<sup>5</sup> выбранное из водорода,

галогена, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкила и C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>галогеналкила; в качестве R<sup>1</sup> – галоген или C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкил и в качестве R<sup>4</sup> – галоген, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>галогеналкил, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкокси, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>галогеналкокси или X<sup>2</sup>-Y, где X<sup>2</sup> представляет собой CH<sub>2</sub> или CF<sub>2</sub>, и Y выбран из Ya - Yj; R<sup>7</sup> представляет собой хлор, бром, фтор, дифторметил, трифторметил, циклопропил или фенил, замещенный трифторметилом.

В одном варианте осуществления каждого аспекта настоящего изобретения соединение формулы I представлено формулой Ii и содержит в качестве R<sup>5</sup> выбранное из водорода и C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкила; в качестве R<sup>1</sup> – галоген или C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкил и в качестве R<sup>4</sup> – галоген, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>галогеналкил, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкокси, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>галогеналкокси или X<sup>2</sup>-Y, где X<sup>2</sup> представляет собой CH<sub>2</sub> или CF<sub>2</sub>, и Y выбран из Ya - Yj; R<sup>7</sup> представляет собой хлор, бром, фтор, дифторметил, трифторметил, циклопропил или фенил, замещенный трифторметилом.

В одном варианте осуществления каждого аспекта настоящего изобретения соединение формулы I представлено формулой Ij и содержит в качестве R<sup>5</sup> выбранное из водорода, галогена, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкила и C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>галогеналкила; в качестве R<sup>1</sup> – галоген или C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкил и в качестве R<sup>4</sup> – галоген, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>галогеналкил, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкокси, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>галогеналкокси или X<sup>2</sup>-Y, где X<sup>2</sup> представляет собой CH<sub>2</sub> или CF<sub>2</sub>, и Y выбран из Ya - Yj; R<sup>7</sup> представляет собой хлор, бром, фтор, дифторметил, трифторметил, циклопропил или фенил, замещенный трифторметилом.

В третьем аспекте настоящее изобретение предусматривает композицию, содержащую соединение формулы I, определенное во втором аспекте, одно или несколько вспомогательных средств и разбавитель, а также необязательно один или несколько дополнительных активных ингредиентов.

В четвертом аспекте настоящее изобретение предусматривает способ борьбы с насекомыми, клещами, нематодами или моллюсками или их контроля, который включает применение по отношению к вредителю, к месту обитания вредителя или к растению, восприимчивому к поражению вредителем, инсектицидно, акарицидно, нематоцидно или моллюскоцидно эффективного количества соединения, определенного во втором аспекте, или композиции, определенной в третьем аспекте.

В пятом аспекте настоящее изобретение предусматривает способ защиты материала для размножения растений от поражения насекомыми, клещами, нематодами или моллюсками, который включает обработку материала для размножения или участка, где посажен материал для размножения, с помощью эффективного количества соединения формулы I, определенного во втором аспекте, или композиции, определенной в третьем аспекте.

В шестом аспекте настоящее изобретение предусматривает материал для размножения растений, такой как семя, содержащий соединение формулы I, определенное во втором аспекте, или композицию, определенную в третьем аспекте, или обработанный ими, или к которому они прикреплены.

Соединения формулы I могут быть получены специалистами в данной области техники согласно известным способам. Более конкретно, соединения формулы I, а также их промежуточные соединения могут быть получены, как описано ниже на схемах и в примерах. Конкретные стереогенные центры были оставлены неуточненными для простоты, и никоим образом не предназначены для ограничения изложения схем.

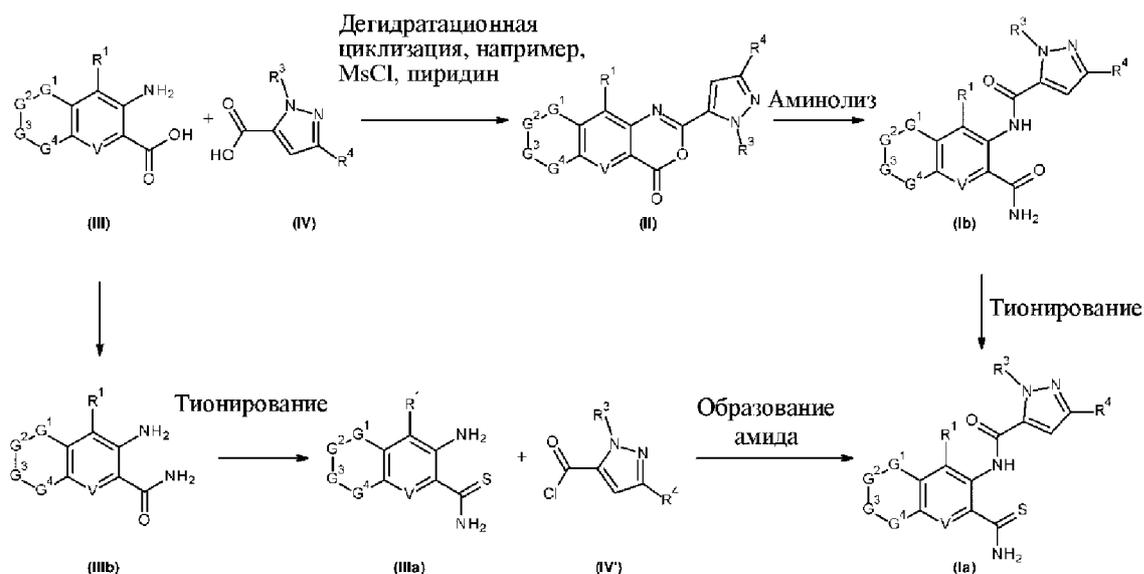
Способ получения соединений формулы I или, при необходимости, таутомера и/или его соли, согласно настоящему изобретению проводят аналогично известным способам, например, описанным в CN 103109816, CN 103130770, CN 105085477 и CN 103694219.

Если не указано иное, в следующем разделе  $G^1$ ,  $G^2$ ,  $G^3$ ,  $G^4$  и заместители  $R^1$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$ ,  $R^7$ ,  $R^8$ ,  $V$ ,  $X^2$  и  $Y$  определены в формуле I в первом аспекте и вариантах осуществления.

Как изображено на схеме 1, соединения формулы Ia могут быть получены из соединений формулы Ib с помощью обработки тионирующим реагентом, таким как реагент Лавессона или пентасульфид фосфора. Тионирование амидов широко известно и множество примеров можно найти в литературе. Соединения формулы Ia, возможно, необходимо будет отделить от региоизомеров, если региоселективность тионирования является недостаточной. Соединения формулы Ib могут быть получены посредством размыкания кольца оксазинонов формулы II при обработке аммиаком или эквивалентом аммиака, например, ацетатом аммония или гидроксидом аммония. Могут

применяться различные растворители, например простой эфир, такой как тетрагидрофуран, или полярный апротонный растворитель, такой как ацетонитрил, или спирт, такой как метанол или этанол, или водный раствор, или их комбинация. Реакция может быть осуществлена преимущественно с избытком аммиака или эквивалента при 5 повышенной температуре или давлении, как правило, от 20°C до 80°C. Превращение аминокислот формулы III и пиразолкарбоновых кислот формулы IV в соединения формулы II во многих случаях описаны в литературе, например, в WO 2003/024222, WO 2004/011447, WO 2005/85234, WO 2007/020050, WO 2007/043677, *Biorg. Med. Chem.* 2016, 24, 403-427 или могут быть осуществлены согласно способам, известным 10 специалисту в данной области техники. Преобразование предпочтительно может быть осуществлено в одну стадию, на которой соединения формулы III и IV объединяют в инертном растворителе в присутствии дегидратирующего реагента, такого как метансульфонилхлорид (необязательно в присутствии основания, такого как пиридин или триэтиламин).

15 В качестве альтернативы соединения формулы Ia могут быть получены, например, реакцией аминотиоамидов формулы IIIa и хлорангидридов карбоновой кислоты формулы IV' в инертном растворителе, таком как ацетон (необязательно в присутствии основания, такого как триэтиламин). Хлорангидриды формулы IV' могут быть 20 получены из карбоновых кислот формулы IV с применением условий реакции, известных специалисту в данной области техники, например, оксалилхлорида в инертном растворителе, таком как дихлорметан (необязательно в присутствии каталитического количества диметилформамида). Тиоамиды формулы IIIa могут быть получены из аминоамидов формулы IIIb, например, с помощью обработки 25 тионирующим реагентом, таким как пентаоксид фосфора или реагент Лавессона, в инертном растворителе, таком как тетрагидрофуран. Такие реакции широко представлены в литературе, например, в US 2017/349576, *Synthesis* 2001, 2021 или *Bioorg. Chem.* 2019, 88, 102941. Аминоамиды формулы IIIb могут быть получены из аминокислот формулы III посредством способов, известных специалисту в данной 30 области техники, например, описанных в US 9238640, WO 2016/193812 и *Org. Biomol. Chem.* 2011, 9, 6089.



*Схема 1. Общий синтез соединений формулы I.*

- Многие аминокислоты формулы III описаны в литературе, например, в WO 2005/85234,  
 5 WO 2007/020050, WO 2007/043677, WO 2008/130021, *Heterocycl. Chem.* 1977, 14, 1053-1057, *Biorg. Med. Chem.* 2016, 24, 403-427 и могут быть получены, как уже описано или подобным образом, специалистом в данной области техники. Аминокислоты формулы III также могут быть получены способами синтеза, как описано на схеме 2 и схеме 3.
- 10 Исходные соединения формулы V' и промежуточные соединения V, VI, как изображено на схеме 2, во многих случаях известны в литературе или могут быть получены согласно способам, известных специалисту в данной области техники.
- Соединения формулы V' могут быть превращены в соединения формулы V, например,  
 15 с помощью обработки галогенирующим реагентом, таким как *N*-галогенсукцинимид, в инертном растворителе, таком как диметилформамид, при температурах, как правило, составляющих от 0°C до 90°C. Соединения формулы V могут быть введены в реакцию, например, с борорганическим реагентом, таким как  $\text{CH}_3\text{B}(\text{OH})_2$ , в присутствии палладиевого катализатора, такого как дихлорид (1,1'-  
 20 бис(дифенилфосфино)ферроцен)палладия(II), и основания, такого как фторид цезия или карбонат натрия, в инертном растворителе при повышенных температурах, как правило, составляющих от 30°C до 120°C, с получением соединений формулы VI. Гидролиз сложных эфиров формулы V или VI до кислот формулы III может быть

осуществлен способами, очевидными для специалистов в данной области техники.

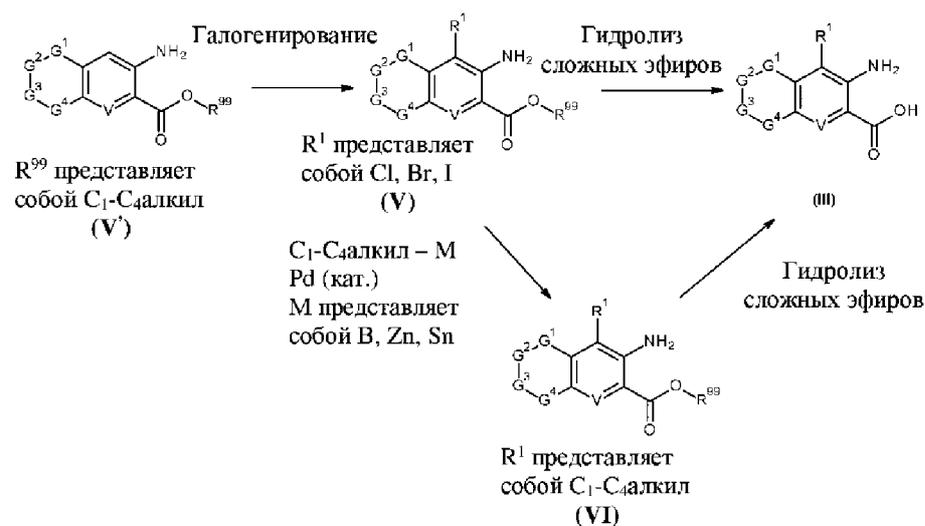


Схема 2: Синтез соединений формулы III.

5 В качестве альтернативы аминокислоты формулы III могут быть получены из исходных соединений формулы VII и промежуточных соединений VIII, IX, X, XI, как изображено на схеме 3. Соединения формулы VII-XI во многих случаях известны в литературе или могут быть получены согласно способам, известным специалисту в данной области техники.

10

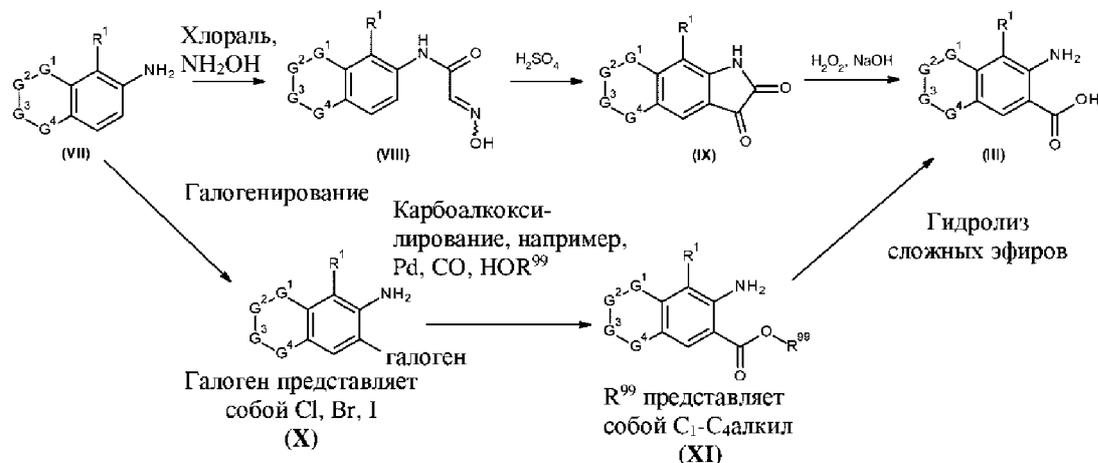
Соединения формулы VII могут быть превращены в соединения формулы III, например, с помощью синтеза по Зандмейеру изатинов IX (см. например *Kaila et al. J. Med. Chem.* 2007, 50, 21-39 и *Zhao et al. Tetrahedron Lett.* 2014, 55, 1040-1044) и последующим окислительным расщеплением связи C-C (см. например US 2006/84676

15

или WO 2016/91774). В качестве альтернативы соединения формулы VII могут быть галогенированы, например, с помощью обработки галогенирующим средством, таким как *N*-галогенсукцинимид, в инертном растворителе, таком как диметилформамид, с получением соединений формулы X. Соединения формулы XI могут быть получены из соединений формулы X с помощью реакции карбоалкоксилирования, например, в присутствии палладиевого катализатора, такого как ацетат палладия (необязательно в присутствии лиганда, например, 1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен), монооксида углерода, спирта, такого как метанол, и основания, такого как триэтиламин, в инертном растворителе, таком как диметилсульфоксид, при повышенной температуре и давлении, как правило, составляющих 30-120°C и 2-20 бар. Гидролиз сложных эфиров

20

формулы XI до кислот формулы III может быть осуществлен способами, известными специалистам в данной области техники.



*Схема 3. Синтез соединений формулы III.*

5

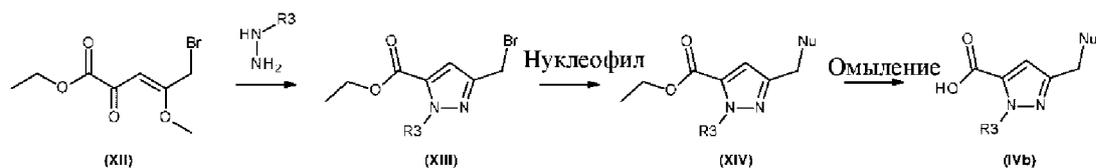
Многие пиразолкарбоновые кислоты формулы IV описаны в литературе, например, в WO 2019/224678, WO 2020/212991, Bioorg. Med. Chem. Lett. 2007, 17, 6274-6279, и могут быть получены, как уже описано или подобным образом, специалистом в данной области техники. Дополнительно пиразолкарбоновые кислоты формулы IVb могут быть

10

получены способом синтеза, как описано на схеме 4. Соединения формулы XIII могут быть получены реакцией промежуточного соединения XII, ранее описанного в WO 2019/224678, с подходящим гидразином, например, в органическом растворителе, таком как уксусная кислота, при повышенной

15 температуре, как правило, составляющей от  $30^\circ\text{C}$  до  $180^\circ\text{C}$ . Соединения формулы XIV могут быть получены из соединений формулы XIII при реакции с подходящим нуклеофилом, например 4-(трифторметил)-1H-триазолом, с применением основания, такого как карбонат калия, в органическом растворителе, таком как ацетонитрил, при

20 повышенной температуре, как правило, составляющей  $30$ - $120^\circ\text{C}$ . Гидролиз сложных эфиров формулы XIV до кислот формулы IVb может быть осуществлен способами, известными специалистам в данной области техники.



*Схема 4. Синтез соединений формулы IVb.*

Должно быть понятно, что некоторые реагенты и условия реакции могут быть несовместимы с определенными функциональными возможностями, которые могут присутствовать в описанных молекулах. В таких случаях может оказаться

5 необходимым использование стандартных протоколов введения/удаления защитной группы, подробно описанных в литературе и известных специалисту в данной области техники. В некоторых случаях может оказаться необходимым осуществление

10 дополнительного синтетического преобразования для завершения синтеза необходимых соединений в данном документе. Специалисту в данной области также может быть понятно, что возможно обеспечить синтез необходимых соединений

15 посредством осуществления некоторых стадий в данных способах синтеза в порядке, отличном от описанного. Специалисту в данной области также может быть понятно, что возможно осуществить стандартные реакции взаимных превращений и замещения функциональных групп в соединениях, описанных в данном документе, для введения или модификации существующих заместителей.

В зависимости от процедуры или условий реакции реагенты могут вступать в реакцию в присутствии основания. Примерами подходящих оснований являются гидроксиды

20 щелочных металлов или щелочноземельных металлов, гидриды щелочных металлов или щелочноземельных металлов, амиды щелочных металлов или щелочноземельных металлов, алкоксиды щелочных металлов или щелочноземельных металлов, ацетаты щелочных металлов или щелочноземельных металлов, карбонаты щелочных металлов или щелочноземельных металлов, диалкиламины щелочных металлов или

25 щелочноземельных металлов или алкилсилиламины щелочных металлов или щелочноземельных металлов, алкиламины, алкилендиамины, свободные или N-алкилированные насыщенные или ненасыщенные циклоалкиламины, основные гетероциклы, гидроксиды аммония и карбоциклические амины. Примерами, которые можно упомянуть, являются гидроксид натрия, гидрид натрия, амид натрия, метоксид

30 натрия, ацетат натрия, карбонат натрия, трет-бутоксид калия, гидроксид калия, карбонат калия, гидрид калия, диизопропиламид лития, бис(триметилсилил)амид калия, гидрид кальция, триэтиламин, диизопропилэтиламин, триэтилендиамин, циклогексиламин, N-циклогексил-N,N-диметиламин, N,N-диэтиланилин, пиридин, 4-(N,N-диметиламино)пиридин, хинуклидин, N-метилморфолин, бензилтриметиламмония гидроксид и 1,8-диазабицикло[5.4.0]ундец-7-ен (DBU).

Реагенты можно вводить в реакцию друг с другом как есть, т. е. без добавления растворителя или разбавителя. Однако в большинстве случаев преимущественным является добавление инертного растворителя, или разбавителя, или их смеси. Если реакцию проводят в присутствии основания, то основания, которые применяют в избытке, такие как триэтиламин, пиридин, N-метилморфолин или N,N-диэтиланилин, могут также выступать в качестве растворителей или разбавителей.

Реакции преимущественно проводят при температуре в диапазоне от примерно  $-80^{\circ}\text{C}$  до примерно  $+140^{\circ}\text{C}$ , предпочтительно от примерно  $-30^{\circ}\text{C}$  до примерно  $+100^{\circ}\text{C}$ , во многих случаях в диапазоне от температуры окружающей среды до примерно  $+80^{\circ}\text{C}$ .

В зависимости от выбора условий реакции и исходных веществ, подходящих в каждом случае, возможно, например, на одной стадии реакции заменить лишь один заместитель другим заместителем согласно настоящему изобретению, или на одной и той же стадии реакции можно заменить несколько заместителей другими заместителями согласно настоящему изобретению.

Соли соединений формулы I можно получать известным *per se* способом. Таким образом, например, соли присоединения кислоты соединений формулы I получают посредством обработки подходящей кислотой или подходящим ионообменным реагентом, а соли с основаниями получают посредством обработки подходящим основанием или подходящим ионообменным реагентом.

Соли соединений формулы I можно превращать традиционным способом в свободные соединения I, соли присоединения кислоты, например, посредством обработки подходящим основным соединением или подходящим ионообменным реагентом, а соли с основаниями, например, посредством обработки подходящей кислотой или подходящим ионообменным реагентом.

Соли соединений формулы I можно преобразовывать известным *per se* способом в другие соли соединений формулы I, соли присоединения кислот, например, в другие соли присоединения кислот, например, посредством обработки соли неорганической кислоты, например гидрохлорида, 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.

- 5 В зависимости от процедуры или условий реакции соединения формулы I, которые обладают солеобразующими свойствами, можно получать в свободной форме или в форме солей.

10 Соединения формулы I и в соответствующих случаях их 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  
15 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  
20 конкретно в каждом случае.

Смеси диастереомеров или смеси рацематов 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  
25 способом на чистые диастереомеры или рацематы на основе физико-химических различий компонентов, например, с помощью фракционной кристаллизации, дистилляции и/или хроматографии.

30 Смеси энантиомеров, такие как рацематы, которые могут быть получены аналогичным способом, могут быть разделены на оптические антиподы с помощью известных способов, например, с помощью перекристаллизации из оптически активного растворителя, с помощью хроматографии на хиральных адсорбентах, например, высокоэффективной жидкостной хроматографии (HPLC) на ацетилцеллюлозе, с помощью подходящих микроорганизмов, путем расщепления специфичными

иммобилизованными ферментами, посредством образования соединений включения, например, с использованием хиральных краун-эфиров, где только один энантиомер участвует в образовании комплекса, или посредством превращения в диастереомерные соли, например, путем проведения реакции рацемата основного конечного продукта с 5 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 образом, например, путем фракционной кристаллизации, основываясь на их разной растворимости, с получением диастереомеров, из которых необходимый энантиомер 10 может быть высвобожден под действием подходящих средств, например основных средств.

Чистые диастереомеры или энантиомеры можно получать согласно настоящему изобретению не только путем разделения подходящих смесей изомеров, но также с 15 помощью общеизвестных способов диастереоселективного или энантиоселективного синтеза, например, посредством осуществления способа согласно настоящему изобретению с исходными веществами подходящей стереохимической конфигурации.

N-оксиды можно получать посредством проведения реакции соединения формулы I с 20 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.*, 32 (12), 2561-73, 1989 или WO 2000/15615.

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

30 Соединения формулы I и в соответствующих случаях их таутомеры, в каждом случае в свободной форме или в форме соли, могут быть также получены, если необходимо, в форме гидратов и/или могут включать другие растворители, например, которые могли быть использованы для кристаллизации соединений, присутствующих в твердой форме.

Соединения согласно приведенным далее таблицам А-1 - А-7 могут быть получены согласно способам, описанными выше. Следующие примеры предназначены для иллюстрации настоящего изобретения и демонстрируют предпочтительные соединения формул Id - Ij. В таблицах ниже проиллюстрированы конкретные соединения по настоящему изобретению.

Таблица X. Определения заместителей R<sup>1</sup>, R<sup>4</sup> и R<sup>5</sup>

Линия	R <sup>1</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>
X.1	CH <sub>3</sub>	Cl	H
X.2	Cl	Cl	H
X.3	Br	Cl	H
X.4	CH <sub>3</sub>	Br	H
X.5	Cl	Br	H
X.6	Br	Br	H
X.7	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	H
X.8	Cl	OCH <sub>3</sub>	H
X.9	Br	OCH <sub>3</sub>	H
X.10	CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H
X.11	Cl	CF <sub>3</sub>	H
X.12	Br	CF <sub>3</sub>	H
X.13	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	H
X.14	Cl	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	H
X.15	Br	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	H
X.16	CH <sub>3</sub>	Ya1	H
X.17	Cl	Ya1	H
X.18	Br	Ya1	H
X.19	CH <sub>3</sub>	Ya2	H
X.20	Cl	Ya2	H
X.21	Br	Ya2	H
X.22	CH <sub>3</sub>	Ya3	H
X.23	Cl	Ya3	H
X.24	Br	Ya3	H
X.25	CH <sub>3</sub>	Ya4	H

Линия	R <sup>1</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>
X.26	Cl	Ya4	H
X.27	Br	Ya4	H
X.28	CH <sub>3</sub>	Cl	Me
X.29	Cl	Cl	Me
X.30	Br	Cl	Me
X.31	CH <sub>3</sub>	Br	Me
X.32	Cl	Br	Me
X.33	Br	Br	Me
X.34	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	Me
X.35	Cl	OCH <sub>3</sub>	Me
X.36	Br	OCH <sub>3</sub>	Me
X.37	CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	Me
X.38	Cl	CF <sub>3</sub>	Me
X.39	Br	CF <sub>3</sub>	Me
X.40	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Me
X.41	Cl	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Me
X.42	Br	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Me
X.43	CH <sub>3</sub>	Ya1	Me
X.44	Cl	Ya1	Me
X.45	Br	Ya1	Me
X.46	CH <sub>3</sub>	Ya2	Me
X.47	Cl	Ya2	Me
X.48	Br	Ya2	Me
X.49	CH <sub>3</sub>	Ya3	Me
X.50	Cl	Ya3	Me
X.51	Br	Ya3	Me
X.52	CH <sub>3</sub>	Ya4	Me
X.53	Cl	Ya4	Me
X.54	Br	Ya4	Me
X.55	CH <sub>3</sub>	Cl	CN
X.56	Cl	Cl	CN

Линия	R <sup>1</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>
X.57	Br	Cl	CN
X.58	CH <sub>3</sub>	Br	CN
X.59	Cl	Br	CN
X.60	Br	Br	CN
X.61	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	CN
X.62	Cl	OCH <sub>3</sub>	CN
X.63	Br	OCH <sub>3</sub>	CN
X.64	CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	CN
X.65	Cl	CF <sub>3</sub>	CN
X.66	Br	CF <sub>3</sub>	CN
X.67	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	CN
X.68	Cl	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	CN
X.69	Br	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	CN
X.70	CH <sub>3</sub>	Ya1	CN
X.71	Cl	Ya1	CN
X.72	Br	Ya1	CN
X.73	CH <sub>3</sub>	Ya2	CN
X.74	Cl	Ya2	CN
X.75	Br	Ya2	CN
X.76	CH <sub>3</sub>	Ya3	CN
X.77	Cl	Ya3	CN
X.78	Br	Ya3	CN
X.79	CH <sub>3</sub>	Ya4	CN
X.80	Cl	Ya4	CN
X.81	Br	Ya4	CN
X.82	CH <sub>3</sub>	Cl	c-C <sub>3</sub> H <sub>5</sub>
X.83	Cl	Cl	c-C <sub>3</sub> H <sub>5</sub>
X.84	Br	Cl	c-C <sub>3</sub> H <sub>5</sub>
X.85	CH <sub>3</sub>	Br	c-C <sub>3</sub> H <sub>5</sub>
X.86	Cl	Br	c-C <sub>3</sub> H <sub>5</sub>
X.87	Br	Br	c-C <sub>3</sub> H <sub>5</sub>

Линия	R <sup>1</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>
X.88	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	c-C <sub>3</sub> H <sub>5</sub>
X.89	Cl	OCH <sub>3</sub>	c-C <sub>3</sub> H <sub>5</sub>
X.90	Br	OCH <sub>3</sub>	c-C <sub>3</sub> H <sub>5</sub>
X.91	CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	c-C <sub>3</sub> H <sub>5</sub>
X.92	Cl	CF <sub>3</sub>	c-C <sub>3</sub> H <sub>5</sub>
X.93	Br	CF <sub>3</sub>	c-C <sub>3</sub> H <sub>5</sub>
X.94	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	c-C <sub>3</sub> H <sub>5</sub>
X.95	Cl	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	c-C <sub>3</sub> H <sub>5</sub>
X.96	Br	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	c-C <sub>3</sub> H <sub>5</sub>
X.97	CH <sub>3</sub>	Ya1	c-C <sub>3</sub> H <sub>5</sub>
X.98	Cl	Ya1	c-C <sub>3</sub> H <sub>5</sub>
X.99	Br	Ya1	c-C <sub>3</sub> H <sub>5</sub>
X.100	CH <sub>3</sub>	Ya2	c-C <sub>3</sub> H <sub>5</sub>
X.101	Cl	Ya2	c-C <sub>3</sub> H <sub>5</sub>
X.102	Br	Ya2	c-C <sub>3</sub> H <sub>5</sub>
X.103	CH <sub>3</sub>	Ya3	c-C <sub>3</sub> H <sub>5</sub>
X.104	Cl	Ya3	c-C <sub>3</sub> H <sub>5</sub>
X.105	Br	Ya3	c-C <sub>3</sub> H <sub>5</sub>
X.106	CH <sub>3</sub>	Ya4	c-C <sub>3</sub> H <sub>5</sub>
X.107	Cl	Ya4	c-C <sub>3</sub> H <sub>5</sub>
X.108	Br	Ya4	c-C <sub>3</sub> H <sub>5</sub>
X.109	CH <sub>3</sub>	Cl	CHF <sub>2</sub>
X.110	Cl	Cl	CHF <sub>2</sub>
X.111	Br	Cl	CHF <sub>2</sub>
X.112	CH <sub>3</sub>	Br	CHF <sub>2</sub>
X.113	Cl	Br	CHF <sub>2</sub>
X.114	Br	Br	CHF <sub>2</sub>
X.115	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	CHF <sub>2</sub>
X.116	Cl	OCH <sub>3</sub>	CHF <sub>2</sub>
X.117	Br	OCH <sub>3</sub>	CHF <sub>2</sub>
X.118	CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	CHF <sub>2</sub>

Линия	R <sup>1</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>
X.119	Cl	CF <sub>3</sub>	CHF <sub>2</sub>
X.120	Br	CF <sub>3</sub>	CHF <sub>2</sub>
X.121	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	CHF <sub>2</sub>
X.122	Cl	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	CHF <sub>2</sub>
X.123	Br	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	CHF <sub>2</sub>
X.124	CH <sub>3</sub>	Ya1	CHF <sub>2</sub>
X.125	Cl	Ya1	CHF <sub>2</sub>
X.126	Br	Ya1	CHF <sub>2</sub>
X.127	CH <sub>3</sub>	Ya2	CHF <sub>2</sub>
X.128	Cl	Ya2	CHF <sub>2</sub>
X.129	Br	Ya2	CHF <sub>2</sub>
X.130	CH <sub>3</sub>	Ya3	CHF <sub>2</sub>
X.131	Cl	Ya3	CHF <sub>2</sub>
X.132	Br	Ya3	CHF <sub>2</sub>
X.133	CH <sub>3</sub>	Ya4	CHF <sub>2</sub>
X.134	Cl	Ya4	CHF <sub>2</sub>
X.135	Br	Ya4	CHF <sub>2</sub>
X.136	CH <sub>3</sub>	Cl	CF <sub>3</sub>
X.137	Cl	Cl	CF <sub>3</sub>
X.138	Br	Cl	CF <sub>3</sub>
X.139	CH <sub>3</sub>	Br	CF <sub>3</sub>
X.140	Cl	Br	CF <sub>3</sub>
X.141	Br	Br	CF <sub>3</sub>
X.142	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>
X.143	Cl	OCH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>
X.144	Br	OCH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>
X.145	CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>
X.146	Cl	CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>
X.147	Br	CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>
X.148	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>
X.149	Cl	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>

Линия	R <sup>1</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>
X.150	Br	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>
X.151	CH <sub>3</sub>	Ya1	CF <sub>3</sub>
X.152	Cl	Ya1	CF <sub>3</sub>
X.153	Br	Ya1	CF <sub>3</sub>
X.154	CH <sub>3</sub>	Ya2	CF <sub>3</sub>
X.155	Cl	Ya2	CF <sub>3</sub>
X.156	Br	Ya2	CF <sub>3</sub>
X.157	CH <sub>3</sub>	Ya3	CF <sub>3</sub>
X.158	Cl	Ya3	CF <sub>3</sub>
X.159	Br	Ya3	CF <sub>3</sub>
X.160	CH <sub>3</sub>	Ya4	CF <sub>3</sub>
X.161	Cl	Ya4	CF <sub>3</sub>
X.162	Br	Ya4	CF <sub>3</sub>
X.163	CH <sub>3</sub>	Cl	OCH <sub>3</sub>
X.164	Cl	Cl	OCH <sub>3</sub>
X.165	Br	Cl	OCH <sub>3</sub>
X.166	CH <sub>3</sub>	Br	OCH <sub>3</sub>
X.167	Cl	Br	OCH <sub>3</sub>
X.168	Br	Br	OCH <sub>3</sub>
X.169	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>
X.170	Cl	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>
X.171	Br	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>
X.172	CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>
X.173	Cl	CF <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>
X.174	Br	CF <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>
X.175	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>
X.176	Cl	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>
X.177	Br	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>
X.178	CH <sub>3</sub>	Ya1	OCH <sub>3</sub>
X.179	Cl	Ya1	OCH <sub>3</sub>
X.180	Br	Ya1	OCH <sub>3</sub>

Линия	R <sup>1</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>
X.181	CH <sub>3</sub>	Ya2	OCH <sub>3</sub>
X.182	Cl	Ya2	OCH <sub>3</sub>
X.183	Br	Ya2	OCH <sub>3</sub>
X.184	CH <sub>3</sub>	Ya3	OCH <sub>3</sub>
X.185	Cl	Ya3	OCH <sub>3</sub>
X.186	Br	Ya3	OCH <sub>3</sub>
X.187	CH <sub>3</sub>	Ya4	OCH <sub>3</sub>
X.188	Cl	Ya4	OCH <sub>3</sub>
X.189	Br	Ya4	OCH <sub>3</sub>
X.190	CH <sub>3</sub>	Cl	OCHF <sub>2</sub>
X.191	Cl	Cl	OCHF <sub>2</sub>
X.192	Br	Cl	OCHF <sub>2</sub>
X.193	CH <sub>3</sub>	Br	OCHF <sub>2</sub>
X.194	Cl	Br	OCHF <sub>2</sub>
X.195	Br	Br	OCHF <sub>2</sub>
X.196	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCHF <sub>2</sub>
X.197	Cl	OCH <sub>3</sub>	OCHF <sub>2</sub>
X.198	Br	OCH <sub>3</sub>	OCHF <sub>2</sub>
X.199	CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	OCHF <sub>2</sub>
X.200	Cl	CF <sub>3</sub>	OCHF <sub>2</sub>
X.201	Br	CF <sub>3</sub>	OCHF <sub>2</sub>
X.202	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	OCHF <sub>2</sub>
X.203	Cl	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	OCHF <sub>2</sub>
X.204	Br	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	OCHF <sub>2</sub>
X.205	CH <sub>3</sub>	Ya1	OCHF <sub>2</sub>
X.206	Cl	Ya1	OCHF <sub>2</sub>
X.207	Br	Ya1	OCHF <sub>2</sub>
X.208	CH <sub>3</sub>	Ya2	OCHF <sub>2</sub>
X.209	Cl	Ya2	OCHF <sub>2</sub>
X.210	Br	Ya2	OCHF <sub>2</sub>
X.211	CH <sub>3</sub>	Ya3	OCHF <sub>2</sub>

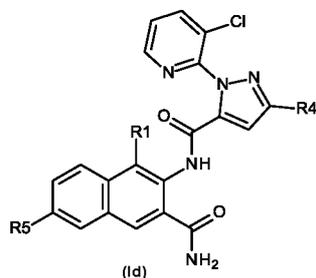
Линия	R <sup>1</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>
X.212	Cl	Ya3	OCHF <sub>2</sub>
X.213	Br	Ya3	OCHF <sub>2</sub>
X.214	CH <sub>3</sub>	Ya4	OCHF <sub>2</sub>
X.215	Cl	Ya4	OCHF <sub>2</sub>
X.216	Br	Ya4	OCHF <sub>2</sub>
X.217	CH <sub>3</sub>	Cl	OCF <sub>3</sub>
X.218	Cl	Cl	OCF <sub>3</sub>
X.219	Br	Cl	OCF <sub>3</sub>
X.220	CH <sub>3</sub>	Br	OCF <sub>3</sub>
X.221	Cl	Br	OCF <sub>3</sub>
X.222	Br	Br	OCF <sub>3</sub>
X.223	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCF <sub>3</sub>
X.224	Cl	OCH <sub>3</sub>	OCF <sub>3</sub>
X.225	Br	OCH <sub>3</sub>	OCF <sub>3</sub>
X.226	CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	OCF <sub>3</sub>
X.227	Cl	CF <sub>3</sub>	OCF <sub>3</sub>
X.228	Br	CF <sub>3</sub>	OCF <sub>3</sub>
X.229	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	OCF <sub>3</sub>
X.230	Cl	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	OCF <sub>3</sub>
X.231	Br	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	OCF <sub>3</sub>
X.232	CH <sub>3</sub>	Ya1	OCF <sub>3</sub>
X.233	Cl	Ya1	OCF <sub>3</sub>
X.234	Br	Ya1	OCF <sub>3</sub>
X.235	CH <sub>3</sub>	Ya2	OCF <sub>3</sub>
X.236	Cl	Ya2	OCF <sub>3</sub>
X.237	Br	Ya2	OCF <sub>3</sub>
X.238	CH <sub>3</sub>	Ya3	OCF <sub>3</sub>
X.239	Cl	Ya3	OCF <sub>3</sub>
X.240	Br	Ya3	OCF <sub>3</sub>
X.241	CH <sub>3</sub>	Ya4	OCF <sub>3</sub>
X.242	Cl	Ya4	OCF <sub>3</sub>

Линия	R <sup>1</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>
X.243	Br	Ya4	OCF <sub>3</sub>
X.244	CH <sub>3</sub>	Cl	F
X.245	Cl	Cl	F
X.246	Br	Cl	F
X.247	CH <sub>3</sub>	Br	F
X.248	Cl	Br	F
X.249	Br	Br	F
X.250	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	F
X.251	Cl	OCH <sub>3</sub>	F
X.252	Br	OCH <sub>3</sub>	F
X.253	CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	F
X.254	Cl	CF <sub>3</sub>	F
X.255	Br	CF <sub>3</sub>	F
X.256	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	F
X.257	Cl	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	F
X.258	Br	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	F
X.259	CH <sub>3</sub>	Ya1	F
X.260	Cl	Ya1	F
X.261	Br	Ya1	F
X.262	CH <sub>3</sub>	Ya2	F
X.263	Cl	Ya2	F
X.264	Br	Ya2	F
X.265	CH <sub>3</sub>	Ya3	F
X.266	Cl	Ya3	F
X.267	Br	Ya3	F
X.268	CH <sub>3</sub>	Ya4	F
X.269	Cl	Ya4	F
X.270	Br	Ya4	F
X.271	CH <sub>3</sub>	Cl	Cl
X.272	Cl	Cl	Cl
X.273	Br	Cl	Cl

Линия	R <sup>1</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>
X.274	CH <sub>3</sub>	Br	Cl
X.275	Cl	Br	Cl
X.276	Br	Br	Cl
X.277	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	Cl
X.278	Cl	OCH <sub>3</sub>	Cl
X.279	Br	OCH <sub>3</sub>	Cl
X.280	CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	Cl
X.281	Cl	CF <sub>3</sub>	Cl
X.282	Br	CF <sub>3</sub>	Cl
X.283	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Cl
X.284	Cl	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Cl
X.285	Br	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Cl
X.286	CH <sub>3</sub>	Ya1	Cl
X.287	Cl	Ya1	Cl
X.288	Br	Ya1	Cl
X.289	CH <sub>3</sub>	Ya2	Cl
X.290	Cl	Ya2	Cl
X.291	Br	Ya2	Cl
X.292	CH <sub>3</sub>	Ya3	Cl
X.293	Cl	Ya3	Cl
X.294	Br	Ya3	Cl
X.295	CH <sub>3</sub>	Ya4	Cl
X.296	Cl	Ya4	Cl
X.297	Br	Ya4	Cl
X.298	CH <sub>3</sub>	Cl	Br
X.299	Cl	Cl	Br
X.300	Br	Cl	Br
X.301	CH <sub>3</sub>	Br	Br
X.302	Cl	Br	Br
X.303	Br	Br	Br
X.304	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	Br

Линия	R <sup>1</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>
X.305	Cl	OCH <sub>3</sub>	Br
X.306	Br	OCH <sub>3</sub>	Br
X.307	CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	Br
X.308	Cl	CF <sub>3</sub>	Br
X.309	Br	CF <sub>3</sub>	Br
X.310	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Br
X.311	Cl	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Br
X.312	Br	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Br
X.313	CH <sub>3</sub>	Ya1	Br
X.314	Cl	Ya1	Br
X.315	Br	Ya1	Br
X.316	CH <sub>3</sub>	Ya2	Br
X.317	Cl	Ya2	Br
X.318	Br	Ya2	Br
X.319	CH <sub>3</sub>	Ya3	Br
X.320	Cl	Ya3	Br
X.321	Br	Ya3	Br
X.322	CH <sub>3</sub>	Ya4	Br
X.323	Cl	Ya4	Br
X.324	Br	Ya4	Br

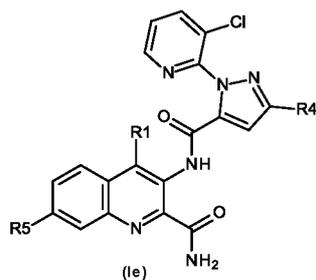
В таблице А-1 представлено 324 соединения формулы Id,



где R<sup>1</sup>, R<sup>4</sup> и R<sup>5</sup> определены в строках X.1 - X.324 таблицы X.

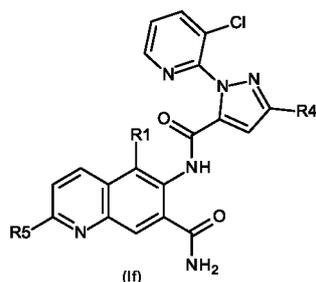
5

В таблице А-2 представлено 324 соединения формулы Ie,



где  $R^1$ ,  $R^4$  и  $R^5$  определены в строках X.1 - X.324 таблицы X.

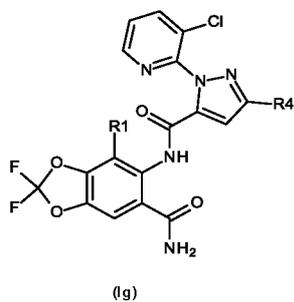
В таблице A-3 представлено 243 соединения формулы If,



5

где  $R^1$ ,  $R^4$  и  $R^5$  определены в строках X.1 - X.243 таблицы X.

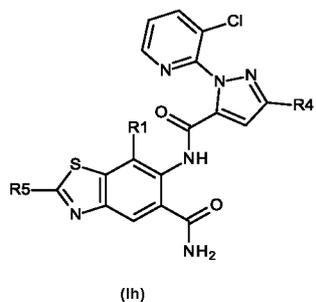
В таблице A-4 представлено 27 соединений формулы Ig,



10

где  $R^1$ ,  $R^4$  и  $R^5$  определены в строках X.1 - X.27 таблицы X.

В таблице A-5 представлено 135 соединений формулы Ih,

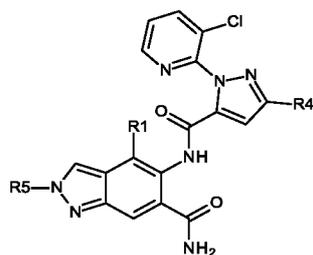


где  $R^1$ ,  $R^4$  и  $R^5$  определены в строках X.1 - X.54, X.136 - X.152 и X.271 - X.324 таблицы

15

X.

В таблице А-6 представлено 54 соединения формулы II,

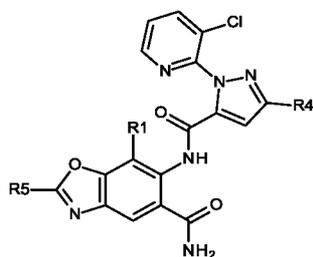


(ii)

где  $R^1$ ,  $R^4$  и  $R^5$  определены в строках X.1 - X.54 таблицы X.

5

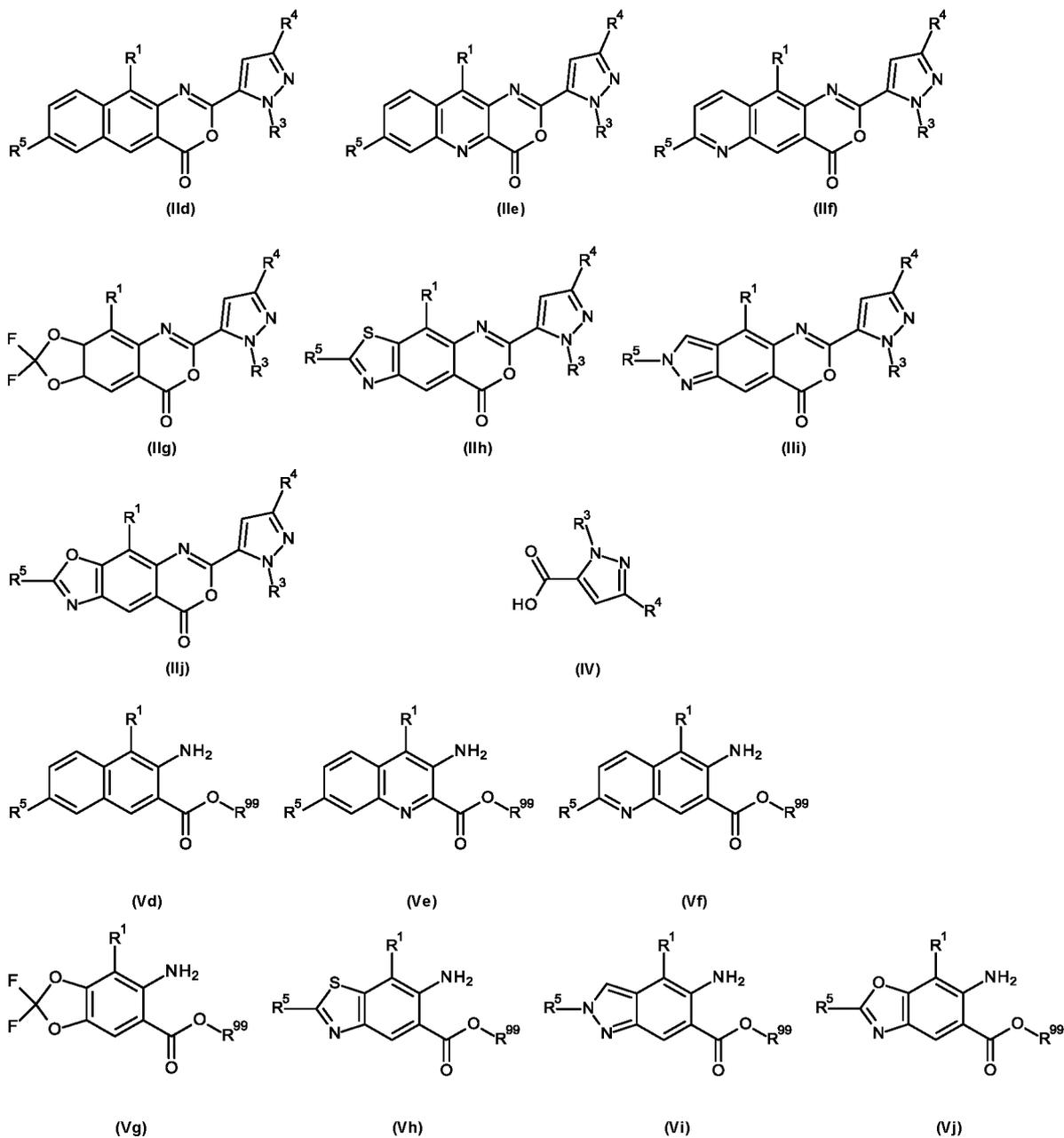
В таблице А-7 представлено 27 соединений формулы Ij,



(ij)

где  $R^1$ ,  $R^4$  и  $R^5$  определены в строках X.28 - X.54 таблицы X.

10 Также представлены определенные промежуточные соединения амина формул IIд, IIе, IIф, IIг, IIи, IIі, IIј, IV и Vд, Vе, Vф, Vг, Vи, Vј,



5

где в каждой формуле, где бы она ни присутствовала,

- i.  $R^1$ ,  $R^4$  и  $R^5$  определены в строках X.1 - X.324 таблицы X,  $R^3$  представляет собой 3-хлор-2-пиридил; и  $R^{99}$  представляет собой водород;
- ii.  $R^1$ ,  $R^4$  и  $R^5$  определены в строках X.1 - X.324 таблицы X,  $R^3$  представляет собой 3-хлор-2-пиридил; и  $R^{99}$  представляет собой метил; и
- iii.  $R^1$ ,  $R^4$  и  $R^5$  определены в строках X.1 - X.324 таблицы X,  $R^3$  представляет собой 3-хлор-2-пиридил; и  $R^{99}$  представляет собой этил.

10

В дополнительном аспекте в настоящем изобретении предусмотрено соединение  
 15 формул IIд, IIе, IIф, IIг, IIh, IIi, IIj, IV и Vд, Vе, Vф, Vг, Vh, Vi, Vj, где в каждой формуле,

где бы она ни присутствовала, R<sup>1</sup>, R<sup>4</sup> и R<sup>5</sup> определены в вариантах осуществления в данном документе, R<sup>3</sup> представляет собой 3-хлор-2-пиридил, и R<sup>99</sup> представляет собой водород, метил или этил. В предпочтительном варианте осуществления R<sup>1</sup> представляет собой метил, бром или хлор; R<sup>4</sup> представляет собой хлор, метокси, 5 дифторметил, трифторметил, дифторметокси, 2,2,2-трифторэтокси, 2,2,3,3,3-пентафторпропокси и 4-(хлорфенил)метоксиметил; R<sup>5</sup> представляет собой водород или бром; R<sup>3</sup> представляет собой 3-хлор-2-пиридил, и R<sup>99</sup> представляет собой водород, метил или этил.

10 Соединения формулы I согласно настоящему изобретению представляют собой активные ингредиенты, имеющие важное значение в области контроля вредителей для предупреждения и/или лечения даже при низких нормах применения, которые 15 обладают весьма подходящим биоцидным спектром и хорошо переносятся теплокровными видами, рыбами и растениями. Активные ингредиенты согласно настоящему изобретению воздействуют на все или отдельные стадии развития 20 животных-вредителей, таких как насекомые или представители отряда Acarina, с нормальной чувствительностью, а также с устойчивостью. Инсектицидная или акарицидная активность активных ингредиентов согласно настоящему изобретению может проявляться непосредственно, т. е. в уничтожении вредителей, которое 25 происходит либо немедленно, либо по прошествии некоторого времени, например во время линьки, или опосредованно, например, в виде уменьшения числа откладываемых яиц и/или процента выхода личинок из яиц.

Примерами вышеупомянутых животных-вредителей являются:

25 из отряда *Acarina*, например, *Acalitus* spp., *Aculus* spp., *Acaricalus* spp., *Aceria* spp., *Acarus siro*, *Amblyomma* spp., *Argas* spp., *Boophilus* spp., *Brevipalpus* spp., *Bryobia* spp., *Calipitimerus* spp., *Chorioptes* spp., *Dermanyssus gallinae*, *Dermatophagoides* spp., *Eotetranychus* spp., *Eriophyes* spp., *Hemitarsonemus* spp., *Hyalomma* spp., *Ixodes* spp., *Olygonychus* spp., *Ornithodoros* spp., 30 *Polyphagotarsonema latus*, *Panonychus* spp., *Phyllocoptruta oleivora*, *Phytonemus* spp., *Polyphagotarsonemus* spp., *Psoroptes* spp., *Rhipicephalus* spp., *Rhizoglyphus* spp., *Sarcoptes* spp., *Steneotarsonemus* spp., *Tarsonemus* spp. и *Tetranychus* spp.;  
из отряда *Anoplura*, например, *Haematopinus* spp., *Linognathus* spp., *Pediculus* spp., *Pemphigus* spp. и *Phylloxera* spp.;

из отряда *Coleoptera*, например,

Agriotes spp., Amphimallon majale, Anomala orientalis, Anthonomus spp., Aphodius spp.,  
 Astylus atromaculatus, Ataenius spp., Atomaria linearis, Chaetocnema tibialis, Cerotoma  
 spp., Conoderus spp., Cosmopolites spp., Cotinis nitida, Curculio spp., Cyclocephala spp.,  
 5 Dermestes spp., Diabrotica spp., Diloboderus abderus, Epilachna spp., Eremnus spp.,  
 Heteronychus arator, Hypothenemus hampei, Lagria vilosa, Leptinotarsa decemlineata,  
 Lissorhoptrus spp., Liogenys spp., Maecolaspis spp., Maladera castanea, Megascelis spp.,  
 Melighetes aeneus, Melolontha spp., Myochrous armatus, Oryzaephilus spp., Otiorhynchus  
 spp., Phyllophaga spp., Phlyctinus spp., Popillia spp., Psylliodes spp., Rhyssomatus aubtilis,  
 10 Rhizopertha spp., Scarabeidae, Sitophilus spp., Sitotroga spp., Somaticus spp., Sphenophorus  
 spp., Sternechus subsignatus, Tenebrio spp., Tribolium spp. и Trogoderma spp.;

из отряда *Diptera*, например,

Aedes spp., Anopheles spp., Antherigona soccata, Bactrocea oleae, Bibio hortulanus, Bradysia  
 spp., Calliphora erythrocephala, Ceratitis spp., Chrysomyia spp., Culex spp., Cuterebra spp.,  
 15 Dacus spp., Delia spp., Drosophila melanogaster, Fannia spp., Gastrophilus spp., Geomyza  
 tripunctata, Glossina spp., Hypoderma spp., Hyppobosca spp., Liriomyza spp., Lucilia spp.,  
 Melanagromyza spp., Musca spp., Oestrus spp., Orseolia spp., Oscinella frit, Pegomyia  
 hyoscyami, Phorbia spp., Rhagoletis spp., Rivelia quadrifasciata, Scatella spp., Sciara spp.,  
 Stomoxys spp., Tabanus spp., Tannia spp. и Tipula spp.;

20 из отряда *Hemiptera*, например,

Acanthocoris scabrator, Acrosternum spp., Adelphocoris lineolatus, Aleurodes spp.,  
 Amblypelta nitida, Bathycoelia thalassina, Blissus spp., Cimex spp., Clavigralla  
 tomentosicollis, Creontiades spp., Distantiella theobroma, Dichelops furcatus, Dysdercus  
 spp., Edessa spp., Euchistus spp., Eurydema pulchrum, Eurygaster spp., Halyomorpha halys,  
 25 Horcias nobilellus, Leptocoris spp., Lygus spp., Margarodes spp., Murgantia histrionic,  
 Neomegalotomus spp., Nesidiocoris tenuis, Nezara spp., Nysius simulans, Oebalus insularis,  
 Piesma spp., Piezodorus spp., Rhodnius spp., Sahlbergella singularis, Scaptocoris castanea,  
 Scotinophara spp., Thyanta spp., Triatoma spp., Vatiga illudens;

Acyrthosium pisum, Adalges spp., Agalliana ensigera, Agonosцена targionii, Aleurodicus  
 30 spp., Aleurocanthus spp., Aleurolobus barodensis, Aleurothrixus floccosus, Aleyrodes  
 brassicae, Amarasca biguttula, Amritodus atkinsoni, Aonidiella spp., Aphididae, Aphis spp.,  
 Aspidiotus spp., Aulacorthum solani, Bactericera cockerelli, Bemisia spp., Brachycaudus  
 spp., Brevicoryne brassicae, Cacopsylla spp., Cavariella aegopodii Scop., Ceroplaster spp.,  
 Chrysomphalus aonidium, Chrysomphalus dictyospermi, Cicadella spp., Cofana spectra,

- Cryptomyzus spp., Cicadulina spp., Coccus hesperidum, Dalbulus maidis, Dialeurodes spp.,  
 Diaphorina citri, Diuraphis noxia, Dysaphis spp., Empoasca spp., Eriosoma larigerum,  
 Erythroneura spp., Gascardia spp., Glycaspis brimblecombei, Hyadaphis pseudobrassicae,  
 Hyalopterus spp., Hyperomyzus pallidus, Idioscopus clypealis, Jacobiasca lybica, Laodelphax  
 5 spp., Lecanium corni, Lepidosaphes spp., Lopaphis erysimi, Lyogenys maidis, Macrosiphum  
 spp., Mahanarva spp., Metcalfa pruinosa, Metopolophium dirhodum, Myndus crudus, Myzus  
 spp., Neotoxoptera sp., Nephrotettix spp., Nilaparvata spp., Nippolachnus piri Mats,  
 Odonaspis ruthae, Oregma lanigera Zehnter, Parabemisia myricae, Paratrioza cockerelli,  
 Parlatoria spp., Pemphigus spp., Peregrinus maidis, Perkinsiella spp., Phorodon humuli,  
 10 Phylloxera spp., Planococcus spp., Pseudaulacaspis spp., Pseudococcus spp.,  
 Pseudatomoscelis seriatus, Psylla spp., Pulvinaria aethiopica, Quadraspidiotus spp., Quesada  
 gigas, Recilia dorsalis, Rhopalosiphum spp., Saissetia spp., Scaphoideus spp., Schizaphis  
 spp., Sitobion spp., Sogatella furcifera, Spissistilus festinus, Tarophagus Proserpina,  
 Toxoptera spp., Trialeurodes spp., Tridiscus sporoboli, Trionymus spp., Trioza erytrae,  
 15 Unaspis citri, Zyginia flammigera, Zyginidia scutellaris;  
 из отряда *Hymenoptera*, например,  
 Acromyrmex, Arge spp, Atta spp., Cephus spp., Diprion spp., Diprionidae, Gilpinia  
 polytoma, Hoplocampa spp., Lasius spp., Monomorium pharaonis, Neodiprion spp.,  
 Pogonomyrmex spp., Slenopsis invicta, Solenopsis spp. и Vespa spp.;  
 20 из отряда *Isoptera*, например,  
 Coptotermes spp., Cornitermes cumulans, Incisitermes spp., Macrotermes spp., Mastotermes  
 spp., Microtermes spp., Reticulitermes spp.; Solenopsis geminate;  
 из отряда *Lepidoptera*, например,  
 Acleris spp., Adoxophyes spp., Aegeria spp., Agrotis spp., Alabama argillaceae, Amylois  
 25 spp., Anticarsia gemmatalis, Archips spp., Argyresthia spp., Argyrotaenia spp., Autographa  
 spp., Bucculatrix thurberiella, Busseola fusca, Cadra cautella, Carposina nipponensis, Chilo  
 spp., Choristoneura spp., Chrysoteuchia topiaria, Clysia ambiguella, Cnaphalocrocis spp.,  
 Cnephasia spp., Cochylis spp., Coleophora spp., Colias lesbia, Cosmophila flava, Crambus  
 spp., Crocidolomia binotalis, Cryptophlebia leucotreta, Cydalima perspectalis, Cydia spp.,  
 30 Diaphania perspectalis, Diatraea spp., Diparopsis castanea, Earias spp., Elasmopalpus  
 lignosellus, Eldana saccharina, Ephestia spp., Epinotia spp., Estigmene acrea, Etiella  
 zinckinella, Eucosma spp., Eupoecilia ambiguella, Euproctis spp., Euxoa spp., Feltia  
 jaculiferia, Grapholita spp., Hedya nubiferana, Heliothis spp., Hellula undalis,  
 Herpetogramma spp., Hyphantria cunea, Keiferia lycopersicella, Lasmopalpus lignosellus,

- Leucoptera scitella, Lithocollethis spp., Lobesia botrana, Loxostege bifidalis, Lymantria spp., Lyonetia spp., Malacosoma spp., Mamestra brassicae, Manduca sexta, Mythimna spp., Noctua spp., Operophtera spp., Orniodes indica, Ostrinia nubilalis, Pammene spp., Pandemis spp., Panolis flammea, Papaipema nebris, Pectinophora gossypiella, Perileucoptera coffeella, Pseudaletia unipuncta, Phthorimaea operculella, Pieris rapae, Pieris spp., Plutella xylostella, Prays spp., Pseudoplusia spp., Rachiplusia nu, Richia albicosta, Scirpophaga spp., Sesamia spp., Sparganothis spp., Spodoptera spp., Sylepta derogate, Synanthedon spp., Thaumetopoea spp., Tortrix spp., Trichoplusia ni, Tuta absoluta и Yponomeuta spp.;
- 5 из отряда *Mallophaga*, например, Damalinae spp. и Trichodectes spp.;
- 10 из отряда *Orthoptera*, например, Blatta spp., Blattella spp., Gryllotalpa spp., Leucophaea maderae, Locusta spp., Neocurtilla hexadactyla, Periplaneta spp., Scapteriscus spp. и Schistocerca spp.;
- из отряда *Psocoptera*, например, Liposcelis spp.;
- 15 из отряда *Siphonaptera*, например, Ceratophyllus spp., Ctenocephalides spp. и Xenopsylla cheopis;
- из отряда *Thysanoptera*, например, Calliothrips phaseoli, Frankliniella spp., Heliothrips spp., Hercinothrips spp., Parthenothrips spp., Scirtothrips aurantii, Sericothrips variabilis, Taeniothrips spp., Thrips spp.;
- 20 из отряда *Thysanura*, например, Lepisma saccharina.

В дополнительном аспекте настоящее изобретение может также относиться к способу контроля повреждения растения и его частей паразитирующими на растении нематодами (эндопаразитическими, полуэндопаразитическими и эктопаразитическими нематодами), в частности, паразитирующими на растении нематодами, такими как галловые нематоды, *Meloidogyne hapla*, *Meloidogyne incognita*, *Meloidogyne javanica*, *Meloidogyne arenaria* и другие виды *Meloidogyne*; цистообразующие нематоды, *Globodera rostochiensis* и другие виды *Globodera*; *Heterodera avenae*, *Heterodera glycines*, *Heterodera schachtii*, *Heterodera trifolii* и другие виды *Heterodera*; галловые нематоды семян, виды *Anguina*; стеблевые и листовые нематоды, виды *Aphelenchoides*; жалящие нематоды, *Belonolaimus longicaudatus* и другие виды *Belonolaimus*; нематоды хвойных, *Bursaphelenchus xylophilus* и другие виды *Bursaphelenchus*; кольцевые нематоды, виды *Criconema*, виды *Criconemella*, виды *Criconemoides*, виды *Mesocriconema*; стеблевые и

25

30

луковичные нематоды, *Ditylenchus destructor*, *Ditylenchus dipsaci* и другие виды *Ditylenchus*; шилоносые нематоды, виды *Dolichodorus*; спиральные нематоды, *Helicotylenchus multicinctus* и другие виды *Helicotylenchus*; оболочковые и оболочкоподобные нематоды, виды *Hemicycliophora* и виды *Hemicriconemoides*; виды *Hirshmanniella*; ланцетоподобные нематоды, виды *Hoploaimus*; ложные галловые нематоды, виды *Nacobbus*; игольчатые нематоды, *Longidorus elongatus* и другие виды *Longidorus*; короткотельные нематоды, виды *Pratylenchus*; ранящие нематоды, *Pratylenchus neglectus*, *Pratylenchus penetrans*, *Pratylenchus curviturus*, *Pratylenchus goodeyi* и другие виды *Pratylenchus*; роющие нематоды, *Radopholus similis* и другие виды *Radopholus*; почковидные нематоды, *Rotylenchus robustus*, *Rotylenchus reniformis* и другие виды *Rotylenchus*; виды *Scutellonema*; короткие корневые нематоды, *Trichodorus primitivus* и другие виды *Trichodorus*, виды *Paratrachodorus*; карликовые нематоды, *Tylenchorhynchus claytoni*, *Tylenchorhynchus dubius* и другие виды *Tylenchorhynchus*; нематоды цитрусовых, виды *Tylenchulus*; кинжаловидные нематоды, виды *Xiphinema*; а также другие паразитирующие на растениях виды нематод, такие как *Subanguina* spp., *Hypsoperine* spp., *Macroposthonia* spp., *Melinius* spp., *Punctodera* spp. и *Quinisulcius* spp.

Соединения по настоящему изобретению также могут характеризоваться активностью в отношении моллюсков. Примеры данных моллюсков включают, например, *Ampullariidae*; *Arion* (*A. ater*, *A. circumscriptus*, *A. hortensis*, *A. rufus*); *Bradybaenidae* (*Bradybaena fruticum*); *Cepaea* (*C. hortensis*, *C. nemoralis*); *Cochlodina*; *Deroceras* (*D. agrestis*, *D. empiricorum*, *D. laeve*, *D. reticulatum*); *Discus* (*D. rotundatus*); *Euomphalia*; *Galba* (*G. trunculata*); *Helicelia* (*H. itala*, *H. obvia*); *Helicidae* (*Helicigona arbustorum*); *Helicodiscus*; *Helix* (*H. aperta*); *Limax* (*L. cinereoniger*, *L. flavus*, *L. marginatus*, *L. maximus*, *L. tenellus*); *Lymnaea*; *Milax* (*M. gagates*, *M. marginatus*, *M. sowerbyi*); *Opeas*; *Pomacea* (*P. canaliculata*); *Vallonia* и *Zanitoides*.

Активные ингредиенты согласно настоящему изобретению можно применять для контроля, т. е. сдерживания или уничтожения, вредителей вышеуказанного типа, которые встречаются, в частности, на растениях, особенно на полезных растениях и декоративных растениях в сельском хозяйстве, в садоводстве и в лесоводстве, или на органах таких растений, таких как плоды, цветки, листья, стебли, клубни или корни, и в некоторых случаях даже органы растений, которые образуются в более поздний момент времени, остаются защищенными от данных вредителей.

Подходящими целевыми растениями или сельскохозяйственными культурами являются, в частности, зерновые культуры, такие как пшеница, ячмень, рожь, овес, рис, 5  
 кукуруза или сорго; свекла, такая как сахарная свекла или кормовая свекла; плодовые культуры, например, семечковые, косточковые или ягодные культуры, такие как сорта 10  
 яблони, груши, сливы, персика, миндаля, вишни или ягод, например, сорта клубники, малины или ежевики; бобовые культуры, такие как сорта бобов, чечевицы, гороха или сои; масличные культуры, такие как масличный рапс, горчица, сорта мака, маслин, 15  
 подсолнечника, кокосовая пальма, клещевина, какао-дерево или сорта арахиса; тыквенные культуры, такие как сорта тыквы, огурца или дыни; волокнистые растения, такие как хлопчатник, лен, конопля или джут; цитрусовые, такие как сорта апельсина, лимона, грейпфрута или мандарина; овощи, такие как шпинат, салат-латук, спаржа, сорта капусты, моркови, лука, томата, картофеля или болгарского перца; представители семейства Lauraceae, такие как авокадо, Cinnamomum или камфорное дерево; а также 20  
 табак, разновидности орехов, кофейное дерево, сорта баклажана, сахарный тростник, чайный куст, перец, сорта культурного винограда, хмеля, подорожниковые и каучуконосные растения.

Композиции и/или способы по настоящему изобретению также можно применять по отношению к любым декоративным и/или овощным культурам, в том числе цветам, 20  
 кустарникам, широколиственным деревьям и вечнозеленым растениям.

Например, настоящее изобретение можно применять по отношению к любому из следующих видов декоративных растений: *Ageratum* spp., *Alonsoa* spp., *Anemone* spp., 25  
*Anisodonteia capsensis*, *Anthemis* spp., *Antirrhinum* spp., *Aster* spp., *Begonia* spp. (например, *B. elatior*, *B. semperflorens*, *B. tubéreux*), *Bougainvillea* spp., *Brachycome* spp., *Brassica* spp. (декоративный вид), *Calceolaria* spp., *Capsicum annuum*, *Catharanthus roseus*, *Canna* spp., *Centaurea* spp., *Chrysanthemum* spp., *Cineraria* spp. (*C. maritime*), *Coreopsis* spp., *Crassula coccinea*, *Cuphea ignea*, *Dahlia* spp., *Delphinium* spp., *Dicentra spectabilis*, *Dorotheantus* spp., *Eustoma grandiflorum*, *Forsythia* spp., *Fuchsia* spp., 30  
*Geranium gnaphalium*, *Gerbera* spp., *Gomphrena globosa*, *Heliotropium* spp., *Helianthus* spp., *Hibiscus* spp., *Hortensia* spp., *Hydrangea* spp., *Hypoestes phyllostachya*, *Impatiens* spp. (*I. Walleriana*), *Iresines* spp., *Kalanchoe* spp., *Lantana camara*, *Lavatera trimestris*, *Leonotis leonurus*, *Lilium* spp., *Mesembryanthemum* spp., *Mimulus* spp., *Monarda* spp., *Nemesia* spp.,

*Tagetes* spp., *Dianthus* spp. (гвоздика), *Canna* spp., *Oxalis* spp., *Bellis* spp., *Pelargonium* spp. (*P. peltatum*, *P. Zonale*), *Viola* spp. (фиалка трехцветная), *Petunia* spp., *Phlox* spp., *Plecthranthus* spp., *Poinsettia* spp., *Parthenocissus* spp. (*P. quinquefolia*, *P. tricuspidata*), *Primula* spp., *Ranunculus* spp., *Rhododendron* spp., *Rosa* spp. (роза), *Rudbeckia* spp.,  
 5 *Saintpaulia* spp., *Salvia* spp., *Scaevola aemola*, *Schizanthus wisetonensis*, *Sedum* spp.,  
*Solanum* spp., *Surfinia* spp., *Tagetes* spp., *Nicotinia* spp., *Verbena* spp., *Zinnia* spp и другие растения для оформления цветника.

Например, настоящее изобретение может применяться по отношению к любому из  
 10 следующих видов овощных культур: *Allium* spp. (*A. sativum*, *A. cepa*, *A. oschaninii*, *A. Porrum*, *A. ascalonicum*, *A. fistulosum*), *Anthriscus cerefolium*, *Apium graveolus*, *Asparagus officinalis*, *Beta vulgaris*, *Brassica* spp. (*B. Oleracea*, *B. Pekinensis*, *B. rapa*), *Capsicum annum*, *Cicer arietinum*, *Cichorium endivia*, *Cichorum* spp. (*C. intybus*, *C. endivia*),  
 15 *Citrillus lanatus*, *Cucumis* spp. (*C. sativus*, *C. melo*), *Cucurbita* spp. (*C. pepo*, *C. maxima*),  
*Cyanara* spp. (*C. scolymus*, *C. cardunculus*), *Daucus carota*, *Foeniculum vulgare*, *Hypericum* spp.,  
*Lactuca sativa*, *Lycopersicon* spp. (*L. esculentum*, *L. lycopersicum*), *Mentha* spp.,  
*Ocimum basilicum*, *Petroselinum crispum*, *Phaseolus* spp. (*P. vulgaris*, *P. coccineus*), *Pisum sativum*, *Raphanus sativus*, *Rheum rhaponticum*, *Rosemarinus* spp., *Salvia* spp., *Scorzonera hispanica*, *Solanum melongena*, *Spinacea oleracea*, *Valerianella* spp. (*V. locusta*, *V.*  
 20 *eriocarpa*) и *Vicia faba*.

Предпочтительные виды декоративных растений включают сенполию, *Begonia*, *Dahlia*,  
*Gerbera*, *Hydrangea*, *Verbena*, *Rosa*, *Kalanchoe*, *Poinsettia*, *Aster*, *Centaurea*, *Coreopsis*,  
 25 *Delphinium*, *Monarda*, *Phlox*, *Rudbeckia*, *Sedum*, *Petunia*, *Viola*, *Impatiens*, *Geranium*,  
*Chrysanthemum*, *Ranunculus*, *Fuchsia*, *Salvia*, *Hortensia*, розмарин, шалфей, зверобой, мяту, сладкий перец, томат и огурец.

Активные ингредиенты согласно настоящему изобретению особенно подходят для  
 контроля *Aphis craccivora*, *Diabrotica balteata*, *Heliothis virescens*, *Myzus persicae*, *Plutella*  
 30 *xylostella* и *Spodoptera littoralis* на хлопчатнике, овощных культурах, маисе, рисе и сое.  
 Кроме того, активные ингредиенты согласно настоящему изобретению являются особенно подходящими для контроля *Mamestra* (предпочтительно на овощных культурах), *Cydia pomonella* (предпочтительно на сортах яблони), *Empoasca*

(предпочтительно на овощных культурах, виноградниках), *Leptinotarsa* (предпочтительно на сортах картофеля) и *Chilo suppressalis* (предпочтительно на рисе).

Соединения формулы I являются особенно подходящими для контроля

- 5
- вредителя из отряда *Lepidoptera*, например, одного или нескольких из видов *Spodoptera littoralis*, *Spodoptera frugiperda*, *Plutella xylostella*, *Snaphalocrocis medinalis*, *Cydia pomonella*, *Chrysodeixis includens*, *Chilo suppressalis*, *Elasmopalpus lignosellus*, *Pseudoplusia includens* и *Tuta absoluta* (предпочтительно на овощных культурах и кукурузе).

10

Термин "сельскохозяйственные культуры" следует понимать как включающий также культурные растения, которые были трансформированы с помощью методик с применением рекомбинантных ДНК таким образом, что они приобрели способность к синтезу одного или нескольких токсинов избирательного действия, таких как известные, например, у продуцирующих токсины бактерий, в частности, бактерий рода *Bacillus*.

15

Токсины, которые могут экспрессироваться такими трансгенными растениями, включают, например, инсектицидные белки, например инсектицидные белки из *Bacillus cereus* или *Bacillus popilliae*; или инсектицидные белки из *Bacillus thuringiensis*, такие как d-эндотоксины, например, *Cry1Ab*, *Cry1Ac*, *Cry1F*, *Cry1Fa2*, *Cry2Ab*, *Cry3A*, *Cry3Bb1* или *Cry9C*, или вегетативные инсектицидные белки (*Vip*), например, *Vip1*, *Vip2*, *Vip3* или *Vip3A*; или инсектицидные белки бактерий, колонизирующих нематод, 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 специфические нейротоксины насекомых; 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 сериновой протеазы, пататин, цистатин, ингибиторы папаина; белки, инактивирующие рибосому (*RIP*), такие как рицин, *RIP* кукурузы, абрин, люффин, сапорин или бриодин; ферменты метаболизма стероидов, такие как 3-гидроксистероидоксидаза, экидстероид-UDP-гликозилтрансфераза, холестериноксидаза, ингибиторы экидзона, *HMG-CoA*-редуктаза, блокаторы ионных

30

каналов, такие как блокаторы натриевых или кальциевых каналов, эстераза ювенильного гормона, рецепторы диуретических гормонов, стильбенсинтаза, дибензилсинтаза, хитиназы и глюканы.

5 В контексте настоящего изобретения под d-эндотоксинами, например Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1F, Cry1Fa2, Cry2Ab, Cry3A, Cry3Bb1 или Cry9C, или 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  
10 способом за счет новой комбинации различных доменов таких белков (см., например, WO 02/15701). Известны усеченные токсины, например усеченный Cry1Ab. В случае модифицированных токсинов замены одна или несколько аминокислот токсина, встречающегося в природе. При таких аминокислотных заменах в токсин предпочтительно вводятся не присутствующие в природном токсине  
15 последовательности, распознаваемые протеазами, так, например, в случае Cry3A055 в токсин Cry3A вводится последовательность, распознаваемая катепсином G (см. WO 03/018810).

Примеры таких токсинов или трансгенных растений, способных синтезировать такие  
20 токсины, раскрыты, например, в EP-A-0374753, WO 93/07278, WO 95/34656, EP-A-0427529, EP-A-451878 и WO 03/052073.

Способы получения таких трансгенных растений в целом известны специалисту в данной области техники и описаны, например, в публикациях, упомянутых выше.  
25 Дезоксирибонуклеиновые кислоты CryI-типа и их получение известны, например, из WO 95/34656, EP-A-0367474, EP-A-0401979 и WO 90/13651.

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

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

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

15 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 кукурузным мотыльком (*Ostrinia nubilalis* и *Sesamia nonagrioides*) за счет трансгенной экспрессии усеченного токсина Cry1Ab. Маис Bt11 также трансгенным образом экспрессирует фермент PAT с обеспечением 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 кукурузным мотыльком (*Ostrinia nubilalis* и *Sesamia nonagrioides*) за счет трансгенной экспрессии токсина Cry1Ab. Маис Bt176 также трансгенным образом 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 за счет трансгенной экспрессии модифицированного токсина Cry3A. Данный токсин представляет собой Cry3A055, модифицированный путем вставки последовательности, распознаваемой протеазой катепсином G. Получение таких трансгенных растений маиса описано в WO 03/018810.

4. **Маис MON 863** от Monsanto Europe S.A. 270-272 Авеню-Де-Тервюрен, В-1150 Брюссель, Бельгия, регистрационный номер C/DE/02/9. MON 863 экспрессирует токсин Cry3Bb1 и характеризуется устойчивостью к определенным насекомым из отряда Coleoptera.
5. **Хлопчатник IPC 531** от Monsanto Europe S.A. 270-272 Авеню-Де-Тервюрен, В-1150 Брюссель, Бельгия, регистрационный номер C/ES/96/02.
6. **Маис 1507** от Pioneer Overseas Corporation, Авеню-Тедеско, 7 В-1160 Брюссель, Бельгия, регистрационный номер C/NL/00/10. Маис, генетически модифицированный для экспрессии белка Cry1F, предназначенного для обеспечения устойчивости к определенным насекомым из отряда Lepidoptera, и белка PAT, предназначенного для обеспечения толерантности к гербициду глюфосинату аммония.
7. **Маис NK603 × MON 810** от Monsanto Europe S.A. 270-272 Avenue de Tervuren, В1150 Брюссель, Бельгия, регистрационный номер C/GB/02/M3/03. Состоит из гибридных сортов маиса, полученных традиционной селекцией при скрещивании генетически модифицированных сортов NK603 и MON 810. Маис NK603 × MON 810 трансгенным образом экспрессирует белок CP4 EPSPS, полученный из штамма CP4 *Agrobacterium sp.*, который обеспечивает толерантность к гербициду Roundup® (содержит глифосат), а также токсин Cry1Ab, полученный из *Bacillus thuringiensis* подвид *kurstaki*, который обеспечивает толерантность к определенным представителям отряда Lepidoptera, включая кукурузного мотылька.
- Трансгенные сельскохозяйственные культуры устойчивых к насекомым растений также описаны в отчете BATS (Zentrum für Biosicherheit und Nachhaltigkeit, Zentrum BATS, Clarastrasse 13, 4058 Базель, Швейцария) (<http://bats.ch>) за 2003 год.
- Термин "сельскохозяйственные культуры" следует понимать как включающий также культурные растения, которые были трансформированы с помощью методик с применением рекомбинантных ДНК таким образом, что они приобрели способность к синтезу антипатогенных веществ избирательного действия, таких как, например, так называемые "связанные с патогенезом белки" (PRP, см., например, EP-A-0392225).
- Примеры таких антипатогенных веществ и трансгенных растений, способных синтезировать такие антипатогенные вещества, известны, например, из EP-A-0392225, WO 95/33818 и EP-A-0353191. Способы получения таких трансгенных растений общеизвестны специалисту в данной области и описаны, например, в публикациях, упомянутых выше.

Сельскохозяйственные культуры также могут быть модифицированы для обеспечения повышенной устойчивости к грибковым (например, *Fusarium*, Anthracnose или *Phytophthora*), бактериальным (например, *Pseudomonas*) или вирусным (например, вирус скручивания листьев картофеля, вирус пятнистой бронзовости томата, вирус мозаики огурца) патогенам.

Сельскохозяйственные культуры также включают культуры, характеризующиеся повышенной устойчивостью к нематодам, таким как соевая цистообразующая нематода.

Сельскохозяйственные культуры, которые имеют толерантность по отношению к абиотическому стрессу, включают культуры, которые характеризуются повышенной толерантностью по отношению к засухе, высокому содержанию соли, высокой температуре, холоду, заморозкам или световому излучению, например, благодаря экспрессии NF-YB или других белков, известных в данной области техники.

Антипатогенные вещества, которые могут экспрессироваться такими трансгенными растениями, включают, например, блокаторы ионных каналов, такие как блокаторы натриевых и кальциевых каналов, например, вирусные токсины KP1, KP4 или KP6; стильбенсинтазы; дибензилсинтазы; хитиназы; глюканазы; так называемые "связанные с патогенезом белки" (PRP; см., например, EP-A-0392225); антипатогенные вещества, вырабатываемые микроорганизмами, например, пептидные антибиотики или гетероциклические антибиотики (см., например, WO 95/33818) или белковые или полипептидные факторы, вовлеченные в защиту растения от патогенов (так называемые "гены устойчивости к заболеваниям растений", описанные в WO 03/000906).

Дополнительными областями применения композиций согласно настоящему изобретению являются защита хранящихся товаров и складских помещений и защита сырьевых материалов, таких как древесина, ткани, покрытия для пола или строительные материалы, а также применение в области санитарии, в частности защиты человека, домашних животных и продуктивного скота от вредителей упомянутого типа.

- В настоящем изобретении предусмотрено соединение по второму аспекту для применения в терапии. В настоящем изобретении предусмотрено соединение по первому аспекту для применения в контроле паразитов, присутствующих в организме животного или на его теле. В настоящем изобретении дополнительно предусмотрено соединение по первому аспекту для применения в контроле эктопаразитов, присутствующих в организме животного. В настоящем изобретении дополнительно предусмотрено соединение по первому аспекту для применения в предупреждении и/или лечении заболеваний, передаваемых эктопаразитами.
- 10 В настоящем изобретении предусмотрено применение соединения по второму аспекту для изготовления лекарственного препарата для контроля паразитов, присутствующих в организме животного или на его теле. В настоящем изобретении дополнительно предусмотрено применение соединения по первому аспекту для изготовления лекарственного препарата для контроля эктопаразитов, присутствующих в организме животного. В настоящем изобретении дополнительно предусмотрено применение соединения по первому аспекту для изготовления лекарственного препарата для предупреждения и/или лечения заболеваний, передаваемых эктопаразитами.
- 15 В настоящем изобретении предусмотрено применение соединения по первому аспекту для контроля паразитов, присутствующих в организме животного или на его теле. В настоящем изобретении дополнительно предусмотрено применение соединения по второму аспекту для контроля эктопаразитов, присутствующих в организме животного.
- 20 Термин "осуществление контроля" при применении в контексте паразитов, присутствующих в организме животного или на его теле, относится к сокращению числа вредителей или паразитов, устранению вредителей или паразитов и/или предупреждению дальнейшего заражения вредителями или паразитами.
- 25 Термин "обработка" при применении в контексте паразитов, присутствующих в организме животного или на его теле, относится к сдерживанию, замедлению, остановке или обращению прогрессирующего или тяжести наблюдаемого симптома или заболевания.
- 30

Термин "предупреждение" при применении в контексте паразитов, присутствующих в организме животного или на его теле, относится к недопущению развития симптома или заболевания у животного.

- 5 Термин "животное" при применении в контексте паразитов, присутствующих в организме животного или на его теле, относится к млекопитающему и животному, отличному от млекопитающих, такому как птица или рыба. В случае млекопитающего, оно может представлять собой человека или млекопитающее, отличное от человека. Млекопитающие, отличные от человека, включают без ограничения
- 10 сельскохозяйственных животных и домашних животных. Сельскохозяйственные животные включают без ограничения крупный рогатый скот, верблюдовых, свиней, овец, коз и лошадей. Домашние животные включают без ограничения собак, кошек и кроликов.
- 15 "Паразитом" является вредитель, который живет в организме животного-хозяина или на его теле, и получает питательные вещества за счет животного-хозяина.
- "Эндопаразит" является паразитом, который живет в организме животного-хозяина.
- "Эктопаразит" является паразитом, который живет на теле животного-хозяина.
- 20 Эктопаразиты включают без ограничения клещей, насекомых и ракообразных (например, морскую вошь). Подкласс Acari (или Acarina) включает клещей и микроскопических клещей. Клещи включают без ограничения представителей следующих родов: *Rhipicaphalus*, например, *Rhipicaphalus (Boophilus) microplus* и *Rhipicephalus sanguineus*; *Amblyomrna*; *Dermacentor*; *Haemaphysalis*; *Hyalomma*; *Ixodes*; *Rhipicentor*; *Margaropus*; *Argas*; *Otobius*; и *Ornithodoros*. Микроскопические клещи
- 25 включают без ограничения представителей следующих родов: *Chorioptes*, например *Chorioptes bovis*; *Psoroptes*, например *Psoroptes ovis*; *Cheyletiella*; *Dermanyssus*; например *Dermanyssus gallinae*; *Ornithonyssus*; *Demodex*, например *Demodex canis*; *Sarcoptes*, например *Sarcoptes scabiei*; и *Psorergates*. Насекомые включают без ограничения представителей отрядов: Siphonaptera, Diptera, Phthiraptera, Lepidoptera,
- 30 Coleoptera и Homoptera. Представители отряда Siphonaptera включают без ограничения *Ctenocephalides felis* и *Ctenocephalides canis*. Представители отряда Diptera включают без ограничения *Musca spp.*; носоглоточного овода, например *Gasterophilus intestinalis* и *Oestrus ovis*; жалящих мух; слепней, например *Haematopota spp.* и *Tabanus spp.*; *Haematobia*, например, *Haematobia irritans*; *Stomoxys*; *Lucilia*; гнус и москитов.

Представители класса Phthiraptera включают без ограничения кровососущих вшей и пухоедов, например *Bovicola ovis* и *Bovicola bovis*.

5 Термин "эффективное количество" при применении в контексте паразитов, присутствующих в организме животного или на его теле, относится к количеству или дозе соединения по настоящему изобретению или его соли, которые, при однократном или многократном введении дозы животному, обеспечивают необходимый эффект в организме животного или на его теле. Эффективное количество может легко  
10 определить врач-диагност, являющийся специалистом в данной области, путем применения известных методик и путем наблюдения за результатами, полученными при аналогичных обстоятельствах. При определении эффективного количества врач-диагност принимает во внимание целый ряд факторов, включая без ограничения: вид млекопитающего; его размер, возраст и общее состояние здоровья; паразита, подлежащего контролю, и степень заражения; конкретное рассматриваемое  
15 заболевание или нарушение; степень поражения или тяжесть заболевания или нарушения; ответ индивидуума; конкретное вводимое соединение; способ введения; характеристики биодоступности вводимого препарата; выбранную схему введения; применение сопутствующих лекарственных препаратов и другие соответствующие обстоятельства.

20 Соединения по настоящему изобретению могут быть введены животному любым путем, который приводит к необходимому эффекту, включая без ограничения местно, перорально, парентерально и подкожно. Местное введение является предпочтительным. Составы, подходящие для местного введения, включают, например, растворы,  
25 эмульсии и суспензии, и они могут находиться в форме препарата для растекания, препарата для точечного нанесения, препарата для распыления, препарата для применения в расколе для опрыскивания или окунания. В качестве альтернативы соединения по настоящему изобретению могут быть введены с помощью ушной бирки или ошейника.

30 Солевые формы соединений по настоящему изобретению включают как фармацевтически приемлемые соли, так и приемлемые для ветеринарии соли, которые могут отличаться от агрохимически приемлемых солей. Фармацевтически и ветеринарно приемлемые соли и общепринятая методика их получения хорошо

известны в данной области техники. См., например, Gould, P.L., "Salt selection for basic drugs", *International Journal of Pharmaceutics*, 33: 201 -217 (1986); Bastin, R.J., *et al.* "Salt Selection and Optimization Procedures for Pharmaceutical New Chemical Entities", *Organic Process Research and Development*, 4: 427-435 (2000); и Berge, S.M., *et al.*,  
5 "Pharmaceutical Salts", *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 66: 1-19, (1977). Специалисту в области синтеза будет понятно, что соединения по настоящему изобретению легко могут быть превращены и выделены в виде соли, такой как гидрохлоридная соль, с применением методик и условий, хорошо известных специалисту в данной области техники. Кроме того, специалист в области синтеза будет понимать, что соединения по  
10 настоящему изобретению легко могут быть превращены и выделены в виде свободного основания из соответствующей соли.

В настоящем изобретении также предусмотрен способ контроля вредителей (таких как комары и другие переносчики заболеваний; см. также  
15 [http://www.who.int/malaria/vector\\_control/irs/en/](http://www.who.int/malaria/vector_control/irs/en/)). В одном варианте осуществления способ контроля вредителей включает применение композиций по настоящему изобретению по отношению к целевым вредителям, по отношению к их месту обитания или по отношению к поверхности или субстрату путем нанесения кистью, нанесения валиком, опрыскивания, нанесения методом распределения или погружения. В качестве  
20 примера в способе по настоящему изобретению предполагается IRS-применение (опрыскивание пестицидами остаточного действия внутри помещений) по отношению к поверхности, такой как поверхность стены, потолка или пола. В другом варианте осуществления предполагается применение таких композиций по отношению к субстрату, такому как нетканый или тканый материал в виде (или который может  
25 применяться в изготовлении) сетки, одежды, постельных принадлежностей, занавесок и палаток.

В одном варианте осуществления способ контроля таких вредителей включает применение пестицидно эффективного количества композиций по настоящему  
30 изобретению по отношению к целевым вредителям, по отношению к их месту обитания или по отношению к поверхности или субстрату, за счет чего обеспечивается эффективный уровень активности пестицидов остаточного действия на поверхности или субстрате. Такое применение пестицидной композиции по настоящему изобретению можно осуществлять путем нанесения кистью, нанесения валиком,

опрыскивания, нанесения методом распределения или погружения. В качестве примера способ по настоящему изобретению предполагает IRS-применение по отношению к поверхности, такой как поверхность стены, потолка или пола, для обеспечения эффективной активности пестицидов остаточного действия на поверхности. В другом варианте осуществления предполагается применение таких композиций для контроля вредителей на субстрате, таком как тканый материал в виде (или который может применяться в изготовлении) сетки, одежды, постельных принадлежностей, занавесок и палаток, за счет остаточного действия.

Субстраты, включая подлежащие обработке нетканые материалы, тканые материалы или сетку, могут быть изготовленными из натуральных волокон, таких как хлопок, рафия, джут, лен, сизаль, мешковина или шерсть, или из синтетических волокон, таких как полиамид, сложный полиэфир, полипропилен, полиакрилонитрил и т. п. Сложные полиэфиры являются особенно подходящими. Способы обработки тканей известны, например, из WO 2008/151984, WO 2003/034823, US 5631072, WO 2005/64072, WO 2006/128870, EP 1724392, WO 2005/113886 или WO 2007/090739.

Другими областями применения композиций согласно настоящему изобретению являются сфера применения для инъекции в деревья/обработки стволов всех декоративных деревьев, а также всех сортов плодовых и ореховых деревьев.

В области введения в дерево/обработки ствола соединения согласно настоящему изобретению являются особенно подходящими против насекомых-древоточцев из отряда *Lepidoptera*, упоминаемых выше, и из отряда *Coleoptera*, особенно против древоточцев, перечисленных в следующих таблицах А и В.

Таблица А. Примеры завезенных древоточцев, имеющих экономическое значение

Семейство	Вид	Хозяин или заражаемая культура
Buprestidae	<i>Agilus planipennis</i>	Ясень
Cerambycidae	<i>Anoplura glabripennis</i>	Лиственные породы
Scolytidae	<i>Xylosandrus crassiusculus</i>	Лиственные породы
	<i>X. mutilatus</i>	Лиственные породы
	<i>Tomicus piniperda</i>	Хвойные породы

Таблица В. Примеры местных древоточцев, имеющих экономическое значение

Семейство	Вид	Хозяин или заражаемая культура
Buprestidae	<i>Agrilus anxius</i>	Береза
	<i>Agrilus politus</i>	Ива, клен
	<i>Agrilus sayi</i>	Восковница, сладкокорень
	<i>Agrilus vittaticollis</i>	Яблоня, груша, клюква, ирга колосистая, боярышник
	<i>Chrysobothris femorata</i>	Яблоня, абрикос, бук, клен ясенелистный, вишня, каштан, смородина, вяз, боярышник, каркас, гикори, конский каштан, липа, клен, рябина, дуб, пекан, груша, персик, хурма, слива, тополь, айва, церцис, ирга колосистая, платан, грецкий орех, ива
	<i>Texania campestris</i>	Липа, бук, клен, дуб, платан, ива, тюльпанное дерево
Cerambycidae	<i>Goes pulverulentus</i>	Бук, вяз, шпанка Нутгала, ива, дуб красильный, красный болотный дуб, дуб черный, платан
	<i>Goes tigrinus</i>	Дуб
	<i>Neoclytus acuminatus</i>	Ясень, гикори, дуб, грецкий орех, береза, бук, клен, хмелеграб восточный, кизил, хурма, церцис, остролист, каркас, робиния лжеакация, гледичия трехколючковая, тюльпанное дерево, каштан, маклюра оранжевая, сассафрас лекарственный, сирень, береза вишневая, груша, вишня, слива, персик, яблоня, вяз, липа, амбровое дерево
	<i>Neoptychodes trilineatus</i>	Инжир, ольха, шелковица, ива, каркас сетчатый
	<i>Oberea ocellata</i>	Сумах, яблоня, персик, слива, груша, смородина, ежевика
	<i>Oberea tripunctata</i>	Кизил, калина, вяз, оксидендрум древовидный, голубика, рододендрон, азалия, лавр, тополь, ива, шелковица
	<i>Oncideres cingulata</i>	Гикори, пекан, хурма, вяз, оксидендрум древовидный, липа, гледичия трехколючковая, кизил, эвкалипт, дуб, каркас, клен,

		плодовые деревья
	<i>Saperda calcarata</i>	Тополь
	<i>Strophiona nitens</i>	Каштан, дуб, гикори, грецкий орех, бук, клен
Scolytidae	<i>Corthylus columbianus</i>	Клен, дуб, тюльпанное дерево, бук, клен ясенелистный, платан, береза, липа, каштан, вяз
	<i>Dendroctonus frontalis</i>	Сосна
	<i>Dryocoetes betulae</i>	Береза, амбровое дерево, дикая вишня, бук, груша
	<i>Monarthrum fasciatum</i>	Дуб, клен, береза, каштан, амбровое дерево, эвкалипт скученный, тополь, гикори, мимоза, яблоня, персик, сосна
	<i>Phloeotribus liminaris</i>	Персик, вишня, слива, черешня, вяз, шелковица, рябина
	<i>Pseudopityophthorus pruinosis</i>	Дуб, бук американский, черешня, слива узколистная, каштан, клен, гикори, граб, хмелеграб
Sesiidae	<i>Paranthrene simulans</i>	Дуб, каштан американский
	<i>Sannina uroceriformis</i>	Хурма
	<i>Synanthedon exitiosa</i>	Персик, слива, нектарин, вишня, абрикос, миндаль, черешня
	<i>Synanthedon pictipes</i>	Персик, слива, вишня, бук, черешня
	<i>Synanthedon rubrofascia</i>	Нисса
	<i>Synanthedon scitula</i>	Кизил, пекан, гикори, дуб, каштан, бук, береза, черешня, вяз, рябина, калина, ива, яблоня, мушмула японская, пузыреплодник, восковница
	<i>Vitacea polistiformis</i>	Виноград

- Настоящее изобретение также может применяться для контроля любых насекомых-вредителей, которые могут присутствовать в газонной траве, в том числе, например, жуков, гусениц, огненных муравьев, червецов, двупарноногих многоножек, мокриц, 5 микроскопических клещей, медведок, щитовок, мучнистых червецов, иксодовых клещей, пенниц, южных земляных клопов и личинок хруща. Настоящее изобретение можно применять для контроля насекомых-вредителей на различных стадиях их жизненного цикла, в том числе на стадии яиц, личинок, нимф и взрослых особей.
- 10 В частности, настоящее изобретение можно применять для контроля насекомых-вредителей, которые питаются корнями газонной травы, в том числе личинок хруща (таких как *Cyclocephala spp.* (например, масковый хрущ, *C. lurida*), *Rhizotrogus spp.*

(например, хрущ европейский, *R. majalis*), *Cotinus spp.* (например, хрущ блестящий зеленый, *C. nitida*), *Popillia spp.* (например, хрущик японский, *P. japonica*), *Phyllophaga spp.* (например, майский/июньский хрущ), *Ataenius spp.* (например, черный корневой жук рода *Ataenius*, *A. spretulus*), *Maladera spp.* (например, хрущик азиатский садовый *M. castanea*) и *Tomarus spp.*), червецы (*Margarodes spp.*), медведки (темно-желтая, южная и короткокрылая; *Scapteriscus spp.*, *Gryllotalpa africana*) и личинок комаров-долгоножек (долгоножка болотная, *Tipula spp.*).

Настоящее изобретение также можно применять для контроля насекомых-вредителей газонной травы, которые обитают в солоmine, в том числе "походных червей" (таких как совка травяная *Spodoptera frugiperda* и совка луговая *Pseudaletia unipuncta*), гусениц озимой совки, долгоносики (*Sphenophorus spp.*, таких как *S. venatus verstitus* и *S. parvulus*) и луговых мотыльков (таких как *Crambus spp.* и тропические луговые мотыльки, *Herpetogramma phaeopteralis*).

Настоящее изобретение также можно применять для контроля насекомых-вредителей газонной травы, которые живут над землей и питаются листьями газонной травы, в том числе земляных клопов (таких как земляные клопы, *Blissus insularis*), клеща бермудской травы (*Eriophyes cynodontiensis*), мучнистого червеца родовой травы (*Antonina graminis*), пенницы двухполосой (*Prospapia bicincta*), цикадок, гусениц озимой совки (семейства *Noctuidae*) и тлей злаковых.

Настоящее изобретение также можно применять для контроля других вредителей газонной травы, таких как муравьи огненные импортные красные (*Solenopsis invicta*), которые создают муравейники на поверхности газона.

В области санитарии композиции согласно настоящему изобретению характеризуются активностью против эктопаразитов, таких как иксодовые клещи, аргазовые клещи, зудни чесоточные, краснотелковые клещи, мухи (жалящие и лижущие), личинки паразитических мух, вши, головные вши, пухоеды и блохи.

Примерами таких паразитов являются следующие.

Из отряда Anoplurida: *Haematopinus spp.*, *Linognathus spp.*, *Pediculus spp.* и *Phtirus spp.*, *Solenopotes spp.*

Из отряда Mallophagida: *Trimenopon* spp., *Menopon* spp., *Trinoton* spp., *Bovicola* spp., *Werneckiella* spp., *Lepikentron* spp., *Damalina* spp., *Trichodectes* spp. и *Felicola* spp.

- 5 Из отряда Diptera и подотрядов Nematocera и Brachycera, например, *Aedes* spp., *Anopheles* spp., *Culex* spp., *Simulium* spp., *Eusimulium* spp., *Phlebotomus* spp., *Lutzomyia* spp., *Culicoides* spp., *Chrysops* spp., *Hybomitra* spp., *Atylotus* spp., *Tabanus* spp., *Haematopota* spp., *Philipomyia* spp., *Braula* spp., *Musca* spp., *Hydrotaea* spp., *Stomoxys* spp., *Haematobia* spp., *Morellia* spp., *Fannia* spp., *Glossina* spp., *Calliphora* spp., *Lucilia* spp.,  
10 *Chrysomyia* spp., *Wohlfahrtia* spp., *Sarcophaga* spp., *Oestrus* spp., *Hypoderma* spp., *Gasterophilus* spp., *Hippobosca* spp., *Lipoptena* spp. и *Melophagus* spp.

Из отряда Siphonaptera, например, *Pulex* spp., *Ctenocephalides* spp., *Xenopsylla* spp., *Ceratophyllus* spp.

- 15 Из отряда Heteroptera, например, *Cimex* spp., *Triatoma* spp., *Rhodnius* spp., *Panstrongylus* spp.

- Из отряда Blattellidae, например, *Blattella germanica*, *Periplaneta americana*, *Blattella germanica*  
20 и *Supella* spp.

- Из подкласса Acaria (Acarida) и отрядов Meta- и Mesostigmata, например, *Argas* spp., *Ornithodoros* spp., *Otobius* spp., *Ixodes* spp., *Amblyomma* spp., *Boophilus* spp., *Dermacentor* spp., *Haemaphysalis* spp., *Hyalomma* spp., *Rhipicephalus* spp., *Dermanyssus* spp., *Raillietia* spp.,  
25 *Pneumonyssus* spp., *Sternostoma* spp. и *Varroa* spp.

- Из отрядов Actinotrichida (Prostigmata) и Acaridida (Astigmata), например *Acarapis* spp., *Cheyletiella* spp., *Ornithocheyletia* spp., *Myobia* spp., *Psorergates* spp., *Demodex* spp., *Trombicula* spp., *Listrophorus* spp., *Acarus* spp., *Tyrophagus* spp., *Caloglyphus* spp.,  
30 *Hypodectes* spp., *Pterolichus* spp., *Psoroptes* spp., *Chorioptes* spp., *Otodectes* spp., *Sarcoptes* spp., *Notoedres* spp., *Knemidocoptes* spp., *Cytodites* spp. и *Laminosioptes* spp.

Композиции согласно настоящему изобретению могут также подходить для защиты от заражения насекомыми в случае таких материалов, как древесина, ткани, пластики,

адгезивы, виды клея, краски, бумага и картон, кожа, покрытия для пола и строительные материалы.

Композиции согласно настоящему изобретению можно применять, например, против  
 5 следующих вредителей: жуков, таких как *Hylotrupes bajulus*, *Chlorophorus pilosis*,  
*Anobium punctatum*, *Xestobium rufovillosum*, *Ptilinuspecticornis*, *Dendrobium pertinex*,  
*Ernobius mollis*, *Priobium carpini*, *Lyctus brunneus*, *Lyctus africanus*, *Lyctus planicollis*,  
*Lyctus linearis*, *Lyctus pubescens*, *Trogoxylon aequale*, *Minthesrugicollis*, *Xyleborus spec.*,  
 10 *Tryptodendron spec.*, *Apate monachus*, *Bostrychus capucins*, *Heterobostrychus brunneus*,  
*Sinoxylon spec.* и *Dinoderus minutus*, а также перепончатокрылых насекомых, таких как  
*Sirex juvencus*, *Urocerus gigas*, *Urocerus gigas taignus* и *Urocerus augur*, и термитов, таких  
 как *Kaloterme flavicollis*, *Cryptotermes brevis*, *Heterotermes indicola*, *Reticulitermes*  
*flavipes*, *Reticulitermes santonensis*, *Reticulitermes lucifugus*, *Mastotermes darwiniensis*,  
*Zootermopsis nevadensis* и *Coptotermes formosanus*, и щетинохвосток, таких как *Lepisma*  
 15 *saccharina*.

- Вредителя из отряда *Lepidoptera*, например, одного или нескольких из видов  
*Spodoptera littoralis*, *Spodoptera frugiperda*, *Plutella xylostella*, *Cnaphalocrocis*  
*medinalis*, *Cydia pomonella*, *Chrysodeixis includens*, *Chilo suppressalis*, *Elasmopalpus*  
 20 *lignosellus*, *Pseudoplusia includens* и *Tuta absoluta* (предпочтительно на овощных  
 культурах и кукурузе).

Соединения формулы I или их соли являются особенно подходящими для контроля  
 одного или нескольких вредителей, выбранных из отряда *Lepidoptera*, особенно одного  
 25 или нескольких из видов *Spodoptera littoralis*, *Spodoptera frugiperda*, *Plutella xylostella*,  
*Cnaphalocrocis medinalis*, *Cydia pomonella*, *Chrysodeixis includes*, *Chilo suppressalis*,  
*Elasmopalpus lignosellus*, *Pseudoplusia includens* и *Tuta absoluta* (предпочтительно на  
 овощных культурах и кукурузе). В предпочтительном варианте осуществления каждого  
 аспекта соединение ТХ (где сокращение "ТХ" означает "одно соединение, выбранное  
 30 из соединений, определенных в таблицах А-1 - А-7 и Р") обеспечивает контроль одного  
 или нескольких вредителей, выбранных из видов *Spodoptera littoralis*, *Spodoptera*  
*frugiperda*, *Plutella xylostella*, *Cnaphalocrocis medinalis*, *Cydia pomonella*, *Chrysodeixis*  
*includes*, *Chilo suppressalis*, *Elasmopalpus lignosellus*, *Pseudoplusia includes* и *Tuta absoluta*  
 (предпочтительно на овощных культурах и кукурузе).

Соединения формулы I или их соли являются особенно подходящими для контроля одного или нескольких насекомых, обладающих устойчивостью к диамидам, выбранных из: *Spodoptera littoralis*, *Spodoptera frugiperda*, *Plutella xylostella*,  
5 *Snaphalocrocis medinalis*, *Cydia pomonella*, *Chrysodeixis includes*, *Chilo suppressalis*,  
*Elasmopalpus lignosellus*, *Pseudoplusia includens* и *Tuta absoluta*. В предпочтительном варианте осуществления каждого аспекта соединение TX (где сокращение "TX" означает "одно соединение, выбранное из соединений, определенных в таблицах A-1 - A-7 и P") обеспечивает контроль одного или нескольких насекомых, обладающих  
10 устойчивостью к диамидам, выбранных из: *Spodoptera littoralis*, *Spodoptera frugiperda*,  
*Plutella xylostella*, *Snaphalocrocis medinalis*, *Cydia pomonella*, *Chrysodeixis includes*, *Chilo suppressalis*, *Elasmopalpus lignosellus*, *Pseudoplusia includens* и *Tuta absoluta*.

Соединения формулы I или их соли являются особенно подходящими для контроля  
15 одного или нескольких насекомых, обладающих устойчивостью к диамидам, выбранных из: *Plutella xylostella*, *Chilo suppressalis* и *Tuta absoluta*.

В предпочтительном варианте осуществления каждого аспекта соединение TX (где сокращение "TX" означает "одно соединение, выбранное из соединений, определенных  
20 в таблицах A-1 - A-7 и P") обеспечивает контроль одного или нескольких из *Plutella xylostella*, *Chilo suppressalis* и *Tuta absoluta*, например, *Plutella xylostella* + TX, *Chilo suppressalis* + TX, и *Tuta absoluta* + TX.

Соединения согласно настоящему изобретению могут обладать любым рядом  
25 преимуществ, включая, среди прочего, преимущественные уровни биологической активности для защиты растений от насекомых или превосходные свойства для применения в качестве агрохимических активных ингредиентов (например, более высокая биологическая активность, преимущественный спектр активности, благоприятный профиль безопасности (против нецелевых организмов, обитающих на  
30 поверхности почвы и в ней (таких как рыбы, птицы и пчелы), улучшенные физико-химические свойства или повышенная биоразлагаемость). В частности, неожиданно было обнаружено, что определенные соединения формулы I могут проявлять благоприятный профиль безопасности в отношении нецелевых членистоногих, в

частности опылителей, таких как медоносные пчелы, одиночные пчелы и шмели. Наиболее конкретно, *Apis mellifera*.

Соединения согласно настоящему изобретению можно применять в качестве  
5 пестицидных средств в немодифицированной форме, но обычно их составляют в композиции различными способами с применением вспомогательных веществ для составления, таких как носители, растворители и поверхностно-активные вещества. Составы могут быть представлены в различных физических формах, например, в форме  
10 распыляемых порошков, гелей, смачиваемых порошков, диспергируемых в воде гранул, диспергируемых в воде таблеток, шипучих драже, эмульгируемых концентратов, концентратов микроэмульсий, эмульсий типа "масло в воде", масляных текучих составов, водных дисперсий, масляных дисперсий, суспензий, капсульных суспензий, эмульгируемых гранул, растворимых жидкостей, водорастворимых концентратов (с водой или смешиваемым с водой органическим растворителем в  
15 качестве носителя), пропитанных полимерных пленок или в других формах, известных, например, из Manual on Development and Use of FAO and WHO Specifications for Pesticides, United Nations, First Edition, Second Revision (2010). Такие составы можно либо применять непосредственно, либо разбавлять перед применением. Разбавления можно осуществлять, например, с помощью воды, жидких удобрений, питательных  
20 микроэлементов, биологических организмов, масла или растворителей.

Составы можно получать, например, путем смешивания активного ингредиента со вспомогательными веществами для составления с получением композиций в форме тонкодисперсных твердых веществ, гранул, растворов, дисперсий или эмульсий.  
25 Активные ингредиенты также можно составлять с другими вспомогательными веществами, например, тонкодисперсными твердыми веществами, минеральными маслами, маслами растительного или животного происхождения, модифицированными маслами растительного или животного происхождения, органическими растворителями, водой, поверхностно-активными веществами или их комбинациями.

30 Активные ингредиенты также могут содержаться в очень мелких микрокапсулах. Микрокапсулы содержат активные ингредиенты в пористом носителе. Это обеспечивает возможность высвобождения активных ингредиентов в окружающую среду в регулируемых количествах (например, медленного высвобождения).

Микрокапсулы обычно имеют диаметр от 0,1 до 500 микрон. Они содержат активные ингредиенты в количестве от приблизительно 25 до 95% по весу от веса капсулы. Активные ингредиенты могут находиться в форме монолитного твердого вещества, в форме мелких частиц в твердой или жидкой дисперсии или в форме подходящего раствора. Инкапсулирующие мембраны могут содержать, например, природные и синтетические каучуки, целлюлозу, сополимеры стирола и бутадиена, полиакрилонитрил, полиакрилат, сложные полиэфиры, полиамиды, полимочевины, полиуретан или химически модифицированные полимеры и ксантаты крахмала или другие полимеры, которые известны специалисту в данной области техники. В качестве альтернативы можно получать очень мелкие микрокапсулы, в которых активный ингредиент содержится в виде мелкодисперсных частиц в твердой матрице основного вещества, однако микрокапсулы сами по себе не инкапсулированы.

Вспомогательные вещества для составления, которые подходят для получения композиций согласно настоящему изобретению, известны *per se*. В качестве жидких носителей можно применять воду, толуол, ксилол, петролейный эфир, растительные масла, ацетон, метилэтилкетон, циклогексанон, ангидриды кислот, ацетонитрил, ацетофенон, амилацетат, 2-бутанон, бутиленкарбонат, хлорбензол, циклогексан, циклогексанол, алкиловые эфиры уксусной кислоты, диацетоновый спирт, 1,2-дихлорпропан, диэтаноламин, п-диэтилбензол, диэтиленгликоль, абиетат диэтиленгликоля, диэтиленгликольбутиловый эфир, диэтиленгликольэтиловый эфир, диэтиленгликольметиловый эфир, *N,N*-диметилформамид, диметилсульфоксид, 1,4-диоксан, дипропиленгликоль, дипропиленгликольметиловый эфир, дибензоат дипропиленгликоля, дипрокситол, алкилпирролидон, этилацетат, 2-этилгексанол, этиленкарбонат, 1,1,1-трихлорэтан, 2-гептанон, альфа-пинен, d-лимонен, этиллактат, этиленгликоль, этиленгликольбутиловый эфир, этиленгликольметиловый эфир, гамма-бутиролактон, глицерин, ацетат глицерина, диацетат глицерина, триацетат глицерина, гексадекан, гексиленгликоль, изоамилацетат, изоборнилацетат, изооктан, изофорон, изопропилбензол, изопропилмирилат, молочную кислоту, лауриламин, мезитилоксид, метоксипропанол, метилизоамилкетон, метилизобутилкетон, метиллаурат, метилоктаноат, метилолеат, метиленхлорид, м-ксилол, *n*-гексан, *n*-октиламин, октадекановую кислоту, октиламинацетат, олеиновую кислоту, олеиламин, о-ксилол, фенол, полиэтиленгликоль, пропионовую кислоту, пропиллактат, пропиленкарбонат, пропиленгликоль, пропиленгликольметиловый эфир, п-ксилол, толуол, триэтилфосфат,

триэтиленгликоль, ксилосульфоновую кислоту, парафин, минеральное масло, трихлорэтилен, перхлорэтилен, этилацетат, амилацетат, бутилацетат, пропиленгликольметиловый эфир, диэтиленгликольметиловый эфир, метанол, этанол, изопропанол и высокомолекулярные спирты, такие как амиловый спирт, 5 тетрагидрофурфуриловый спирт, гексанол, октанол, этиленгликоль, пропиленгликоль, глицерин, *N*-метил-2-пирролидон и т. п.

10 Подходящими твердыми носителями являются, например, тальк, диоксид титана, пирофиллитовая глина, диоксид кремния, аттапульгитовая глина, кизельгур, известняк, карбонат кальция, бентонит, кальциевый монтмориллонит, шелуха семян хлопчатника, пшеничная мука, соевая мука, пемза, древесная мука, измельченная скорлупа грецких орехов, лигнин и подобные вещества.

15 Большое количество поверхностно-активных веществ можно успешно использовать как в твердых, так и в жидких составах, особенно в тех составах, которые можно разбавлять носителем перед применением. Поверхностно-активные вещества могут быть анионными, катионными, неионогенными или полимерными, и их можно применять в качестве эмульгаторов, смачивающих средств или суспендирующих 20 средств или для других целей. Типичные поверхностно-активные вещества включают, например, соли алкилсульфатов, такие как лаурилсульфат диэтаноламмония, соли алкиларилсульфонатов, такие как додецилбензолсульфонат кальция, продукты присоединения алкилфенола/алкиленоксида, такие как нонилфенолэтоксилат, продукты присоединения спирта/алкиленоксида, такие как этоксилат тридецилового спирта, мыла, такие как стеарат натрия, соли алкилнафталинсульфонатов, такие как 25 дибутилнафталинсульфонат натрия, диалкиловые сложные эфиры сульфосукцинатных солей, такие как ди(2-этилгексил)сульфосукцинат натрия, сложные эфиры сорбита, такие как сорбитолеат, четвертичные амины, такие как хлорид лаурилтриметиламмония, полиэтиленгликолевые сложные эфиры жирных кислот, такие как стеарат полиэтиленгликоля, блок-сополимеры этиленоксида и 30 пропиленоксида и соли моно- и диалкилфосфатных сложных эфиров, а также дополнительные вещества, описанные, например, в McCutcheon's Detergents and Emulsifiers Annual, MC Publishing Corp., Ridgewood New Jersey (1981).

Дополнительные вспомогательные вещества, которые можно использовать в пестицидных составах, включают ингибиторы кристаллизации, модификаторы вязкости, суспендирующие средства, красители, антиоксиданты, вспенивающие средства, поглотители света, вспомогательные средства для смешивания, 5 противовспениватели, комплексообразующие средства, нейтрализующие или рН-модифицирующие вещества и буферы, ингибиторы коррозии, отдушки, смачивающие средства, усилители поглощения, питательные микроэлементы, пластификаторы, вещества, способствующие скольжению, смазывающие вещества, диспергирующие вещества, загустители, антифризы, микробициды, а также жидкие и твердые 10 удобрения.

Композиции согласно настоящему изобретению могут включать добавку, содержащую масло растительного или животного происхождения, минеральное масло, сложные алкиловые эфиры таких масел или смеси таких масел и производные масел. Количество 15 масляной добавки в композиции согласно настоящему изобретению обычно составляет от 0,01 до 10% в пересчете на смесь, подлежащую применению. Например, масляную добавку можно добавлять в резервуар опрыскивателя в необходимой концентрации после приготовления смеси для опрыскивания. Предпочтительные масляные добавки содержат минеральные масла или масло растительного происхождения, например, 20 рапсовое масло, оливковое масло или подсолнечное масло, эмульгированное растительное масло, сложные алкиловые эфиры масел растительного происхождения, например метиловые производные, или масло животного происхождения, такое как рыбий жир или говяжий жир. Предпочтительные масляные добавки содержат сложные алкиловые эфиры C<sub>8</sub>C<sub>22</sub>-жирных кислот, особенно метиловые производные C<sub>12</sub>-C<sub>18</sub>- 25 жирных кислот, например, сложные метиловые эфиры лауриновой кислоты, пальмитиновой кислоты и олеиновой кислоты (метиллаурат, метилпальмитат и метилолеат соответственно). Многие производные масел известны из Compendium of Herbicide Adjuvants, 10<sup>th</sup> Edition, Southern Illinois University, 2010.

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

коммерческие продукты предпочтительно могут быть составлены в виде концентратов, то конечный потребитель обычно будет использовать разбавленные составы.

5 Нормы применения варьируются в широких пределах и зависят от свойств почвы, способа применения, культурного растения, вредителя, подлежащего контролю, преобладающих климатических условий и других факторов, определяемых способом применения, временем применения и целевой сельскохозяйственной культурой. В качестве общей рекомендации, соединения можно применять при норме от 1 до 2000 л/га, в частности от 10 до 1000 л/га.

10 Предпочтительные составы могут характеризоваться следующими композициями (вес. %).

Эмульгируемые концентраты:

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

Пылевидные препараты:

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

Суспензионные концентраты:

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

Смачиваемые порошки:

активный ингредиент: 0,5-90%, предпочтительно 1-80%,  
 поверхностно-активное средство: 0,5-20%, предпочтительно 1-15%,  
 30 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%.

Следующие примеры дополнительно иллюстрируют, но не ограничивают настоящее изобретение.

<u>Смачиваемые порошки</u>	a)	b)	c)
активные ингредиенты	25 %	50 %	75 %
лигносульфонат натрия	5 %	5 %	-
лаурилсульфат натрия	3 %	-	5 %
диизобутилнафталинсульфонат натрия	-	6 %	10 %
фенолполиэтиленгликолевый эфир (7-8 моль этиленоксида)	-	2 %	-
высокодисперсная кремниевая кислота	5 %	10 %	10 %
каолин	62 %	27 %	-

- 5 Комбинацию тщательно смешивают со вспомогательными веществами и смесь тщательно измельчают в подходящей мельнице с получением смачиваемых порошков, которые можно разбавлять водой с получением суспензий с необходимой концентрацией.

<u>Порошки для сухой обработки семян</u>	a)	b)	c)
активные ингредиенты	25 %	50 %	75 %
легкое минеральное масло	5 %	5 %	5 %
высокодисперсная кремниевая кислота	5 %	5 %	-
каолин	65 %	40 %	-
тальк	-		20 %

- 10 Комбинацию тщательно смешивают со вспомогательными веществами и тщательно измельчают смесь в подходящей мельнице с получением порошков, которые можно использовать непосредственно для обработки семян.

<u>Эмульгируемый концентрат</u>	
активные ингредиенты	10 %
октилфенолполиэтиленгликолевый эфир (4-5 моль этиленоксида)	3 %
додecilбензолсульфонат кальция	3 %
простой полигликолевый эфир касторового масла	4 %

(35 моль этиленоксида)	
циклогексанон	30 %
смесь ксилолов	50 %

Из этого концентрата путем разбавления водой можно получить эмульсии любого необходимого разбавления, которые можно применять для защиты растений.

<u>Пылевидные препараты</u>	a)	b)	c)
активные ингредиенты	5 %	6 %	4 %
тальк	95 %	-	-
каолин	-	94 %	-
минеральный наполнитель	-	-	96 %

- 5 Готовые к применению пылевидные препараты получают путем смешивания комбинации с носителем и измельчения смеси в подходящей мельнице. Такие порошки также можно применять для сухого протравливания семян.

<u>Экструдированные гранулы</u>	
активные ингредиенты	15 %
лигносульфонат натрия	2 %
карбоксиметилцеллюлоза	1 %
каолин	82 %

- 10 Комбинацию смешивают и измельчают со вспомогательными веществами, и смесь увлажняют водой. Смесь экструдировать и затем высушивают в потоке воздуха.

<u>Покрытые оболочкой гранулы</u>	
активные ингредиенты	8 %
полиэтиленгликоль (молекулярная масса 200)	3 %
каолин	89 %

Тонкоизмельченную комбинацию в перемешивающем устройстве равномерно наносят на увлажненный полиэтиленгликолем каолин. Таким способом получают непылевидные покрытые оболочкой гранулы.

Суспензионный концентрат

активные ингредиенты	40 %
пропиленгликоль	10 %
нонилфенолполиэтиленгликолевый эфир (15 моль этиленоксида)	6 %
лигносульфонат натрия	10 %
карбоксиметилцеллюлоза	1 %
силиконовое масло (в виде 75% эмульсии в воде)	1 %
вода	32 %

Тонкоизмельченную комбинацию тщательно смешивают со вспомогательными веществами с получением суспензионного концентрата, из которого путем разбавления водой можно получать суспензии любого необходимого разбавления. С помощью таких разбавленных растворов можно обработать и защитить от заражения микроорганизмами живые растения, а также материал для размножения растений путем опрыскивания, полива или погружения.

10 Текущий концентрат для обработки семян

активные ингредиенты	40 %
пропиленгликоль	5 %
сополимер бутанола и РО/ЕО	2 %
тристиролфенол с 10-20 молями ЕО	2 %
1,2-бензизотиазолин-3-он (в виде 20% раствора в воде)	0,5 %
кальциевая соль моноазопигмента	5 %
силиконовое масло (в виде 75% эмульсии в воде)	0,2 %
вода	45,3 %

Тонкоизмельченную комбинацию тщательно смешивают со вспомогательными веществами с получением суспензионного концентрата, из которого путем разбавления водой можно получать суспензии любого необходимого разбавления. С помощью таких разбавленных растворов можно обработать и защитить от заражения микроорганизмами живые растения, а также материал для размножения растений путем опрыскивания, полива или погружения.

### Капсульная суспензия с медленным высвобождением

Смешивают 28 частей комбинации с 2 частями ароматического растворителя и 7 частями смеси толуолдиизоцианат/полиметилден-полифенилизотианат (8:1). Эту смесь эмульгируют в смеси из 1,2 части поливинилового спирта, 0,05 части пеногасителя и 51,6 части воды до получения частиц требуемого размера. К этой эмульсии добавляют смесь из 2,8 части 1,6-диаминогексана в 5,3 части воды. Смесь перемешивают до завершения реакции полимеризации. Полученную капсульную суспензию стабилизируют путем добавления 0,25 части загустителя и 3 частей диспергирующего средства. Состав капсульной суспензии содержит 28% активных ингредиентов. Средний диаметр капсул составляет 8-15 микрон. Полученный состав применяют по отношению к семенам в виде водной суспензии в устройстве, подходящем для данной цели.

Типы составов включают эмульсионный концентрат (EC), суспензионный концентрат (SC), суспензионную эмульсию (SE), капсульную суспензию (CS), диспергируемую в воде гранулу (WG), эмульгируемую гранулу (EG), эмульсию типа "вода в масле" (EO), эмульсию типа "масло в воде" (EW), микроэмульсию (ME), масляную дисперсию (OD), смешиваемый с маслом текучий состав (OF), смешиваемую с маслом жидкость (OL), растворимый концентрат (SL), суспензию для внесения в ультрамалом объеме (SU), жидкость для внесения в ультрамалом объеме (UL), технический концентрат (TK), диспергируемый концентрат (DC), смачиваемый порошок (WP), растворимую гранулу (SG) или любой другой технически возможный состав в комбинации с приемлемыми для сельскохозяйственного применения вспомогательными веществами.

25

### Примеры получения

"Т. пл" означает температуру плавления в °С. Свободные радикалы представляют собой метильные группы. <sup>1</sup>Н ЯМР-измерения регистрировали на спектрометре Bruker 400 МГц, химические сдвиги приведены в ppm согласно стандарту TMS. Спектры измеряли в указанных дейтерированных растворителях. Для определения характеристик соединений использовали любую из приведенных ниже методик LC-MS. Характеристические значения LC-MS, полученные для каждого соединения,

представляли собой время удерживания (регистрируемое в минутах) и измеренное содержание молекулярного иона (M+H)<sup>+</sup>.

### Способы LC-MS, GC-MS и MS

#### 5 *Способ 1 LC-MS*

Спектры регистрировали на масс-спектрометре от Waters (одноквадрупольный масс-спектрометр SQD, SQDII), оснащенном источником электрораспыления (полярность: положительные и отрицательные ионы, напряжение на капилляре: 3,00 кВ, диапазон напряжений на конусе: 30 В, напряжение на экстракторе: 2,00 В, температура источника: 150°C, температура десольватации: 350°C, расход газа в конусе: 50 л/ч., расход газа для десольватации: 650 л/ч., диапазон масс: 100-900 Да), и Acquity UPLC от Waters: насос для двухкомпонентных смесей, нагреваемое отделение для колонки, детектор на диодной матрице и детектор ELSD. 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 15 500, градиент растворителя: А = вода + 5% MeOH + 0,05% HCOOH, В = ацетонитрил + 0,05% HCOOH: градиент: 10-100% В за 1,2 мин.; расход (мл/мин.) 0,85.

#### *Способ 2 LC-MS*

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, расход газа в конусе: 60 л/ч., расход газа для десольватации: 700 л/ч., диапазон масс: 140-800 Да), и 25 ACQUITY UPLC от Waters Corporations с дегазатором растворителя, насосом для двухкомпонентных смесей, нагреваемым отделением для колонки и детектор на диодной матрице. 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 30 кислоты, градиент: 0-100% В за 2,5 мин.; расход (мл/мин.) 0,75.

#### *Способ 3 GC-MS*

GC-MS проводили на Thermo, MS: ISQ и GC: Trace GC 1310 с колонкой от Zebron phenomenex: фаза ZB-5ms, 15 м, диаметр: 0,25 мм, 0,25 мкм, поток He 1,5 мл/мин.,

температура инжектора: 250°C, температура детектора: 220°C, способ: удерживание 0,7 мин. в течение 60°C, 80°C/мин. при 320°C, удерживание 2 мин. при 320°C, общее время 6 мин. Газ-реагент СІ: метан, скорость потока 1 мл/мин., режим ионизации СІ, положительная полярность, время сканирования 0,2 с, диапазон сканируемых масс 50-650 а. е. м.

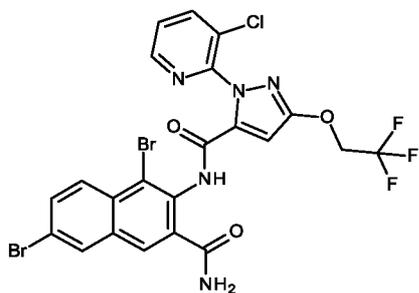
#### *Способ 4 LC-MS*

Спектры регистрировали на масс-спектрометре от Agilent (одноквадрупольный масс-спектрометр), оснащенном многорежимным электрораспылением и АРСІ (полярность: положительные и отрицательные ионы, напряжение на капилляре: 4,00 кВ, ток коронного разряда 4,0 мкА, напряжение заряда 2,00 кВ, расход газа азота: 9,0 л/мин., давление распылителя: 40 фунтов/кв. дюйм, диапазон масс: 100-1000 масса/заряд), температура сухого газа 250°C, температура испарителя 200°C и спектры регистрировали на LC-MS от Agilent: насос для четырехкомпонентных смесей, нагреваемое отделение для колонки, детектор с переменной длиной волны. Колонка: Eclipse XDB C18, 5,0 мкм, 150 x 4,6 мм, температура колонки: температура окружающей среды, длина волны (нм): 220, растворители: А = 0,05% ТФА в воде, В = 0,05% ТФА в ацетонитриле. Градиент: время/%В: 0/5, 0,5/5, 3,5/90, 5/90, 5,1/5, 7/5; скорость потока: 1,0 мл/мин.

#### *Способ 5 MS*

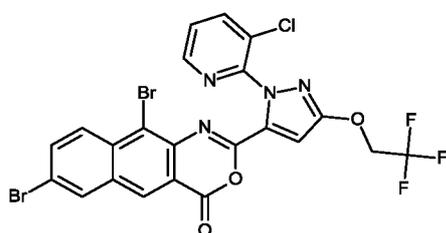
Спектры регистрировали на масс-спектрометре от Waters (одноквадрупольный масс-спектрометр SQD, SQDII), оснащенном источником электрораспыления (полярность: положительные и отрицательные ионы, напряжение на капилляре: 3,20 кВ, диапазон напряжений на конусе: 30 В, напряжение на экстракторе: 3,00 В, температура источника: 150°C, температура десольватации: 400°C, расход газа в конусе: 50 л/ч., расход газа для десольватации: 1000 л/ч., диапазон масс: 100-1000 Да).

**Пример 1. Получение 2-(3-хлор-2-пиридил)-N-(1,6-дибром-3-карбамоил-2-нафтил)-5-(2,2,2-трифторэтокси)пиразол-3-карбоксамид**



**Соединение P.1**

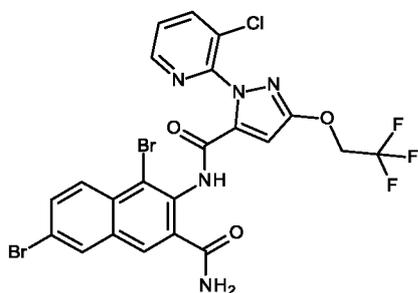
**Стадия 1. Получение 7,10-дибром-2-[2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(2,2,2-трифторэтокси)пиразол-3-ил]бензо[g][3,1]бензоксазин-4-она**



В атмосфере аргона к раствору метансульфонилхлорида (0,0459 мл, 0,580 ммоль, 2,00 экв.) в ацетонитриле (0,5 мл) добавляли по каплям при 0°C раствор 2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(2,2,2-трифторэтокси)пиразол-3-карбоновой кислоты (полученной, как описано в *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2007**, *17*, 6274-6279) (0,0932 г, 0,290 ммоль, 1,00 экв.) в ацетонитриле (1,0 мл) и пиридине (0,03 мл, 0,371 ммоль, 1,28 экв.). Реакционную смесь перемешивали при 0°C в течение 30 мин. Затем суспензию 3-амино-4,7-дибромнафталин-2-карбоновой кислоты (полученной, как описано в *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 9219-9230) (0,100 г, 0,290 ммоль, 1,00 экв.) в ацетонитриле (2,0 мл) добавляли к полученному ранее раствору при комнатной температуре с последующим добавлением пиридина (0,04 мл, 0,495 ммоль, 1,71 экв.). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение ночи. Реакционную смесь разбавляли водой и экстрагировали этилацетатом. Объединенные органические слои промывали солевым раствором, высушивали над сульфатом магния, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Неочищенный материал затем очищали посредством флэш-хроматографии (этилацетат в циклогексане) с получением необходимого продукта, представляющего собой 7,10-дибром-2-[2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(2,2,2-трифторэтокси)пиразол-3-ил]бензо[g][3,1]бензоксазин-4-он, в виде желтого твердого вещества.

LC-MS (способ 1): время удерживания 1,32 мин., масса/заряд 629 [M+H]<sup>+</sup>.

**Стадия 2. Получение 2-(3-хлор-2-пиридил)-*N*-(1,6-дибром-3-карбамоил-2-нафтил)-5-(2,2,2-трифторэтоксипиразол-3-карбоксамид**



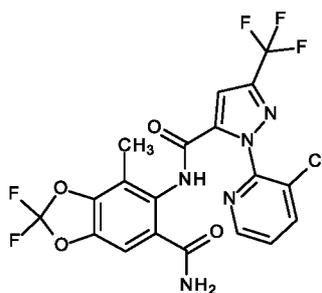
- 5 К раствору 7,10-дибром-2-[2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(2,2,2-трифторэтоксипиразол-3-ил]бензо[*g*][3,1]бензоксазин-4-она (0,067 г, 0,110 ммоль, 1,00 экв.) в ацетонитриле (0,53 мл) добавляли по каплям аммиак (2 М в этаноле, 0,11 мл, 0,21 ммоль, 2,0 экв.). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 4 часов. Реакционную смесь разбавляли водой и экстрагировали этилацетатом. Объединенные органические слои промывали солевым раствором, высушивали над сульфатом магния, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Неочищенный продукт очищали посредством флэш-хроматографии (метанол в дихлорметане) с получением необходимого продукта, представляющего собой 2-(3-хлор-2-пиридил)-*N*-(1,6-дибром-3-карбамоил-2-нафтил)-5-(2,2,2-трифторэтоксипиразол-3-карбоксамид, в виде бежевого твердого вещества.

LC-MS (способ 1): время удерживания 1,06 мин., масса/заряд 648 [M+H]<sup>+</sup>.

<sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ ppm 10,56 (s, 1 H), 8,45 - 8,50 (m, 1 H), 8,37 - 8,42 (m, 1 H), 8,12 - 8,18 (m, 2 H), 8,06 - 8,11 (m, 1 H), 7,85 - 7,89 (m, 1 H), 7,76 - 7,82 (m, 1 H), 7,51 - 7,58 (m, 2 H), 6,93 - 6,99 (m, 1 H), 4,87 - 4,98 (m, 2 H).

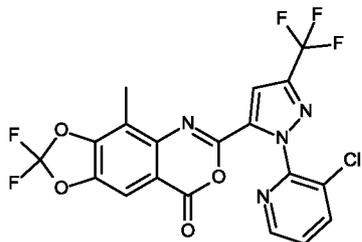
20

**Пример 2. Получение *N*-(6-карбамоил-2,2-дифтор-4-метил-1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(трифторметил)пиразол-3-карбоксамид**



**Соединение P.2**

Стадия 1. Получение 6-[2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]-2,2-дифтор-4-метил-[1,3]диоксоло[4,5-g][3,1]бензоксазин-8-она



К смеси 6-амино-2,2-дифтор-7-метил-1,3-бензодиоксол-5-карбоновой кислоты (15,5 г, 67,1 ммоль, 1,0 экв.) и 2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(трифторметил)пиразол-3-карбоновой кислоты (19,6 г, 67,1 ммоль, 1,0 экв.) в MeCN (340 мл) и пиридине (25 мл) при 5°C добавляли по каплям MsCl (18,6 мл, 235 ммоль, 3,5 экв.) и полученную реакционную смесь затем перемешивали при комнатной температуре в течение 4 ч.

Реакционную смесь выливали в воду (700 мл), перемешивали в течение 30 минут и охлаждали до 10°C перед сбором полученного твердого вещества посредством фильтрации. Осадок на фильтре промывали водой и высушивали при пониженном давлении с получением необходимого 6-[2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]-2,2-дифтор-4-метил-[1,3]диоксоло[4,5-g][3,1]бензоксазин-8-она.

LC-MS (способ 1): время удерживания 1,21 мин., масса/заряд 487 [M+H]<sup>+</sup>.

<sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm 8,67 (dd, J=4,4, 1,5 Гц, 1 H), 8,40 (dd, J=8,0, 1,5 Гц, 1 H), 7,96 (s, 1 H), 7,92 (s, 1 H), 7,83 (dd, J=8,0, 4,7 Гц, 1 H), 1,69 (s, 3 H).

Стадия 2. Получение N-(6-карбамоил-2,2-дифтор-4-метил-1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(трифторметил)пиразол-3-карбоксамид

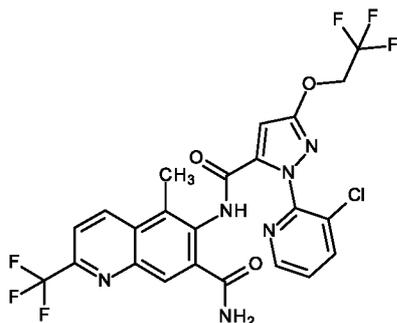
К раствору 6-[2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]-2,2-дифтор-4-метил-[1,3]диоксоло[4,5-g][3,1]бензоксазин-8-она (29,0 г, 59,6 ммоль, 1,0 экв.) в EtOAc (524 мл) добавляли ацетат аммония (13,8 г, 179 ммоль, 3,0 экв.) и полученную смесь нагревали до 60°C в течение ночи. Смесь разбавляли с помощью EtOAc и органическую фазу экстрагировали водой и солевым раствором. Органическую фазу концентрировали на Isolute® при пониженном давлении и остаток очищали посредством флэш-хроматографии (этилацетат в циклогексане). Полученный материал перекристаллизовывали из EtOAc и циклогексана с получением необходимого продукта, представляющего собой N-(6-карбамоил-2,2-дифтор-4-метил-1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(трифторметил)пиразол-3-карбоксамид.

LC-MS (способ 1): время удерживания 1,01 мин., масса/заряд 504 [M+H]<sup>+</sup>.

<sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ ppm 10,38 (s, 1H), 8,49 (dd, J=4,7, 1,5 Гц, 1H), 7,85 - 7,94 (m, 1H), 7,44 (dd, J=8,0, 4,7 Гц, 1H), 7,29 (s, 1H), 7,11 (s, 1H), 5,94 (br s, 1H), 5,68 (br s, 1H), 2,17 (s, 3H).

5

**Пример 3. Получение 6-[[2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(2,2,2-трифторэтокси)пиразол-3-карбонил]амино]-5-метил-2-(трифторметил)хинолин-7-карбоксамида**



**Соединение Р.3**

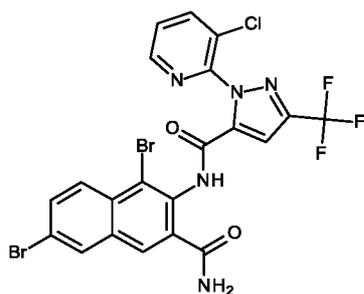
В атмосфере аргона к раствору метансульфонилхлорида (0,0293 мл, 0,370 ммоль, 2,00 экв.) в ацетонитриле (0,4 мл) добавляли по каплям при 0°C раствор 2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(2,2,2-трифторэтокси)пиразол-3-карбоновой кислоты (полученной, как описано в *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2007**, 17, 6274-6279) (0,0595 г, 0,185 ммоль, 1,00 экв.) в ацетонитриле (0,5 мл) и пиридине (0,015 мл). Реакционную смесь перемешивали при 0°C в течение 30 минут, затем обеспечивали достижение комнатной температуры и перемешивали в течение 2 часов. Затем суспензию 6-амино-5-метил-2-(трифторметил)хинолин-7-карбоновой кислоты (полученной, как описано в WO 2007020050) (0,0500 г, 0,185 ммоль, 1,00 экв.) в ацетонитриле (0,95 мл) и пиридине (0,030 мл) добавляли при 0°C к полученному ранее раствору. Реакционную смесь нагревали до комнатной температуры и перемешивали в течение 20 часов. Добавляли аммиак (2 М в этаноле, 0,927 мл, 1,85 ммоль, 10,0 экв.) при комнатной температуре и полученное перемешивали в течение 30 минут. Реакционную смесь разбавляли водой и экстрагировали этилацетатом. Объединенные органические слои промывали водой, затем солевым раствором, высушивали над сульфатом магния, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. В результате очистки неочищенного материала посредством флэш-хроматографии (этилацетат в циклогексане) получали необходимый продукт, представляющий собой 6-[[2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(2,2,2-трифторэтокси)пиразол-3-карбонил]амино]-5-метил-2-(трифторметил)хинолин-7-карбоксамида.

LC-MS (способ 1): время удерживания 1,00 мин., масса/заряд 573 [M+H]<sup>+</sup>.

<sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ ppm 10,50 (s, 1 H), 8,46 (dd, J=4,7, 1,8 Гц, 1 H), 8,28 (d, J=8,7 Гц, 1 H), 8,12 (s, 1 H), 7,84 (dd, J=8,0, 1,8 Гц, 1 H), 7,65 (d, J=8,7 Гц, 1 H), 7,34 (dd, J=8,0, 4,7 Гц, 1 H), 6,73 (s, 1 H), 6,45 (br s, 1 H), 5,93 (br s, 1 H), 4,71 (q, J=8,4 Гц, 2 H), 2,42 (s, 3 H).

5

**Пример 4. Получение 2-(3-хлор-2-пиридил)-N-(1,6-дибром-3-карбамоил-2-нафтил)-5-(трифторметил)пиразол-3-карбоксамида**



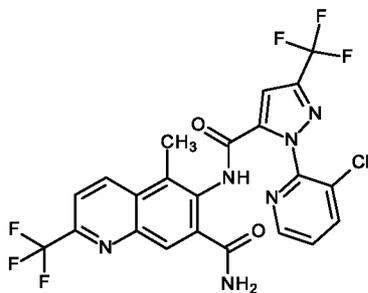
**Соединение P.4**

10 Соединение получали с применением 7,10-дибром-2-[2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]бензо[g][3,1]бензоксазин-4-она при условиях, описанных для соединения P.1 (пример 1, стадия 2).

LC-MS (стандартная): время удерживания 1,07 мин., масса/заряд 618 [M+H]<sup>+</sup>.

15 <sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm 10,83 (s, 1 H), 8,55 (dd, J=4,72, 1,45 Гц, 1 H), 8,40 (d, J=1,82 Гц, 1 H), 8,20 (dd, J=8,17, 1,27 Гц, 1 H), 8,12 - 8,16 (m, 2 H), 7,82 - 7,93 (m, 3 H), 7,65 (dd, J=8,17, 4,54 Гц, 1 H), 7,56 (s, 1 H).

**Пример 5. Получение 6-[[2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(трифторметил)пиразол-3-карбонил]амино]-5-метил-2-(трифторметил)хинолин-7-карбоксамида**



**Соединение P.5**

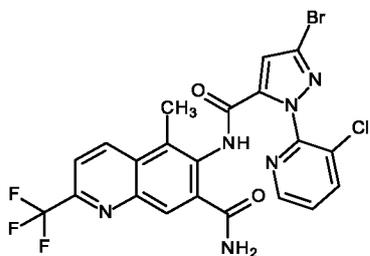
20

Соединение получали с применением 1-(3-хлор-2-пиридинил)-3-(трифторметил)-1H-пиразол-5-карбоновой кислоты и 6-амино-5-метил-2-трифторметилхинолин-7-карбоновой кислоты при условиях, описанных для соединения P.3 (пример 3).

LC-MS (способ 1): время удерживания 1,00 мин., масса/заряд 543 [M+H]<sup>+</sup>.

$^1\text{H}$  ЯМР (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm 10,70 (s, 1 H), 8,48 (dd,  $J=4,72$ , 1,45 Гц, 1 H), 8,12 - 8,25 (m, 1 H), 8,06 (s, 1 H), 7,88 (dd,  $J=7,99$ , 1,45 Гц, 1 H), 7,60 (d,  $J=8,72$  Гц, 1 H), 7,49 (s, 1 H), 7,40 (dd,  $J=7,99$ , 4,72 Гц, 1 H), 6,49 (br s, 1 H), 5,96 (br s, 1 H), 2,31 - 2,41 (m, 3 H).

5 **Пример 6. Получение 6-[[5-бром-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-карбонил]амино]-5-метил-2-(трифторметил)хинолин-7-карбоксамид**



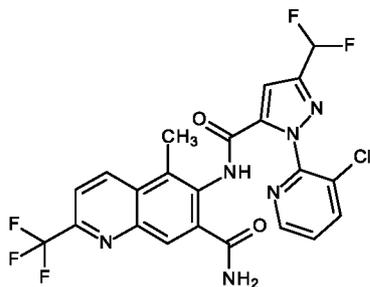
**Соединение Р.6**

Соединение получали с применением 3-бром-1-(3-хлор-2-пиридилил)-1H-пиразол-5-карбоновой кислоты (полученной, как описано в *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2007**, *17*, 6274-6279) и 6-амино-5-метил-2-трифторметилхинолин-7-карбоновой кислоты при условиях, описанных для соединения Р.3 (пример 3).

LC-MS (способ 1): время удерживания 0,94 мин., 553 масса/заряд  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

$^1\text{H}$  ЯМР (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm 10,56 (s, 1 H), 8,47 (dd,  $J=4,72$ , 1,45 Гц, 1 H), 8,35 (d,  $J=8,72$  Гц, 1 H), 8,19 (s, 1 H), 7,86 (dd,  $J=8,17$ , 1,63 Гц, 1 H), 7,70 (d,  $J=9,08$  Гц, 1 H), 7,37 (dd,  $J=7,99$ , 4,72 Гц, 1 H), 7,19 (s, 1 H), 6,42 (br s, 1 H), 5,89 (br s, 1 H), 2,45 (s, 3 H).

**Пример 7. Получение 6-[[2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(дифторметил)пиразол-3-карбонил]амино]-5-метил-2-(трифторметил)хинолин-7-карбоксамид**



**Соединение Р.7**

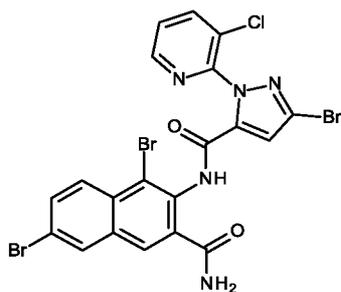
20 Соединение получали с применением 2-(3-хлорпиридин-2-ил)-5-дифторметил-2H-пиразол-3-карбоновой кислоты (описанной в WO 2014/128136 и WO 2007/93402) и 6-амино-5-метил-2-трифторметилхинолин-7-карбоновой кислоты при условиях, описанных для соединения Р.3 (пример 3).

LC-MS (способ 1): время удерживания 0,94 мин., масса/заряд 525  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

$^1\text{H}$  ЯМР (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm 10,65 (s, 1 H), 8,49 (dd,  $J=4,72$ , 1,45 Гц, 1 H), 8,31 (d,  $J=8,72$  Гц, 1 H), 8,15 (s, 1 H), 7,87 (dd,  $J=8,17$ , 1,63 Гц, 1 H), 7,67 (d,  $J=9,08$  Гц, 1 H), 7,37 - 7,44 (m, 2 H), 6,68 - 6,98 (t,  $J=54,68$  Гц, 1 H), 6,44 (br s, 1 H), 5,95 (br s, 1 H), 2,44 (s, 3 H).

5

**Пример 8. Получение 5-бром-2-(3-хлор-2-пиридил)-N-(1,6-дибром-3-карбамоил-2-нафтил)пиразол-3-карбоксамид**



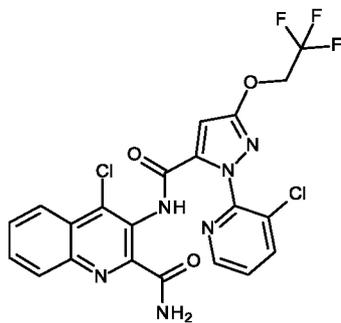
**Соединение P.8**

Соединение получали с применением 7,10-дибром-2-[5-бром-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-ил]бензо[*g*][3,1]бензоксазин-4-она при условиях, описанных для соединения P.1 (пример 1, стадия 2).

LC-MS (способ 1): время удерживания 1,01 мин., масса/заряд 626  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

$^1\text{H}$  ЯМР (400 МГц,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  ppm 10,66 (s, 1 H), 8,48 - 8,52 (m, 1 H), 8,36 - 8,43 (m, 1 H), 8,09 - 8,20 (m, 3 H), 7,85 - 7,91 (m, 1 H), 7,77 - 7,84 (m, 1 H), 7,56 - 7,61 (m, 1 H), 7,51 - 7,55 (m, 1 H), 7,48 - 7,49 (m, 1 H).

**Пример 9. Получение 4-хлор-3-[[2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(2,2,2-трифторэтокси)пиразол-3-карбонил]амино]хинолин-2-карбоксамид**



**Соединение P.9**

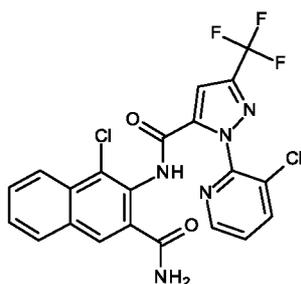
Соединение получали с применением 2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(2,2,2-трифторэтокси)пиразол-3-карбоновой кислоты и 3-амино-4-хлор-хинолин-2-карбоновой кислоты (полученных, как описано в *Chem. Heterocycl. Compd.* 1975, 11, 1340-1340) при условиях, описанных для соединения P.1 (пример 1, стадия 1 и 2).

LC-MS (способ 1): время удерживания 1,01 мин., масса/заряд 525 [M+H]<sup>+</sup>.

<sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ ppm 11,21 (s, 1 H), 8,48 (dd, J=4,72, 1,45 Гц, 1 H), 8,21 - 8,29 (m, 1 H), 8,11 - 8,19 (m, 1 H), 8,00 - 8,09 (m, 1 H), 7,84 (dd, J=8,17, 1,64 Гц, 1 H), 7,68 - 7,79 (m, 2 H), 7,34 (dd, J=7,99, 4,72 Гц, 1 H), 6,68 (s, 1 H), 5,90 - 6,06 (m, 1 H), 4,72 (q, J=8,36 Гц, 2 H).

5

**Пример 10. Получение N-(3-карбамоил-1-хлор-2-нафтил)-2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(трифторметил)пиразол-3-карбоксамида**



**Соединение P.10**

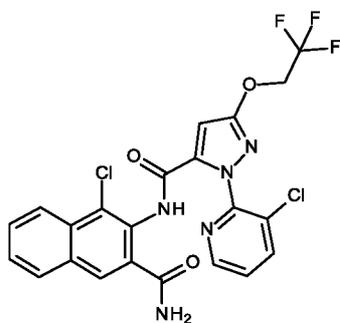
10 Соединение получали с применением 2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(трифторметил)пиразол-3-карбоновой кислоты и 3-амино-4-хлорнафталин-2-карбоновой кислоты (полученных, как описано в WO 2005/085234) при условиях, описанных для соединения P.1 (пример 1, стадия 1 и 2).

LC-MS (способ 1): время удерживания 0,98 мин., масса/заряд 494 [M+H]<sup>+</sup>.

15 <sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm 10,78 (s, 1 H), 8,54 (dd, J=4,72, 1,45 Гц, 1 H), 8,18 - 8,25 (m, 2 H), 8,16 (s, 1 H), 8,10 (d, J=7,99 Гц, 1 H), 7,91 (br s, 1 H), 7,84 (s, 1 H), 7,75 - 7,81 (m, 1 H), 7,68 - 7,74 (m, 1 H), 7,65 (dd, J=7,99, 4,72 Гц, 1 H), 7,52 (s, 1 H).

**Пример 11. Получение N-(3-карбамоил-1-хлор-2-нафтил)-2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(2,2,2-трифторэтоксипиразол-3-карбоксамида**

20



**Соединение P.11**

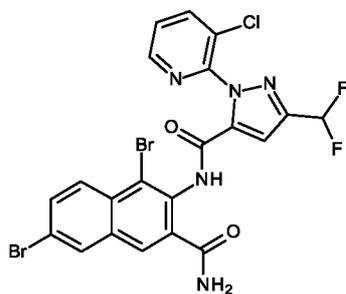
Соединение получали с применением 2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(2,2,2-трифторэтоксипиразол-3-карбоновой кислоты и 3-амино-4-хлорнафталин-2-

карбоновой кислоты при условиях, описанных для соединения Р.1 (пример 1, стадия 1 и 2).

LC-MS (способ 1): время удерживания 0,98 мин., масса/заряд 524 [M+H]<sup>+</sup>.

<sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm 10,54 (s, 1 H), 8,48 (dd, J=4,72, 1,45 Гц, 1 H), 8,22 (d, J=8,36 Гц, 1 H), 8,16 (s, 1 H), 8,07 - 8,13 (m, 2 H), 7,85 (br s, 1 H), 7,74 - 7,80 (m, 1 H), 7,67 - 7,73 (m, 1 H), 7,55 (dd, J=7,99, 4,72 Гц, 2 H), 6,97 (s, 1 H), 4,87 - 4,97 (m, 2 H).

**Пример 12. Получение 2-(3-хлор-2-пиридил)-N-(1,6-дибром-3-карбамоил-2-нафтил)-5-(дифторметил)пиразол-3-карбоксамида**



10

**Соединение Р.12**

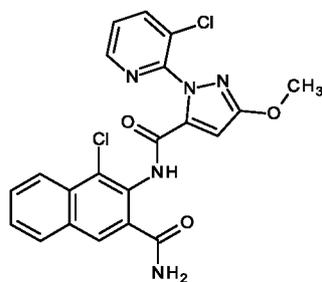
Соединение получали с применением 2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(дифторметил)пиразол-3-карбоновой кислоты и 3-амино-4,7-дибромнафталин-2-карбоновой кислоты при условиях, описанных для соединения Р.1 (пример 1, стадия 1 и 2).

LC-MS (способ 1): время удерживания 0,99 мин., масса/заряд 598 [M+H]<sup>+</sup>.

<sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm 10,72 (s, 1 H), 8,49 - 8,54 (m, 1 H), 8,37 - 8,42 (m, 1 H), 8,12 - 8,18 (m, 3 H), 7,85 - 7,92 (m, 1 H), 7,79 - 7,84 (m, 1 H), 7,57 - 7,67 (m, 2 H), 7,51 - 7,55 (m, 1 H), 7,25 (t, J=54,31 Гц, 1 H).

20

**Пример 13. Получение N-(3-карбамоил-1-хлор-2-нафтил)-2-(3-хлор-2-пиридил)-5-метоксипиразол-3-карбоксамида**



**Соединение Р.13**

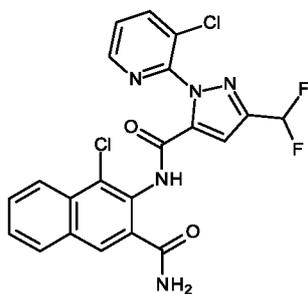
Соединение получали с применением 2-(3-хлор-2-пиридил)-5-метоксипиразол-3-карбоновой кислоты (полученной, как описано в *Mol. Divers.* **2012**, *16*, 711-725) и 3-

амино-4-хлорнафталин-2-карбоновой кислоты при условиях, описанных для соединения Р.1 (пример 1, стадия 1 и 2).

LC-MS (способ 1): время удерживания 0,86 мин., масса/заряд 456 [M+H]<sup>+</sup>.

<sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm 10,46 (s, 1 H), 8,47 (dd, J=4,54, 1,64 Гц, 1 H), 8,22 (d, J=8,36 Гц, 1 H), 8,15 (s, 1 H), 8,08 - 8,11 (m, 1 H), 8,06 - 8,08 (m, 1 H), 7,82 (br s, 1 H), 7,74 - 7,79 (m, 1 H), 7,70 (br d, J=7,27 Гц, 1 H), 7,49 - 7,55 (m, 2 H), 6,84 (s, 1 H), 3,90 (s, 3 H).

**Пример 14. Получение N-(3-карбамоил-1-хлор-2-нафтил)-2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(дифторметил)пиразол-3-карбоксамида**



10

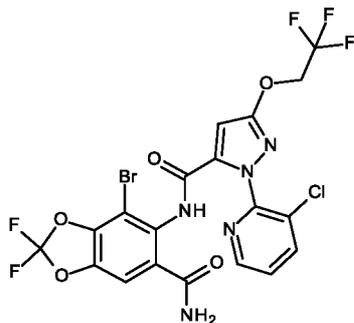
**Соединение Р.14**

Соединение получали с применением 2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(дифторметил)пиразол-3-карбоновой кислоты и 3-амино-4-хлорнафталин-2-карбоновой кислоты при условиях, описанных для соединения Р.1 (пример 1, стадия 1 и 2).

LC-MS (способ 1): время удерживания 0,90 мин., масса/заряд 476 [M+H]<sup>+</sup>.

<sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm 10,69 (s, 1 H), 8,52 (dd, J=4,72, 1,45 Гц, 1 H), 8,22 (d, J=8,36 Гц, 1 H), 8,15 - 8,19 (m, 2 H), 8,10 (d, J=7,99 Гц, 1 H), 7,86 (br s, 1 H), 7,78 (t, J=7,18 Гц, 1 H), 7,68 - 7,73 (m, 1 H), 7,65 (s, 1 H), 7,62 (dd, J=7,99, 4,72 Гц, 1 H), 7,52 (s, 1 H), 7,25 (t, J=54,13 Гц, 1 H).

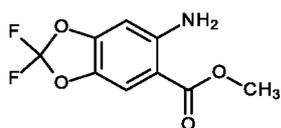
**Пример 15. Получение N-(4-бром-6-карбамоил-2,2-дифтор-1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(2,2,2-трифторэтокси)пиразол-3-карбоксамида**



**Соединение Р.15**

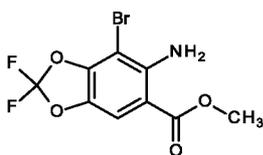
20

Стадия 1. Получение метил-6-амино-2,2-дифтор-1,3-бензодиоксол-5-карбоксилата



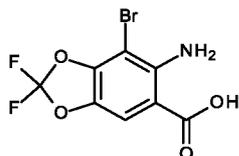
- 6-Бром-2,2-дифтор-1,3-бензодиоксол-5-амин (0,533 г, 2,01 ммоль, 1,00 экв.), триэтиламин (0,296 мл, 2,11 ммоль, 1,05 экв.), ацетат палладия(II) (92,1 мг, 0,402 ммоль, 20 мол. %) и 1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен (0,345 г, 0,603 ммоль, 30 мол. %) загружали в реактор под давлением и суспендировали в метаноле (4,02 мл) и диметилсульфоксиде (6,03 мл). В реакторе создавали давление с помощью монооксида углерода (20 бар) и нагревали при 80°C в течение 20 часов. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, фильтровали и собранный фильтрат разбавляли водой и этилацетатом. Органический слой отделяли, промывали водой и соевым раствором, высушивали над сульфатом магния, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. В результате очистки неочищенного материала посредством флэш-хроматографии (этилацетат в циклогексане) получали необходимый продукт, представляющий собой метил-6-амино-2,2-дифтор-1,3-бензодиоксол-5-карбоксилат.
- LC-MS (способ 1): время удерживания 0,99 мин., масса/заряд 232 [M+H]<sup>+</sup>.

Стадия 2. Получение метил-6-амино-7-бром-2,2-дифтор-1,3-бензодиоксол-5-карбоксилата



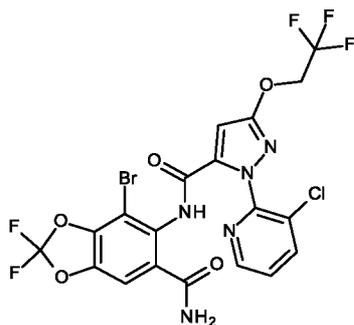
- К раствору метил-6-амино-2,2-дифтор-1,3-бензодиоксол-5-карбоксилата (2,53 г, 7,22 ммоль, 1,00 экв.) в *N,N*-диметилформамиде (14,4 мл) добавляли *N*-бромсукцинимид (1,97 г, 10,8 ммоль, 1,50 экв.) и реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 3 часов. Реакционную смесь дважды экстрагировали этилацетатом и объединенные органические слои промывали водой и соевым раствором, высушивали над сульфатом магния, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Неочищенный продукт применяли на следующей стадии без дополнительной очистки.
- LC-MS (способ 1): время удерживания 1,11 мин., масса/заряд 310 [M+H]<sup>+</sup>.

Стадия 3. Получение 6-амино-7-бром-2,2-дифтор-1,3-бензодиоксол-5-карбоновой кислоты



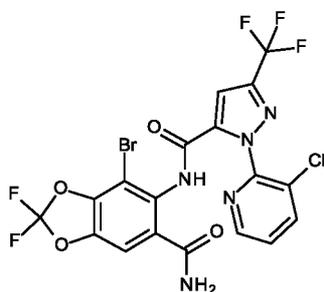
- К раствору 6-амино-7-бром-2,2-дифтор-1,3-бензодиоксол-5-карбоксилата (0,400 г, 1,29 ммоль, 1,00 экв.) в метаноле (2,58 мл) и тетрагидрофуране (2,58 мл) добавляли гидроксид натрия (1 н., 1,29 мл, 1,29 ммоль, 1,0 экв.) и полученную реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение ночи. Реакционную смесь концентрировали при пониженном давлении и полученный остаток разбавляли водой и подкисляли с помощью добавления нескольких капель 1 М водного раствора хлористоводородной кислоты. Полученный водный раствор экстрагировали этилацетатом и органический слой отделяли, высушивали над сульфатом магния, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с получением необходимого соединения, представляющего собой 6-амино-7-бром-2,2-дифтор-1,3-бензодиоксол-5-карбоновую кислоту.
- LC-MS (способ 1): время удерживания 0,94 мин., масса/заряд 296  $[M+H]^+$ .

Стадия 4. Получение N-(4-бром-6-карбамоил-2,2-дифтор-1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(2,2,2-трифторэтоксипиразол-3-карбоксамид



- Соединение получали с применением 2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(2,2,2-трифторэтоксипиразол-3-карбоновой кислоты и 6-амино-7-бром-2,2-дифтор-1,3-бензодиоксол-5-карбоновой кислоты при условиях, описанных для соединения Р.3 (пример 3).
- LC-MS (способ 1): время удерживания 0,99 мин., масса/заряд 598  $[M+H]^+$ .
- $^1H$  ЯМР (400 МГц,  $CD_3OD$ )  $\delta$  ppm 8,45 (dd,  $J=4,90, 1,63$  Гц, 1 H), 8,04 (dd,  $J=7,99, 1,45$  Гц, 1 H), 7,49 - 7,54 (m, 1 H), 7,47 (s, 1 H), 6,76 (s, 1 H), 4,79 (q,  $J=8,72$  Гц, 2 H).

**Пример 16.** Получение N-(4-бром-6-карбамоил-2,2-дифтор-1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(трифторметил)пиразол-3-карбоксамид



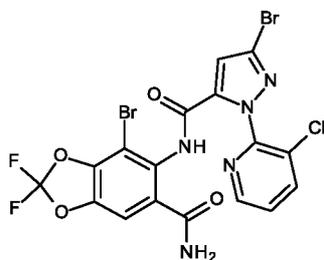
**Соединение P.16**

5 Соединение получали с применением 2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(трифторметил)пиразол-3-карбоновой кислоты и 6-амино-7-бром-2,2-дифтор-1,3-бензодиоксол-5-карбоновой кислоты при условиях, описанных для соединения P.3 (пример 3).

LC-MS (способ 1): время удерживания 0,98 мин., масса/заряд 568 [M+H]<sup>+</sup>.

10 <sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ ppm 9,74 (s, 1 H), 8,36 - 8,62 (m, 1 H), 7,92 (br d, J=7,99 Гц, 1 H), 7,40 - 7,54 (m, 1 H), 7,35 - 7,39 (m, 1 H), 7,23 (d, J=2,18 Гц, 1 H), 5,90 - 6,22 (m, 1 H), 5,74 (br s, 1 H).

**Пример 17.** Получение 5-бром-N-(4-бром-6-карбамоил-2,2-дифтор-1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-карбоксамид



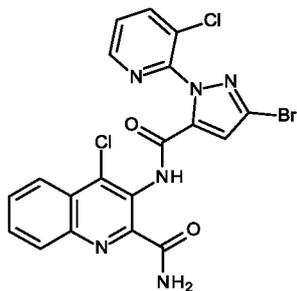
**Соединение P.17**

15 Соединение получали с применением 3-бром-1-(3-хлорпиридин-2-ил)-1H-пиразол-5-карбоновой кислоты и 6-амино-7-бром-2,2-дифтор-1,3-бензодиоксол-5-карбоновой кислоты при условиях, описанных для соединения P.3 (пример 3).

LC-MS (способ 1): время удерживания 0,94 мин., масса/заряд 578 [M+H]<sup>+</sup>.

20 <sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ ppm 9,54 (s, 1 H), 8,46 (dd, J=4,72, 1,45 Гц, 1 H), 7,88 (dd, J=7,99, 1,45 Гц, 1 H), 7,40 (dd, J=7,99, 4,72 Гц, 1 H), 7,22 (s, 1 H), 7,10 (s, 1 H), 5,90 - 6,29 (m, 1 H), 5,47 - 5,90 (m, 1 H).

**Пример 18. Получение 3-[[5-бром-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-карбонил]амино]-4-хлорхинолин-2-карбоксамид**



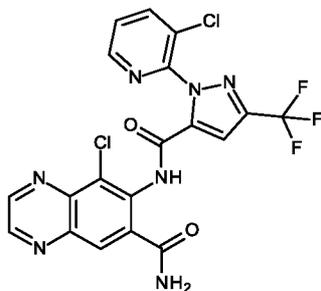
**Соединение P.18**

Соединение получали с применением 3-бром-1-(3-хлорпиридин-2-ил)-1H-пиразол-5-карбоновой кислоты и 3-амино-4-хлорхинолин-2-карбоновой кислоты при условиях, описанных для соединения P.3 (пример 3).

LC-MS (способ 1): время удерживания 0,96 мин., масса/заряд 505 [M+H]<sup>+</sup>.

<sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ ppm 11,28 (s, 1 H), 8,50 (dd, J=4,72, 1,45 Гц, 1 H), 8,27 (dd, J=8,54, 0,91 Гц, 1 H), 8,18 (br s, 1 H), 8,07 (d, J=7,99 Гц, 1 H), 7,87 (dd, J=7,99, 1,45 Гц, 1 H), 7,76 - 7,82 (m, 1 H), 7,71 - 7,76 (m, 1 H), 7,38 (dd, J=7,99, 4,72 Гц, 1 H), 7,18 (s, 1 H), 5,83 (br s, 1 H).

**Пример 19. Получение 8-хлор-7-[[2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(трифторметил)пиразол-3-карбонил]амино]хиноксалин-6-карбоксамид**



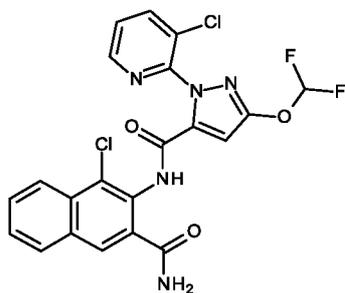
**Соединение P.19**

Соединение получали с применением 9-хлор-2-[2-(3-хлорпиридин-2-ил)-5-трифторметил-2H-пиразол-3-ил]-3-окса-1,5,8-триазаантрацен-4-она (полученного, как описано в WO 2007/20050) при условиях, описанных для соединения P.1 (пример 1, стадия 2).

LC-MS (способ 1): время удерживания 0,83 мин., масса/заряд 496 [M+H]<sup>+</sup>.

<sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm 10,99 (s, 1 H), 9,05 - 9,17 (m, 2 H), 8,50 - 8,60 (m, 1 H), 8,18 - 8,23 (m, 2 H), 8,08 - 8,14 (m, 1 H), 7,83 - 7,90 (m, 1 H), 7,57 - 7,74 (m, 2 H).

**Пример 20. Получение N-(3-карбамоил-1-хлор-2-нафтил)-2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(дифторметокси)пиразол-3-карбоксамид**



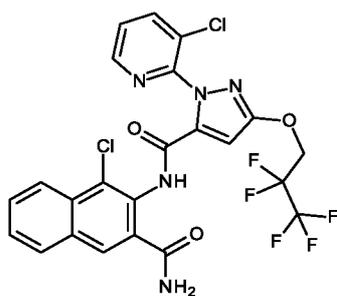
**Соединение P.20**

Соединение получали с применением 2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(дифторметокси)пиразол-3-карбоновой кислоты (полученной, как описано в *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2007**, *17*, 6274-6279) и 3-амино-4-хлор-нафталин-2-карбоновой кислоты при условиях, описанных для соединения P.1 (пример 1, стадия 1 и 2).

LC-MS (способ 1): время удерживания 0,94 мин., масса/заряд 492 [M+H]<sup>+</sup>.

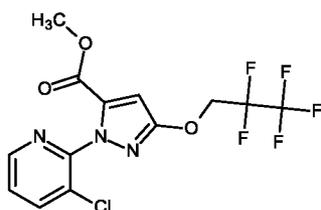
<sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm 10,64 (s, 1 H), 8,50 (dd, *J*=4,54, 1,64 Гц, 1 H), 8,22 (d, *J*=8,36 Гц, 1 H), 8,15 (s, 1 H), 8,13 (dd, *J*=7,99, 1,45 Гц, 1 H), 8,10 (d, *J*=7,99 Гц, 1 H), 7,86 (br s, 1 H), 7,74 - 7,81 (m, 1 H), 7,68 - 7,73 (m, 1 H), 7,58 (dd, *J*=7,99, 4,72 Гц, 1 H), 7,52 (s, 1 H), 7,44 (t, *J*=72,48 Гц, 1 H), 7,16 (s, 1 H).

**Пример 21. Получение N-(3-карбамоил-1-хлор-2-нафтил)-2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(2,2,3,3,3-пентафторпропокси)пиразол-3-карбоксамид**



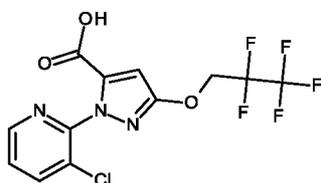
**Соединение P.21**

**Стадия 1. Получение метил-2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(2,2,3,3,3-пентафторпропокси)пиразол-3-карбоксилата**



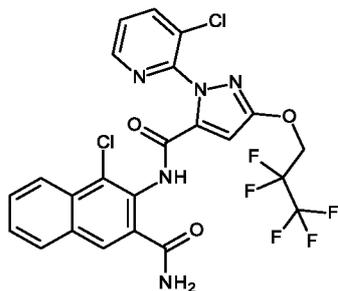
- К суспензии метил-2-(3-хлор-2-пиридил)-5-оксо-1H-пиразол-3-карбоксилата (полученного, как описано в *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2007**, *17*, 6274-6279) (1,00 г, 3,94 ммоль, 1,00 экв.) в ацетонитриле (20 мл) при  $-5^{\circ}\text{C}$  добавляли карбонат калия (1,12 г, 8,08 ммоль, 2,05 экв.) и реакционную смесь перемешивали при  $20^{\circ}\text{C}$  в течение
- 5 15 минут. Реакционную смесь охлаждали до  $5^{\circ}\text{C}$  и добавляли по каплям 2,2,3,3,3-пентафторпропилтрифторметансульфонат (0,775 мл, 4,53 ммоль, 1,15 экв.).
- Обеспечивали нагревание реакционной смеси до комнатной температуры и затем нагревали с обратным холодильником в течение ночи. Реакционную смесь разбавляли водой и водный слой экстрагировали этилацетатом. Объединенные органические слои
- 10 высушивали над сульфатом магния, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. В результате очистки полученного остатка посредством флэш-хроматографии (этилацетат в циклогексане) получали необходимый продукт, представляющий собой метил-2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(2,2,3,3,3-пентафторпропокси)пиразол-3-карбоксилат.
- 15 LC-MS (способ 1): время удерживания 1,08 мин., масса/заряд 386  $[\text{M}+\text{H}]^{+}$ .

Стадия 2. Получение 2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(2,2,3,3,3-пентафторпропокси)пиразол-3-карбоновой кислоты



- 20 Раствор метил-2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(2,2,3,3,3-пентафторпропокси)пиразол-3-карбоксилата (1,65 г, 4,27 ммоль, 1,00 экв.) и моногидрата гидроксида лития (1,08 г, 25,6 ммоль, 6,00 экв.) в 2-метилтетрагидрофуране (10,7 мл) и воде (10,7 мл) перемешивали при комнатной температуре в течение 3 часов. Реакционную смесь концентрировали при пониженном давлении и полученный водный остаток подкисляли
- 25 1 н. водным раствором хлористоводородной кислоты. Реакционную смесь разбавляли и экстрагировали этилацетатом. Объединенные органические слои промывали водой, затем соевым раствором, высушивали над сульфатом магния, фильтровали и выпаривали при пониженном давлении с получением 2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(2,2,3,3,3-пентафторпропокси)пиразол-3-карбоновой кислоты в виде белого порошка.
- 30 LC-MS (способ 1): время удерживания 0,93 мин., масса/заряд 372  $[\text{M}+\text{H}]^{+}$ .

**Стадия 3 и 4.** Получение N-(3-карбамоил-1-хлор-2-нафтил)-2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(дифторметокси)пиразол-3-карбоксамида

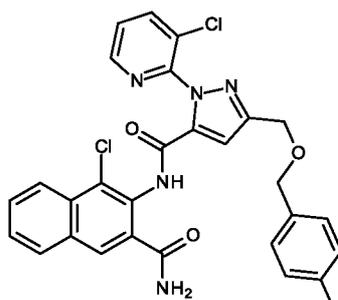


5 Соединение получали с применением 2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(2,2,3,3,3-пентафторпропокси)пиразол-3-карбоновой кислоты и 3-амино-4-хлорнафталин-2-карбоновой кислоты при условиях, описанных для соединения Р.1 (пример 1, стадия 1 и 2).

LC-MS (способ 1): время удерживания 1,06 мин., масса/заряд 574 [M+H]<sup>+</sup>.

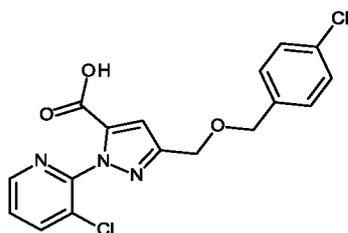
<sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm 10,54 (s, 1 H), 8,48 (dd, J=4,72, 1,45 Гц, 1 H), 8,22 (d, J=8,36 Гц, 1 H), 8,16 (s, 1 H), 8,07 – 8,13 (m, 2 H), 7,85 (br s, 1 H), 7,74 - 7,80 (m, 1 H), 7,67 - 7,73 (m, 1 H), 7,54 - 7,59 (m, 1 H), 7,53 (s, 1 H), 6,97 (s, 1 H), 5,02 (t, J=13,44 Гц, 2 H).

15 **Пример 22.** Получение N-(3-карбамоил-1-хлор-2-нафтил)-5-[(4-хлорфенил)метоксиметил]-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-карбоксамида



**Соединение Р.22**

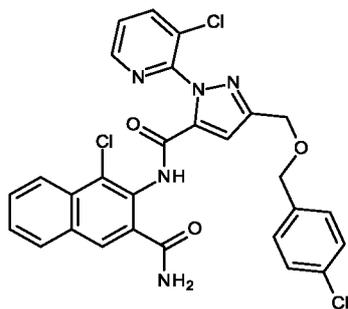
**Стадия 1.** Получение 5-[(4-хлорфенил)метоксиметил]-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-карбоновой кислоты



К раствору 4-хлорбензилового спирта (0,125 г, 0,875 ммоль, 3,00 экв.) в тетрагидрофуране (2,00 мл) при 0°C добавляли гидрид натрия (60 мас.%, 0,035 г, 0,875 ммоль, 3,00 экв.) и полученную реакционную смесь перемешивали при 0°C в течение 30 минут. Затем раствор 1-(3-хлорпиридин-2-ил)-3-(хлорметил)-1Н-пиразол-5-карбоновой кислоты (полученной, как описано в US 2011/28729) (0,0794 г, 0,292 ммоль, 1,00 экв.) в тетрагидрофуране (2,0 мл) добавляли по каплям к реакционной смеси при 0°C. Обеспечивали нагревание реакционной смеси до комнатной температуры, нагревали с обратным холодильником в течение 2 часов и перемешивали при комнатной температуре в течение ночи. Реакционную смесь гасили посредством добавления по каплям насыщенного водного раствора хлорида аммония (3,0 мл). Водный слой регулировали до pH 2-3 посредством добавления по каплям 2 н. водного раствора хлористоводородной кислоты и экстрагировали этилацетатом. Объединенные органические слои промывали водой, затем солевым раствором, высушивали над сульфатом магния, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Неочищенный материал очищали посредством хроматографии с обращенной фазой с получением 5-[(4-хлорфенил)метоксиметил]-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-карбоновой кислоты в виде желтого масла.

LC-MS (способ 1): время удерживания 0,95, масса/заряд = 378 [M+H]<sup>+</sup>.

Стадии 2+3. Получение N-(3-карбамоил-1-хлор-2-нафтил)-5-[(4-хлорфенил)метоксиметил]-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-карбоксамид



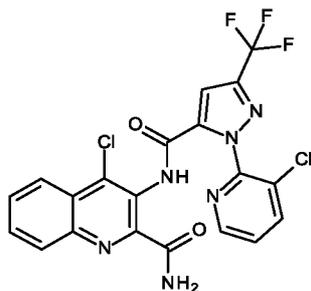
Соединение получали с применением 5-[(4-хлорфенил)метоксиметил]-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-карбоновой кислоты и 3-амино-4-хлорнафталин-2-карбоновой кислоты при условиях, описанных для соединения P.1 (пример 1, стадия 1 и 2).

LC-MS (способ 1): время удерживания 1,07 мин., масса/заряд 580 [M+H]<sup>+</sup>.

$^1\text{H}$  ЯМР (400 МГц, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  ppm 10,54 (s, 1 H), 8,49 (dd,  $J=4,54$ , 1,64 Гц, 1 H), 8,22 (d,  $J=8,72$  Гц, 1 H), 8,15 (s, 1 H), 8,07 - 8,14 (m, 2 H), 7,81 (br s, 1 H), 7,74 - 7,80 (m, 1 H), 7,67 - 7,72 (m, 1 H), 7,56 (dd,  $J=7,99$ , 4,72 Гц, 1 H), 7,52 (s, 1 H), 7,45 (s, 4 H), 7,41 (s, 1 H), 4,65 (s, 2 H), 4,63 (s, 2 H).

5

**Пример 23. Получение 4-хлор-3-[[2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(трифторметил)пиразол-3-карбонил]амино]хинолин-2-карбоксамид**



**Соединение P.23**

Соединение получали с применением 2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(трифторметил)пиразол-3-карбоновой кислоты и 3-амино-4-хлорхинолин-2-карбоновой кислоты при условиях, описанных для соединения P.3 (пример 3).

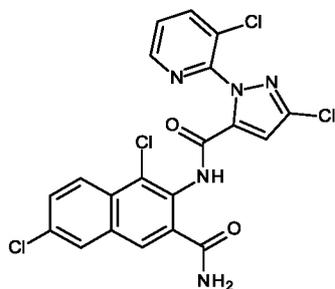
10

LC-MS (способ 1): время удерживания 1,01 мин., 495 масса/заряд  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

$^1\text{H}$  ЯМР (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm 11,37 (s, 1 H), 8,51 (dd,  $J=4,72$ , 1,45 Гц, 1 H), 8,27 (dd,  $J=8,54$ , 0,91 Гц, 1 H), 8,19 (br s, 1 H), 8,07 (d,  $J=7,99$  Гц, 1 H), 7,89 (dd,  $J=8,17$ , 1,63 Гц, 1 H), 7,79 (ddd,  $J=8,27$ , 6,81, 1,63 Гц, 1 H), 7,70 - 7,75 (m, 1 H), 7,40 - 7,44 (m, 1 H), 7,40 (s, 1 H), 5,77 (br s, 1 H).

15

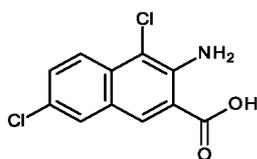
**Пример 24. Получение N-(3-карбамоил-1,6-дихлор-2-нафтил)-5-хлор-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-карбоксамид**



**Соединение P.24**

20

Стадия 1. Получение 3-амино-4,7-дихлорнафталин-2-карбоновой кислоты

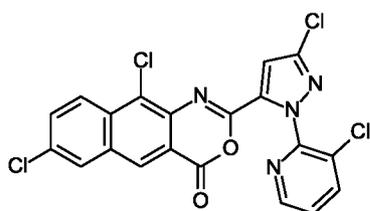


К раствору 3-амино-7-бром-4-хлорнафталин-2-карбоновой кислоты (полученной, как описано в WO 2007/043677) (6,0 г, 20 ммоль, 1,0 экв.) в N-метил-2-пирролидоне  
 5 (100 мл) добавляли хлорид меди (8,2 г, 80 ммоль, 4,0 экв.). Реакционную смесь продували аргоном и нагревали при 160°C в течение 20 часов. Обеспечивали охлаждение реакционной смеси до комнатной температуры и разбавляли этилацетатом. Органический слой промывали 5 раз водой, однократно солевым раствором, высушивали над сульфатом магния, фильтровали и концентрировали при пониженном  
 10 давлении. Полученный остаток поглощали в горячем этаноле и подвергали осаждению посредством добавления воды при комнатной температуре. Осадок собирали посредством фильтрации и высушивали *in vacuo* при 45°C в течение ночи с получением 3-амино-4,7-дихлорнафталин-2-карбоновой кислоты.

LC-MS (способ 1): время удерживания 1,02 мин., масса/заряд 256 [M+H]<sup>+</sup>.

15

Стадия 2. Получение 7,10-дихлор-2-[5-хлор-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-ил]бензо[g][3,1]бензоксазин-4-она

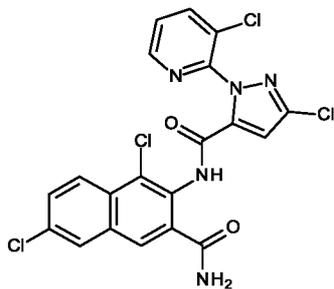


Соединение получали с применением 5-хлор-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-  
 20 карбоновой кислоты (полученной, как описано в *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2007**, *17*, 6274-6279) и 7,10-дихлор-2-[5-хлор-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-ил]бензо[g][3,1]бензоксазин-4-она при условиях, описанных для соединения P.1 (пример 1, стадия 1).

LC-MS (способ 1): время удерживания 1,25 мин., масса/заряд 477 [M+H]<sup>+</sup>.

25

**Стадия 3. Получение N-(3-карбамоил-1,6-дихлор-2-нафтил)-5-хлор-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-карбоксамид**



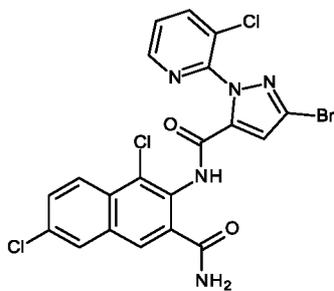
К раствору 7,10-дихлор-2-[5-хлор-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-

- 5 ил]бензо[*g*][3,1]бензоксазин-4-она (0,152 г, 0,318 ммоль, 1,00 экв.) в этилацетате (6,36 мл) добавляли ацетат аммония (73,9 мг, 0,954 ммоль, 3,00 экв.) и реакционную смесь нагревали при 60°C в течение 2,5 часа с получением N-(3-карбамоил-1,6-дихлор-2-нафтил)-5-хлор-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-карбоксамид.

LC-MS (способ 1): время удерживания 0,99 мин., масса/заряд 494 [M+H]<sup>+</sup>.

- 10 <sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm 8,50 (m, 1 H), 8,09 - 8,26 (m, 6 H), 7,75 (br d, J=9,08 Гц, 1 H), 7,53 - 7,62 (m, 2 H), 7,36 (s, 1 H).

**Пример 25. 5-Бром-N-(3-карбамоил-1,6-дихлор-2-нафтил)-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-карбоксамид**



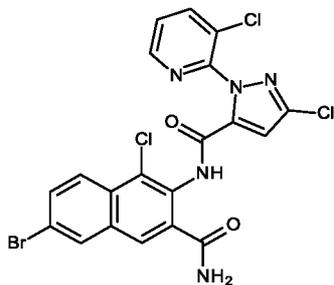
- 15 **Соединение P.25**

Соединение получали с применением 3-бром-1-(3-хлор-2-пиридинил)-1H-пиразол-5-карбоновой кислоты и 3-амино-4,7-дихлорнафталин-2-карбоновой кислоты при условиях, описанных для соединения P.24 (пример 24, стадии 2 и 3).

LC-MS (способ 1): время удерживания 0,99 мин., масса/заряд 538 [M+H]<sup>+</sup>.

- 20 <sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm 10,65 (br s, 1 H), 8,51 (dd, J=4,54, 1,63 Гц, 1 H), 8,25 (d, J=2,18 Гц, 1 H), 8,23 (d, J=9,08 Гц, 1 H), 8,15 (dd, J=7,99, 1,45 Гц, 1 H), 8,13 (s, 1 H), 7,88 (s, 1 H), 7,78 (dd, J=9,08, 2,18 Гц, 1 H), 7,60 (dd, J=7,99, 4,72 Гц, 1 H), 7,57 (s, 1 H), 7,49 (s, 1 H).

**Пример 26.** Получение N-(6-бром-3-карбамоил-1-хлор-2-нафтил)-5-хлор-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-карбоксамид



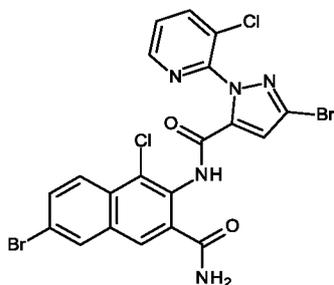
**Соединение P.26**

Соединение получали с применением 5-хлор-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-карбоновой кислоты и 3-амино-7-бром-4-хлорнафталин-2-карбоновой кислоты при условиях, описанных для соединения P.24 (пример 24, стадии 2 и 3).

LC-MS (способ 1): время удерживания 1,00 мин., масса/заряд 538 [M+H]<sup>+</sup>.

<sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm 10,02 (br s, 1 H), 8,50 (dd, J=4,72, 1,45 Гц, 1 H), 8,38 (d, J=2,18 Гц, 1 H), 8,10 - 8,17 (m, 4 H), 7,86 (dd, J=9,08, 2,18 Гц, 1 H), 7,59 (dd, J=7,99, 4,72 Гц, 1 H), 7,55 (s, 1 H), 7,36 (s, 1 H).

**Пример 27.** Получение 5-бром-N-(6-бром-3-карбамоил-1-хлор-2-нафтил)-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-карбоксамид



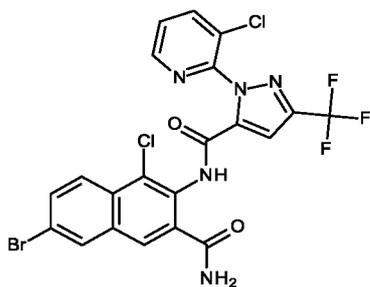
**Соединение P.27**

Соединение получали с применением 3-бром-1-(3-хлор-2-пиридинил)-1H-пиразол-5-карбоновой кислоты и 3-амино-7-бром-4-хлорнафталин-2-карбоновой кислоты при условиях, описанных для соединения P.24 (пример 24, стадии 2 и 3).

LC-MS (способ 1): время удерживания 1,01 мин., масса/заряд 582 [M+H]<sup>+</sup>.

<sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm 8,62 (br s, 1 H), 8,48 (dd, J=4,72, 1,45 Гц, 1 H), 8,32 (d, J=1,82 Гц, 1 H), 8,22 (s, 1 H), 8,04 - 8,12 (m, 2 H), 7,79 (dd, J=9,08, 1,82 Гц, 1 H), 7,55 (dd, J=7,99, 4,72 Гц, 1 H), 7,50 (s, 1 H), 7,23 (s, 1 H).

**Пример 28.** Получение N-(6-бром-3-карбамоил-1-хлор-2-нафтил)-2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(трифторметил)пиразол-3-карбоксамид



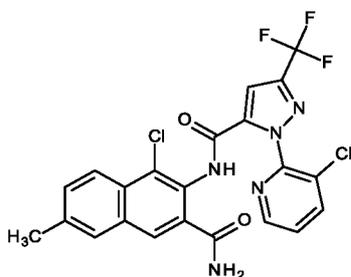
**Соединение P.28**

Соединение получали с применением 2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(трифторметил)пиразол-3-карбоновой кислоты и 3-амино-7-бром-4-хлорнафталин-2-карбоновой кислоты при условиях, описанных для соединения P.24 (пример 24, стадии 2 и 3).

LC-MS (способ 1): время удерживания 1,05 мин., масса/заряд 572 [M+H]<sup>+</sup>.

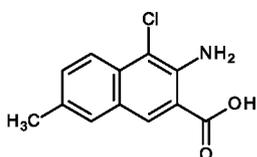
<sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm 10,80 (s, 1 H), 8,54 (dd, J=4,72, 1,45 Гц, 1 H), 8,41 (d, J=1,82 Гц, 1 H), 8,14 - 8,23 (m, 2 H), 8,13 (s, 1 H), 7,86 - 7,94 (m, 2 H), 7,84 (s, 1 H), 7,65 (dd, J=7,99, 4,72 Гц, 1 H), 7,57 (br s, 1 H).

**Пример 29.** Получение N-(3-карбамоил-1-хлор-6-метил-2-нафтил)-2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(трифторметил)пиразол-3-карбоксамид



**Соединение P.29**

15 **Стадия 1.** Получение 3-амино-4-хлор-7-метилнафталин-2-карбоновой кислоты



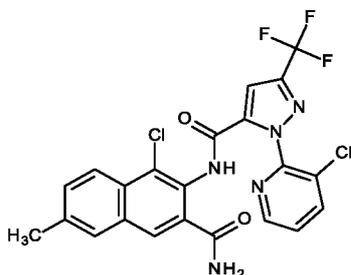
20 В атмосфере аргона к раствору 3-амино-7-бром-4-хлорнафталин-2-карбоновой кислоты (0,33 г, 1,1 ммоль, 1,00 экв.) в диоксане (13,0 мл) добавляли триметилбороксин (0,200 г, 1,50 ммоль, 1,4 экв.), карбонат цезия (1,10 г, 3,30 ммоль, 3,0 экв.), трис(дибензилиденацетон)дипалладия(0) (0,10 г, 0,11 ммоль, 10 мол. %) и PEPPSI-IPr (0,13 г, 0,18 ммоль, 17 мол. %). Реакционную смесь перемешивали при 100°C в течение

ночи, охлаждали до комнатной температуры и разбавляли этилацетатом и водой. Полученную взвесь фильтровали через слой целита. Слои фильтрата разделяли и органический слой промывали водой и солевым раствором, высушивали над сульфатом магния, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Неочищенный

5

продукт применяли без дополнительной очистки на следующей стадии.  
LC-MS (способ 1): время удерживания 1,00 мин., масса/заряд 236  $[M+H]^+$ .

Стадии 2 и 3. Получение N-(3-карбамоил-1-хлор-6-метил-2-нафтил)-2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(трифторметил)пиразол-3-карбоксамид



10

Соединение получали с применением 2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(трифторметил)пиразол-3-карбоновой кислоты и 3-амино-4-хлор-7-метилнафталин-2-карбоновой кислоты при условиях, описанных для соединения P.24 (пример 24, стадии 2 и 3).

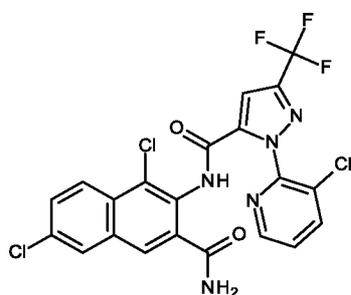
LC-MS (способ 1): время удерживания 1,02 мин., масса/заряд 508  $[M+H]^+$ .

<sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm 10,71 (s, 1 H), 8,54 (d, J=4,7 Гц, 1H), 8,18-8,21 (m, 1 H), 8,11 (d, J=8,9 Гц, 1 H), 8,03 (s, 1 H), 7,84 - 7,88 (m, 2 H), 7,83 (s, 1 H), 7,65 (dd, J=8,0, 4,7 Гц, 1 H), 7,58 - 7,63 (m, 1 H), 7,50 (s, 1 H), 2,52 (br s, 3 H).

15

Пример 30. Получение N-(3-карбамоил-1,6-дихлор-2-нафтил)-2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(трифторметил)пиразол-3-карбоксамид

20



**Соединение P.30**

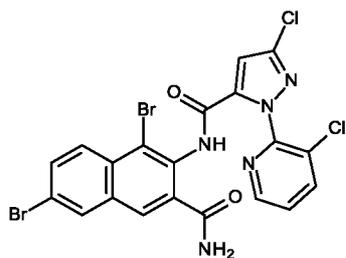
Соединение получали с применением 2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(трифторметил)пиразол-3-карбоновой кислоты и 3-амино-4,7-дихлорнафталин-2-карбоновой кислоты при условиях, описанных для соединения P.24 (пример 24, стадии 2 и 3).

LC-MS (способ 1): время удерживания 1,04 мин., масса/заряд 528 [M+H]<sup>+</sup>.

<sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm 10,80 (s, 1 H), 8,54 (br d, J=3,63 Гц, 1 H), 8,18 - 8,28 (m, 3 H), 8,13 (s, 1 H), 7,92 (br s, 1 H), 7,84 (s, 1 H), 7,79 (br d, J=9,08 Гц, 1 H), 7,63 - 7,68 (m, 1 H), 7,57 (br s, 1 H).

5

**Пример 31. Получение 5-хлор-2-(3-хлор-2-пиридил)-N-(1,6-дибром-3-карбамоил-2-нафтил)пиразол-3-карбоксамид**



**Соединение P.31**

Соединение получали с применением 5-хлор-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-карбоновой кислоты и 3-амино-4,7-дибромнафталин-2-карбоновой кислоты при условиях, описанных для соединения P.24 (пример 24, стадии 2 и 3).

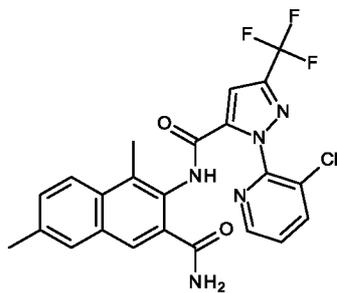
10

LC-MS (способ 1): время удерживания 1,01 мин., масса/заряд 582 [M+H]<sup>+</sup>.

<sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm 8,45 - 8,50 (m, 2 H), 8,30 - 8,36 (m, 1 H), 8,20 - 8,25 (m, 1 H), 8,05 - 8,13 (m, 2 H), 7,80 (dd, J=9,08, 1,82 Гц, 1 H), 7,56 (dd, J=7,99, 4,72 Гц, 1 H), 7,49 (br s, 1 H), 7,23 (s, 1 H).

15

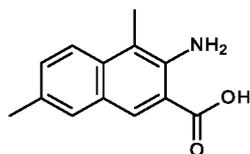
**Пример 32. Получение N-(3-карбамоил-1,6-диметил-2-нафтил)-2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(трифторметил)пиразол-3-карбоксамид**



**Соединение P.32**

**Стадия 1. Получение 3-амино-4,7-диметилнафталин-2-карбоновой кислоты**

20



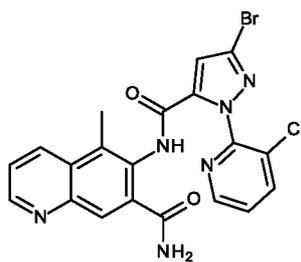
В атмосфере аргона ацетат палладия(II) (32,5 мг, 0,14 ммоль, 10 мол. %) и 1,3-DPPP (120 мг, 0,29 ммоль, 20 мол. %) суспендировали в диоксане (22,0 мл) и перемешивали в течение 10 минут при комнатной температуре. Затем добавляли метилбороновую кислоту (0,13 г, 1,50 ммоль, 1,5 экв.), фосфат калия (1,10 г, 5,07 ммоль, 3,5 экв.) и 3-амино-4,7-дибромнафталин-2-карбоновую кислоту (0,50 г, 1,45 ммоль, 1,00 экв.) и полученную реакционную смесь перемешивали при 110°C в течение 24 часов. Реакционную смесь разбавляли этилацетатом и водой. Органическую фазу отделяли, экстрагировали солевым раствором, высушивали над сульфатом магния, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. В результате очистки полученного остатка посредством флэш-хроматографии (этилацетат в циклогексане) получали необходимый продукт, представляющий собой 3-амино-4,7-диметилнафталин-2-карбоновую кислоту.

LC-MS (способ 1): время удерживания 0,86 мин., масса/заряд 216 [M+H]<sup>+</sup>.

Стадии 2+3. Получение N-(3-карбамоил-1,6-диметил-2-нафтил)-2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(трифторметил)пиразол-3-карбоксамид  
 N-(3-Карбамоил-1,6-диметил-2-нафтил)-2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(трифторметил)пиразол-3-карбоксамид получали с применением 2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(трифторметил)пиразол-3-карбоновой кислоты и 3-амино-4,7-диметилнафталин-2-карбоновой кислоты при условиях, описанных для соединения P.24 (пример 24, стадии 2 и 3).

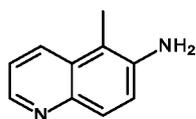
LC-MS (способ 1): время удерживания 1,02 мин., масса/заряд 488 [M+H]<sup>+</sup>.  
<sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ ppm 10,34 (s, 1 H), 8,50 (dd, J=4,7, 1,5 Гц, 1 H), 7,86 - 7,92 (m, 2 H), 7,83 (s, 1 H), 7,58 (s, 1 H), 7,38 - 7,45 (m, 2 H), 7,32 (s, 1 H), 6,23 (br s, 1 H), 5,66 (br s, 1 H), 2,51 (s, 3 H), 2,48 (s, 3 H).

**Пример 33. Получение 6-[[5-бром-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-карбонил]амино]-5-метилхинолин-7-карбоксамид**



**Соединение P.33**

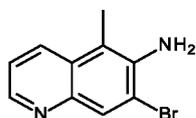
Стадия 1. Получение 5-метилхинолин-6-амина



В атмосфере аргона 5-бром-6-хинолинамин (2,9 г, 13 ммоль, 1,0 экв.),  
 триметилбороксин (50% раствор в THF; 2,1 г, 17 ммоль, 1,3 экв.), Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (8,6 г,  
 5 26 ммоль, 2,0 экв.) и Pd(dppf)Cl<sub>2</sub> (0,50 г, 0,65 ммоль, 5 мол. %) суспендировали в  
 диоксане (40 мл) и полученную реакционную смесь нагревали до 90°C в течение ночи.  
 Реакционную смесь концентрировали *in vacuo* и полученный остаток очищали  
 посредством флэш-хроматографии (этилацетат в циклогексане) с получением  
 необходимого продукта, представляющего собой 5-метилхинолин-6-амин.

10 LC-MS (способ 1): время удерживания 0,19 мин., масса/заряд 159 [M+H]<sup>+</sup>.  
<sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ ppm 8,68 (dd, *J*=4,2, 1,6 Гц, 1 H), 8,18 - 8,24 (m, 1 H), 7,83  
 (d, *J*=9,1 Гц, 1 H), 7,34 (dd, *J*=8,5, 4,2 Гц, 1 H), 7,19 (d, *J*=9,1 Гц, 1 H), 3,91 (br s, 2 H),  
 2,41 (s, 3 H).

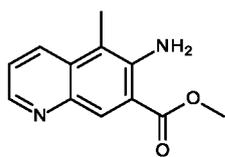
15 Стадия 2. Получение 7-бром-5-метилхинолин-6-амина



К суспензии 5-метилхинолин-6-амина (1,8 г, 11 ммоль, 1,0 экв.) в уксусной кислоте  
 (16 мл) при комнатной температуре добавляли порциями N-бромсукцинимид (2,2 г,  
 12 ммоль, 1,1 экв.) и полученную реакционную смесь перемешивали при комнатной  
 20 температуре в течение 15 ч. Реакционную смесь разбавляли с помощью EtOAc и воды.  
 Органическую фазу отделяли, экстрагировали солевым раствором и концентрировали  
*in vacuo*. В результате очистки полученного остатка посредством флэш-хроматографии  
 (этилацетат в циклогексане) получали необходимый продукт, представляющий собой  
 7-бром-5-метилхинолин-6-амин.

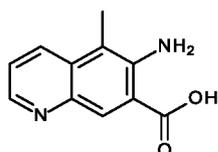
25 LC-MS (способ 1): время удерживания 0,38 мин., масса/заряд 237 [M+H]<sup>+</sup>.  
<sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ ppm 8,68 (dd, *J*=4,2, 1,6 Гц, 1 H), 8,22 (s, 1 H), 8,17 - 8,21 (m,  
 1 H), 7,36 (dd, *J*=8,7, 4,4 Гц, 1 H), 4,40 (br s, 2 H), 2,48 (s, 3 H).

### Стадия 3. Получение метил-6-амино-5-метилхинолин-7-карбоксилата



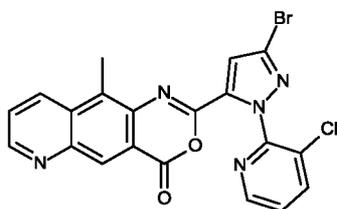
- В реакторе под давлением 7-бром-5-метилхинолин-6-амин (0,40 г, 1,7 ммоль, 1,0 экв.), Et<sub>3</sub>N (0,25 мл, 1,8 ммоль, 1,1 экв.), ацетат палладия(II) (39 мг, 0,17 ммоль, 10 мол. %) и dppf (0,15 г, 0,25 ммоль, 15 мол.%) суспендировали в DMSO (13 мл) и MeOH (8,6 мл). Реакционную смесь помещали в атмосферу монооксида углерода под давлением, составляющим 20 бар, и нагревали до 80°C в течение 20 ч. Реакционную смесь концентрировали *in vacuo*, остаток разбавляли с помощью EtOAc и воды и полученную взвесь фильтровали через слой целита. Органическую фазу фильтрата отделяли, экстрагировали водой и солевым раствором, высушивали над сульфатом натрия и концентрировали *in vacuo*. В результате очистки полученного остатка посредством флэш-хроматографии (этилацетат в циклогексане) получали необходимый продукт, представляющий собой метил-6-амино-5-метилхинолин-7-карбоксилат.
- LC-MS (способ 1): время удерживания 0,51 мин., масса/заряд 217 [M+H]<sup>+</sup>.
- <sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ ppm 8,67 - 8,71 (m, 2 H), 8,14 - 8,21 (m, 1 H), 7,36 (dd, *J*=8,7, 4,0 Гц, 1 H), 5,83 (br s, 2 H), 3,98 (s, 3 H), 2,41 (s, 3 H).

### Стадия 4. Получение 6-амино-5-метилхинолин-7-карбоновой кислоты



- К раствору метил-6-амино-5-метилхинолин-7-карбоксилата (0,14 г, 0,65 ммоль, 1,0 экв.) в THF (1,3 мл), воде (1,3 мл) и MeOH (1,3 мл) добавляли LiOH (82 мг, 1,9 ммоль, 3,0 экв.) и полученную реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч. Реакционную смесь концентрировали при пониженном давлении и водный остаток регулировали до pH 5-6 с применением 4 М водного раствора HCl.
- Полученный осадок собирали посредством фильтрации с получением необходимого соединения, представляющего собой 6-амино-5-метилхинолин-7-карбоновую кислоту.
- LC-MS (способ 1): время удерживания 0,22 мин., масса/заряд 203 [M+H]<sup>+</sup>.
- <sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ ppm 8,82 (br d, *J*=4,4 Гц, 1 H), 8,73 (br d, *J*=8,4 Гц, 1 H), 8,61 (s, 1 H), 7,73 (br dd, *J*=8,7, 4,7 Гц, 1 H), 2,41 (s, 3 H).

Стадия 5. Получение 2-[5-бром-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-ил]-10-метилпиридо[2,3-*g*][3,1]бензоксазин-4-она



- 5 К раствору 6-амино-5-метилхинолин-7-карбоновой кислоты (0,12 г, 0,58 ммоль, 1,0 экв.) и 5-бром-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-карбоновой кислоты (0,18 г, 0,58 ммоль, 1,0 экв.) в ацетонитриле (5,8 мл) и пиридине (0,21 мл, 2,6 ммоль, 4,5 экв.) добавляли по каплям при 0°C раствор MsCl (0,16 мл, 2,0 ммоль, 3,5 экв.) в ацетонитриле (0,5 мл) и полученную реакционную смесь перемешивали при комнатной
- 10 температуре в течение ночи. Реакционную смесь разбавляли водой (5 мл) и полученный осадок собирали посредством фильтрации с получением необходимого соединения, представляющего собой 2-[5-бром-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-ил]-10-метилпиридо[2,3-*g*][3,1]бензоксазин-4-он.

LC-MS (способ 1): время удерживания 1,06 мин., масса/заряд 468 [M+H]<sup>+</sup>.

15

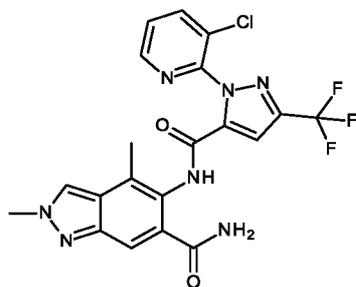
Стадия 6. Получение 6-[[5-бром-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-карбонил]амино]-5-метилхинолин-7-карбоксамид

- К раствору 2-[5-бром-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-ил]-10-метилпиридо[2,3-*g*][3,1]бензоксазин-4-она (19 мг, 0,41 ммоль, 1,0 экв.) в этилацетате (4,1 мл) добавляли ацетат аммония (94 мг, 1,2 ммоль, 3,0 экв.) и полученную реакционную смесь перемешивали при 60°C в течение ночи. Реакционную смесь разбавляли циклогексаном (4 мл) и полученный осадок собирали посредством фильтрации с получением
- 20 необходимого соединения, представляющего собой 6-[[5-бром-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-карбонил]амино]-5-метилхинолин-7-карбоксамид.

- 25 LC-MS (способ 1): время удерживания 0,78 мин., масса/заряд 485 [M+H]<sup>+</sup>.

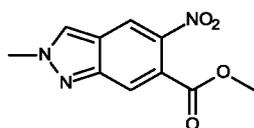
<sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ ppm 10,55 (br s, 1 H), 8,96 (br d, *J*=3,3 Гц, 1 H), 8,45 – 8,60 (m, 2 H), 8,16 (br d, *J*=7,6 Гц, 1 H), 8,06 (s, 1 H), 8,03 (br s, 1 H), 7,58 – 7,67 (m, 2 H), 7,56 (br s, 1 H), 7,44 (s, 1 H), 2,47 (s, 3 H).

**Пример 34. Получение 5-[[2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(трифторметил)пиразол-3-карбонил]амино]-2,4-диметилиндазол-6-карбоксамида**



**Соединение P.34**

**Стадия 1. Получение метил-2-метил-5-нитроиндазол-6-карбоксилата**



5

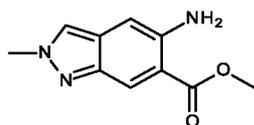
К суспензии метил-5-нитро-1H-индазол-6-карбоксилата (7,6 г, 32 ммоль, 1,0 экв.) в EtOAc (350 мл) и 2-МеТНФ (50 мл) при комнатной температуре добавляли тетрафторборат триметиллоксония (8,9 г, 54 ммоль, 1,2 экв.) и полученную реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение ночи. Полученную суспензию фильтровали и осадок на фильтре ополаскивали с помощью EtOAc. Объединенные органические фильтраты экстрагировали насыщенным водным раствором NaHCO<sub>3</sub>, высушивали над MgSO<sub>4</sub>, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Полученное твердое вещество растирали с диизопропиловым эфиром с получением необходимого соединения, представляющего собой 2-метил-5-нитро-индазол-6-карбоксилат.

10

LC-MS (способ 1): время удерживания 0,76 мин., масса/заряд 236 [M+H]<sup>+</sup>.

<sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ ppm 8,42 (s, 1 H), 8,20 (s, 1 H), 8,03 (s, 1 H), 4,33 (s, 3 H), 3,95 (s, 3 H).

20 **Стадия 2. Получение метил-5-амино-2-метилиндазол-6-карбоксилата**



В реакторе под давлением в атмосфере водорода под давлением (8 бар) раствор 2-метил-5-нитроиндазол-6-карбоксилата (2,0 г, 8,5 ммоль, 1,0 экв.) и Pd/C (10%; 90 мг, 85 мкмоль, 10 мол. %) в MeOH (26 мл) нагревали до 35°C в течение 2 ч. Реакционную смесь фильтровали через слой целита и осадок на фильтре ополаскивали с помощью

25

MeOH. Объединенный фильтрат концентрировали при пониженном давлении и полученный твердый остаток растирали со смесью пентан/диизопропиловый эфир (5:1) с получением необходимого соединения, представляющего собой метил-5-амино-2-метилиндазол-6-карбоксилат.

- 5 LC-MS (способ 1): время удерживания 0,32 мин., масса/заряд 206  $[M+H]^+$ .  
 $^1H$  ЯМР (400 МГц, ацетон- $d_6$ )  $\delta$  ppm 8,29 (s, 1 H), 7,85 (s, 1 H), 6,83 (s, 1 H), 5,66 (br s, 2 H), 4,15 (s, 3 H), 3,89 (s, 3 H).

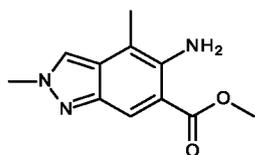
Стадия 3. Получение метил-5-амино-4-бром-2-метилиндазол-6-карбоксилата



- 10 К раствору метил-5-амино-2-метилиндазол-6-карбоксилата (0,85 г, 4,1 ммоль, 1,0 экв.) в АсОН (15 мл) добавляли порциями N-бромсукцинимид (0,74 г, 4,1 ммоль, 1,0 экв.) и полученную реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч. Реакционную смесь концентрировали при пониженном давлении и полученный  
 15 остаток разбавляли с помощью EtOAc и насыщенным водным раствором  $NaHCO_3$ . Органическую фазу отделяли, высушивали над  $MgSO_4$ , фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. В результате очистки полученного остатка посредством флэш-хроматографии (EtOAc/циклогексан) получали  
 20 необходимый продукт, представляющий собой метил-5-амино-4-бром-2-метилиндазол-6-карбоксилат.

LC-MS (способ 1): время удерживания 0,86 мин., масса/заряд 284  $[M+H]^+$ .  
 $^1H$  ЯМР (400 МГц, ацетон- $d_6$ )  $\delta$  ppm 8,35 (d,  $J=0,7$  Гц, 1 H), 7,92 (s, 1 H), 6,00 (br s, 2 H), 4,21 (s, 3 H), 3,93 (s, 3 H).

- 25 Стадия 4. Получение метил-5-амино-2,4-диметилиндазол-6-карбоксилата



В атмосфере аргона к смеси метил-5-амино-4-бром-2-метилиндазол-6-карбоксилата (0,48 г, 1,7 ммоль, 1,0 экв.), триметилбороксина (0,28 г, 2,2 ммоль, 1,3 экв.),  $CS_2CO_3$  (1,1 г, 3,4 ммоль, 2,0 экв.) в 2-МеТНФ (20 мл) и воде (3 мл) добавляли  $Pd(dppf)Cl_2$

(65 мг, 84 мкмоль, 5 мол. %) и полученную реакционную смесь нагревали при 95°C в течение ночи. Реакционную смесь разбавляли с помощью EtOAc и органическую фазу экстрагировали насыщенным водным раствором NaHCO<sub>3</sub> и водой, высушивали над MgSO<sub>4</sub>, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Полученный

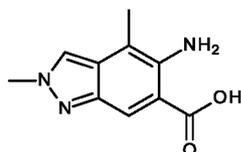
5 твердый остаток растирали с диизопропиловым эфиром с получением необходимого соединения, представляющего собой метил-5-амино-2,4-диметилиндазол-6-карбоксилат.

LC-MS (способ 1): время удерживания 0,58 мин., масса/заряд 220 [M+H]<sup>+</sup>.

<sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ ppm 8,12 (s, 1 H), 8,09 (s, 1 H), 5,62 (s, 2 H), 4,13 (s, 3 H),

10 3,85 (s, 3 H), 2,23 (s, 3 H).

#### Стадия 5. Получение 5-амино-2,4-диметилиндазол-6-карбоновой кислоты



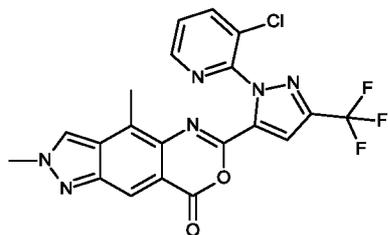
К раствору метил-5-амино-2,4-диметилиндазол-6-карбоксилата (0,38 г, 1,7 ммоль, 1,0 экв.) в THF (2,8 мл), MeOH (2,8 мл) и воде (2,8 мл) добавляли LiOH (0,22 г, 5,2 ммоль, 3,0 экв.) и полученную реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение ночи. Реакционную смесь концентрировали при пониженном давлении и водный остаток фильтровали через слой целита. Водный фильтрат экстрагировали диэтиловым эфиром и 2-МеТНФ, подкисляли до pH 5,2 1 М водным

20 раствором HCl и насыщали твердым NaCl. Полученную водную смесь разбавляли с помощью 2-МеТНФ и органическую фазу отделяли, высушивали над MgSO<sub>4</sub>, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с получением

необходимого соединения, представляющего собой 5-амино-2,4-диметил-индазол-6-карбоновую кислоту.

25 LC-MS (способ 1): время удерживания 0,18 мин., масса/заряд 206 [M+H]<sup>+</sup>.

Стадия 6. Получение 6-[2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]-2,4-диметилпиразоло[3,4-g][3,1]бензоксазин-8-она



- К смеси 5-амино-2,4-диметилиндазол-6-карбоновой кислоты (0,28 г, 1,4 ммоль, 1,0 экв.), 2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(трифторметил)пиразол-3-карбоновой кислоты (0,40 г, 1,4 ммоль, 1,0 экв.) и пиридина (0,44 мл, 5,5 ммоль, 4,0 экв.) в MeCN (15 мл) при 0°C добавляли по каплям MsCl (2,6 мл, 3,4 ммоль, 2,5 экв.) и обеспечивали нагревание полученной реакционной смеси до комнатной температуры в течение ночи.
- Реакционную смесь разбавляли с помощью 2-МеТНФ/EtOAc (1:1) и воды.
- Органическую фазу отделяли, экстрагировали насыщенным водным раствором NaHCO<sub>3</sub> и соевым раствором, высушивали над MgSO<sub>4</sub>, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. В результате очистки полученного остатка посредством флэш-хроматографии (EtOAc/циклогексан) получали необходимый продукт, представляющий собой 6-[2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]-2,4-диметилпиразоло[3,4-g][3,1]бензоксазин-8-он.
- LC-MS (способ 1): время удерживания 1,09 мин., масса/заряд 461 [M+H]<sup>+</sup>.

Стадия 7. Получение 5-[[2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(трифторметил)пиразол-3-карбонил]амино]-2,4-диметилиндазол-6-карбоксамид

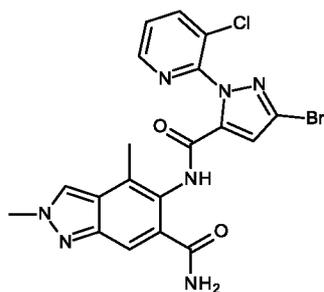
- К раствору 6-[2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]-2,4-диметилпиразоло[3,4-g][3,1]бензоксазин-8-она (75 мг, 0,16 ммоль, 1,0 экв.) в 2-МеТНФ (8 мл) и EtOAc (8 мл) добавляли ацетат аммония (50 мг, 0,65 ммоль, 4,0 экв.) и полученную реакционную смесь нагревали до 60°C в течение 4 ч. Реакционную смесь разбавляли с помощью 2-МеТНФ/EtOAc (1:1) и воды и органическую фазу отделяли, экстрагировали водой и соевым раствором, высушивали над MgSO<sub>4</sub>, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Полученный твердый остаток растирали с диизопропиловым эфиром и смесью диизопропиловый эфир/диэтиловый эфир (3:1) с получением необходимого соединения, представляющего собой 5-[[2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(трифторметил)пиразол-3-карбонил]амино]-2,4-диметилиндазол-6-карбоксамид.

LC-MS (способ 1): время удерживания 0,86 мин., масса/заряд 478 [M+H]<sup>+</sup>.

<sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ ppm 10,39 (br s, 1 H), 8,53 (d, *J*=4,7 Гц, 1 H), 8,23 - 8,31 (m, 1 H), 8,08 - 8,14 (m, 1 H), 7,85 (br d, *J*=2,5 Гц, 1 H), 7,49 - 7,69 (m, 3 H), 6,91 (br s, 1 H), 4,23 (s, 3 H), 2,32 (d, *J*=2,2 Гц, 3 H).

5

**Пример 35. Получение 5-[[5-бром-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-карбонил]амино]-2,4-диметилиндазол-6-карбоксамида**



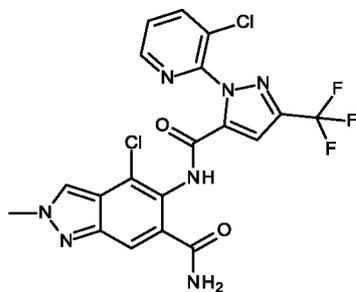
**Соединение P.35**

Соединение получали с применением 5-амино-2,4-диметилиндазол-6-карбоновой кислоты (для получения см. пример P.34) и 5-бром-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-карбоновой кислоты при условиях, описанных для соединения P.34 (пример 34, стадия 6 и 7).

LC-MS (способ 1): время удерживания 0,79 мин., масса/заряд 488 [M+H]<sup>+</sup>.

<sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, ацетон-*d*<sub>6</sub>) δ ppm 10,31 (s, 1 H), 8,49 (dd, *J*=4,7, 1,5 Гц, 1 H), 8,27 (s, 1 H), 8,06 (dd, *J*=8,0, 1,5 Гц, 1 H), 7,85 (s, 1 H), 7,50 - 7,60 (m, 2 H), 7,26 (s, 1 H), 6,92 (br s, 1 H), 4,22 (s, 3 H), 2,32 (s, 3 H).

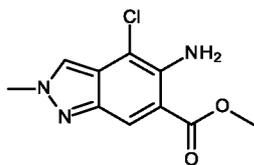
**Пример 36. Получение 4-хлор-5-[[2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(трифторметил)пиразол-3-карбонил]амино]-2-метилиндазол-6-карбоксамида**



**Соединение P.36**

20

Стадия 1. Получение метил-5-амино-4-хлор-2-метилиндазол-6-карбоксилата

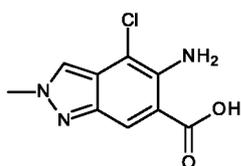


К раствору метил-5-амино-2-метилиндазол-6-карбоксилата (2,6 г, 12,8 ммоль, 1,0 экв.), описанного в примере 34, в AcOH (50 мл) добавляли порциями N-хлорсукцинимид (1,7 г, 12,8 ммоль, 1,0 экв.) и полученную реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч. Реакционную смесь концентрировали при пониженном давлении и полученный остаток разбавляли с помощью EtOAc и насыщенного водного раствора NaHCO<sub>3</sub>. Органическую фазу отделяли, высушивали над MgSO<sub>4</sub>, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. В результате очистки полученного остатка посредством флэш-хроматографии (EtOAc/циклогексан) получали необходимый продукт, представляющий собой метил-5-амино-4-хлор-2-метилиндазол-6-карбоксилат.

LC-MS (способ 1): время удерживания 0,85 мин., масса/заряд 240 [M+H]<sup>+</sup>.

<sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, ацетон-*d*<sub>6</sub>) δ ppm 8,31 (d, *J*=0,7 Гц, 1 H), 7,99 (s, 1 H), 5,96 (br s, 2 H), 4,22 (s, 3 H), 3,93 (s, 3 H).

Стадия 2. Получение 5-амино-4-хлор-2-метилиндазол-6-карбоновой кислоты



К раствору метил-5-амино-4-хлор-2-метилиндазол-6-карбоксилата (1,6 г, 6,7 ммоль, 1,0 экв.) в THF (13 мл), MeOH (13 мл) и воде (13 мл) добавляли LiOH (0,84 г, 20 ммоль, 3,0 экв.) и полученную реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение ночи. Реакционную смесь концентрировали при пониженном давлении и водный остаток фильтровали через слой целита. Водный фильтрат экстрагировали с помощью диэтилового эфира и 2-МеТНФ, подкисляли до pH 5 1 М водным раствором HCl. Полученный осадок отфильтровывали, осадок на фильтре промывали водой и собранные твердые вещества высушивали и растирали с диизопропиловым эфиром с получением необходимого соединения, представляющего собой 5-амино-4-хлор-2-метилиндазол-6-карбоновую кислоту.

LC-MS (способ 1): время удерживания 0,67 мин., масса/заряд 226 [M+H]<sup>+</sup>.

<sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ ppm 8,23 (s, 1 H), 8,12 (s, 1 H), 4,15 (s, 3 H).

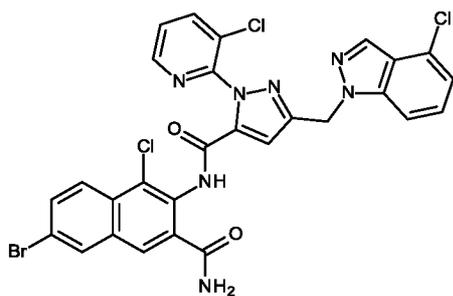
Стадии 3+4. 4-Хлор-5-[[2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(трифторметил)пиразол-3-

5 карбонил]амино]-2-метилиндазол-6-карбоксамид получали с применением 5-амино-4-хлор-2-метилиндазол-6-карбоновой кислоты и 2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(трифторметил)пиразол-3-карбоновой кислоты при условиях, описанных для соединения Р.34 (пример 34, стадия 6 и 7).

LC-MS (способ 1): время удерживания 0,86 мин., масса/заряд 498 [M+H]<sup>+</sup>.

10 <sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, ацетон-*d*<sub>6</sub>) δ ppm 10,02 (s, 1 H), 8,05 - 8,12 (m, 2 H), 7,74 (d, *J*=8,0 Гц, 1 H), 7,34 (br d, *J*=9,4 Гц, 3 H), 7,20 (dd, *J*=8,0, 4,7 Гц, 1 H), 6,95 (br s, 1 H), 3,76 (s, 3 H).

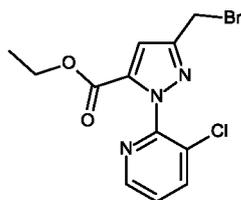
**Пример 37.** Получение N-(6-бром-3-карбамоил-1-хлор-2-нафтил)-5-[(4-хлориндазол-1-ил)метил]-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-карбоксамид



15

**Соединение Р.37**

Стадия 1. Получение этил-5-(бромметил)-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-карбоксилата



20

Этил-5-бром-4-метокси-2-оксопент-3-еноат (9,3 г, 37 ммоль, 1,0 экв.), описанный в WO 2019/224678, и (3-хлор-2-пиридил)гидразин (5,3 г, 37 ммоль, 1,0 экв.) растворяли в ледяной АсОН (93 мл) и полученную реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение ночи. Смесь охлаждали до 0°C, затем осторожно добавляли концентрированную H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (4,0 мл) и продолжали перемешивание при комнатной температуре в течение 30 мин. Реакционную смесь разбавляли с помощью EtOAc и воды, органическую фазу отделяли и экстрагировали водой, насыщенным раствором NaHCO<sub>3</sub> и соевым раствором, высушивали над MgSO<sub>4</sub>, фильтровали и

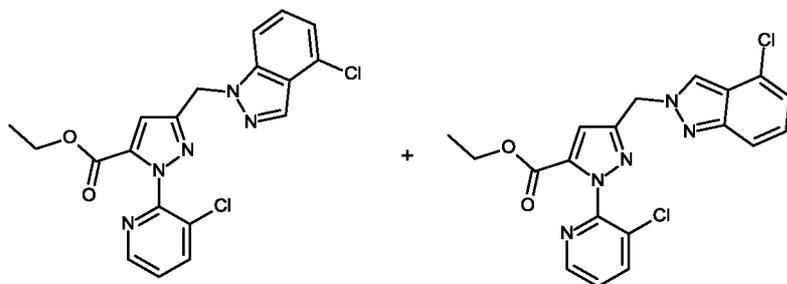
25

концентрировали при пониженном давлении. В результате очистки полученного остатка посредством флэш-хроматографии (EtOAc/циклогексан) получали необходимый продукт, представляющий собой этил-5-(бромметил)-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-карбоксилат.

5 LC-MS (способ 1): время удерживания 0,97 мин., масса/заряд 344 [M+H]<sup>+</sup>.

<sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ ppm 8,57 (dd, *J*=4,7, 1,5 Гц, 1 H), 8,26 (dd, *J*=8,0, 1,5 Гц, 1 H), 7,69 (dd, *J*=8,4, 4,7 Гц, 1 H), 7,21 (s, 1 H), 4,72 (s, 2 H), 4,15 (q, *J*=7,3 Гц, 2 H), 1,09 (t, *J*=7,1 Гц, 3 H).

10 Стадия 2. Получение этил-5-[(4-хлориндазол-1-ил)метил]-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-карбоксилата и этил-5-[(4-хлориндазол-2-ил)метил]-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-карбоксилата



15 К раствору этил-5-(бромметил)-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-карбоксилата (2,0 г, 5,8 ммоль, 1,0 экв.) и 4-хлор-2H-индазола (1,1 г, 7,0 ммоль, 1,2 экв.) в NMP (12 мл) добавляли карбонат калия (1,6 г, 12 ммоль, 2,0 экв.) и йодид калия (0,19 г, 1,2 ммоль, 20 мол. %) и полученную суспензию перемешивали при комнатной температуре в течение 16 ч. Реакционную смесь разбавляли с помощью воды и EtOAc. Органическую фазу отделяли, экстрагировали 1 М водным раствором HCl и солевым раствором, 20 высушивали над MgSO<sub>4</sub>, фильтровали и концентрировали. В результате очистки полученного остатка посредством флэш-хроматографии (EtOAc/циклогексан) получали два необходимых продукта.

Этил-5-[(4-хлориндазол-1-ил)метил]-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-карбоксилат:

25 LC-MS (способ 1): время удерживания 1,07 мин., масса/заряд 416 [M+H]<sup>+</sup>.

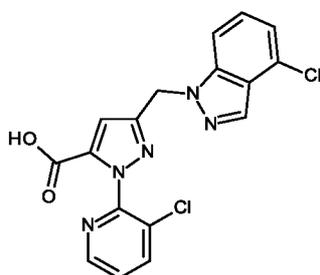
<sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ ppm 8,53 (dd, *J*=4,7, 1,5 Гц, 1 H), 8,23 (dd, *J*=8,4, 1,5 Гц, 1 H), 8,19 (d, *J*=0,7 Гц, 1 H), 7,77 (d, *J*=8,7 Гц, 1 H), 7,67 (dd, *J*=8,0, 4,7 Гц, 1 H), 7,41 (dd, *J*=8,4, 7,6 Гц, 1 H), 7,25 (d, *J*=7,3 Гц, 1 H), 6,91 (s, 1 H), 5,80 (s, 2 H), 4,10 (q, *J*=6,9 Гц, 2 H), 1,05 (t, *J*=7,1 Гц, 3 H).

Этил-5-[(4-хлориндазол-2-ил)метил]-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-карбоксилат:

LC-MS (способ 1): время удерживания 1,03 мин., масса/заряд 416 [M+H]<sup>+</sup>.

<sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ ppm 8,67 (s, 1 H), 8,55 (dd, *J*=4,7, 1,5 Гц, 1 H), 8,25 (dd, *J*=8,0, 1,5 Гц, 1 H), 7,69 (dd, *J*=8,2, 4,5 Гц, 1 H), 7,62 (d, *J*=8,7 Гц, 1 H), 7,25 (dd, *J*=8,4, 7,3 Гц, 1 H), 7,15 (d, *J*=7,3 Гц, 1 H), 7,12 (s, 1 H), 5,80 (s, 2 H), 4,12 (q, *J*=6,9 Гц, 2 H), 1,07 (t, *J*=7,1 Гц, 3 H).

10 Стадия 3. Получение 5-[(4-хлориндазол-1-ил)метил]-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-карбоновой кислоты

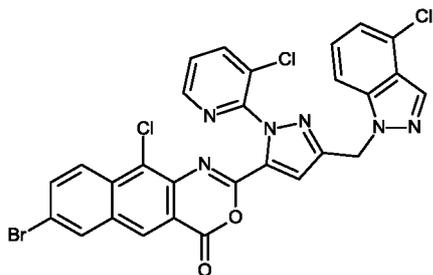


К раствору этил-5-[(4-хлориндазол-1-ил)метил]-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-карбоксилата (0,81 г, 1,9 ммоль, 1,0 экв.) в EtOH (7,7 мл) при комнатной температуре добавляли 2 М водный раствор NaOH (1,9 мл, 3,9 ммоль, 2,0 экв.) и полученную  
15 реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч. Реакционную смесь разбавляли с помощью EtOAc и воды и водный слой отделяли и подкисляли до pH 2 посредством добавления 1 М водного раствора HCl. Полученную водную смесь экстрагировали с помощью EtOAc и органическую фазу высушивали над MgSO<sub>4</sub>, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с получением  
20 необходимого соединения, представляющего собой 5-[(4-хлориндазол-1-ил)метил]-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-карбоновую кислоту.

LC-MS (способ 1): время удерживания 0,88 мин., масса/заряд 388 [M+H]<sup>+</sup>.

<sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ ppm 13,54 (br s, 1 H), 8,51 (dd, *J*=4,7, 1,5 Гц, 1 H), 8,16 - 8,22 (m, 2 H), 7,76 (d, *J*=8,7 Гц, 1 H), 7,64 (dd, *J*=8,0, 4,7 Гц, 1 H), 7,41 (dd, *J*=8,4, 7,6 Гц, 1 H), 7,24 (d, *J*=7,3 Гц, 1 H), 6,82 (s, 1 H), 5,78 (s, 2 H).

Стадия 4. Получение 7-бром-10-хлор-2-[5-[(4-хлориндазол-1-ил)метил]-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-ил]бензо[g][3,1]бензоксазин-4-она



К раствору 3-амино-7-бром-4-хлорнафталин-2-карбоновой кислоты (0,31 г, 1,0 ммоль, 1,0 экв.), описанной в WO 2007/043677, и 5-[(4-хлориндазол-1-ил)метил]-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-карбоновой кислоты (0,40 г, 1,0 ммоль, 1,0 экв.) в пиридине (0,33 мл, 4,2 ммоль, 4,0 экв.) и MeCN (6,1 мл) при 0°C добавляли по каплям MsCl (0,20 мл, 2,6 ммоль, 2,5 экв.) и полученную реакционную смесь перемешивали при 0°C в течение 30 минут. Охлаждение прекращали и реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 3 ч. Затем дополнительное количество 3-амино-7-бром-4-хлорнафталин-2-карбоновой кислоты (0,31 г, 1,0 ммоль, 1,0 экв.) и MsCl (0,20 мл, 2,6 ммоль, 2,5 экв.) добавляли к реакционной смеси и полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение ночи. Реакционную смесь разбавляли водой и полученное твердое вещество собирали посредством фильтрации и растирали с диэтиловым эфиром с получением необходимого соединения, представляющего собой 7-бром-10-хлор-2-[5-[(4-хлориндазол-1-ил)метил]-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-ил]бензо[g][3,1]бензоксазин-4-он.

Стадия 5. Получение N-(6-бром-3-карбамоил-1-хлор-2-нафтил)-5-[(4-хлориндазол-1-ил)метил]-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-карбоксамид

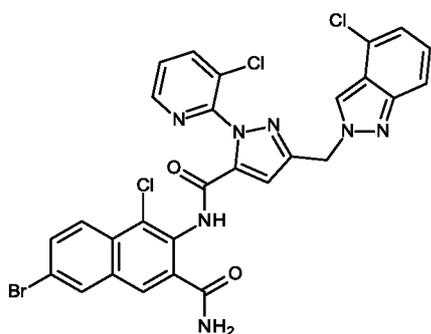
К раствору 7-бром-10-хлор-2-[5-[(4-хлориндазол-1-ил)метил]-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-ил]бензо[g][3,1]бензоксазин-4-она (0,88 г, 1,1 ммоль, 1,0 экв.) в этилацетате (5,4 мл) при комнатной температуре добавляли (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (1,0 г, 11 ммоль, 10 экв.) и полученную реакционную смесь нагревали до 77°C в течение 1,5 ч. Реакционную смесь разбавляли водой и полученное твердое вещество собирали посредством фильтрации и промывали с помощью EtOAc. В результате очистки полученного твердого остатка посредством флэш-хроматографии (EtOAc/циклогексан) получали необходимый продукт, представляющий собой N-(6-бром-3-карбамоил-1-

хлор-2-нафтил)-5-[(4-хлориндазол-1-ил)метил]-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-карбоксамид.

LC-MS (способ 1): время удерживания 1,12 мин., масса/заряд 668 [M+H]<sup>+</sup>.

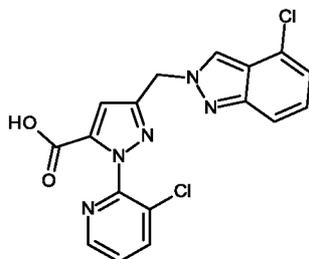
<sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ ppm 10,48 (s, 1 H), 8,46 (dd, *J*=4,7, 1,5 Гц, 1 H), 8,37 (d, *J*=1,8 Гц, 1 H), 8,24 (d, *J*=0,7 Гц, 1 H), 8,08 - 8,13 (m, 2 H), 8,06 (s, 1 H), 7,85 (dd, *J*=9,1, 2,2 Гц, 1 H), 7,81 (d, *J*=8,4 Гц, 1 H), 7,76 (s, 1 H), 7,55 (dd, *J*=8,0, 4,7 Гц, 1 H), 7,48 (s, 1 H), 7,42 - 7,47 (m, 1 H), 7,27 (d, *J*=7,3 Гц, 1 H), 7,13 (s, 1 H), 5,84 (s, 2 H).

**Пример 38.** Получение N-(6-бром-3-карбамоил-1-хлор-2-нафтил)-5-[(4-хлориндазол-2-ил)метил]-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-карбоксамид



**Соединение P.38**

**Стадия 1.** Получение 5-[(4-хлориндазол-2-ил)метил]-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-карбоновой кислоты



Соединение получали из этил-5-[(4-хлориндазол-2-ил)метил]-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-карбоксилата, описанного в примере 37 (стадия 2), при условиях, приведенных в примере 37 (стадия 3).

LC-MS (способ 1): время удерживания 0,84 мин., масса/заряд 388 [M+H]<sup>+</sup>.

<sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ ppm 13,59 (br s, 1 H), 8,65 (s, 1 H), 8,53 (dd, *J*=4,7, 1,8 Гц, 1 H), 8,22 (dd, *J*=8,0, 1,5 Гц, 1 H), 7,65 (dd, *J*=8,0, 4,7 Гц, 1 H), 7,61 (d, *J*=8,4 Гц, 1 H), 7,25 (dd, *J*=8,4, 7,3 Гц, 1 H), 7,15 (d, *J*=7,3 Гц, 1 H), 7,04 (s, 1 H), 5,78 (s, 2 H).

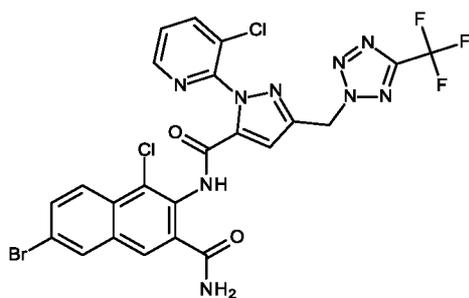
**Стадии 2+3.** Получение N-(6-бром-3-карбамоил-1-хлор-2-нафтил)-5-[(4-хлориндазол-2-ил)метил]-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-карбоксамид

Соединение получали из 5-[(4-хлориндазол-2-ил)метил]-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-карбоновой кислоты и 3-амино-7-бром-4-хлорнафталин-2-карбоновой кислоты при условиях, приведенных в примере 37 (стадия 4 и 5).

LC-MS (способ 1): время удерживания 1,09 мин., масса/заряд 688 [M+H]<sup>+</sup>.

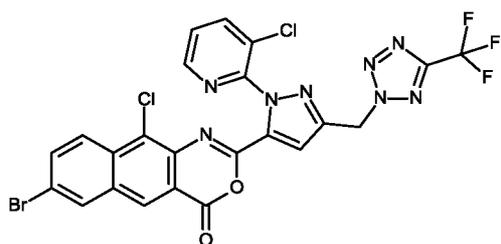
<sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm 10,54 (s, 1 H), 8,73 (s, 1 H), 8,47 (dd, J=4,7, 1,5 Гц, 1 H), 8,38 (d, J=2,2 Гц, 1 H), 8,09 - 8,14 (m, 2 H), 8,07 (s, 1 H), 7,86 (dd, J=9,1, 1,8 Гц, 1 H), 7,78 (s, 1 H), 7,65 (d, J=8,7 Гц, 1 H), 7,56 (dd, J=8,2, 4,5 Гц, 1 H), 7,49 (s, 1 H), 7,25 - 7,31 (m, 2 H), 7,17 (d, J=7,3 Гц, 1 H), 5,85 (s, 2 H).

**Пример 39.** Получение N-(6-бром-3-карбамоил-1-хлор-2-нафтил)-2-(3-хлор-2-пиридил)-5-[[5-(трифторметил)тетразол-2-ил]метил]пиразол-3-карбоксамид



Соединение P.39

**Стадия 1.** Получение 7-бром-10-хлор-2-[2-(3-хлор-2-пиридил)-5-[[5-(трифторметил)тетразол-2-ил]метил]пиразол-3-ил]бензо[g][3,1]бензоксазин-4-она



К раствору 3-амино-7-бром-4-хлорнафталин-2-карбоновой кислоты (0,43 г, 1,4 ммоль, 1,0 экв.), описанной в WO 2007/043677, и 2-(3-хлор-2-пиридил)-5-[[5-(трифторметил)тетразол-2-ил]метил]пиразол-3-карбоновой кислоты (0,54 г, 1,4 ммоль, 1,0 экв.), описанной в WO 2011/157664, в пиридине (0,46 мл, 5,7 ммоль, 4,0 экв.) и MeCN (29 мл) при 0°C добавляли по каплям MsCl (0,28 мл, 3,6 ммоль, 2,5 экв.) и полученную реакционную смесь перемешивали при 0°C в течение 30 минут.

Охлаждение прекращали и реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение ночи. Реакционную смесь концентрировали при пониженном давлении и полученный остаток разбавляли водой. Полученное твердое вещество собирали посредством фильтрации и промывали диэтиловым эфиром с получением  
 5 необходимого соединения, представляющего собой 7-бром-10-хлор-2-[2-(3-хлор-2-пиридил)-5-[[5-(трифторметил)тетразол-2-ил]метил]пиразол-3-ил]бензо[g][3,1]бензоксазин-4-он.

LC-MS (способ 1): время удерживания 1,30 мин., масса/заряд 637 [M+H]<sup>+</sup>.

<sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ ppm 8,84 (s, 1 H), 8,64 (d, *J*=1,8 Гц, 1 H), 8,62 (dd, *J*=4,7, 1,5 Гц, 1 H), 8,34 (dd, *J*=8,2, 1,6 Гц, 1 H), 8,12 (d, *J*=9,1 Гц, 1 H), 7,95 - 7,99 (m, 1 H), 7,76  
 10 (dd, *J*=8,0, 4,7 Гц, 1 H), 7,51 (s, 1 H), 6,35 (s, 2 H)

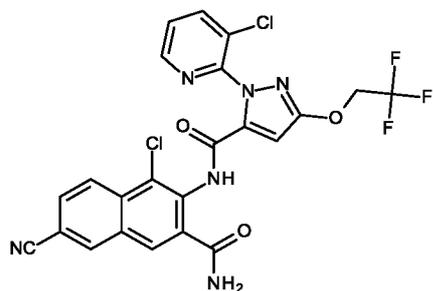
Стадия 2. Получение N-(6-бром-3-карбамоил-1-хлор-2-нафтил)-2-(3-хлор-2-пиридил)-5-[[5-(трифторметил)тетразол-2-ил]метил]пиразол-3-карбоксамид

15 К раствору 7-бром-10-хлор-2-[2-(3-хлор-2-пиридил)-5-[[5-(трифторметил)тетразол-2-ил]метил]пиразол-3-ил]бензо[g][3,1]бензоксазин-4-она (0,44 г, 0,69 ммоль, 1,0 экв.) в этилацетате (6,9 мл) при комнатной температуре добавляли (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (0,66 г, 6,9 ммоль, 10 экв.) и полученную реакционную смесь нагревали до 77°C в течение 1 ч. Реакционную смесь разбавляли с помощью воды и EtOAc. Органическую фазу  
 20 отделяли, высушивали над MgSO<sub>4</sub>, фильтровали и концентрировали с получением необходимого продукта, представляющего собой N-(6-бром-3-карбамоил-1-хлор-2-нафтил)-2-(3-хлор-2-пиридил)-5-[[5-(трифторметил)тетразол-2-ил]метил]пиразол-3-карбоксамид.

LC-MS (способ 1): время удерживания 1,07 мин., масса/заряд 654 [M+H]<sup>+</sup>.

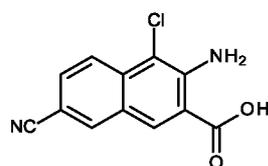
25 <sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ ppm 10,64 (s, 1 H), 8,46 - 8,51 (m, 1 H), 8,40 (s, 1 H), 8,11 - 8,17 (m, 2 H), 8,10 (s, 1 H), 7,86 - 7,92 (m, 1 H), 7,84 (br s, 1 H), 7,55 - 7,60 (m, 1 H), 7,53 (br s, 1 H), 7,47 (s, 1 H), 6,34 (s, 2 H).

**Пример 40. Получение N-(3-карбамоил-1-хлор-6-циано-2-нафтил)-2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(2,2,2-трифторэтоксипиразол-3-карбоксамид**



**Соединение P.40**

**Стадия 1. Получение 3-амино-4-хлор-7-цианонафталин-2-карбоновой кислоты**



5

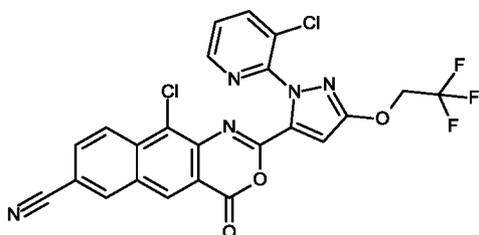
В атмосфере аргона раствор 3-амино-7-бром-4-хлорнафталин-2-карбоновой кислоты (0,20 г, 0,67 ммоль, 1,0 экв.), описанной в WO 2007/043677, и CuCN (0,12 г, 1,3 ммоль, 2,0 экв.) в NMP (2,7 мл) нагревали до 200°C в течение 4 ч. и перемешивали при комнатной температуре в течение ночи. Реакционную смесь разбавляли ледяной водой, насыщенным раствором NH<sub>4</sub>Cl и с помощью EtOAc. Полученную суспензию фильтровали через слой целита и органическую фазу фильтрата отделяли, высушивали над MgSO<sub>4</sub>, фильтровали и концентрировали с получением необходимого соединения, представляющего собой 3-амино-4-хлор-7-цианонафталин-2-карбоновую кислоту.

10

**LC-MS** (способ 1): время удерживания 0,91 мин., масса/заряд 247 [M+H]<sup>+</sup>.

15

**Стадия 2. Получение 10-хлор-2-[2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(2,2,2-трифторэтоксипиразол-3-ил)-4-оксобензо[g][3,1]бензоксазин-7-карбонитрила**



20

К раствору 3-амино-4-хлор-7-цианонафталин-2-карбоновой кислоты (0,16 г, 0,66 ммоль, 1,0 экв.) и 2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(2,2,2-трифторэтоксипиразол-3-карбоновой кислоты (0,21 г, 0,66 ммоль, 1,0 экв.), описанных в *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2007**, *17*, 6274-6279, в пиридине (0,21 мл, 2,7 ммоль, 4,0 экв.) и MeCN (2,46 мл) при 0°C

добавляли по каплям MsCl (0,13 мл, 1,6 ммоль, 2,5 экв.) и полученную реакционную смесь перемешивали при 0°C в течение 30 минут. Ледяную баню удаляли и реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч.

5 Реакционную смесь концентрировали при пониженном давлении и полученный остаток разбавляли водой. Полученное твердое вещество собирали посредством фильтрации и промывали диэтиловым эфиром с получением необходимого соединения, представляющего собой 10-хлор-2-[2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(2,2,2-трифторэтокси)пиразол-3-ил]-4-оксобензо[g][3,1]бензоксазин-7-карбонитрил. LC-MS (способ 1): время удерживания 1,20 мин., масса/заряд 532 [M+H]<sup>+</sup>.

10

Стадия 3. Получение N-(3-карбамоил-1-хлор-6-циано-2-нафтил)-2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(2,2,2-трифторэтокси)пиразол-3-карбоксамид

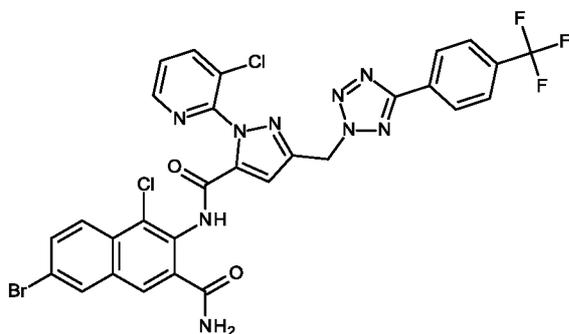
15 К раствору 10-хлор-2-[2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(2,2,2-трифторэтокси)пиразол-3-ил]-4-оксобензо[g][3,1]бензоксазин-7-карбонитрила (36 мг, 68 мкмоль, 1,0 экв.) в EtOAc (0,33 мл) при комнатной температуре добавляли (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (65 мг, 0,68 ммоль, 10 экв.) и полученную реакционную смесь нагревали до 77°C в течение 1 ч. Реакционную смесь разбавляли с помощью воды и EtOAc. Органическую фазу отделяли, высушивали над MgSO<sub>4</sub>, фильтровали и концентрировали с получением необходимого продукта, представляющего собой N-(3-карбамоил-1-хлор-6-циано-2-нафтил)-2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(2,2,2-трифторэтокси)пиразол-3-карбоксамид.

20

LC-MS (способ 1): время удерживания 0,98 мин., масса/заряд 549 [M+H]<sup>+</sup>.

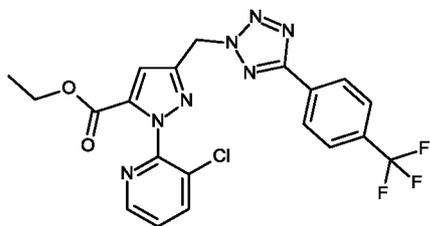
25 <sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ ppm 10,69 (br s, 1 H), 8,74 (br s, 1 H), 8,47 (dd, *J*=4,5, 1,3 Гц, 1 H), 8,30 – 8,39 (m, 1 H), 8,28 (br s, 1 H), 8,09 (br d, *J*=8,0 Гц, 1 H), 7,82 – 8,05 (m, 2 H), 7,60 (br s, 1 H), 7,53 (dd, *J*=8,0, 4,7 Гц, 1 H), 6,81 – 7,03 (m, 1 H), 4,92 (q, *J*=8,7 Гц, 2 H).

**Пример 41. Получение N-(6-бром-3-карбамоил-1-хлор-2-нафтил)-2-(3-хлор-2-пиридил)-5-[[5-[4-(трифторметил)фенил]тетразол-2-ил]метил]пиразол-3-карбоксамид**



**Соединение P.41**

- 5 Стадия 1. Получение этил-2-(3-хлор-2-пиридил)-5-[[5-[4-(трифторметил)фенил]тетразол-2-ил]метил]пиразол-3-карбоксилата

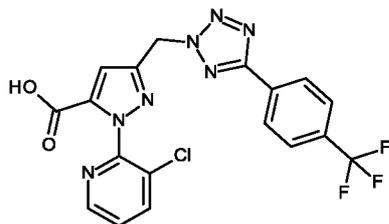


К раствору этил-5-(бромметил)-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-карбоксилата (1,0 г, 2,9 ммоль, 1,0 экв.), описанного в примере 37 (стадия 1), и 5-[4-(трифторметил)фенил]-2Н-тетразола (0,80 г, 3,6 ммоль, 1,2 экв.) в NMP (6 мл) добавляли карбонат калия (0,83 г, 6,0 ммоль, 2,0 экв.) и йодид калия (0,10 г, 0,60 ммоль, 20 мол. %) и полученную суспензию перемешивали при комнатной температуре в течение 20 ч. Реакционную смесь разбавляли с помощью воды и EtOAc. Органические слои разделяли, экстрагировали 1 М водным раствором HCl и соевым раствором, высушивали над MgSO<sub>4</sub>, фильтровали и концентрировали. В результате очистки полученного остатка посредством флэш-хроматографии (EtOAc/циклогексан) получали необходимый продукт, представляющий собой этил-2-(3-хлор-2-пиридил)-5-[[5-[4-(трифторметил)фенил]тетразол-2-ил]метил]пиразол-3-карбоксилат.

LC-MS (способ 1): время удерживания 1,16 мин., масса/заряд 478 [M+H]<sup>+</sup>.

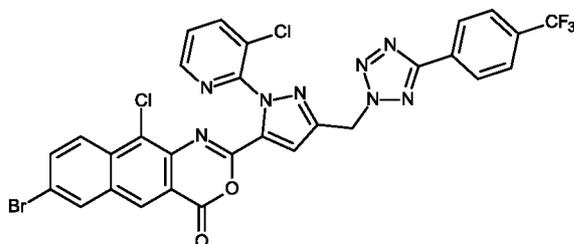
20 <sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ ppm 8,55 (dd, *J*=4,7, 1,8 Гц, 1 H), 8,21 - 8,29 (m, 3 H), 7,93 (d, *J*=8,0 Гц, 2 H), 7,69 (dd, *J*=8,0, 4,7 Гц, 1 H), 7,25 (s, 1 H), 6,19 (s, 2 H), 4,14 (q, *J*=7,0 Гц, 2 H), 1,08 (t, *J*=7,1 Гц, 3 H).

Стадия 2. Получение 2-(3-хлор-2-пиридил)-5-[[5-[4-(трифторметил)фенил]тетразол-2-ил]метил]пиразол-3-карбоновой кислоты



- К раствору этил-2-(3-хлор-2-пиридил)-5-[[5-[4-(трифторметил)фенил]тетразол-2-ил]метил]пиразол-3-карбоксилата (1,2 г, 2,1 ммоль, 1,0 экв.) в EtOH (8,4 мл) при комнатной температуре добавляли 2 М водный раствор NaOH (2,1 мл, 4,2 ммоль, 2,0 экв.) и полученную реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч. Реакционную смесь разбавляли с помощью EtOAc и воды и водный слой отделяли и подкисляли до pH 2 посредством добавления 1 М водного раствора HCl.
- Полученную водную смесь экстрагировали с помощью EtOAc и органическую фазу высушивали над MgSO<sub>4</sub>, фильтровали и концентрировали. В результате очистки полученного остатка посредством флэш-хроматографии (EtOAc/циклогексан) получали необходимый продукт, представляющий собой 2-(3-хлор-2-пиридил)-5-[[5-[4-(трифторметил)фенил]тетразол-2-ил]метил]пиразол-3-карбоновую кислоту.
- LC-MS (способ 1): время удерживания 0,96 мин., масса/заряд 450 [M+H]<sup>+</sup>.
- <sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ ppm 13,69 (br s, 1 H), 8,53 (dd, *J*=4,7, 1,5 Гц, 1 H), 8,29 (d, *J*=8,0 Гц, 2 H), 8,22 (dd, *J*=8,0, 1,5 Гц, 1 H), 7,94 (d, *J*=8,4 Гц, 2 H), 7,66 (dd, *J*=8,0, 4,7 Гц, 1 H), 7,16 (s, 1 H), 6,17 (s, 2 H)

- Стадия 3. Получение 7-бром-10-хлор-2-[2-(3-хлор-2-пиридил)-5-[[5-[4-(трифторметил)фенил]тетразол-2-ил]метил]пиразол-3-ил]бензо[*g*][3,1]бензоксазин-4-она



- Соединение получали из 2-(3-хлор-2-пиридил)-5-[[5-[4-(трифторметил)фенил]тетразол-2-ил]метил]пиразол-3-карбоновой кислоты и 3-амино-7-бром-4-хлорнафталин-2-карбоновой кислоты при условиях, описанных в примере 39, стадия 1.

LC-MS (способ 1): время удерживания 1,38 мин.

$^1\text{H}$  ЯМР (400 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ )  $\delta$  ppm 8,84 (s, 1 H), 8,64 (d,  $J=2,2$  Гц, 1 H), 8,61 (dd,  $J=4,7$ , 1,8 Гц, 1 H), 8,33 (dd,  $J=8,2$ , 1,6 Гц, 1 H), 8,30 (d,  $J=8,0$  Гц, 2 H), 8,13 (d,  $J=9,4$  Гц, 1 H), 7,92 - 7,99 (m, 3 H), 7,75 (dd,  $J=8,0$ , 4,7 Гц, 1 H), 7,47 (s, 1 H), 6,27 (s, 2 H).

5

**Стадия 4.** Получение N-(6-бром-3-карбамоил-1-хлор-2-нафтил)-2-(3-хлор-2-пиридил)-5-[[5-[4-(трифторметил)фенил]тетразол-2-ил]метил]пиразол-3-карбоксамид

К раствору 7-бром-10-хлор-2-[2-(3-хлор-2-пиридил)-5-[[5-[4-

(трифторметил)фенил]тетразол-2-ил]метил]пиразол-3-ил]бензо[g][3,1]бензоксазин-4-

10

она (0,86 г, 1,2 ммоль, 1,0 экв.) в этилацетате (6,0 мл) при комнатной температуре добавляли  $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$  (1,2 г, 12 ммоль, 10 экв.) и полученную реакционную смесь

нагревали до  $77^\circ\text{C}$  в течение 1,5 ч. Реакционную смесь разбавляли с помощью воды и EtOAc. Органическую фазу отделяли, высушивали над  $\text{MgSO}_4$ , фильтровали и

15

концентрировали. В результате очистки полученного остатка посредством флэш-

хроматографии (EtOAc/циклогексан) и хроматографии с обращенной фазой получали

необходимый продукт, представляющий собой N-(6-бром-3-карбамоил-1-хлор-2-

нафтил)-2-(3-хлор-2-пиридил)-5-[[5-[4-(трифторметил)фенил]тетразол-2-

ил]метил]пиразол-3-карбоксамид.

LC-MS (способ 1): время удерживания 1,17 мин., масса/заряд 730  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

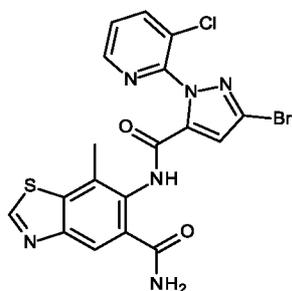
20

$^1\text{H}$  ЯМР (400 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ )  $\delta$  ppm 10,19 (s, 1 H), 8,48 (dd,  $J=4,7$ , 1,5 Гц, 1 H), 8,38 (d,  $J=1,8$  Гц, 1 H), 8,33 (d,  $J=8,4$  Гц, 2 H), 8,07 - 8,15 (m, 3 H), 7,96 (d,  $J=8,4$  Гц, 2 H), 7,82 - 7,89 (m, 2 H), 7,57 (dd,  $J=8,4$ , 4,7 Гц, 1 H), 7,51 (s, 1 H), 7,42 (s, 1 H), 6,25 (s, 2 H).

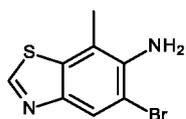
**Пример 42.** Получение 6-[[5-бром-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-

25

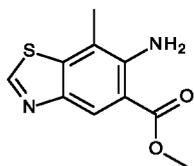
карбонил]амино]-7-метил-1,3-бензотиазол-5-карбоксамид



**Соединение P.42**

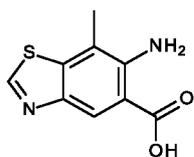
Стадия 1. Получение 5-бром-7-метил-1,3-бензотиазол-6-амина

К раствору 7-метил-1,3-бензотиазол-6-амина (1,0 г, 6,1 ммоль, 1,0 экв.) в уксусной  
 5 кислоте (30 мл) при 10°C добавляли по каплям раствор брома (0,31 мл, 6,1 ммоль,  
 1,0 экв.) в уксусной кислоте (20 мл) и полученную реакционную смесь перемешивали  
 при комнатной температуре в течение 1 ч. Реакционную смесь разбавляли водой и  
 экстрагировали с помощью EtOAc. Объединенные органические фазы экстрагировали  
 насыщенным водным раствором бикарбоната натрия, водой и солевым раствором,  
 10 высушивали над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и концентрировали при пониженном давлении. Полученный  
 остаток очищали посредством флэш-хроматографии с получением необходимого  
 продукта, представляющего собой 5-бром-7-метил-1,3-бензотиазол-6-амин.  
<sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ ppm 9,02 (s, 1H), 8,02 (s, 1H), 5,30 (s, 2H), 2,38 (s, 3H).

Стадия 2. Получение метил-6-амино-7-метил-1,3-бензотиазол-5-карбоксилата

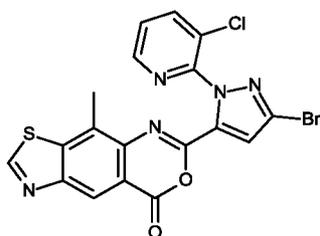
15 В реакторе под давлением в атмосфере СО под давлением (6,9 бар) смесь 7-бром-2-  
 метил-1,3-бензоксазол-6-амина (0,80 г, 3,3 ммоль, 1,0 экв.), триэтиламина (1,4 мл,  
 9,9 ммоль, 3,0 экв.) и комплекса Pd(dppf)Cl<sub>2</sub> и DCM (0,27 г, 0,33 ммоль, 10 мол. %) в  
 метаноле (30 мл) перемешивали при 100°C в течение 12 ч. Реакционную смесь  
 20 фильтровали через слой целита и фильтрат выпаривали, концентрировали при  
 пониженном давлении. Полученный неочищенный остаток очищали посредством  
 флэш-хроматографии с получением необходимого продукта, представляющего собой  
 метил-6-амино-7-метил-1,3-бензотиазол-5-карбоксилат.  
<sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ ppm 9,04 (s, 1H), 8,32 (s, 1H), 6,63 (s, 2H), 3,88 (s, 3H),  
 25 2,38 (s, 3H). MS (способ 5): *масса/заряд* 223 [M+H]<sup>+</sup>.

Стадия 3. Получение 6-амино-7-метил-1,3-бензотиазол-5-карбоновой кислоты



К раствору метил-6-амино-7-метил-1,3-бензотиазол-5-карбоксилата (0,70 г, 3,2 ммоль, 1,0 экв.) в метаноле (10 мл) и THF (5,0 мл) при 0°C добавляли по каплям раствор гидрата LiOH (0,66 г, 16 ммоль, 5,0 экв.) в воде (3,0 мл). Полученную реакционную смесь перемешивали в течение 12 ч. при комнатной температуре. Реакционную смесь концентрировали при пониженном давлении и водный остаток подкисляли до pH 2-3 при 0°C с применением 2 н. водного раствора HCl. Водную фазу экстрагировали с помощью DCM/MeOH (об.:об.; 9:1). Объединенные органические фазы экстрагировали соевым раствором, высушивали над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и концентрировали при пониженном давлении с получением 6-амино-7-метил-1,3-бензотиазол-5-карбоновой кислоты. <sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ ppm 9,01 (s, 1H), 8,32 (s, 1H), 2,32 (s, 3H). MS (способ 5): *масса/заряд* 209 [M+H]<sup>+</sup>.

Стадия 4. Получение 6-[5-бром-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-ил]-4-метилтиазоло[4,5-g][3,1]бензоксазин-8-она



К смеси 6-амино-7-метил-1,3-бензотиазол-5-карбоновой кислоты (0,20 г, 0,96 ммоль, 1,0 экв.), 5-бром-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-карбоновой кислоты (0,35 г, 1,2 ммоль, 1,2 экв.), пиридина (78 мкл, 0,96 ммоль, 1,0 экв.) в ацетонитриле (10 мл) при 0°C добавляли метансульфонилхлорид (74 мкл, 0,96 ммоль, 1,0 экв.) и полученную реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 3 ч. Реакционную смесь разбавляли водой и водную фазу экстрагировали с помощью EtOAc. Объединенные органические фазы экстрагировали соевым раствором, высушивали над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и концентрировали при пониженном давлении с получением неочищенного 6-[5-бром-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-ил]-4-метилтиазоло[4,5-g][3,1]бензоксазин-8-она.

MS (способ 5): *масса/заряд* 474 [M+H]<sup>+</sup>.

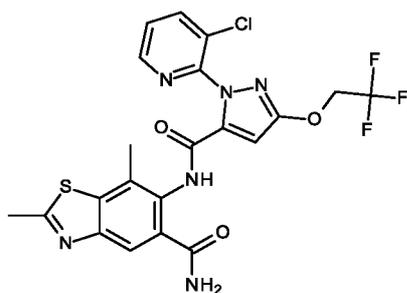
**Стадия 5.** Получение 6-[[5-бром-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-карбонил]амино]-7-метил-1,3-бензотиазол-5-карбоксамид

- 5 К смеси 6-[5-бром-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-ил]-4-метилтиазоло[4,5-g][3,1]бензоксазин-8-она (0,20 г, 0,42 ммоль, 1,0 экв.) в ацетонитриле (20 мл) при комнатной температуре добавляли 2 М раствор аммиака в этаноле (10 мл, 20 ммоль, 48 экв.) и полученную реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч. Реакционную смесь концентрировали при пониженном давлении и
- 10 полученный остаток очищали посредством колоночной хроматографии с обращенной фазой (вода/ацетонитрил) с получением необходимого продукта, представляющего собой 6-[[5-бром-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-карбонил]амино]-7-метил-1,3-бензотиазол-5-карбоксамид.

MS (способ 5): *масса/заряд* 491 [M+H]<sup>+</sup>.

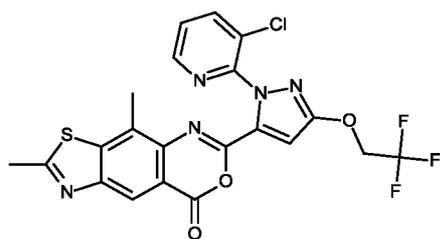
- 15 <sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ ppm 10,57 (s, 1H), 9,46 (s, 1H), 8,51 (dd, *J* = 1,2 Гц, 4,4 Гц, 1H), 8,18 – 8,14 (m, 2H), 7,96 (s, 1H), 7,61 (dd, *J* = 4,8 Гц, 8,0 Гц, 1H), 7,55 (s, 1H), 7,42 (s, 1H), 2,37 (s, 3H).

- 20 **Пример 43.** Получение 6-[[2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(2,2,2-трифторэтокси)пиразол-3-карбонил]амино]-2,7-диметил-1,3-бензотиазол-5-карбоксамид



**Соединение P.43**

**Стадия 1.** Получение 6-[2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(2,2,2-трифторэтокси)пиразол-3-ил]-2,4-диметилтиазоло[4,5-g][3,1]бензоксазин-8-она

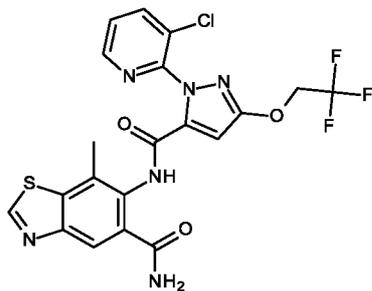


К смеси 6-амино-2,7-диметил-1,3-бензотиазол-5-карбоновой кислоты (0,15 г, 0,68 ммоль, 1,0 экв.), которая может быть получена, как описано в примере 42 (стадии 1-3), 2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(2,2,2-трифторэтокси)пиразол-3-карбоновой кислоты (0,22 г, 0,68 ммоль, 1,0 экв.) в ацетонитриле (10 мл) и пиридине (0,16 г, 2,0 ммоль, 3,0 экв.) при 0°C добавляли метансульфонилхлорид (0,31 г, 2,7 ммоль, 4,0 экв.) и полученную реакцию смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 3 ч. Реакционную смесь разбавляли водой и экстрагировали с помощью EtOAc. Объединенные органические фазы экстрагировали солевым раствором, высушивали над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и концентрировали при пониженном давлении с получением необходимого соединения, представляющего собой 6-[2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(2,2,2-трифторэтокси)пиразол-3-ил]-2,4-диметилтиазоло[4,5-g][3,1]бензоксазин-8-он. MS (способ 5): *масса/заряд* 508 [M+H]<sup>+</sup>.

Стадия 2. Получение 6-[[2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(2,2,2-трифторэтокси)пиразол-3-карбонил]амино]-2,7-диметил-1,3-бензотиазол-5-карбоксамид  
 К смеси 6-[2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(2,2,2-трифторэтокси)пиразол-3-ил]-2,4-диметилтиазоло[4,5-g][3,1]бензоксазин-8-она (0,15 г, 0,21 ммоль, 1,0 экв.) в ацетонитриле (10 мл) при 0°C добавляли 2 М NH<sub>3</sub> в этаноле (1,0 мл, 2,1 ммоль, 10 экв.) и полученную реакцию смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 3 ч. Реакционную смесь разбавляли водой и экстрагировали с помощью EtOAc. Объединенные органические фазы экстрагировали солевым раствором, высушивали над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и концентрировали при пониженном давлении. Полученный осадок очищали посредством колоночной флэш-хроматографии (гексан/EtOAc) с получением необходимого соединения, представляющего собой 6-[[2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(2,2,2-трифторэтокси)пиразол-3-карбонил]амино]-2,7-диметил-1,3-бензотиазол-5-карбоксамид.  
 MS (способ 5): *масса/заряд* 525 [M+H]<sup>+</sup>.

<sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ ppm 10,47 (s, 1H), 8,48 (dd, *J* = 1,6 Гц, 4,8 Гц, 1H), 8,13 (dd, *J* = 1,6 Гц, 8,0 Гц, 1H), 7,95 (s, 1H), 7,87 (s, 1H), 7,56 (dd, *J* = 4,8 Гц, 8,0 Гц, 2H), 6,88 (s, 1H), 4,95 (q, *J* = 8,4 Гц, 2H), 2,82 (s, 3H), 2,31 (s, 3H).

**Пример 44. Получение 6-[[2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(2,2,2-трифторэтокси)пиразол-3-карбонил]амино]-7-метил-1,3-бензотиазол-5-карбоксамид**



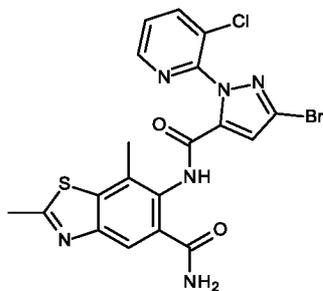
**Соединение P.44**

Соединение может быть получено из 6-амино-7-метил-1,3-бензотиазол-5-карбоновой кислоты (описанной в примере 42) и 2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(2,2,2-трифторэтокси)пиразол-3-карбоновой кислоты с применением процедуры, описанной в примере 43 (стадия 1+2).

MS (способ 5): *масса/заряд* 511 [M+H]<sup>+</sup>.

<sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ ppm 10,54 (s, 1H), 9,46 (s, 1H), 8,48 (dd, *J* = 1,2 Гц, 4,4 Гц, 1H), 8,14 (s, 1H), 8,13 (dd, *J* = 1,6 Гц, 8,0 Гц 1H), 7,96 (s, 1H), 7,58 – 7,54 (m, 2H), 6,90 (s, 1H), 4,96 (q, *J* = 8,8 Гц, 2H), 2,38 (s, 3H).

**Пример 45. Получение 6-[[5-бром-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-карбонил]амино]-2,7-диметил-1,3-бензотиазол-5-карбоксамид**



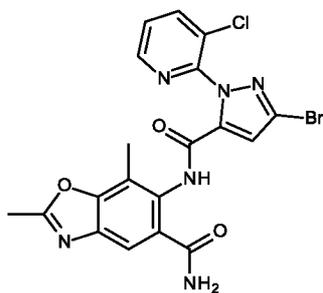
**Соединение P.45**

Соединение может быть получено из 6-амино-2,7-диметил-1,3-бензотиазол-5-карбоновой кислоты и 5-бром-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-карбоновой кислоты с применением процедуры, описанной в примере 43 (стадия 1+2).

MS (способ 5): *масса/заряд* 505 [M+H]<sup>+</sup>.

<sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ ppm 10,50 (s, 1H), 8,51 (dd, *J* = 1,6 Гц, 4,8 Гц, 1H), 8,17 (dd, *J* = 1,6 Гц, 8,4 Гц, 1H), 7,95 (s, 1H), 7,86 (s, 1H), 7,61 (dd, *J* = 4,8 Гц, 8,0 Гц, 1H), 7,50 (s, 1H), 7,41 (s, 1H), 2,82 (s, 3H), 2,31 (s, 3H).

**Пример 46.** Получение 6-[[5-бром-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-карбонил]амино]-2,7-диметил-1,3-бензоксазол-5-карбоксамид



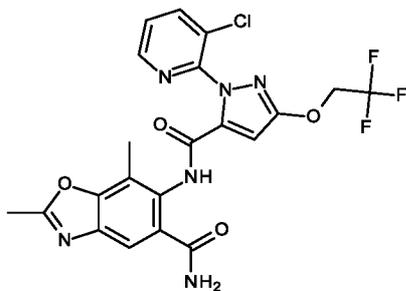
**Соединение P.46**

Соединение может быть получено из 6-амино-2,7-диметил-1,3-бензоксазол-5-карбоновой кислоты, которая может быть получена, как описано в примере 42 (стадии 1-3), и 5-бром-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-карбоновой кислоты с применением процедуры, описанной в примере 43 (стадия 1+2).

MS (способ 5): *масса/заряд* 489 [M+H]<sup>+</sup>.

<sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ ppm 10,53 (s, 1H), 8,50 (dd, *J* = 4,8 Гц, 1,6 Гц, 1H), 8,16 (dd, *J* = 8,0 Гц, 1,2 Гц, 1H), 7,80 (s, 1H), 7,69 (s, 1H), 7,62 – 7,58 (m, 1H), 7,47 (s, 1H), 7,40 (s, 1H), 2,63 (s, 3H), 2,25 (s, 3H).

**Пример 47.** Получение 6-[[2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(2,2,2-трифторэтокси)пиразол-3-карбонил]амино]-2,7-диметил-1,3-бензоксазол-5-карбоксамид



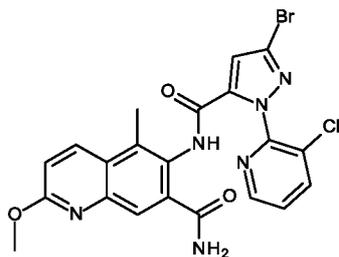
**Соединение P.47**

Соединение может быть получено из 6-амино-2,7-диметил-1,3-бензоксазол-5-карбоновой кислоты и 2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(2,2,2-трифторэтокси)пиразол-3-карбоновой кислоты с применением процедуры, описанной в примере 43 (стадия 1+2).

MS (способ 5): *масса/заряд* 509 [M+H]<sup>+</sup>.

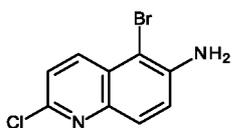
<sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ ppm 10,52 (s, 1H), 8,47 (dd, *J* = 4,8 Гц, 1,6 Гц, 1H), 8,12 (dd, *J* = 8,4 Гц, 1,2 Гц, 1H), 7,84 (s, 1H), 7,69 (s, 1H), 7,57 – 7,53 (m, 2H), 6,88 (s, 1H), 4,92 (q, *J* = 8,8 Гц, 2H), 2,63 (s, 3H), 2,25 (s, 3H).

**Пример 48. Получение 6-[[5-бром-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-карбонил]амино]-2-метокси-5-метилхинолин-7-карбоксамид**



**Соединение P.48**

**Стадия 1. Получение 5-бром-2-хлорхинолин-6-амина**

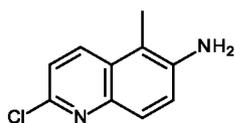


5

К раствору 2-хлорхинолин-6-амина (4,5 г, 25 ммоль, 1,0 экв.) в AcOH (151 мл) при комнатной температуре добавляли по каплям бром (1,3 мл, 25 ммоль, 1,0 экв.) и полученную реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 30 минут. Образованное твердое вещество собирали посредством фильтрации и растирали с водой. Повышали основность остатка до pH 9-10 с применением 2 М водного раствора NaOH и необходимый продукт собирали посредством фильтрации. LC-MS (способ 1): время удерживания 0,97 мин., масса/заряд 257 [M+H]<sup>+</sup>.

10

**Стадия 2. Получение 2-хлор-5-метилхинолин-6-амина**

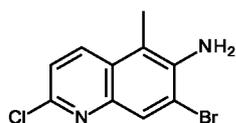


15

В атмосфере аргона 5-бром-2-хлорхинолин-6-амин (6,5 г, 25 ммоль, 1,0 экв.), триметилбороксин (4,8 г, 38 мл, 1,5 экв.), Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (16,6 г, 51 ммоль, 2,0 экв.) и Pd(dppf)Cl<sub>2</sub> (0,97 г, 1,3 ммоль, 5 мол. %) суспендировали в диоксане (78 мл) и полученную реакционную смесь нагревали до 80°C в течение 12 ч. Реакционную смесь концентрировали in vacuo и полученный осадок очищали посредством флэш-хроматографии (этилацетат в циклогексане) с получением необходимого продукта, представляющего собой 2-хлор-5-метил-хинолин-6-амин.

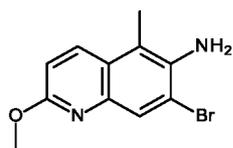
20

LC-MS (способ 1): время удерживания 0,80 мин., масса/заряд 193 [M+H]<sup>+</sup>.

Стадия 3. Получение 7-бром-2-хлор-5-метилхинолин-6-амина

К раствору 2-хлор-5-метилхинолин-6-амина (1,6 г, 8,5 ммоль, 1,0 экв.) в уксусной кислоте (85 мл) при комнатной температуре добавляли по каплям бром (0,52 мл, 10 ммоль, 1,2 экв.) и полученную реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение ночи. Образованное твердое вещество собирали посредством фильтрации и растирали с водой. Повышали основность остатка до pH 9-10 с применением 2 М водного раствора NaOH и необходимый продукт собирали посредством фильтрации.

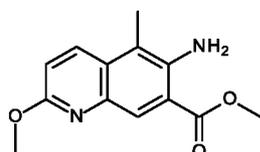
10 LC-MS (способ 1): время удерживания 0,99 мин., масса/заряд 271 [M+H]<sup>+</sup>.

Стадия 4. Получение 7-бром-2-метокси-5-метилхинолин-6-амина

В герметично закрытой пробирке под давлением раствор 7-бром-2-хлор-5-метилхинолин-6-амина (90 мг, 0,33 ммоль, 1,0 экв.) и NaOMe (5,4 М в MeOH; 0,31 мл, 1,7 ммоль, 5 экв.) в MeOH (1,7 мл) нагревали до 120°C в течение 48 ч. Реакционную смесь выливали в ледяную воду и образованное твердое вещество собирали посредством фильтрации с получением необходимого продукта.

LC-MS (способ 1): время удерживания 1,01 мин., масса/заряд 267 [M+H]<sup>+</sup>.

20

Стадия 5. Получение метил-6-амино-2-метокси-5-метилхинолин-7-карбоксилата

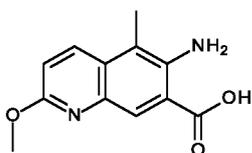
В реакторе под давлением 7-бром-2-метокси-5-метилхинолин-6-амин (53 мг, 0,20 ммоль, 1,0 экв.), Et<sub>3</sub>N (30 мкл, 0,21 ммоль, 1,1 экв.), Pd(dppf)Cl<sub>2</sub> (15 мг, 20 мкмоль, 10 мол. %) суспендировали в DMSO (7,4 мл) и MeOH (5,1). Реакционную смесь помещали в атмосферу монооксида углерода под давлением, составляющим 5 бар, и нагревали до 120°C в течение 1 ч. Реакционную смесь концентрировали *in vacuo*,

25

остаток разбавляли с помощью EtOAc и воды и полученную взвесь фильтровали через слой целита. Органическую фазу фильтрата отделяли, экстрагировали водой и соевым раствором, высушивали над сульфатом натрия и концентрировали *in vacuo*. В результате очистки полученного остатка посредством флэш-хроматографии (этилацетат в циклогексане) получали необходимый продукт, представляющий собой метил-6-амино-2-метокси-5-метилхинолин-7-карбоксилат.

LC-MS (способ 1): время удерживания 0,99 мин., масса/заряд 247 [M+H]<sup>+</sup>.

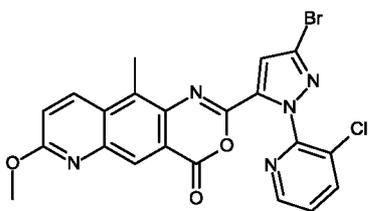
#### Стадия 6. Получение 6-амино-2-метокси-5-метилхинолин-7-карбоновой кислоты



К раствору метил-6-амино-2-метокси-5-метилхинолин-7-карбоксилата (49 мг, 0,20 ммоль, 1,0 экв.) в THF (0,80 мл), воде (0,80 мл) и MeOH (0,80 мл) добавляли LiOH (25 мг, 0,60 ммоль, 3,0 экв.) и полученную реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 20 ч. Реакционную смесь концентрировали при пониженном давлении и водный остаток регулировали до pH 5-6 с применением 1 М водного раствора HCl. Водную смесь экстрагировали с помощью EtOAc и объединенные органические фазы экстрагировали соевым раствором, высушивали над MgSO<sub>4</sub>, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Неочищенный материал очищали посредством хроматографии с обращенной фазой с получением необходимой 6-амино-2-метокси-5-метилхинолин-7-карбоновой кислоты.

LC-MS (способ 1): время удерживания 0,74 мин., масса/заряд 233 [M+H]<sup>+</sup>.

#### Стадия 7. Получение 2-[5-бром-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-ил]-7-метокси-10-метилпиридо[2,3-g][3,1]бензоксазин-4-она



К раствору 6-амино-2-метокси-5-метилхинолин-7-карбоновой кислоты (22 мг, 95 мкмоль, 1,0 экв.) и 5-бром-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-карбоновой кислоты (30 мг, 95 мкмоль, 1,0 экв.) в ацетонитриле (2,4 мл) и пиридине (39 мкл, 0,47 ммоль,

5,0 экв.) добавляли по каплям при 0°C MsCl (22 мкл, 0,28 ммоль, 3 экв.) и полученную реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч.

Реакционную смесь разбавляли водой и полученный осадок собирали посредством фильтрации с получением необходимого соединения, представляющего собой 2-[5-  
5 бром-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-ил]-7-метокси-10-метилпиридо[2,3-  
g][3,1]бензоксазин-4-он.

LC-MS (способ 1): время удерживания 1,25 мин., масса/заряд 498 [M+H]<sup>+</sup>.

**Стадия 8.** Получение 6-[[5-бром-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-карбонил]амино]-2-  
10 метокси-5-метилхинолин-7-карбоксамид

К раствору 2-[5-бром-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-ил]-7-метокси-10-  
метилпиридо[2,3-g][3,1]бензоксазин-4-она (30 мг, 58 мкмоль, 1,0 экв.) в этилацетате  
(1,9 мл) добавляли ацетат аммония (51 мг, 0,66 ммоль, 7,0 экв.) и полученную  
реакционную смесь перемешивали при 60°C в течение 18 ч. Реакционную смесь

15 разбавляли водой и полученный осадок собирали посредством фильтрации и  
промывали водой с получением необходимого соединения, представляющего собой 6-  
[[5-бром-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-карбонил]амино]-2-метокси-5-метилхинолин-  
7-карбоксамид.

LC-MS (способ 1): время удерживания 0,92 мин., масса/заряд 515 [M+H]<sup>+</sup>.

20 <sup>1</sup>H ЯМР (600 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm 10,44 (s, 1H), 8,50 (dd, J=4,7, 1,6 Гц, 1H), 8,41 (d,  
J=9,3 Гц, 1H), 8,16 (dd, J=8,0, 1,5 Гц, 1H), 7,96 (br s, 1H), 7,82 (s, 1H), 7,60 (dd, J=8,0, 4,7  
Гц, 1H), 7,51 (s, 1H), 7,42 (s, 1H), 7,11 (d, J=9,1 Гц, 1H), 4,00 (s, 3H), 2,41 (s, 3H).

Дополнительные примеры соединений формулы I показаны в таблице Р.

25

**Таблица Р. Соединения формулы I**

Элемент списка	Название согласно IUPAC	СТРУКТУРА	RT (мин.)	[M+H] (измеренное)	Способ	Т. пл., °C	ЯМР
Р.1	2-(3-Хлор-2-пиридил)-N-(1,6-дибром-3-карбамоил-2-нафтил)-5-(2,2,2-трифторэтокси)пиразол-3-карбоксамид		1,06	648	1	209 – 212	<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 10,56 (s, 1H), 8,45 – 8,50 (m, 1H), 8,37 – 8,42 (m, 2H), 8,12 – 8,18 (m, 2H), 8,06 – 8,11 (m, 1H), 7,85 – 7,89 (m, 1H), 7,76 – 7,82 (m, 1H), 7,51 – 7,58 (m, 2

Элемент списка	Название согласно IUPAC	СТРУКТУРА	RT (мин.)	[M+H] (измеренное)	Способ	Т. пл., °C	ЯМР
							H), 6,93 – 6,99 (m, 1 H), 4,87 – 4,98 (m, 2 H).
<b>P.2</b>	<i>N</i> -(6-Карбамоил-2,2-дифтор-4-метил-1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(трифторметил)пиразол-3-карбоксамид		1,01	504	1	223 – 225	<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ ppm 10,38 (s, 1H), 8,49 (dd, J=4,7, 1,5 Гц, 1H), 7,85 – 7,94 (m, 1H), 7,44 (dd, J=8,0, 4,7 Гц, 1H), 7,29 (s, 1H), 7,11 (s, 1H), 5,94 (br s, 1H), 5,68 (br s, 1H), 2,17 (s, 3H).
<b>P.3</b>	6-[[2-(3-Хлор-2-пиридил)-5-(2,2,2-трифторэтокси)пиразол-3-карбонил]амино]-5-метил-2-(трифторметил)хинолин-7-карбоксамид		1,00	573	1		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ ppm 10,50 (s, 1 H), 8,46 (dd, J=4,7, 1,8 Гц, 1 H), 8,28 (d, J=8,7 Гц, 1 H), 8,12 (s, 1 H), 7,84 (dd, J=8,0, 1,8 Гц, 1 H), 7,65 (d, J=8,7 Гц, 1 H), 7,34 (dd, J=8,0, 4,7 Гц, 1 H), 6,73 (s, 1 H), 6,45 (br s, 1 H), 5,93 (br s, 1 H), 4,71 (q, J=8,4 Гц, 2 H), 2,42 (s, 3 H).
<b>P.4</b>	2-(3-Хлор-2-пиридил)- <i>N</i> -(1,6-дибром-3-карбамоил-2-нафтил)-5-(трифторметил)пиразол-3-карбоксамид		1,07	618	1	174 – 184	<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 10,83 (s, 1 H), 8,55 (dd, J=4,72, 1,45 Гц, 1 H), 8,40 (d, J=1,82 Гц, 1 H), 8,20 (dd, J=8,17, 1,27 Гц, 1 H), 8,12 – 8,16 (m, 2 H), 7,82 – 7,93 (m, 3 H), 7,65 (dd, J=8,17, 4,54 Гц, 1 H), 7,56 (s, 1 H).
<b>P.5</b>	6-[[2-(3-Хлор-2-пиридил)-5-(трифторметил)пиразол-3-карбонил]амино]-5-метил-2-(трифторметил)хинолин-7-карбоксамид		1,00	543	1	171 – 174	<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ ppm 10,70 (s, 1 H), 8,48 (dd, J=4,72, 1,45 Гц, 1 H), 8,12 – 8,25 (m, 1 H), 8,06 (s, 1 H), 7,88 (dd, J=7,99, 1,45 Гц, 1 H), 7,60 (d, J=8,72 Гц, 1 H), 7,49 (s, 1 H), 7,40 (dd, J=7,99, 4,72 Гц, 1 H), 6,49 (br s, 1 H), 5,96 (br s, 1 H), 2,31 – 2,41 (m, 3 H).

Элемент-список	Название согласно IUPAC	СТРУКТУРА	RT (мин.)	[M+H] (измеренное)	Способ	Т. пл., °C	ЯМР
P.6	6-[[5-Бром-2-(3-хлор-2-пиридил)пирозол-3-карбонил]амино]-5-метил-2-(трифторметил)хинолин-7-карбоксамид		0,94	553	1	182 – 185	<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ ppm 10,56 (s, 1 H), 8,47 (dd, J=4,72, 1,45 Гц, 1 H), 8,35 (d, J=8,72 Гц, 1 H), 8,19 (s, 1 H), 7,86 (dd, J=8,17, 1,63 Гц, 1 H), 7,70 (d, J=9,08 Гц, 1 H), 7,37 (dd, J=7,99, 4,72 Гц, 1 H), 7,19 (s, 1 H), 6,42 (br s, 1 H), 5,89 (br s, 1 H), 2,45 (s, 3 H).
P.7	6-[[2-(3-Хлор-2-пиридил)-5-(дифторметил)пирозол-3-карбонил]амино]-5-метил-2-(трифторметил)хинолин-7-карбоксамид		0,94	525	1	172 – 175	<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ ppm 10,65 (s, 1 H), 8,49 (dd, J=4,72, 1,45 Гц, 1 H), 8,31 (d, J=8,72 Гц, 1 H), 8,15 (s, 1 H), 7,87 (dd, J=8,17, 1,63 Гц, 1 H), 7,67 (d, J=9,08 Гц, 1 H), 7,37 – 7,44 (m, 2 H), 6,68 – 6,98 (t, J=54,68 Гц, 1 H), 6,44 (br s, 1 H), 5,95 (br s, 1 H), 2,44 (s, 3 H).
P.8	5-Бром-2-(3-хлор-2-пиридил)-N-(1,6-дибром-3-нафтил)пирозол-3-карбоксамид		1,01	626	1		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 10,66 (s, 1 H), 8,48 – 8,52 (m, 1 H), 8,36 – 8,43 (m, 1 H), 8,09 – 8,20 (m, 3 H), 7,85 – 7,91 (m, 1 H), 7,77 – 7,84 (m, 1 H), 7,56 – 7,61 (m, 1 H), 7,51 – 7,55 (m, 1 H), 7,48 – 7,49 (m, 1 H).
P.9	4-Хлор-3-[[2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(2,2,2-трифторэтокси)пирозол-3-карбонил]амино]хинолин-2-карбоксамид		1,01	525	1		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ ppm 11,21 (s, 1 H), 8,48 (dd, J=4,72, 1,45 Гц, 1 H), 8,21 – 8,29 (m, 1 H), 8,11 – 8,19 (m, 1 H), 8,00 – 8,09 (m, 1 H), 7,84 (dd, J=8,17, 1,64 Гц, 1 H), 7,68 – 7,79 (m, 2 H), 7,34 (dd, J=7,99, 4,72 Гц, 1 H), 6,68 (s, 1 H), 5,90 – 6,06 (m, 1 H), 4,72 (q, J=8,36 Гц, 2 H).

Элемент-спис-ка	Название согласно IUPAC	СТРУКТУРА	RT (мин.)	[M+H] (изменное)	Способ	Т. пл., °C	ЯМР
P.10	<i>N</i> -(3-Карбамоил-1-хлор-2-нафтил)-2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(трифторметил)пиразол-3-карбоксамид		0,98	494	1	155 – 157	<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 10,78 (s, 1 H), 8,54 (dd, J=4,72, 1,45 Гц, 1 H), 8,18 – 8,25 (m, 2 H), 8,16 (s, 1 H), 8,10 (d, J=7,99 Гц, 1 H), 7,91 (br s, 1 H), 7,84 (s, 1 H), 7,75 – 7,81 (m, 1 H), 7,68 – 7,74 (m, 1 H), 7,65 (dd, J=7,99, 4,72 Гц, 1 H), 7,52 (s, 1 H).
P.11	<i>N</i> -(3-Карбамоил-1-хлор-2-нафтил)-2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(2,2,2-трифторэтокси)пиразол-3-карбоксамид		0,98	524	1	158 – 160	<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 10,54 (s, 1 H), 8,48 (dd, J=4,72, 1,45 Гц, 1 H), 8,22 (d, J=8,36 Гц, 1 H), 8,16 (s, 1 H), 8,07 – 8,13 (m, 2 H), 7,85 (br s, 1 H), 7,74 – 7,80 (m, 1 H), 7,67 – 7,73 (m, 1 H), 7,55 (dd, J=7,99, 4,72 Гц, 2 H), 6,97 (s, 1 H), 4,87 – 4,97 (m, 2 H).
P.12	2-(3-Хлор-2-пиридил)- <i>N</i> -(1,6-дибром-3-карбамоил-2-нафтил)-5-(дифторметил)пиразол-3-карбоксамид		0,99	598	1		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 10,72 (s, 1 H), 8,49 – 8,54 (m, 1 H), 8,37 – 8,42 (m, 1 H), 8,12 – 8,18 (m, 3 H), 7,85 – 7,92 (m, 1 H), 7,79 – 7,84 (m, 1 H), 7,57 – 7,67 (m, 2 H), 7,51 – 7,55 (m, 1 H), 7,25 (t, J=54,31 Гц, 1 H).
P.13	<i>N</i> -(3-Карбамоил-1-хлор-2-нафтил)-2-(3-хлор-2-пиридил)-5-метоксипиразол-3-карбоксамид		0,86	456	1	154 – 156	<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 10,46 (s, 1 H), 8,47 (dd, J=4,54, 1,64 Гц, 1 H), 8,22 (d, J=8,36 Гц, 1 H), 8,15 (s, 1 H), 8,08 – 8,11 (m, 1 H), 8,06 – 8,08 (m, 1 H), 7,82 (br s, 1 H), 7,74 – 7,79 (m, 1 H), 7,70 (br d, J=7,27 Гц, 1 H), 7,49 – 7,55 (m, 2 H), 6,84 (s, 1 H), 3,90 (s, 3 H).
P.14	<i>N</i> -(3-Карбамоил-1-хлор-2-нафтил)-2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(дифторметил)пиразол-3-карбоксамид		0,90	476	1		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 10,69 (s, 1 H), 8,52 (dd, J=4,72, 1,45 Гц, 1 H), 8,22 (d, J=8,36 Гц, 1 H), 8,15 – 8,19 (m, 2 H), 8,10 (d, J=7,99 Гц, 1 H), 7,86 (br s, 1 H), 7,78 (t, J=7,18 Гц, 1 H), 7,68 – 7,73 (m, 1 H), 7,65 (s, 1 H), 7,62 (dd,

Элемент-список	Название согласно IUPAC	СТРУКТУРА	RT (мин.)	[M+H] (изменное)	Способ	Т. пл., °C	ЯМР
							$J=7,99, 4,72$ Гц, 1 H), 7,52 (s, 1 H), 7,25 (t, $J=54,13$ Гц, 1 H).
<b>P.15</b>	<i>N</i> -(4-Бром-6-карбамоил-2,2-дифтор-1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(2,2,2-трифторэтокси)пиразол-3-карбоксамид		0,99	598	1		<b><sup>1</sup>H ЯМР</b> (400 МГц, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 8,45 (dd, $J=4,90, 1,63$ Гц, 1 H), 8,04 (dd, $J=7,99, 1,45$ Гц, 1 H), 7,49 – 7,54 (m, 1 H), 7,47 (s, 1 H), 6,76 (s, 1 H), 4,79 (q, $J=8,72$ Гц, 2 H).
<b>P.16</b>	<i>N</i> -(4-Бром-6-карбамоил-2,2-дифтор-1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(трифторметил)пиразол-3-карбоксамид		0,98	568	1		<b><sup>1</sup>H ЯМР</b> (400 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ ppm 9,74 (s, 1 H), 8,36 – 8,62 (m, 1 H), 7,92 (br d, $J=7,99$ Гц, 1 H), 7,40 – 7,54 (m, 1 H), 7,35 – 7,39 (m, 1 H), 7,23 (d, $J=2,18$ Гц, 1 H), 5,90 – 6,22 (m, 1 H), 5,74 (br s, 1 H).
<b>P.17</b>	5-Бром- <i>N</i> -(4-бром-6-карбамоил-2,2-дифтор-1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-карбоксамид		0,94	578	1		<b><sup>1</sup>H ЯМР</b> (400 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ ppm 9,54 (s, 1 H), 8,46 (dd, $J=4,72, 1,45$ Гц, 1 H), 7,88 (dd, $J=7,99, 1,45$ Гц, 1 H), 7,40 (dd, $J=7,99, 4,72$ Гц, 1 H), 7,22 (s, 1 H), 7,10 (s, 1 H), 5,90 – 6,29 (m, 1 H), 5,47 – 5,90 (m, 1 H).
<b>P.18</b>	3-[[5-Бром-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-карбонил]амино]-4-хлорхинолин-2-карбоксамид		0,96	505	1	204 – 206	<b><sup>1</sup>H ЯМР</b> (400 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ ppm 11,28 (s, 1 H), 8,50 (dd, $J=4,72, 1,45$ Гц, 1 H), 8,27 (dd, $J=8,54, 0,91$ Гц, 1 H), 8,18 (br s, 1 H), 8,07 (d, $J=7,99$ Гц, 1 H), 7,87 (dd, $J=7,99, 1,45$ Гц, 1 H), 7,76 – 7,82 (m, 1 H), 7,71 – 7,76 (m, 1 H), 7,38 (dd, $J=7,99, 4,72$ Гц, 1 H), 7,18 (s, 1 H), 5,83 (br s, 1 H).

Элемент-список	Название согласно IUPAC	СТРУКТУРА	RT (мин.)	[M+H] (изменное)	Способ	Т. пл., °C	ЯМР
P.19	8-Хлор-7-[[2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(трифторметил)пирозол-3-карбонил]амино]хиноксалин-6-карбоксамид		0,83	496	1		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 10,99 (s, 1 H), 9,05 – 9,17 (m, 2 H), 8,50 – 8,60 (m, 1 H), 8,18 – 8,23 (m, 2 H), 8,08 – 8,14 (m, 1 H), 7,83 – 7,90 (m, 1 H), 7,57 – 7,74 (m, 2 H).
P.20	N-(3-Карбамоил-1-хлор-2-нафтил)-2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(дифторметокси)пирозол-3-карбоксамид		0,94	492	1	143 – 145	<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 10,64 (s, 1 H), 8,50 (dd, J=4,54, 1,64 Гц, 1 H), 8,22 (d, J=8,36 Гц, 1 H), 8,15 (s, 1 H), 8,13 (dd, J=7,99, 1,45 Гц, 1 H), 8,10 (d, J=7,99 Гц, 1 H), 7,86 (br s, 1 H), 7,74 – 7,81 (m, 1 H), 7,68 – 7,73 (m, 1 H), 7,58 (dd, J=7,99, 4,72 Гц, 1 H), 7,52 (s, 1 H), 7,44 (t, J=72,48 Гц, 1 H), 7,16 (s, 1 H).
P.21	N-(3-Карбамоил-1-хлор-2-нафтил)-2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(2,2,3,3,3-пентафторпропокси)пирозол-3-карбоксамид		1,06	574	1	264 – 266	<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 10,54 (s, 1 H), 8,48 (dd, J=4,72, 1,45 Гц, 1 H), 8,22 (d, J=8,36 Гц, 1 H), 8,16 (s, 1 H), 8,07 – 8,13 (m, 2 H), 7,85 (br s, 1 H), 7,74 – 7,80 (m, 1 H), 7,67 – 7,73 (m, 1 H), 7,54 – 7,59 (m, 1 H), 7,53 (s, 1 H), 6,97 (s, 1 H), 5,02 (t, J=13,44 Гц, 2 H).
P.22	N-(3-Карбамоил-1-хлор-2-нафтил)-5-[(4-хлорфенил)метоксиметил]-2-(3-хлор-2-пиридил)пирозол-3-карбоксамид		1,07	580	1		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 10,54 (s, 1 H), 8,49 (dd, J=4,54, 1,64 Гц, 1 H), 8,22 (d, J=8,72 Гц, 1 H), 8,15 (s, 1 H), 8,07 – 8,14 (m, 2 H), 7,81 (br s, 1 H), 7,74 – 7,80 (m, 1 H), 7,67 – 7,72 (m, 1 H), 7,56 (dd, J=7,99, 4,72 Гц, 1 H), 7,52 (s, 1 H), 7,45 (s, 4 H), 7,41 (s, 1 H), 4,65 (s, 2 H), 4,63 (s, 2 H).

Элемент списка	Название согласно IUPAC	СТРУКТУРА	RT (мин.)	[M+H] (измеренное)	Способ	Т. пл., °C	ЯМР
P.23	4-Хлор-3-[[2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(трифторметил)пиразол-3-карбонил]амино]хинолин-2-карбоксамид		1,01	495	1		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ ppm 11,37 (s, 1 H), 8,51 (dd, J=4,72, 1,45 Гц, 1 H), 8,27 (dd, J=8,54, 0,91 Гц, 1 H), 8,19 (br s, 1 H), 8,07 (d, J=7,99 Гц, 1 H), 7,89 (dd, J=8,17, 1,63 Гц, 1 H), 7,79 (ddd, J=8,27, 6,81, 1,63 Гц, 1 H), 7,70 – 7,75 (m, 1 H), 7,40 – 7,44 (m, 1 H), 7,40 (s, 1 H), 5,77 (br s, 1 H).
P.24	N-(3-Карбамоил-1,6-дихлор-2-нафтил)-5-хлор-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-карбоксамид		0,99	494	1		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 8,50 (m, 1 H), 8,09 – 8,26 (m, 6 H), 7,75 (br d, J=9,08 Гц, 1 H), 7,53 – 7,62 (m, 2 H), 7,36 (s, 1 H).
P.25	5-Бром-N-(3-карбамоил-1,6-дихлор-2-нафтил)-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-карбоксамид		0,99	538	1		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 10,65 (br s, 1 H), 8,51 (dd, J=4,54, 1,63 Гц, 1 H), 8,25 (d, J=2,18 Гц, 1 H), 8,23 (d, J=9,08 Гц, 1 H), 8,15 (dd, J=7,99, 1,45 Гц, 1 H), 8,13 (s, 1 H), 7,88 (s, 1 H), 7,78 (dd, J=9,08, 2,18 Гц, 1 H), 7,60 (dd, J=7,99, 4,72 Гц, 1 H), 7,57 (s, 1 H), 7,49 (s, 1 H).
P.26	N-(6-Бром-3-карбамоил-1-хлор-2-нафтил)-5-хлор-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-карбоксамид		1,00	538	1	199 – 201	<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 10,02 (br s, 1 H), 8,50 (dd, J=4,72, 1,45 Гц, 1 H), 8,38 (d, J=2,18 Гц, 1 H), 8,10 – 8,17 (m, 4 H), 7,86 (dd, J=9,08, 2,18 Гц, 1 H), 7,59 (dd, J=7,99, 4,72 Гц, 1 H), 7,55 (s, 1 H), 7,36 (s, 1 H).
P.27	5-Бром-N-(6-бром-3-карбамоил-1-хлор-2-нафтил)-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-карбоксамид		1,01	582	1	164 – 166	<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 8,62 (br s, 1 H), 8,48 (dd, J=4,72, 1,45 Гц, 1 H), 8,32 (d, J=1,82 Гц, 1 H), 8,22 (s, 1 H), 8,04 – 8,12 (m, 2 H), 7,79 (dd, J=9,08, 1,82 Гц, 1 H), 7,55 (dd, J=7,99, 4,72 Гц, 1 H), 7,50 (s, 1 H), 7,23 (s, 1 H).

Элемент-список	Название согласно IUPAC	СТРУКТУРА	RT (мин.)	[M+H] (измеренное)	Способ	Т. пл., °C	ЯМР
P.28	<i>N</i> -(6-Бром-3-карбамоил-1-хлор-2-нафтил)-2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(трифторметил)пиразол-3-карбоксамид		1,05	572	1	220 – 223	<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 10,80 (s, 1 H), 8,54 (dd, J=4,72, 1,45 Гц, 1 H), 8,41 (d, J=1,82 Гц, 1 H), 8,14 – 8,23 (m, 2 H), 8,13 (s, 1 H), 7,86 – 7,94 (m, 2 H), 7,84 (s, 1 H), 7,65 (dd, J=7,99, 4,72 Гц, 1 H), 7,57 (br s, 1 H).
P.29	<i>N</i> -(3-Карбамоил-1-хлор-6-метил-2-нафтил)-2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(трифторметил)пиразол-3-карбоксамид		1,02	508	1		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 10,71 (s, 1 H), 8,54 (d, J=4,7 Гц, 1H), 8,18-8,21 (m, 1 H), 8,11 (d, J=8,9 Гц, 1 H), 8,03 (s, 1 H), 7,84-7,88 (m, 2 H), 7,83 (s, 1 H), 7,65 (dd, J=8,0, 4,7 Гц, 1 H), 7,58-7,63 (m, 1 H), 7,50 (s, 1 H), 2,52 (br s, 3 H).
P.30	<i>N</i> -(3-Карбамоил-1,6-дихлор-2-нафтил)-2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(трифторметил)пиразол-3-карбоксамид		1,04	528	1	172 – 174	<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 10,80 (s, 1 H), 8,54 (br d, J=3,63 Гц, 1 H), 8,18 – 8,28 (m, 3 H), 8,13 (s, 1 H), 7,92 (br s, 1 H), 7,84 (s, 1 H), 7,79 (br d, J=9,08 Гц, 1 H), 7,63 – 7,68 (m, 1 H), 7,57 (br s, 1 H).
P.31	5-Хлор-2-(3-хлор-2-пиридил)- <i>N</i> -(1,6-дибром-3-карбамоил-2-нафтил)пиразол-3-карбоксамид		1,01	582	1	170 – 172	<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 8,45 – 8,50 (m, 2 H), 8,30 – 8,36 (m, 1 H), 8,20 – 8,25 (m, 1 H), 8,05 – 8,13 (m, 2 H), 7,80 (dd, J=9,08, 1,82 Гц, 1 H), 7,56 (dd, J=7,99, 4,72 Гц, 1 H), 7,49 (br s, 1 H), 7,23 (s, 1 H).
P.32	<i>N</i> -(3-Карбамоил-1,6-диметил-2-нафтил)-2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(трифторметил)пиразол-3-карбоксамид		1,02	488	1	216 – 218	<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ ppm 10,34 (s, 1 H), 8,50 (dd, J=4,7, 1,5 Гц, 1 H), 7,86 – 7,92 (m, 2 H), 7,83 (s, 1 H), 7,58 (s, 1 H), 7,38 – 7,45 (m, 2 H), 7,32 (s, 1 H), 6,23 (br s, 1 H), 5,66 (br s, 1 H), 2,51 (s, 3 H), 2,48 (s, 3 H).

Элемент-список	Название согласно IUPAC	СТРУКТУРА	RT (мин.)	[M+H] (измеренное)	Способ	Т. пл., °C	ЯМР
P.33	6-[[5-Бром-2-(3-хлор-2-пиридил)пирозол-3-карбонил]амино]-5-метилхинолин-7-карбоксамид		0,78	485	1		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 10,55 (br s, 1 H), 8,96 (br d, J=3,3 Гц, 1 H), 8,45 – 8,60 (m, 2 H), 8,16 (br d, J=7,6 Гц, 1 H), 8,06 (s, 1 H), 8,03 (br s, 1 H), 7,58 – 7,67 (m, 2 H), 7,56 (br s, 1 H), 7,44 (s, 1 H), 2,47 (s, 3 H).
P.34	5-[[2-(3-Хлор-2-пиридил)-5-(трифторметил)пирозол-3-карбонил]амино]-2,4-диметилиндазол-6-карбоксамид		0,86	478	1	238 - 240	<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 10,39 (br s, 1 H), 8,53 (d, J=4,7 Гц, 1 H), 8,23 – 8,31 (m, 1 H), 8,08 – 8,14 (m, 1 H), 7,85 (br d, J=2,5 Гц, 1 H), 7,49 – 7,69 (m, 3 H), 6,91 (br s, 1 H), 4,23 (s, 3 H), 2,32 (d, J=2,2 Гц, 3 H).
P.35	5-[[5-Бром-2-(3-хлор-2-пиридил)пирозол-3-карбонил]амино]-2,4-диметилиндазол-6-карбоксамид		0,79	488	1	242 - 244	<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, ацетон-d <sub>6</sub> ) δ ppm 10,31 (s, 1 H), 8,49 (dd, J=4,7, 1,5 Гц, 1 H), 8,27 (s, 1 H), 8,06 (dd, J=8,0, 1,5 Гц, 1 H), 7,85 (s, 1 H), 7,50 – 7,60 (m, 2 H), 7,26 (s, 1 H), 6,92 (br s, 1 H), 4,22 (s, 3 H), 2,32 (s, 3 H).
P.36	4-Хлор-5-[[2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(трифторметил)пирозол-3-карбонил]амино]-2-метилиндазол-6-карбоксамид		0,86	498	1		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, ацетон-d <sub>6</sub> ) δ ppm 10,02 (s, 1 H), 8,05 – 8,12 (m, 2 H), 7,74 (d, J=8,0 Гц, 1 H), 7,34 (br d, J=9,4 Гц, 3 H), 7,20 (dd, J=8,0, 4,7 Гц, 1 H), 6,95 (br s, 1 H), 3,76 (s, 3 H).
P.37	N-(6-Бром-3-карбамоил-1-хлор-2-нафтил)-5-[(4-хлориндазол-1-ил)метил]-2-(3-хлор-2-пиридил)пирозол-3-карбоксамид		1,12	668	1	149 - 157	<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 10,48 (s, 1 H), 8,46 (dd, J=4,7, 1,5 Гц, 1 H), 8,37 (d, J=1,8 Гц, 1 H), 8,24 (d, J=0,7 Гц, 1 H), 8,08 – 8,13 (m, 2 H), 8,06 (s, 1 H), 7,85 (dd, J=9,1, 2,2 Гц, 1 H), 7,81 (d, J=8,4 Гц, 1 H), 7,76 (s, 1 H), 7,55 (dd, J=8,0, 4,7 Гц, 1 H), 7,48 (s, 1 H), 7,42 – 7,47 (m, 1 H), 7,27 (d, J=7,3 Гц, 1 H), 7,13 (s, 1 H), 5,84 (s, 2 H).

Элемент-список	Название согласно IUPAC	СТРУКТУРА	RT (мин.)	[M+H] (измеренное)	Способ	Т. пл., °C	ЯМР
<b>P.38</b>	N-(6-Бром-3-карбамоил-1-хлор-2-нафтил)-5-[(4-хлориндазол-2-ил)метил]-2-(3-хлор-2-пиридил)пирозол-3-карбоксамид		1,09	668	1		<b><sup>1</sup>H ЯМР</b> (400 МГц, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 10,54 (s, 1 H), 8,73 (s, 1 H), 8,47 (dd, <i>J</i> =4,7, 1,5 Гц, 1 H), 8,38 (d, <i>J</i> =2,2 Гц, 1 H), 8,09 – 8,14 (m, 2 H), 8,07 (s, 1 H), 7,86 (dd, <i>J</i> =9,1, 1,8 Гц, 1 H), 7,78 (s, 1 H), 7,65 (d, <i>J</i> =8,7 Гц, 1 H), 7,56 (dd, <i>J</i> =8,2, 4,5 Гц, 1 H), 7,49 (s, 1 H), 7,25 – 7,31 (m, 2 H), 7,17 (d, <i>J</i> =7,3 Гц, 1 H), 5,85 (s, 2 H).
<b>P.39</b>	N-(6-Бром-3-карбамоил-1-хлор-2-нафтил)-2-(3-хлор-2-пиридил)-5-[[5-(трифторметил)тетразол-2-ил]метил]пирозол-3-карбоксамид		1,07	654	1	190 - 226	<b><sup>1</sup>H ЯМР</b> (400 МГц, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 10,64 (s, 1 H), 8,46 – 8,51 (m, 1 H), 8,40 (s, 1 H), 8,11 – 8,17 (m, 2 H), 8,10 (s, 1 H), 7,86 – 7,92 (m, 1 H), 7,84 (br s, 1 H), 7,55 – 7,60 (m, 1 H), 7,53 (br s, 1 H), 7,47 (s, 1 H), 6,34 (s, 2 H).
<b>P.40</b>	N-(3-Карбамоил-1-хлор-6-циано-2-нафтил)-2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(2,2,2-трифторэтокси)пирозол-3-карбоксамид		0,98	549	1	158 - 175	<b><sup>1</sup>H ЯМР</b> (400 МГц, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 10,69 (br s, 1 H), 8,74 (br s, 1 H), 8,47 (dd, <i>J</i> =4,5, 1,3 Гц, 1 H), 8,30 – 8,39 (m, 1 H), 8,28 (br s, 1 H), 8,09 (br d, <i>J</i> =8,0 Гц, 1 H), 7,82 – 8,05 (m, 2 H), 7,60 (br s, 1 H), 7,53 (dd, <i>J</i> =8,0, 4,7 Гц, 1 H), 6,81 – 7,03 (m, 1 H), 4,92 (q, <i>J</i> =8,7 Гц, 2 H).
<b>P.41</b>	N-(6-Бром-3-карбамоил-1-хлор-2-нафтил)-2-(3-хлор-2-пиридил)-5-[[5-[4-(трифторметил)фенил]тетразол-2-ил]метил]пирозол-3-карбоксамид		1,17	730	1	150 - 165	<b><sup>1</sup>H ЯМР</b> (400 МГц, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 10,19 (s, 1 H), 8,48 (dd, <i>J</i> =4,7, 1,5 Гц, 1 H), 8,38 (d, <i>J</i> =1,8 Гц, 1 H), 8,33 (d, <i>J</i> =8,4 Гц, 2 H), 8,07 – 8,15 (m, 3 H), 7,96 (d, <i>J</i> =8,4 Гц, 2 H), 7,82 – 7,89 (m, 2 H), 7,57 (dd, <i>J</i> =8,4, 4,7 Гц, 1 H), 7,51 (s, 1 H), 7,42 (s, 1 H), 6,25 (s, 2 H).

Элемент списка	Название согласно IUPAC	СТРУКТУРА	RT (мин.)	[M+H] (изменное)	Способ	Т. пл., °C	ЯМР
P.42	6-[[5-Бром-2-(3-хлор-2-пиридил)пирозол-3-карбонил]амино]-7-метил-1,3-бензотиазол-5-карбоксамид			491	5		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 10,57 (s, 1H), 9,46 (s, 1H), 8,51 (dd, J = 1,2 Гц, 4,4 Гц, 1H), 8,18 – 8,14 (m, 2H), 7,96 (s, 1H), 7,61 (dd, J = 4,8 Гц, 8,0 Гц, 1H), 7,55 (s, 1H), 7,42 (s, 1H), 2,37 (s, 3H).
P.43	6-[[2-(3-Хлор-2-пиридил)-5-(2,2,2-трифторэтокси)пиразол-3-карбонил]амино]-2,7-диметил-1,3-бензотиазол-5-карбоксамид			525	5	190 - 195	<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 10,47 (s, 1H), 8,48 (dd, J = 1,6 Гц, 4,8 Гц, 1H), 8,13 (dd, J = 1,6 Гц, 8,0 Гц, 1H), 7,95 (s, 1H), 7,87 (s, 1H), 7,56 (dd, J = 4,8 Гц, 8,0 Гц, 2H), 6,88 (s, 1H), 4,95 (q, J = 8,4 Гц, 2H), 2,82 (s, 3H), 2,31 (s, 3H).
P.44	6-[[2-(3-Хлор-2-пиридил)-5-(2,2,2-трифторэтокси)пиразол-3-карбонил]амино]-7-метил-1,3-бензотиазол-5-карбоксамид			511	5	135 - 140	<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 10,54 (s, 1H), 9,46 (s, 1H), 8,48 (dd, J = 1,2 Гц, 4,4 Гц, 1H), 8,14 (s, 1H), 8,13 (dd, J = 1,6 Гц, 8,0 Гц, 1H), 7,96 (s, 1H), 7,58 – 7,54 (m, 2H), 6,90 (s, 1H), 4,96 (q, J = 8,8 Гц, 2H), 2,38 (s, 3H).
P.45	6-[[5-Бром-2-(3-хлор-2-пиридил)пирозол-3-карбонил]амино]-2,7-диметил-1,3-бензотиазол-5-карбоксамид			505	5	175 - 180	<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 10,50 (s, 1H), 8,51 (dd, J = 1,6 Гц, 4,8 Гц, 1H), 8,17 (dd, J = 1,6 Гц, 8,4 Гц, 1H), 7,95 (s, 1H), 7,86 (s, 1H), 7,61 (dd, J = 4,8 Гц, 8,0 Гц, 1H), 7,50 (s, 1H), 7,41 (s, 1H), 2,82 (s, 3H), 2,31 (s, 3H).
P.46	6-[[5-Бром-2-(3-хлор-2-пиридил)пирозол-3-карбонил]амино]-2,7-диметил-1,3-бензоксазол-5-карбоксамид			489	5		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 10,53 (s, 1H), 8,50 (dd, J = 4,8 Гц, 1,6 Гц, 1H), 8,16 (dd, J = 8,0 Гц, 1,2 Гц, 1H), 7,80 (s, 1H), 7,69 (s, 1H), 7,62 – 7,58 (m, 1H), 7,47 (s, 1H), 7,40 (s, 1H), 2,63 (s, 3H), 2,25 (s, 3H).

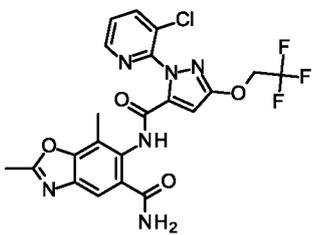
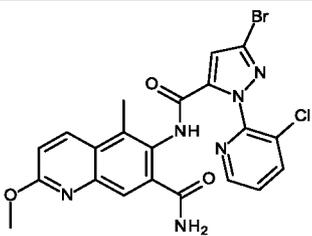
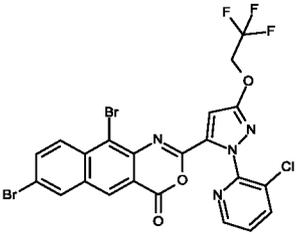
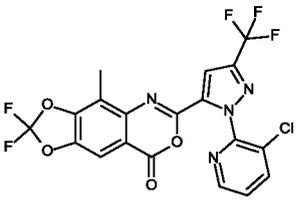
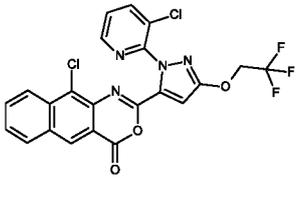
Элемент списка	Название согласно IUPAC	СТРУКТУРА	RT (мин.)	[M+H] (измеренное)	Способ	Т. пл., °C	ЯМР
P.47	6-[[2-(3-Хлор-2-пиридил)-5-(2,2,2-трифторэтоксипиразол-3-карбонил)амино]-2,7-диметил-1,3-бензоксазол-5-карбоксамид			509	5	140 - 145	<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 10,52 (s, 1H), 8,47 (dd, J = 4,8 Гц, 1,6 Гц, 1H), 8,12 (dd, J = 8,4 Гц, 1,2 Гц, 1H), 7,84 (s, 1H), 7,69 (s, 1H), 7,57 – 7,53 (m, 2H), 6,88 (s, 1H), 4,92 (q, J = 8,8 Гц, 2H), 2,63 (s, 3H), 2,25 (s, 3H).
P.48	6-[[5-Бром-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-карбонил]амино]-2-метокси-5-метилхинолин-7-карбоксамид		0,92	515	1		<sup>1</sup> H ЯМР (600 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 10,44 (s, 1H), 8,50 (dd, J=4,7, 1,6 Гц, 1H), 8,41 (d, J=9,3 Гц, 1H), 8,16 (dd, J=8,0, 1,5 Гц, 1H), 7,96 (br s, 1H), 7,82 (s, 1H), 7,60 (dd, J=8,0, 4,7 Гц, 1H), 7,51 (s, 1H), 7,42 (s, 1H), 7,11 (d, J=9,1 Гц, 1H), 4,00 (s, 3H), 2,41 (s, 3H).

Таблица I. Примеры промежуточных соединений

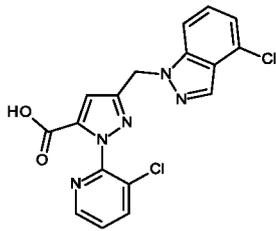
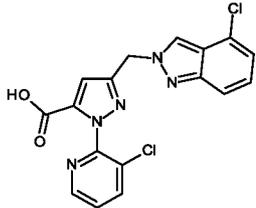
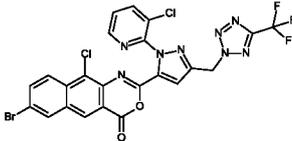
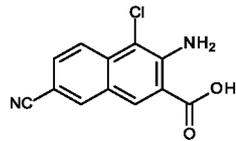
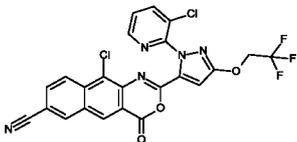
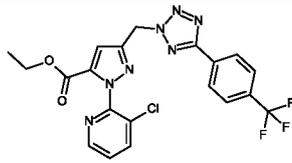
№	Название согласно IUPAC	СТРУКТУРА	RT (мин.)	[M+H] (измеренное)	Способ	Т. пл., °C	ЯМР
I.1	7,10-Дибром-2-[2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(2,2,2-трифторэтоксипиразол-3-ил)бензо[g][3,1]бензоксазин-4-он		1,32	629	1		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 8,90 (s, 1H), 8,65 (d, J = 1,82 Гц, 1H), 8,58 - 8,62 (m, 1H), 8,30 - 8,35 (m, 1H), 8,12 - 8,17 (m, 1H), 7,97 - 8,01 (m, 1H), 7,68 - 7,74 (m, 1H), 7,07 (s, 1H), 4,84 - 5,06 (m, 2H).
I.2	6-[2-(3-Хлор-2-пиридил)-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]-2,2-дифтор-4-метил-[1,3]диоксол[4,5-g][3,1]бензоксазин-8-он		1,21	487	1		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 8,67 (dd, J=4,4, 1,5 Гц, 1H), 8,40 (dd, J=8,0, 1,5 Гц, 1H), 7,96 (s, 1H), 7,83 (dd, J=8,0, 4,7 Гц, 1H), 1,69 (s, 3H).
I.3	10-Хлор-2-[2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(2,2,2-трифторэтоксипиразол-3-ил)бензо[g][3,1]		1,22	507	1		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 8,88 (s, 1H), 8,62 (dd, J=4,7, 1,5 Гц, 1H), 8,30 - 8,35 (m, 2H), 8,22 (dd, J=8,7, 0,7 Гц, 1H), 7,89 (ddd, J=8,5, 7,1, 1,1 Гц, 1H),

№	Название согласно IUPAC	СТРУКТУРА	RT (мин.)	[M+H] (измеренное)	Способ	Т. пл., °C	ЯМР
							7,71 - 7,79 (m, 2 H), 7,07 (s, 1 H), 5,00 (q, $J=8,7$ Гц, 2 H).
I.4	7,10-Дибром-2-[2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(дифторметил)пиразол-3-ил]бензо[g][3,1]бензоксазин-4-он		1,27	581	1		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 8,91 (s, 1 H), 8,62 - 8,68 (m, 2 H), 8,39 (dd, $J=8,17, 1,63$ Гц, 1 H), 8,15 (d, $J=9,45$ Гц, 1 H), 7,99 (dd, $J=9,26, 2,00$ Гц, 1 H), 7,78 (dd, $J=8,36, 4,72$ Гц, 1 H), 7,61 (s, 1 H), 7,26 (t, $J=54,13$ Гц, 1 H).
I.5	10-Хлор-2-[2-(3-хлор-2-пиридил)-5-метоксипиразол-3-ил]бензо[g][3,1]бензоксазин-4-он		1,14	439	1		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 8,88 (s, 1 H), 8,60 (dd, $J=4,72, 1,45$ Гц, 1 H), 8,28 - 8,35 (m, 2 H), 8,22 (d, $J=8,72$ Гц, 1 H), 7,85 - 7,91 (m, 1 H), 7,76 (dd, $J=8,17, 0,91$ Гц, 1 H), 7,72 (dd, $J=7,99, 4,72$ Гц, 1 H), 6,85 (s, 1 H), 3,94 (s, 3 H).
I.6	10-Хлор-2-[2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(дифторметил)пиразол-3-ил]бензо[g][3,1]бензоксазин-4-он		1,17	459	1		
I.7	Метил-6-амино-2,2-дифтор-1,3-бензодиоксол-5-карбоксилат		0,99	232	1		
I.8	Метил-6-амино-7-бром-2,2-дифтор-1,3-бензодиоксол-5-карбоксилат		1,11	310	1		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ ppm 7,56 (s, 1 H), 6,48 (br s, 2 H), 3,89 (s, 3 H).
I.9	6-Амино-7-бром-2,2-дифтор-1,3-бензодиоксол-5-карбоновая кислота		0,94	296	1		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 7,67 (s, 1 H).
I.10	10-Хлор-2-[2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(дифторметокси)пиразол-3-ил]бензо[g][3,1]бензоксазин-4-он		1,19	475	1		<sup>5</sup>

№	Название согласно IUPAC	СТРУКТУРА	RT (мин.)	[M+H] (измеренное)	Способ	Т. пл., °C	ЯМР
I.11	Метил-2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(2,2,3,3,3-пентафторпропокси)пиразол-3-карбоксилат		1,08	386	1		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ ppm 8,52 (dd, J=4,72, 1,45 Гц, 1 H), 7,92 (dd, J=8,17, 1,63 Гц, 1 H), 7,43 (dd, J=8,36, 4,72 Гц, 1 H), 6,53 (s, 1 H), 4,74 (tq, J=12,72, 1,09 Гц, 2 H), 3,79 (s, 3 H).
I.12	2-(3-Хлор-2-пиридил)-5-(2,2,3,3,3-пентафторпропокси)пиразол-3-карбоновая кислота		0,93	372	1		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 8,51 (dd, J=4,72, 1,45 Гц, 1 H), 8,17 (dd, J=7,99, 1,45 Гц, 1 H), 7,61 (dd, J=7,99, 4,72 Гц, 1 H), 6,59 (br s, 1 H), 4,96 (br t, J=13,26 Гц, 2 H).
I.13	10-Хлор-2-[2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(2,2,3,3,3-пентафторпропокси)пиразол-3-ил]бензо[г][3,1]бензоксазин-4-он		1,30	557	1		
I.14	5-[(4-Хлорфенил)метоксиметил]-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-карбоновая кислота		0,95	378	1		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 8,54 (dd, J=4,72, 1,45 Гц, 1 H), 8,21 (dd, J=8,17, 1,27 Гц, 1 H), 7,65 (dd, J=7,99, 4,72 Гц, 1 H), 7,37 - 7,44 (m, 4 H), 7,03 (s, 1 H), 4,58 (s, 2 H), 4,56 (s, 2 H).
I.15	10-Хлор-2-[5-[(4-хлорфенил)метоксиметил]-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-ил]бензо[г][3,1]бензоксазин-4-он		1,29	563	1		
I.16	7,10-Дихлор-2-[5-хлор-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-ил]бензо[г][3,1]бензоксазин-4-он		1,25	477	1		
I.17	7-Бром-10-хлор-2-[5-хлор-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-ил]бензо[г][3,1]бензоксазин-4-он		1,27	521	1		

№	Название согласно IUPAC	СТРУКТУРА	RT (мин.)	[M+H] (измеренное)	Способ	Т. пл., °C	ЯМР
I.18	7-Бром-10-хлор-2-[2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]бензо[ <i>g</i> ][3,1]бензоксазин-4-он		1,29	555	1		
I.19	3-Амино-4-хлор-7-метилнафталин-2-карбоновая кислота		1,00	236	1		
I.20	7,10-Дибром-2-[5-хлор-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-ил]бензо[ <i>g</i> ][3,1]бензоксазин-4-он		1,28	565	1		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, TFA- <i>d</i> ) δ ppm 9,01 (br d, <i>J</i> =5,45 Гц, 1 H), 8,80 (s, 1 H), 8,71 - 8,77 (m, 1 H), 8,16 - 8,26 (m, 3 H), 7,87 (dd, <i>J</i> =9,26, 2,00 Гц, 1 H), 7,40 (s, 1 H).
I.21	Метил-5-амино-4-бром-2-метилиндазол-6-карбоксилат		0,86	284	1		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, ацетон- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 8,35 (d, <i>J</i> =0,7 Гц, 1 H), 7,92 (s, 1 H), 6,00 (br s, 2 H), 4,21 (s, 3 H), 3,93 (s, 3 H).
I.22	Метил-5-амино-2,4-диметилиндазол-6-карбоксилат		0,58	220	1		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 8,12 (s, 1 H), 8,09 (s, 1 H), 5,62 (s, 2 H), 4,13 (s, 3 H), 3,85 (s, 3 H), 2,23 (s, 3 H).
I.23	5-Амино-2,4-диметилиндазол-6-карбоновая кислота		0,18	206	1		
I.24	6-[2-(3-Хлор-2-пиридил)-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]-2,4-диметилпиразоло[3,4- <i>g</i> ][3,1]бензоксазин-8-он		1,09	461	1		
I.25	6-[5-Бром-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-ил]-2,4-диметилпиразоло[3,4- <i>g</i> ][3,1]бензоксазин-8-он		1,04	471	1		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ ppm 8,58 (dd, <i>J</i> =4,7, 1,5 Гц, 1 H), 8,55 (s, 1 H), 8,01 (s, 1 H), 7,97 (dd, <i>J</i> =8,2, 1,6 Гц, 1 H), 7,49 (dd, <i>J</i> =8,0, 4,7 Гц, 1 H), 7,22 (s, 1 H), 4,30 (s, 3 H), 2,01 (s, 3 H)

№	Название согласно IUPAC	СТРУКТУРА	RT (мин.)	[M+H] (измеренное)	Способ	Т. пл., °C	ЯМР
I.26	Метил-5-амино-4-хлор-2-метилиндазол-6-карбоксилат		0,85	240	1		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, ацетон-d <sub>6</sub> ) δ ppm 8,31 (d, J=0,7 Гц, 1 H), 7,99 (s, 1 H), 5,96 (br s, 2 H), 4,22 (s, 3 H), 3,93 (s, 3 H).
I.27	5-Амино-4-хлор-2-метилиндазол-6-карбоновая кислота		0,67	226	1		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 8,23 (s, 1 H), 8,12 (s, 1 H), 4,15 (s, 3 H).
I.28	4-Хлор-6-[2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]-2-метилпиразоло [3,4-g][3,1]бензоксазин-8-он		1,12	481	1		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ ppm 8,65 (d, J=0,7 Гц, 1 H), 8,59 (dd, J=4,7, 1,5 Гц, 1 H), 8,10 (s, 1 H), 8,01 (dd, J=8,0, 1,5 Гц, 1 H), 7,53 (dd, J=8,0, 4,7 Гц, 1 H), 7,51 (s, 1 H), 4,32 (s, 3 H).
I.29	Этил-5-(бромметил)-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-карбоксилат		0,97	344	1		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 8,57 (dd, J=4,7, 1,5 Гц, 1 H), 8,26 (dd, J=8,0, 1,5 Гц, 1 H), 7,69 (dd, J=8,4, 4,7 Гц, 1 H), 7,21 (s, 1 H), 4,72 (s, 2 H), 4,15 (q, J=7,3 Гц, 2 H), 1,09 (t, J=7,1 Гц, 3 H).
I.30	Этил-5-[(4-хлориндазол-1-ил)метил]-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-карбоксилат		1,07	416	1		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 8,53 (dd, J=4,7, 1,5 Гц, 1 H), 8,23 (dd, J=8,4, 1,5 Гц, 1 H), 8,19 (d, J=0,7 Гц, 1 H), 7,77 (d, J=8,7 Гц, 1 H), 7,67 (dd, J=8,0, 4,7 Гц, 1 H), 7,41 (dd, J=8,4, 7,6 Гц, 1 H), 7,25 (d, J=7,3 Гц, 1 H), 6,91 (s, 1 H), 5,80 (s, 2 H), 4,10 (q, J=6,9 Гц, 2 H), 1,05 (t, J=7,1 Гц, 3 H).
I.31	Этил-5-[(4-хлориндазол-2-ил)метил]-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-карбоксилат		1,03	416	1		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 8,67 (s, 1 H), 8,55 (dd, J=4,7, 1,5 Гц, 1 H), 8,25 (dd, J=8,0, 1,5 Гц, 1 H), 7,69 (dd, J=8,2, 4,5 Гц, 1 H), 7,62 (d, J=8,7 Гц, 1 H), 7,25 (dd, J=8,4, 7,3 Гц, 1 H), 7,15 (d, J=7,3 Гц, 1 H), 7,12 (s, 1 H), 5,80 (s, 2 H), 4,12 (q, J=6,9 Гц, 2 H), 1,07 (t, J=7,1 Гц, 3 H).

№	Название согласно IUPAC	СТРУКТУРА	RT (мин.)	[M+H] (измеренное)	Способ	Т. пл., °C	ЯМР
I.32	5-[(4-Хлориндазол-1-ил)метил]-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-карбоновая кислота		0,88	388	1		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 13,54 (br s, 1 H), 8,51 (dd, J=4,7, 1,5 Гц, 1 H), 8,16 - 8,22 (m, 2 H), 7,76 (d, J=8,7 Гц, 1 H), 7,64 (dd, J=8,0, 4,7 Гц, 1 H), 7,41 (dd, J=8,4, 7,6 Гц, 1 H), 7,24 (d, J=7,3 Гц, 1 H), 6,82 (s, 1 H), 5,78 (s, 2 H).
I.33	5-[(4-Хлориндазол-2-ил)метил]-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-карбоновая кислота		0,84	388	1		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 13,59 (br s, 1 H), 8,65 (s, 1 H), 8,53 (dd, J=4,7, 1,8 Гц, 1 H), 8,22 (dd, J=8,0, 1,5 Гц, 1 H), 7,65 (dd, J=8,0, 4,7 Гц, 1 H), 7,61 (d, J=8,4 Гц, 1 H), 7,25 (dd, J=8,4, 7,3 Гц, 1 H), 7,15 (d, J=7,3 Гц, 1 H), 7,04 (s, 1 H), 5,78 (s, 2 H).
I.34	7-Бром-10-хлор-2-[2-(3-хлор-2-пиридил)-5-[[5-(трифторметил)тетразол-2-ил]метил]пиразол-3-ил]бензо[g][3,1]бензоксазин-4-он		1,30	637	1		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 8,84 (s, 1 H), 8,64 (d, J=1,8 Гц, 1 H), 8,62 (dd, J=4,7, 1,5 Гц, 1 H), 8,34 (dd, J=8,2, 1,6 Гц, 1 H), 8,12 (d, J=9,1 Гц, 1 H), 7,95 - 7,99 (m, 1 H), 7,76 (dd, J=8,0, 4,7 Гц, 1 H), 7,51 (s, 1 H), 6,35 (s, 2 H)
I.35	3-Амино-4-хлор-7-цианонафталин-2-карбоновая кислота		0,91	247	1		
I.36	10-Хлор-2-[2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(2,2,2-трифторэтокси)пиразол-3-ил]-4-оксобензо[g][3,1]бензоксазин-7-карбонитрил		1,20	532	1		
I.37	Этил-2-(3-хлор-2-пиридил)-5-[[5-(4-(трифторметил)фенил)тетразол-2-ил]метил]пиразол-3-карбоксилат		1,16	478	1		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 8,55 (dd, J=4,7, 1,8 Гц, 1 H), 8,21 - 8,29 (m, 3 H), 7,93 (d, J=8,0 Гц, 2 H), 7,69 (dd, J=8,0, 4,7 Гц, 1 H), 7,25 (s, 1 H), 6,19 (s, 2 H), 4,14 (q, J=7,0 Гц, 2 H), 1,08 (t, J=7,1 Гц, 3

№	Название согласно IUPAC	СТРУКТУРА	RT (мин.)	[M+H] (измеренное)	Способ	Т. пл., °C	ЯМР
I.38	2-(3-Хлор-2-пиридил)-5-[[5-[4-(трифторметил)фенил]тетразол-2-ил]метил]пиразол-3-карбоновая кислота		0,96	450	1		H). <sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 13,69 (br s, 1 H), 8,53 (dd, J=4,7, 1,5 Гц, 1 H), 8,29 (d, J=8,0 Гц, 2 H), 8,22 (dd, J=8,0, 1,5 Гц, 1 H), 7,94 (d, J=8,4 Гц, 2 H), 7,66 (dd, J=8,0, 4,7 Гц, 1 H), 7,16 (s, 1 H), 6,17 (s, 2 H).
I.39	7-Бром-10-хлор-2-[2-(3-хлор-2-пиридил)-5-[[5-[4-(трифторметил)фенил]тетразол-2-ил]метил]пиразол-3-ил]бензо[g][3,1]бензоксазин-4-он		1,38		1		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 8,84 (s, 1 H), 8,64 (d, J=2,2 Гц, 1 H), 8,61 (dd, J=4,7, 1,8 Гц, 1 H), 8,33 (dd, J=8,2, 1,6 Гц, 1 H), 8,30 (d, J=8,0 Гц, 2 H), 8,13 (d, J=9,4 Гц, 1 H), 7,92 - 7,99 (m, 3 H), 7,75 (dd, J=8,0, 4,7 Гц, 1 H), 7,47 (s, 1 H), 6,27 (s, 2 H).
I.40	Метил-6-амино-7-метил-1,3-бензотиазол-5-карбоксилат			223	5		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 9,04 (s, 1H), 8,32 (s, 1H), 6,63 (s, 2H), 3,88 (s, 3H), 2,38 (s, 3H).
I.41	6-Амино-7-метил-1,3-бензотиазол-5-карбоновая кислота			209	5		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 9,01 (s, 1H), 8,32 (s, 1H), 2,32 (s, 3H).
I.42	6-[5-Бром-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-ил]-4-метилтиазоло[4,5-g][3,1]бензоксазин-8-он			474	5		
I.43	6-Амино-2,7-диметил-1,3-бензотиазол-5-карбоновая кислота			223	5		
I.44	6-[2-(3-Хлор-2-пиридил)-5-(2,2,2-трифторэтокси)пиразол-3-ил]-2,4-диметилтиазоло[4,5-g][3,1]бензоксазин-8-он			508	5		

№	Название согласно IUPAC	СТРУКТУРА	RT (мин.)	[M+H] (измеренное)	Способ	Т. пл., °C	ЯМР
I.45	6-[2-(3-Хлор-2-пиридил)-5-(2,2,2-трифторэтокси)пиразол-3-ил]-4-метилгиазоло[4,5-g][3,1]бензоксазин-8-он			494	5		
I.46	6-[5-Бром-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-ил]-2,4-диметилгиазоло[4,5-g][3,1]бензоксазин-8-он			488	5		
I.47	6-Амино-2,7-диметил-1,3-бензоксазол-5-карбоновая кислота			207	5		
I.48	6-[5-Бром-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-ил]-2,4-диметилксазоло[4,5-g][3,1]бензоксазин-8-он			472	5		
I.49	6-[2-(3-Хлор-2-пиридил)-5-(2,2,2-трифторэтокси)пиразол-3-ил]-2,4-диметилксазоло[4,5-g][3,1]бензоксазин-8-он			492	5		
I.50	Метил-6-амино-2-метокси-5-метилхинолин-7-карбоксилат		0,99	247	1		
I.51	6-Амино-2-метокси-5-метилхинолин-7-карбоновая кислота		0,74	233	1		
I.52	2-[5-Бром-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-ил]-7-метокси-10-метилпиридо[2,3-g][3,1]бензоксазин-4-он		1,25	498	1		

Активность композиций согласно настоящему изобретению может быть значительно расширена и адаптирована к данным обстоятельствам за счет добавления других инсектицидно, акарицидно и/или фунгицидно активных ингредиентов. Смеси соединений формулы I с другими инсектицидно, акарицидно и/или фунгицидно активными ингредиентами также могут обладать дополнительными неожиданными преимуществами, которые также могут быть описаны в более широком смысле как синергическая активность. К примеру, это лучшая переносимость растениями, сниженная степень фитотоксичности, возможность контроля насекомых на разных стадиях их развития или лучшие показатели при их получении, например, при их измельчении или смешивании, при их хранении или при их использовании.

Подходящими добавками к рассматриваемым в данном документе активным ингредиентам являются, например, представители следующих классов активных ингредиентов: фосфорорганические соединения, производные нитрофенола, тиомочевины, ювенильные гормоны, формамидины, производные бензофенона, мочевины, производные пиррола, карбаматы, пиретроиды, хлорированные углеводороды, ацилмочевины, пиридилметиленаминные производные, макролиды, неоникотиноиды и препараты на основе *Bacillus thuringiensis*.

Предпочтительными являются следующие смеси соединений формулы I с активными веществами (сокращение "ТХ" означает "одно соединение, выбранное из соединений, определенных в таблицах А-1 – А-7 и Р"):

вспомогательное вещество, выбранное из группы веществ, состоящей из нефтяных масел (альтернативное название) (628) + ТХ, абамектина + ТХ, ацеквиноцила + ТХ, ацетамиприда + ТХ, ацетопрола + ТХ, акринатрина + ТХ, ацинонапира + ТХ, афидопиропена + ТХ, афоксоланера + ТХ, аланикарба + ТХ, аллетрина + ТХ, альфа-циперметрина + ТХ, альфаметрина + ТХ, амидофлумета + ТХ, аминокарба + ТХ, азоциклотина + ТХ, бенсултапа + ТХ, бензоксимата + ТХ, бензпиримоксана + ТХ, бетацифлутрина + ТХ, бета-циперметрина + ТХ, бифеназата + ТХ, бифентрина + ТХ, бинапакрила + ТХ, биоаллетрина + ТХ, S-биоаллетрина + ТХ, биоресметрина + ТХ, бистрифлурона + ТХ, брофланилида + ТХ, брофлутрината + ТХ, бромофос-этила + ТХ, бупрофезина + ТХ, бутокарбоксима + ТХ, кадусафоса + ТХ, карбарила + ТХ, карбосульфана + ТХ, картапа + ТХ, номер CAS:

1632218-00-8 + TX, номер CAS: 1808115-49-2 + TX, номер CAS: 2032403-97-5 + TX,  
 номер CAS: 2044701-44-0 + TX, номер CAS: 2128706-05-6 + TX, номер CAS: 2095470-  
 94-1 + TX, номер CAS: 2377084-09-6 + TX, номер CAS: 1445683-71-5 + TX, номер CAS:  
 2408220-94-8 + TX, номер CAS: 2408220-91-5 + TX, номер CAS: 1365070-72-9 + TX,  
 5 номер CAS: 2171099-09-3 + TX, номер CAS: 2396747-83-2 + TX, номер CAS: 2133042-  
 31-4 + TX, номер CAS: 2133042-44-9 + TX, номер CAS: 1445684-82-1 + TX, номер CAS:  
 1445684-82-1 + TX, номер CAS: 1922957-45-6 + TX, номер CAS: 1922957-46-7 + TX,  
 номер CAS: 1922957-47-8 + TX, номер CAS: 1922957-48-9 + TX, номер CAS: 2415706-  
 16-8 + TX, номер CAS: 1594624-87-9 + TX, номер CAS: 1594637-65-6 + TX, номер  
 10 CAS: 1594626-19-3 + TX, номер CAS: 1990457-52-7 + TX, номер CAS: 1990457-55-0 +  
 TX, номер CAS: 1990457-57-2 + TX, номер CAS: 1990457-77-6 + TX, номер CAS:  
 1990457-66-3 + TX, номер CAS: 1990457-85-6 + TX, номер CAS: 2220132-55-6 + TX,  
 номер CAS: 1255091-74-7 + TX, номер CAS: РНК (специфической в отношении  
*Leptinotarsa decemlineata* рекомбинантной двухнитевой интерферирующей GS2) + TX,  
 15 номер CAS: 2719848-60-7 + TX, номер CAS: 1956329-03-5 + TX, хлорантранилипрола  
 + TX, хлордана + TX, хлорфенапира + TX, хлоропраллетрина + TX, кромафенозида +  
 TX, кленпирина + TX, клоэтокарба + TX, клотианидина + TX, 2-хлорфенил-N-  
 метилкарбамата (СРМС) + TX, цианофенфоса + TX, циантранилипрола + TX,  
 цикланилипрола + TX, циклобутрифлурама + TX, циклопротрина + TX, циклоксаприда  
 20 + TX, циенопирафена + TX, циетпирафена (или этпирафена) + TX, цифлуметофена +  
 TX, цифлутрина + TX, цигалодиамида + TX, цигалотрина + TX, циперметрина + TX,  
 цифенотрина + TX, ципрофланилида + TX, циромазина + TX, дельтаметрина + TX,  
 диафентиуроно + TX, диалифоса + TX, диброма + TX, дихлоромезотиаза + TX,  
 дифловидазина + TX, дифлубензуруно + TX, димпропиридаза + TX, динактина + TX,  
 25 динокапа + TX, динотефурана + TX, диоксабензофоса + TX, эмаектина (или бензоата  
 эмаектина) + TX, эмпентрина + TX, эpsilon-момфлуоротрина + TX, эpsilon-  
 метофлутрина + TX, эсфенвалерата + TX, этиона + TX, этипрола + TX, этофенпрокса +  
 TX, этоксазола + TX, фамфура + TX, феназаквина + TX, фенфлутрина + TX,  
 фенмезодитиаза + TX, фенитротиона + TX, фенобукарба + TX, фенотиокарба + TX,  
 30 феноксикарба + TX, фенпропатрина + TX, фенпироксимата + TX, фенсульфотиона +  
 TX, фентиона + TX, фентинацетата + TX, фенвалерата + TX, фипронила + TX,  
 флометоквина + TX, флоникамида + TX, флаукрипирима + TX, флаузаиндолизина +  
 TX, флаузуруно + TX, флубендиамида + TX, флубензимина + TX, флухлординилипрола  
 + TX, флуцитрината + TX, флуциклоксуроно + TX, флуцитрината + TX,

флуенсульфона + ТХ, флуфенерима + ТХ, флуфенпрокса + ТХ, флуфипрола + ТХ,  
 флугексафона + ТХ, флуметрина + ТХ, флуопирама + ТХ, флупентиофенокса + ТХ,  
 флупирадифурона + ТХ, флупиримина + ТХ, флуруаланера + ТХ, флювалината + ТХ,  
 5 флуксаметамида + ТХ, фостиазата + ТХ, гамма-цигалотрина + ТХ, гуадипира + ТХ,  
 галофенозида + ТХ, галфенпрокса + ТХ, гептафлутрина + ТХ, гекситиазокса + ТХ,  
 гидраметилнона + ТХ, имициафоса + ТХ, имидаклоприда + ТХ, имипротрина + ТХ,  
 индазапироксамета + ТХ, индоксакарба + ТХ, йодметана + ТХ, ипродиона + ТХ,  
 изоциклосоерама + ТХ, изотиоата + ТХ, ивермектина + ТХ, каппа-бифентрина + ТХ,  
 10 каппа-тефлутрина + ТХ, лямбда-цигалотрина + ТХ, лепимектина + ТХ, лотиланера +  
 ТХ, люфенуруна + ТХ, метафлумизона + ТХ, метальдегида + ТХ, метама + ТХ,  
 метомила + ТХ, метоксифенозида + ТХ, метофлутрина + ТХ, метолкарба + ТХ,  
 мексакарбата + ТХ, милбемектина + ТХ, момфлуоротрина + ТХ, никлосамида + ТХ,  
 никофлупрола + ТХ; нитенпирама + ТХ, нитиазина + ТХ, ометоата + ТХ, оксамила +  
 ТХ, оксасосульфила + ТХ, паратион-этила + ТХ, перметрина + ТХ, фенотрина + ТХ,  
 15 фосфокарба + ТХ, пиперонилбутоксиды + ТХ, пиримикарба + ТХ, пиримифос-этила +  
 ТХ, пиримифос-метила + ТХ, вируса полиэдроза + ТХ, праллетрина + ТХ, профенофоса  
 + ТХ, профлутрина + ТХ, пропаргита + ТХ, пропетамфоса + ТХ, пропоксура + ТХ,  
 протиофоса + ТХ, протрифенбута + ТХ, пифлубумида + ТХ, пиметрозина + ТХ,  
 пираклофоса + ТХ, пирафлупрола + ТХ, пиридабена + ТХ, пиридалила + ТХ,  
 20 пирифлуквиназона + ТХ, пиримидифена + ТХ, пириминостробина + ТХ, пирипрола +  
 ТХ, пирипроксифена + ТХ, ресметрина + ТХ, сароланера + ТХ, селамектина + ТХ,  
 силафлуофена + ТХ, спинеторама + ТХ, спиносада + ТХ, спиробудифена + ТХ;  
 спиродиклофена + ТХ, спиромезифена + ТХ, спиропидиона + ТХ, спиротетрамата +  
 ТХ, спидоксамата + ТХ, сульфоксафлора + ТХ, тебуфенозида + ТХ, тебуфенпирада +  
 25 ТХ, тебупиримифоса + ТХ, тефлутрина + ТХ, темефоса + ТХ,  
 тетраклорантранилипрола + ТХ, тетрадифона + ТХ, тетраметрина + ТХ,  
 тетраметилфлутрина + ТХ, тетранактина + ТХ, тетранилипрола + ТХ, тета-  
 циперметрина + ТХ, тиаклоприда + ТХ, тиаметоксама + ТХ, тиоциклама + ТХ,  
 тиодикарба + ТХ, тиофанокса + ТХ, тиометона + ТХ, тиосултапа + ТХ, тиголанера +  
 30 ТХ, тиорантранилипрола + ТХ; тиоксазафена + ТХ, толфенпирада + ТХ, токсафена +  
 ТХ, тралометрина + ТХ, трансфлутрина + ТХ, триазамата + ТХ, триазофоса + ТХ,  
 трихлорфона + ТХ, трихлорната + ТХ, трихлорфона + ТХ, трифлуенфуроната + ТХ,  
 трифлумезопирима + ТХ, тиклопипразофлора + ТХ, дзета-циперметрина + ТХ, экстракта  
 морских водорослей и продукта ферментации, полученного из мелассы + ТХ, экстракта

морских водорослей и продукта ферментации, полученного из мелассы, содержащего мочевины + ТХ, аминокислот + ТХ, калия, и молибдена, и EDTA-хелата марганца + ТХ, экстракта морских водорослей и ферментированных продуктов растительного происхождения + ТХ, экстракта морских водорослей и ферментированных продуктов растительного происхождения, содержащих регуляторы роста растений + ТХ, 5 витаминов + ТХ, EDTA-хелата меди + ТХ, цинка + ТХ и железа + ТХ, азадирахтина + ТХ, *Bacillus aizawai* + ТХ, *Bacillus chitosporus* AQ746 (номер доступа в NRRL B-21618) + ТХ, *Bacillus firmus* + ТХ, *Bacillus kurstaki* + ТХ, *Bacillus mycoides* AQ726 (номер доступа в NRRL B-21664) + ТХ, *Bacillus pumilus* (номер доступа в NRRL B-30087) + ТХ, *Bacillus pumilus* AQ717 (номер доступа в NRRL B-21662) + ТХ, *Bacillus* sp. AQ178 10 (номер доступа в ATCC 53522) + ТХ, *Bacillus* sp. AQ175 (номер доступа в ATCC 55608) + ТХ, *Bacillus* sp. AQ177 (номер доступа в ATCC 55609) + ТХ, *Bacillus subtilis* неуточненный + ТХ, *Bacillus subtilis* AQ153 (номер доступа в ATCC 55614) + ТХ, *Bacillus subtilis* AQ30002 (номер доступа в NRRL B-50421) + ТХ, *Bacillus subtilis* AQ30004 (номер доступа в NRRL B- 50455) + ТХ, *Bacillus subtilis* AQ713 (номер доступа в NRRL B-21661) + ТХ, *Bacillus subtilis* AQ743 (номер доступа в NRRL B-21665) + ТХ, *Bacillus thuringiensis* AQ52 (номер доступа в NRRL B-21619) + ТХ, *Bacillus thuringiensis* BD#32 (номер доступа в NRRL B-21530) + ТХ, *Bacillus thuringiensis* subspec. *kurstaki* BMP 123 + ТХ, *Beauveria bassiana* + ТХ, D-лимонена + ТХ, 20 *Granulovirus* + ТХ, гарпина + ТХ, вируса ядерного полиэдроза *Helicoverpa armigera* + ТХ, вируса ядерного полиэдроза *Helicoverpa zea* + ТХ, вируса ядерного полиэдроза *Heliothis virescens* + ТХ, вируса ядерного полиэдроза *Heliothis punctigera* + ТХ, *Metarhizium* spp. + ТХ, *Muscodor albus* 620 (номер доступа в NRRL 30547) + ТХ, *Muscodor roseus* A3-5 (номер доступа в NRRL 30548) + ТХ, продуктов на основе мелии индийской + ТХ, *Paecilomyces fumosoroseus* + ТХ, *Paecilomyces lilacinus* + ТХ, *Pasteuria nishizawae* + ТХ, *Pasteuria penetrans* + ТХ, *Pasteuria ramosa* + ТХ, *Pasteuria thornei* + ТХ, *Pasteuria usgae* + ТХ, п-цимола + ТХ, вируса гранулеза *Plutella xylostella* + ТХ, вируса ядерного полиэдроза *Plutella xylostella* + ТХ, вируса полиэдроза + ТХ, пиретрума + ТХ, QRD 420 (смеси терпеноидов) + ТХ, QRD 452 (смеси терпеноидов) + ТХ, QRD 460 25 (смеси терпеноидов) + ТХ, *Quillaja saponaria* + ТХ, *Rhodococcus globerulus* AQ719 30 (номер доступа в NRRL B-21663) + ТХ, вируса ядерного полиэдроза *Spodoptera frugiperda* + ТХ, *Streptomyces galbus* (номер доступа в NRRL 30232) + ТХ, *Streptomyces* sp. (номер доступа в NRRL B-30145) + ТХ, смеси терпеноидов + ТХ, и *Verticillium* spp. + ТХ;

- альгицида, выбранного из группы веществ, состоящей из бетоксазина [CCN] + ТХ, диоктаноата меди (название согласно IUPAC) (170) + ТХ, сульфата меди (172) + ТХ, цибутрина [CCN] + ТХ, дихлона (1052) + ТХ, дихлорофена (232) + ТХ, эндотала (295) + ТХ, фентина (347) + ТХ, гашеной извести [CCN] + ТХ, набама (566) + ТХ,
- 5 квинокламина (714) + ТХ, квиноамида (1379) + ТХ, симазина (730) + ТХ, ацетата трифенилолова (название согласно IUPAC) (347) и гидроксида трифенилолова (название согласно IUPAC) (347) + ТХ;
- антигельминтное средство, выбранное из группы веществ, состоящей из абамектина (1) + ТХ, круфомата (1011) + ТХ, циклобутрифлурама + ТХ, дорамектина
- 10 (альтернативное название) [CCN] + ТХ, эмаектина (291) + ТХ, эмаектина бензоата (291) + ТХ, эприномектина (альтернативное название) [CCN] + ТХ, ивермектина (альтернативное название) [CCN] + ТХ, милбемицин-оксима (альтернативное название) [CCN] + ТХ, моксидектина (альтернативное название) [CCN] + ТХ, пиперазина [CCN] + ТХ, селамектина (альтернативное название) [CCN] + ТХ, спиносада (737) и тиофаната
- 15 (1435) + ТХ;
- авицид, выбранный из группы веществ, состоящей из хлоралозы (127) + ТХ, эндрина (1122) + ТХ, фентиона (346) + ТХ, пиридин-4-амина (название согласно IUPAC) (23) и стрихнина (745) + ТХ;
- бактерицид, выбранный из группы веществ, состоящей из 1-гидрокси-1*H*-пиридин-2-тиона (название согласно IUPAC) (1222) + ТХ, 4-(хиноксалин-2-
- 20 иламино)бензолсульфонамида (название согласно IUPAC) (748) + ТХ, 8-гидроксихинолина сульфата (446) + ТХ, бронопола (97) + ТХ, диоктаноата меди (название согласно IUPAC) (170) + ТХ, гидроксида меди (название согласно IUPAC) (169) + ТХ, крезола [CCN] + ТХ, дихлорофена (232) + ТХ, дипиритиона (1105) + ТХ,
- 25 додицина (1112) + ТХ, фенаминосульфа (1144) + ТХ, формальдегида (404) + ТХ, гидраргафена (альтернативное название) [CCN] + ТХ, касугамицина (483) + ТХ, гидрата касугамицина гидрохлорида (483) + ТХ, бис(диметилдитиокарбамата) никеля (название согласно IUPAC) (1308) + ТХ, нитрапирина (580) + ТХ, октилинона (590) + ТХ, оксолиновой кислоты (606) + ТХ, окситетрациклина (611) + ТХ,
- 30 гидросихинолинсульфата калия (446) + ТХ, пробеназола (658) + ТХ, стрептомицина (744) + ТХ, стрептомицина сесквисульфата (744) + ТХ, теклофталама (766) + ТХ и тиомерсала (альтернативное название) [CCN] + ТХ;
- биологическое средство, выбранное из группы веществ, состоящей из *Adoxophyes orana* GV (альтернативное название) (12) + ТХ, *Agrobacterium radiobacter* (альтернативное

название) (13) + TX, *Amblyseius* spp. (альтернативное название) (19) + TX, *Anagrapha falcifera* NPV (альтернативное название) (28) + TX, *Anagrus atomus* (альтернативное название) (29) + TX, *Aphelinus abdominalis* (альтернативное название) (33) + TX, *Aphidius colemani* (альтернативное название) (34) + TX, *Aphidoletes aphidimyza* (альтернативное название) (35) + TX, *Autographa californica* NPV (альтернативное название) (38) + TX, *Bacillus firmus* (альтернативное название) (48) + TX, *Bacillus sphaericus* Neide (научное название) (49) + TX, *Bacillus thuringiensis* Berliner (научное название) (51) + TX, *Bacillus thuringiensis* подвид *aizawai* (научное название) (51) + TX, *Bacillus thuringiensis* подвид *israelensis* (научное название) (51) + TX, *Bacillus thuringiensis* подвид *japonensis* (научное название) (51) + TX, *Bacillus thuringiensis* подвид *kurstaki* (научное название) (51) + TX, *Bacillus thuringiensis* подвид *tenebrionis* (научное название) (51) + TX, *Beauveria bassiana* (альтернативное название) (53) + TX, *Beauveria brongniartii* (альтернативное название) (54) + TX, *Chrysoperla carnea* (альтернативное название) (151) + TX, *Cryptolaemus montrouzieri* (альтернативное название) (178) + TX, *Cydia pomonella* GV (альтернативное название) (191) + TX, *Dactusa sibirica* (альтернативное название) (212) + TX, *Diglyphus isaea* (альтернативное название) (254) + TX, *Encarsia formosa* (научное название) (293) + TX, *Eretmocerus eremicus* (альтернативное название) (300) + TX, *Helicoverpa zea* NPV (альтернативное название) (431) + TX, *Heterorhabditis bacteriophora* и *H. megidis* (альтернативное название) (433) + TX, *Hippodamia convergens* (альтернативное название) (442) + TX, *Leptomastix dactylopii* (альтернативное название) (488) + TX, *Macrolophus caliginosus* (альтернативное название) (491) + TX, *Mamestra brassicae* NPV (альтернативное название) (494) + TX, *Metaphycus helvolus* (альтернативное название) (522) + TX, *Metarhizium anisopliae* разновидность *acridum* (научное название) (523) + TX, *Metarhizium anisopliae* разновидность *anisopliae* (научное название) (523) + TX, *Neodiprion sertifer* NPV и *N. lecontei* NPV (альтернативное название) (575) + TX, *Orius* spp. (альтернативное название) (596) + TX, *Paecilomyces fumosoroseus* (альтернативное название) (613) + TX, *Phytoseiulus persimilis* (альтернативное название) (644) + TX, мультикапсидного вируса ядерного полиэдроза *Spodoptera exigua* (научное название) (741) + TX, *Steinernema bibionis* (альтернативное название) (742) + TX, *Steinernema carpocapsae* (альтернативное название) (742) + TX, *Steinernema feltiae* (альтернативное название) (742) + TX, *Steinernema glaseri* (альтернативное название) (742) + TX, *Steinernema riobrave* (альтернативное название) (742) + TX, *Steinernema riobravense* (альтернативное название) (742) + TX, *Steinernema scapterisci* (альтернативное

название) (742) + TX, *Steinernema* spp. (альтернативное название) (742) + TX, *Trichogramma* spp. (альтернативное название) (826) + TX, *Typhlodromus occidentalis* (альтернативное название) (844) и *Verticillium lecanii* (альтернативное название) (848) + TX;

- 5 стерилизатор почвы, выбранный из группы веществ, состоящей из йодметана (название согласно IUPAC) (542) и метилбромида (537) + TX;  
 хемотренизатор, выбранный из группы веществ, состоящей из афолата [CCN] + TX, бисазира (альтернативное название) [CCN] + TX, бусульфана (альтернативное название) [CCN] + TX, дифллубензулона (250) + TX, диматифа (альтернативное название) [CCN] + TX, хемела [CCN] + TX, хемпы [CCN] + TX, метепы [CCN] + TX, метиотепы [CCN] + TX, метилафолата [CCN] + TX, морзида [CCN] + TX, пенфлулона (альтернативное название) [CCN] + TX, тепы [CCN] + TX, тиохемпы (альтернативное название) [CCN] + TX, тиотепы (альтернативное название) [CCN] + TX, третамина (альтернативное название) [CCN] и уредепы (альтернативное название) [CCN] + TX;
- 10 феромон насекомых, выбранный из группы веществ, состоящей из (*E*)-дец-5-ен-1-илацетата с (*E*)-дец-5-ен-1-олом (название согласно IUPAC) (222) + TX, (*E*)-тридец-4-ен-1-илацетата (название согласно IUPAC) (829) + TX, (*E*)-6-метилгепт-2-ен-4-ола (название согласно IUPAC) (541) + TX, (*E,Z*)-тетрадека-4,10-диен-1-илацетата (название согласно IUPAC) (779) + TX, (*Z*)-додец-7-ен-1-илацетата (название согласно IUPAC) (285) + TX, (*Z*)-гексадец-11-ен-1-илацетата (название согласно IUPAC) (436) + TX, (*Z*)-гексадец-11-ен-1-илацетата (название согласно IUPAC) (437) + TX, (*Z*)-гексадец-13-ен-11-ин-1-илацетата (название согласно IUPAC) (438) + TX, (*Z*)-эйкоз-13-ен-10-она (название согласно IUPAC) (448) + TX, (*Z*)-тетрадец-7-ен-1-ола (название согласно IUPAC) (782) + TX, (*Z*)-тетрадец-9-ен-1-ола (название согласно IUPAC) (783) + TX, (*Z*)-тетрадец-9-ен-1-илацетата (название согласно IUPAC) (784) + TX, (*7E,9Z*)-додека-7,9-диен-1-илацетата (название согласно IUPAC) (283) + TX, (*9Z,11E*)-тетрадека-9,11-диен-1-илацетата (название согласно IUPAC) (780) + TX, (*9Z,12E*)-тетрадека-9,12-диен-1-илацетата (название согласно IUPAC) (781) + TX, 14-метилоктадец-1-ена (название согласно IUPAC) (545) + TX, 4-метилнонан-5-ола с 4-метилнонан-5-оном (название согласно IUPAC) (544) + TX, альфа-мултистриатина (альтернативное название) [CCN] + TX, бревикомина (альтернативное название) [CCN] + TX, кодлелура (альтернативное название) [CCN] + TX, кодлемона (альтернативное название) (167) + TX, куелура (альтернативное название) (179) + TX, диспарлура (277) + TX, додец-8-ен-1-илацетата (название согласно IUPAC) (286) + TX, додец-9-ен-1-илацетата (название согласно
- 20
- 25
- 30

IUPAC) (287) + ТХ, додека-8 + ТХ, 10-диен-1-илацетата (название согласно IUPAC) (284) + ТХ, доминикалура (альтернативное название) [CCN] + ТХ, этил-4-метилоктаноата (название согласно IUPAC) (317) + ТХ, эвгенола (альтернативное название) [CCN] + ТХ, фронталина (альтернативное название) [CCN] + ТХ,

5 Gossyplure® (альтернативное название; смесь 1:1 (Z,E)- и (Z,Z)-изомеров гексадека-7,11-диен-1-ил-ацетата) (420) + ТХ, грандлура (421) + ТХ, грандлура I (альтернативное название) (421) + ТХ, грандлура II (альтернативное название) (421) + ТХ, грандлура III (альтернативное название) (421) + ТХ, грандлура IV (альтернативное название) (421) + ТХ, гексалура [CCN] + ТХ, ипсдиенола (альтернативное название) [CCN] + ТХ,

10 ипсенола (альтернативное название) [CCN] + ТХ, японилура (альтернативное название) (481) + ТХ, линеатина (альтернативное название) [CCN] + ТХ, литлура (альтернативное название) [CCN] + ТХ, луплура (альтернативное название) [CCN] + ТХ, медлура [CCN] + ТХ, мегатомоевой кислоты (альтернативное название) [CCN] + ТХ, метилэвгенола (альтернативное название) (540) + ТХ, мускалура (563) + ТХ, октадека-2,13-диен-1-илацетата (название согласно IUPAC) (588) + ТХ,

15 октадека-3,13-диен-1-илацетата (название согласно IUPAC) (589) + ТХ, орфралура (альтернативное название) [CCN] + ТХ, орикталура (альтернативное название) (317) + ТХ, острамона (альтернативное название) [CCN] + ТХ, сиглура [CCN] + ТХ, сордидина (альтернативное название) (736) + ТХ, сулкатаола (альтернативное название) [CCN] + ТХ, тетрадец-11-ен-1-илацетата (название согласно IUPAC) (785) + ТХ,

20 тримедлура (839) + ТХ, тримедлура А (альтернативное название) (839) + ТХ, тримедлура В<sub>1</sub> (альтернативное название) (839) + ТХ, тримедлура В<sub>2</sub> (альтернативное название) (839) + ТХ, тримедлура С (альтернативное название) (839) и транк-кола (альтернативное название) [CCN] + ТХ;

средство для отпугивания насекомых, выбранное из группы веществ, состоящей из 2-

25 (октилтио)этанола (название согласно IUPAC) (591) + ТХ, бутопиرونоксила (933) + ТХ, бутокси(полипропиленгликоля) (936) + ТХ, дибутиладипата (название согласно IUPAC) (1046) + ТХ, дибутилфталата (1047) + ТХ, дибутилсукцината (название согласно IUPAC) (1048) + ТХ, диэтилтолуамида [CCN] + ТХ, диметилкарбата [CCN] + ТХ, диметилфталата [CCN] + ТХ, этилгександиола (1137) + ТХ, гексамида [CCN] + ТХ,

30 метоквин-бутила (1276) + ТХ, метилнеодеканамида [CCN] + ТХ, оксамата [CCN] и пикаридина [CCN] + ТХ;

моллюскоцид, выбранный из группы веществ, состоящей из оксида бис(трибутилолова) (название согласно IUPAC) (913) + ТХ, бромацетамида [CCN] + ТХ, арсената кальция [CCN] + ТХ, клоэтокарба (999) + ТХ, ацетоарсенита меди [CCN] + ТХ, сульфата меди

(172) + ТХ, фентина (347) + ТХ, фосфата железа(III) (название согласно IUPAC) (352) + ТХ, метальдегида (518) + ТХ, метиокарба (530) + ТХ, никлозамида (576) + ТХ, никлозамид-оламина (576) + ТХ, пентахлорфенола (623) + ТХ, пентахлорфеноксида натрия (623) + ТХ, тазимкарба (1412) + ТХ, тиодикарба (799) + ТХ, оксида трибутилолова (913) + ТХ, трифенморфа (1454) + ТХ, триметакарба (840) + ТХ, ацетата трифенилолова (название согласно IUPAC) (347) и гидроксида трифенилолова (название согласно IUPAC) (347) + ТХ, пирипрола [394730-71-3] + ТХ; нематоцид, выбранный из группы веществ, состоящей из АКД-3088 (код соединения) + ТХ, 1,2-дибром-3-хлорпропана (название согласно IUPAC/Химической реферативной службе) (1045) + ТХ, 1,2-дихлорпропана (название согласно IUPAC/Химической реферативной службе) (1062) + ТХ, 1,2-дихлорпропана с 1,3-дихлорпропеном (название согласно IUPAC) (1063) + ТХ, 1,3-дихлорпропена (233) + ТХ, 3,4-дихлортетрагидротиофена 1,1-диоксида (название согласно IUPAC/Химической реферативной службе) (1065) + ТХ, 3-(4-хлорфенил)-5-метилроданина (название согласно IUPAC) (980) + ТХ, 5-метил-6-тиоксо-1,3,5-тиадиазинан-3-илуксусной кислоты (название согласно IUPAC) (1286) + ТХ, 6-изопентениламинопурина (альтернативное название) (210) + ТХ, абамектина (1) + ТХ, ацетопрола [CCN] + ТХ, аланикарба (15) + ТХ, альдикарба (16) + ТХ, альдоксикарба (863) + ТХ, AZ 60541 (код соединения) + ТХ, бенклотиаза [CCN] + ТХ, беномила (62) + ТХ, бутилпиридабена (альтернативное название) + ТХ, кадусафоса (109) + ТХ, карбофурана (118) + ТХ, дисульфида углерода (945) + ТХ, карбосульфана (119) + ТХ, хлорпикрина (141) + ТХ, хлорпирифоса (145) + ТХ, клоэтокарба (999) + ТХ, циклобуттрифлурама + ТХ, цитокининов (альтернативное название) (210) + ТХ, дазомета (216) + ТХ, DBCP (1045) + ТХ, DCIP (218) + ТХ, диамидафоса (1044) + ТХ, дихлофентиона (1051) + ТХ, диклифоса (альтернативное название) + ТХ, диметоата (262) + ТХ, дорамектина (альтернативное название) [CCN] + ТХ, эмамектина (291) + ТХ, эмамектина бензоата (291) + ТХ, эприномектина (альтернативное название) [CCN] + ТХ, этопрофоса (312) + ТХ, этилендибромида (316) + ТХ, фенамифоса (326) + ТХ, фенпирада (альтернативное название) + ТХ, фенсульфотиона (1158) + ТХ, фостиазата (408) + ТХ, фостиетана (1196) + ТХ, фурфурола (альтернативное название) [CCN] + ТХ, GY-81 (код разработки) (423) + ТХ, гетерофоса [CCN] + ТХ, йодметана (название согласно IUPAC) (542) + ТХ, изамидофоса (1230) + ТХ, исазофоса (1231) + ТХ, ивермектина (альтернативное название) [CCN] + ТХ, кинетина (альтернативное название) (210) + ТХ, мекарфона (1258) + ТХ, метама (519) + ТХ, метам-калия (альтернативное название)

(519) + ТХ, метам-натрия (519) + ТХ, метилбромид (537) + ТХ, метилизотиоцианата (543) + ТХ, милбемицин-оксима (альтернативное название) [CCN] + ТХ, моксидектина (альтернативное название) [CCN] + ТХ, композиции на основе *Myrothecium verrucaria* (альтернативное название) (565) + ТХ, NC-184 (код соединения) + ТХ, оксамила (602) + ТХ, фората (636) + ТХ, фосфамидона (639) + ТХ, фосфокарба [CCN] + ТХ, себуфоса (альтернативное название) + ТХ, селамектина (альтернативное название) [CCN] + ТХ, спиносада (737) + ТХ, тербама (альтернативное название) + ТХ, тербуфоса (773) + ТХ, тетрахлортиофена (название согласно IUPAC/Химической реферативной службе) (1422) + ТХ, тиафенокса (альтернативное название) + ТХ, тионазина (1434) + ТХ, триазофоса (820) + ТХ, триазурона (альтернативное название) + ТХ, ксиленолов [CCN] + ТХ, YI-5302 (код соединения) и зеатина (альтернативное название) (210) + ТХ, флуенсульфона [318290-98-1] + ТХ, флуопирама + ТХ;

ингибитор нитрификации, выбранный из группы веществ, состоящей из этилксантата калия [CCN] и нитрапирина (580) + ТХ;

активатор роста растений, выбранный из группы веществ, состоящей из ацибензолара (6) + ТХ, ацибензолар-*S*-метила (6) + ТХ, пробеназола (658) и экстракта *Reynoutria sachalinensis* (альтернативное название) (720) + ТХ;

родентицид, выбранный из группы веществ, состоящей из 2-изовалерилиндан-1,3-диона (название согласно IUPAC) (1246) + ТХ, 4-(хиноксалин-2-иламино)бензолсульфонамида (название согласно IUPAC) (748) + ТХ, альфа-хлоргидрина [CCN] + ТХ, фосфида алюминия (640) + ТХ, ANTU (880) + ТХ, оксида мышьяка (882) + ТХ, карбоната бария (891) + ТХ, бистиосеми (912) + ТХ, бродифакума (89) + ТХ, бромадиолона (в том числе альфа-бромадиолона) + ТХ, брометалина (92) + ТХ, цианида кальция (444) + ТХ, хлоралозы (127) + ТХ, хлорофацинона (140) + ТХ, холекальциферола (альтернативное название) (850) + ТХ, кумахлора (1004) + ТХ, кумафурила (1005) + ТХ, куматетралила (175) + ТХ, кримидина (1009) + ТХ, дифенакума (246) + ТХ, дифетиалона (249) + ТХ, дифацинона (273) + ТХ, эргокальциферола (301) + ТХ, флокумафена (357) + ТХ, фторацетамида (379) + ТХ, флупропадина (1183) + ТХ, флупропадина гидрохлорида (1183) + ТХ, гамма-НСН (430) + ТХ, НСН (430) + ТХ, циановодорода (444) + ТХ, йодметана (название согласно IUPAC) (542) + ТХ, линдана (430) + ТХ, фосфида магния (название согласно IUPAC) (640) + ТХ, метилбромид (537) + ТХ, норбормида (1318) + ТХ, фосацетима (1336) + ТХ, фосфина (название согласно IUPAC) (640) + ТХ, фосфора [CCN] + ТХ, пиндона (1341) + ТХ, арсенита калия [CCN] + ТХ, пиринурона (1371) + ТХ, сциллирозида (1390)

- + ТХ, арсенита натрия [CCN] + ТХ, цианида натрия (444) + ТХ, фторацетата натрия (735) + ТХ, стрихнина (745) + ТХ, сульфата таллия [CCN] + ТХ, варфарина (851) и фосфида цинка (640) + ТХ;
- синергист, выбранный из группы веществ, состоящей из 2-(2-  
5 бутоксиэтокси)этилпиперонилата (название согласно IUPAC) (934) + ТХ, 5-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-гексилциклогекс-2-енона (название согласно IUPAC) (903) + ТХ, фарнезола с неролидом (альтернативное название) (324) + ТХ, МВ-599 (код разработки) (498) + ТХ, МГК 264 (код разработки) (296) + ТХ, пиперонилбутоксид (649) + ТХ, пипротала (1343) + ТХ, изомера пропила (1358) + ТХ, S421 (код  
10 разработки) (724) + ТХ, сезамекса (1393) + ТХ, сезасмолина (1394) и сульфоксида (1406) + ТХ;
- средство для отпугивания животных, выбранное из группы веществ, состоящей из антрахинона (32) + ТХ, хлоралозы (127) + ТХ, нафтената меди [CCN] + ТХ, оксихлорида меди (171) + ТХ, диазинона (227) + ТХ, дициклопентадиена (химическое  
15 название) (1069) + ТХ, гуазатина (422) + ТХ, ацетатов гуазатина (422) + ТХ, метиокарба (530) + ТХ, пиридин-4-амин (название согласно IUPAC) (23) + ТХ, тирама (804) + ТХ, триметакарба (840) + ТХ, нафтената цинка [CCN] и зирама (856) + ТХ;
- вируцид, выбранный из группы веществ, состоящей из иманина (альтернативное название) [CCN] и рибавирина (альтернативное название) [CCN] + ТХ;
- 20 защитное средство для ран, выбранное из группы веществ, состоящей из оксида ртути (512) + ТХ, октилинона (590) и тиофанат-метила (802) + ТХ;
- биологически активное вещество, выбранное из 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,  
25 амидитиона + ТХ, амидотиоата + ТХ, амитона + ТХ, гидрооксалата амитона + ТХ, амитраза + ТХ, арамиты + ТХ, оксида мышьяка + ТХ, азобензола + ТХ, азотоата + ТХ, беномила + ТХ, беноксафос + ТХ, бензилбензоата + ТХ, биксафена + ТХ, бромфенвалерата + ТХ, бромоциклен + ТХ, бромофоса + ТХ, бромопропилата + ТХ, бупрофезина + ТХ, бутоксикарбоксима + ТХ, бутоксикарбоксима + ТХ, бутилпиридабена  
30 + 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, хлорометиурина + ТХ, хлоропропилата + ТХ, хлортиофоса + ТХ, цинерина I + ТХ,

цинерина II + ТХ, цинеринов + ТХ, клозантела + ТХ, кумафоса + ТХ, крогамитона + ТХ, кротоксифоса + ТХ, куфранеба + ТХ, циантоата + ТХ, DCPM + ТХ, DDT + ТХ, демефиона + ТХ, демефион-О + ТХ, демефион-S + ТХ, деметон-метила + ТХ, деметон-О + ТХ, деметон-О-метила + ТХ, деметон-S + ТХ, деметон-S-метила + ТХ, деметон-S-метилсульфона + ТХ, дихлорфлуанида + ТХ, дихлофоса + ТХ, диклифоса + ТХ, диенохлора + ТХ, димефокса + ТХ, динекса + ТХ, динекс-диклексина + ТХ, динокапа-4 + ТХ, динокапа-6 + ТХ, диноктона + ТХ, динопентона + ТХ, 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, флубензимиона + ТХ, 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, изокарбофоса + ТХ, жасмолина I + ТХ, жасмолина II + ТХ, йодофенфоса + ТХ, линдана + ТХ, маленобена + ТХ, мекарбама + ТХ, мефосфолана + ТХ, месульфена + ТХ, метакрифоса + ТХ, метилбромида + ТХ, метолкарба + ТХ, мексакарбата + ТХ, оксима мильбемицина + ТХ, мипафокса + ТХ, монокротофоса + 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, оксидепрофоса + ТХ, оксидисульфотона + ТХ, pp'-DDT + ТХ, паратиона + ТХ, перметрина + ТХ, фенкаптона + ТХ, фозалона + ТХ, фосфолана + ТХ, фосфамидона + ТХ, полихлортерпенов + ТХ, полинактинов + ТХ, проклонола + ТХ, промацила + ТХ, пропоксурона + ТХ, протидатиона + ТХ, протоата + ТХ, пиретрина I + ТХ, пиретрина II + ТХ, пиретринов + ТХ, пиридафентиона + ТХ, пиримитата + ТХ, квиналфоса + ТХ, квинтиофоса + ТХ, R-1492 + ТХ, фосглицина + ТХ, ротенона + ТХ, шрадана + ТХ, себуфоса + ТХ, селамектина + ТХ, софамида + ТХ, SSI-121 + ТХ, сульфирама + ТХ, сульфлурамида + ТХ, сульфотепана + ТХ, серы + ТХ, дифловидазина + ТХ, тау-флювалината + ТХ, ТЕРР + ТХ, тербама + ТХ, тетрадифона + ТХ, тетрасула + ТХ, тиафенокса + ТХ, тиокарбоксива + ТХ, тиофанокса + ТХ, тиометона + ТХ, тиоквинокса + ТХ, турингиенсина + ТХ, триамифоса + ТХ, триаратена + ТХ, триазофоса + ТХ, триазурона + ТХ, трифенофоса + 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  
 5 + ТХ, ацетата трифенилолова + ТХ, гидроксида трифенилолова + ТХ, круфомата + ТХ,  
 пиперазина + ТХ, тиофаната + ТХ, хлоралозы + ТХ, фентиона + ТХ, пиридин-4-амина +  
 ТХ, стрихнина + ТХ, 1-гидрокси-1Н-пиридин-2-тиона + ТХ, 4-(хиноксалин-2-  
 иламино)бензолсульфонамида + ТХ, сульфата 8-гидроксихинолина + ТХ, бронопола +  
 ТХ, гидроксида меди + ТХ, крезола + ТХ, дипиритиона + ТХ, додицина + ТХ,  
 10 феноминосульфа + ТХ, формальдегида + ТХ, гидраргафена + ТХ, касугамицина + ТХ,  
 гидрата гидрохлорида касугамицина + ТХ, бис(диметилдитиокарбамата) никеля + ТХ,  
 нитрапирина + ТХ, октилинона + ТХ, оксолиновой кислоты + ТХ, окситетрациклина +  
 ТХ, гидроксихинолинсульфата калия + ТХ, пробеназола + ТХ, стрептомицина + ТХ,  
 сесквисульфата стрептомицина + ТХ, теклофталама + ТХ, тиомерсала + ТХ,  
 Adoxophyes orana GV + ТХ, Agrobacterium radiobacter + ТХ, Amblyseius spp. + ТХ,  
 15 Anagrapta falcifera NPV + ТХ, Anagrus atomus + ТХ, Aphelinus abdominalis + ТХ,  
 Aphidius colemani + ТХ, Aphidoletes aphidimyza + ТХ, Autographa californica NPV + ТХ,  
 Bacillus sphaericus Neide + ТХ, Beauveria brongniartii + ТХ, Chrysoperla carnea + ТХ,  
 Cryptolaemus montrouzieri + ТХ, Cydia pomonella GV + ТХ, Dacnusa sibirica + ТХ,  
 Diglyphus isaea + ТХ, Encarsia formosa + ТХ, Eretmocerus eremicus + ТХ, Heterorhabditis  
 20 bacteriophora и H. megidis + ТХ, Hippodamia convergens + ТХ, Leptomastix dactylopii +  
 ТХ, Macrolophus caliginosus + ТХ, Mamestra brassicae NPV + ТХ, Metaphycus helvolus +  
 ТХ, Metarhizium anisopliae var. acridum + ТХ, Metarhizium anisopliae var. anisopliae + ТХ,  
 Neodiprion sertifer NPV и N. lecontei NPV + ТХ, Orius spp. + ТХ, Paecilomyces  
 fumosoroseus + ТХ, Phytoseiulus persimilis + ТХ, Steinernema bibionis + ТХ, Steinernema  
 25 carpocapsae + ТХ, Steinernema feltiae + ТХ, Steinernema glaseri + ТХ, Steinernema  
 riobrave + ТХ, Steinernema riobravo + ТХ, Steinernema scapterisci + ТХ, Steinernema spp.  
 + ТХ, Trichogramma spp. + ТХ, Typhlodromus occidentalis + ТХ, Verticillium lecanii + ТХ,  
 афолата + ТХ, бисазира + ТХ, бусульфана + ТХ, диматифа + ТХ, хемела + ТХ, хемпы +  
 ТХ, метепы + ТХ, метиотепы + ТХ, метилафолата + ТХ, морзида + ТХ, пенфлулона +  
 30 ТХ, тепы + ТХ, тиохемпы + ТХ, тиотепы + ТХ, третамина + ТХ, уредепы + ТХ, (Е)-дец-  
 5-ен-1-илацетата и (Е)-дец-5-ен-1-ола + ТХ, (Е)-тридец-4-ен-1-илацетата + ТХ, (Е)-6-  
 метилгепт-2-ен-4-ола + ТХ, (Е,З)-тетрадека-4,10-диен-1-илацетата + ТХ, (З)-додец-7-  
 ен-1-илацетата + ТХ, (З)-гексадец-11-енала + ТХ, (З)-гексадец-11-ен-1-илацетата + ТХ,  
 (З)-гексадец-13-ен-11-ин-1-илацетата + ТХ, (З)-икоз-13-ен-10-она + ТХ, (З)-тетрадец-7-

ен-1-аля + ТХ, (Z)-тетрадец-9-ен-1-ола + ТХ, (Z)-тетрадец-9-ен-1-илацетата + ТХ, (7E,9Z)-додека-7,9-диен-1-илацетата + ТХ, (9Z,11E)-тетрадека-9,11-диен-1-илацетата + ТХ, (9Z,12E)-тетрадека-9,12-диен-1-илацетата + ТХ, 14-метилоктадец-1-ена + ТХ, 4-метилнонан-5-ола и 4-метилнонан-5-она + ТХ, альфа-мултистриатина + ТХ,

5 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, фронталина + ТХ, грандлура + ТХ, грандлура I + ТХ, грандлура II + ТХ, грандлура III + ТХ, грандлура IV + ТХ, гексалура + ТХ, ипсдиенола + ТХ, ипсенола + ТХ, японилура + ТХ,

10 ТХ, линеатина + ТХ, литлура + ТХ, луплура + ТХ, медлура + ТХ, мегатомоевой кислоты + ТХ, метилэвгенола + ТХ, мускалура + ТХ, октадека-2,13-диен-1-илацетата + ТХ, октадека-3,13-диен-1-илацетата + ТХ, орфралура + ТХ, орикталура + ТХ, 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,

15 тримедлура В<sub>2</sub> + ТХ, тримедлура С + ТХ, trunc-call + ТХ, 2-(октилтио)этанола + ТХ, бутопиرونоксила + ТХ, бутокси(полипропиленгликоль) + ТХ, дибутиладипата + ТХ, дибутилфталата + ТХ, дибутилсукцината + ТХ, диэтилтолуамида + ТХ, диметилкарбата + ТХ, диметилфталата + ТХ, этилгександиола + ТХ, гексамида + ТХ, метоквин-бутила + ТХ, метилнеодеканамида + ТХ, оксамата + ТХ, рикаридина + ТХ, 1-дихлор-1-

20 нитроэтана + ТХ, 1,1-дихлор-2,2-бис(4-этилфенил)этана + ТХ, 1,2-дихлорпропана и 1,3-дихлорпропена + ТХ, 1-бром-2-хлорэтана + ТХ, 2,2,2-трихлор-1-(3,4-дихлорфенил)этилацетата + ТХ, 2,2-дихлорвинил 2-этилсульфинилэтилметилфосфата + ТХ, 2-(1,3-дителилан-2-ил)фенилдиметилкарбамата + ТХ, 2-(2-бутоксиэтокси)этилтиоцианата + ТХ, 2-(4,5-диметил-1,3-диоксолан-2-

25 ил)фенилметилкарбамата + ТХ, 2-(4-хлор-3,5-ксилилокси)этанола + ТХ, 2-хлорвинилдиэтилфосфата + ТХ, 2-имидазолидона + ТХ, 2-изовалерилиндан-1,3-диона + ТХ, 2-метил(проп-2-инил)аминофенилметилкарбамата + ТХ, 2-тиоцианатоэтиллаурата + 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-

30 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 + 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-DDT + ТХ, буфенкарба + ТХ, бутакарба + ТХ, бутатиофоса + ТХ, бутоната + ТХ, арсената кальция + ТХ, цианида кальция + ТХ, сероуглерода + ТХ, тетрахлорметана + ТХ,

5 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, ацетоарсенита меди + ТХ, арсената меди + ТХ, олеата меди + ТХ, кумитоата + ТХ, криолита + ТХ, CS 708 + ТХ, цианофенфоса + ТХ, цианофоса + ТХ, циклетрина + ТХ,

10 цитиоата + ТХ, d-тетраметрина + ТХ, DAEP + ТХ, дазомета + ТХ, декарбофурана + ТХ, диамидафоса + ТХ, дикаптона + ТХ, дихлофентиона + ТХ, дикрезила + ТХ, 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,

15 диоксабензофоса + ТХ, дитикрофоса + ТХ, DSP + ТХ, экдистерона + ТХ, EI 1642 + ТХ, ЕМРС + ТХ, ЕРВР + ТХ, этафоса + ТХ, этиофенкарба + ТХ, этилформиата + ТХ, этилендибромид + ТХ, этилендихлорида + ТХ, оксида этилена + ТХ, EXD + ТХ, фенхлофоса + ТХ, фенетакарба + ТХ, фенитрогиона + ТХ, феноксакрима + ТХ, фенпиритрина + ТХ, фенсульфотиона + ТХ, фентион-этила + ТХ, флукофурана + ТХ,

20 фосметилана + ТХ, фоспирата + ТХ, фостиэтана + ТХ, фуратиокарба + ТХ, фуретрина + ТХ, гуазатина + ТХ, ацетатов гуазатина + ТХ, тетрадиокарбоната натрия + ТХ, галфенпрокса + ТХ, НСН + ТХ, НЕОD + ТХ, гептахлора + ТХ, гетерофоса + ТХ, ННDН + ТХ, синильной кислоты + ТХ, хиквинкарба + ТХ, IPSP + ТХ, изазофоса + ТХ, изобензана + ТХ, изодрина + ТХ, изофенфоса + ТХ, изолана + ТХ, изопротиолана + ТХ,

25 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, фосфида магния + ТХ, мазидокса + ТХ, мекарфона + ТХ, меназона + ТХ, хлорида ртути + ТХ, месульфенфоса + ТХ, метама + ТХ, метам-калия + ТХ, метам-натрия + ТХ,

30 фторида метансульфонила + ТХ, метокротофоса + ТХ, метопрена + ТХ, метотрина + ТХ, метоксихлора + ТХ, метилизотиоцианата + ТХ, метилхлороформа + ТХ, метиленхлорида + ТХ, метоксадиазона + ТХ, мирекса + ТХ, нафталофоса + ТХ, 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-О-4-метил-2-оксо-2Н-хромен-7-илфосфоротиоата + ТХ, О,О-диэтил-О-6-метил-2-пропилпиримидин-4-илфосфоротиоата + ТХ, О,О,О',О'-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, 5 пириметафоса + ТХ, изомеров полихлордициклопентадиена + ТХ, арсенита калия + ТХ, 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, 10 квинотиона + ТХ, рафоксанида + ТХ, ресметрина + ТХ, ротенона + ТХ, кадетрина + ТХ, риании + ТХ, рианодина + ТХ, сабадиллы + ТХ, шрадана + ТХ, себуфоса + ТХ, SI-0009 + ТХ, тиапропила + ТХ, арсенита натрия + ТХ, цианида натрия + ТХ, фторида натрия + ТХ, гексафторсиликата натрия + ТХ, пентахлорфеноксида натрия + ТХ, селената натрия + ТХ, тиоцианата натрия + ТХ, сулкофулона + ТХ, сулкофулон-натрия 15 + 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 + ТХ, тионазина + ТХ, тиосултапа + ТХ, тиосултап-натрия + ТХ, тралометрина + ТХ, трансперметрина + ТХ, триазамата + ТХ, трихлорметафоса-3 + ТХ, трихлороната + ТХ, 20 триметакарба + ТХ, толпрокарба + ТХ, трихлопирикарба + ТХ, трипрена + ТХ, вератридина + ТХ, вератрина + ТХ, ХМС + ТХ, зетаметрина + ТХ, фосфида цинка + ТХ, золапрофоса + ТХ, меперфлутрина + ТХ, тетраметилфлутрина + ТХ, оксида бис(трибутилолова) + ТХ, бромацетамида + ТХ, фосфата железа + ТХ, никлосамид-оламина + ТХ, оксида трибутилолова + ТХ, пириморфа + ТХ, трифенморфа + ТХ, 1,2-25 дибром-3-хлорпропана + ТХ, 1,3-дихлорпропена + ТХ, 3,4-дихлортetraгидротиофен-1,1-диоксида + ТХ, 3-(4-хлорфенил)-5-метилгроданина + ТХ, 5-метил-6-тиоксо-1,3,5-тиадиазиан-3-илуксусной кислоты + ТХ, 6-изопентениламинопурина + ТХ, анисифлупурина + ТХ, бенклотиаза + ТХ, цитокининов + ТХ, DCIP + ТХ, фурфурола + ТХ, изамидофоса + ТХ, кинетина + ТХ, композиции на основе *Murothecium verrucaria* + ТХ, 30 тетрахлортиофена + ТХ, ксиленолов + ТХ, зеатина + ТХ, этилксантата калия + ТХ, ацибензолара + ТХ, ацибензолар-S-метила + ТХ, экстракта *Reynoutria sachalinensis* + ТХ, альфа-хлоргидрина + ТХ, анту + ТХ, карбоната бария + ТХ, бистиосеми + ТХ, бродифакума + ТХ, бромадиолона + 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, флуороацетамида + ТХ, флупропадина +  
 ТХ, гидрохлорида флупропадина + ТХ, норбормида + ТХ, фосацетима + ТХ, фосфора +  
 ТХ, пиндона + ТХ, пиринурона + ТХ, скиллирозида + ТХ, фторацетата натрия + ТХ,  
 5 сульфата таллия + ТХ, варфарина + ТХ, 2-(2-бутоксietокси)этилпиперонилата + ТХ, 5-  
 (1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-гексилциклогекс-2-енона + ТХ, фарнезола с неролидолом +  
 ТХ, вербутина + ТХ, MGK 264 + ТХ, пиперонилбутоксида + ТХ, пипротала + ТХ,  
 изомера пропила + ТХ, S421 + ТХ, сезамекса + ТХ, сезасмолина + ТХ, сульфоксида +  
 ТХ, антрахинона + ТХ, нафтената меди + ТХ, оксихлорида меди + ТХ,  
 10 дициклопентадиена + ТХ, тирама + ТХ, нафтената цинка + ТХ, цирама + ТХ, иманина +  
 ТХ, рибавирина + ТХ, хлороинконазида + ТХ, оксида ртути + ТХ, тиофанат-метила +  
 ТХ, азаконазола + ТХ, битертанола + ТХ, бромуконазола + ТХ, ципроконазола + ТХ,  
 дифеноконазола + ТХ, диниконазола + ТХ, эпоксиконазола + ТХ, фенбуконазола + ТХ,  
 флуквинконазола + ТХ, флузилазола + ТХ, флутриафола + ТХ, фураметпира + ТХ,  
 15 гексаконазола + ТХ, имазалила + ТХ, имибенконазола + ТХ, ипконазола + ТХ,  
 метконазола + ТХ, миклобутанила + ТХ, паклобутразола + ТХ, пефуразоата + ТХ,  
 пенконазола + ТХ, протиоконазола + ТХ, пирифенокса + ТХ, прохлораза + ТХ,  
 пропиконазола + ТХ, пиризоксазола + ТХ, симеконазола + ТХ, тебуконазола + ТХ,  
 тетраконазола + ТХ, триадимефона + ТХ, триадименола + ТХ, трифлумизола + ТХ,  
 20 тритиконазола + 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-  
 25 металаксила + ТХ, офураса + ТХ, оксадиксила + ТХ, карбендазима + ТХ, дебакарба +  
 ТХ, фуберидазола + ТХ, тиабендазола + ТХ, хлозолината + ТХ, дихлзолина + 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,  
 30 иминоктадина + ТХ, азоксистробина + ТХ, димоксистробина + ТХ, энестробурина +  
 ТХ, фенаминстробина + ТХ, флуфеноксистробина + ТХ, флуоксастробина + ТХ,  
 крезоксим-метила + ТХ, метоминостробина + ТХ, трифлоксистробина + ТХ,  
 ориксастробина + ТХ, пикоксистробина + ТХ, пиракlostробина + ТХ, пираметостробина  
 + ТХ, пираоксистробина + ТХ, фербама + ТХ, манкозеба + ТХ, манеба + ТХ, метирама

+ ТХ, пропиенеба + ТХ, цинеба + ТХ, каптафола + ТХ, каптана + ТХ, фтороимида + ТХ, фолпета + ТХ, толилфлуанида + ТХ, бордосской смеси + ТХ, оксида меди + ТХ, манкоопера + ТХ, оксиновой меди + ТХ, нитротал-изопропила + ТХ, эдифенфоса + ТХ, ипробенфоса + ТХ, фосдифена + ТХ, толклофос-метила + ТХ, анилазина + ТХ,

5 бентиаваликарба + ТХ, бластицидина-S + ТХ, хлоронеба + ТХ, хлороталонила + ТХ, цифлуфенамида + ТХ, цимоксанила + ТХ, циклобуттрифлурама + ТХ, диклоцимета + ТХ, дикломезина + ТХ, диклорана + ТХ, диэтофенкарба + ТХ, диметоморфа + ТХ, флуморфа + ТХ, дитианона + ТХ, этабоксама + ТХ, этридиазола + ТХ, фамоксадона + ТХ, фенамидона + ТХ, феноксанила + ТХ, феримзона + ТХ, флуазинама + ТХ,

10 флуметилсульфорима + ТХ, флуопиколида + ТХ, флуокситиоконазола + ТХ, флусульфамида + ТХ, флуксапироксада + ТХ, фенгексамида + ТХ, фосетил-алюминия + ТХ, химексазола + ТХ, ипроваликарба + ТХ, циазофамида + ТХ, метасульфокарба + ТХ, метрафенона + ТХ, пенцикурона + ТХ, фталида + ТХ, полиоксинов + ТХ, пропамокарба + ТХ, пирибенкарба + ТХ, проквиназида + ТХ, пироквилона + ТХ,

15 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, седаксана + ТХ, бензовиндифлупира + ТХ, пидифлуметофена + ТХ, (3',4',5'-трифторбифенил-2-ил)-амида 3-дифторметил-1-метил-1Н-пиразол-4-

20 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-(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-

25 (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, куметоксисробина (цзясянцзюньчжи) + ТХ, лвбенмиксианана + 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-

30 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-триметилпиперидин-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, метарилпикоксамида + ТХ, тебуфлоквина + ТХ, ипфлуфеноквина + ТХ, квинофумелина + ТХ, изофетамида + ТХ, этил-1-[[4-[[2-(трифторметил)-1,3-диоксолан-2-ил]метокси]фенил]метил]пиразол-3-карбоксилата + ТХ (может быть получен согласно способам, описанным в WO 2020/056090), этил-1-[[4-[[Z)-2-этокси-3,3,3-трифторпроп-1-енокси]фенил]метил]пиразол-3-карбоксилата + ТХ (может быть получен согласно способам, описанным в WO 2020/056090), метил-N-[[4-[1-(4-циклопропил-2,6-дифторфенил)пиразол-4-ил]-2-метилфенил]метил]карбамата + ТХ (может быть получен согласно способам, описанным в WO 2020/097012), метил-N-[[4-[1-(2,6-дифтор-4-изопропилфенил)пиразол-4-ил]-2-метилфенил]метил]карбамата + ТХ (может быть получен согласно способам, описанным в WO 2020/097012), 6-хлор-3-(3-циклопропил-2-фторфеноксид)-N-[2-(2,4-диметилфенил)-2,2-дифторетил]-5-метилпиридазин-4-карбоксамид + ТХ (может быть получен согласно способам, описанным в WO 2020/109391), 6-хлор-N-[2-(2-хлор-4-метилфенил)-2,2-дифторетил]-3-(3-циклопропил-2-фторфеноксид)-5-метилпиридазин-4-карбоксамид + ТХ (может быть получен согласно способам, описанным в WO 2020/109391), 6-хлор-3-(3-циклопропил-2-фторфеноксид)-N-[2-(3,4-диметилфенил)-2,2-дифторетил]-5-метилпиридазин-4-карбоксамид + ТХ (может быть получен согласно способам, описанным в WO 2020/109391), 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,

флуфеноксадиазама + ТХ, флутианила + ТХ, флуопимонида + 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-

5 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, эноксастробина + ТХ, метил-(Z)-3-метокси-2-[2-метил-5-[4-(трифторметил)триазол-2-ил]фенокси]проп-2-еноата + ТХ, метил-(Z)-3-метокси-2-[2-

10 метил-5-(4-пропилтриазол-2-ил)фенокси]проп-2-еноата + ТХ, метил-(Z)-2-[5-(3-изопропилпиразол-1-ил)-2-метилфенокси]-3-метоксипроп-2-еноата + ТХ, метил-(Z)-3-метокси-2-[2-метил-5-(3-пропилпиразол-1-ил)фенокси]проп-2-еноата + ТХ, метил-(Z)-3-метокси-2-[2-метил-5-[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]фенокси]проп-2-еноата + ТХ (данные соединения могут быть получены согласно способам, описанным в

15 WO 2020/079111), метил-(Z)-2-(5-циклогексил-2-метилфенокси)-3-метоксипроп-2-еноата + ТХ, метил-(Z)-2-(5-циклопентил-2-метилфенокси)-3-метоксипроп-2-еноата + ТХ (данные соединения могут быть получены согласно способам, описанным в WO 2020/193387), 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-

20 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-4H-1,2,4-триазол-1-ил)пропил]-3-пиридил]окси]бензонитрила + ТХ, тринексапака + ТХ, кумоксистеробина + ТХ, чжуншенмицина + ТХ, тиодиазола меди + ТХ, тиазола цинка + ТХ, амектотрактина + ТХ, ипродиона + ТХ, себоктиламина + ТХ;

25 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-метилформамидина + ТХ, N'-[5-

30 бром-2-метил-6-(1-метил-2-пропоксиэтокси)-3-пиридил]-N-изопропил-N-метилформамидина + 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-метилформамидина + 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-метилформамидина + ТХ, N'-[4-(1-циклопропил-2,2,2-трифтор-1-гидроксиэтил)-5-метокси-2-метилфенил]-N-изопропил-N-метилформамидина + 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-метилформамидина + ТХ, N-этил-N'-[5-метокси-2-метил-4-[(2-трифторметил)тетрагидрофуран-2-ил]фенил]-N-метилформамидина + 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-диметилизохинолина + ТХ, 1-(6,7-диметилпиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)-4,4,6-трифтор-3,3-диметилизохинолина + ТХ, 4,4-дифтор-3,3-диметил-1-(6-метилпиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)изохинолина + ТХ, 4,4-дифтор-3,3-диметил-1-(7-метилпиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)изохинолина + ТХ, 1-(6-хлор-7-метилпиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)-4,4-дифтор-3,3-диметилизохинолина + 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-6H-циклопента[е]бензимидазола + ТХ (данные соединения могут быть получены согласно способам, описанным в WO 2016/156085); N-метокси-



феноксифенил)-N-этил-N-метилформамина + TX; N'-[2-хлор-4-(2-фторфенокси)-5-метилфенил]-N-этил-N-метилформамина + TX (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 + TX (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 + TX, (3-метилизоксазол-5-ил)-[4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]фенил]метанона + TX (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 + TX (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 + TX (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 + TX, N-[(E)-метоксииминометил]-4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]бензамида + TX, N-[(Z)-метоксииминометил]-4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]бензамида + TX, N-[N-метокси-C-метил-карбонимидоил]-4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]бензамида + TX (данные соединения могут быть получены согласно способам, описанным в WO 2018/202428);

20 микроорганизмы, в том числе: *Acinetobacter lwoffii* + TX, *Acremonium alternatum* + TX + TX, *Acremonium cephalosporium* + TX + TX, *Acremonium diospyri* + TX, *Acremonium obclavatum* + TX, *Adoxophyes orana granulovirus* (AdoxGV) (Capex®) + TX, *Agrobacterium radiobacter*, штамм K84 (Galltrol-A®) + TX, *Alternaria alternate* + TX, *Alternaria cassia* + TX, *Alternaria destruens* (Smolder®) + TX, *Ampelomyces quisqualis* (AQ10®) + TX, *Aspergillus flavus* AF36 (AF36®) + TX, *Aspergillus flavus* NRRL 21882 (Aflaguard®) + TX, *Aspergillus* spp. + TX, *Aureobasidium pullulans* + TX, *Azospirillum* + TX, (MicroAZ® + TX, TAZO B®) + TX, *Azotobacter* + TX, *Azotobacter chroococcum* (Azotomeal®) + TX, цисты *Azotobacter* (Bionatural Blooming Blossoms®) + TX, *Bacillus amyloliquefaciens* + TX, *Bacillus cereus* + TX, *Bacillus chitinosporus*, штамм CM-1 + TX, 30 *Bacillus chitinosporus*, штамм AQ746 + TX, *Bacillus licheniformis*, штамм HB-2 (Biostart™ Rhizoboost®) + TX, *Bacillus licheniformis*, штамм 3086 (EcoGuard® + TX, Green Releaf®) + TX, *Bacillus circulans* + TX, *Bacillus firmus* (BioSafe® + TX, BioNem-WP® + TX, VOTiVO®) + TX, *Bacillus firmus*, штамм I-1582 + TX, *Bacillus macerans* + TX, *Bacillus marismortui* + TX, *Bacillus megaterium* + TX, *Bacillus mycoides*, штамм

AQ726 + TX, *Bacillus papillae* (Milky Spore Powder®) + TX, *Bacillus pumilus* spp. + TX,  
*Bacillus pumilus*, штамм GB34 (Yield Shield®) + TX, *Bacillus pumilus*, штамм AQ717 +  
 TX, *Bacillus pumilus*, штамм QST 2808 (Sonata® + TX, Ballad Plus®) + TX, *Bacillus*  
*spahericus* (VectoLex®) + TX, *Bacillus* spp. + TX, *Bacillus* spp., штамм AQ175 + TX,  
 5 *Bacillus* spp., штамм AQ177 + TX, *Bacillus* spp., штамм AQ178 + TX, *Bacillus subtilis*,  
 штамм QST 713 (CEASE® + TX, Serenade® + TX, Rhapsody®) + TX, *Bacillus subtilis*,  
 штамм QST 714 (JAZZ®) + TX, *Bacillus subtilis*, штамм AQ153 + TX, *Bacillus subtilis*,  
 штамм AQ743 + TX, *Bacillus subtilis*, штамм QST3002 + TX, *Bacillus subtilis*, штамм  
 QST3004 + TX, *Bacillus subtilis* разновидность *amyloliquefaciens*, штамм FZB24  
 10 (Taegro® + TX, Rhizopro®) + TX, Cry 2Ae *Bacillus thuringiensis* + TX, Cry1Ab *Bacillus*  
*thuringiensis* + TX, *Bacillus thuringiensis aizawai* GC 91 (Agree®) + TX, *Bacillus*  
*thuringiensis israelensis* (BMP123® + TX, Aquabac® + TX, VectoBac®) + TX, *Bacillus*  
*thuringiensis kurstaki* (Javelin® + TX, Deliver® + TX, CryMax® + TX, Bonide® + TX,  
 Scutella WP® + TX, Turilav WP® + TX, Astuto® + TX, Dipel WP® + TX, Biobit® + TX,  
 15 Foray®) + TX, *Bacillus thuringiensis kurstaki* BMP 123 (Baritone®) + TX, *Bacillus*  
*thuringiensis kurstaki* HD-1 (Bioprotec-CAF/3P®) + TX, *Bacillus thuringiensis*, штамм  
 BD№32 + TX, *Bacillus thuringiensis*, штамм AQ52 + TX, *Bacillus thuringiensis*  
 разновидность *aizawai* (XenTari® + TX, DiPel®) + TX, разновидности бактерий  
 (GROWMEND® + TX, GROWSWEET® + TX, Shootup®) + TX, бактериофаг *Clavipacter*  
 20 *michiganensis* (AgriPhage®) + TX, Bakflor® + TX, *Beauveria bassiana* (Beaugenic® + TX,  
 Brocaril WP®) + TX, *Beauveria bassiana* GHA (Mycotrol ES® + TX, Mycotrol O® + TX,  
 BotaniGuard®) + TX, *Beauveria brongniartii* (Engerlingspilz® + TX, Schweizer Beauveria®  
 + TX, Melocont®) + TX, *Beauveria* spp. + TX, *Botrytis cineria* + TX, *Bradyrhizobium*  
*japonicum* (TerraMax®) + TX, *Brevibacillus brevis* + TX, *Bacillus thuringiensis tenebrionis*  
 25 (Novodor®) + TX, BtBooster + TX, *Burkholderia cepacia* (Deny® + TX, Intercept® + TX,  
 Blue Circle®) + TX, *Burkholderia gladii* + TX, *Burkholderia gladioli* + TX, *Burkholderia*  
 spp. + TX, грибок полевого бодяка (CBH Canadian Bioherbicide®) + TX, *Candida butyri* +  
 TX, *Candida famata* + TX, *Candida fructus* + TX, *Candida glabrata* + TX, *Candida*  
*guilliermondii* + TX, *Candida melibiosica* + TX, *Candida oleophila*, штамм O + TX,  
 30 *Candida parapsilosis* + TX, *Candida pelliculosa* + TX, *Candida pulcherrima* + TX, *Candida*  
*reukaufii* + TX, *Candida saitoana* (Bio-Coat® + TX, Biocure®) + TX, *Candida sake* + TX,  
*Candida* spp. + TX, *Candida tenuis* + TX, *Cedecea dravisae* + TX, *Cellulomonas flavigena* +  
 TX, *Chaetomium cochliodes* (Nova-Cide®) + TX, *Chaetomium globosum* (Nova-Cide®) +  
 TX, *Chromobacterium subtsugae*, штамм PRAA4-1T (Grandevo®) + TX, *Cladosporium*

*cladosporioides* + TX, *Cladosporium oxysporum* + TX, *Cladosporium chlorocephalum* + TX,  
*Cladosporium* spp. + TX, *Cladosporium tenuissimum* + TX, *Clonostachys rosea*  
 (EndoFine®) + TX, *Colletotrichum acutatum* + TX, *Coniothyrium minitans* (Cotans WG®) +  
 TX, *Coniothyrium* spp. + TX, *Cryptococcus albidus* (YIELDPLUS®) + TX, *Cryptococcus*  
 5 *humicola* + TX, *Cryptococcus infirmo-miniatus* + TX, *Cryptococcus laurentii* + TX,  
*Cryptophlebia leucotreta granulovirus* (Cryptex®) + TX, *Cupriavidus campinensis* + TX,  
*Cydia pomonella granulovirus* (CYD-X®) + TX, *Cydia pomonella granulovirus* (Madex® +  
 TX, Madex Plus® + TX, Madex Max/Carpovirusine®) + TX, *Cylindrobasidium laeve*  
 (Stumpout®) + TX, *Cylindrocladium* + TX, *Debaryomyces hansenii* + TX, *Drechslera*  
 10 *hawaiiensis* + TX, *Enterobacter cloacae* + TX, *Enterobacteriaceae* + TX, *Entomophthora*  
*virulenta* (Vektor®) + TX, *Epicoccum nigrum* + TX, *Epicoccum purpurascens* + TX,  
*Epicoccum* spp. + TX, *Filobasidium floriforme* + TX, *Fusarium acuminatum* + TX, *Fusarium*  
*chlamydosporum* + TX, *Fusarium oxysporum* (Fusaclean®/Biofox C®) + TX, *Fusarium*  
*proliferatum* + TX, *Fusarium* spp. + TX, *Galactomyces geotrichum* + TX, *Gliocladium*  
 15 *catemulatum* (Primastop® + TX, Prestop®) + TX, *Gliocladium roseum* + TX, *Gliocladium*  
 spp. (SoilGard®) + TX, *Gliocladium virens* (Soilgard®) + TX, *Granulovirus* (Granupom®) +  
 TX, *Halobacillus halophilus* + TX, *Halobacillus litoralis* + TX, *Halobacillus trueperi* + TX,  
*Halomonas* spp. + TX, *Halomonas subglaciescola* + TX, *Halovibrio variabilis* + TX,  
*Hanseniaspora uvarum* + TX, вирус ядерного полиэдроза *Helicoverpa armigera*  
 20 (Helicovex®) + TX, вирус ядерного полиэдроза *Helicoverpa zea* (Gemstar®) + TX,  
 изофлавонон – формонетин (Myconate®) + TX, *Kloeckera apiculata* + TX, *Kloeckera* spp.  
 + TX, *Lagenidium giganteum* (Laginex®) + TX, *Lecanicillium longisporum* (Vertiblast®) +  
 TX, *Lecanicillium muscarium* (Vertikil®) + TX, вирус ядерного полиэдроза *Lymantria*  
*Dispar* (Disparvirus®) + TX, *Marinococcus halophilus* + TX, *Meira geulakonigii* + TX,  
 25 *Metarhizium anisopliae* (Met52®) + TX, *Metarhizium anisopliae* (Destruxin WP®) + TX,  
*Metschnikowia fruticola* (Shemer®) + TX, *Metschnikowia pulcherrima* + TX, *Microdochium*  
*dimerum* (Antibot®) + TX, *Micromonospora coerulea* + TX, *Microsphaeropsis ochracea* +  
 TX, *Muscodor albus* 620 (Muscudor®) + TX, *Muscodor roseus*, штамм A3-5 + TX,  
*Mycorrhizae* spp. (AMykor® + TX, Root Maximizer®) + TX, *Myrothecium verrucaria*,  
 30 штамм AARC-0255 (DiTera®) + TX, BROS PLUS® + TX, *Ophiostoma piliferum*, штамм  
 D97 (Sylvanex®) + TX, *Paecilomyces farinosus* + TX, *Paecilomyces fumosoroseus* (PFR-  
 97®) + TX, PreFeRal®) + TX, *Paecilomyces linacinus* (Biostat WP®) + TX, *Paecilomyces*  
*lilacinus*, штамм 251 (MeloCon WG®) + TX, *Paenibacillus polymyxa* + TX, *Pantoea*  
*agglomerans* (BlightBan C9-1®) + TX, *Pantoea* spp. + TX, *Pasteuria* spp. (Econem®) + TX,

*Pasteuria nishizawae* + TX, *Penicillium aurantiogriseum* + TX, *Penicillium billai*  
 (Jumpstart® + TX, TagTeam®) + TX, *Penicillium brevicompactum* + TX, *Penicillium*  
*frequentans* + TX, *Penicillium griseofulvum* + TX, *Penicillium purpurogenum* + TX,  
*Penicillium* spp. + TX, *Penicillium viridicatum* + TX, *Phlebiopsis gigantea* (Rotstop®) +  
 5 TX, солюбилизирующие фосфаты бактерии (Phosphomeal®) + TX, *Phytophthora*  
*cryptogea* + TX, *Phytophthora palmivora* (Devine®) + TX, *Pichia anomala* + TX, *Pichia*  
*guilermundii* + TX, *Pichia membranaefaciens* + TX, *Pichia onychis* + TX, *Pichia stipites* +  
 TX, *Pseudomonas aeruginosa* + TX, *Pseudomonas aureofasciens* (Spot-Less Biofungicide®)  
 + TX, *Pseudomonas cepacia* + TX, *Pseudomonas chlororaphis* (AtEze®) + TX,  
 10 *Pseudomonas corrugate* + TX, *Pseudomonas fluorescens*, штамм A506 (BlightBan A506®)  
 + TX, *Pseudomonas putida* + TX, *Pseudomonas reactans* + TX, *Pseudomonas* spp. + TX,  
*Pseudomonas syringae* (Bio-Save®) + TX, *Pseudomonas viridiflava* + TX, *Pseudomonas*  
*fluorescens* (Zequanox®) + TX, *Pseudozyma flocculosa*, штамм PF-A22 UL (Sporodex L®)  
 + TX, *Puccinia canaliculata* + TX, *Puccinia thlaspeos* (Wood Warrior®) + TX, *Pythium*  
 15 *paroecandrum* + TX, *Pythium oligandrum* (Polygandron® + TX, Polyversum®) + TX,  
*Pythium periplocum* + TX, *Rhanelia aquatilis* + TX, *Rhanelia* spp. + TX, *Rhizobia* (Dormal®  
 + TX, Vault®) + TX, *Rhizoctonia* + TX, *Rhodococcus globerulus*, штамм AQ719 + TX,  
*Rhodosporidium diobovatum* + TX, *Rhodosporidium toruloides* + TX, *Rhodotorula* spp. +  
 TX, *Rhodotorula glutinis* + TX, *Rhodotorula graminis* + TX, *Rhodotorula mucilagnosa* +  
 20 TX, *Rhodotorula rubra* + TX, *Saccharomyces cerevisiae* + TX, *Salinococcus roseus* + TX,  
*Sclerotinia minor* + TX, *Sclerotinia minor* (SARRITOR®) + TX, *Scytalidium* spp. + TX,  
*Scytalidium uredinicola* + TX, вирус ядерного полиэдроза *Spodoptera exigua* (Spod-X® +  
 TX, Spexit®) + TX, *Serratia marcescens* + TX, *Serratia plymuthica* + TX, *Serratia* spp. +  
 TX, *Sordaria fimicola* + TX, вирус ядерного полиэдроза *Spodoptera littoralis* (Littovir®) +  
 25 TX, *Sporobolomyces roseus* + TX, *Stenotrophomonas maltophilia* + TX, *Streptomyces*  
*ahygroscopicus* + TX, *Streptomyces albaduncus* + TX, *Streptomyces exfoliates* + TX,  
*Streptomyces galbus* + TX, *Streptomyces griseoplamus* + TX, *Streptomyces griseoviridis*  
 (Mycostop®) + TX, *Streptomyces lydicus* (Actinovate®) + TX, *Streptomyces lydicus* WYEC-  
 108 (ActinoGrow®) + TX, *Streptomyces violaceus* + TX, *Tilletiopsis minor* + TX, *Tilletiopsis*  
 30 spp. + TX, *Trichoderma asperellum* (T34 Biocontrol®) + TX, *Trichoderma gamsii* (Tenet®)  
 + TX, *Trichoderma atroviride* (Plantmate®) + TX, *Trichoderma hamatum* TH 382 + TX,  
*Trichoderma harzianum rifai* (Mycostar®) + TX, *Trichoderma harzianum* T-22 (Trianum-P®  
 + TX, PlantShield HC® + TX, RootShield® + TX, Trianum-G®) + TX, *Trichoderma*  
*harzianum* T-39 (Trichodex®) + TX, *Trichoderma inhamatum* + TX, *Trichoderma koningii* +

TX, *Trichoderma* spp. LC 52 (Sentinel®) + TX, *Trichoderma lignorum* + TX, *Trichoderma longibrachiatum* + TX, *Trichoderma polysporum* (Binab T®) + TX, *Trichoderma taxi* + TX, *Trichoderma virens* + TX, *Trichoderma virens* (ранее *Gliocladium virens* GL-21) (SoilGuard®) + TX, *Trichoderma viride* + TX, *Trichoderma viride*, штамм ICC 080 (Remedier®) + TX, *Trichosporon pullulans* + TX, *Trichosporon* spp. + TX, *Trichothecium* spp. + TX, *Trichothecium roseum* + TX, *Typhula phacorrhiza*, штамм 94670 + TX, *Typhula phacorrhiza*, штамм 94671 + TX, *Ulocladium atrum* + TX, *Ulocladium oudemansii* (Botry-Zen®) + TX, *Ustilago maydis* + TX, различные бактерии и дополнительные микроэлементы (Natural II®) + TX, различные грибы (Millennium Microbes®) + TX, *Verticillium chlamydosporium* + TX, *Verticillium lecanii* (Mycotal® + TX, Vertalec®) + TX, Vip3Aa20 (VIPtera®) + TX, *Virgibacillus marismortui* + TX, *Xanthomonas campestris* pv. *Poae* (Camperico®) + TX, *Xenorhabdus bovienii* + TX, *Xenorhabdus nematophilus*; экстракты растений, в том числе сосновое масло (Retenol®) + TX, азадирахтин (Plasma Neem Oil®) + TX, AzaGuard® + TX, MeemAzal® + TX, Molt-X® + TX, Botanical IGR (Neemazad® + TX, Neemix®) + TX, каноловое масло (Lilly Miller Vegol®) + TX, *Chenopodium ambrosioides* near *ambrosioides* (Requiem®) + TX, экстракт *Chrysanthemum* (Crisant®) + TX, экстракт масла маргозы (Trilogy®) + TX, эфирные масла *Labiatae* (Botania®) + TX, экстракты масла гвоздики, розмарина, перечной мяты и тимьяна (Garden insect killer®) + TX, глицинбетаин (Greenstim®) + TX, чеснок + TX, масло лемонграсса (GreenMatch®) + TX, масло маргозы + TX, *Nepeta cataria* (масло котовника кошачьего) + TX, *Nepeta catarina* + TX, никотин + TX, масло душицы (MossBuster®) + TX, масло *Pedaliaceae* (Nematon®) + TX, пиретрум + TX, *Quillaja saponaria* (NemaQ®) + TX, *Reynoutria sachalinensis* (Regalia® + TX, Sakalia®) + TX, ротенон (Eco Roten®) + TX, экстракт растений из семейства *Rutaceae* (Soleo®) + TX, соевое масло (Ortho ecosense®) + TX, масло чайного дерева (Timorex Gold®) + TX, масло тимьяна + TX, AGNIQUE® MMF + TX, BugOil® + TX, смесь экстрактов розмарина, кунжута, перечной мяты, тимьяна и корицы (EF 300®) + TX, смесь экстрактов гвоздики, розмарина и перечной мяты (EF 400®) + TX, смесь гвоздики, перечной мяты, масла чеснока и мяты (Soil Shot®) + TX, каолин (Screen®) + TX, глюкокан, который запасают бурые водоросли (Laminarin®); феромоны, в том числе феромон листовертки черноголовой (3M Sprayable Blackheaded Fireworm Pheromone®) + TX, феромон яблоневой плодовой (Paramount dispenser-(CM)/ Isomate C-Plus®) + TX, феромон листовертки виноградной (3M MEC-GBM Sprayable Pheromone®) + TX, феромон листовертки (3M MEC – LR Sprayable

- Pheromone®) + TX, мускамон (Snip7 Fly Bait® + TX, Starbar Premium Fly Bait®) + TX, феромон листовертки восточной персиковой (3M oriental fruit moth sprayable pheromone®) + TX, феромон стеклянницы персиковой (Isomate-P®) + TX, феромон томатной остицы (3M Sprayable pheromone®) + TX, Entostat в виде порошка (экстракт пальмового дерева) (Exosex CM®) + TX, (E + TX,Z + TX,Z)-3 + TX,8 + TX,11 тетрадекатриенилацетат + TX, (Z + TX,Z + TX,E)-7 + TX,11 + TX,13-гексадекатриеналь + TX, (E + TX,Z)-7 + TX,9-додекадиен-1-илацетат + TX, 2-метил-1-бутанол + TX, ацетат кальция + TX, Scenturion® + TX, Biolure® + TX, Check-Mate® + TX, лавандулилсененионат;
- 10 макроорганизмы, в том числе: *Aphelinus abdominalis* + TX, *Aphidius ervi* (Aphelinus-System®) + TX, *Acerophagus papaya* + TX, *Adalia bipunctata* (Adalia-System®) + TX, *Adalia bipunctata* (Adaline®) + TX, *Adalia bipunctata* (Aphidalia®) + TX, *Ageniaspis citricola* + TX, *Ageniaspis fuscicollis* + TX, *Amblyseius andersoni* (Anderline® + TX, Andersoni-System®) + TX, *Amblyseius californicus* (Amblyline® + TX, Spical®) + TX,
- 15 *Amblyseius cucumeris* (Thripex® + TX, Bugline cucumeris®) + TX, *Amblyseius fallacis* (Fallacis®) + TX, *Amblyseius swirskii* (Bugline swirskii® + TX, Swirskii-Mite®) + TX, *Amblyseius womersleyi* (WomerMite®) + TX, *Amitus hesperidum* + TX, *Anagrus atomus* + TX, *Anagrus fusciventris* + TX, *Anagrus kamali* + TX, *Anagrus loeckii* + TX, *Anagrus pseudococci* (Citripar®) + TX, *Anicetus benefices* + TX, *Anisopteromalus calandrae* + TX,
- 20 *Anthocoris nemoralis* (Anthocoris-System®) + TX, *Aphelinus abdominalis* (Apheline® + TX, Aphiline®) + TX, *Aphelinus asychis* + TX, *Aphidius colemani* (Aphipar®) + TX, *Aphidius ervi* (Ervipar®) + TX, *Aphidius gifuensis* + TX, *Aphidius matricariae* (Aphipar-M®) + TX, *Aphidoletes aphidimyza* (Aphidend®) + TX, *Aphidoletes aphidimyza* (Aphidoline®) + TX, *Aphytis lingnanensis* + TX, *Aphytis melinus* + TX, *Aprostocetus hagenowii* + TX, *Atheta coriaria* (Staphyline®) + TX, *Bombus* spp. + TX, *Bombus terrestris* (Natupol Beehive®) + TX, *Bombus terrestris* (Beeline® + TX, Tripol®) + TX, *Cephalonomia stephanoderis* + TX, *Chilocorus nigritus* + TX, *Chrysoperla carnea* (Chrysoline®) + TX, *Chrysoperla carnea* (Chrysopa®) + TX, *Chrysoperla rufilabris* + TX, *Cirrospilus ingenuus* + TX, *Cirrospilus quadristriatus* + TX, *Citrostichus phyllocnistoides* + TX, *Closterocerus chamaeleon* + TX,
- 30 *Closterocerus* spp. + TX, *Coccidoxenoides perminutus* (Planopar®) + TX, *Coccophagus cowperi* + TX, *Coccophagus lycimnia* + TX, *Cotesia flavipes* + TX, *Cotesia plutellae* + TX, *Cryptolaemus montrouzieri* (Cryptobug® + TX, Cryptoline®) + TX, *Cybocephalus nipponicus* + TX, *Dacnusa sibirica* + TX, *Dacnusa sibirica* (Minusa®) + TX, *Diglyphus isaea* (Diminex®) + TX, *Delphastus catalinae* (Delphastus®) + TX, *Delphastus pusillus* +

TX, *Diachasmimorpha krausii* + TX, *Diachasmimorpha longicaudata* + TX, *Diaparsis jucunda* + TX, *Diaphorencyrtus aligarhensis* + TX, *Diglyphus isaea* + TX, *Diglyphus isaea* (Miglyphus® + TX, Digline®) + TX, *Dacnusa sibirica* (DacDigline® + TX, Minex®) + TX, *Diversinervus* spp. + TX, *Encarsia citrina* + TX, *Encarsia formosa* (Encarsia max® + TX, Encarline® + TX, En-Strip®) + TX, *Eretmocerus eremicus* (Enermix®) + TX, *Encarsia guadeloupeae* + TX, *Encarsia haitiensis* + TX, *Episyrphus balteatus* (Syrphidend®) + TX, *Eretmoceris siphonini* + TX, *Eretmocerus californicus* + TX, *Eretmocerus eremicus* (Ercal® + TX, Eretline e®) + TX, *Eretmocerus eremicus* (Bemimix®) + TX, *Eretmocerus hayati* + TX, *Eretmocerus mundus* (Bemipar® + TX, Eretline m®) + TX, *Eretmocerus siphonini* + TX, *Exochomus quadripustulatus* + TX, *Feltiella acarisuga* (Spidend®) + TX, *Feltiella acarisuga* (Feltiline®) + TX, *Fopius arisanus* + TX, *Fopius ceratitivorus* + TX, формонетин (Wirless Beehome®) + TX, *Franklinothrips vespiformis* (Vespop®) + TX, *Galendromus occidentalis* + TX, *Goniozus legneri* + TX, *Habrobracon hebetor* + TX, *Harmonia axyridis* (HarmoBeetle®) + TX, *Heterorhabditis* spp. (Lawn Patrol®) + TX, *Heterorhabditis bacteriophora* (NemaShield HB® + TX, Nemaseek® + TX, Terranem-Nam® + TX, Terranem® + TX, Larvanem® + TX, B-Green® + TX, NemAttack® + TX, Nematop®) + TX, *Heterorhabditis megidis* (Nemasys H® + TX, BioNem H® + TX, Exhibitline hm® + TX, Larvanem-M®) + TX, *Hippodamia convergens* + TX, *Hypoaspis aculeifer* (Aculeifer-System® + TX, Entomite-A®) + TX, *Hypoaspis miles* (Hypoline m® + TX, Entomite-M®) + TX, *Lbalia leucospoides* + TX, *Lecanoideus floccissimus* + TX, *Lemophagus errabundus* + TX, *Leptomastidea abnormis* + TX, *Leptomastix dactylopii* (Leptopar®) + TX, *Leptomastix epona* + TX, *Lindorus lophanthae* + TX, *Lipolexis oregmae* + TX, *Lucilia caesar* (NatuFly®) + TX, *Lysiphlebus testaceipes* + TX, *Macrolophus caliginosus* (Mirical-N® + TX, Macroline c® + TX, Mirical®) + TX, *Mesoseiulus longipes* + TX, *Metaphycus flavus* + TX, *Metaphycus lounsburyi* + TX, *Micromus angulatus* (Milacewing®) + TX, *Microterys flavus* + TX, *Muscidifurax raptorellus* и *Spalangia cameroni* (Biopar®) + TX, *Neodryinus typhlocybae* + TX, *Neoseiulus californicus* + TX, *Neoseiulus cucumeris* (THRYPEX®) + TX, *Neoseiulus fallacis* + TX, *Nesideocoris temis* (NesidioBug® + TX, Nesibug®) + TX, *Ophyra aenescens* (Biofly®) + TX, *Orius insidiosus* (Thripor-I® + TX, Oriline i®) + TX, *Orius laevigatus* (Thripor-L® + TX, Oriline l®) + TX, *Orius majusculus* (Oriline m®) + TX, *Orius strigicollis* (Thripor-S®) + TX, *Pauesia juniperorum* + TX, *Pediobius foveolatus* + TX, *Phasmarhabditis hermaphrodita* (Nemaslug®) + TX, *Phymastichus coffea* + TX, *Phytoseiulus macropilus* + TX, *Phytoseiulus persimilis* (Spidex® + TX, Phytoline p®) + TX, *Podisus maculiventris* (Podisus®) + TX,

*Pseudacteon curvatus* + TX, *Pseudacteon obtusus* + TX, *Pseudacteon tricuspis* + TX,  
*Pseudaphycus maculipennis* + TX, *Pseudleptomastix mexicana* + TX, *Psyllaephagus pilosus*  
+ TX, *Psytalia concolor* (комплекс видов) + TX, *Quadrastichus* spp. + TX, *Rhyzobius*  
*lophanthae* + TX, *Rodolia cardinalis* + TX, *Rumina decollate* + TX, *Semielacher petiolatus* +  
5 TX, *Sitobion avenae* (Ervibank®) + TX, *Steinernema carpocapsae* (Nematac C® + TX,  
Millenium® + TX, BioNem C® + TX, NemAttack® + TX, Nemastar® + TX, Capsanem®)  
+ TX, *Steinernema feltiae* (NemaShield® + TX, Nemasys F® + TX, BioNem F® + TX,  
Steinernema-System® + TX, NemAttack® + TX, Nemaplus® + TX, Exhibitline sf® + TX,  
Scia-rid® + TX, Entonem®) + TX, *Steinernema kraussei* (Nemasys L® + TX, BioNem L® +  
10 TX, Exhibitline srb®) + TX, *Steinernema riobrave* (BioVector® + TX, BioVektor®) + TX,  
*Steinernema scapterisci* (Nematac S®) + TX, *Steinernema* spp. + TX, *Steinernematid* spp.  
(Guardian Nematodes®) + TX, *Stethorus punctillum* (Stethorus®) + TX, *Tamarixia radiate* +  
TX, *Tetrastichus setifer* + TX, *Thripobius semiluteus* + TX, *Torymus sinensis* + TX,  
*Trichogramma brassicae* (Tricholine b®) + TX, *Trichogramma brassicae* (Tricho-Strip®) +  
15 TX, *Trichogramma evanescens* + TX, *Trichogramma minutum* + TX, *Trichogramma*  
*ostrinae* + TX, *Trichogramma platneri* + TX, *Trichogramma pretiosum* + TX, *Xanthopimpla*  
*stemmator*;  
другие биологические средства, в том числе абсцизовая кислота + TX, bioSea® + TX,  
*Chondrostereum purpureum* (Chontrol Paste®) + TX, *Colletotrichum gloeosporioides*  
20 (Collego®) + TX, октаноат меди (Cueva®) + TX, дельтовидные ловушки (Trapline d®) +  
TX, *Erwinia amylovora* (харпин) (ProAct® + TX, Ni-HIBIT Gold CST®) + TX, жирные  
кислоты, полученные из природного побочного продукта изготовления оливкового  
масла экстра класса (FLIPPER®) + TX, феррофосфат (Ferramol®) + TX, воронковидные  
ловушки (Trapline y®) + TX, Gallex® + TX, Grower's Secret® + TX, гомобрассинолид +  
25 TX, фосфат железа (Lilly Miller Worry Free Ferramol Slug & Snail Bait®) + TX, ловушка  
MCP hail (Trapline f®) + TX, *Microctonus hyperodae* + TX, *Mycroleptodiscus terrestris* (Des-  
X®) + TX, BioGain® + TX, Aminomite® + TX, Zenox® + TX, феромонная ловушка  
(Thripline ams®) + TX, бикарбонат калия (MilStop®) + TX, калиевые соли жирных  
кислот (Sanova®) + TX, раствор силиката калия (Sil-Matrix®) + TX, йодид калия +  
30 тиоцианат калия (Enzicur®) + TX, SuffOil-X® + TX, яд паука + TX, *Nosema locustae*  
(Semaspore Organic Grasshopper Control®) + TX, клеевые ловушки (Trapline YF® + TX,  
Rebell Amarillo®) + TX и ловушки (Takitrapline y + b®) + TX;

(1) **антибактериальные средства**, выбранные из группы, состоящей из:

(1.1) бактерий, примерами которых являются штамм R3B *Bacillus mojavensis* (номер доступа в NCAIM (P) B001389) (WO 2013/034938) от Certis USA LLC, дочерней компании Mitsui & Co. + TX; *Bacillus pumilus*, в частности, штамм BU F-33 с номером доступа в NRRL 50185 (доступный в качестве части продукта CARTISSA® от BASF, регистрационный номер в EPA 71840-19) + TX; *Bacillus subtilis*, в частности, штамм QST713/AQ713 (доступный как SERENADE OPTI или SERENADE ASO от Bayer CropScience LP, США, с номером доступа в NRRL B21661, патент США № 6060051) + TX; штамм BU1814 *Bacillus subtilis* (доступный как VELONDIS® PLUS, VELONDIS® FLEX и VELONDIS® EXTRA от BASF SE) + TX; штамм FZB24 *Bacillus subtilis* var. *Amyloliquefaciens* с номером доступа DSM 10271 (доступный от Novozymes как TAEGRO® или TAEGRO® ECO (регистрационный номер в EPA 70127-5)) + TX; *Bacillus subtilis* CX-9060 от Certis USA LLC, дочерней компании Mitsui & Co. + TX; *Bacillus* sp., в частности, штамм D747 (доступный как DOUBLE NICKEL® от Kumiai Chemical Industry Co., Ltd.) с номером доступа FERM BP-8234, патент США № 7094592, + TX; штамм *Paenibacillus* sp. с номером доступа NRRL B-50972 или номером доступа NRRL B-67129, WO 2016/154297, + TX; *Paenibacillus polymyxa*, в частности, штамм AC-1 (например, TOPSEED® от Green Biotech Company Ltd.) + TX; *Pantoea agglomerans*, в частности, штамм E325 (номер доступа NRRL B-21856) (доступный как BLOOMTIME BIOLOGICAL™ FD BIOPESTICIDE от Northwest Agri Products) + TX; *Pseudomonas proradix* (например, PRORADIX® от Sourcon Padena) + TX; и

(1.2) грибов, примерами которых являются *Aureobasidium pullulans*, в частности, бластоспоры штамма DSM14940, бластоспоры штамма DSM 14941 или смеси бластоспор штаммов DSM14940 и DSM14941 (например, BOTECTOR® и BLOSSOM PROTECT® от bio-ferm, Швейцария) + TX; *Pseudozyma aphidis* (раскрытый в WO 2011/151819 от Yissum Research Development Company Еврейского университета в Иерусалиме) + TX; *Saccharomyces cerevisiae*, в частности, штаммы CNCM № 1-3936, CNCM № 1-3937, CNCM № 1-3938 или CNCM № 1-3939 (WO 2010/086790) от Lesaffre et Compagnie, Франция;

(2) биологические фунгициды, выбранные из группы, состоящей из:

(2.1) бактерий, примерами которых являются штамм K84 *Agrobacterium radiobacter* (например, GALLTROL-A® от AgBioChem, Калифорния) + TX; штамм K1026 *Agrobacterium radiobacter* (например, NOGALL™ от BASF SE) + TX; штамм FZB24 *Bacillus subtilis* var. *amyloliquefaciens* с номером доступа DSM 10271 (доступный от

Novozymes как TAEGRO® или TAEGRO® ECO (регистрационный номер в EPA 70127-5)) + TX; *Bacillus amyloliquefaciens*, в частности, штамм D747 (доступный как Double Nickel™ от Kumiai Chemical Industry Co., Ltd. с номером доступа FERM BP-8234, патент США № 7094592) + TX; штамм F727 *Bacillus amyloliquefaciens* (также известный как штамм MBI110) (номер доступа в NRRL B-50768, WO 2014/028521) (STARGUS® от Marrone Bio Innovations) + TX; штамм FZB42 *Bacillus amyloliquefaciens*, номер доступа DSM 23117 (доступный как RHIZOVITAL® от AViTEP, Германия) + TX; изолят B246 *Bacillus amyloliquefaciens* (например, AVOGREEN™ от Университета Претории) + TX; *Bacillus licheniformis*, в частности, штамм SB3086 с номером доступа ATCC 55406, WO 2003/000051 (доступный как ECOGUARD® Biofungicide и GREEN RELEAF™ от Novozymes) + TX + TX; *Bacillus licheniformis* FMCH001 и *Bacillus subtilis* FMCH002 (QUARTZO® (WG) и PRESENCE® (WP) от FMC Corporation) + TX; штамм BAC-9912 *Bacillus methylotrophicus* (от Института прикладной экологии академии наук Китая) + TX; штамм R3B *Bacillus mojavensis* (номер доступа в NCAIM (P) B001389) (WO 2013/034938) от Certis USA LLC, дочерней компании Mitsui & Co. + TX; изолят *Bacillus mycooides* с номером доступа B-30890 (доступный как BMJ TGAI® или WG и LifeGard™ от Certis USA LLC, дочерней компании Mitsui & Co.) + TX; *Bacillus pumilus*, в частности, штамм QST2808 (доступный как SONATA® от Bayer CropScience LP, США, с номером доступа NRRL B-30087 и описанный в патенте США № 6245551) + TX; *Bacillus pumilus*, в частности, штамм GB34 (доступный как Yield Shield® от Bayer AG, Германия) + TX; *Bacillus pumilus*, в частности, штамм BU F-33 с номером доступа в NRRL 50185 (доступный в качестве части продукта CARTISSA от BASF, регистрационный номер в EPA 71840-19) + TX; *Bacillus subtilis*, в частности, штамм QST713/AQ713 (доступный как SERENADE OPTI или SERENADE ASO от Bayer CropScience LP, США, с номером доступа в NRRL B21661 и описанный в патенте США № 6060051) + TX; *Bacillus subtilis* Y1336 (доступный как BIOBAC® WP от Bion-Tech, Тайвань, зарегистрированный в качестве биологического фунгицида в Тайване под регистрационными №№ 4764, 5454, 5096 и 5277) + TX; штамм MBI 600 *Bacillus subtilis* (доступный как SUBTILEX от BASF SE) с номером доступа NRRL B-50595, патент США № 5061495 + TX; штамм GB03 *Bacillus subtilis* (доступный как Kodiak® от Bayer AG, Германия) + TX; штамм BU1814 *Bacillus subtilis* (доступный как VELONDIS® PLUS, VELONDIS® FLEX и VELONDIS® EXTRA от BASF SE) + TX; *Bacillus subtilis* CX-9060 от Certis USA LLC, дочерней компании Mitsui & Co. + TX; штамм KTSB *Bacillus subtilis* (FOLIACTIVE® от Donaghys) + TX; *Bacillus subtilis* IAB/BS03 (AVIV™

от STK Bio-Ag Technologies, PORTENTO® от Idai Nature) + TX; штамм Y1336 *Bacillus subtilis* (доступный как БИОВАС® WP от Bion-Tech, Тайвань, зарегистрированный в качестве биологического фунгицида в Тайване под регистрационными №№ 4764, 5454, 5096 и 5277) + TX; *Paenibacillus epiphyticus* (WO 2016/020371) от BASF SE + TX;

5 *Paenibacillus polymyxa* ssp. *plantarum* (WO 2016/020371) от BASF SE + TX; штамм *Paenibacillus* sp. с номером доступа NRRL B-50972 или номером доступа NRRL B-67129, WO 2016/154297 + TX; штамм AFS009 *Pseudomonas chlororaphis* с номером доступа NRRL B-50897, WO 2017/019448 (например, HOWLER™ и ZIO® от AgBiome Innovations, США) + TX; *Pseudomonas chlororaphis*, в частности, штамм MA342

10 (например, CEDOMON®, CERALL® и CEDRESS® от Bioagri и Koppert) + TX; штамм A506 *Pseudomonas fluorescens* (например, BLIGHTBAN® A506 от NuFarm) + TX; *Pseudomonas proradix* (например, PRORADIX® от Sourcon Padena) + TX; штамм K61 *Streptomyces griseoviridis* (также известный как штамм K61 *Streptomyces galbus*) (номер доступа DSM 7206) (MYCOSTOP® от Verdera, PREFERENCE® от BioWorks, cf. Crop

15 Protection 2006, 25, 468-475) + TX; штамм WYEC108 *Streptomyces lydicus* (также известный как штамм WYCD108US *Streptomyces lydicus*) (ACTINO-IRON® и ACTINOVATE® от Novozymes) + TX; и

(2.2) грибов, примерами которых являются *Ampelomyces quisqualis*, в частности, штамм AQ 10 (например, AQ 10® от Intrachem Bio Italia) + TX; штамм AQ10 *Ampelomyces*

20 *quisqualis* с номером доступа CNCM 1-807 (например, AQ 10® от Intrachem Bio Italia) + TX; штамм NRRL 21882 *Aspergillus flavus* (продукты, известные как AFLA-GUARD® от Syngenta/ChemChina) + TX; *Aureobasidium pullulans*, в частности, бластоспоры штамма DSM14940 + TX; *Aureobasidium pullulans*, в частности, бластоспоры штамма DSM 14941 + TX; *Aureobasidium pullulans*, в частности, смеси бластоспор штаммов

25 DSM14940 и DSM 14941 (например, Botector® от bio-ferm, Швейцария) + TX; *Chaetomium cupreum* (номер доступа CABI 353812) (например, BИOKUPRUM™ от AgriLife) + TX; *Chaetomium globosum* (доступный как RIVADIOM® от Rivale) + TX; *Cladosporium cladosporioides*, штамм H39 с номером доступа CBS122244, US 2010/0291039 (от Stichting Dienst Landbouwkundig Onderzoek) + TX; *Coniothyrium*

30 *minitans*, в частности, штамм CON/M/91-8 (номер доступа DSM9660, например, Contans® от Bayer CropScience Biologics GmbH) + TX; *Cryptococcus flavescens*, штамм 3С (NRRL Y-50378) (B2.2.99) + TX; *Dactylaria candida* + TX; *Dilophospora alopecuri* (доступный как TWIST FUNGUS®) + TX; *Fusarium oxysporum*, штамм Fo47 (доступный как FUSACLEAN® от Natural Plant Protection) + TX; *Gliocladium catenulatum* (синоним:

Clonostachys rosea f. catenulate), штамм J1446 (например, Prestop® от Lallemand) + TX;  
 Gliocladium roseum (также известный как Clonostachys rosea f rosea), в частности,  
 штамм 321U от Adjuvants Plus, штамм ACM941, раскрытый в Xue (Efficacy of  
 Clonostachys rosea strain ACM941 and fungicide seed treatments for controlling the root rot  
 5 complex of field pea, Can Jour Plant Sci 83(3): 519-524), или штамм IK726 (Jensen DF, et  
 al. Development of a biocontrol agent for plant disease control with special emphasis on the  
 near commercial fungal antagonist Clonostachys rosea strain 'IK726', Australas Plant Pathol.  
 2007,36:95-101) + TX; конидии штамма KV01 Lecanicillium lecanii (ранее известного  
 как Verticillium lecanii) (например, Vertalec® от Koppert/Arysta) + TX; Metschnikowia  
 10 fructicola, в частности, штамм NRRL Y-30752 (B2.2.3) + TX; Microsphaeropsis ochracea +  
 TX; Muscodor roseus, в частности, штамм A3-5 (номер доступа NRRL 30548) + TX;  
 Penicillium steckii (DSM 27859, WO 2015/067800) от BASF SE + TX; Penicillium  
 vermiculatum + TX; Phlebiopsis gigantea, штамм VRA 1992 (ROTSTOP® C от Danstar  
 Ferment) + TX; Pichia anomala, штамм WRL-076 (NRRL Y-30842), патент США  
 15 № 7579183, + TX; Pseudozyma flocculosa, штамм PF-A22 UL (доступный как  
 SPORODEX® L от Plant Products Co., Калифорния) + TX; Saccharomyces cerevisiae, в  
 частности, штамм LASO2 (от Agro-Levures et Dérivés), клеточные стенки штамма  
 LAS117 (CEREVISANE® от Lesaffre, ROMEO® от BASF SE), штаммы CNCM № 1-  
 3936, CNCM № 1-3937, CNCM № 1-3938, CNCM № 1-3939 (WO 2010/086790) от  
 20 Lesaffre et Compagnie, Франция, + TX; Simplicillium lanosoniveum + TX; Talaromyces  
 flavus, штамм V117b + TX; Trichoderma asperelloides JM41R (номер доступа NRRL B-  
 50759) (TRICHO PLUS® от BASF SE) + TX; Trichoderma asperellum, в частности,  
 штамм kd (например, T-Gro от Andermatt Biocontrol) + TX; Trichoderma asperellum, в  
 частности, штамм SKT-1 с номером доступа FERM P-16510 (например, ECO-HOPE® от  
 25 Kumiai Chemical Industry), штамм T34 (например, T34 Biocontrol от Biocontrol  
 Technologies S.L., Испания) или штамм ICC 012 от Isagro + TX; Trichoderma atroviride, в  
 частности, штамм SC1 (с номером доступа CBS 122089, WO 2009/116106 и патент  
 США № 8431120 (от Bi-PA)), штамм 77B (T77 от Andermatt Biocontrol) или штамм  
 LU132 (например, Sentinel от Agrimm Technologies Limited) + TX; Trichoderma  
 30 atroviride, штамм CNCM 1-1237 (например, Esquive® WP от Agrauxine, Франция) + TX;  
 Trichoderma atroviride, штамм № V08/002387 + TX; Trichoderma atroviride, штамм по  
 NMI № V08/002388 + TX; Trichoderma atroviride, штамм по NMI № V08/002389 + TX;  
 Trichoderma atroviride, штамм по NMI № V08/002390 + TX; Trichoderma atroviride,  
 штамм LC52 (например, Tenet от Agrimm Technologies Limited) + TX; Trichoderma

atroviride, штамм ATCC 20476 (IMI 206040) + TX; *Trichoderma atroviride*, штамм T11 (IMI352941/CECT20498) + TX; *Trichoderma atroviride*, штамм SKT-1 (FERM P-16510), публикация патента JP (Kokai) № 11-253151 A, + TX; *Trichoderma atroviride*, штамм SKT-2 (FERM P-16511), публикация патента JP (Kokai) № 11-253151 A, + TX;

5 *Trichoderma atroviride*, штамм SKT-3 (FERM P-17021), публикация патента JP (Kokai) № 11-253151 A, + TX; *Trichoderma fertile* (например, продукт TrichoPlus от BASF) + TX; *Trichoderma gamsii* (ранее *T. viride*), штамм ICC080 (IMI CC 392151 CABI, например, BioDerma от AGROBIOSOL DE MEXICO, S.A. DE C.V.) + TX; *Trichoderma gamsii* (ранее *T. viride*), штамм ICC 080 (IMI CC 392151 CABI) (доступный как BIODERMA®

10 от AGROBIOSOL DE MEXICO, S.A. DE C.V.) + TX; *Trichoderma harmatum* + TX; *Trichoderma harmatum* с номером доступа ATCC 28012 + TX; *Trichoderma harzianum*, штамм T-22 (например, Trianum-P от Andermatt Biocontrol или Koppert) или штамм Сера SimbT5 (от Simbiose Agro) + TX; *Trichoderma harzianum* + TX; *Trichoderma harzianum rifai* T39 (например, Trichodex® от Makhteshim, США) + TX; *Trichoderma harzianum*, штамм ИТЕМ 908 (например, Trianum-P от Koppert) + TX; *Trichoderma harzianum*, штамм TH35 (например, Root-Pro от Mycontrol) + TX; *Trichoderma harzianum*, штамм DB 103 (доступный как T-GRO® 7456 от Dagutat Biolab) + TX;

15 *Trichoderma polysporum*, штамм IMI 206039 (например, Binab TF WP от BINAB Bio-Innovation AB, Швеция) + TX; *Trichoderma stromaticum* с номером доступа Ts3550

20 (например, Tricovab от CEPЛАС, Бразилия) + TX; *Trichoderma virens* (также известный как *Gliocladium virens*), в частности, штамм GL-21 (например, SoilGard от Certis, США) + TX; *Trichoderma virens*, ранее известный как *Gliocladium virens*, штамм G-41 (номер доступа ATCC 20906) (например, ROOTSHIELD® PLUS WP и TURFSHIELD® PLUS WP от BioWorks, США) + TX; *Trichoderma viride*, штамм TV1 (например, Trianum-P от

25 Koppert) + TX; *Trichoderma viride*, в частности, штамм B35 (Pietr et al., 1993, Zesz. Nauk. A R w Szczecinie 161: 125-137) + TX; смеси *Trichoderma asperellum*, штамм ICC 012 (также известного как *Trichoderma harzianum* ICC012) с номером доступа CABI CC IMI 392716, и *Trichoderma gamsii* (ранее *T. viride*), штамм ICC 080 с номером доступа IMI 392151 (например, BIO-TAM™ от Isagro USA, Inc. и BIODERMA® от Agrobiosol de

30 Mexico, S.A. de C.V.) + TX; *Ulocladium oudemansii*, штамм U3 с номером доступа NM 99/06216 (например, BOTRY-ZEN® от Botry-Zen Ltd, Новая Зеландия, и BOTRYSTOP® от BioWorks, Inc.) + TX; *Verticillium albo-atrum* (ранее *V. dahliae*), штамм WCS850 с номером доступа WCS850, депонированный в Центральном бюро

грибных культур (например, DUTCH TRIG® от Tree Care Innovations) + TX;

*Verticillium chlamydosporium* + TX;

**(3) биологические средства контроля, оказывающие эффект в отношении улучшения роста растений и/или состояния здоровья растений**, выбранные из группы, состоящей из:

(3.1) бактерий, примерами которых являются *Azospirillum brasilense* (например, VIGOR® от KALO, Inc.) + TX; *Azospirillum lipoferum* (например, VERTEX-IF™ от TerraMax, Inc.) + TX; *Azorhizobium caulinodans*, в частности, штамм ZB-SK-5 + TX;

*Azotobacter chroococcum*, в частности, штамм H23 + TX; *Azotobacter vinelandii*, в частности, штамм ATCC 12837 + TX; смесь *Azotobacter vinelandii* и *Clostridium pasteurianum* (доступная как INVIGORATE® от Agrinos) + TX; *Bacillus*

*amyloliquefaciens* pm414 (LOLI-PEPTA® от Biofilm Crop Protection) + TX; *Bacillus amyloliquefaciens* SB3281 (ATCC № PTA-7542, WO 2017/205258) + TX; *Bacillus*

*amyloliquefaciens* TJ1000 (доступный как QUIKROOTS® от Novozymes) + TX; *Bacillus amyloliquefaciens*, в частности, штамм IN937a + TX; *Bacillus amyloliquefaciens*, в частности, штамм FZB42 (например, RHIZOVITAL® от AViTEP, Германия) + TX;

*Bacillus amyloliquefaciens* BS27 (номер доступа NRRL B-5015) + TX; представитель EE128 семейства *Bacillus cereus* (№ в NRRL B-50917) + TX; представитель EE349 семейства *Bacillus cereus* (№ в NRRL B-50928) + TX; *Bacillus cereus*, в частности, штамм BP01 (ATCC 55675, например, MERICHLOR® от Arysta Lifescience, США) + TX;

*Bacillus firmus*, в частности, штамм CNMC 1-1582 (например, VOTIVO® от BASF SE) + TX; *Bacillus mycoides* BT155 (№ в NRRL B-50921) + TX; *Bacillus mycoides* EE118 (№ в NRRL B-50918) + TX; *Bacillus mycoides* EE141 (№ в NRRL B-50916) + TX; *Bacillus mycoides* BT46-3 (№ в NRRL B-50922) + TX; *Bacillus pumilus*, в частности, штамм QST2808 (с номером доступа № в NRRL B-30087) + TX; *Bacillus pumilus*, в частности, штамм GB34 (например, YIELD SHIELD® от Bayer Crop Science, Германия) + TX;

*Bacillus siamensis*, в частности, штамм KCTC 13613T + TX; *Bacillus subtilis*, в частности, штамм QST713/AQ713 (с номером доступа в NRRL B-21661 и описанный в патенте США № 6060051, доступный как SERENADE® OPTI или SERENADE® ASO от Bayer CropScience LP, США) + TX; *Bacillus subtilis*, в частности, штамм AQ30002 (с номером доступа NRRL B-50421 и описанный в заявке на патент США № 13/330576) + TX;

*Bacillus subtilis*, в частности, штамм AQ30004 (и NRRL B-50455, и описанный в заявке на патент США № 13/330576) + TX; *Bacillus subtilis*, штамм BU1814 (доступный как TEQUALIS® от BASF SE), *Bacillus subtilis* rm303 (RHIZOMAX® от Biofilm Crop

Science LP, США) + TX; *Bacillus subtilis*, в частности, штамм AQ30002 (с номером доступа NRRL B-50421 и описанный в заявке на патент США № 13/330576) + TX;

*Bacillus subtilis*, в частности, штамм AQ30004 (и NRRL B-50455, и описанный в заявке на патент США № 13/330576) + TX; *Bacillus subtilis*, штамм BU1814 (доступный как TEQUALIS® от BASF SE), *Bacillus subtilis* rm303 (RHIZOMAX® от Biofilm Crop

Science LP, США) + TX; *Bacillus subtilis*, в частности, штамм AQ30002 (с номером доступа NRRL B-50421 и описанный в заявке на патент США № 13/330576) + TX;

Protection) + TX; *Bacillus thuringiensis* BT013A (№ в NRRL В-50924), также известный как *Bacillus thuringiensis* 4Q7 + TX; смесь *Bacillus licheniformis* FMCH001 и *Bacillus subtilis* FMCH002 (доступна как QUARTZO® (WG), PRESENCE® (WP) от FMC Corporation) + TX; *Bacillus subtilis*, в частности, штамм MBI 600 (например, SUBTILEX® от BASF SE) + TX; *Bacillus tequilensis*, в частности, штамм NII-0943 + TX; *Bradyrhizobium japonicum* (например, OPTIMIZE® от Novozymes) + TX; *Delftia acidovorans*, в частности, штамм RAY209 (например, BIOBOOST® от Brett Young Seeds) + TX; *Mesorhizobium cicer* (например, NODULATOR от BASF SE) + TX; *Lactobacillus* sp. (например, LACTOPLANT® от LactoPAFI) + TX; *Rhizobium leguminosarium biovar viciae* (например, NODULATOR от BASF SE) + TX; *Pseudomonas proradix* (например, PRORADIX® от Sourcon Padena) + TX; *Pseudomonas aeruginosa*, в частности, штамм PN1 + TX; *Rhizobium leguminosarum*, в частности, штамм Z25 bv. viciae (номер доступа СЕСТ 4585) + TX; *Paenibacillus polymyxa*, в частности, штамм AC-1 (например TOPSEED® от Green Biotech Company Ltd.) + TX; *Serratia marcescens*, в частности, штамм SRM (номер доступа МТСС 8708) + TX; *Sinorhizobium meliloti*, штамм NRG-185-1 (NITRAGIN® GOLD от Bayer CropScience) + TX; *Thiobacillus* sp. (например, CROPAID® от Cropaid Ltd UK) + TX; и

(3.2) грибов, примерами которых являются *Purpureocillium lilacinum*, штамм 251 (ранее известный как *Paecilomyces lilacinus*) (AGAL 89/030550, например, BioAct от Bayer CropScience Biologics GmbH) + TX; *Penicillium bilaii*, штамм ATCC 22348 (например, JumpStart® от Acceleron BioAg), *Talaromyces flavus*, штамм V117b + TX; *Trichoderma atroviride*, штамм CNCM 1-1237 (например, Esquive® WP от Agrauxine, Франция), *Trichoderma viride*, например, штамм B35 (Pietr et al., 1993, Zesz. Nauk. A R w Szczecinie 161: 125-137) + TX; *Trichoderma atroviride*, штамм LC52 (также известный как штамм LU132 *Trichoderma atroviride*, например, Sentinel от Agrimm Technologies Limited) + TX; *Trichoderma atroviride*, штамм SC1, описанный в международной патентной заявке РСТ/IT2008/000196) + TX; *Trichoderma asperellum*, штамм kd (например, T-Gro от Andermatt Biocontrol) + TX; *Trichoderma asperellum*, штамм Eco-T (Plant Health Products, Южная Африка), *Trichoderma harzianum*, штамм T-22 (например, Trianum-P от Andermatt Biocontrol или Koppert) + TX; *Myrothecium verrucaria*, штамм AARC-0255 (например, DiTera™ от Valent Biosciences) + TX; *Penicillium bilaii*, штамм ATCC ATCC20851 + TX; *Pythium oligandrum*, штамм M1 (ATCC 38472, например Polyversum от Biopreparaty, Чехия) + TX; *Trichoderma virens*, штамм GL-21 (например, SoilGard® от Certis, США) + TX; *Verticillium albo-atrum*, штамм WCS850 (ранее *V. dahliae*) (CBS

276.92, например, Dutch Trig от Tree Care Innovations) + TX; *Trichoderma atroviride*, в частности, штамм № V08/002387, № штамма в NMI № V08/002388, № штамма в NMI № V08/002389, № штамма в NMI № V08/002390 + TX; *Trichoderma harzianum*, штамм ИТЕМ 908, *Trichoderma harzianum*, штамм TSTh20 + TX; *Trichoderma harzianum*, штамм 1295-22 + TX; *Pythium oligandrum*, штамм DV74 + TX; *Rhizopogon amylopogon* (например, содержащийся в Мусо-Sol от Helena Chemical Company) + TX; *Rhizopogon fulvigleba* (например, содержащийся в Мусо-Sol от Helena Chemical Company) + TX; *Trichoderma virens*, штамм GI-3 + TX;

(4) **инсектицидно активные биологические средства контроля**, выбранные из

(4.1) бактерий, примерами которых являются *Agrobacterium radiobacter*, штамм K84(Galltrol от AgBiochem Inc.) + TX; *Bacillus amyloliquefaciens*, в частности, штамм PTS-4838 (например, AVEO от Valent Biosciences, США) + TX; *Bacillus firmus*, в частности, штамм CNMC 1-1582 (например, VOTIVO® от BASF SE) + TX; изолят J. *Bacillus mycoides* (например, BmJ от Certis USA LLC, дочерней компании Mitsui & Co.) + TX; *Bacillus sphaericus*, в частности, штамм 2362 серотипа H5a5b (штамм ABTS-1743) (например, VECTOLEX® от Valent BioSciences, США) + TX; *Bacillus thuringiensis* subsp. *aizawai*, в частности, штамм ABTS-1857 (SD-1372, например XENTARI® от Valent BioSciences) + TX; *Bacillus thuringiensis* subsp. *aizawai*, в частности, серотип H-7 (например, FLORBAC® WG от Valent BioSciences, США) + TX; *Bacillus thuringiensis israelensis*, штамм BMP 144 (например, AQUABAC® от Becker Microbial Products, Иллинойс) + TX; *Bacillus thuringiensis* subsp. *israelensis*, штамм AM65-52 (серотип H-14) (номер доступа ATCC 1276) (например, VECTOBAC® от Valent BioSciences, США) + TX; *Bacillus thuringiensis* subsp. *aizawai*, штамм GC-91 + TX; *Bacillus thuringiensis* var. *Colmeri* (например, TIANBAOBTС от Changzhou Jianghai Chemical Factory) + TX;

*Bacillus thuringiensis* var. *japonensis*, штамм Buibui + TX; *Bacillus thuringiensis* subsp. *kurstaki*, штамм BMP 123 от Becker Microbial Products, Иллинойс + TX; *Bacillus thuringiensis* subsp. *kurstaki*, штамм BMP 123 от Becker Microbial Products, Иллинойс, например, BARITONE от Bayer CropScience + TX; *Bacillus thuringiensis* subsp. *kurstaki*, штамм HD-1 (например, DIPEL® ES от Valent BioSciences, США) + TX; *Bacillus thuringiensis* var. *kurstaki*, штамм EVB-113-19 (например, BIOPROTEC® от AEF Global) + TX; *Bacillus thuringiensis* subsp. *kurstaki*, штамм ABTS 351 + TX; *Bacillus thuringiensis* subsp. *kurstaki*, штамм PB 54 + TX; *Bacillus thuringiensis* subsp. *kurstaki*, штамм SA 11 (JAVELIN от Certis, США) + TX; *Bacillus thuringiensis* subsp. *kurstaki*, штамм SA 12 (THURICIDE от Certis, США) + TX; *Bacillus thuringiensis* subsp. *kurstaki*, штамм EG

2348 (LEPINOX от Certis, США) + TX; *Bacillus thuringiensis* subsp. *kurstaki*, штамм EG 7841 (CRYMAX от Certis, США) + TX; *Bacillus thuringiensis* subsp. *tenebrionis*, штамм NB 176 (SD-5428, например, NOVODOR® FC от BioFa, Германия) + TX; *Brevibacillus laterosporus* (LATERAL от Ecolibrium Biologicals) + TX; *Burkholderia* spp., в частности, штамм A396 *Burkholderia rinojensis* (также известный как *Burkholderia rinojensis*, штамм MBI 305) (номер доступа NRRL B-50319 + TX; WO 2011/106491 и WO 2013/032693 + TX; например, MBI206 TGA1 и ZELTO® от Marrone Bio Innovations) + TX; *Chromobacterium subtsugae*, в частности, штамм PRAA4-1T (MBI-203 + TX; например, GRANDEVO® от Marrone Bio Innovations) + TX; *Lecanicillium muscarium* Ve6 (MYCOTAL от Koppert) + TX; *Paenibacillus popilliae* (ранее *Bacillus popilliae* + TX; например, MILKY SPORE POWDER™ и MILKY SPORE GRANULAR™ от St. Gabriel Laboratories) + TX; *Pasteuria nishizawae*, штамм Pn1 (CLARIVA от Syngenta/ChemChina) + TX; *Serratia entomophila* (например, INVADE® от Wrightson Seeds) + TX; *Serratia marcescens*, в частности, штамм SRM (номер доступа MTCC 8708) + TX; *Trichoderma asperellum* (TRICHODERMAX от Novozymes) + TX; штамм ZAP *Wolbachia pipientis* (например, ZAP MALES® от MosquitoMate) + TX; и

(4.2) грибов, примерами которых являются *Beauveria bassiana*, штамм ATCC 74040 (например, NATURALIS® от Intrachem Bio Italia) + TX; *Beauveria bassiana*, штамм GHA (номер доступа ATCC74250, например, BOTANIGUARD® ES и MYCONTROL-O® от Laverlam International Corporation) + TX; *Beauveria bassiana*, штамм ATP02 (номер доступа DSM 24665) + TX; *Isaria fumosorosea* (ранее известного как *Paecilomyces fumosoroseus*), штамм Аорка 97, PREFERAL от SePRO + TX; *Metarhizium anisopliae* 3213-1 (депонированный под номером доступа в NRRL 67074) (WO 2017/066094 + TX; Pioneer Hi-Bred International) + TX; *Metarhizium robertsii* 15013-1 (депонированный под номером доступа в NRRL 67073) + TX; *Metarhizium robertsii* 23013-3 (депонированный под номером доступа в NRRL 67075) + TX; *Paecilomyces lilacinus*, штамм 251 (MELOCON от Certis, США) + TX; *Zoopthora radicans* + TX;

(5) **вирусы**, выбранные из группы, состоящей из вируса гранулеза (GV) *Adoxophyes orana* (листокрутка сетчатая) + TX; вируса гранулеза (GV) *Cydia pomonella* (плодожорки яблочной) + TX; вируса ядерного полиэдроза (NPV) *Helicoverpa armigera* (совки хлопчатниковой) + TX; mNPV *Spodoptera exigua* (совки малой) + TX; mNPV *Spodoptera frugiperda* (совки кукурузной листовой) + TX; NPV *Spodoptera littoralis* (совки египетской хлопчатниковой) + TX;

- (6) бактерии и грибы, которые могут быть добавлены в качестве 'инокулянта' в отношении растений, или частей растений, или органов растений и которые за счет своих особенных свойств стимулируют рост растений и улучшают состояние здоровья растений, выбранные из *Agrobacterium spp.* + TX; *Azorhizobium caulinodans* + TX; *Azospirillum spp.* + TX; *Azotobacter spp.* + TX; *Bradyrhizobium spp.* + TX; *Burkholderia spp.*, в частности, *Burkholderia cepacia* (ранее известный как *Pseudomonas cepacia*) + TX; *Gigaspora spp.* или *Gigaspora monosporum* + TX; *Glomus spp.* + TX; *Laccaria spp.* + TX; *LactoBacillus buchneri* + TX; *Paraglomus spp.* + TX; *Pisolithus tinctorius* + TX; *Pseudomonas spp.* + TX; *Rhizobium spp.*, в частности *Rhizobium trifolii* + TX; *Rhizopogon spp.* + TX; *Scleroderma spp.* + TX; *Suillus spp.* + TX; *Streptomyces spp.* + TX;
- (7) экстракты растений и продукты, образованные микроорганизмами, включая белки и вторичные метаболиты, которые могут использоваться в качестве биологических средств контроля, выбранные из *Allium sativum* (NEMGUARD от Eco-Spray + TX; BRALIC от ADAMA) + TX; Armour-Zen + TX; *Artemisia absinthium* + TX; азадирахтина (например, AZATIN XL от Certis, США) + TX; Biokeeper WP + TX; экстракта растений семейства Brassicaceae, в частности, порошка масличного рапса или порошка горчицы + TX; *Cassia nigricans* + TX; *Celastrus angulatus* + TX; *Chenopodium anthelminticum* + TX; хитина + TX; *Dryopteris filix-mas* + TX; *Equisetum arvense* + TX; Fortune Aza + TX; Fungastop + TX; Heads Up (экстракта сапонинов *Chenopodium quinoa*) + TX; PROBLAD (встречающегося в природе полипептида Blad из семян люпина), Certis EU + TX; FRACTURE (встречающегося в природе полипептида Blad из семян люпина), FMC + TX; пиретрума/пиретринов + TX; *Quassia amara* + TX; *Quercus* + TX; экстракта коры килайи (QL AGRI 35 от BASF) + TX; экстракта *Reynoutria sachalinensis* (REGALLIA/REGALIA MAXX от Marrone Bio) + TX; "Requiem™ Insecticide" + TX; ротенона + TX; риании/рианодина + TX; *Symphytum officinale* + TX; *Tanacetum vulgare* + TX; тимола + TX; тимола в смеси с гераниолом (CEDROZ от Eden Research) + TX; тимола в смеси с гераниолом и эвгенолом (MEVALONE от Eden Research) + TX; Triact 70 + TX; TriCon + TX; *Tropaneulium majus* + TX; экстракта *Melaleuca alternifolia* (TIMOREX GOLD от STK) + TX; *Urtica dioica* + TX; вератрина + TX и *Viscum album* + TX; и
- антидот, такой как беноксакор + TX, клоквиносет (в том числе клоквиносет-мексил) + TX, ципросульфамид + TX, дихлормид + TX, фенхлоразол (в том числе фенхлоразол-этил) + TX, фенклорим + TX, флуксофеним + TX, фурилазол + TX, изоксадифен (в том

числе изоксадифен-этил) + ТХ, мефенпир (в том числе мефенпир-диэтил) + ТХ, меткамифен + ТХ и оксабетринил + ТХ.

5 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; Thirteenth Edition; Editor: C. D. S. TomLin; British Crop Protection Council], то они описаны в нем под номером записи, приведенном в данном документе выше в 10 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 Интернете [A. Wood; Compendium of Pesticide Common Names, Copyright © 1995-2004]; например, 15 соединение "ацетопрол" описано по адресу в Интернете <http://www.alanwood.net/pesticides/acetoprole.html>.

Большинство вышеописанных активных ингредиентов приведены в данном документе выше под так называемым "общепринятым названием", соответствующем 20 "общепринятому названию согласно ISO" или другому "общепринятому названию", которое используют в отдельных случаях. Если обозначение не является "общепринятым названием", для конкретного соединения в круглых скобках представлена природа обозначения, применяемого вместо него; в этом случае применяют название согласно IUPAC, название согласно IUPAC/Химической 25 реферативной службе, "химическое название", "традиционное название", "название соединения" или "код разработки" или, если не применяют ни одно из этих обозначений, ни "общепринятое название", то используют "альтернативное название". "Регистрационный номер по CAS" означает регистрационный номер согласно Химической реферативной службе.

30 Смесь активных ингредиентов, представляющих собой соединения формулы I, выбранные из соединений, определенных в таблице Р, с вышеописанными активными ингредиентами содержит соединение, выбранное из одного из соединений, определенных в таблице Р, и вышеописанный активный ингредиент предпочтительно

при соотношении смешивания компонентов в смеси от 100:1 до 1:6000, в частности 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, наиболее предпочтительно от 5:1 до 1:5, при этом особое предпочтение отдают соотношению от 2:1 до 1:2, а также предпочтительным является соотношение от 4:1 до 2:1, в основном при соотношении 1:1, или 5:1, или 5:2, или 5:3, или 5:4, или 4:1, или 4:2, или 4:3, или 3:1, или 3:2, или 2:1, или 1:5, или 2:5, или 3:5, или 4:5, или 1:4, или 2:4, или 3:4, или 1:3, или 2:3, или 1:2, или 1:600, или 1:300, или 1:150, или 1:35, или 2:35, или 4:35, или 1:75, или 2:75, или 4:75, или 1:6000, или 1:3000, или 1:1500, или 1:350, или 2:350, или 4:350, или 1:750, или 2:750, или 4:750. Эти соотношения компонентов смеси указаны по весу.

Вышеописанные соединения и смеси могут применяться в способе контроля вредителей, который включает применение композиции, содержащей вышеописанные соединения или смесь соответственно, по отношению к вредителям или их среде обитания, за исключением способа лечения организма человека или животного путем хирургического вмешательства или терапии и способов диагностики, применяемых на практике по отношению к организму человека или животного.

Смеси, содержащие соединение формулы I, выбранное из соединений, определенных в таблицах А-1 - А-7 и Р, и один или несколько вышеописанных активных ингредиентов, могут применяться, например, в форме одиночной "готовой смеси", в виде комбинированной смеси для опрыскивания, составленной из отдельных составов, содержащих компоненты на основе одиночных активных ингредиентов, такой как "баковая смесь", и при комбинированном применении одиночных активных ингредиентов, когда они применяются последовательным образом, т. е. один за другим, с достаточно коротким интервалом, таким как несколько часов или дней. Порядок применения соединений формулы I и вышеописанных активных ингредиентов не является необходимым для осуществления настоящего изобретения.

Композиции согласно настоящему изобретению 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 масло), противовспениватели, например силиконовое масло, консерванты, регуляторы

вязкости, связующие и/или придающие липкость вещества, удобрения или другие активные ингредиенты для обеспечения специфических эффектов, например, бактерициды, фунгициды, нематоциды, активаторы роста растения, моллюскоциды или гербициды.

5

Композиции согласно настоящему изобретению получают способом, известным *per se*, в отсутствие вспомогательных средств, например, посредством измельчения, просеивания и/или прессования твердого активного ингредиента, а в присутствии по меньшей мере одного вспомогательного средства, например, посредством тщательного

10 перемешивания и/или измельчения активного ингредиента со вспомогательным(вспомогательными) средством(средствами). Такие способы получения композиций и применение соединений I для получения таких композиций также являются объектом настоящего изобретения.

15

Способы применения композиций, то есть способы контроля вредителей вышеупомянутого типа, такие как распыление, разбрызгивание, опудривание, нанесение кистью, дражирование, разбрасывание или полив, которые будут выбирать для удовлетворения намеченных целей с учетом данных обстоятельств, и применение композиций для контроля вредителей вышеупомянутого типа являются другими

20 объектами настоящего изобретения. Типичные нормы концентрации активного ингредиента составляют от 0,1 до 1000 ppm, предпочтительно от 0,1 до 500 ppm. Норма применения на гектар, как правило, составляет от 1 до 2000 г активного ингредиента на гектар, в частности от 10 до 1000 г/га, предпочтительно от 10 до 600 г/га.

25

Предпочтительным способом нанесения в области защиты культур является нанесение на листву растений (внекорневое внесение), при этом можно выбрать частоту и норму применения в соответствии с опасностью заражения рассматриваемым вредителем. В качестве альтернативы, активный ингредиент может достигать растений через

30 корневую систему (системное действие) за счет орошения места произрастания растений жидкой композицией или за счет внедрения активного ингредиента в твердой форме в место произрастания растений, например в почву, например, в форме гранул (внесение в почву). В случае сельскохозяйственной культуры риса-падди такие гранулы можно дозировать в определенном количестве в затопляемое рисовое поле.

Соединения формулы I по настоящему изобретению и композиции на их основе также подходят для защиты материала для размножения растений, например семян, таких как плод, клубни или зерна, или саженцев, от вредителей вышеупомянутого типа.

Материал для размножения можно обрабатывать с помощью соединения перед  
5 посадкой, например семя можно обрабатывать перед посевом. В качестве альтернативы соединение можно применять по отношению к косточкам семени (нанесение покрытия) либо с помощью замачивания косточек в жидкой композиции, либо с помощью нанесения слоя твердой композиции. Композиции также можно применять при посадке  
10 материала для размножения в место внесения, например, при внесении в борозду для семян во время рядового сева. Данные способы обработки материала для размножения растений и обработанный таким образом материал для размножения растений являются дополнительными объектами настоящего изобретения. Типичные нормы обработки будут зависеть от растения и вредителя/грибов, подлежащих контролю, и обычно они составляют от 1 до 200 грамм на 100 кг семян, предпочтительно от 5 до 150 грамм на  
15 100 кг семян, как например от 10 до 100 грамм на 100 кг семян.

Термин "семя" охватывает семена и вегетативные части растения всех видов, в том числе без ограничения истинные семена, кусочки семян, корневые побеги, зерно злаковых, луковицы, плод, клубни, зерна, ризомы, черенки, нарезанные побеги и т. п., и  
20 согласно предпочтительному варианту осуществления означает истинные семена.

Настоящее изобретение также предусматривает семена, покрытые или обработанные с помощью соединения формулы I или содержащие таковое. Термин "покрытый или обработанный и/или содержащий" обычно означает, что активный ингредиент  
25 находится на большей части поверхности семени во время применения, хотя большая или меньшая часть ингредиента может проникать в семенной материал в зависимости от способа применения. Если указанный семенной продукт (повторно) высаживают, он может поглощать активный ингредиент. В одном варианте осуществления настоящего изобретения представлен обработанный материал для размножения растений с  
30 надежным прилипанием к нему соединения формулы I. Кроме того, в данном документе представлена композиция, содержащая материал для размножения растений, обработанный соединением формулы I.

Обработка семян включает все подходящие методики обработки семян, известные из уровня техники, такие как дражирование семян, покрытие семян, опудривание семян, пропитывание семян и гранулирование семян. Применение соединения формулы I при обработке семян может осуществляться с помощью любых известных способов, таких как опрыскивание или опыливание семян, перед посевом или во время посева/высаживания семян.

Соединения по настоящему изобретению могут отличаться от других подобных соединений благодаря более высокой эффективности при низких нормах применения и/или контролю разных видов вредителей, что способен проверить специалист в данной области техники с использованием экспериментальных методик, с использованием при необходимости более низких концентраций, например, 10 ppm, 5 ppm, 2 ppm, 1 ppm или 0,2 ppm, или более низких норм применения, например, 300, 200 или 100 мг а. и. на м<sup>2</sup>. Более высокая эффективность может наблюдаться благодаря более благоприятному профилю безопасности (в отношении нецелевых наземных и подземных организмов (таких как рыбы, птицы и пчелы), улучшенных физико-химических свойств или повышенной биоразлагаемости).

В каждом аспекте и варианте осуществления настоящего изобретения выражение "содержащий по сути" и его измененные формы являются предпочтительным вариантом осуществления выражения "содержащий" и его измененных форм, и выражение "состоящий из" и его измененные формы являются предпочтительным вариантом осуществления выражения "по сути состоящий из" и его измененных форм.

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

Следует отметить, что раскрытие в настоящем документе в отношении соединения формулы I в равной степени применимо в отношении соединения каждой из формул I-I, Id, Ie, If, Ig, Ih, Ii и таблиц A-1 - A-7 и P.

Соединения по настоящему изобретению могут отличаться от других подобных соединений благодаря более высокой эффективности при низких нормах применения и/или контролю разных видов вредителей, что способен проверить специалист в

данной области техники с использованием экспериментальных методик, с использованием при необходимости более низких концентраций, например, 10 ppm, 5 ppm, 2 ppm, 1 ppm или 0,2 ppm, или более низких норм применения, например, 300, 200 или 100 мг а. и. на м<sup>2</sup>. Более высокая эффективность может наблюдаться благодаря более благоприятному профилю безопасности (в отношении нецелевых наземных и подземных организмов (таких как рыбы, птицы и пчелы), улучшенных физико-химических свойств или повышенной биоразлагаемости).

### **Биологические примеры**

Следующие примеры служат для иллюстрации настоящего изобретения. Определенные соединения по настоящему изобретению могут отличаться от известных соединений более высокой эффективностью при низких нормах применения, что способен проверить специалист в данной области техники с использованием экспериментальных процедур, изложенных в примерах, с использованием при необходимости более низких норм применения, например, 50 ppm, 24 ppm, 12,5 ppm, 6 ppm, 3 ppm, 1,5 ppm, 0,8 ppm или 0,2 ppm.

### **Воздействие при поедании/контактном действии в отношении устойчивой к ларвициду L3 *Plutella xylostella* R1 (моль капустная)**

Растения китайской капусты опрыскивали разбавленными тестовыми растворами в камере для испытаний. Срезанные листья помещали в чашки Петри со смоченной фильтровальной бумагой и через 1 день после применения заражали 10 мультиустойчивыми к L3 личинками *Plutella xylostella*, обладающими мутацией устойчивости G4946E. Через 4 дня после заражения образцы оценивали в отношении смертности и регуляции роста. Применяли СТРР в качестве стандарта и для данной линии получали коэффициент устойчивости 146.

### **Происхождение**

Изначально на Тайване в 2012 году собирали устойчивую линию *Plutella xylostella* R1, которая несет R<sub>y</sub>R мутацию G4946E, придающую устойчивость к диамидам. Линию выращивали на растениях капусты (*Brassica aleracea*) и отбирали примерно каждые две недели с помощью хлорантранилипрола.

Следующие соединения согласно настоящему изобретению обеспечивали по меньшей мере 80% контроль устойчивой линии *Plutella xylostella* R1 при 50 ppm или ниже: P.1, P.3, P.4, P.5, P.6, P.7, P.8, P.9, P.25, P.26, P.27, P.28, P.30, P.34, P.36, P.41, P.46.

- 5 В таблице ниже перечислены соединения, обеспечивающие по меньшей мере 80% контроль устойчивой линии *Plutella xylostella* R1 при 50 ppm или ниже

Соединение по настоящему изобретению		Сравнительное соединение	
	Норма		Норма
<b>P.1</b>	3 ppm	2-(3-Хлор-2-пиридил)-N-[1,6-дибром-3-(метилкарбамоил)-2-нафтил]-5-(2,2,2-трифторэтокси)пиразол-3-карбоксамид	12,5 ppm
<b>P.4</b>	12,5 ppm	2-(3-Хлор-2-пиридил)-N-[1,6-дибром-3-(метилкарбамоил)-2-нафтил]-5-(трифторметил)пиразол-3-карбоксамид	50 ppm
<b>P.7</b>	12,5 ppm	6-[[2-(3-Хлор-2-пиридил)-5-(дифторметил)пиразол-3-карбонил]амино]-N,5-диметил-2-(трифторметил)хинолин-7-карбоксамид	200 ppm
<b>P.8</b>	50 ppm	5-Бром-2-(3-хлор-2-пиридил)-N-[1,6-дибром-3-(метилкарбамоил)-2-нафтил]пиразол-3-карбоксамид	>200 ppm
<b>P.25</b>	50 ppm	5-Бром-2-(3-хлор-2-пиридил)-N-[1,6-дихлор-3-(метилкарбамоил)-2-нафтил]пиразол-3-карбоксамид	200 ppm
<b>P.26</b>	50 ppm	N-[6-Бром-1-хлор-3-(метилкарбамоил)-2-нафтил]-5-хлор-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-карбоксамид	>200 ppm
<b>P.27</b>	50 ppm	5-Бром-N-[6-бром-1-хлор-3-(изопропилкарбамоил)-2-нафтил]-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-карбоксамид	200 ppm
		5-Бром-N-[6-бром-1-хлор-3-(циклопропилкарбамоил)-2-нафтил]-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-карбоксамид	200 ppm
<b>P.28</b>	50 ppm	N-[6-Бром-1-хлор-3-(метилкарбамоил)-2-нафтил]-2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(трифторметил)пиразол-3-карбоксамид	>200 ppm
<b>P.36</b>	3 ppm	4-Хлор-5-[[2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(трифторметил)пиразол-3-карбонил]амино]-N-изопропил-2-метилиндазол-6-карбоксамид	>50 ppm

Воздействие при поедании/контактном действии в отношении **устойчивой к ларвициду L1 *Plutella xylostella* R4** (моль капустная)

С помощью пипетки 24-луночные микротитровальные планшеты с искусственной питательной средой обрабатывали водными растворами тестируемых соединений, полученными из 10000 ppm исходных растворов в DMSO. После высушивания около 30 яиц *Plutella* помещали с помощью пипетки через пластиковый трафарет на бумагу для блоттинга в геле и накрывали ей планшет. Через 8 дней после заражения образцы оценивали в отношении смертности по сравнению с необработанными образцами. Применяли СТР в качестве стандарта и для данной линии получали коэффициент устойчивости 242.

**Происхождение**

Устойчивая линия *Plutella xylostella* R4 была получена в лаборатории в 2021 в результате скрещивания линии R1 с выращенной в лаборатории восприимчивой линией *P. xylostella* (SUS). R4 может быть выращен и протестирован на искусственном рационе, а также может нести RyR мутацию G4946E, придающую устойчивость к диамидам. Линию отбирали примерно каждые две недели с помощью хлорантранилипрола.

Следующие соединения согласно настоящему изобретению обеспечивали по меньшей мере 80% контроль устойчивой линии *Plutella xylostella* R4 при 50 ppm или ниже: P.1, P.27, P.29, P.34, P.36, P.38, P.40, P.41, P.43, P.46, P.47.

В таблице ниже перечислены соединения, обеспечивающие по меньшей мере 80% контроль устойчивой линии *Plutella xylostella* R4 при 50 ppm или ниже

Соединение по настоящему изобретению		Сравнительное соединение	
	Норма		Норма
<b>P.36</b>	12,5 ppm	4-Хлор-5-[[2-(3-хлор-2-пиридил)-5-(трифторметил)пиразол-3-карбонил]амино]-N-изопропил-2-метилиндазол-6-карбоксамид	>50 ppm
<b>P.46</b>	12,5 ppm	6-[[5-бром-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-карбонил]амино]-N,2,7-триметил-1,3-бензоксазол-5-карбоксамид	>50 ppm

**Описание способа анализа in vitro**

Эмбриональные клетки почки человека, экспрессирующие рианодиновый рецептор *Plutella xylostella* (моль капустная), содержащий мутацию устойчивости G4946E, нагружали кальций-чувствительным красителем Fluo-8 No Wash (NW), который

5 обеспечивал ответ посредством флуоресценции на изменение внутриклеточного кальция (например, стимулированное посредством активации рианодинового рецептора). Тестовые соединения добавляли в 10 различных степенях разведения в 384-

10 луночный планшет, содержащий нагруженные красителем клетки, и измеряли флуоресцентный сигнал с применением Hamamatsu FDSS (система функционального скрининга лекарственного средства). Для оценки EC<sub>50</sub> строили кривые зависимости

ответа от дозы. EC<sub>50</sub> нормализовали по стандартному образцу внутри анализа (циантранилипрол) для учета вариабельности между несколькими анализами. Соотношение для данного соединения затем получали по следующей формуле:

15  $R_{EC50} = EC_{50}(\text{соединение}) / EC_{50}(\text{циантранилипрол})$ . Соединения, для которых соотношение R<sub>EC50</sub> меньше или равно 1, являлись равными по активности или более активными, чем циантранилипрол.

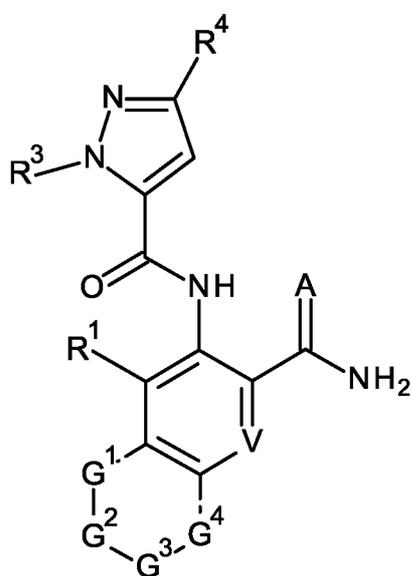
Следующие соединения согласно настоящему изобретению получали соотношение

$R_{EC50} \leq 1$ :

20 P.1, P.3, P.5, P.6, P.7, P.8, P.9, P.10, P.11, P.12, P.13, P.14, P.18, P.20, P.23, P.24, P.25, P.26, P.27, P.28, P.29, P.30, P.31, P.32, P.33, P.42, P.43, P.44, P.45, P.48.

## ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Способ борьбы с устойчивыми к диамидам насекомыми и их контроля для  
 (i) снижения степени повреждения растения, который включает применение по  
 5 отношению к насекомому, к месту обитания насекомого или к растению,  
 восприимчивому к поражению насекомым, эффективного количества  
 соединения формулы I; или  
 (ii) защиты материала для размножения растений, который включает обработку  
 материала для размножения или участка, где посажен материал для  
 10 размножения, с помощью эффективного количества соединения формулы I;  
 где соединение формулы I представляет собой



(I),

где

A представляет собой O или S;

15 V представляет собой CR<sup>8</sup> или N;R<sup>1</sup> представляет собой водород, галоген, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкенил, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкинил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкил или C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>циклоалкил;G<sup>1</sup>, G<sup>2</sup>, G<sup>3</sup> и G<sup>4</sup> образуют вместе с двумя атомами углерода, к которым G<sup>1</sup> иG<sup>4</sup> присоединены, карбоциклическую или гетероциклическую кольцевую систему, при

20 этом связь между двумя последующими G является одинарной, двойной или ароматической, где

G<sup>1</sup> представляет собой углерод, азот, серу или кислород,G<sup>2</sup> представляет собой углерод, азот, серу, кислород или прямую связь,

$G^3$  представляет собой углерод, азот, серу или кислород,

$G^4$  представляет собой углерод, азот, серу или кислород, при условии, что

а) не более 2 заместителей  $G$  могут представлять собой кислород или серу, и

б) в случае, если два  $G$  представляют собой кислород и/или серу, они отделены

5 одним атомом углерода,

при этом кольцевая система является незамещенной или замещена одним - тремя заместителями, независимо выбранными из  $R^5$ ;

$R^3$  представляет собой фенил или 6-членное гетероароматическое кольцо, каждое из которых является незамещенным или замещено

10 одним - тремя заместителями, независимо выбранными из  $R^6$ ;

$R^4$  представляет собой водород, галоген,  $C_1$ - $C_6$ алкил,  $C_2$ - $C_6$ алкенил,  $C_2$ - $C_6$ алкинил,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкил,  $C_3$ - $C_6$ циклоалкил,  $C_3$ - $C_6$ галогенциклоалкил,  $C_3$ - $C_6$ цианоциклоалкил,  $C_1$ - $C_6$ алкокси,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкокси или  $X^2$ - $Y$ , где  $X^2$  представляет собой  $C_1$ -

$C_6$ алкандиил или  $C_1$ - $C_6$ галогеналкандиил, и  $Y$  представляет собой циано,  $C_2$ - $C_6$ алкенил,

15  $C_2$ - $C_6$ алкинил,  $C_1$ - $C_6$ алкокси,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкокси,  $C_3$ - $C_6$ циклоалкил,  $C_3$ -

$C_6$ галогенциклоалкил,  $C_1$ - $C_4$ алкилсульфанил,  $C_1$ - $C_4$ алкилсульфинил,  $C_1$ -

$C_4$ алкилсульфонил,  $C_1$ - $C_4$ галогеналкилсульфанил,  $C_1$ - $C_4$ галогеналкилсульфинил,  $C_1$ -

$C_4$ галогеналкилсульфонил, бензилокси, галогенбензилокси, 5- или 6-членное

гетероароматическое кольцо, которое является незамещенным или замещено одной -

20 тремя группами, независимо выбранными из  $R^7$ , или 9- или 10-членную

гетероароматическую бициклическую систему, которая является незамещенной или замещена одной - тремя группами, независимо выбранными из  $R^7$ ;

$R^5$  независимо выбран из галогена, циано,  $C_1$ - $C_6$ алкила,  $C_2$ - $C_6$ алкенила,  $C_2$ -

$C_6$ алкинила,  $C_1$ - $C_6$ алкокси,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкокси,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкила,  $C_3$ -

25  $C_6$ циклоалкила,  $C_3$ - $C_6$ галогенциклоалкила,  $C_3$ - $C_6$ циклоалкокси,  $(C_1$ - $C_6$ алкил) $C(O)$ ,  $(C_1$ -

$C_6$ галогеналкил) $C(O)$ ,  $(C_3$ - $C_6$ циклоалкил) $C(O)$ ,  $(C_1$ - $C_6$ алкокси) $C(O)$ ,  $(C_1$ -

$C_6$ галогеналкокси) $C(O)$ ,  $(C_3$ - $C_6$ циклоалкокси) $C(O)$ ,  $(C_1$ - $C_3$ алкил) $NHC(O)$ ,  $(C_1$ -

$C_3$ алкил) $_2NC(O)$ ,  $(C_3$ - $C_6$ циклоалкил) $NHC(O)$ ,  $(C_3$ - $C_6$ циклоалкил) $(C_1$ -

$C_3$ алкил) $NC(O)$ , бензила, галогенбензила,  $C_1$ - $C_6$ алкокси $C_1$ - $C_3$ алкила и  $C_1$ -

30  $C_6$ галогеналкокси $C_1$ - $C_3$ алкила;

$R^6$  независимо выбран из галогена, циано,  $C_1$ - $C_3$ алкила,  $C_1$ - $C_3$ галогеналкила,  $C_1$ -

$C_3$ галогеналкилтио,  $C_1$ - $C_3$ алкокси,  $C_1$ - $C_3$ галогеналкокси,  $(C_1$ - $C_3$ алкил) $NHC(=O)$ ,  $(C_1$ -

$C_3$ алкил) $_2NC(=O)$ ,  $(C_3$ - $C_6$ циклоалкил) $NHC(=O)$  и  $(C_3$ - $C_6$ циклоалкил) $(C_1$ -

$C_3$ алкил) $NC(=O)$ ;

$R^7$  независимо выбран из галогена, циано,  $C_1$ - $C_3$ алкила,  $C_1$ - $C_3$ галогеналкила,  $C_3$ - $C_6$ циклоалкила,  $(C_1$ - $C_3$ алкил) $NHC(=O)$ ,  $(C_1$ - $C_3$ алкил) $_2NC(=O)$ ,  $(C_3$ - $C_6$ циклоалкил) $NHC(=O)$  и  $(C_3$ - $C_6$ циклоалкил) $(C_1$ - $C_3$ алкил) $NC(=O)$ , фенила (который может быть замещен одним - тремя заместителями, независимо выбранными из галогена, циано,  $C_1$ - $C_4$ алкила,  $C_1$ - $C_3$ алкокси и  $C_1$ - $C_3$ галогеналкила) и 6-членного гетероароматического кольца (которое может быть замещено одним - тремя заместителями, независимо выбранными из галогена, циано,  $C_1$ - $C_4$ алкила,  $C_1$ - $C_3$ алкокси и  $C_1$ - $C_3$ галогеналкила); и

$R^8$  представляет собой водород, галоген, циано,  $C_1$ - $C_6$ алкил,  $C_2$ - $C_6$ алкенил,  $C_2$ - $C_6$ алкинил,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкил,  $C_3$ - $C_6$ циклоалкил,  $C_1$ - $C_4$ алкокси или  $C_1$ - $C_4$ галогеналкокси; или агрономически приемлемые соль, изомер, энантиомер, таутомер и/или N-оксид соединения формулы I.

2. Способ по п. 1, где устойчивое к диамидам насекомое принадлежит к отряду *Lepidoptera*.

3. Способ по п. 1 или п. 2, где устойчивое к диамидам насекомое является устойчивым по меньшей мере к одному соединению, выбранному из хлорантранилипрола, циантранилипрола, циклантранилипрола, флухлординилипрола, тетрахлорантранилипрола, тетранилипрола, флубендиамида и цигалодиамида.

4. Способ по любому из пп. 1-3, где формула I представлена формулой Id, Ie, If, Ig, Ih, Ii или Ij, где  $R^1$  представляет собой галоген или  $C_1$ - $C_3$ алкил;  $R^4$  представляет собой галоген,  $C_1$ - $C_3$ галогеналкил,  $C_1$ - $C_3$ алкокси,  $C_1$ - $C_3$ галогеналкокси или  $X^2$ -Y, где  $X^2$  представляет собой  $CH_2$  или  $CF_2$ , и Y выбран из  $Y_a - Y_j$ ;  $R^7$  представляет собой хлор, бром, фтор, дифторметил, трифторметил, циклопропил или фенил, замещенный трифторметилом; и  $R^5$  представляет собой галоген, циано,  $C_1$ - $C_6$ алкил,  $C_1$ - $C_6$ алкокси,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкокси,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкил,  $C_3$ - $C_6$ циклоалкил,  $C_3$ - $C_6$ циклоалкокси,  $(C_1$ - $C_6$ алкил) $C(O)$ ,  $(C_1$ - $C_6$ галогеналкил) $C(O)$ ,  $(C_1$ - $C_3$ алкил) $NHC(O)$ ,  $(C_1$ - $C_3$ алкил) $_2NC(O)$ ,  $(C_3$ - $C_6$ циклоалкил) $NHC(O)$ ,  $(C_3$ - $C_6$ циклоалкил) $(C_1$ - $C_3$ алкил) $NC(O)$ ,  $C_1$ - $C_6$ алкокси $C_1$ - $C_3$ алкил или  $C_1$ - $C_6$ галогеналкокси $C_1$ - $C_3$ алкил.

5. Способ по любому из пп. 1-4, где устойчивое к диамидам насекомое представляет собой *Plutella xylostella* (Troczyka et al. 2012; Steinbach et al. 2015; Guo et al. 2014), *Tuta*

absoluta (Roditakis et al. 2017; Zimmer et al. 2019), *Spodoptera frugiperda* (Bolzan et al. 2019), *Spodoptera exigua* (Zuo et al. 2020, 2017) или *Chilo suppressalis* (Yao et al. 2017; Yang et al. 2017).

- 5 6. Способ по любому из пп. 1-5, где устойчивое к диамидам насекомое находится на определенном участке/поле с растениями, где отношение устойчивых к диамидам насекомых к их соответствующим чувствительным линиям составляет более 1:20 (в пересчете на количество насекомых).
- 10 7. Способ по любому из пп. 1-6, где соединение формулы I обеспечивает контроль устойчивого к диамидам насекомого лучше по сравнению с аналогом соединения формулы I, представляющим собой вторичный амид.
8. Соединение, определенное в п. 1 или п. 4.
- 15 9. Соединение по п. 8, где  $R^4$  представляет собой трифторметил, бром, хлор, метокси или  $X^2-Y$ .
- 20 10. Композиция, содержащая соединение формулы I по любому из п. 8 или п. 9, одно или несколько вспомогательных средств и разбавитель, а также необязательно один или несколько дополнительных активных ингредиентов.
- 25 11. Способ борьбы с насекомыми, клещами, нематодами или моллюсками и их контроля, который включает применение по отношению к вредителю, к месту обитания вредителя или к растению, восприимчивому к поражению вредителем, инсектицидно, акарицидно, нематоцидно или моллюскоцидно эффективного количества соединения формулы I по любому из п. 8 или п. 9 или композиции по п. 10.
- 30 12. Способ защиты материала для размножения растений от поражения насекомыми, клещами, нематодами или моллюсками, который включает обработку материала для размножения или участка, где посажен материал для размножения, с помощью эффективного количества соединения формулы I по любому из п. 8 или п. 9 или композиции по п. 10.

13. Материал для размножения растений, такой как семя, содержащий соединение формулы I по любому из п. 8 или п. 9 или композицию по п. 10, или обработанный ими, или прикрепленный к ним.