

(19)



Евразийское
патентное
ведомство

(21) 201890475 (13) A1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки
2018.08.31(51) Int. Cl. C07D 471/04 (2006.01)
A01N 43/52 (2006.01)(22) Дата подачи заявки
2016.08.08

(54) МИКРОБИОЦИДНЫЕ ГЕТЕРОБИЦИКЛИЧЕСКИЕ ПРОИЗВОДНЫЕ

(31) 15180771.6

(32) 2015.08.12

(33) EP

(86) PCT/EP2016/068890

(87) WO 2017/025510 2017.02.16

(71) Заявитель:

ЗИНГЕНТА ПАРТИСИПЕЙШНС АГ
(CH)

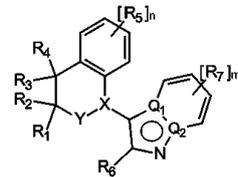
(72) Изобретатель:

Куаранта Лаура, Трах Штефан, Вайсс
Маттиас, Бу Хамдан Фархан (CH)

(74) Представитель:

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

(57) Соединения формулы (I)



(I),

где Q₁, Q₂, Y-X, R₁, R₂, R₃, R₄, R_b, R_c, R_d, R₅, R₆, R₇, R_a, m и n являются такими, как определено в п.1 формулы изобретения. Кроме того, настоящее изобретение относится к агрохимическим композициям, которые содержат соединения формулы (I), к получению данных композиций и к применению данных соединений или композиций в сельском хозяйстве или садоводстве для борьбы с заражением растений, собранных продовольственных культур, семян или неживых материалов фитопатогенными микроорганизмами, в частности грибами, его предупреждения или контроля.

A1

201890475

201890475

A1

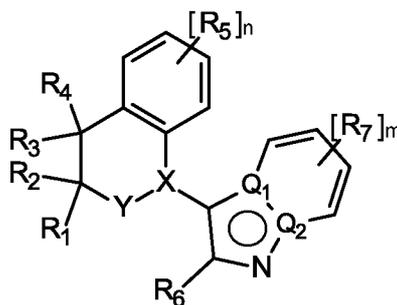
МИКРОБИОЦИДНЫЕ ГЕТЕРОБИЦИКЛИЧЕСКИЕ ПРОИЗВОДНЫЕ

5 Настоящее изобретение относится к микробиоцидным гетеробициклическим производным, например, в качестве активных ингредиентов, которые обладают микробиоцидной активностью, в частности, фунгицидной активностью. Настоящее изобретение также относится к получению данных гетеробициклических производных, к промежуточным соединениям, пригодным для получения данных
10 гетеробициклических производных, к получению данных промежуточных соединений, к агрохимическим композициям, которые содержат по меньшей мере одно из гетеробициклических производных, к получению данных композиций и к применению гетеробициклических производных или композиций в сельском хозяйстве или садоводстве для контроля или предупреждения заражения растений, собранных
15 продовольственных культур, семян или неживых материалов фитопатогенными микроорганизмами, в частности, грибами.

Некоторые фунгицидные гетеробициклические соединения описаны в WO05070917.

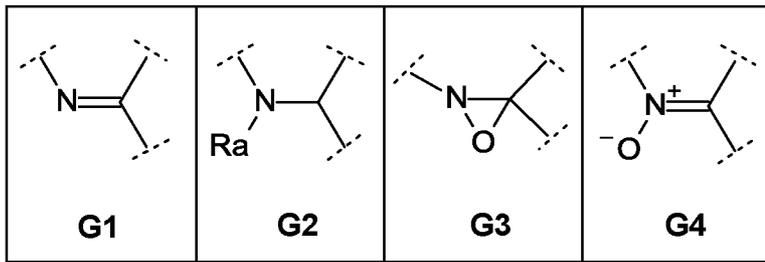
20 Было неожиданно обнаружено, что некоторые новые гетеробициклические производные обладают предпочтительными фунгицидными свойствами.

Следовательно, настоящее изобретение предусматривает соединения формулы (I)



(I),

25 где
Q₁ представляет собой атом азота, а Q₂ представляет собой атом углерода; или
Q₁ представляет собой атом углерода, а Q₂ представляет собой атом азота;
Y-X представляет собой радикал, выбранный из G1, G2, G3 и G4:



каждый из R_1 и R_2 независимо выбран из водорода, циано, C_1 - C_6 алкила, C_3 - C_7 циклоалкила, C_2 - C_6 алкенила и C_2 - C_6 алкинила, где алкильные, циклоалкильные, алкенильные и алкинильные группы могут быть необязательно замещены 1-3 заместителями, независимо выбранными из галогена, C_1 - C_6 алкокси и C_1 - C_6 алкилтио; или

R_1 и R_2 вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, представляют собой C_3 - C_{10} циклоалкильную группу (которая может быть необязательно замещена 1-3 заместителями, независимо выбранными из группы, состоящей из галогена, C_1 - C_6 алкила, C_1 - C_6 алкокси и C_1 - C_6 алкилтио);

каждый из R_3 и R_4 независимо выбран из водорода, галогена, гидроксила, C_1 - C_6 алкила, C_1 - C_6 алкокси, C_3 - C_7 циклоалкила, C_2 - C_6 алкенила и C_2 - C_6 алкинила, где алкильная, алкокси, циклоалкильная, алкенильная и алкинильная группы могут быть необязательно замещены 1-3 заместителями, независимо выбранными из галогена, C_1 - C_6 алкокси и C_1 - C_6 алкилтио; или

R_3 и R_4 вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, представляют собой $C=O$, $C=NOR_d$, $C=C(R_b)(R_c)$ или C_3 - C_{10} циклоалкил (который может быть необязательно замещен 1-3 заместителями, независимо выбранными из группы, состоящей из галогена, C_1 - C_6 алкила, C_1 - C_6 алкокси и C_1 - C_6 алкилтио); где каждый из R_b и R_c независимо выбран из водорода, галогена, циано, C_1 - C_6 алкила, C_3 - C_7 циклоалкила, C_2 - C_6 алкенила, C_2 - C_6 алкинила, C_1 - C_6 алкокси и C_1 - C_6 алкилтио, где алкильная, циклоалкильная, алкенильная и алкинильная группы могут быть необязательно замещены 1-3 заместителями, независимо выбранными из галогена, C_1 - C_6 алкокси и C_1 - C_6 алкилтио, и где R_d выбран из водорода, C_1 - C_6 алкила, C_3 - C_7 циклоалкила, C_3 - C_6 алкенила и C_3 - C_6 алкинила, где алкильная, циклоалкильная, алкенильная и алкинильная группы могут быть необязательно замещены 1-3 заместителями, независимо выбранными из галогена, C_1 - C_6 алкокси и C_1 - C_6 алкилтио; или

R_2 и R_3 вместе с атомами углерода, к которым они присоединены, представляют собой C_3 - C_{10} циклоалкил (который может быть необязательно замещен 1-3 заместителями, независимо выбранными из группы, состоящей из галогена, C_1 - C_6 алкила, C_1 - C_6 алкокси и C_1 - C_6 алкилтио, и, кроме того, звено с атомом углерода кольца может быть заменено атомом кислорода или серы);

каждый R_5 независимо представляет собой галоген, гидроксил, меркапто, нитро, циано, формил, C_1 - C_6 алкил, C_2 - C_6 алкенил, C_2 - C_6 алкинил, C_3 - C_7 циклоалкил, C_1 - C_6 алкокси, C_3 - C_6 алкенилокси, C_3 - C_6 алкинилокси, C_1 - C_6 алкилтио, $-C(=NOR_a)C_1$ - C_6 алкил, C_1 - C_6 алкилкарбонил, арил, гетероарил, арилокси или гетероарилокси, где алкильная, циклоалкильная, алкенильная, алкинильная, алкокси, алкенилокси, алкинилокси, арильная и гетероарильная группы могут быть необязательно замещены 1-5 заместителями, независимо выбранными из галогена, C_1 - C_6 алкила, C_1 - C_6 алкокси, циано и C_1 - C_6 алкилтио; n равняется 0, 1, 2, 3 или 4;

R_6 представляет собой водород, галоген, C_1 - C_6 алкил, C_1 - C_6 алкокси или гидроксил;

каждый R_7 независимо представляет собой гидроксил, меркапто, циано, галоген, C_1 - C_6 алкил, C_1 - C_6 галогеналкил, C_2 - C_6 алкенил, C_2 - C_6 алкинил, C_2 - C_6 галогеналкенил, C_3 - C_6 галогеналкинил, C_1 - C_6 алкилтио, C_1 - C_6 галогеналкокси, C_1 - C_6 галогеналкилтио, C_1 - C_6 алкоксикарбонил, C_1 - C_6 алкилкарбонил, C_3 - C_7 циклоалкил, C_1 - C_6 алкокси, C_3 - C_6 алкенилокси или C_3 - C_6 алкинилокси; m равняется 0, 1, 2, 3 или 4; и

R_a представляет собой водород, C_1 - C_6 алкилкарбонил или C_1 - C_6 алкил, который может быть необязательно замещен 1-3 заместителями, независимо выбранными из группы, состоящей из галогена, C_1 - C_6 алкокси, C_1 - C_6 алкилтио и фенокси; или их соль или N-оксид.

Во втором аспекте настоящее изобретение предусматривает агрохимическую композицию, содержащую соединение формулы (I).

Соединения формулы (I) можно применять для контроля фитопатогенных микроорганизмов. Таким образом, с целью контроля фитопатогена соединение формулы (I) или композицию, содержащую соединение формулы (I), согласно настоящему изобретению можно применять непосредственно по отношению к фитопатогену или по отношению к местонахождению фитопатогена, в частности, по отношению к растению, восприимчивому к нападению фитопатогенов.

Таким образом, в третьем аспекте настоящее изобретение предусматривает применение соединения формулы (I) или композиции, содержащей соединение формулы (I), как описано в данном документе, для контроля фитопатогена.

5 В дополнительном аспекте настоящее изобретение предусматривает способ контроля фитопатогенов, включающий применение соединения формулы (I) или композиции, содержащей соединение формулы (I), как описано в данном документе, по отношению к указанному фитопатогену или по отношению к местонахождению указанного фитопатогена, в частности, по отношению к растению, восприимчивому к нападению фитопатогена.

10 Соединения формулы (I) особенно эффективны в контроле фитопатогенных грибов.

Таким образом, в еще одном аспекте настоящее изобретение предусматривает применение соединения формулы (I) или композиции, содержащей соединение формулы (I), как описано в данном документе, для контроля фитопатогенных грибов.

15 В дополнительном аспекте настоящее изобретение предусматривает способ контроля фитопатогенных грибов, включающий применение соединения формулы (I) или композиции, содержащей соединение формулы (I), как описано в данном документе, по отношению к указанным фитопатогенным грибам или по отношению к местонахождению указанных фитопатогенных грибов, в частности, по отношению к растению, восприимчивому к нападению фитопатогенных грибов.

20 Если указано, что заместители необязательно замещены, это означает, что они могут нести или могут не нести один или несколько идентичных или различных заместителей, например от одного до трех заместителей. Как правило, одновременно присутствуют не более трех таких необязательных заместителей. Если указано, что группа замещена, например, алкил, то это включает те группы, которые являются частью других групп, например, алкил в алкилтио.

25 Термин "галоген" относится к фтору, хлору, бромю или йоду, предпочтительно к фтору, хлору или бромю.

30 Алкильные заместители могут иметь прямую или разветвленную цепь. Алкил, сам по себе или как часть другого заместителя, в зависимости от количества упомянутых атомов углерода, представляет собой, например, метил, этил, н-пропил, н-бутил, н-пентил, н-гексил и их изомеры, например, изопропил, изобутил, втор-бутил, трет-бутил или изоамил.

Алкенильные заместители (либо отдельно, либо в качестве части большей группы, например, алкенилокси) могут быть в форме прямых или разветвленных цепей, и алкенильные фрагменты, при необходимости, могут быть либо в (E)-, либо в (Z)-конфигурации. Примерами являются винил и аллил. Алкенильные группы
5 представляют собой предпочтительно C₂-C₆, более предпочтительно C₂-C₄ и наиболее предпочтительно C₂-C₃алкенильные группы.

Алкинильные заместители (либо отдельно, либо в качестве части большей группы, например, алкинилокси) могут быть в форме прямых или разветвленных цепей. Примерами являются этинил и пропаргил. Алкинильные группы представляют
10 собой предпочтительно C₂-C₆, более предпочтительно C₂-C₄ и наиболее предпочтительно C₂-C₃алкинильные группы.

Галогеналкильные группы (либо отдельно, либо в качестве части большей группы, например, галогеналкилокси) могут содержать один или несколько идентичных или различных атомов галогена и, например, могут означать CH₂Cl, CHCl₂,
15 CCl₃, CH₂F, CHF₂, CF₃, CF₃CH₂, CH₃CF₂, CF₃CF₂ или CCl₃CCl₂.

Галогеналкенильные группы (либо отдельно, либо в качестве части большей группы, например, галогеналкенилокси) представляют собой алкенильные группы, соответственно, которые замещены одним или несколькими одинаковыми или
20 различными атомами галогена и представляют собой, например, 2,2-дифторвинил или 1,2-дихлор-2-фторвинил.

Галогеналкинильные группы (либо отдельно, либо в качестве части большей группы, например, галогеналкинилокси) представляют собой алкинильные группы, соответственно, которые замещены одним или несколькими одинаковыми или
25 различными атомами галогена и представляют собой, например, 1-хлорпроп-2-инил.

Алкокси означает радикал -OR, где R представляет собой алкил, например, как определено выше. Алкоксигруппы включают без ограничения метокси, этокси, 1-метилэтокси, пропокси, бутокси, 1-метилпропокси и 2-метилпропокси.

Циано означает группу -CN.

Амино означает группу -NH₂.

30 Гидроксил или гидроксид означает группу -OH.

Арильные группы (либо отдельно, либо в качестве части большей группы, такой как, например, арилокси, арил-алкил) представляют собой ароматические кольцевые системы, которые могут быть в моно-, би- или трициклической форме. Примеры таких колец включают фенил, нафтил, антраценил, инденил или фенантренил.

Предпочтительные арильные группы представляют собой фенил и нафтил, причем фенил является наиболее предпочтительным. Если указано, что арильный фрагмент является замещенным, то арильный фрагмент предпочтительно замещен одним - четырьмя заместителями, наиболее предпочтительно одним - тремя заместителями.

5 Гетероарильные группы (либо отдельно, либо в качестве части большей группы, такой как, например, гетероарилокси, гетероарил-алкил) представляют собой ароматические кольцевые системы, содержащие по меньшей мере один гетероатом и состоящие либо из одного кольца, либо из двух или более слитых колец.

10 Предпочтительно, одинарные кольца будут содержать до трех гетероатомов и бициклические системы до четырех гетероатомов, которые предпочтительно будут выбраны из азота, кислорода и серы. Примеры моноциклических групп включают пиридил, пиридазинил, пиримидинил, пирозинил, пирролил, пиразолил, имидазолил, триазолил (например, [1,2,4]триазолил), фуранил, тиофенил, оксазолил, изоксазолил, оксадиазолил, тиазолил, изотиазолил и тиадиазолил. Примеры бициклических групп
15 включают пуридил, хинолинил, циннолинил, хиноксалинил, индолил, индазолил, бензимидазолил, бензотиофенил и бензотиазолил. Моноциклические гетероарильные группы являются предпочтительными, причем пиридил является наиболее предпочтительным. Если указано, что гетероарильный фрагмент является замещенным, то гетероарильный фрагмент предпочтительно замещен одним - четырьмя
20 заместителями, наиболее предпочтительно одним - тремя заместителями.

Гетероциклические группы или гетероциклические кольца (либо отдельно, либо в качестве части большей группы, такой как гетероциклический-алкил) представляют собой неароматические кольцевые структуры, содержащие до 10 атомов, в том числе один или несколько (предпочтительно один, два или три) гетероатомов, выбранных из O, S и
25 N. Примеры моноциклических групп включают оксетанил, 4,5-дигидроизоксазолил, тиетанил, пирролидинил, тетрагидрофуранил, [1,3]диоксоланил, пиперидинил, пиперазинил, [1,4]диоксанил, имидазолидинил, [1,3,5]оксадиазинанил, гексагидропиримидинил, [1,3,5]триазинанил и морфолинил или их окисленные варианты, такие как 1-оксотетанил и 1,1-диоксотетанил. Примеры бициклических групп включают
30 2,3-дигидробензофуранил, бензо[1,4]диоксоланил, бензо[1,3]диоксоланил, хроменил и 2,3-дигидробензо[1,4]диоксинил. Если указано, что гетероциклический фрагмент является замещенным, то гетероциклический фрагмент предпочтительно замещен одним - четырьмя заместителями, наиболее предпочтительно одним - тремя заместителями.

Наличие одного или нескольких возможных ассиметричных атомов углерода в соединении формулы (I) означает, что соединения могут встречаться в формах оптических изомеров, т. е. энантиомерных или диастереоизомерных формах. Также атропоизомеры могут возникать в результате ограниченного вращения вокруг
 5 одинарной связи. Предполагается, что формула (I) включает все данные возможные изомерные формы и их смеси. Настоящее изобретение включает все данные возможные изомерные формы и их смеси для соединения формулы (I). Аналогично предполагается, что формула (I) включает все возможные таутомеры. Настоящее изобретение включает все возможные таутомерные формы для соединения формулы
 10 (I).

В каждом случае соединения формулы (I) по настоящему изобретению находятся в свободной форме, в окисленной форме в виде N-оксида или в форме соли, например, в форме агрономически применимой соли.

N-оксиды представляют собой окисленные формы третичных аминов или
 15 окисленные формы азот-содержащих гетероароматических соединений. Они описаны, например, в книге "Heterocyclic N-oxides" by A. Albini and S. Pietra, CRC Press, Boca Raton 1991.

Предпочтительные значения Y-X, R₁, R₂, R₃, R₄, R_b, R_c, R_d, R₅, R₆, R₇, R_a, m, n, Q₁ и Q₂ в любой их комбинации приведены ниже:

20 Предпочтительно Y-X представляет собой радикал G1.

Предпочтительно каждый из R₁ и R₂ независимо выбран из водорода, C₁-C₆алкила, C₃-C₇циклоалкила, где алкильная и циклоалкильная группы могут быть необязательно замещены 1-3 заместителями, независимо выбранными из галогена, C₁-C₆алкокси и C₁-C₆алкилтио; или

25 R₁ и R₂ вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, представляют собой C₃-C₆циклоалкильную группу (которая может быть необязательно замещена 1-3 заместителями, независимо выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁-C₆алкила и C₁-C₆алкокси).

30 Более предпочтительно каждый из R₁ и R₂ независимо представляет собой водород или C₁-C₄алкильную группу, где алкильная группа может быть необязательно замещена 1-3 заместителями, независимо выбранными из галогена и C₁-C₆алкокси; или R¹ и R² вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, представляют собой C₃-C₅циклоалкильную группу.

Еще более предпочтительно каждый из R_1 и R_2 независимо представляет собой C_1 - C_3 алкил, или R_1 и R_2 вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, представляют собой C_3 - C_4 циклоалкильную группу.

5 Наиболее предпочтительно каждый из R_1 и R_2 независимо представляет собой C_1 - C_2 алкильную группу (в особенности наиболее предпочтительно, когда каждый представляет собой метил).

10 Предпочтительно каждый из R_3 и R_4 независимо выбран из водорода, галогена, гидроксила, C_1 - C_6 алкила, C_1 - C_6 алкокси и C_3 - C_7 циклоалкила, где алкильная, алкокси и циклоалкильная группы могут быть необязательно замещены 1-3 заместителями, независимо выбранными из галогена, C_1 - C_6 алкокси и C_1 - C_6 алкилтио; или R_3 и R_4 вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, представляют собой $C=O$, $C=NOR_d$, $C=C(R_b)(R_c)$ или C_3 - C_6 циклоалкил (который может быть необязательно замещен 1-3 заместителями, независимо выбранными из группы, состоящей из галогена, C_1 - C_6 алкила, C_1 - C_6 алкокси и C_1 - C_6 алкилтио), где каждый из R_b и R_c независимо выбран из водорода, галогена, циано, C_1 - C_6 алкила, C_3 - C_7 циклоалкила, C_2 - C_6 алкенила, C_2 - C_6 алкинила, C_1 - C_6 алкокси и C_1 - C_6 алкилтио, где алкильная, циклоалкильная, алкенильная и алкинильная группы могут быть необязательно замещены 1-3 заместителями, независимо выбранными из галогена, C_1 - C_6 алкокси и C_1 - C_6 алкилтио, и где R_d выбран из водорода, C_1 - C_6 алкила, C_3 - C_7 циклоалкила, C_3 - C_6 алкенила и C_3 - C_6 алкинила, где алкильная, циклоалкильная, алкенильная и алкинильная группы могут быть необязательно замещены 1-3 заместителями, независимо выбранными из галогена, C_1 - C_6 алкокси и C_1 - C_6 алкилтио; или R_2 и R_3 вместе с атомами углерода, к которым они присоединены, представляют собой C_3 - C_7 циклоалкил (который может быть необязательно замещен 1-3 заместителями, независимо выбранными из группы, состоящей из галогена, C_1 - C_6 алкила, C_1 - C_6 алкокси и C_1 - C_6 алкилтио, и, кроме того, звено с атомом углерода кольца может быть заменено атомом кислорода или серы).

30 Более предпочтительно каждый из R_3 и R_4 независимо выбран из водорода, галогена, C_1 - C_4 алкила и C_3 - C_4 циклоалкила, где алкильная и циклоалкильная группы могут быть необязательно замещены 1-3 заместителями, независимо выбранными из галогена, C_1 - C_3 алкокси и C_1 - C_3 алкилтио; или R_3 и R_4 вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, представляют собой $C=O$, $C=NOR_d$ или C_3 - C_6 циклоалкил (который может быть необязательно замещен 1-3 заместителями, независимо выбранными из группы, состоящей из галогена, C_1 - C_3 алкила, C_1 - C_3 алкокси и C_1 -

С₃алкилтио), где R_d выбран из водорода, С₁-С₄алкила и С₃-С₅циклоалкила, где алкильная и циклоалкильная группы могут быть необязательно замещены 1-3 заместителями, независимо выбранными из галогена, С₁-С₃алкокси и С₁-С₃алкилтио (предпочтительно R_d выбран из водорода и С₁-С₃алкила, где алкильная группа может быть необязательно замещена 1-3 атомами галогена (предпочтительно атомами фтора)).

Еще более предпочтительно каждый из R₃ и R₄ независимо выбран из водорода, галогена и С₁-С₄алкила; или R₃ и R₄ вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, представляют собой С=О или С₃-С₄циклоалкил.

Наиболее предпочтительно каждый из R₃ и R₄ независимо выбран из водорода, фтора и С₁-С₂алкила (в особенности наиболее предпочтительно, когда каждый представляет собой метил или каждый представляет собой фтор); или R₃ и R₄ вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, представляют собой С₃-С₄циклоалкил.

Предпочтительно каждый R₅ независимо представляет собой галоген, циано, С₁-С₆алкил, С₃-С₇циклоалкил, С₁-С₆алкокси, С₃-С₆алкенилокси, С₃-С₆алкинилокси, С₁-С₆алкилтио, -C(=NOR_a)С₁-С₆алкил, фенил, гетероарил (где гетероарил представляет собой пиридил, тиофенил, тиазолил, имидазолил или оксазолил), фенокси или гетероарилокси (где гетероарил представляет собой пиридил, тиофенил, тиазолил, имидазолил или оксазолил), где алкильная, циклоалкильная, алкенильная, алкинильная, алкокси, алкенилокси, алкинилокси, фенильная и гетероарильная группы могут быть необязательно замещены 1-5 заместителями, независимо выбранными из галогена, С₁-С₆алкила, С₁-С₆алкокси, циано и С₁-С₆алкилтио; n равняется 0, 1, 2, 3 или 4.

Более предпочтительно каждый R₅ независимо представляет собой галоген, циано, С₁-С₄алкил, С₃-С₄циклоалкил, С₁-С₃алкокси, С₃-С₆алкенилокси, С₃-С₆алкинилокси, фенил, гетероарил (где гетероарил представляет собой пиридил, тиазолил или оксазолил), где алкильная, циклоалкильная, алкокси, алкенилокси, алкинилокси, фенильная и гетероарильная группы могут быть необязательно замещены 1-3 заместителями, независимо выбранными из галогена, С₁-С₃алкила и С₁-С₃алкокси; n равняется 0, 1 или 2.

Еще более предпочтительно каждый R₅ независимо представляет собой галоген, циано, С₁-С₃алкил, С₃-С₄циклоалкил; n равняется 0, 1 или 2.

Наиболее предпочтительно каждый R₅ независимо представляет собой фтор, хлор, бром, циано или С₁-С₂алкил (в особенности наиболее предпочтительно представляет собой фтор); n равняется 0, 1 или 2 (предпочтительно 0 или 1).

Предпочтительно R₆ представляет собой водород, галоген или С₁-С₂алкил.

Более предпочтительно R_6 представляет собой водород, фтор, хлор или метил.

Наиболее предпочтительно R_6 представляет собой водород.

Предпочтительно каждый R_7 независимо представляет собой циано, галоген, C_1 - C_6 алкил, C_1 - C_6 галогеналкил, C_2 - C_6 алкенил, C_2 - C_6 алкинил, C_2 - C_6 галогеналкенил, C_3 - C_6 галогеналкинил, C_1 - C_6 алкилтио, C_1 - C_6 галогеналкокси, C_1 - C_6 галогеналкилтио, C_3 - C_7 циклоалкил, C_1 - C_6 алкокси, C_3 - C_6 алкенилокси или C_3 - C_6 алкинилокси; m равняется 0, 1, 2, 3 или 4.

Более предпочтительно каждый R_7 независимо представляет собой циано, галоген, C_1 - C_4 алкил, C_1 - C_4 галогеналкил, C_2 - C_3 алкинил, C_1 - C_4 алкилтио или C_3 - C_4 циклоалкил; m равняется 0, 1 или 2.

Еще более предпочтительно каждый R_7 независимо представляет собой циано, галоген, C_1 - C_3 алкил, C_1 - C_3 галогеналкил или C_3 - C_4 циклоалкил; m равняется 0, 1 или 2.

Наиболее предпочтительно каждый R_7 независимо представляет собой фтор, хлор или C_1 - C_3 алкил (в особенности наиболее предпочтительно представляет собой фтор или метил); m равняется 1 или 2.

Предпочтительно R_a представляет собой водород или C_1 - C_2 алкил.

Вышеуказанные предпочтительные варианты применяют как когда Q_1 представляет собой атом азота, а Q_2 представляет собой атом углерода, так и когда Q_1 представляет собой атом углерода, а Q_2 представляет собой атом азота.

Предпочтительно Q_1 представляет собой атом углерода, а Q_2 представляет собой атом азота.

Ниже изложены варианты осуществления настоящего изобретения.

В варианте осуществления 1 предусмотрены соединения формулы (I) и их соль или N-оксид, как определено выше.

В варианте осуществления 2 предусмотрены соединения согласно варианту осуществления 1, где каждый из R_1 и R_2 независимо выбран из водорода, C_1 - C_6 алкила, C_3 - C_7 циклоалкила, где алкильная и циклоалкильная группы могут быть необязательно замещены 1-3 заместителями, независимо выбранными из галогена, C_1 - C_6 алкокси и C_1 - C_6 алкилтио; или

R_1 и R_2 вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, представляют собой C_3 - C_6 циклоалкильную группу (которая может быть необязательно замещена 1-3 заместителями, независимо выбранными из группы, состоящей из галогена, C_1 - C_6 алкила и C_1 - C_6 алкокси).

В варианте осуществления 3 предусмотрены соединения согласно варианту осуществления 1 или 2, где каждый из R_3 и R_4 независимо выбран из водорода, галогена, гидроксила, C_1 - C_6 алкила, C_1 - C_6 алкокси и C_3 - C_7 циклоалкила, где алкильная, алкокси и циклоалкильная группы могут быть необязательно замещены 1-3 заместителями, независимо выбранными из галогена, C_1 - C_6 алкокси и C_1 - C_6 алкилтио; или R_3 и R_4 вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, представляют собой $C=O$, $C=NOR_d$, $C=C(R_b)(R_c)$ или C_3 - C_6 циклоалкил (который может быть необязательно замещен 1-3 заместителями, независимо выбранными из группы, состоящей из галогена, C_1 - C_6 алкила, C_1 - C_6 алкокси и C_1 - C_6 алкилтио), где каждый из R_b и R_c независимо выбран из водорода, галогена, циано, C_1 - C_6 алкила, C_3 - C_7 циклоалкила, C_2 - C_6 алкенила, C_2 - C_6 алкинила, C_1 - C_6 алкокси и C_1 - C_6 алкилтио, где алкильная, циклоалкильная, алкенильная и алкинильная группы могут быть необязательно замещены 1-3 заместителями, независимо выбранными из галогена, C_1 - C_6 алкокси и C_1 - C_6 алкилтио, и где R_d выбран из водорода, C_1 - C_6 алкила, C_3 - C_7 циклоалкила, C_3 - C_6 алкенила и C_3 - C_6 алкинила, где алкильная, циклоалкильная, алкенильная и алкинильная группы могут быть необязательно замещены 1-3 заместителями, независимо выбранными из галогена, C_1 - C_6 алкокси и C_1 - C_6 алкилтио; или R_2 и R_3 вместе с атомами углерода, к которым они присоединены, представляют собой C_3 - C_7 циклоалкил (который может быть необязательно замещен 1-3 заместителями, независимо выбранными из группы, состоящей из галогена, C_1 - C_6 алкила, C_1 - C_6 алкокси и C_1 - C_6 алкилтио, и, кроме того, звено с атомом углерода кольца может быть заменено атомом кислорода или серы).

В варианте осуществления 4 предусмотрены соединения согласно любому из вариантов осуществления 1, 2 или 3, где каждый R_5 независимо представляет собой галоген, циано, C_1 - C_6 алкил, C_3 - C_7 циклоалкил, C_1 - C_6 алкокси, C_3 - C_6 алкенилокси, C_3 - C_6 алкинилокси, C_1 - C_6 алкилтио, $-C(=NOR_a)C_1$ - C_6 алкил, фенил, гетероарил (где гетероарил представляет собой пиридил, тиофенил, тиазолил, имидазолил или оксазолил), фенокси или гетероарилокси (где гетероарил представляет собой пиридил, тиофенил, тиазолил, имидазолил или оксазолил), где алкильная, циклоалкильная, алкенильная, алкинильная, алкокси, алкенилокси, алкинилокси, фенильная и гетероарильная группы могут быть необязательно замещены 1-5 заместителями, независимо выбранными из галогена, C_1 - C_6 алкила, C_1 - C_6 алкокси, циано и C_1 - C_6 алкилтио; n равняется 0, 1, 2, 3 или 4.

В варианте осуществления 5 предусмотрены соединения согласно любому из вариантов осуществления 1, 2, 3 или 4, где R_6 представляет собой водород, галоген или C_1 - C_2 алкил.

5 В варианте осуществления 6 предусмотрены соединения согласно любому из вариантов осуществления 1, 2, 3, 4 или 5, где каждый R_7 независимо представляет собой циано, галоген, C_1 - C_6 алкил, C_1 - C_6 галогеналкил, C_2 - C_6 алкенил, C_2 - C_6 алкинил, C_2 - C_6 галогеналкенил, C_3 - C_6 галогеналкинил, C_1 - C_6 алкилтио, C_1 - C_6 галогеналкоксо, C_1 - C_6 галогеналкилтио, C_3 - C_7 циклоалкил, C_1 - C_6 алкоксо, C_3 - C_6 алкенилокси или C_3 - C_6 алкинилокси; m равняется 0, 1, 2, 3 или 4.

10 В варианте осуществления 7 предусмотрены соединения согласно любому из вариантов осуществления 1, 2, 3, 4, 5 или 6, где каждый из R_1 и R_2 независимо представляет собой водород или C_1 - C_4 алкильную группу, где алкильная группа может быть необязательно замещена 1-3 заместителями, независимо выбранными из галогена и C_1 - C_6 алкоксо; или R^1 и R^2 вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, представляют собой C_3 - C_5 циклоалкильную группу.

В варианте осуществления 8 предусмотрены соединения согласно любому из вариантов осуществления 1, 2, 3, 4, 5, 6 или 7, где каждый из R_3 и R_4 независимо выбран из водорода, галогена, C_1 - C_4 алкила и C_3 - C_4 циклоалкила, где алкильная и циклоалкильная группы могут быть необязательно замещены 1-3 заместителями, независимо выбранными из галогена, C_1 - C_3 алкоксо и C_1 - C_3 алкилтио; или R_3 и R_4 вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, представляют собой $C=O$, $C=NOR_d$ или C_3 - C_6 циклоалкил (который может быть необязательно замещен 1-3 заместителями, независимо выбранными из группы, состоящей из галогена, C_1 - C_3 алкила, C_1 - C_3 алкоксо и C_1 - C_3 алкилтио), где R_d выбран из водорода, C_1 - C_4 алкила и C_3 - C_5 циклоалкила, где алкильная и циклоалкильная группы могут быть необязательно замещены 1-3 заместителями, независимо выбранными из галогена, C_1 - C_3 алкоксо и C_1 - C_3 алкилтио (предпочтительно R_d выбран из водорода и C_1 - C_3 алкила, где алкильная группа может быть необязательно замещена 1-3 атомами галогена (предпочтительно атомами фтора)).

30 В варианте осуществления 9 предусмотрены соединения согласно любому из вариантов осуществления 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8, где каждый R_5 независимо представляет собой галоген, циано, C_1 - C_4 алкил, C_3 - C_4 циклоалкил, C_1 - C_3 алкоксо, C_3 - C_6 алкенилокси, C_3 - C_6 алкинилокси, фенил, гетероарил (где гетероарил представляет собой пиридил, тиазолил или оксазолил), где алкильная, циклоалкильная, алкоксо,

алкенилокси, алкинилокси, фенильная и гетероарильная группы могут быть необязательно замещены 1-3 заместителями, независимо выбранными из галогена, C₁-C₃алкила и C₁-C₃алкокси; n равняется 0, 1 или 2.

5 В варианте осуществления 10 предусмотрены соединения согласно любому из вариантов осуществления 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 или 9, где R₆ представляет собой водород, фтор, хлор или метил.

10 В варианте осуществления 11 предусмотрены соединения согласно любому из вариантов осуществления 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10, где каждый R₇ независимо представляет собой циано, галоген, C₁-C₄алкил, C₁-C₄галогеналкил, C₂-C₃алкинил, C₁-C₄алкилтио или C₃-C₄циклоалкил; m равняется 0, 1 или 2.

В варианте осуществления 12 предусмотрены соединения согласно любому из вариантов осуществления 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 или 11, где каждый из R₁ и R₂ независимо представляет собой C₁-C₃алкил; или R₁ и R₂ вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, представляют собой C₃-C₄циклоалкильную группу.

15 В варианте осуществления 13 предусмотрены соединения согласно любому из вариантов осуществления 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 или 12, где каждый из R₃ и R₄ независимо выбран из водорода, галогена и C₁-C₄алкила; или R₃ и R₄ вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, представляют собой C=O или C₃-C₄циклоалкил.

20 В варианте осуществления 14 предусмотрены соединения согласно любому из вариантов осуществления 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 или 13, где каждый R₅ независимо представляет собой галоген, циано, C₁-C₃алкил, C₃-C₄циклоалкил; n равняется 0, 1 или 2.

25 В варианте осуществления 15 предусмотрены соединения согласно любому из вариантов осуществления 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13 или 14, где R₆ представляет собой водород.

30 В варианте осуществления 16 предусмотрены соединения согласно любому из вариантов осуществления 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 или 15, где каждый R₇ независимо представляет собой циано, галоген, C₁-C₃алкил, C₁-C₃галогеналкил или C₃-C₄циклоалкил; m равняется 0, 1 или 2.

В варианте осуществления 17 предусмотрены соединения согласно любому из вариантов осуществления 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15 или 16, где каждый из R₁ и R₂ независимо представляет собой C₁-C₂алкильную группу (предпочтительно каждый представляет собой метил).

В варианте осуществления 18 предусмотрены соединения согласно любому из вариантов осуществления 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16 или 17, где каждый из R_3 и R_4 независимо выбран из водорода, фтора и C_1 - C_2 алкила (предпочтительно каждый представляет собой метил или каждый представляет собой фтор); или R_3 и R_4 вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, представляют собой C_3 - C_4 циклоалкил.

В варианте осуществления 19 предусмотрены соединения согласно любому из вариантов осуществления 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17 или 18, где каждый R_5 независимо представляет собой фтор, хлор, бром, циано или C_1 - C_2 алкил (предпочтительно фтор); n равняется 0, 1 или 2 (предпочтительно 0 или 1).

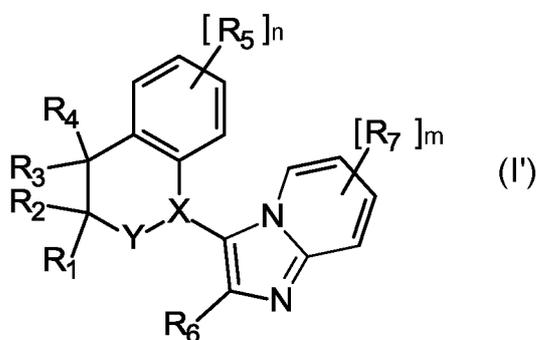
В варианте осуществления 20 предусмотрены соединения согласно любому из вариантов осуществления 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18 или 19, где каждый R_7 независимо представляет собой фтор, хлор или C_1 - C_3 алкил (предпочтительно фтор или метил); m равняется 1 или 2.

В варианте осуществления 21 предусмотрены соединения согласно любому из вариантов осуществления 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 или 20, где $Y-X$ представляет собой радикал $G1$.

В варианте осуществления 22 предусмотрены соединения согласно любому из вариантов осуществления 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20 или 21, где Q_1 представляет собой атом азота, а Q_2 представляет собой атом углерода.

В варианте осуществления 23 предусмотрены соединения согласно любому из вариантов осуществления 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20 или 21, где Q_1 представляет собой атом углерода, а Q_2 представляет собой атом азота.

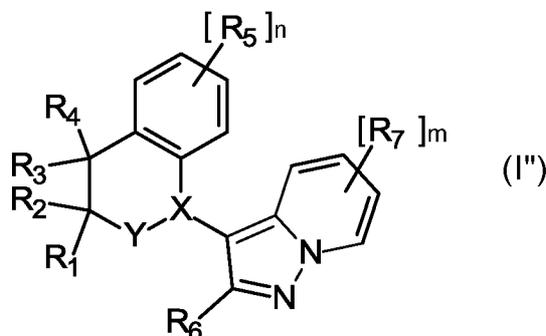
Одна группа соединений согласно настоящему изобретению включает соединения формулы (I):



где $Y-X$, R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , m и n являются такими, как определено для соединений формулы (I), или их соль или N-оксид. Предпочтительные определения Y -

X, R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, m и n являются такими, как определено для соединений формулы (I).

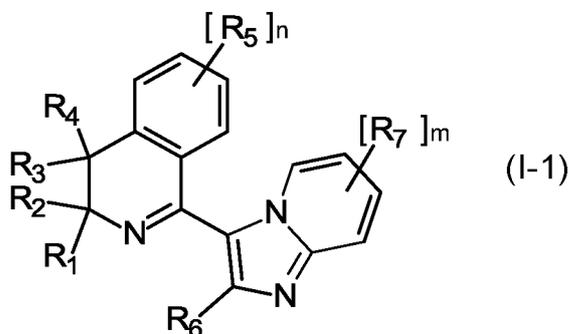
Другая группа соединений согласно настоящему изобретению включает соединения формулы (I''):



5

где Y-X, R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, m и n являются такими, как определено для соединений формулы (I), или их соль или N-оксид. Предпочтительные определения Y-X, R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, m и n являются такими, как определено для соединений формулы (I).

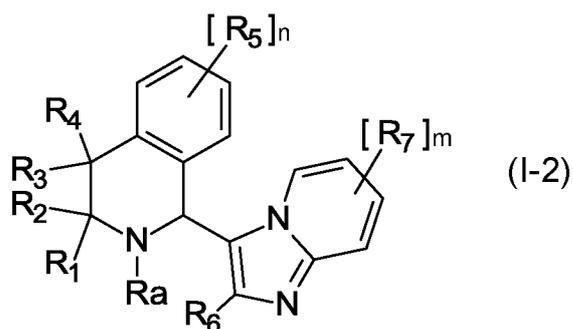
10 Предпочтительная группа соединений согласно настоящему изобретению включает соединения формулы (I-1):



15

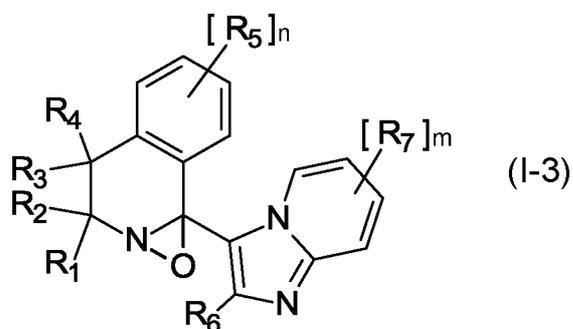
где R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, m и n являются такими, как определено для соединений формулы (I), или их соль или N-оксид. Предпочтительные определения R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, m и n являются такими, как определено для соединений формулы (I).

Другая предпочтительная группа соединений согласно настоящему изобретению включает соединения формулы (I-2):



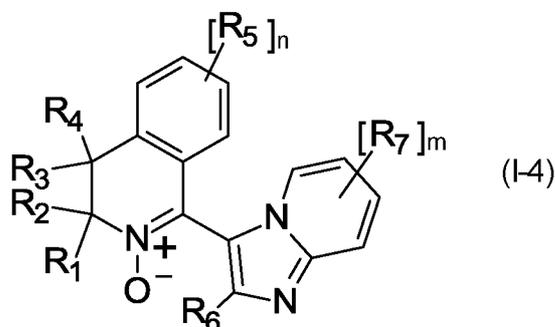
где $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R_a, m$ и n являются такими, как определено для соединений формулы (I), или их соль или N-оксид. Предпочтительные определения $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R_a, m$ и n являются такими, как определено для соединений формулы (I).

5 Другая предпочтительная группа соединений согласно настоящему изобретению включает соединения формулы (I-3):



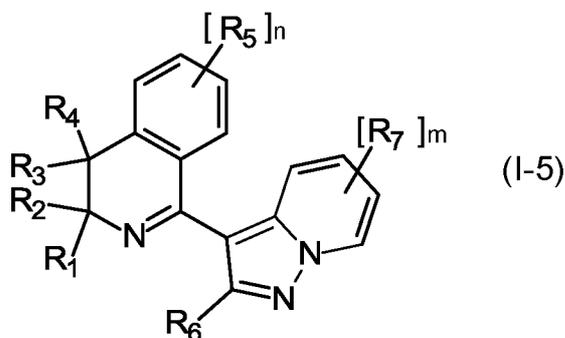
10 где $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, m$ и n являются такими, как определено для соединений формулы (I), или их соль или N-оксид. Предпочтительные определения $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, m$ и n являются такими, как определено для соединений формулы (I).

Другая предпочтительная группа соединений согласно настоящему изобретению включает соединения формулы (I-4):



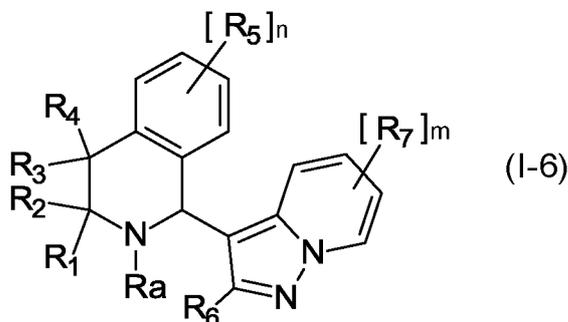
где $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, m$ и n являются такими, как определено для соединений формулы (I), или их соль или N-оксид. Предпочтительные определения $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, m$ и n являются такими, как определено для соединений формулы (I).

5 Другая предпочтительная группа соединений согласно настоящему изобретению включает соединения формулы (I-5):



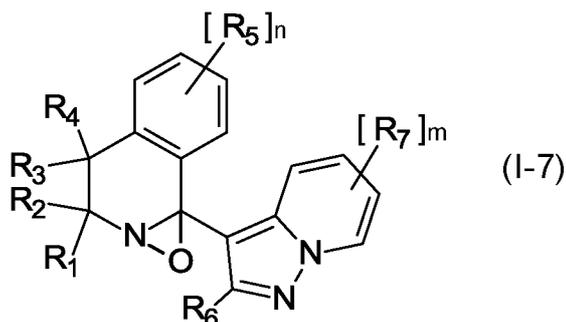
где $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, m$ и n являются такими, как определено для соединений формулы (I), или их соль или N-оксид. Предпочтительные определения $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, m$ и n являются такими, как определено для соединений формулы (I).

10 Другая предпочтительная группа соединений согласно настоящему изобретению включает соединения формулы (I-6):



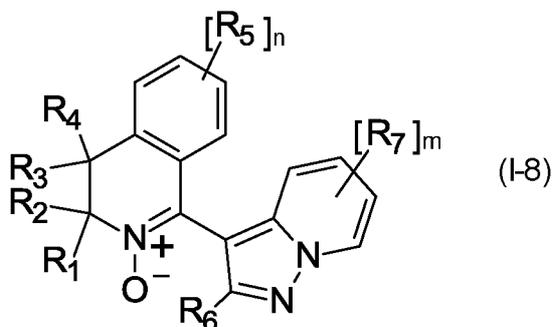
15 где $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R_a, m$ и n являются такими, как определено для соединений формулы (I), или их соль или N-оксид. Предпочтительные определения $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R_a, m$ и n являются такими, как определено для соединений формулы (I).

Другая предпочтительная группа соединений согласно настоящему изобретению включает соединения формулы (I-7):



где $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, m$ и n являются такими, как определено для соединений формулы (I), или их соль или N-оксид. Предпочтительные определения $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, m$ и n являются такими, как определено для соединений формулы (I).

5 Другая предпочтительная группа соединений согласно настоящему изобретению включает соединения формулы (I-8):



10 где $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, m$ и n являются такими, как определено для соединений формулы (I), или их соль или N-оксид. Предпочтительные определения $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, m$ и n являются такими, как определено для соединений формулы (I).

15 Дополнительная предпочтительная группа соединений согласно настоящему изобретению включает соединения формулы (I-9), которые представляют собой соединения формулы (I), где Y-X является таким, как определено для соединений формулы (I); каждый из R_1 и R_2 независимо выбран из водорода, C_1 - C_6 алкила, C_3 - C_7 циклоалкила, где алкильная и циклоалкильная группы могут быть необязательно замещены 1-3 заместителями, независимо выбранными из галогена, C_1 - C_6 алкокси и C_1 - C_6 алкилтио; или R_1 и R_2 вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, представляют собой C_3 - C_6 циклоалкильную группу (которая может быть необязательно замещена 1-3 заместителями, независимо выбранными из группы, состоящей из

20 галогена, C_1 - C_6 алкила и C_1 - C_6 алкокси); каждый из R_3 и R_4 независимо выбран из водорода, галогена, гидроксила, C_1 - C_6 алкила, C_1 - C_6 алкокси и C_3 - C_7 циклоалкила, где алкильная, алкокси и циклоалкильная группы могут быть необязательно замещены 1-3

заместителями, независимо выбранными из галогена, C₁-C₆алкокси и C₁-C₆алкилтио; или R₃ и R₄ вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, представляют собой C=O, C=NOR_d, C=C(R_b)(R_c) или C₃-C₆циклоалкил (который может быть

5 необязательно замещен 1-3 заместителями, независимо выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁-C₆алкила, C₁-C₆алкокси и C₁-C₆алкилтио), где каждый из R_b и R_c независимо выбран из водорода, галогена, циано, C₁-C₆алкила, C₃-C₇циклоалкила, C₂-C₆алкенила, C₂-C₆алкинила, C₁-C₆алкокси и C₁-C₆алкилтио, где алкильная,

10 циклоалкильная, алкенильная и алкинильная группы могут быть необязательно замещены 1-3 заместителями, независимо выбранными из галогена, C₁-C₆алкокси и C₁-C₆алкилтио, и где R_d выбран из водорода, C₁-C₆алкила, C₃-C₇циклоалкила, C₃-C₆алкенила и C₃-C₆алкинила, где алкильная, циклоалкильная, алкенильная и

15 алкинильная группы могут быть необязательно замещены 1-3 заместителями, независимо выбранными из галогена, C₁-C₆алкокси и C₁-C₆алкилтио; или R₂ и R₃ вместе с атомами углерода, к которым они присоединены, представляют собой C₃-C₇циклоалкил (который может быть необязательно замещен 1-3 заместителями,

20 независимо выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁-C₆алкила, C₁-C₆алкокси и C₁-C₆алкилтио, и, кроме того, звено с атомом углерода кольца может быть заменено атомом кислорода или серы); каждый R₅ независимо представляет собой галоген, циано, C₁-C₆алкил, C₃-C₇циклоалкил, C₁-C₆алкокси, C₃-C₆алкенилокси, C₃-C₆алкинилокси, C₁-C₆алкилтио, -C(=NOR_a)C₁-C₆алкил, фенил, гетероарил (где гетероарил представляет собой пиридил, тиофенил, тиазолил, имидазолил или оксазолил), фенокси или гетероарилокси (где гетероарил представляет собой пиридил, тиофенил, тиазолил, имидазолил или оксазолил), где алкильная, циклоалкильная, алкенильная, алкинильная, алкокси, алкенилокси, алкинилокси, фенильная и

25 гетероарильная группы могут быть необязательно замещены 1-5 заместителями, независимо выбранными из галогена, C₁-C₆алкила, C₁-C₆алкокси, циано и C₁-C₆алкилтио; n равняется 0, 1, 2, 3 или 4; R₆ представляет собой водород, галоген или C₁-C₂алкил; каждый R₇ независимо представляет собой циано, галоген, C₁-C₆алкил, C₁-C₆галогеналкил, C₂-C₆алкенил, C₂-C₆алкинил, C₂-C₆галогеналкенил, C₃-C₆галогеналкинил, C₁-C₆алкилтио, C₁-C₆галогеналкокси, C₁-C₆галогеналкилтио, C₃-C₇циклоалкил, C₁-C₆алкокси, C₃-C₆алкенилокси или C₃-C₆алкинилокси; m равняется 0, 1, 2, 3 или 4; и R_a представляет собой водород или C₁-C₂алкил; или их соль или N-оксид.

Одна группа соединений согласно данному варианту осуществления включает соединения формулы (I-9a), которые представляют собой соединения формулы (I-9), где Q_1 представляет собой атом азота, а Q_2 представляет собой атом углерода.

Предпочтительная группа соединений согласно данному варианту осуществления включает соединения формулы (I-9b), которые представляют собой соединения формулы (I-9), где Q_1 представляет собой атом углерода, а Q_2 представляет собой атом азота.

Дополнительная предпочтительная группа соединений согласно настоящему изобретению включает соединения формулы (I-10), которые представляют собой соединения формулы (I), где Y-X представляет собой радикал G1; каждый из R_1 и R_2 независимо представляет собой водород или C_1 - C_4 алкильную группу, где алкильная группа может быть необязательно замещена 1-3 заместителями, независимо выбранными из галогена и C_1 - C_6 алкокси; или R^1 и R^2 вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, представляют собой C_3 - C_5 циклоалкильную группу; каждый из R_3 и R_4 независимо выбран из водорода, галогена, C_1 - C_4 алкила и C_3 - C_4 циклоалкила, где алкильная и циклоалкильная группы могут быть необязательно замещены 1-3 заместителями, независимо выбранными из галогена, C_1 - C_3 алкокси и C_1 - C_3 алкилтио; или R_3 и R_4 вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, представляют собой $C=O$, $C=NOR_d$ или C_3 - C_6 циклоалкил (который может быть необязательно замещен 1-3 заместителями, независимо выбранными из группы, состоящей из галогена, C_1 - C_3 алкила, C_1 - C_3 алкокси и C_1 - C_3 алкилтио), где R_d выбран из водорода, C_1 - C_4 алкила и C_3 - C_5 циклоалкила, где алкильная и циклоалкильная группы могут быть необязательно замещены 1-3 заместителями, независимо выбранными из галогена, C_1 - C_3 алкокси и C_1 - C_3 алкилтио (предпочтительно R_d выбран из водорода и C_1 - C_3 алкила, где алкильная группа может быть необязательно замещена 1-3 атомами галогена (предпочтительно атомами фтора)); каждый R_5 независимо представляет собой галоген, циано, C_1 - C_4 алкил, C_3 - C_4 циклоалкил, C_1 - C_3 алкокси, C_3 - C_6 алкенилокси, C_3 - C_6 алкинилокси, фенил, гетероарил (где гетероарил представляет собой пиридил, тиазолил или оксазолил), где алкильная, циклоалкильная, алкокси, алкенилокси, алкинилокси, фенильная и гетероарильная группы могут быть необязательно замещены 1-3 заместителями, независимо выбранными из галогена, C_1 - C_3 алкила и C_1 - C_3 алкокси; n равняется 0, 1 или 2; R_6 представляет собой водород, фтор, хлор или метил; каждый R_7 независимо представляет собой циано, галоген, C_1 - C_4 алкил, C_1 - C_4 галогеналкил, C_2 -

С₃алкинил, С₁-С₄алкилтио или С₃-С₄циклоалкил; и m равняется 0, 1 или 2; или их соль или N-оксид.

Одна группа соединений согласно данному варианту осуществления включает соединения формулы (I-10a), которые представляют собой соединения формулы (I-10), где Q₁ представляет собой атом азота, а Q₂ представляет собой атом углерода.

Предпочтительная группа соединений согласно данному варианту осуществления включает соединения формулы (I-10b), которые представляют собой соединения формулы (I-10), где Q₁ представляет собой атом углерода, а Q₂ представляет собой атом азота.

Дополнительная предпочтительная группа соединений согласно настоящему изобретению включает соединения формулы (I-11), которые представляют собой соединения формулы (I), где Y-X представляет собой радикал G1; каждый из R₁ и R₂ независимо представляет собой С₁-С₃алкил; или R₁ и R₂ вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, представляют собой С₃-С₄циклоалкильную группу; каждый из R₃ и R₄ независимо выбран из водорода, галогена и С₁-С₄алкила; или R₃ и R₄ вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, представляют собой С=О или С₃-С₄циклоалкил; каждый R₅ независимо представляет собой галоген, циано, С₁-С₃алкил, С₃-С₄циклоалкил; n равняется 0, 1 или 2; R₆ представляет собой водород, фтор, хлор или метил; каждый R₇ независимо представляет собой циано, галоген, С₁-С₃алкил, С₁-С₃галогеналкил или С₃-С₄циклоалкил; и m равняется 0, 1 или 2; или их соль или N-оксид.

Одна группа соединений согласно данному варианту осуществления включает соединения формулы (I-11a), которые представляют собой соединения формулы (I-11), где Q₁ представляет собой атом азота, а Q₂ представляет собой атом углерода.

Предпочтительная группа соединений согласно данному варианту осуществления включает соединения формулы (I-11b), которые представляют собой соединения формулы (I-11), где Q₁ представляет собой атом углерода, а Q₂ представляет собой атом азота.

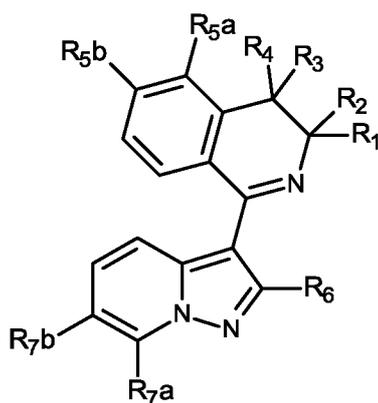
Дополнительная предпочтительная группа соединений согласно настоящему изобретению включает соединения формулы (I-12), которые представляют собой соединения формулы (I), где Y-X представляет собой радикал G1; каждый из R₁ и R₂ независимо представляет собой С₁-С₂алкильную группу (предпочтительно каждый представляет собой метил); каждый из R₃ и R₄ независимо выбран из водорода, фтора и С₁-С₂алкила (предпочтительно каждый представляет собой метил или каждый

представляет собой фтор); или R_3 и R_4 вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, представляют собой C_3 - C_4 циклоалкил; каждый R_5 независимо представляет собой фтор, хлор, бром, циано или C_1 - C_2 алкил (предпочтительно фтор); n равняется 0, 1 или 2 (предпочтительно 0 или 1); R_6 представляет собой водород; каждый R_7 независимо представляет собой фтор, хлор или C_1 - C_3 алкил (предпочтительно фтор или метил); и m равняется 1 или 2; или их соль или N-оксид.

Одна группа соединений согласно данному варианту осуществления включает соединения формулы (I-12a), которые представляют собой соединения формулы (I-12), где Q_1 представляет собой атом азота, а Q_2 представляет собой атом углерода.

Предпочтительная группа соединений согласно данному варианту осуществления включает соединения формулы (I-12b), которые представляют собой соединения формулы (I-12), где Q_1 представляет собой атом углерода, а Q_2 представляет собой атом азота.

Особенно предпочтительная группа соединений включает соединения формулы (IK),



(IK),

где R_1 представляет собой метил; R_2 представляет собой метил; R_3 представляет собой метил или фтор; R_4 представляет собой метил или фтор; R_{5a} представляет собой фтор или водород; R_{5b} представляет собой фтор или водород; R_6 представляет собой водород; R_{7a} представляет собой метил или водород; и R_{7b} представляет собой метил, фтор или водород; или их соль или N-оксид.

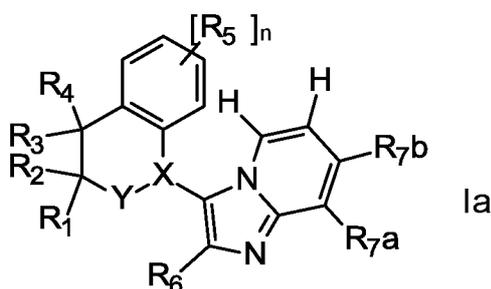
В соединениях формулы (IK) особенное предпочтение отдается соединениям, где R_1 представляет собой метил, R_2 представляет собой метил, R_6 представляет собой водород и R_3 , R_4 , R_{5a} , R_{5b} , R_{7a} и R_{7b} являются такими, как определено ниже.

Соединение	R ₃	R ₄	R _{5a}	R _{5b}	R _{7a}	R _{7b}
IK-1	Метил	Метил	Фтор	Водород	Метил	Метил
IK-2	Фтор	Фтор	Фтор	Водород	Метил	Метил
IK-3	Фтор	Фтор	Водород	Фтор	Метил	Метил
IK-4	Фтор	Фтор	Водород	Водород	Метил	Метил
IK-5	Фтор	Фтор	Водород	Водород	Метил	Фтор
IK-6	Фтор	Фтор	Водород	Водород	Метил	Водород
IK-7	Фтор	Фтор	Водород	Водород	Водород	Метил
IK-8	Метил	Метил	Фтор	Водород	Метил	Водород
IK-9	Фтор	Фтор	Водород	Фтор	Метил	Водород
IK-10	Фтор	Фтор	Водород	Фтор	Водород	Метил

Соединения по настоящему изобретению могут обладать любым числом преимуществ, в том числе, *inter alia*, преимущественными уровнями биологической активности для защиты растений от заболеваний, вызванных грибами, или превосходными свойствами для применения в качестве агрохимически активных ингредиентов (например, более высокая биологическая активность, преимущественный спектр активности, повышенный профиль безопасности, улучшенные физико-химические свойства или повышенная биоразлагаемость).

Конкретные примеры соединений формулы (I) проиллюстрированы ниже в таблицах A1-A17 и B1-B17.

В таблице A1 представлено 195 соединений формулы Ia,



где все из R₆, R_{7a} и R_{7b} представляют собой H,

и где значения R₁, R₂, R₃, R₄, R₅ и радикала Y-X (и где Y-X представляет собой G2,

соответствующий Ra) являются такими, как определено в таблице Z ниже.

Таблица Z

Элемент списка	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	Y-X*	Ra
1	CH ₃	CH ₃	H	H	H [n=0]	G1	-
2	CH ₃	CH ₃	H	H	5-F	G1	-
3	CH ₃	CH ₃	H	H	6-F	G1	-
4	CH ₃	CH ₃	H	H	7-F	G1	-
5	CH ₃	CH ₃	H	H	8-F	G1	-
6	CH ₃	CH ₃	H	H	5-Cl	G1	-
7	CH ₃	CH ₃	H	H	6-Cl	G1	-
8	CH ₃	CH ₃	H	H	7-Cl	G1	-
9	CH ₃	CH ₃	H	H	8-Cl	G1	-
10	CH ₃	CH ₃	H	H	5-Br	G1	-
11	CH ₃	CH ₃	H	H	6-Br	G1	-
12	CH ₃	CH ₃	H	H	5-I	G1	-
13	CH ₃	CH ₃	H	H	5,6-F ₂	G1	-
14	CH ₃	CH ₃	H	H	5,6-Cl ₂	G1	-
15	CH ₃	CH ₃	H	H	5-F-6-Cl	G1	-
16	CH ₃	CH ₃	H	H	5-CH ₃	G1	-
17	CH ₃	CH ₃	H	H	6-CH ₃	G1	-
18	CH ₃	CH ₃	H	H	7-CH ₃	G1	-
19	CH ₃	CH ₃	H	H	5-CH ₂ CH ₃	G1	-
20	CH ₃	CH ₃	H	H	5-Циклопропил	G1	-
21	CH ₃	CH ₃	H	H	5-CN	G1	-
22	CH ₃	CH ₃	H	H	5-OCH ₃	G1	-
23	CH ₃	CH ₃	H	H	5-OC ₆ H ₅	G1	-
24	CH ₃	CH ₃	H	H	5-O-(Пирид-2-ил)	G1	-
25	CH ₃	CH ₃	H	H	5-CF ₃	G1	-
26	CH ₃	CH ₃	H	H	5-C ₆ H ₆	G1	-
27	CH ₃	CH ₃	H	H	5-(2-F-C ₆ H ₅)	G1	-
28	CH ₃	CH ₃	H	H	5-(Тиазол-2-ил)	G1	-
29	CH ₃	CH ₃	H	H	H [n=0]	G2	H
30	CH ₃	CH ₃	H	H	5-F	G2	H
31	CH ₃	CH ₃	H	H	H [n=0]	G2	CH ₃
32	CH ₃	CH ₃	H	H	5-F	G2	CH ₃
33	CH ₃	CH ₃	H	H	H [n=0]	G3	-
34	CH ₃	CH ₃	H	H	5-F	G3	-
35	CH ₃	CH ₃	H	H	H [n=0]	G4	-
36	CH ₃	CH ₃	H	H	5-F	G4	-
37	CH ₃	CH ₃	H	CH ₃	H [n=0]	G1	-
38	CH ₃	CH ₃	H	CH ₃	5-F	G1	-
39	CH ₃	CH ₃	H	OH	H [n=0]	G1	-
40	CH ₃	CH ₃	H	OH	5-F	G1	-
41	CH ₃	CH ₃	H	OCH ₃	H [n=0]	G1	-
42	CH ₃	CH ₃	H	OCH ₃	5-F	G1	-
43	CH ₃	CH ₃	H	F	H [n=0]	G1	-
44	CH ₃	CH ₃	H	F	5-F	G1	-
45	CH ₃	CH ₃	H	F	6-F	G1	-
46	CH ₃	CH ₃	H	F	5-Cl	G1	-
47	CH ₃	CH ₃	H	F	6-Cl	G1	-
48	CH ₃	CH ₃	H	F	5-CH ₃	G1	-
49	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H [n=0]	G1	-
50	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	5-F	G1	-
51	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	6-F	G1	-
52	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	7-F	G1	-
53	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	8-F	G1	-
54	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	5-Cl	G1	-

Элемент списка	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	Y-X*	Ra
55	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	6-Cl	G1	-
56	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	5-Br	G1	-
57	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	5,6-F ₂	G1	-
58	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	5,6-Cl ₂	G1	-
59	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	5-F-6-Cl	G1	-
60	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	5-CH ₃	G1	-
61	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	5-CH ₂ CH ₃	G1	-
62	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	5-Циклопропил	G1	-
63	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	5-CN	G1	-
64	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	5-OC ₆ H ₅	G1	-
65	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	5-O-(Пирид-2-ил)	G1	-
66	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	5-C ₆ H ₆	G1	-
67	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	5-(2-F-C ₆ H ₅)	G1	-
68	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	5-(Тиазол-2-ил)	G1	-
69	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H [n=0]	G2	H
70	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	5-F	G2	H
71	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H [n=0]	G2	CH ₃
72	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	5-F	G2	CH ₃
73	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H [n=0]	G3	-
74	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	5-F	G3	-
75	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H [n=0]	G4	-
76	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	5-F	G4	-
77	CH ₃	CH ₃	=O		H [n=0]	G1	-
78	CH ₃	CH ₃	=O		5-F	G1	
79	CH ₃	CH ₃	=O		6-F	G1	-
80	CH ₃	CH ₃	=O		5-Cl	G1	-
81	CH ₃	CH ₃	=O		6-Cl	G1	-
82	CH ₃	CH ₃	=O		5-Br	G1	-
83	CH ₃	CH ₃	=O		5-CN	G1	-
84	CH ₃	CH ₃	=O		5-CH ₃	G1	-
85	CH ₃	CH ₃	=O		5-CH ₂ CH ₃	G1	-
86	CH ₃	CH ₃	=NOH		H [n=0]	G1	-
87	CH ₃	CH ₃	=NOH		5-F	G1	
88	CH ₃	CH ₃	=NOH		5-CH ₃	G1	-
89	CH ₃	CH ₃	=NOCH ₃		H [n=0]	G1	-
90	CH ₃	CH ₃	=NOCH ₃		5-F	G1	-
91	CH ₃	CH ₃	=NOCH ₃		5-CH ₃	G1	-
92	CH ₃	CH ₃	=NOCH ₃		5-Cl	G1	-
93	CH ₃	CH ₃	F	F	H [n=0]	G1	-
94	CH ₃	CH ₃	F	F	5-F	G1	-
95	CH ₃	CH ₃	F	F	6-F	G1	
96	CH ₃	CH ₃	F	F	5-Cl	G1	-
97	CH ₃	CH ₃	F	F	6-Cl	G1	-
98	CH ₃	CH ₃	F	F	5-Br	G1	-
99	CH ₃	CH ₃	F	F	5,6-F ₂	G1	-
100	CH ₃	CH ₃	F	F	5-F-6-Cl	G1	-
101	CH ₃	CH ₃	F	F	5-CN	G1	-
102	CH ₃	CH ₃	F	F	5-CH ₃	G1	-
103	CH ₃	CH ₃	Циклопропил		H [n=0]	G1	-
104	CH ₃	CH ₃	Циклопропил		5-F	G1	-
105	CH ₃	CH ₃	Циклопропил		5-Cl	G1	-
106	CH ₃	CH ₃	Циклопропил		5-CN	G1	-
107	CH ₃	CH ₃	Циклопропил		5-CH ₃	G1	-
108	CH ₃	CH ₃	Циклобутил		H [n=0]	G1	-
109	CH ₃	CH ₃	Циклобутил		5-F	G1	-
110	CH ₃	CH ₃	Циклопентил		H [n=0]	G1	-

Элемент списка	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	Y-X*	Ra
111	CH ₃	CH ₃	Циклопентил		5-F	G1	-
112	H	H	CH ₃	CH ₃	H [n=0]	G1	-
113	H	H	Циклопропил		H [n=0]	G1	-
114	H	H	Циклопропил		5-F	G1	-
115	H	H	Циклобутил		H [n=0]	G1	-
116	H	H	Циклобутил		5-F	G1	-
117	H	H	Циклопентил		H [n=0]	G1	-
118	H	H	Циклопентил		5-F	G1	-
119	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	H [n=0]	G1	-
120	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	5-F	G1	-
121	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	5-Cl	G1	-
122	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	5-Br	G1	-
123	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	5-CH ₃	G1	-
124	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	H [n=0]	G1	-
125	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	5-F	G1	-
126	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	5-Cl	G1	-
127	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	5-Br	G1	-
128	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	5-CH ₃	G1	-
129	CH ₃	CH ₂ Cl	H	H	H [n=0]	G1	-
130	CH ₃	CH ₂ Cl	H	H	5-F	G1	-
131	CH ₃	CH ₂ Cl	CH ₃	CH ₃	H [n=0]	G1	-
132	CH ₃	CH ₂ Cl	CH ₃	CH ₃	5-F	G1	-
133	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	H	H	H [n=0]	G1	-
134	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	H	H	5-F	G1	-
135	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	CH ₃	H [n=0]	G1	-
136	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	CH ₃	5-F	G1	-
137	CH ₃	H	H	H	H [n=0]	G1	-
138	CH ₃	H	H	H	5-F	G1	-
139	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	H	H	H [n=0]	G1	-
140	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	H	H	5-F	G1	-
141	CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	H	H [n=0]	G1	-
142	CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	H	5-F	G1	-
143	Циклопропил		H	H	H [n=0]	G1	-
144	Циклопропил		CH ₃	CH ₃	H [n=0]	G1	-
145	Циклопропил		= O		H [n=0]	G1	-
146	Циклопропил		F	F	H [n=0]	G1	-
147	Циклопропил		Циклопропил		H [n=0]	G1	-
148	Циклопропил		H	H	5-F	G1	-
149	Циклопропил		CH ₃	CH ₃	5-F	G1	-
150	Циклопропил		= O		5-F	G1	-
151	Циклопропил		F	F	5-F	G1	-
152	Циклопропил		Циклопропил		5-F	G1	-
153	Циклопропил		H	H	5-Cl	G1	-
154	Циклопропил		H	H	5-Br	G1	-
155	Циклобутил		H	H	H [n=0]	G1	-
156	Циклобутил		= O		H [n=0]	G1	-
157	Циклобутил		F	F	H [n=0]	G1	-
158	Циклобутил		H	H	5-F	G1	-
159	Циклобутил		= O		5-F	G1	-
160	Циклобутил		F	F	5-F	G1	-
161	Циклобутил		H	H	5-Br	G1	-
162	Циклопентил		H	H	H [n=0]	G1	-
163	Циклопентил		= O		H [n=0]	G1	-
164	Циклопентил		F	F	H [n=0]	G1	-
165	Циклопентил		H	H	5-F	G1	-
166	Циклопентил		= O		5-F	G1	-

Элемент списка	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	Y-X*	Ra
167		Циклопентил	F	F	5-F	G1	-
168		Циклопентил	H	H	5-Br	G1	-
169		Циклогексил	H	H	H [n=0]	G1	-
170		Циклогексил	= O		H [n=0]	G1	-
171		Циклогексил	F	F	H [n=0]	G1	-
172		Циклогексил	H	H	5-F	G1	-
173		Циклогексил	= O		5-F	G1	-
174		Циклогексил	F	F	5-F	G1	-
175		Циклогексил	H	H	5-Br	G1	-
176	H	Циклопропил		H	H [n=0]	G1	-
177	CH ₃	Циклопропил		H	H [n=0]	G1	-
178	CH ₃	Циклопропил		CH ₃	H [n=0]	G1	-
179	CH ₃	Циклопропил		F	H [n=0]	G1	-
180	H	Циклопропил		H	5-F	G1	-
181	CH ₃	Циклопропил		H	5-F	G1	-
182	CH ₃	Циклопропил		CH ₃	5-F	G1	-
183	H	Циклобутил		H	H [n=0]	G1	-
184	CH ₃	Циклобутил		H	H [n=0]	G1	-
185	CH ₃	Циклобутил		CH ₃	H [n=0]	G1	-
186	CH ₃	Циклобутил		F	H [n=0]	G1	-
187	H	Циклобутил		H	5-F	G1	-
188	CH ₃	Циклобутил		H	5-F	G1	-
189	CH ₃	Циклобутил		CH ₃	5-F	G1	-
190	H	Циклопентил		H	H [n=0]	G1	-
191	CH ₃	Циклопентил		H	H [n=0]	G1	-
192	CH ₃	Циклопентил		CH ₃	H [n=0]	G1	-
193	H	Циклогексил		H	H [n=0]	G1	-
194	CH ₃	Циклогексил		H	H [n=0]	G1	-
195	CH ₃	Циклогексил		CH ₃	H [n=0]	G1	-

*Радикалы G1, G2, G3 и G4 являются такими, как определено для соединений формулы (I).

В таблице A2 представлено 195 соединений формулы Ia, где R_{7a} и R_{7b} представляют собой H, R₆ представляет собой метил, и где значения R₁, R₂, R₃, R₄, R₅ и радикала Y-X (и где Y-X представляет собой G2, соответствующий Ra) являются такими, как определено в таблице Z выше.

В таблице A3 представлено 195 соединений формулы Ia, где R_{7a} и R_{7b} представляют собой H, R₆ представляет собой хлор, и где значения R₁, R₂, R₃, R₄, R₅ и радикала Y-X (и где Y-X представляет собой G2, соответствующий Ra) являются такими, как определено в таблице Z выше.

В таблице A4 представлено 195 соединений формулы Ia, где R₆ и R_{7a} представляют собой H, R_{7b} представляет собой метил, и где значения R₁, R₂, R₃, R₄, R₅ и радикала Y-X (и где Y-X представляет собой G2, соответствующий Ra) являются такими, как определено в таблице Z выше.

В таблице А5 представлено 195 соединений формулы Ia, где R₆ и R_{7b} представляют собой H, R_{7a} представляет собой фтор,

и где значения R₁, R₂, R₃, R₄, R₅ и радикала Y-X (и где Y-X представляет собой G2, соответствующий Ra) являются такими, как определено в таблице Z выше.

5 В таблице А6 представлено 195 соединений формулы Ia, где R₆ и R_{7b} представляют собой H, R_{7a} представляет собой метил,

и где значения R₁, R₂, R₃, R₄, R₅ и радикала Y-X (и где Y-X представляет собой G2, соответствующий Ra) являются такими, как определено в таблице Z выше.

10 В таблице А7 представлено 195 соединений формулы Ia, где R₆ и R_{7b} представляют собой H, R_{7a} представляет собой хлор,

и где значения R₁, R₂, R₃, R₄, R₅ и радикала Y-X (и где Y-X представляет собой G2, соответствующий Ra) являются такими, как определено в таблице Z выше.

В таблице А8 представлено 195 соединений формулы Ia, где R₆ и R_{7b} представляют собой H, R_{7a} представляет собой бром,

15 и где значения R₁, R₂, R₃, R₄, R₅ и радикала Y-X (и где Y-X представляет собой G2, соответствующий Ra) являются такими, как определено в таблице Z выше.

В таблице А9 представлено 195 соединений формулы Ia, где R₆ и R_{7b} представляют собой H, R_{7a} представляет собой этил,

20 и где значения R₁, R₂, R₃, R₄, R₅ и радикала Y-X (и где Y-X представляет собой G2, соответствующий Ra) являются такими, как определено в таблице Z выше.

В таблице А10 представлено 195 соединений формулы Ia, где R₆ и R_{7b} представляют собой H, R_{7a} представляет собой циклопропил, и где значения R₁, R₂, R₃, R₄, R₅ и радикала Y-X (и где Y-X представляет собой G2, соответствующий Ra) являются такими, как определено в таблице Z выше.

25 В таблице А11 представлено 195 соединений формулы Ia, где R₆ представляет собой H, R_{7b} представляет собой метил, R_{7a} представляет собой фтор, и где значения R₁, R₂, R₃, R₄, R₅ и радикала Y-X (и где Y-X представляет собой G2, соответствующий Ra) являются такими, как определено в таблице Z выше.

30 В таблице А12 представлено 195 соединений формулы Ia, где R₆ представляет собой H, R_{7b} представляет собой хлор, R_{7a} представляет собой хлор, и где значения R₁, R₂, R₃, R₄, R₅ и радикала Y-X (и где Y-X представляет собой G2, соответствующий Ra) являются такими, как определено в таблице Z выше.

В таблице А13 представлено 195 соединений формулы Ia, где R₆ представляет собой H, R_{7b} представляет собой фтор, R_{7a} представляет собой метил, и где значения R₁, R₂, R₃,

R₄, R₅ и радикала Y-X (и где Y-X представляет собой G2, соответствующий Ra) являются такими, как определено в таблице Z выше.

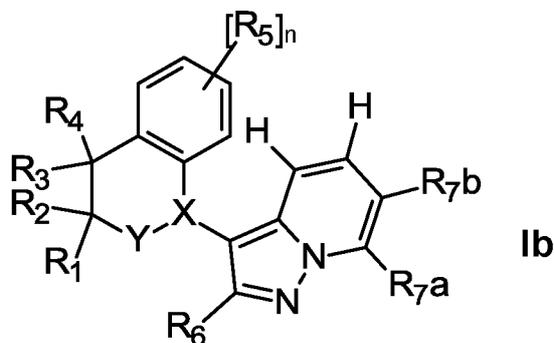
В таблице A14 представлено 195 соединений формулы Ia, где R₆ представляет собой H, R_{7b} представляет собой метил, R_{7a} представляет собой метил, и где значения R₁, R₂, R₃, R₄, R₅ и радикала Y-X (и где Y-X представляет собой G2, соответствующий Ra) являются такими, как определено в таблице Z выше.

В таблице A15 представлено 195 соединений формулы Ia, где R₆ представляет собой H, R_{7b} представляет собой хлор, R_{7a} представляет собой метил, и где значения R₁, R₂, R₃, R₄, R₅ и радикала Y-X (и где Y-X представляет собой G2, соответствующий Ra) являются такими, как определено в таблице Z выше.

В таблице A16 представлено 195 соединений формулы Ia, где R₆ представляет собой H, R_{7b} представляет собой метил, R_{7a} представляет собой хлор, и где значения R₁, R₂, R₃, R₄, R₅ и радикала Y-X (и где Y-X представляет собой G2, соответствующий Ra) являются такими, как определено в таблице Z выше.

В таблице A17 представлено 195 соединений формулы Ia, где R₆ представляет собой H, R_{7b} представляет собой фтор, R_{7a} представляет собой циклопропил, и где значения R₁, R₂, R₃, R₄, R₅ и радикала Y-X (и где Y-X представляет собой G2, соответствующий Ra) являются такими, как определено в таблице Z выше.

В таблице B1 раскрыто 195 соединений формулы Ib,



где R₆, R_{7a} и R_{7b} представляют собой H, и где значения R₁, R₂, R₃, R₄, R₅ и радикала Y-X (и где Y-X представляет собой G2, соответствующий Ra) являются такими, как определено в таблице Z выше.

В таблице B2 представлено 195 соединений формулы Ib, где R_{7a} и R_{7b} представляют собой H, R₆ представляет собой метил, и где значения R₁, R₂, R₃, R₄, R₅ и радикала Y-X (и где Y-X представляет собой G2, соответствующий Ra) являются такими, как определено в таблице Z выше.

В таблице В3 представлено 195 соединений формулы Ib, где R_{7a} и R_{7b} представляют собой H, R₆ представляет собой хлор, и где значения R₁, R₂, R₃, R₄, R₅ и радикала Y-X (и где Y-X представляет собой G2, соответствующий Ra) являются такими, как определено в таблице Z выше.

5 В таблице В4 представлено 195 соединений формулы Ib, где R₆ и R_{7a} представляют собой H, R_{7b} представляет собой метил, и где значения R₁, R₂, R₃, R₄, R₅ и радикала Y-X (и где Y-X представляет собой G2, соответствующий Ra) являются такими, как определено в таблице Z выше.

10 В таблице В5 представлено 195 соединений формулы Ib, где R₆ и R_{7b} представляют собой H, R_{7a} представляет собой фтор, и где значения R₁, R₂, R₃, R₄, R₅ и радикала Y-X (и где Y-X представляет собой G2, соответствующий Ra) являются такими, как определено в таблице Z выше.

В таблице В6 представлено 195 соединений формулы Ib, где R₆ и R_{7b} представляют собой H, R_{7a} представляет собой метил,

15 и где значения R₁, R₂, R₃, R₄, R₅ и радикала Y-X (и где Y-X представляет собой G2, соответствующий Ra) являются такими, как определено в таблице Z выше.

В таблице В7 представлено 195 соединений формулы Ib, где R₆ и R_{7b} представляют собой H, R_{7a} представляет собой хлор,

20 и где значения R₁, R₂, R₃, R₄, R₅ и радикала Y-X (и где Y-X представляет собой G2, соответствующий Ra) являются такими, как определено в таблице Z выше.

В таблице В8 представлено 195 соединений формулы Ib, где R₆ и R_{7b} представляют собой H, R_{7a} представляет собой бром,

и где значения R₁, R₂, R₃, R₄, R₅ и радикала Y-X (и где Y-X представляет собой G2, соответствующий Ra) являются такими, как определено в таблице Z выше.

25 В таблице В9 представлено 195 соединений формулы Ib, где R₆ и R_{7b} представляют собой H, R_{7a} представляет собой этил,

и где значения R₁, R₂, R₃, R₄, R₅ и радикала Y-X (и где Y-X представляет собой G2, соответствующий Ra) являются такими, как определено в таблице Z выше.

30 В таблице В10 представлено 195 соединений формулы Ib, где R₆ и R_{7b} представляют собой H, R_{7a} представляет собой циклопропил, и где значения R₁, R₂, R₃, R₄, R₅ и радикала Y-X (и где Y-X представляет собой G2, соответствующий Ra) являются такими, как определено в таблице Z выше.

В таблице В11 представлено 195 соединений формулы Ib, где R₆ представляет собой H, R_{7b} представляет собой метил, R_{7a} представляет собой фтор, и где значения R₁, R₂, R₃,

R₄, R₅ и радикала Y-X (и где Y-X представляет собой G2, соответствующий Ra) являются такими, как определено в таблице Z выше.

5 В таблице B12 представлено 195 соединений формулы Ib, где R₆ представляет собой H, R_{7b} представляет собой хлор, R_{7a} представляет собой хлор, и где значения R₁, R₂, R₃, R₄, R₅ и радикала Y-X (и где Y-X представляет собой G2, соответствующий Ra) являются такими, как определено в таблице Z выше.

10 В таблице B13 представлено 195 соединений формулы Ib, где R₆ представляет собой H, R_{7b} представляет собой фтор, R_{7a} представляет собой метил, и где значения R₁, R₂, R₃, R₄, R₅ и радикала Y-X (и где Y-X представляет собой G2, соответствующий Ra) являются такими, как определено в таблице Z выше.

В таблице B14 представлено 195 соединений формулы Ib, где R₆ представляет собой H, R_{7b} представляет собой метил, R_{7a} представляет собой метил, и где значения R₁, R₂, R₃, R₄, R₅ и радикала Y-X (и где Y-X представляет собой G2, соответствующий Ra) являются такими, как определено в таблице Z выше.

15 В таблице B15 представлено 195 соединений формулы Ib, где R₆ представляет собой H, R_{7b} представляет собой хлор, R_{7a} представляет собой метил, и где значения R₁, R₂, R₃, R₄, R₅ и радикала Y-X (и где Y-X представляет собой G2, соответствующий Ra) являются такими, как определено в таблице Z выше.

20 В таблице B16 представлено 195 соединений формулы Ib, где R₆ представляет собой H, R_{7b} представляет собой метил, R_{7a} представляет собой хлор, и где значения R₁, R₂, R₃, R₄, R₅ и радикала Y-X (и где Y-X представляет собой G2, соответствующий Ra) являются такими, как определено в таблице Z выше.

25 В таблице B17 представлено 195 соединений формулы Ib, где R₆ представляет собой H, R_{7b} представляет собой фтор, R_{7a} представляет собой циклопропил, и где значения R₁, R₂, R₃, R₄, R₅ и радикала Y-X (и где Y-X представляет собой G2, соответствующий Ra) являются такими, как определено в таблице Z выше.

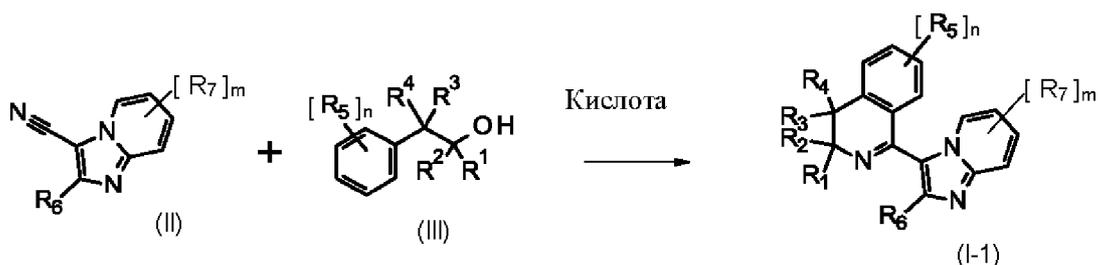
Соединения по настоящему изобретению могут быть изготовлены, как показано на следующих схемах, где, если не указано иное, определение каждой переменной является таким, как определено выше для соединения формулы (I).

30 Соединения формулы I-1, где R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₆, R₇, m и n являются такими, как определено для соединений формулы (I), могут быть получены путем превращения соединения формулы II, где R₆, R₇ и m являются такими, как определено для соединений формулы (I), с соединением формулы III, где R₁, R₂, R₃, R₄, R₅ и n являются такими, как определено для соединений формулы (I), в кислотных условиях, например,

с серной кислотой, трифторуксусной кислотой или трифторметансульфоновой кислотой. Это показано на схеме 1.

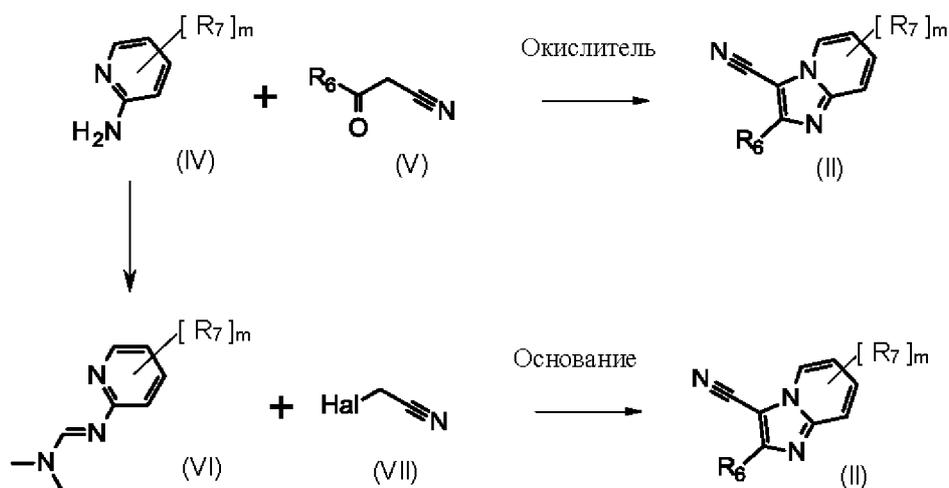
Соединения формулы III могут быть получены множеством известных способов, например, путем добавления реактива Гриньяра на соответствующие сложные эфиры фенилуксусной кислоты (см., например, Journal of the American Chemical Society, 1989, 111(12), 4392-8).

Схема 1



Соединения формулы II, где R₆, R₇ и m являются такими, как определено для соединений формулы I, могут быть получены путем превращения аминопиридина формулы IV (который коммерчески доступен или его можно получить множеством известных способов), где R₇ и m являются такими, как определено для соединений формулы I, с соединением формулы V (которое доступно на рынке или его можно получить множеством известных способов), где R₆ является таким, как определено для соединений формулы I, в окислительных условиях, например, с йодбензол-I,I-диацетатом. В качестве альтернативы, соединения формулы II, где R₆ представляет собой H и R₇ и m являются такими, как определено для соединений формулы I, могут быть получены путем превращения амидина формулы VI (который коммерчески доступен или его можно получить множеством известных способов), где R⁷ и m являются такими, как определено для соединений формулы I, с соединением формулы VII (которое доступно на рынке или его можно получить множеством известных способов), где Hal представляет собой галоген, предпочтительно хлор или бром, в основных условиях, например, с карбонатом натрия. Это показано на схеме 2.

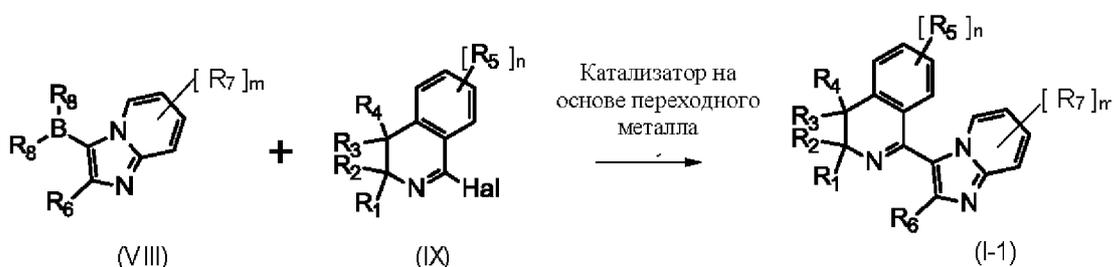
Схема 2



Соединения формулы I-1, где R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₆, R₇, m и p являются такими, как определено для соединений формулы I, могут быть также получены путем превращения соединения формулы VIII, где R₆, R₇ и m являются такими, как определено для соединений формулы (I), и R₈ представляет собой гидроксил или два R⁸ вместе со смежным атомом бора образуют пяти- или шестичленное насыщенное гетероциклическое кольцо, с соединением формулы IX, где R₁, R₂, R₃, R₄, R₅ и p являются такими, как определено для соединений формулы (I), и Hal представляет собой галоген, предпочтительно хлор или бром, в условиях реакции Сузуки-Мияуры. Это показано на схеме 3.

Соединения формулы VIII могут быть получены известными способами (см., например, Eur. J. Org. Chem. 2011, 24, 4654 или в Tetrahedron 2008, 64, 4596).

Схема 3



Соединения формулы IX, где R₁, R₂, R₃, R₄, R₅ и p являются такими, как определено для соединений формулы (I), и Hal представляет собой галоген, предпочтительно хлор или бром, могут быть получены путем превращения соединения

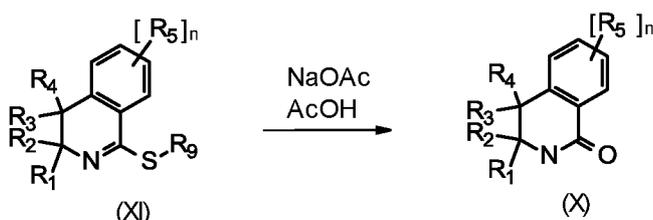
формулы X, где R₁, R₂, R₃, R₄, R₅ и n являются такими, как определено для соединений формулы I, с галогенирующим реагентом, таким как оксихлорид фосфора, оксидбромид фосфора, тионилхлорид, тионилбромид или реагент Вильсмейера. Это показано на схеме 4.

5 Схема 4



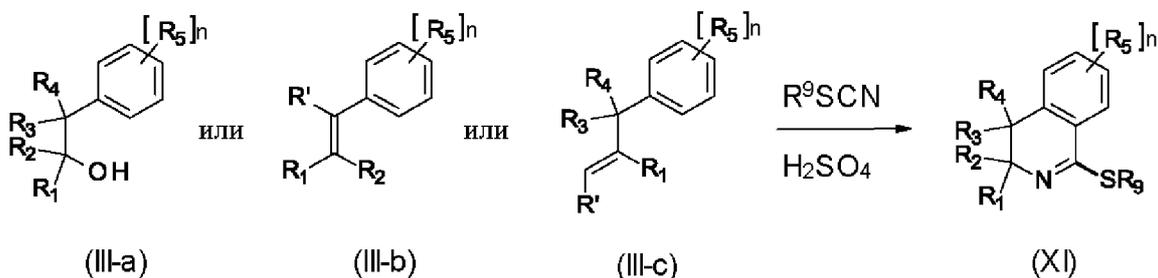
Соединения формулы X, где R₁, R₂, R₃, R₄, R₅ и n являются такими, как определено для соединений формулы I, могут быть получены путем нескольких превращений, известных специалисту в данной области техники, например, они могут быть получены путем превращения соединения формулы XI, где R₁, R₂, R₃, R₄, R₅ и n являются такими, как определено для соединений формулы (I), и R₉ представляет собой C₁-C₆алкил, с ацетатом натрия в уксусной кислоте, как описано в литературе (Yu. B. Vikharev et al. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 2005, 39, 405-408). Это показано на схеме 5.

15 Схема 5



Соединения формулы XI, где R₁, R₂, R₃, R₄, R₅ и n являются такими, как определено для соединений формулы (I), и R₉ представляет собой C₁-C₆алкил, могут быть получены путем превращения соединения формулы III-a, III-b или III-c, где R₁, R₂, R₃, R₄, R₅ и n являются такими, как определено для соединений формулы (I), и R' представляет собой либо H, либо C₁-C₆алкил, с C₁-C₆алкилтиоцианатом в кислотных условиях, например, с серной кислотой, как описано в литературе (Yu. B. Vikharev et al. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 2005, 39, 405-408). Это показано на схеме 6.

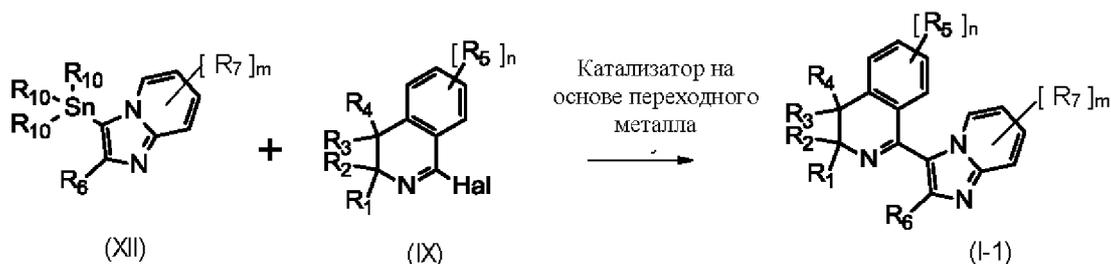
Схема 6



В качестве альтернативы, соединения формулы I-1, где $\text{R}_1, \text{R}_2, \text{R}_3, \text{R}_4, \text{R}_5, \text{R}_6, \text{R}_7,$
 5 m и n являются такими, как определено для соединений формулы I, могут быть
 получены путем превращения соединения формулы XII, где R_6, R_7 и m являются
 такими, как определено для формулы (I), и R_{10} представляет собой $\text{C}_1\text{-C}_6$ алкил, с
 соединением формулы IX, где $\text{R}_1, \text{R}_2, \text{R}_3, \text{R}_4, \text{R}_5$ и n являются такими, как определено
 для соединений формулы (I), и Hal представляет собой галоген, предпочтительно хлор
 10 или бром, в условиях реакции Стилла. Это показано на схеме 7.

Соединения формулы XII могут быть получены известными способами (см.,
 например, Bioorg. Med. Chem. Lett. 2013, 23, 2793).

Схема 7



15

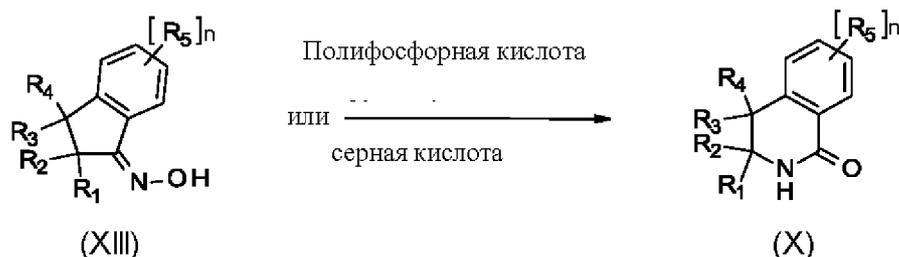
Соединения формулы III-a, III-b или III-c, где $\text{R}_1, \text{R}_2, \text{R}_3, \text{R}_4, \text{R}_5$ и n являются
 такими, как определено для соединений формулы (I), и R' представляет собой либо H,
 либо $\text{C}_1\text{-C}_6$ алкил, либо коммерчески доступны, либо их легко получить с
 использованием способов, известных специалистам в данной области техники.

20 В качестве альтернативы, соединения формулы X, где $\text{R}_1, \text{R}_2, \text{R}_3, \text{R}_4, \text{R}_5$ и n
 являются такими, как определено для соединений формулы I, могут быть получены

путем превращения соединения формулы XIII, где R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 и n являются такими, как определено для соединений формулы I, в кислотных условиях, например, с серной кислотой или полифосфорной кислотой, как описано в литературе (Jun-ichi Minamikawa, Bioorganic & Medicinal Chemistry, 2003, 11, 2205–2209). Это показано на

5

Схема 8

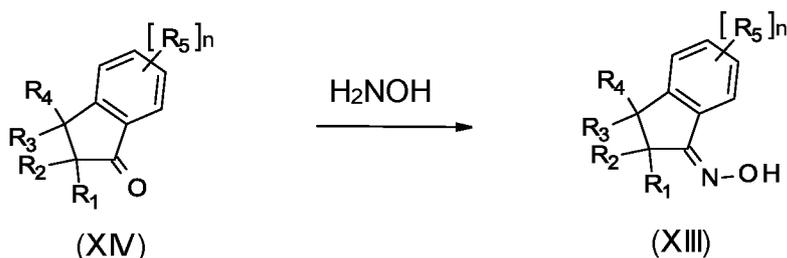


Соединения формулы XIII, где R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 и n являются такими, как определено для соединений формулы I, могут быть получены путем превращения соединения формулы XIV, где R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 и n являются такими, как определено для соединений формулы I, при обработке гидроксиламином или гидроксиламина гидрохлоридом в растворителе, таком как этанол или пиридин в присутствии или в

отсутствии основания, такого как ацетат натрия, при значениях температуры в диапазоне от температуры окружающей среды до нагревания. Это показано на схеме 9.

15

Схема 9

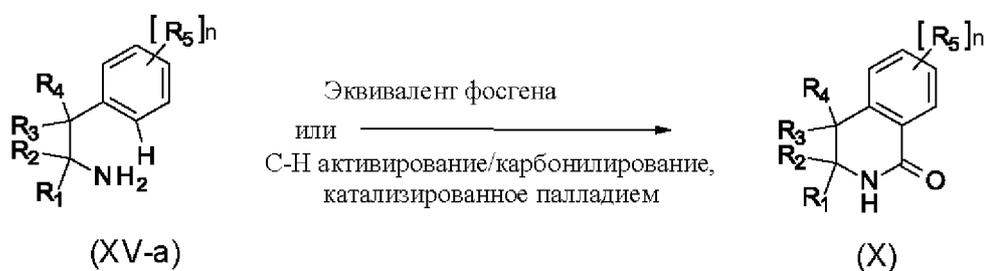


Соединения формулы XIV, где R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 и n являются такими, как определено для соединений формулы I, либо коммерчески доступны, либо их легко получить с использованием способов, известных специалистам в данной области техники.

20

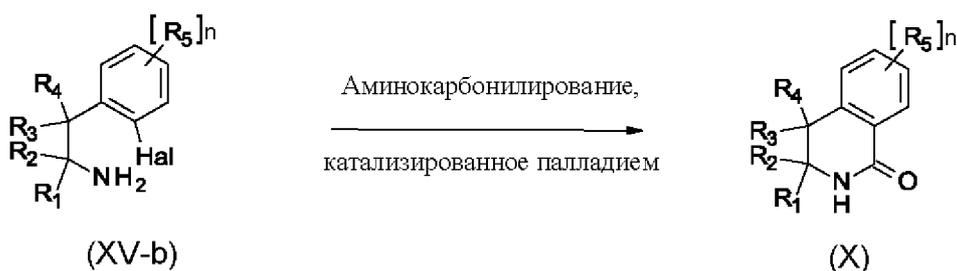
В качестве альтернативы, соединения формулы X, где R₁, R₂, R₃, R₄, R₅ и n являются такими, как определено для соединений формулы I, могут быть получены путем превращения соединения формулы XV-a, где R₁, R₂, R₃, R₄, R₅ и n являются такими, как определено для соединений формулы I, при обработке карбонилирующими средствами, такими как фосген, трифосген или карбонилдиимидазол, и последующем нагревании или применении направленной каталитической C-H активации – карбонилирования в присутствии газообразного монооксида углерода, палладиевого катализатора, такого как ацетат палладия, и окислителя, такого как бензохинон, как сообщается в литературе (Jaume Granell *et al. Chem. Commun.*, 2011, 47, 1054–1056). Это показано на схеме 10.

Схема 10



В качестве альтернативы, соединения формулы X, где R₁, R₂, R₃, R₄, R₅ и n являются такими, как определено для соединений формулы I, могут быть получены путем превращения соединения формулы XV-b, где R₁, R₂, R₃, R₄, R₅ и n являются такими, как определено для соединений формулы (I), и Hal представляет собой галоген, предпочтительно хлор, бром или йод, с использованием внутримолекулярного аминокарбонилирования в присутствии газообразного монооксида углерода, палладиевого катализатора, такого как дихлорбис(трициклогексилфосфин)палладий(II) или дихлорбис(трифенолфосфин)палладий(II), и органического основания, такого как триэтиламин, пирролидин, или неорганического основания, такого как карбонат цезия или карбонат калия, как сообщается в литературе (Ruimao Hua *et al. Tetrahedron Letters*, 2013, 54, 5159–5161). Это показано на схеме 11.

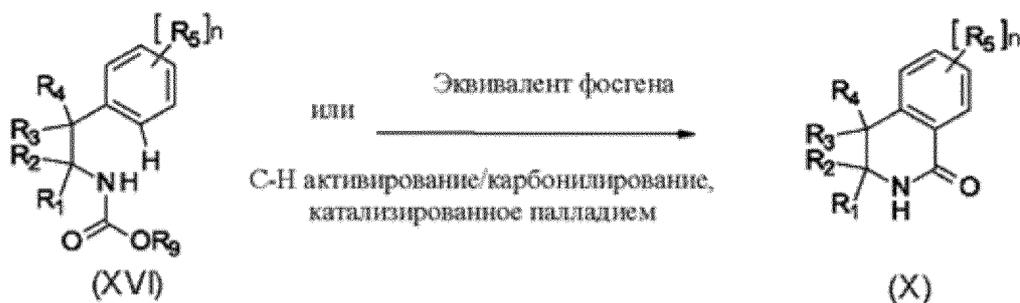
Схема 11



В качестве альтернативы, соединения формулы X, где R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 и n являются такими, как определено для соединений формулы I, могут быть получены путем превращения соединения формулы XVI, где R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 и n являются такими, как определено для соединений формулы (I), и R_9 представляет собой C_1 - C_6 алкил, в кислотных условиях, например, с серной кислотой или трифлатной кислотой, как описано в литературе (Tomohiko Ohwada *et al.* Journal of Organic Chemistry, 2012, 77, 9313). Это показано на схеме 12.

10

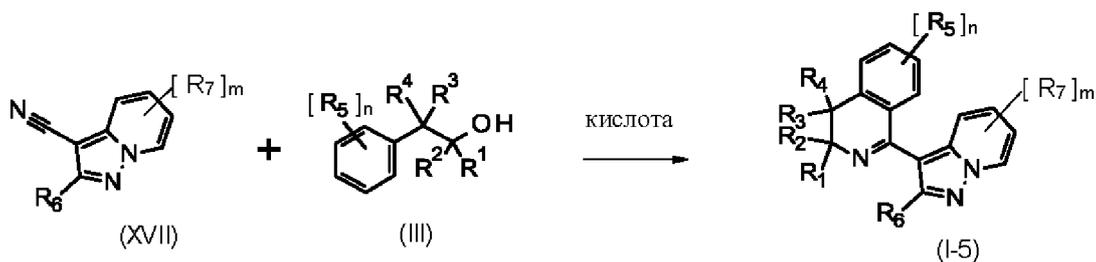
Схема 12



Соединения формулы I-5, где R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , m и n являются такими, как определено для соединений формулы I, могут быть получены путем превращения соединения формулы XVII, где R_6 , R_7 и m являются такими, как определено для соединений формулы I, с соединением формулы III, где R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 и n являются такими, как определено для соединений формулы I, в кислотных условиях, например, с серной кислотой, трифторуксусной кислотой или трифторметансульфоновой кислотой. Это показано на схеме 13.

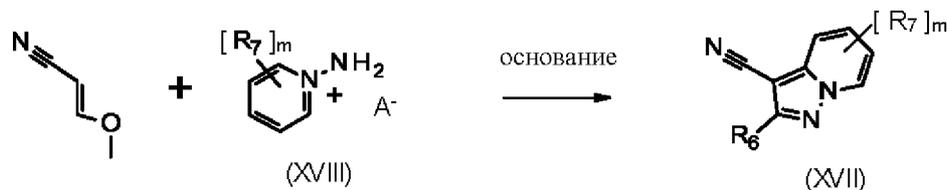
15

Схема 13



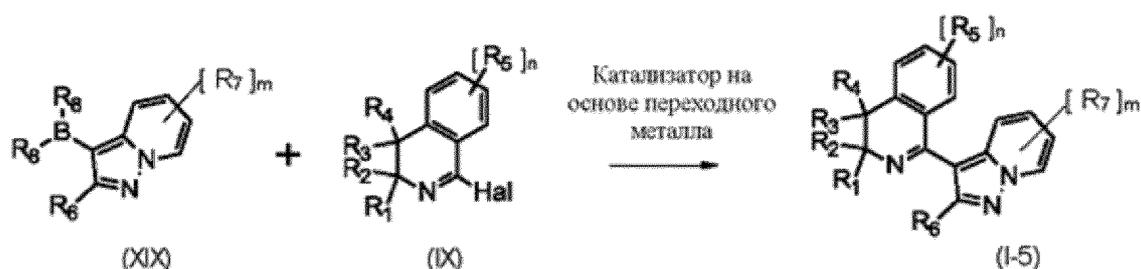
Соединения формулы XVII, где R_6 , R_7 и m являются такими, как определено для соединений формулы (I), могут быть получены известными способами (см., например, A. Kakehi *et al Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, **1987**, 35, 156-169; P. Gmeiner and J. Schunemann *Archiv de Pharmazie* **1988**, 321, 517-20). В качестве примера, соединения XVII могут быть получены путем осуществления реакции 3-метоксипроп-2-еннитрила с солями N-аминопиридиния формулы XVIII (которые коммерчески доступны или их можно получить известными способами), где R^7 и m являются такими, как определено для формулы (I), и анион A^- может иметь другую природу (например, йодид или 2,4,6-триметилбензолсульфонат), в присутствии основания, например, с карбонатом калия. Это показано на схеме 14.

Схема 14



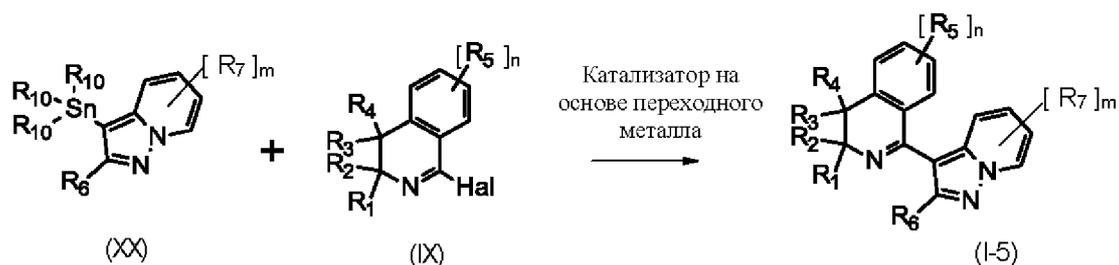
Соединения формулы I-5, где $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, m$ и p являются такими, как определено для соединений формулы I, могут быть получены путем превращения соединения формулы XIX, где R_6, R_7 и m являются такими, как определено для соединений формулы (I), и R_8 представляет собой гидроксил или два R^8 вместе со смежным атомом бора образуют пяти- или шестичленное насыщенное гетероциклическое кольцо, с соединением формулы IX, где R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 и p являются такими, как определено для соединений формулы (I), и Hal представляет собой галоген, предпочтительно хлор или бром, в условиях реакции Сузуки-Мияуры. Это показано на схеме 15.

Схема 15



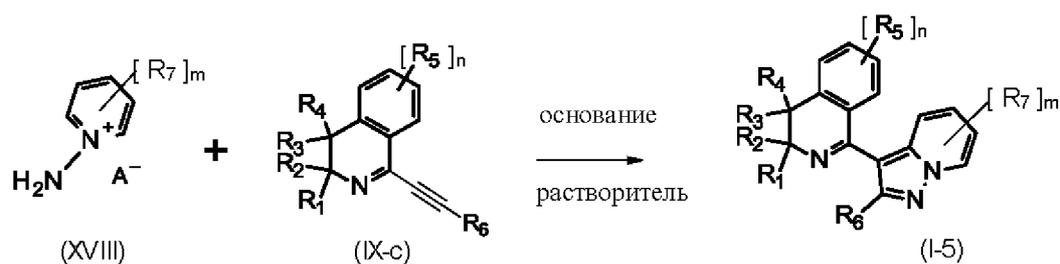
В качестве альтернативы, соединения формулы I-5, где R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , m и n являются такими, как определено для соединений формулы I, могут быть получены путем превращения соединения формулы XX, где R_6 , R_7 и m являются такими, как определено для соединений формулы (I), и R_{10} представляет собой C_1 - C_6 алкил, с соединением формулы IX, где R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 и n являются такими, как определено для соединений формулы (I), и Hal представляет собой галоген, предпочтительно хлор или бром, в условиях реакции Стилла. Это показано на схеме 16.

Схема 16



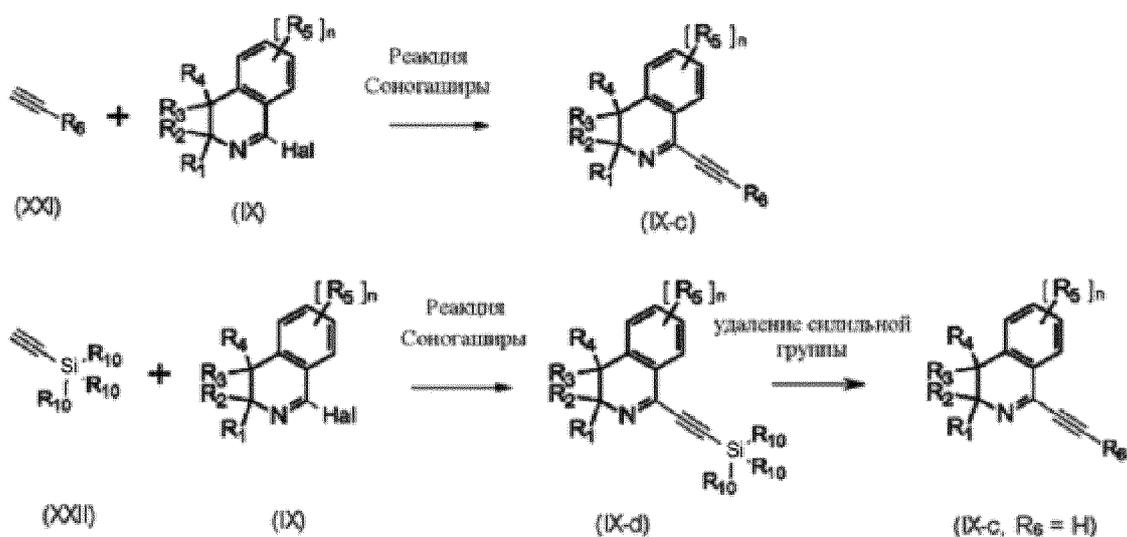
В качестве альтернативы, соединения формулы I-5, где R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , m и n являются такими, как определено для соединений формулы I, могут быть получены путем обработки соединения формулы IX-с, где R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 и n являются такими, как определено для соединений формулы I, соединением формулы XVIII, где A^- является таким, как определено на схеме 14, R_7 и m являются такими, как определено для соединений формулы I, в присутствии основания, такого как карбонат калия в инертном растворителе, таком как диметилформамид. Это показано на схеме 17.

Схема 17



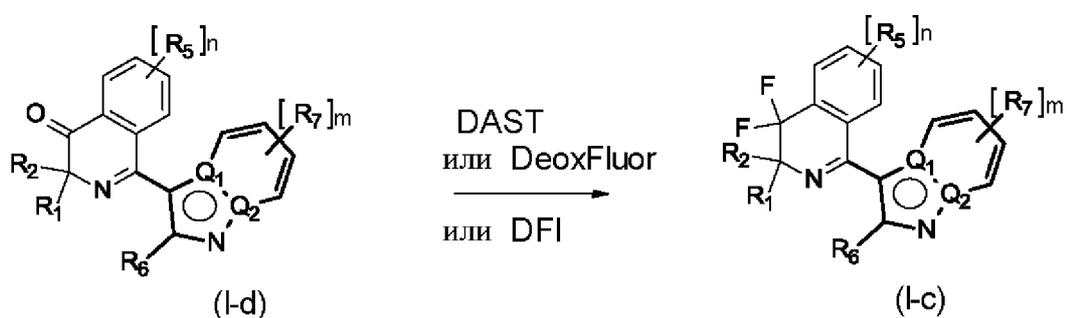
Соединения формулы IX-c, где $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6$ и n являются такими, как определено для соединений формулы I, могут быть получены путем обработки соединения формулы IX, где R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 и n являются такими, как определено для соединений формулы (I), и Hal представляет собой галоген, предпочтительно хлор или бром, соединением формулы XXI, где R_6 является таким, как определено для соединений формулы (I), в условиях реакции Соногаширы. Для соединений формулы IX-c, где R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 и n являются такими, как определено для соединений формулы (I), и R_6 представляет собой H, реакцию Соногаширы, описанную выше, предпочтительно осуществляют соединениями формулы XXII, где R_{10} представляет собой C_1-C_6 алкил, для получения соединений формулы IX-d, где R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 и n являются такими, как определено для соединений формулы (I), и R_{10} представляет собой C_1-C_6 алкил, с последующим удалением силильной группы в условиях, хорошо известных специалисту в данной области техники, как, например, карбонат калия в спиртовых растворителях, таких как метанол. Это показано на схеме 18.

Схема 18



Соединения формулы I-c, где R₃ и R₄ представляют собой фтор и Q₁, Q₂, R₁, R₂, R₅, R₆, R₇, m и n являются такими, как определено для соединений формулы I, могут быть получены путем превращения соединения формулы I-d, где R₃ и R₄ вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, представляют собой C=O и Q₁, Q₂, R₁, R₂, R₅, R₆, R₇, m и n являются такими, как определено для формулы (I), с фторирующим средством, таким как трифторид диэтиламиносеры (DAST) или 2,2-дифтор-1,3-диметилимидазолидин (DFI) чистый или в присутствии растворителя, при нагревании. Это показано на схеме 19.

Схема 19

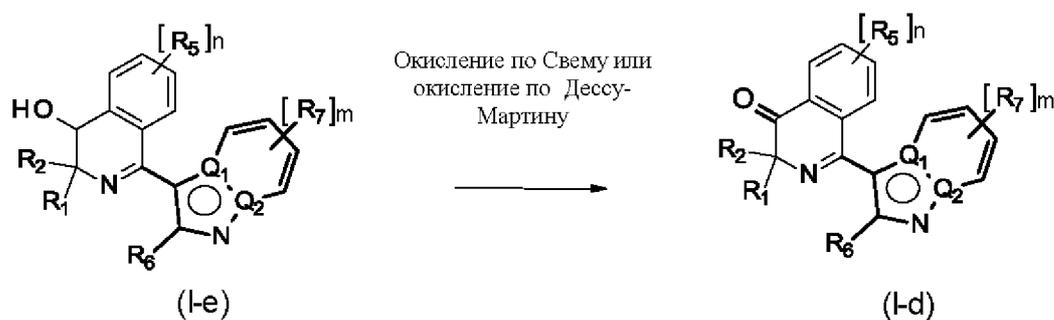


10

Соединения формулы I-d, где R₃ и R₄ вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, представляют собой C=O и Q₁, Q₂, R₁, R₂, R₅, R₆, R₇, m и n являются такими, как определено для формулы I, могут быть получены путем превращения соединения формулы I-e, где R³ представляет собой водород и R⁴ представляет собой гидроксильную группу, и Q₁, Q₂, R₁, R₂, R₅, R₆, R₇, m и n являются такими, как определено для формулы (I), с окисляющим средством, таким как 1,1,1-триацетокси-1,1-дигидро-1,2-бензодоксол-3-(1H)-он (периодинан Десса-Мартина) или с использованием оксалилхлорида, диметилсульфоксида (DMSO) и органического основания, такого как триэтиламин (окисление по Сверну). Это показано на схеме 20.

20

Схема 20



Соединения формулы I-e, где R₃ представляет собой водород и R₄ представляет собой гидроксигруппу, и Q₁, Q₂, R₁, R₂, R₅, R₆, R₇, m и n являются такими, как определено для формулы I, могут быть получены путем превращения соединения формулы I-f, где R₃ представляет собой водород и R₄ представляет собой галоген (hal), такой как бром или хлор, и Q₁, Q₂, R₁, R₂, R₅, R₆, R₇, m и n являются такими, как определено для формулы (I), в условиях гидролиза, как, например, водный K₂CO₃. Это показано на схеме 21.

Схема 21



Соединение формулы I-f, где R₃ представляет собой водород и R₄ представляет собой галоген (hal), такой как бром или хлор, и Q₁, Q₂, R₁, R₂, R₅, R₆, R₇, m и n являются такими, как определено для формулы I, могут быть получены путем превращения соединения формулы I-g, где R³ и R⁴ представляют собой водород и Q₁, Q₂, R₁, R₂, R₅, R₆, R₇, m и n являются такими, как определено для формулы (I), с галогенирующим средством, таким как N-бромсукцинимид (NBS) или N-хлорсукцинимид или 1,3-дибром-5,5-диметилгидантоин, в присутствии радикального инициатора, такого как азобисизобутиронитрил (AIBN). Это показано на схеме 22.

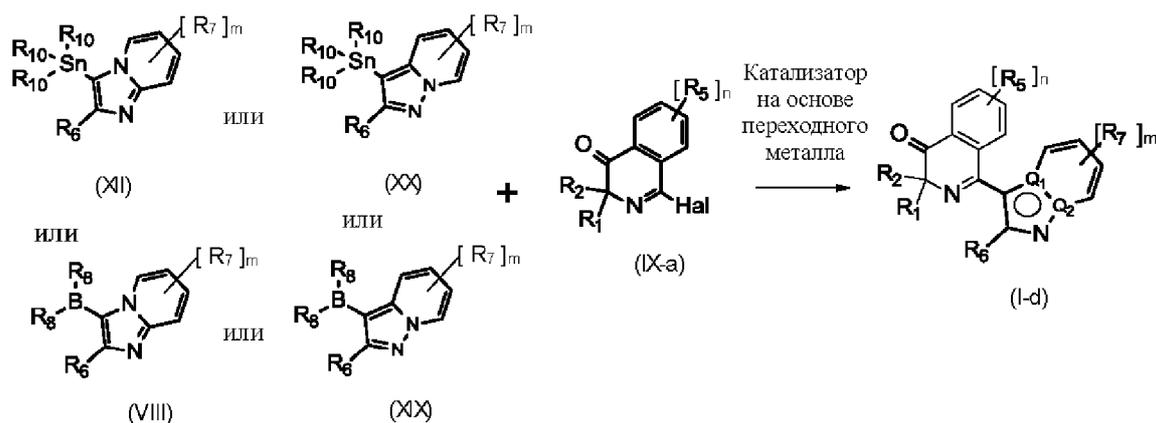
Схема 22



Соединения формулы I-g могут быть получены в соответствии со способом, описанным на схемах 1, 3, 4, 12, 14 и 15.

В качестве альтернативы, соединения формулы I-d, где R₃ и R₄ вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, представляют собой C=O и Q₁, Q₂, R₁, R₂, R₅, R₆, R₇, m и n являются такими, как определено для формулы I, могут быть получены путем превращения соединения формулы VIII, или XII, или XIX, или XX, где R₆, R₇ и m являются такими, как определено для соединений формулы (I), и R₈ представляет собой гидроксил или два R₈ вместе со смежным атомом бора образуют пяти- или шестичленное насыщенное гетероциклическое кольцо, или R₁₀ представляет собой C₁-C₆алкил, с соединением формулы IX-a, где R₃ и R₄ вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, представляют собой C=O, и R₁, R₂, R₅ и n являются такими, как определено для соединений формулы (I), и Hal представляет собой галоген, предпочтительно хлор или бром, в условиях реакции Сузуки-Мияуры или реакции Стилла. Это показано на схеме 23.

Схема 23



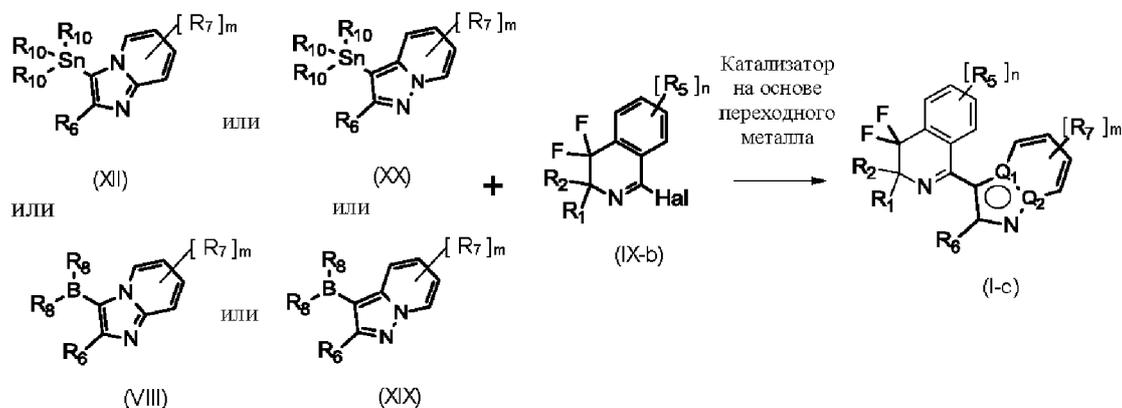
15

В качестве альтернативы, соединения формулы I-c, где R₃ и R₄ представляют собой фтор и Q₁, Q₂, R₁, R₂, R₅, R₆, R₇, m и n являются такими, как определено для соединений формулы I, могут быть получены путем превращения соединения формулы VIII, или XII, или XIX, или XX, где R₆, R₇ и m являются такими, как определено для соединений формулы (I), и R₈ представляет собой гидроксил или два R₈ вместе со смежным атомом бора образуют пяти- или шестичленное насыщенное гетероциклическое кольцо, или R₁₀ представляет собой C₁-C₆алкил, с соединением формулы IX-b, где R₃ и R₄ представляют собой фтор, и R₁, R₂, R₅ и n являются такими, как определено для соединений формулы (I), и Hal представляет собой галоген,

20

предпочтительно хлор или бром, в условиях реакции Сузуки-Мияуры или реакции Стилла. Это показано на схеме 24.

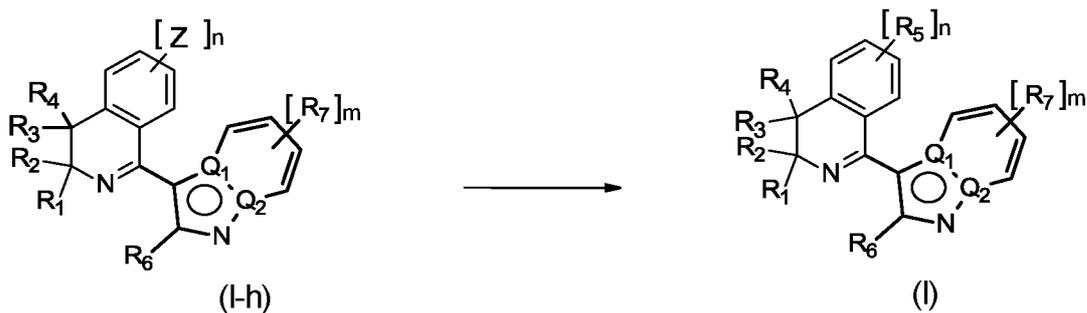
Схема 24



5 Соединение формулы IX-a и IX-b может быть получено аналогично схемам 20, 21 и 22, исходя из соединения формулы X, где R₃ и R₄ представляют собой водород и R₁, R₂, R₅ и n являются такими, как определено для соединений формулы I.

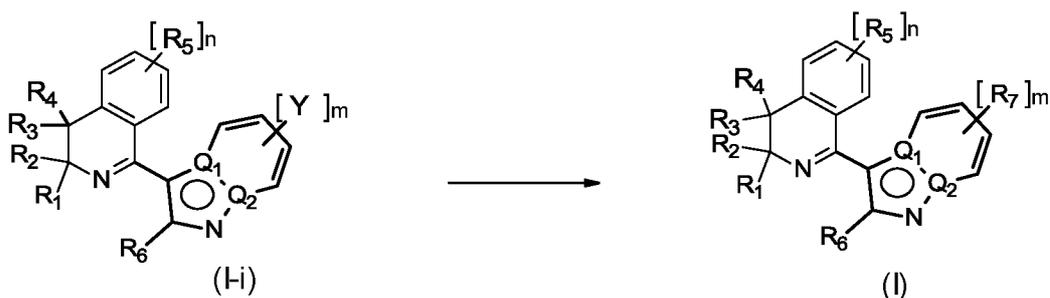
В качестве альтернативы, соединения формулы I, где Q₁, Q₂, R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₆, R₇, m и n являются такими, как определено для соединений формулы I, могут быть
 10 получены путем превращения соединения формулы I-h, где Q₁, Q₂, R₁, R₂, R₃, R₄, R₆, R₇, m и n являются такими, как определено для формулы (I), и Z представляет собой хлор, бром или йод в растворителе, в присутствии или отсутствие основания и в присутствии связывающего реагента и металлического катализатора. Не существует конкретных
 15 ограничений относительно связывающего средства, катализатора, растворителя и оснований, при условии, что их применяют в обычных реакциях сочетания, таких как описанные в "Cross-Coupling Reactions: A Practical Guide (Topics in Current Chemistry)", под редакцией Norio Miyaura и S.L. Buchwald (издания Springer) или "Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions", под редакцией Armin de Meijere и François Diederich (издания WILEY-VCH). Это показано на схеме 25.

Схема 25



В качестве альтернативы, соединения формулы I, где Q_1 , Q_2 , R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , m и n являются такими, как определено для соединений формулы I, могут быть получены путем превращения соединения формулы I-i, где Q_1 , Q_2 , R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , m и n являются такими, как определено для соединений формулы (I), и Y представляет собой хлор, бром или йод в растворителе, в присутствии или отсутствие основания и в присутствии связывающего реагента и металлического катализатора. Не существует конкретных ограничений относительно связывающего средства, катализатора, растворителя и оснований, при условии, что их применяют в обычных реакциях сочетания, таких как описанные в "Cross-Coupling Reactions: A Practical Guide (Topics in Current Chemistry)", под редакцией Norio Miyaura и S.L. Buchwald (издания Springer) или "Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions", под редакцией Armin de Meijere и François Diederich (издания WILEY-VCH). Это показано на схеме 26.

Схема 26

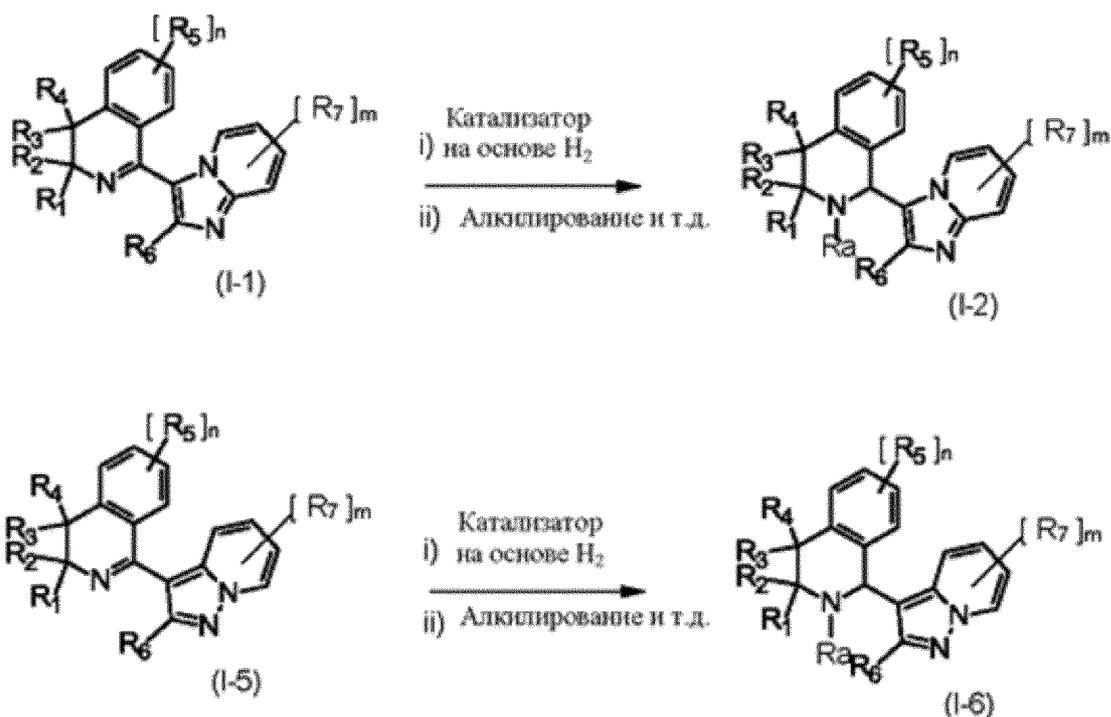


В качестве альтернативы, соединения формулы (I), где Q_1 , Q_2 , R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , m и n являются такими, как определено выше, могут быть получены путем превращения другого близкородственного соединения формулы (I) (или его аналога) с использованием стандартных методик синтеза, известных специалисту в данной области техники. Неограничивающие примеры включают реакции окисления, реакции восстановления, реакции гидролиза, реакции сочетания, реакции ароматического

нуклеофильного или электрофильного замещения, реакции нуклеофильного замещения, реакции нуклеофильного добавления и реакции галогенирования.

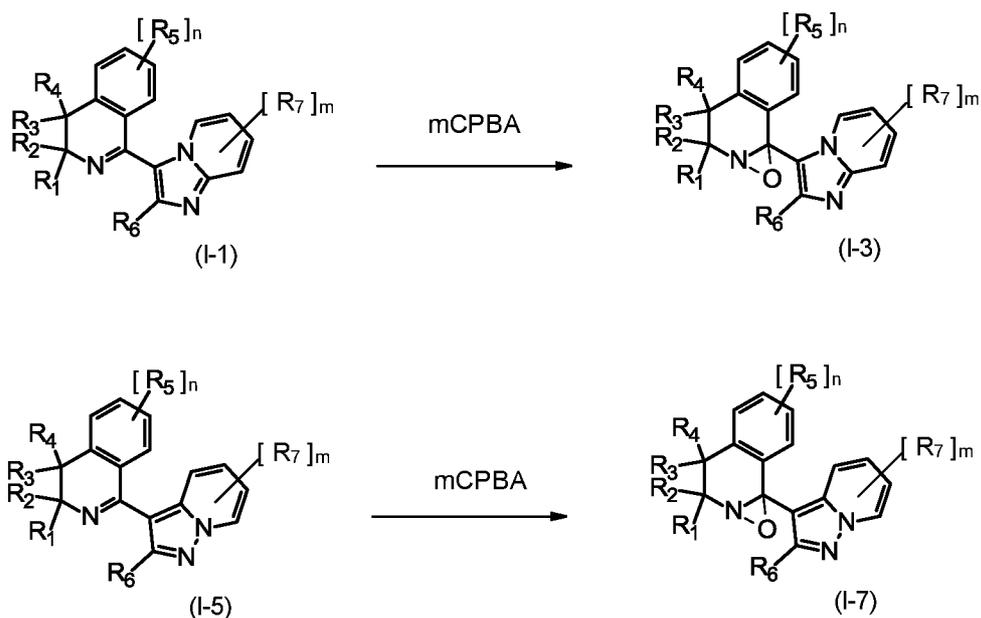
Соединения формулы I-2 и I-6, где $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, R_a, m$ и n являются такими, как определено для соединений формулы I, могут быть получены путем превращения соединения формулы I-1 или I-5, где $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, m$ и n являются такими, как определено для соединений формулы I, в условиях восстановительной реакции, например, с водородом и катализатором. Кольцо атома азота тетрагидроизохинолина в соединениях формул I-2 и I-6 (где $R^a = H$) может быть дополнительно алкилировано (с получением $R^a = C_1-C_6$ алкила) путем осуществления реакции с C_1-C_6 алкилгалогенидом и основанием, или ацилировано (с получением $R^a = C_1-C_6$ алкилкарбонила) путем превращения с C_1-C_6 алкилкарбонилгалогенидом и основанием. Это показано на схеме 27.

Схема 27



Соединения формулы I-3 и I-7, где $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, m$ и n являются такими, как определено для соединений формулы I, могут быть получены путем превращения соединения формулы I-1 или I-5, где $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, m$ и n являются такими, как определено для соединений формулы I, в условиях окислительной реакции, например, с мета-хлорпербензойной кислотой. Это показано на схеме 28.

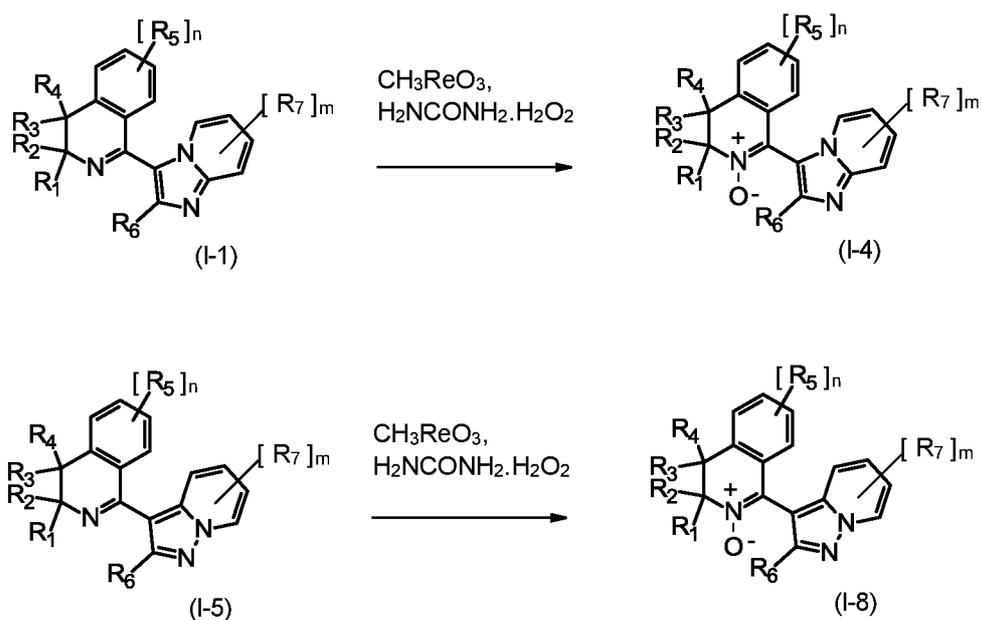
Схема 28



Соединения формулы I-4 и I-8, где $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, m$ и n являются такими, как определено для соединений формулы I, могут быть получены путем превращения соединения формулы I-1 или I-5, где $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, m$ и n являются такими, как определено для соединений формулы I, в условиях окислительной реакции, например, с метилтриоксореином и пероксигидратом мочевины. Это показано на схеме 29.

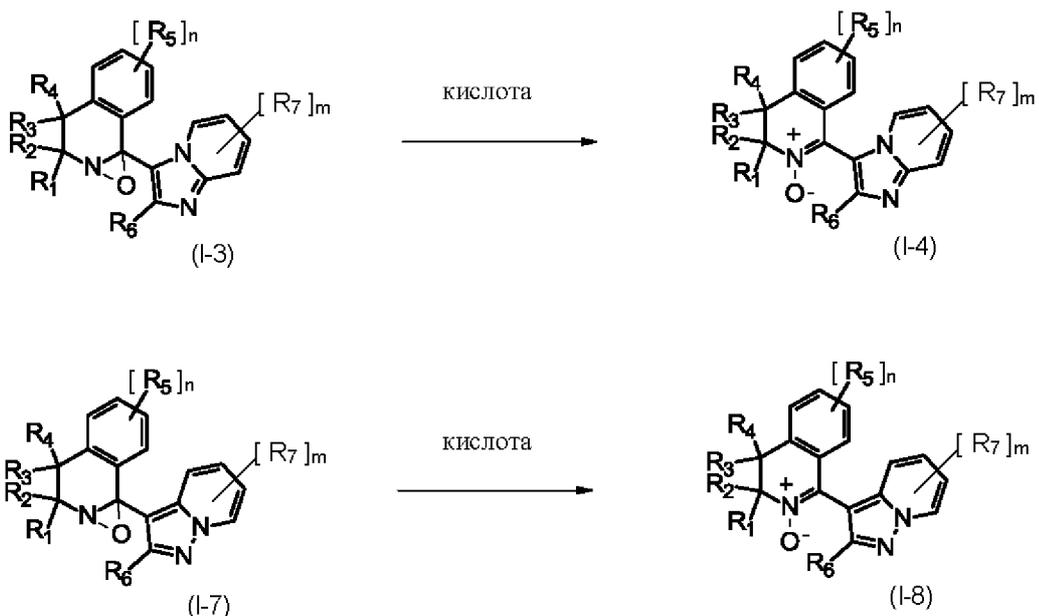
10

Схема 29



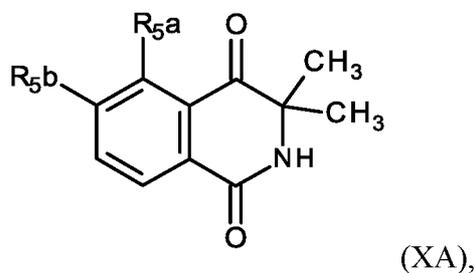
В качестве альтернативы, соединения формулы I-4 и I-8, где $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, m$ и n являются такими, как определено для соединений формулы I, могут быть получены путем превращения соединения формулы I-3 и I-7, где $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, m$ и n являются такими, как определено для соединений формулы I, в кислотных условиях, например, с метансульфоново́й кислотой. Это показано на схеме 30.

Схема 30

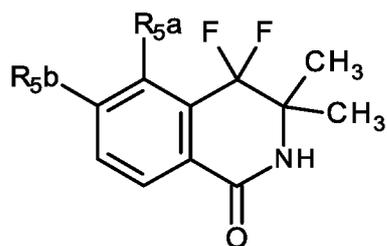


Некоторые промежуточные соединения, описанные в приведенных выше схемах, являются новыми и сами по себе образуют следующий аспект настоящего изобретения.

Одна группа новых промежуточных соединений включает соединения формулы (XA),

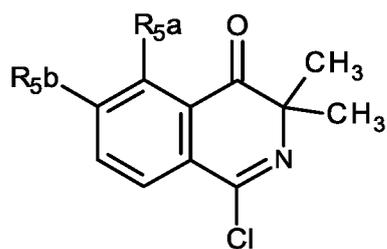


где R_{5a} представляет собой фтор или водород; и R_{5b} представляет собой фтор или водород; и соединения формулы (XB),



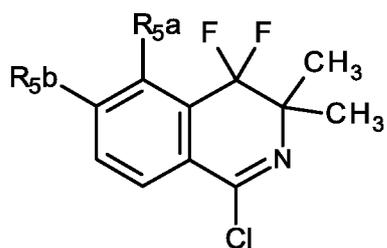
(XB),

где R_{5a} представляет собой фтор или водород; и R_{5b} представляет собой фтор или водород; и соединения формулы (XC),



(XC),

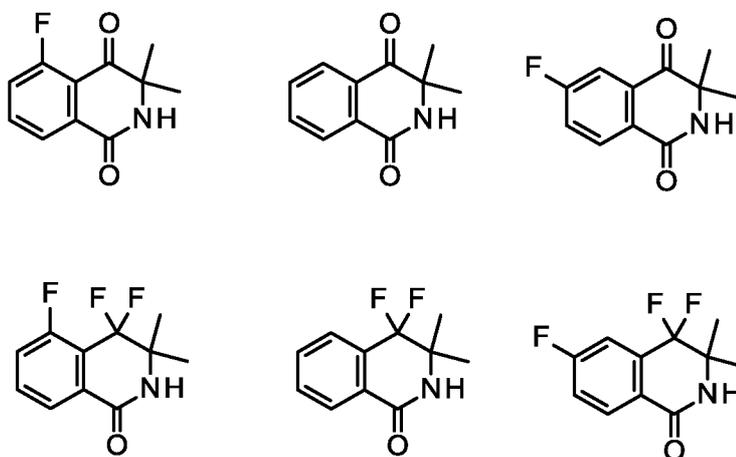
5 где R_{5a} представляет собой фтор или водород; и R_{5b} представляет собой фтор или водород; и соединения формулы (XD),

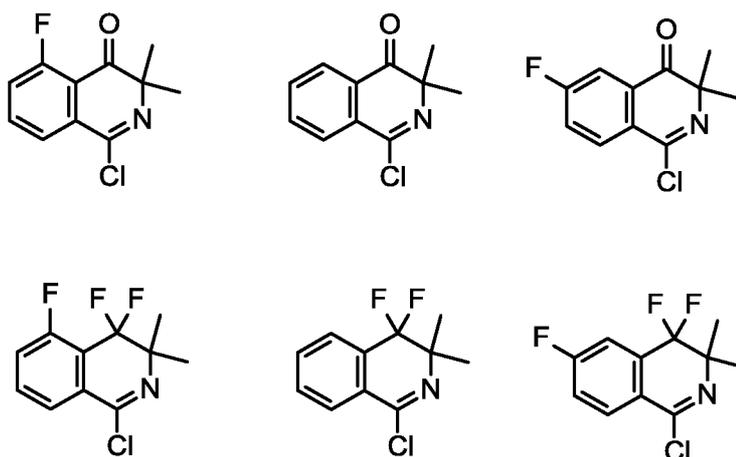


(XD),

где R_{5a} представляет собой фтор или водород; и R_{5b} представляет собой фтор или водород.

10 Особенно предпочтительными новыми промежуточными соединениями являются:





Соединения формулы (I) можно применять в сельском хозяйстве и связанных с ним областях применения, например, в качестве активных ингредиентов для контроля вредителей растений или на неживых материалах для контроля вызывающих порчу микроорганизмов или организмов, потенциально вредных для человека. Новые соединения отличаются превосходной активностью при низких уровнях применения, при этом они хорошо переносятся растениями и являются безопасными для окружающей среды. Они характеризуются очень полезными лечебными, профилактическими и системными свойствами, и их можно применять для защиты многочисленных культурных растений. Соединения формулы (I) можно применять для подавления или уничтожения вредителей, которые встречаются на растениях или частях растений (плоде, цветках, листьях, стеблях, клубнях, корнях) или различных культурах полезных растений, при этом в то же время защищая те части растения, которые вырастают позже, например, от фитопатогенных микроорганизмов.

Также соединения формулы (I) можно применять в качестве фунгицида. Термин "фунгицид", используемый в данном документе, означает соединение, при помощи которого контролируют, модифицируют или предупреждают рост грибов. Термин "фунгицидно эффективное количество" означает количество такого соединения или комбинации таких соединений, которое способно обеспечивать эффект на рост грибов. Контролирующие или модифицирующие эффекты включают все отклонения от естественного развития, такие как уничтожение, торможение развития и т. п., и предупреждение включает барьер или другое защитное образование в растении или на нем для предупреждения грибковой инфекции.

Также соединения формулы (I) можно применять в качестве средств для протравливания с целью обработки материала для размножения растений, например,

семени, к примеру плодов, клубней или зерен, или черенков растения (например, риса), для защиты от грибковых инфекций, а также от встречающихся в почве фитопатогенных грибов. Материал для размножения можно обработать композицией, содержащей соединение формулы (I), перед высадкой: семя, например, можно протравить перед посевом. Соединения формулы (I) также можно применять по отношению к зернам (нанесение покрытия), либо путем пропитки семян жидким составом, либо путем покрытия их твердым составом. Композицию также можно применять по отношению к месту посадки во время посадки материала для размножения, например, по отношению к борозде для семени в ходе посева. Настоящее изобретение также относится к таким способам обработки материала для размножения растений и к обработанному таким образом материалу для размножения растений.

Кроме того, соединения по настоящему изобретению можно применять для контроля грибов в смежных областях, например, при защите технических материалов, в том числе деревянных и связанных с деревом технических продуктов, при хранении продуктов, при организации санитарной обработки.

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

Соединения формулы (I) и фунгицидные композиции, содержащие их, можно применять для контроля заболеваний растений, вызванных широким спектром грибковых патогенов растений. Они являются эффективными для контроля широкого спектра заболеваний растений, таких как листовые патогены декоративных, газонных, овощных, полевых, зерновых и плодовых культур.

Эти грибы и грибковые переносчики заболеваний, а также фитопатогенные бактерии и вирусы, которых можно контролировать, представляют собой, например, *Absidia corymbifera*, *Alternaria* spp, *Aphanomyces* spp, *Ascochyta* spp, *Aspergillus* spp. в том числе *A. flavus*, *A. fumigatus*, *A. nidulans*, *A. niger*, *A. terreus*, *Aureobasidium* spp. в том числе *A. pullulans*, *Blastomyces dermatitidis*, *Blumeria graminis*, *Bremia lactucae*, *Botryosphaeria* spp. в том числе *B. dothidea*, *B. obtusa*, *Botrytis* spp. в том числе *B. cinerea*, *Candida* spp. в том числе *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. lusitaniae*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *Cephalosporium fragrans*, *Ceratocystis* spp, *Cercospora* spp. в том числе *C. arachidicola*, *Cercosporidium personatum*, *Cladosporium* spp, *Claviceps purpurea*, *Coccidioides immitis*, *Cochliobolus* spp, *Colletotrichum* spp. в том числе *C. musae*, *Cryptococcus neoformans*, *Diaporthe* spp, *Didymella* spp, *Drechslera* spp, *Elsinoe* spp,

Epidermophyton spp, Erwinia amylovora, Erysiphe spp. в том числе E. cichoracearum,

Eutypa lata, Fusarium spp. в том числе F. culmorum, F. graminearum, F. langsethiae, F. moniliforme, F. oxysporum, F. proliferatum, F. subglutinans, F. solani, Gaeumannomyces
 5 graminis, Gibberella fujikuroi, Gloeodes pomigena, Gloeosporium musarum, Glomerella cingulate, Guignardia bidwellii, Gymnosporangium juniperi-virginianae, Helminthosporium spp, Hemileia spp, Histoplasma spp. в том числе H. capsulatum, Laetisaria fuciformis, Leptographium lindbergi, Leveillula taurica, Lophodermium seeditiosum, Microdochium nivale, Microsporium spp, Monilinia spp, Mucor spp, Mycosphaerella spp. в том числе M.
 10 graminicola, M. pomi, Oncobasidium theobromaeon, Ophiostoma piceae, Paracoccidioides spp, Penicillium spp. в том числе P. digitatum, P. italicum, Petriellidium spp, Peronosclerospora spp. В том числе P. maydis, P. philippinensis и P. sorghi, Peronospora spp, Phaeosphaeria nodorum, Phakopsora pachyrhizi, Phellinus igniarius, Phialophora spp, Phoma spp, Phomopsis viticola, Phytophthora spp. в том числе P. infestans, Plasmodiopsis spp.
 15 в том числе P. halstedii, P. viticola, Pleospora spp., Podospaera spp. в том числе P. leucotricha, Polymyxa graminis, Polymyxa betae, Pseudocercospora herpotrichoides, Pseudomonas spp, Pseudoperonospora spp. в том числе P. cubensis, P. humuli, Pseudopeziza tracheiphila, Puccinia Spp. в том числе P. hordei, P. recondita, P. striiformis, P. triticea, Pyrenopeziza spp, Pyrenophora spp, Pyricularia spp. в том числе P. oryzae, Pythium spp. в
 20 том числе P. ultimum, Ramularia spp, Rhizoctonia spp, Rhizomucor pusillus, Rhizopus arrhizus, Rhynchosporium spp, Scedosporium spp. в том числе S. apiospermum и S. prolificans, Schizothyrium pomi,

Sclerotinia spp, Sclerotium spp, Septoria spp, в том числе S. nodorum, S. tritici, Sphaerotheca macularis, Sphaerotheca fusca (Sphaerotheca fuliginea), Sporothrix spp,
 25 Stagonospora nodorum, Stemphylium spp., Stereum hirsutum, Thanatephorus cucumeris, Thielaviopsis basicola, Tilletia spp, Trichoderma spp. в том числе T. harzianum, T. pseudokoningii, T. viride,

Trichophyton spp, Typhula spp, Uncinula necator, Urocystis spp, Ustilago spp, Venturia spp. в том числе V. inaequalis, Verticillium spp, и Xanthomonas spp.

30 В частности, соединения формулы (I) и фунгицидные композиции, содержащие их, можно применять для контроля заболеваний растений, вызванных широким спектром грибковых патогенов растений в классах Basidiomycete, Ascomycete, Oomycete и/или Deuteromycete, Blasocladiomycete, Chytridiomycete, Glomeromycete и/или Mucoromycete.

Данные патогены могут включать

Оомycetes, в том числе заболевания, вызванные *Phytophthora*, такие как, вызванные *Phytophthora capsici*, *Phytophthora infestans*, *Phytophthora sojae*, *Phytophthora fragariae*, *Phytophthora nicotianae*, *Phytophthora cinnamomi*, *Phytophthora citricola*,
 5 *Phytophthora citrophthora* и *Phytophthora erythroseptica*; заболевания, вызванные *Pythium*, такие как, вызванные *Pythium aphanidermatum*, *Pythium arrhenomanes*, *Pythium graminicola*, *Pythium irregulare* и *Pythium ultimum*;; заболевания, вызванные *Peronosporales*, такие как *Peronospora destructor*, *Peronospora parasitica*, *Plasmopara viticola*, *Plasmopara halstedii*, *Pseudoperonospora cubensis*, *Albugo candida*, *Sclerophthora macrospora* и *Bremia lactucae*; и другие, такие как *Aphanomyces cochlioides*, *Labyrinthula zosteriae*, *Peronosclerospora sorghi* и *Sclerospora graminicola*.

Ascomycetes, в том числе церкоспороз, пятнистость, «брунозе» или фитофтороз и/или формы гнили, например, заболевания, вызванные *Pleosporales*, такими как *Stemphylium solani*, *Stagonospora tainanensis*, *Spilocaea oleaginea*, *Setosphaeria turcica*,
 15 *Pyrenochaeta lycopersici*, *Pleospora herbarum*, *Phoma destructiva*, *Phaeosphaeria herpotrichoides*, *Phaeocryptocus gaeumannii*, *Ophiosphaerella graminicola*, *Ophiobolus graminis*, *Leptosphaeria maculans*, *Hendersonia creberrima*, *Helminthosporium triticirepentis*, *Setosphaeria turcica*, *Drechslera glycines*, *Didymella bryoniae*, *Cycloconium oleagineum*, *Corynespora cassiicola*, *Cochliobolus sativus*, *Bipolaris cactivora*, *Venturia inaequalis*, *Pyrenophora teres*, *Pyrenophora tritici-repentis*, *Alternaria alternata*, *Alternaria brassicicola*, *Alternaria solani* и *Alternaria tomatophila*, *Capnodiales*, такими как *Septoria tritici*, *Septoria nodorum*, *Septoria glycines*, *Cercospora arachidicola*, *Cercospora sojae*,
 20 *Cercospora zeae-maydis*, *Cercospora capsellae* и *Cercospora herpotrichoides*, *Cladosporium carpophilum*, *Cladosporium effusum*, *Passalora fulva*, *Cladosporium oxysporum*, *Dothistroma septosporum*, *Isariopsis clavispora*, *Mycosphaerella fijiensis*, *Mycosphaerella graminicola*, *Mycovellosiella koepekei*, *Phaeoisariopsis bataticola*, *Pseudocercospora vitis*, *Pseudocercospora herpotrichoides*, *Ramularia beticola*, *Ramularia collo-cygni*, *Magnaporthales*, такими как *Gaeumannomyces graminis*, *Magnaporthe grisea*, *Pyricularia oryzae*, *Diaporthales*, такими как *Anisogramma anomala*,
 30 *Apiognomonium errabunda*, *Cytospora platani*, *Diaporthe phaseolorum*, *Discula destructiva*, *Gnomonia fructicola*, *Greeneria uvicola*, *Melanconium juglandinum*, *Phomopsis viticola*, *Sirococcus clavignenti-juglandacearum*, *Tubakia dryina*, *Dicarpella* spp., *Valsa ceratosperma*, и другими, такими как *Actinothyrium graminis*, *Ascochyta pisi*, *Aspergillus flavus*, *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus nidulans*, *Asperisporium caricae*, *Blumeriella*

jaapii, *Candida* spp., *Capnodium ramosum*, *Cephaloascus* spp., *Cephalosporium gramineum*,
Ceratocystis paradoxa, *Chaetomium* spp., *Hymenoscyphus pseudoalbidus*, *Coccidioides* spp.,
Cylindrosporium padi, *Diplocarpon malae*, *Drepanopeziza campestris*, *Elsinoe ampelina*,
5 *Epicoccum nigrum*, *Epidermophyton* spp., *Eutypa lata*, *Geotrichum candidum*, *Gibellina*
cerealis, *Gloeocercospora sorghi*, *Gloeodes pomigena*, *Gloeosporium perennans*; *Gloeotinia*
temulenta, *Griphospaeria corticola*, *Kabatiella lini*, *Leptographium microsporium*,
Leptosphaerulina crassiasca, *Lophodermium seditiosum*, *Marssonina graminicola*,
Microdochium nivale, *Monilinia fructicola*, *Monographella albescens*, *Monosporascus*
cannonballus, *Naemacyclus* spp., *Ophiostoma novo-ulmi*, *Paracoccidioides brasiliensis*,
10 *Penicillium expansum*, *Pestalotia rhododendri*, *Petriellidium* spp., *Pezicula* spp., *Phialophora*
gregata, *Phyllachora pomigena*, *Phymatotrichum omnivora*, *Physalospora abdita*,
Plectosporium tabacinum, *Polyscytalum pustulans*, *Pseudopeziza medicaginis*, *Pyrenopeziza*
brassicae, *Ramulispora sorghi*, *Rhabdocline pseudotsugae*, *Rhynchosporium secalis*,
Sacrocladium oryzae, *Scedosporium* spp., *Schizothyrium pomi*, *Sclerotinia sclerotiorum*,
15 *Sclerotinia minor*; *Sclerotium* spp., *Typhula ishikariensis*, *Seimatosporium mariae*,
Lepteutypa cupressi, *Septocytia ruborum*, *Sphaceloma perseae*, *Sporonema phacidiioides*,
Stigmina palmivora, *Tapesia yallundae*, *Taphrina bullata*, *Thielviopsis basicola*,
Trichoseptoria fructigena, *Zygophiala jamaicensis*; формы заболевания мучнистой росы,
наприм�р, заболевания, вызванные Erysiphales, такими как *Blumeria graminis*, *Erysiphe*
20 *polygoni*, *Uncinula necator*, *Sphaerotheca fuliginea*, *Podosphaera leucotricha*, *Podosphaera*
macularis *Golovinomyces cichoracearum*, *Leveillula taurica*, *Microsphaera diffusa*,
Oidiopsis gossypii, *Phyllactinia guttata* и *Oidium arachidis*; формы плесени, наприм�р,
заболевания, вызванные Botryosphaeriales, такими как *Dothiorella aromatica*, *Diplodia*
seriata, *Guignardia bidwellii*, *Botrytis cinerea*, *Botryotinia allii*, *Botryotinia fabae*,
25 *Fusicoccum amygdali*, *Lasiodiplodia theobromae*, *Macrophoma theicola*, *Macrophomina*
phaseolina, *Phyllosticta cucurbitacearum*; антракнозы, наприм�р, заболевания, вызванные
Glomerelales, такими как *Colletotrichum gloeosporioides*, *Colletotrichum lagenarium*,
Colletotrichum gossypii, *Glomerella cingulata*, и *Colletotrichum graminicola*; и увядания
или формы бурой пятнистости, наприм�р, заболевания, вызванные Nurocreales, такими
30 как *Acremonium strictum*, *Claviceps purpurea*, *Fusarium culmorum*, *Fusarium graminearum*,
Fusarium virguliforme, *Fusarium oxysporum*, *Fusarium subglutinans*, *Fusarium oxysporum*
f.sp. *cubense*, *Gerlachia nivale*, *Gibberella fujikuroi*, *Gibberella zeae*, *Gliocladium* spp.,
Myrothecium verrucaria, *Nectria ramulariae*, *Trichoderma viride*, *Trichothecium roseum*, и
Verticillium theobromae.

Basidiomycetes, в том числе формы головни, например, заболевания, вызванные Ustilaginales, такими как *Ustilago virens*, *Ustilago nuda*, *Ustilago tritici*, *Ustilago zeaе*, формы ржи, например, заболевания, вызванные Pucciniales, такими как *Cerotelium fici*, *Chrysomyxa arctostaphyli*, *Coleosporium ipomoeae*, *Hemileia vastatrix*, *Puccinia arachidis*, *Puccinia cacabata*, *Puccinia graminis*, *Puccinia recondita*, *Puccinia sorghi*, *Puccinia hordei*, *Puccinia striiformis* f.sp. *Hordei*, *Puccinia striiformis* f.sp. *Secalis*, *Pucciniastrum coryli*, или Uredinales, такими как *Cronartium ribicola*, *Gymnosporangium juniperi-viginianaе*, *Melampsora medusae*, *Phakopsora pachyrhizi*, *Phragmidium mucronatum*, *Physopella ampeloidis*, *Tranzschelia discolor* и *Uromyces viciae-fabae*; и другие формы гнили и заболевания, такие как вызванные *Cryptococcus* spp., *Exobasidium vexans*, *Marasmiellus inoderma*, *Mycena* spp., *Sphacelotheca reiliana*, *Typhula ishikariensis*, *Urocystis agropyri*, *Itersonilia perplexans*, *Corticium invisum*, *Laetisaria fuciformis*, *Waitea circinata*, *Rhizoctonia solani*, *Thanetophorus cucurmeris*, *Entyloma dahliae*, *Entylomella microspora*, *Neovossia molinae* и *Tilletia caries*.

Blastocladiomycetes, такими как *Physoderma maydis*.

Mucoromycetes, такими как *Choanephora cucurbitarum*.; *Mucor* spp.; *Rhizopus arrhizus*, .

А также заболевания, вызванные другими видами и родами, тесно связанными с приведенными выше.

Помимо их фунгицидной активности, соединения и композиции, содержащие их, также могут обладать активностью в отношении бактерий, таких как *Erwinia amylovora*, *Erwinia caratovora*, *Xanthomonas campestris*, *Pseudomonas syringae*, *Strptomyces scabies* и других связанных видов, а также некоторых простейших.

В объеме настоящего изобретения целевые сельскохозяйственные культуры и/или полезные растения, подлежащие защите, как правило, включают многолетние и однолетние культуры, такие как ягодные растения, например, разновидности ежевики, черники, клюквы, малины и клубники; зерновые, например, ячмень, маис (кукуруза), просо, овес, рис, рожь, сорго, тритикале и пшеница; волокнистые растения, например, хлопчатник, лен, конопля, джут и сизаль; полевые культуры, например, сахарная и кормовая свекла, кофе, хмель, горчица, масличный рапс (канола), мак, сахарный тростник, подсолнечник, чай и табак; фруктовые деревья, например, яблоня, абрикос, авокадо, банан, вишня, цитрус, нектарин, персик, груша и слива; злаковые травы, например, бермудская трава, мятлик, полевица, эремохля змеехвостая, овсяница, плевел, августинова трава и цойсия японская; зелень, такая как базилик, бурачник,

шнитт-лук, кориандр, лаванда, любисток, мята, орегано, петрушка, розмарин, шалфей и тимьян; бобовые, например, разновидности фасоли, чечевицы, гороха и сои; орехи, например, миндаль, кешью, земляной орех, лещина, арахис, пекан, фисташковое дерево и грецкий орех; пальмы, например, масличная пальма; декоративные растения, например, цветы, кустарники и деревья; другие деревья, например какаоовое дерево, кокосовая пальма, оливковое дерево и каучуковое дерево; овощи, например, спаржа, баклажан, брокколи, капуста, морковь, огурец, чеснок, салат-латук, кабачок, дыня, окра, лук репчатый, перец, картофель, тыква, ревен, шпинат и томат; а также виноградные, например, разновидности винограда.

10 Полезные растения и/или целевые культуры согласно настоящему изобретению включают традиционные, а также генетически улучшенные или сконструированные сорта, такие как, например, устойчивые к поражению насекомыми-вредителями (например, сорта Vt. и VIP), а также устойчивые к заболеваниям, выносливые к гербицидам (например, устойчивые к глифосату и глюфозинату сорта маиса, коммерчески доступные под торговыми названиями RoundupReady® и LibertyLink®) и выносливые к поражению нематодами сорта. Например, полезные генетически улучшенные или сконструированные сорта сельскохозяйственных культур включают сорта хлопчатника Stoneville 5599BR и Stoneville 4892BR.

20 Термин "полезные растения" и/или "целевые сельскохозяйственные культуры" следует понимать как включающий также полезные растения, которым придали выносливость к гербицидам, таким как бромоксинил, или классам гербицидов (таким как, например, ингибиторы HPPD, ингибиторы ALS, например, примисульфурон, просульфурон и трифлорисульфурон, EPSPS (5-енолпировилшикимат-3-фосфатсинтаза), ингибиторы GS (глутаминсинтазы) или ингибиторы PPO (протопорфириноген-оксидазы)) в результате традиционных способов разведения или генной инженерии. Примером сельскохозяйственной культуры, которой была придана выносливость к имидазолинонам, например, имазамоксу, посредством традиционных способов разведения (мутагенез), является сурепица Clearfield® (канола). Примеры сельскохозяйственных культур, которым была придана выносливость к гербицидам или классам гербицидов с помощью способов генной инженерии, включают устойчивые к глифосату и глюфосинату сорта маиса, коммерчески доступные под торговыми названиями RoundupReady®, Herculex I® и LibertyLink®.

30 Термин "полезные растения" и/или "целевые сельскохозяйственные культуры" также следует понимать как включающий тех, которые по природе являются

устойчивыми, или которым придали устойчивость к вредным насекомым. Они также включают растения, трансформированные с применением технологий рекомбинантной ДНК, например, так, что они способны синтезировать один или несколько токсинов избирательного действия, таких как известные, например, у токсин-продуцирующих бактерий. Примеры токсинов, которые могут быть экспрессированы, включают δ -эндотоксины, вегетативные инсектицидные белки (Vip), инсектицидные белки бактерий, колонизирующих нематод, и токсины, продуцируемые скорпионами, пауками, осами и грибами. Примером сельскохозяйственной культуры, которая была модифицирована так, чтобы экспрессировать токсин *Bacillus thuringiensis*, является Вt-маис KnockOut® (Syngenta Seeds). Примером сельскохозяйственной культуры, содержащей несколько генов, которые кодируют устойчивость к насекомым и таким образом экспрессируют несколько токсинов, является VipCot® (Syngenta Seeds). Сельскохозяйственные культуры или их семенной материал также могут быть устойчивыми к нескольким типам вредителей (так называемые трансгенные объекты с пакетированными генами, если созданы путем генетической модификации). Например, растение может характеризоваться способностью экспрессировать инсектицидный белок, являясь в то же время выносливым к гербицидам, например, Herculex I® (Dow AgroSciences, Pioneer Hi-Bred International).

Термин "полезные растения" и/или "целевые сельскохозяйственные культуры" следует понимать как включающий также полезные растения, которые были изменены путем применения технологий рекомбинантной ДНК таким образом, что они способны синтезировать антипатогенные вещества, обладающие селективным действием, такие 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, в целом, известны специалисту в данной области техники и описаны, например, в публикациях, упомянутых выше.

Токсины, которые могут экспрессироваться трансгенными растениями, включают, например, инсектицидные белки из *Bacillus cereus* или *Bacillus popilliae*; или инсектицидные белки из *Bacillus thuringiensis*, такие как δ -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 по отношению к насекомым нейротоксины; токсины, продуцируемые грибами, такие как токсины *Streptomyces*, растительные лектины, такие как лектины гороха, лектины ячменя или лектины подснежника; агглютинины; ингибиторы протеиназы, такие как ингибиторы трипсина, ингибиторы серинпротеазы, пататин, цистатин, ингибиторы папаина; белки, инактивирующие рибосому (RIP), такие как рицин, RIP маиса, абрин, люффин, сапорин или бриодин; ферменты метаболизма стероидов, такие как 3-гидроксистероидоксидаза, экистероид-UDP-гликозилтрансфераза, холестеролоксидазы, ингибиторы экидона, HMG-СОА-редуктаза, блокаторы ионных каналов, такие как блокаторы натриевых или кальциевых каналов, эстераза ювенильного гормона, рецепторы диуретических гормонов, стильбенсинтаза, дибензилсинтаза, хитиназы и глюканазы.

Кроме того, в контексте настоящего изобретения под δ -эндотоксинами, например, Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1F, Cry1Fa2, Cry2Ab, Cry3A, Cry3Bb1 или Cry9C, или вегетативными инсектицидными белками (Vip), например, Vip1, Vip2, Vip3 или Vip3A, определенно следует понимать также гибридные токсины, усеченные токсины и модифицированные токсины. Гибридные токсины получают рекомбинантным способом с помощью новой комбинации различных доменов этих белков (см., например, WO 02/15701). Известны усеченные токсины, например, усеченный Cry1Ab. В случае модифицированных токсинов одна или несколько аминокислот токсина, встречающегося в природе, являются замещенными. При таких аминокислотных заменах в токсин предпочтительно вводят не встречающиеся в природном токсине последовательности, распознаваемые протеазами, так, например, в случае Cry3A055 в токсин Cry3A вводят последовательность, распознаваемую катепсином G (см. WO03/018810).

Больше примеров таких токсинов или трансгенных растений, способных синтезировать такие токсины, раскрыто, например, в EP-A-0374753, WO93/07278, WO95/34656, EP-A-0427529, EP-A-451878 и WO03/052073.

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

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

Известны трансгенные растения, содержащие один или несколько генов, которые кодируют устойчивость к насекомым и экспрессируют один или несколько токсинов, и некоторые из них коммерчески доступны. Примерами таких растений являются YieldGard® (сорт маиса, экспрессирующий токсин Cry1Ab); YieldGard Rootworm® (сорт маиса, экспрессирующий токсин Cry3Bb1); YieldGard Plus® (сорт маиса, экспрессирующий токсин Cry1Ab и токсин Cry3Bb1); Starlink® (сорт маиса, экспрессирующий токсин Cry9C); Herculex I® (сорт маиса, экспрессирующий токсин Cry1Fa2 и фермент фосфинотрицин N-ацетилтрансферазу (PAT) с достижением выносливости к гербициду глюфосинат аммония); NuCOTN 33B® (сорт хлопчатника, экспрессирующий токсин Cry1Ac); Bollgard I® (сорт хлопчатника, экспрессирующий токсин Cry1Ac); Bollgard II® (сорт хлопчатника, экспрессирующий токсин Cry1Ac и токсин Cry2Ab); VipCot® (сорт хлопчатника, экспрессирующий токсин Vip3A и токсин Cry1Ab); NewLeaf® (сорт картофеля, экспрессирующий токсин Cry3A); NatureGard® Agrisure® GT Advantage (GA21 с признаком выносливости к глифосату), Agrisure® CB Advantage (Bt11 с признаком устойчивости к кукурузному мотыльку (CB)) и Protecta®.

Дополнительными примерами таких трансгенных сельскохозяйственных культур являются следующие.

1. **Маис Bt11** от Syngenta Seeds SAS, Chemin de l'Hobit 27, F-31 790 Сен-Совер, Франция, регистрационный номер C/FR/96/05/10. Генетически модифицированный *Zea mays*, которому придали устойчивость к поражению кукурузным мотыльком (*Ostrinia nubilalis* и *Sesamia nonagrioides*) в результате трансгенной экспрессии усеченного токсина Cry1Ab. Маис Bt11 также трансгенно экспрессирует фермент PAT с достижением выносливости 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*) в результате трансгенной экспрессии токсина Cry1Ab. Маис Bt176 также трансгенно экспрессирует фермент PAT с достижением выносливости 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 в результате трансгенной экспрессии модифицированного токсина Cry3A. Этот 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 Avenue de Tervuren, B-1150 Брюссель, Бельгия, регистрационный номер C/DE/02/9. MON 863 экспрессирует токсин Cry3Bb1 и обладает устойчивостью к некоторым насекомым из отряда Coleoptera.

5. **Хлопчатник IPC 531** от Monsanto Europe S.A. 270-272 Avenue de Tervuren, B-1150 Брюссель, Бельгия, регистрационный номер C/ES/96/02.

6. **Маис 1507** от Pioneer Overseas Corporation, Avenue Tedesco, 7 B-1160 Брюссель, Бельгия, регистрационный номер C/NL/00/10. Генетически модифицированный маис для экспрессии белка Cry1F для достижения устойчивости к некоторым насекомым из отряда Lepidoptera и белка PAT для достижения выносливости к гербициду глюфосинату аммония.

7. **Маис NK603 × MON 810** от Monsanto Europe S.A. 270-272 Avenue de Tervuren, B-1150 Брюссель, Бельгия, регистрационный номер C/GB/02/M3/03. Состоит из сортов гибридного маиса, традиционно выведенных путем скрещивания генетически модифицированных сортов NK603 и MON 810. Маис NK603 × MON 810 трансгенно экспрессирует белок CP4 EPSPS, полученный из *Agrobacterium sp.* штамма CP4, который придает выносливость к гербициду Roundup® (содержит глифосат), а также токсин Cry1Ab, полученный из *Bacillus thuringiensis subsp. kurstaki*, который придает выносливость к конкретным представителям Lepidoptera, включая мотылька кукурузного.

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

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

Термин "материал для размножения растения" понимают как обозначающий генеративные части растения, такие как семена, которые можно применять для размножения последнего, и вегетативный материал, такой как черенки или клубни,

например, картофельные. Могут быть упомянуты, например, семена (в строгом смысле), корни, плоды, клубни, луковицы, корневища и части растений. Также можно упомянуть проросшие растения и молодые растения, которые следует пересадить после прорастания или после появления из почвы. Эти молодые растения можно защитить до пересадки посредством полной или частичной обработки путем погружения. Предпочтительно "материал для размножения растения" следует понимать как означающий семена.

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

Соединения формулы (I) можно применять в немодифицированной форме или, предпочтительно, вместе с вспомогательными веществами, традиционно применяемыми в области составления. С этой целью их традиционно можно составить известным способом в эмульгируемые концентраты, наносимые в виде покрытия пасты, непосредственно распыляемые или разбавляемые растворы или суспензии, разбавленные эмульсии, смачиваемые порошки, растворимые порошки, пылевидные препараты, грануляты, а также инкапсулированные формы, например, в полимерных веществах. Как и в случае с типом композиций, способы применения, такие как распыление, мелкодисперсное распыление, опыление, рассеивание, нанесение покрытия или полив, выбирают в соответствии с предполагаемыми целями и преобладающими условиями. Композиции также могут содержать дополнительные вспомогательные вещества, такие как стабилизаторы, противовспениватели, регуляторы вязкости, связующие вещества или вещества для повышения клейкости, а также удобрения, доноры микроэлементов или другие составы для получения особых эффектов.

Подходящие носители и вспомогательные вещества, например, для сельскохозяйственного применения, могут быть твердыми или жидкими и представлять собой вещества, пригодные в технологии составления, например, природные или регенерированные минеральные вещества, растворители, диспергирующие вещества, смачивающие вещества, вещества для повышения клейкости, связующие вещества или удобрения. Такие носители, например, описаны в WO 97/33890.

Суспензионные концентраты представляют собой водные составы, в которых мелкодисперсные твердые частицы активного соединения являются суспендированными. Такие составы включают противоосаждающие вещества и

диспергирующие вещества и могут дополнительно включать смачивающее вещество для увеличения активности, а также противовспениватель и ингибитор роста кристалла. При применении данные концентраты разводят в воде или другой жидкости и, как правило, применяют в виде распылителя по отношению к подлежащему обработке участку. Количество активного ингредиента может варьировать от 0,5% до 95% концентрата.

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

Эмульгируемые концентраты представляют собой гомогенные жидкие композиции, диспергируемые в воде или другой жидкости, и могут полностью состоять из активного соединения с жидким или твердым эмульгирующим веществом или могут также содержать жидкий носитель, такой как ксилол, тяжелые лигроины, содержащие ароматические соединения, изофорон и другие нелетучие органические растворители. При применении данные концентраты диспергируют в воде или другой жидкости и, как правило, применяют в виде распылителя по отношению к подлежащему обработке участку. Количество активного ингредиента может варьировать от 0,5% до 95% концентрата.

Гранулированные составы включают как экструдаты, так и относительно крупные частицы и обычно без разбавления применяются по отношению к участку, в котором необходима обработка. Типичные носители для гранулированных составов включают песок, фуллерову землю, аттапульгитовую глину, бентонитовые глины, монтмориллонитовую глину, вермикулит, перлит, карбонат кальция, песчаник, пемзу, пиррофиллит, каолин, доломит, гипс, древесную муку, измельченные кукурузные початки, измельченную шелуху арахиса, сахара, хлорид натрия, сульфат натрия, силикат натрия, борат натрия, оксид магния, слюду, оксид железа, оксид цинка, оксид титана, оксид сурьмы, криолит, гипс, диатомовую землю, сульфат кальция и другие органические или неорганические материалы, которые абсорбируют активное соединение или которые могут быть покрыты им. Гранулированные составы обычно содержат от 5% до 25% активных ингредиентов, которые могут включать

поверхностно-активные вещества, такие как тяжелые лигроины, содержащие ароматические соединения, керосин и другие нефтяные фракции или растительные масла, и/или клейкие вещества, такие как декстрины, клей или синтетические смолы.

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

10 Микрокапсулы, как правило, представляют собой капельки или гранулы активного ингредиента, заключенные в инертной пористой оболочке, которая позволяет выделение заключенных материалов в окружающую среду с регулируемыми скоростями. Заключенные в капсулу капельки, как правило, составляют от 1 до 50 микрон в диаметре. Заключенная жидкость, как правило, составляет от 50 до 95% веса капсулы и может включать растворитель в дополнение к активному соединению. Заключенные в капсулу гранулы, главным образом, представляют собой пористые

15 гранулы с пористыми мембранами, закупоривающими отверстия пор гранул, удерживая активные вещества в жидкой форме внутри пор гранул. Гранулы, как правило, варьируют от 1 миллиметра до 1 сантиметра и предпочтительно от 1 до 2 миллиметров в диаметре. Гранулы формируют путем экструзии, агломерации или гранулирования, или они являются природными. Примерами таких материалов

20 являются вермикулит, спеченная глина, каолин, аттапульгитовая глина, опилки и гранулированный уголь. Оболочковые или мембранные материалы включают натуральные и синтетические каучуки, целлюлозные материалы, стирол-бутадиеновые сополимеры, полиакрилонитрилы, полиакрилаты, сложные полиэфиры, полиамиды, полимочевины, полиуретаны и крахмальные ксантогенаты.

25 Другие пригодные составы для агрохимических применений включают простые растворы активного ингредиента в растворителе, в котором он полностью растворяется в нужной концентрации, таком как алкилированные нафталины, ксилол и другие органические растворители. Также можно применять распылители под давлением, где активный ингредиент диспергируется в мелкодисперсную форму в результате

30 испарения кипящего при низких температурах диспергирующего вещества носителя-растворителя.

Подходящие вспомогательные вещества, применяемые в сельском хозяйстве, и носители, которые пригодны при составлении композиций по настоящему изобретению

в описанные ранее типы составов, хорошо известны специалистам в данной области техники.

Жидкие носители, которые можно использовать, включают, например, воду, толуол, ксилол, лигроин, растительное масло, ацетон, метилэтилкетон, циклогексанон, ангидрид уксусной кислоты, ацетонитрил, ацетофенон, амилацетат, 2-бутанон, 5 хлорбензол, циклогексан, циклогексанол, алкилацетаты, диацетоновый спирт, 1,2-дихлорпропан, диэтанолламин, п-диэтилбензол, диэтиленгликоль, абиеат диэтиленгликоля, бутиловый эфир диэтиленгликоля, этиловый эфир диэтиленгликоля, метиловый эфир диэтиленгликоля, N,N-диметилформамид, диметилсульфоксид, 1,4-10 диоксан, дипропиленгликоль, метиловый эфир дипропиленгликоля, дибензоат дипропиленгликоля, дипрокситол, алкилпирролидинон, этилацетат, 2-этилгексанол, этиленкарбонат, 1,1,1-трихлорэтан, 2-гептанон, альфа-пинен, d-лимонен, этиленгликоль, бутиловый эфир этиленгликоля, метиловый эфир этиленгликоля, гамма-бутиролактон, глицерин, диацетат глицерина, моноацетат глицерина, триацетат 15 глицерина, гексадекан, гексиленгликоль, изоамилацетат, изоборнилацетат, изооктан, изофорон, изопропилбензол, изопропилмирилат, молочную кислоту, лауриламид, мезитилоксид, метоксипропанол, метилизоамилкетон, метилизобутилкетон, метиллаурат, метилоктаноат, метилолеат, метиленхлорид, м-ксилол, н-гексан, н-20 октиламин, октадекановая кислота, октиламинацетат, олеиновую кислоту, олеиламин, о-ксилол, фенол, полиэтиленгликоль (PEG 400), пропионовую кислоту, пропиленгликоль, монометиловый эфир пропиленгликоля, п-ксилол, толуол, триэтилфосфат, триэтиленгликоль, ксилолсульфоновую кислоту, парафин, минеральное масло, трихлорэтилен, перхлорэтилен, этилацетат, амилацетат, 25 бутилацетат, метанол, этанол, изопропанол и высокомолекулярные спирты, такие как амиловый спирт, тетрагидрофуруриловый спирт, гексанол, октанол и т. д., этиленгликоль, пропиленгликоль, глицерин и N-метил-2-пирролидинон. Обычно вода является предпочтительным носителем для разведения концентратов.

Подходящие твердые носители включают, например, тальк, диоксид титана, пирофиллитовую глину, кремнезем, аттапульгитовую глину, кизельгур, мел, 30 диатомовую землю, известь, карбонат кальция, бентонитовую глину, фуллерову землю, шелуху семян хлопчатника, пшеничную муку, соевую муку, пемзу, древесную муку, муку из скорлупы грецкого ореха и лигнин.

Широкий диапазон поверхностно-активных веществ преимущественно используют как в упомянутых жидких, так и твердых композициях, особенно в тех,

которые предназначены для разведения носителем перед применением. Данные вещества при применении, как правило, составляют от 0,1% до 15% по весу состава. Они могут быть анионными, катионными, неионными или полимерными по своей природе, и их можно использовать как эмульгирующие вещества, увлажняющие

5 вещества, суспендирующие вещества или для других целей. Типичные поверхностно-активные вещества включают соли алкилсульфатов, такие как лаурилсульфат диэтаноламмония; алкиларилсульфонатные соли, такие как додецилбензолсульфонат кальция; продукты присоединения алкилфенола и алкиленоксида, такие как

10 нонилфенол-С 18этоксилат; продукты присоединения спирта и алкиленоксида, такие как тридециловый спирт-С 16этоксилат; мыла, такие как стеарат натрия; соли алкилнафталинсульфонатов, такие как дибутилнафталинсульфонат натрия; сложные диалкиловые эфиры сульфосукцинатных солей, такие как ди(2-

этилгексил)сульфосукцинат натрия; сложные эфиры сорбита, такие как сорбитололеат; четвертичные амины, такие как хлорид лаурилтриметиламмония, сложные

15 полиэтиленгликолевые эфиры жирных кислот, такие как стеарат полиэтиленгликоля; блок-сополимеры этиленоксида и пропиленоксида и соли сложных моно- и диалкилфосфатных эфиров.

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

20 модификаторы вязкости, суспендирующие вещества, распылительные капельные модификаторы, пигменты, антиоксиданты, пенообразующие вещества, противовспенивающие вещества, светоизолирующие вещества, вещества, улучшающие совместимость, пеногасители, комплексообразующие соединения, нейтрализующие вещества и буферы, ингибиторы коррозии, красители, ароматические вещества,

25 вещества, усиливающие растекание, вещества, способствующие проникновению, микроэлементы, смягчающие вещества, смазывающие вещества, вещества, способствующие прилипанию.

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

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

ингредиенты могут представлять собой фунгициды, гербициды, инсектициды, бактерициды, акарициды, нематоциды и/или регуляторы роста растения.

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

Соединения формулы (I) обычно применяют в форме композиций, и их можно применять по отношению к посевной площади или растению, подлежащему обработке, одновременно или последовательно с дополнительными соединениями. Данные дополнительные соединения могут представлять собой, например, удобрения или доноры микроэлементов, или другие препараты, которые влияют на рост растений. Они также могут представлять собой селективные гербициды или неселективные гербициды, а также инсектициды, фунгициды, бактерициды, нематоциды, моллюскоциды или смеси некоторых из этих препаратов, при желании, вместе с дополнительными носителями, поверхностно-активными веществами или облегчающими применение вспомогательными веществами, обычно используемыми в области составления.

Соединения формулы (I) можно применять в форме (фунгицидной) композиции для контроля или защиты от фитопатогенных микроорганизмов, содержащей в качестве активного ингредиента по меньшей мере одно соединение формулы (I) или по меньшей мере одно предпочтительное отдельное соединение, как определено выше, в свободной форме или в виде агрохимически применимой соли, и по меньшей мере одно из приведенных выше вспомогательных веществ.

Обычно, фермер при возделывании сельскохозяйственной культуры будет применять одно или несколько других агрономических химических средств помимо соединения по настоящему изобретению. Примеры агрономических химических средств включают пестициды, такие как акарициды, бактерициды, фунгициды, гербициды, инсектициды, нематоциды, а также питательные вещества для растений и удобрения для растений.

Соответственно, настоящее изобретение предусматривает композицию, содержащую соединение формулы (I) в соответствии с настоящим изобретением вместе с одним или несколькими пестицидами, питательными веществами для растений или удобрениями для растений. Комбинация может также охватывать конкретные признаки

растения, которые включены в растение с применением любых средств, например, с применением традиционной селекции или генетической модификации. Такие композиции могут содержать один или несколько инертных носителей, как описано выше.

5 Настоящее изобретение также предусматривает применение композиции, содержащей соединение формулы (I) в соответствии с настоящим изобретением вместе с одним или несколькими пестицидами, питательными веществами для растений или удобрениями для растений. Комбинация может также охватывать конкретные признаки растения, которые включены в растение с применением любых средств, например, с
10 применением традиционной селекции или генетической модификации.

Примеры подходящих питательных веществ для растений или удобрений для растений представляют собой сульфат кальция (CaSO_4), нитрат кальция ($\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$), карбонат кальция (CaCO_3), нитрат калия (KNO_3), сульфат магния (MgSO_4), гидрофосфат калия (KH_2PO_4), сульфат марганца (MnSO_4), сульфат меди
15 (CuSO_4), сульфат цинка (ZnSO_4), хлорид никеля (NiCl_2), сульфат кобальта (CoSO_4), гидроксид калия (KOH), хлорид натрия (NaCl), борную кислоту (H_3BO_3) и их соли металлов (Na_2MoO_4). Питательные вещества могут присутствовать в количестве, составляющем 5%-50% по весу, предпочтительно 10%-25% по весу или 15%-20% по
20 весу каждого. Предпочтительными дополнительными питательными веществами являются мочевины ($(\text{NH}_2)_2\text{CO}$), меламин ($\text{C}_3\text{H}_6\text{N}_6$), оксид калия (K_2O) и неорганические нитраты. Наиболее предпочтительным дополнительным питательным веществом для растений является оксид калия. Если предпочтительным дополнительным питательным веществом является мочевины, то она, в целом, присутствует в количестве 1%-20% по весу, предпочтительно 2%-10% по весу или 3%-7% по весу.

25 Примерами подходящих пестицидов являются фунгициды группы ациклоаминокислоты, фунгициды группы алифатических азотсодержащих соединений, фунгициды группы амидов, фунгициды группы анилидов, фунгициды группы антибиотиков, ароматические фунгициды, мышьяксодержащие фунгициды, фунгициды группы арилфенилкетонов, фунгициды группы бензамидов, фунгициды группы
30 бензанилидов, фунгициды группы бензимидазолов, фунгициды группы бензотиазолов, растительные фунгициды, фунгициды группы мостиковых дифенолов, фунгициды группы карбаматов, фунгициды группы карбанилатов, фунгициды группы коназолов, медьсодержащие фунгициды, фунгициды группы дикарбоксимидов, фунгициды группы динитрофенолов, фунгициды группы дитиокарбаматов, фунгициды группы

дитиоланов, фунгициды группы фураимидов, фунгициды группы фуранилидов, фунгициды группы гидразидов, фунгициды группы имидазолов, ртутьсодержащие фунгициды, фунгициды группы морфолинов, фосфорорганические фунгициды, оловоорганические фунгициды, фунгициды группы оксатионов, фунгициды группы оксазолов, фунгициды группы фенилсульфамидов, фунгициды группы полисульфидов, фунгициды группы пиразолов, фунгициды группы пиридинов, фунгициды группы пиримидинов, фунгициды группы пирролов, фунгициды группы четвертичных аммониевых соединений, фунгициды группы хинолинов, фунгициды группы хинонов, фунгициды группы хиноксалинов, фунгициды группы стробилуринов, фунгициды группы сульфонанилидов, фунгициды группы тиadiaзолов, фунгициды группы тиазолов, фунгициды группы тиазолидинов, фунгициды группы тиокарбаматов, фунгициды группы тиофенов, фунгициды группы триазинов, фунгициды группы триазолов, фунгициды группы триазолопиримидинов, фунгициды группы мочевины, фунгициды группы валинамидов, цинксодержащие фунгициды, бензоилмочевины, карбаматы, хлорникотинилы, диацилгидразины, диамиды, фипролы, макролиды, нитроимины, нитрометилены, хлорорганические соединения, органические фосфаты, кремнийорганические соединения, оловоорганические соединения, фенилпиразолы, эфиры фосфорной кислоты, пиретроиды, спиносины, производные тетрамовой кислоты, производные тетроновой кислоты, нематоциды группы антибиотиков, нематоциды группы авермектинов, растительные нематоциды, нематоциды группы карбаматов, нематоциды группы оксимкарбаматов, фосфорорганические нематоциды, грибы-нематофаги или бактерии-нематофаги, гербициды группы амидов, гербициды группы анилидов, мышьяксодержащие гербициды, гербициды группы арилаланинов, арилоксифеноксипропионовые гербициды, гербициды группы бензофуранилов, гербициды группы бензойной кислоты, гербициды группы бензотиазолов, гербициды группы бензоилциклогександионов, гербициды группы карбаматов, гербициды группы карбанилатов, гербициды группы хлорацетанилидов, гербициды группы хлортриазинов, гербициды группы циклогексеноксимов, гербициды группы циклопропилизоксазолов, гербициды группы дикарбоксимидов, гербициды группы динитроанилинов, гербициды группы динитрофенолов, гербициды группы дифениловых эфиров, гербициды группы дитиокарбаматов, гербициды группы фторалкилтриазинов, гербициды группы алифатических галогензамещенных соединений, гербициды группы имидазолинонов, неорганические гербициды, гербициды группы метокситриазинов, гербициды группы метилтиотриазинов,

гербициды группы нитрилов, гербициды группы нитрофенильных эфиров, фосфорорганические гербициды, гербициды группы оксадиазолонов, гербициды группы оксазолов, фенокси гербициды, феноксиуксусные гербициды, феноксимасляные гербициды, феноксипропионовые гербициды, гербициды группы 5 фенилендиаминов, гербициды группы фенилмочевины, гербициды группы фталевой кислоты, гербициды группы пиколиновой кислоты, гербициды группы пиразолов, гербициды группы пиридазинов, гербициды группы пиридазинонов, гербициды группы пиридинов, гербициды группы пиримидиндиаминов, гербициды группы пиримидинилоксибензиламинов, гербициды группы пиримидинилсульфонилмочевины, 10 гербициды группы четвертичных аммониевых соединений, гербициды группы хинолинкарбоновой кислоты, гербициды группы сульфонамидов, гербициды группы сульфонанилидов, гербициды группы сульфонилмочевины, гербициды группы тиadiaзолилмочевины, гербициды группы тиаамидов, гербициды группы тиокарбаматов, гербициды группы тиокарбонатов, гербициды группы тиомочевины, 15 гербициды группы триазинов, гербициды группы триазинонов, гербициды группы триазинилсульфонилмочевины, гербициды группы триазолов, гербициды группы триазолонов, гербициды группы триазолопиримидинов, урациловые гербициды, гербициды группы мочевины, микроорганизмы, экстракты растений, феромоны, макроорганизмы и другие биологические вещества.

20 Дополнительный аспект настоящего изобретения связан со способом контроля или предупреждения заражения растений, например, полезных растений, таких сельскохозяйственные культуры, материала для их размножения, например, семян, собранных культур, например, собранных продовольственных культур, или неживых материалов насекомыми или фитопатогенными или вызывающими порчу 25 микроорганизмами, или организмами, потенциально вредными для человека, особенно грибковыми организмами, который включает применение соединения формулы (I) или предпочтительного отдельного соединения, определенного выше, в качестве активного ингредиента по отношению к растениям, частям растения или месту их произрастания, материалу для их размножения, или к любой части неживых материалов.

30 Контроль или предупреждение означают уменьшение заражения насекомыми или фитопатогенными или вызывающими порчу микроорганизмами или организмами, потенциально вредными для человека, особенно грибковыми организмами, до такого уровня, чтобы было видно улучшение.

Предпочтительным способом контроля или предупреждения заражения сельскохозяйственных культур фитопатогенными микроорганизмами, особенно грибковыми микроорганизмами или насекомыми, который включает применение соединения формулы (I) или агрохимической композиции, которая содержит по меньшей мере одно из указанных соединений, является внекорневое применение. Частота применения и норма применения будут зависеть от риска заражения соответствующим патогеном или насекомым. Тем не менее, соединения формулы (I) могут также проникать в растение через корни из почвы (системное действие) путем орошения места произрастания растения жидким составом, или путем применения соединений в твердой форме по отношению к почве, например, в гранулированной форме (внесение в почву). У культур водяного риса такие грануляты можно применять по отношению к залитому рисовому полю. Соединения формулы (I) можно также применять по отношению к семенам (нанесение покрытия) путем пропитки семян или клубней либо жидким составом фунгицида, либо путем покрытия их твердым составом.

Состав, например, композиция, содержащая соединение формулы (I), и, при необходимости, твердое или жидкое вспомогательное вещество или мономеры для инкапсуляции соединения формулы (I), можно получить известным способом, как правило, путем тщательного перемешивания и/или измельчения соединения с наполнителями, например растворителями, твердыми носителями и необязательно поверхностно-активными соединениями (поверхностно-активными веществами).

Способы применения композиций, то есть способы контроля вредителей вышеупомянутого типа, такие как распыление, разбрызгивание, опудривание, нанесение кистью, дражирование, разбрасывание или полив, которые подлежат выбору для удовлетворения намеченных целей с учетом обстоятельств, и применение композиций для контроля вредителей вышеупомянутого типа являются другими объектами настоящего изобретения. Типичные нормы концентрации активного ингредиента составляют от 0,1 до 1000 ppm, предпочтительно от 0,1 до 500 ppm. Норма внесения на гектар предпочтительно составляет от 1 г до 2000 г активного ингредиента на гектар, более предпочтительно от 10 до 1000 г/га, наиболее предпочтительно от 10 до 600 г/га. При применении в качестве средства для пропитки семян традиционные дозировки составляют от 10 мг до 1 г активного вещества на кг семян.

Если комбинации по настоящему изобретению применяют для обработки семян, то обычно достаточными являются нормы внесения от 0,001 до 50 г соединения формулы (I) на кг семян, предпочтительно от 0,01 до 10 г на кг семян.

Соответственно, композицию, содержащую соединение формулы (I) по настоящему изобретению применяют либо в качестве профилактики, что означает применение до развития заболевания, либо в качестве лечения, что означает применение после развития заболевания.

5 Композиции по настоящему изобретению могут быть использованы в любой стандартной форме, например, в виде сдвоенной упаковки, порошка для сухой обработки семян (DS), эмульсии для обработки семян (ES), текучего концентрата для обработки семян (FS), раствора для обработки семян (LS), диспергируемого в воде порошка для обработки семян (WS), капсульной суспензии для обработки семян (CF),
10 геля для обработки семян (GF), концентрата эмульсии (EC), концентрата суспензии (SC), супоэмульсии (SE), капсульной суспензии (CS), диспергируемых в воде гранул (WG), эмульгируемых гранул (EG), эмульсии типа вода в масле (EO), эмульсии типа масло в воде (EW), микроэмульсии (ME), масляной дисперсии (OD), смешивающегося с маслом жидкого вещества (OF), смешивающейся с маслом жидкости (OL),
15 растворимого концентрата (SL), суспензии ультрамалого объема (SU), жидкости ультрамалого объема (UL), технического концентрата (TK), диспергируемого концентрат (DC), смачиваемого порошка (WP) или любого технически реализуемого состава в сочетании с приемлемыми для сельскохозяйственного применения вспомогательными веществами.

20 Такие композиции могут быть получены традиционным способом, например, путем смешивания активных ингредиентов с соответствующими инертными веществами для составления (разбавителями, растворителями, наполнителями и необязательно другими ингредиентами состава, такими как поверхностно-активные вещества, биоциды, антифризы, связующие вещества, загустители и соединения,
25 которые обеспечивают вспомогательные эффекты). Если необходимо длительное действие, то можно применять также обычные составы медленного высвобождения. В частности, составы для нанесения в формах для распыления, таких как концентраты, диспергируемые в воде (например, EC, SC, DC, OD, SE, EW, EO и т. п.), смачиваемые порошки и гранулы, могут содержать поверхностно-активные вещества, такие как
30 смачивающие и диспергирующие вещества и другие соединения, которые обеспечивают вспомогательные эффекты, например, продукт конденсации формальдегида с нафталинсульфонатом, алкиларилсульфонат, лигнинсульфонат, жирный алкилсульфат, а также этоксилированный алкилфенол и этоксилированный жирный спирт.

Состав для протравливания семени применяют способом, известным *per se* для семян, с использованием комбинации согласно настоящему изобретению и разбавителя в приемлемой форме состава для протравливания семени, например, в виде водной суспензии или сухого порошка, характеризующихся хорошим прилипанием к семенам.

5 Такие составы для протравливания семени известны из уровня техники. Составы для протравливания семени могут содержать отдельные активные ингредиенты или комбинацию активных ингредиентов в инкапсулированной форме, например, в виде капсул или микрокапсул медленного высвобождения.

10 В общем, составы содержат от 0,01 до 90% по весу активного средства, от 0 до 20% приемлемого для сельскохозяйственного применения поверхностно-активного вещества и от 10 до 99,99% твердых или жидких инертных компонентов состава и вспомогательного вещества(-в), при этом активное средство состоит по меньшей мере из соединения формулы (I) вместе с компонентом (B) и (C), и необязательно других активных средств, в частности, микробицидов или консервантов и т. п.

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

Поскольку предпочтительно составлять коммерческие продукты в виде концентратов, конечный потребитель обычно будет использовать разбавленные составы.

ПРИМЕРЫ

25 Следующие примеры служат для иллюстрирования настоящего изобретения. Некоторые соединения по настоящему изобретению можно отличить от известных соединений вследствие более высокой эффективности при низких нормах применения, что способен проверить специалист в данной области техники с использованием экспериментальных методик, обозначенных в примерах, с использованием, при
30 необходимости, более низких норм применения, например 50 ppm, 12,5 ppm, 6 ppm, 3 ppm, 1,5 ppm, 0,8 ppm или 0,2 ppm.

По всему данному описанию значения температуры приведены в градусах Цельсия, а "m.p." означает температуру плавления. LC/MS означает жидкостную хроматографию-масс-спектрометрию, а описание устройства и способов следующее:

Способ G

Спектры регистрировали на масс-спектрометре (ACQUITY UPLC) от Waters (одинарном квадрупольном масс-спектрометре SQD, SQDII или ZQ), оснащенном источником электрораспыления (полярность: положительные или отрицательные ионы, капиллярность: 3,00 кВ, диапазон напряжений на конусе: 30-60 В, напряжение в экстракторе: 2,00 В, температура источника: 150°C, температура десольватации: 350°C, газовый поток в конусе: 0 л/ч., газовый поток десольватации: 650 л/ч., диапазон масс: 100-900 Да) и Acquity UPLC от Waters: насос для двухкомпонентных смесей, нагреваемый участок колонки и детектор на диодной матрице. Дегазатор растворителя, насос для двухкомпонентных смесей, нагреваемый участок колонки и детектор на диодной матрице. Колонка: UPLC HSS T3, 1,8 мкм, 30 x 2,1 мм от Waters, темп.: 60°C, диапазон длин волн DAD (нм): 210-500; градиент растворителя: А = вода + 5% MeOH + 0,05% HCOOH, В = ацетонитрил + 0,05% HCOOH; градиент: 10-100% В за 1,2 мин; скорость потока (мл/мин.) 0,85.

15 Способ H

Спектры регистрировали на масс-спектрометре (ACQUITY UPLC) от Waters (одинарном квадрупольном масс-спектрометре SQD, SQDII или ZQ), оснащенном источником электрораспыления (полярность: положительные или отрицательные ионы, капиллярность: 3,00 кВ, диапазон напряжений на конусе: 30-60 В, напряжение в экстракторе: 2,00 В, температура источника: 150°C, температура десольватации: 350°C, газовый поток в конусе: 0 л/ч., газовый поток десольватации: 650 л/ч., диапазон масс: 100-900 Да) и Acquity UPLC от Waters: насос для двухкомпонентных смесей, нагреваемый участок колонки и детектор на диодной матрице. Дегазатор растворителя, насос для двухкомпонентных смесей, нагреваемый участок колонки и детектор на диодной матрице. Колонка: UPLC HSS T3, 1,8 мкм, 30 x 2,1 мм от Waters, темп.: 60°C, диапазон длин волн DAD (нм): 210-500; градиент растворителя: А = вода + 5% MeOH + 0,05% HCOOH, В = ацетонитрил + 0,05% HCOOH; градиент: 10-100% В за 2,7 мин; скорость потока (мл/мин.) 0,85.

Примеры составов

<u>Смачиваемые порошки</u>	a)	b)	c)
Активный ингредиент [соединение формулы (I)]	25 %	50 %	75 %
Лигносульфонат натрия	5 %	5 %	-
Лаурилсульфат натрия	3 %	-	5 %

Диизобутилнафталинсульфонат натрия	-	6 %	10 %
Феноловый эфир полиэтиленгликоля (7-8 моль этиленоксида)	-	2 %	-
Высокодисперсная кремниевая кислота	5 %	10 %	10 %
Каолин	62 %	27 %	-

Активный ингредиент тщательно смешивают со вспомогательными веществами, и смесь тщательно измельчают в подходящей мельнице с получением смачиваемых порошков, которые можно разбавить водой с получением суспензий с требуемой концентрацией.

5

<u>Порошки для сухой обработки семени</u>	a)	b)	c)
Активный ингредиент [соединение формулы (I)]	25 %	50 %	75 %
Легкое минеральное масло	5 %	5 %	5 %
Высокодисперсная кремниевая кислота	5 %	5 %	-
Каолин	65 %	40 %	-
Тальк	-		20

Активный ингредиент тщательно смешивают со вспомогательными веществами, и смесь тщательно измельчают в соответствующей мельнице с получением порошков, которые можно применять непосредственно для обработки семени.

Эмульгируемый концентрат

Активный ингредиент [соединение формулы (I)]	10 %
Октилфеноловый эфир полиэтиленгликоля (4-5 моль этиленоксида)	3 %
Додecilбензолсульфонат кальция	3 %
Полигликолевый эфир касторового масла (35 моль этиленоксида)	4 %
Циклогексанон	30 %
Смесь ксилолов	50 %

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

<u>Пылевидные препараты</u>	a)	b)	c)
Активный ингредиент [соединение формулы (I)]	5 %	6 %	4 %
Тальк	95 %	-	-
Каолин	-	94 %	-
Минеральный наполнитель	-	-	96 %

Готовые к применению пылевидные препараты получают путем смешивания активного ингредиента с носителем и измельчения смеси в подходящей мельнице. Такие порошки также можно применять для сухого протравливания семени.

Экструдированные гранулы

Активный ингредиент [соединение формулы (I)]	15 %
Лигносulfонат натрия	2 %
Карбоксиметилцеллюлоза	1 %
Каолин	82 %

5

Активный ингредиент смешивают и измельчают со вспомогательными веществами, и при этом смесь увлажняют водой. Смесь экструдировать и затем сушат в потоке воздуха.

Покрываемые гранулы

Активный ингредиент [соединение формулы (I)]	8 %
Полиэтиленгликоль (молекулярный масса 200)	3 %
Каолин	89 %

10 Тонкоизмельченный активный ингредиент в перемешивающем устройстве равномерно наносят на увлажненный полиэтиленгликолем каолин. Таким способом получают непылевидные покрытые гранулы.

Суспензионный концентрат

Активный ингредиент [соединение формулы (I)]	40 %
Пропиленгликоль	10 %

Полиэтиленгликолевый эфир нонилфенола (15 моль этиленоксида)	6 %
Лигносульфонат натрия	10 %
Карбоксиметилцеллюлоза	1 %
Силиконовое масло (в виде 75% эмульсии в воде)	1 %
Вода	32 %

Тонкоизмельченный активный ингредиент непосредственно смешивают со вспомогательными веществами с получением концентрата суспензии, из которого можно получить суспензии любого желаемого разбавления путем разведения водой.

- 5 Используя такие разбавления, живые растения, а также материал для размножения растения можно обработать и защитить от заражения микроорганизмами путем распыления, полива или погружения.

Текущий концентрат для обработки семени

Активный ингредиент [соединение формулы (I)]	40 %
Пропиленгликоль	5 %
Сополимер бутанола и РО/ЕО	2 %
Тристиролфенол с 10-20 моль 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 %

10

Тонкоизмельченный активный ингредиент непосредственно смешивают со вспомогательными веществами с получением концентрата суспензии, из которого можно получить суспензии любого желаемого разбавления путем разведения водой.

- 15 Используя такие разбавления, живые растения, а также материал для размножения растения можно обработать и защитить от заражения микроорганизмами путем распыления, полива или погружения.

Капсульная суспензия медленного высвобождения

- 20 28 частей комбинации соединения формулы (I) смешивают с 2 частями ароматического растворителя и 7 частями смеси толуолдиизоцианат/полиметилениполифенилизоцианат

(8:1). Эту смесь эмульгируют в смеси на основе 1,2 части поливинилового спирта, 0,05 части пеногасителя и 51,6 частей воды до получения частиц желаемого размера. К этой эмульсии добавляют смесь на основе 2,8 частей 1,6-диаминогексана в 5,3 частях воды. Смесь перемешивают до завершения реакции полимеризации.

5 Полученную капсульную суспензию стабилизируют путем добавления 0,25 части загустителя и 3 частей диспергирующего вещества. Состав капсульной суспензии содержит 28% активного ингредиента. Средний диаметр капсул составляет 8-15 микрон.

10 Полученный состав применяют по отношению к семенам в виде водной суспензии в приемлемом устройстве, подходящем для этой цели.

Примеры получения

С использованием методик, описанных как выше, так и ниже, могут быть получены соединения формулы (I).

15 Пример 1. Данный пример иллюстрирует получение 5-фтор-1-[8-фторимидазо(1,2-а)пиримидин-3-ил]-3,3,4,4-тетраметилизохинолина

Стадия 1. N'-(3-фтор-2-пиридил)-N,N-диметилформамидин
1,50 г (13,4 ммоль) 2-амино-3-фтор-пиридина и 1,99 г (16,2 ммоль) N,N-диметилформамида диметилацетата в 15 мл метанола нагревали с обратным
20 холодильником в течение 2 ч. Реакционную смесь концентрировали при пониженном давлении и остаток очищали посредством флэш-хроматографии (гептан/этилацетат = 1:1) с получением N'-(3-фтор-2-пиридил)-N,N-диметилформамидина в виде бесцветного масла.

Стадия 2. 8-Фторимидазо(1,2-а)пиримидин-3-карбонитрил
К 2,11 г (12,6 ммоль) N'-(3-фтор-2-пиридил)-N,N-диметилформамидина в 30 мл
25 изопропанола добавляли 1,54 г (18,3 ммоль) бикарбоната натрия и 1,1 мл (14,9 ммоль) бромацетонитрила и смесь перемешивали при 80°C в течение ночи. Реакционную смесь концентрировали, экстрагировали водой/этилацетатом, высушивали над сульфатом натрия и концентрировали при пониженном давлении. Остаток очищали посредством
30 флэш-хроматографии (гептан/этилацетат = 1:1) с получением 8-фторимидазо(1,2-а)пиримидин-3-карбонитрила в виде масла, которое кристаллизовали из *трет*-бутилметилового эфира/гептана (1:2) в виде бежевого порошка, т. пл. 157-158°C.

Стадия 3. 5-Фтор-1-(8-фторимидазо(1,2-а)пиримидин-3-ил)-3,3,4,4-тетраметилизохинолин

- К охлажденной суспензии (0°C) 0,13 г (0,80 ммоль) 8-фторимидазо(1,2-а)пиримидин-3-карбонитрила в 1,8 мл конц. серной кислоты добавляли 0,17 г (0,89 ммоль) 3-(2-фторфенил)-2,3-диметилбутан-2-ола в течение 20 мин. и смесь перемешивали в течение 1 ч. при данной температуре. Реакционную смесь выливали в ледяную воду и рН
- 5 доводили до 8 с использованием гидроксида натрия. Водную фазу экстрагировали этилацетатом, высушивали над сульфатом натрия и концентрировали при пониженном давлении. Остаток очищали посредством флэш-хроматографии (гептан/этилацетат = 4:1) с получением 5-фтор-1-(8-фторимидазо(1,2-а)пиримидин-3-ил)-3,3,4,4-тетраметилизохинолина в виде бежевого порошка, т. пл. 156-157°C.
- 10 **Получение 3-(2-фторфенил)-2,3-диметилбутан-2-ола**
- Стадия 1. Этил-2-(2-фторфенил)-2-метилпропаноат**
- К суспензии 27,4 г (0,69 моль) гидрида натрия в 220 мл тетрагидрофурана по каплям добавляли смесь 50,0 г (0,27 моль) этил-2-(2-фторфенил)ацетата и 117,9 г (0,82 ммоль) йодметана в 60 мл тетрагидрофурана при комнатной температуре. После
- 15 перемешивания в течение ночи медленно добавляли 70 мл насыщенного раствора хлорида аммония. Реакционную смесь выливали в 300 мл ледяной воды и экстрагировали этилацетатом, высушивали над сульфатом натрия и концентрировали при пониженном давлении. Остаток очищали посредством флэш-хроматографии (гептан/этилацетат = 19:1) с получением этил-2-(2-фторфенил)-2-метил-пропаноата в
- 20 виде желтоватого масла.
- Стадия 2. 3-(2-Фторфенил)-2,3-диметилбутан-2-ол**
- 52,1 г (0,25 моль) этил-2-(2-фторфенил)-2-метилпропаноата и 207 мл (0,12 моль) комплекса лантана(III) хлорида бис(лития хлорида) (0,6 М в THF) перемешивали в течение 1,5 ч. при комнатной температуре. Далее при 0°C по каплям добавляли 248 мл
- 25 (0,74 моль) раствора бромида метилмагния (3,0 М в диэтиловом эфире). После перемешивания в течение ночи при комнатной температуре при охлаждении медленно добавляли 60 мл насыщенного раствора хлорида аммония. Добавляли 200 мл воды и перемешивание продолжали в течение 30 мин. Реакционную смесь экстрагировали *трет*-бутилметилловым эфиром, фильтровали через целит, отделяли фазы и водную
- 30 фазу экстрагировали *трет*-бутилметилловым эфиром. Органические фазы промывали солевым раствором, высушивали над сульфатом натрия и концентрировали при пониженном давлении с получением 3-(2-фторфенил)-2,3-диметилбутан-2-ола в виде желтоватого твердого вещества, т. пл. 42-43°C.

Пример 2. В данном примере проиллюстрировано получение 5-фтор-3,3,4,4-тетраметил-1-пиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил-изохинолина

Стадия 1. Пиразоло[1,5-а]пиридин-3-карбонитрил

К раствору 0,2 г (0,8967 ммоль) йодгидрата пиридин-1-ия-1-амина и 0,18 г (1,3003 ммоль) карбоната калия в 2 мл N,N-диметилформамида по каплям добавляли 0,085 мл (0,9869 ммоль, 0,082 г) (E)-3-метоксипроп-2-еннитрила при комнатной температуре. Реакционную смесь перемешивали в течение ночи при 80°C. Реакционную смесь концентрировали при пониженном давлении и остаток экстрагировали диэтиловым эфиром/водой. Объединенную органическую фазу промывали солевым раствором, высушивали над сульфатом натрия, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Остаток очищали посредством флэш-хроматографии (циклогексан/этилацетат=1:1) с получением 0,07 г (0,489 ммоль) пиразоло[1,5-а]пиридин-3-карбонитрила в виде бежевого твердого вещества, т. пл. 124-127°C.

Стадия 2. 5-Фтор-3,3,4,4-тетраметил-1-пиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил-изохинолин
К раствору 0,07 г (0,489 ммоль) пиразоло[1,5-а]пиридин-3-карбонитрила в 0,8 мл серной кислоты при 0°C по каплям добавляли 0,115 г (0,5868 ммоль) 3-(2-фторфенил)-2,3-диметил-бутан-2-ола. Реакционную смесь перемешивали при 0°C в течение трех часов, далее ее выливали на холодную воду, подщелачивали 8M NaOH до pH 10 и промывали три раза дихлорметаном. Органическую фазу промывали солевым раствором, высушивали над сульфатом натрия, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Остаток очищали посредством флэш-хроматографии (циклогексан/этилацетат= 3:1) с получением 0,0573 г (0,169 ммоль) 5-фтор-3,3,4,4-тетраметил-1-пиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил-изохинолина в виде бежевого твердого вещества, т. пл. 105-108°C.

Пример 3. В данном примере проиллюстрировано получение 4,4-дифтор-3,3-диметил-1-(8-метилимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)изохинолина

Стадия 1. 1-(8-Бромимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)-3,3-диметил-4Н-изохинолин

К охлажденному льдом (0°C) раствору 1,00 г (4,50 ммоль) 8-бромимидазо[1,2-а]пиридин-3-карбонитрила в 9,8 мл конц. серной кислоты медленно добавляли 1,01 г (6,76 ммоль) 2-метил-1-фенил-пропан-2-ола в течение 15 мин. и полученный в результате раствор перемешивали в течение дополнительных 60 мин. при 0 – 5 °C. Реакционную смесь выливали в ледяную воду и pH доводили до 9-10 н. раствора гидроксида натрия. Водную фазу экстрагировали этилацетатом, высушивали над

сульфатом натрия, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении.

Остаток очищали посредством флэш-хроматографии (гептан/этилацетат = 3:1) с получением 1,04 г (2,94 ммоль) 1-(8-бромимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)-3,3-диметил-4Н-изохинолина в виде светло-желтого порошка.

5 Стадия 2. 1-(8-Бромимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)-3,3-диметилизохинолин-4-он

К раствору 0,625 г (1,77 ммоль) 1-(8-бромимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)-3,3-диметил-4Н-изохинолина в 50 мл четыреххлористого углерода добавляли 0,661 г (3,52 ммоль) N-бромсукцинимид и 0,076 г (0,44 ммоль) азоизобутиронитрила при к. т. Полученную в

10 результате смесь нагревали до 77°C и перемешивали в течение 120 мин. при данной

температуре. После охлаждения до к. т. реакционную смесь разбавляли дихлорметаном, последовательно промывали водой и солевым раствором, высушивали над сульфатом натрия, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении.

Остаток очищали посредством флэш-хроматографии (гептан/этилацетат = 2:1) с получением 0,634 г (1,73 ммоль) 1-(8-бромимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)-3,3-

15 диметилизохинолин-4-она в виде грязно-белого твердого вещества, т. пл. 204-208°C.

Стадия 3. 1-(8-Бромимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)-4,4-дифтор-3,3-диметилизохинолин

0,33 г (0,81 ммоль) 1-(8-бромимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)-3,3-диметилизохинолин-4-она суспендировали в 0,51 мл 2,2-дифтор-1,3-диметилимидазолина при к. т, нагревали до 100°C и перемешивали в течение ночи при данной температуре. Полученный в

20 результате раствор охлаждали до к. т. и медленно добавляли в охлажденный льдом,

насыщенный раствор бикарбоната. Данную смесь экстрагировали этилацетатом; органический слой промывали солевым раствором, высушивали над сульфатом натрия, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Остаток очищали

посредством флэш-хроматографии (толуол/этилацетат = 1:0 – 9:1) с получением 0,136 г

25 (0,35 ммоль) 1-(8-бромимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)-4,4-дифтор-3,3-

диметилизохинолина в виде белого твердого вещества, т. пл. 173°C.

Стадия 4. 4,4-Дифтор-3,3-диметил-1-(8-метилимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)изохинолин

К раствору 0,09 г (0,23 ммоль) 1-(8-бромимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)-4,4-дифтор-3,3-диметилизохинолина в 3 мл диоксана (дегазированного) добавляли 0,072 мл

30 (0,25 ммоль) триметилбороксина (3,5 М в THF), 0,307 г (0,92 ммоль) карбоната цезия и

0,020 г (0,02 ммоль) [Pd(dppf)Cl₂] при к. т. Полученную в результате суспензию

нагревали до 95°C и поддерживали в течение 90 мин. при данной температуре. После

охлаждения до к. т. реакционную смесь разбавляли водой и экстрагировали

этилацетатом. Органический слой промывали солевым раствором, высушивали над

сульфатом натрия, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Остаток очищали посредством флэш-хроматографии (гептан/этилацетат = 3:2 – 2:1) с получением 0,073 г (0,22 ммоль) 4,4-дифтор-3,3-диметил-1-(8-метилимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)изохинолина в виде светло-коричневого масла.

5 Пример 4. Данный пример иллюстрирует получение 1-(6,7-диметилпиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)-4,4-дифтор-3,3-диметилизохинолина

Стадия 1. Получение 3,3-диметил-2H-изохинолин-1,4-диона

1) К раствору 3,3-диметил-2,4-дигидроизохинолин-1-она (57,1 ммоль, 10,0 г) в CCl₄ (285 мл) при комнатной температуре добавляли N-бромсукцинимид (171 ммоль, 30,5 г) и AIBN (8,5 ммоль, 1,43 г) и реакционную смесь перемешивали при 70°C в течение 3 часов. Обеспечивали охлаждение реакционной смеси до комнатной температуры, концентрировали в вакууме и разбавляли с помощью EtOAc, промывали водой и соевым раствором, высушивали над Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали с получением 4,4-дибром-3,3-диметил-2H-изохинолин-1-она (25,2 г) в виде светло-желтого твердого вещества, которое применяли непосредственно на следующей стадии без дополнительной очистки: LC-MS (Способ Н) УФ-детектирование: 220 нм, Rt = 1,34; MS: (M+1) = 332-334-336; ¹H ЯМР (400 МГц, ХЛОРОФОРМ-*d*) δ ppm 1,57 (s, 6 H) 7,21 (br. s, 1 H) 7,70 - 7,77 (m, 1 H) 7,78 - 7,85 (m, 1 H) 8,06 - 8,14 (m, 1 H) 8,23 - 8,30 (m, 1 H).

2) К раствору 4,4-дибром-3,3-диметил-2H-изохинолин-1-она (20,0 г) в смеси воды (450 мл) и тетрагидрофурана (225 мл) добавляли карбонат натрия (135 ммоль, 14,3 г) и смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 12 ч. и при 70°C в течение 4 ч. 30 мин. Обеспечивали охлаждение реакционной смеси до комнатной температуры, разбавляли водой, подкисляли до pH 3-4 с помощью 90 мл 2 М раствора хлористоводородной кислоты и экстрагировали дихлорметаном. Объединенные органические экстракты высушивали над Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали с получением 3,3-диметил-2H-изохинолин-1,4-диона (9,95 г) в виде желтого твердого вещества: LC-MS (Способ Н) УФ-детектирование: 220 нм, Rt = 0,81; MS: (M+1) = 190; ¹H ЯМР (400 МГц, ХЛОРОФОРМ-*d*) δ ppm 1,77 (s, 3 H) 1,97 (s, 3 H) 7,39 (s, 1 H) 7,46 - 7,58 (m, 1 H) 7,60 - 7,71 (m, 1 H) 7,98 - 8,22 (m, 2 H).

30 Стадия 2. Получение 1-хлор-3,3-диметилизохинолин-4-она.

К раствору *N,N*-диметилформамида (2,3 мл, 30 ммоль) в дихлорметане (52 мл) при комнатной температуре по каплям добавляли оксалилхлорид (20 ммоль, 1,8 мл) в течение 35 мин. и белую суспензию энергично перемешивали в течение 15 мин. до окончания выделения газа. Затем по каплям добавляли раствор 3,3-диметил-2H-

изохинолин-1,4-диона (2,5 г, 13 ммоль) в дихлорметане (25 мл) и смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч. Реакционную смесь выливали в охлажденную льдом смесь насыщенного водного раствора NaHCO_3 и пентана и отделяли органическую фазу. Затем водную фазу экстрагировали пентаном, и
5 объединенные органические фазы промывали солевым раствором, высушивали над Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали с получением 1-хлор-3,3-диметилизохинолин-4-она (2,5 г) в виде желтого твердого вещества: LC-MS (Способ Н) УФ-детектирование: 220 нм, $R_t = 1,34$; MS: $(M+1) = 208-210$; ^1H ЯМР (400 МГц, ХЛОРОФОРМ-*d*) δ ppm 1,47 (s, 6 H) 7,62 - 7,69 (m, 1 H) 7,73 - 7,81 (m, 1 H) 7,90 (dd, $J=8,07, 0,73$ Гц, 1 H) 8,04 (dd,
10 $J=7,50, 0,90$ Гц, 1 H).

Стадия 3. Получение 3,3-диметил-1-(2-триметилсилилэтинил)изохинолин-4-она
К раствору 1-хлор-3,3-диметилизохинолин-4-она (2,10 г, 9,1 ммоль) в триэтиламинe (20 мл) добавляли при комнатной температуре CuI (0,17 г, 0,9 ммоль), дихлорид бис-трифенилфосфин палладия(II) (320 мг, 0,46 ммоль) с последующим добавлением по
15 каплям этинилтриметилсилана (1,9 мл, 14 ммоль). Черный раствор перемешивали при комнатной температуре в течение 1 часа. Реакционную смесь гасили насыщенным водным NH_4Cl и дважды экстрагировали этилацетатом. Органическую фазу промывали солевым раствором, высушивали над безводным Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали. Очисткой с помощью флэш-хроматографии получали 3,3-диметил-1-(2-триметилсилилэтинил)изохинолин-4-он (2,35 г) в виде темно-желтого масла: LC-MS (Способ G), $R_t = 1,21$ УФ-детектирование: 220 нм; MS: $(M+1) = 270$; ^1H ЯМР (400 МГц, ХЛОРОФОРМ-*d*) δ ppm 0,32 (s, 9H) 1,51 (s, 6H) 7,63-7,69 (m, 1H) 7,79 - 7,83 (m, 1H) 7,98 (dd, 2H) 8,05 (dd, 1H).
20

Стадия 4. Получение 1-этинил-3,3-диметилизохинолин-4-она.
К раствору 3,3-диметил-1-(2-триметилсилилэтинил)изохинолин-4-она (1,0 г, 3,7 ммоль) в метаноле (7,5 мл) добавляли при комнатной температуре K_2CO_3 (570 мг, 4,1 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч., гасили водой (рН 8/9) и дважды экстрагировали этилацетатом. Объединенные органические фазы промывали солевым раствором, высушивали над безводным Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали. Очисткой с помощью флэш-хроматографии получали 1-этинил-3,3-диметилизохинолин-4-он (700 мг) в виде коричневого масла: LC-MS (Способ G), $R_t = 0,84$, УФ-детектирование: 220 нм; MS: $(M+1) = 198$; ^1H ЯМР (400 МГц, ХЛОРОФОРМ-*d*) δ ppm 1,50 (s, 6H) 3,28 (s, 1H) 7,65 - 7,70 (m, 1H) 7,79 - 7,85 (m, 1H) 7,98 - 8,04 (m, 1H) 8,06 - 8,12 (s, 1H).
25
30

Стадия 5. Получение 1-(6,7-диметилпиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)-3,3-диметилизохинолин-4-она.

К белой суспензии йодида 2,3-диметилпиридин-1-ий-1-амина (1,0 г, 4,1 ммоль) в дихлорметане (20 мл) добавляли диазабициклоундецен (623 мг, 4,1 ммоль) с последующим добавлением по каплям 1-этинил-3,3-диметилизохинолин-4-она (700 мг, 3,2 ммоль), разбавленного в дихлорметане (10 мл), в течение 30 мин. Полученную в результате коричневую смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 часа до удаления исходного материала 1-этинил-3,3-диметилизохинолин-4-она. Реакционную смесь гасили водой, органическую фазу отделяли и промывали насыщенным водным NH_4Cl . Водную фазу экстрагировали дихлорметаном. Объединенные органические фазы промывали водой и солевым раствором, высушивали над безводным Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали. Очисткой с помощью флэш-хроматографии получали 1-(6,7-диметилпиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)-3,3-диметилизохинолин-4-он (410 мг) в виде оранжевого твердого вещества: т.пл. = 152° - 153°C , LC-MS (Способ G), $R_t = 0,86$, УФ-детектирование: 220 нм; MS: $(M+1) = 318$; ^1H ЯМР (400 МГц, ХЛОРОФОРМ-*d*) δ ppm 1,57 (s, 6H) 2,42 (s, 3H) 2,72 (s, 3H) 7,15 (d, 1H) 7,62-7,85 (m, 3H) 8,15 (d, 1H) 8,35 (s, 1H).

Стадия 6. Получение 1-(6,7-диметилпиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)-4,4-дифтор-3,3-диметилизохинолина

Раствор 1-(6,7-диметилпиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)-3,3-диметилизохинолин-4-она (370 мг, 1,2 ммоль) в 2,2-дифтор-1,3-диметилимидазолидине (14 ммоль, 1,8 мл) перемешивали при 105°C в течение 24 часов. Обеспечивали охлаждение реакционной смеси до комнатной температуры, разбавляли дихлорметаном, затем гасили путем медленного добавления охлажденного льдом насыщенного водного раствора NaHCO_3 . Отделяли 2 фазы и водную фазу экстрагировали с помощью DCM. Объединенные органические фазы промывали солевым раствором, высушивали над Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали посредством флэш-хроматографии с получением 1-(6,7-диметилпиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)-4,4-дифтор-3,3-диметилизохинолина (328 мг) в виде бежевого твердого вещества: т.пл. = 160 - 161°C , LC-MS (Способ G) УФ-детектирование: 220 нм, $R_t = 1,03$, MS: $(M+1) = 340$; ^1H ЯМР (400 МГц, ХЛОРОФОРМ-*d*) δ ppm 1,42 (s, 6H) 2,40 (s, 3H) 2,79 (s, 3H) 7,15 (d, 1H) 7,57-7,68 (m, 2H) 7,72 (d, 1H) 7,85 (d, 1H) 7,94 (d, 1H) 8,21 (s, 1H). ^{19}F ЯМР (400 МГц, ХЛОРОФОРМ-*d*) δ ppm -112.

Пример 5. Данный пример иллюстрирует получение 1-(6,7-диметилпиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)-4,4,6-трифтор-3,3-диметилизохинолина

Стадия 1. Получение 6-фтор-3,3-диметил-2Н-изохинолин-1,4-диона

5 Получение осуществляли посредством синтетического пути, аналогичного описанному для 3,3-диметил-2Н-изохинолин-1,4-диона, 6-фтор-3,3-диметил-2Н-изохинолин-1,4-диона (пример 4, стадия 1):

LC-MS (Способ Н) УФ-детектирование: 220 нм, Rt = 0,94; MS: (M+1) = 208; 1H ЯМР (400 МГц, ХЛОРОФОРМ-d) δ ppm 1,56 (s, 6 H) 7,35 (br. s, 1 H) 7,43 - 7,50 (m, 1 H) 7,68 - 7,74 (m, 1 H) 8,25 - 8,30 (m, 1 H). 19F (400 МГц, ХЛОРОФОРМ-d) δ ppm -103

10 Стадия 2. Получение 1-хлор-6-фтор-3,3-диметилизохинолин-4-она

К раствору *N,N*-диметилформамида (1,6 мл, 21 ммоль) в дихлорметане (36 мл) при комнатной температуре по каплям добавляли оксалилхлорид (14 ммоль, 1,6 мл) в течение 30 мин. и белую суспензию энергично перемешивали в течение 25 мин. до окончания выделения газа. Затем при 0°C по каплям добавляли раствор 6-фтор-3,3-диметил-2Н-изохинолин-1,4-диона (2,0 г, 9,7 ммоль) в дихлорметане (20 мл).

15 Обеспечивали нагревание смеси до температуры окружающей среды и перемешивали в течение 1 часа. Реакционную смесь выливали в охлажденную льдом смесь насыщенного водного раствора NaHCO₃ и пентана и отделяли органическую фазу. Затем водную фазу экстрагировали пентаном, и объединенные органические фазы промывали солевым раствором, высушивали над Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали с получением 1-хлор-6-фтор-3,3-диметилизохинолин-4-она (1,95 г) в виде темно-желтого масла, которое затем применяли без очистки на следующей стадии синтеза: LC-MS (Способ Н) УФ-детектирование: 220 нм, Rt= 1,42; MS: (M+1) = 226-228

Стадия 3. Получение 6-фтор-3,3-диметил-1-(2-триметилсилилэтинил)изохинолин-4-она

25 К раствору 1-хлор-6-фтор-3,3-диметилизохинолин-4-она (1,4 г, 6,0 ммоль) в триэтиламине (12 мл) добавляли при комнатной температуре CuI (116 мг, 0,6 ммоль), дихлорид бис-трифенилфосфин палладия(II) (214 мг, 0,3 ммоль) с последующим добавлением по каплям этинилтриметилсилана (1,3 мл, 9,1 ммоль). Черный раствор перемешивали при комнатной температуре в течение ночи. Реакционную смесь гасили насыщенным водным NH₄Cl и дважды экстрагировали этилацетатом. Органическую фазу промывали солевым раствором, высушивали над безводным Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали. Очисткой с помощью флэш-хроматографии получали 6-фтор-3,3-диметил-1-(2-триметилсилилэтинил)изохинолин-4-он (1,25 г) в виде оранжевого твердого вещества: LC-MS (Способ G), Rt = 1,22 УФ-детектирование: 220 нм; MS:

30

(M+1) = 288; ^1H ЯМР (400 МГц, ХЛОРОФОРМ-*d*) δ ppm 0,32 (s, 9H) 1,52 (s, 6H) 7,47 - 7,52 (m, 1H) 7,70 - 7,76 (m, 1H) 8,0 - 8,05 (m, 1H). ^{19}F (400 МГц, ХЛОРОФОРМ-*d*) δ ppm -104.

Стадия 4. Получение 1-этинил-6-фтор-3,3-диметилизохинолин-4-она.

- 5 К раствору 6-фтор-3,3-диметил-1-(2-триметилсилилэтинил)изохинолин-4-она (1,25, 4,3 ммоль) в дихлорметане (17 мл) добавляли при комнатной температуре фторид калия (0,56 г, 9,6 ммоль) и 18-краун-6 (1,2 г, 4,3 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 30 мин., гасили насыщенным водным NaHCO_3 и дважды экстрагировали дихлорметаном. Объединенные органические фазы промывали
- 10 соевым раствором, высушивали над безводным Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали. Очисткой с помощью флэш-хроматографии получали 1-этинил-6-фтор-3,3-диметилизохинолин-4-он. (610 мг) в виде коричневого масла: LC-MS (Способ G), $R_t = 0,90$, УФ-детектирование: 220 нм; MS: (M+1) = 216; ^1H ЯМР (400 МГц, ХЛОРОФОРМ-*d*) δ ppm 1,53 (s, 6H) 3,31 (s, 1H) 7,46 - 7,52 (m, 1H) 7,70 - 7,75 (m, 1H)
- 15 8,02 - 8,07 (m, 1H). ^{19}F (400 МГц, ХЛОРОФОРМ-*d*) δ ppm -103

Стадия 5. Получение 1-(6,7-диметилпиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)-6-фтор-3,3-диметилизохинолин-4-она

- К раствору 2,4,6-триметилбензолсульфоната 2,3-диметилпиридин-1-ий-1-амин (750 мг, 2,3 ммоль) в диметилформамиде (8 мл) сначала добавляли карбонат калия
- 20 (490 мг, 3,5 ммоль) с последующим добавлением по каплям 1-этинил-6-фтор-3,3-диметилизохинолин-4-она (600 мг, 2,8 ммоль), разбавленного в диметилформамиде (4 мл), в течение 30 мин. Полученную в результате коричневую смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2 дней до удаления исходного материала 1-этинил-5-фтор-3,3-диметилизохинолин-4-она. Реакционную смесь гасили водой и
- 25 дважды экстрагировали этилацетатом. Объединенные органические фазы промывали водой и соевым раствором, высушивали над безводным Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали. Очисткой с помощью флэш-хроматографии получали 1-(6,7-диметилпиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)-6-фтор-3,3-диметилизохинолин-4-он (295 мг) в виде коричневого твердого вещества: т.пл. = 168-170°C, LC-MS (Способ G), $R_t = 0,92$,
- 30 УФ-детектирование: 220 нм; MS: (M+1) = 336; ^1H ЯМР (400 МГц, ХЛОРОФОРМ-*d*) δ ppm 1,60 (s, 6H) 2,45 (s, 3H) 2,80 (s, 3H) 7,18 (d, 1H) 7,39 - 7,48 (m, 1H) 7,73-7,95 (m, 3H) 8,23 (br s, 1H). ^{19}F ЯМР (400 МГц, ХЛОРОФОРМ-*d*) δ ppm -106

Стадия 6. Получение 1-(6,7-диметилпиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)-4,4,6-трифтор-3,3-диметилизохинолина

Раствор 1-(6,7-диметилпиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)-6-фтор-3,3-диметилизохинолин-4-она (280 мг, 0,84 ммоль) в 2,2-дифтор-1,3-диметилимидазолидине (1,3 мл)

- 5 перемешивали при 105°C в течение 24 часов. Обеспечивали охлаждение реакционной смеси до комнатной температуры, разбавляли дихлорметаном, затем гасили путем медленного добавления охлажденного льдом насыщенного водного раствора NaHCO₃. Отделяли две фазы и водную фазу экстрагировали с помощью DCM. Объединенные органические фазы промывали солевым раствором, высушивали над Na₂SO₄,
- 10 фильтровали и концентрировали. Остаток очищали посредством флэш-хроматографии с получением 1-(6,7-диметилпиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)-4,4,6-трифтор-3,3-диметилизохинолина (235 мг) в виде бежевого твердого вещества: т.пл. = 183-185°C, LC-MS (Способ G) УФ-детектирование: 220 нм, Rt = 1,09, MS: (M+1) = 358; ¹H ЯМР (400 МГц, ХЛОРОФОРМ-*d*) δ ppm 1,45 (s, 6H) 2,45 (s, 3H) 2,80 (s, 3H) 7,19 (d, 1H) 7,22 – 7,27 (m, 1H) 7,55 (dd, 1H) 7,72 – 7,77 (m, 1H) 7,95 (d, 1H) 8,21 (br s, 1H). ¹⁹F ЯМР (400 МГц, ХЛОРОФОРМ-*d*) δ ppm -106, -113.

Пример 6. Данный пример иллюстрирует 1-(6,7-диметилпиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)-4,4,5-трифтор-3,3-диметилизохинолин.

Стадия 1. Получение 5-фтор-3,3-диметил-2H-изохинолин-1,4-диона

- 20 1) К раствору 5-фтор-3,3-диметил-2,4-дигидроизохинолин-1-она (5,0 г, 25,9 ммоль) в CCl₄ (100 мл) при комнатной температуре добавляли N-бромсукцинимид (44 ммоль, 7,9 г) и AIBN (2,6 ммоль, 0,43 г) и реакционную смесь перемешивали при 70°C в течение 2 часов до удаления исходного материала. Обеспечивали охлаждение реакционной смеси до комнатной температуры, концентрировали в вакууме и
- 25 разбавляли этилацетатом, промывали водой и солевым раствором, высушивали над Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали с получением 4-бром-5-фтор-3,3-диметил-2,4-дигидроизохинолин-1-она (6,6 г) в виде светло-желтого твердого вещества, которое применяли непосредственно на следующей стадии без дополнительной очистки: LC-MS (Способ G) УФ-детектирование: 220 нм, Rt = 0,83; MS: (M+1) = 272-274; ¹H ЯМР (400 МГц, ХЛОРОФОРМ-*d*) δ ppm 1,30 (s, 3H) 1,55 (s, 3H) 5,30 (s, 1H) 6,15 (br. s, 1H) 7,24 - 7,30 (m, 1H) 7,40 - 7,50 (m, 1H) 7,90 (d, 1H). ¹⁹F ЯМР (400 МГц, ХЛОРОФОРМ-*d*) δ ppm -119
- 30 2) Раствор 4-бром-5-фтор-3,3-диметил-2,4-дигидроизохинолин-1-она (6,6 г) в смеси воды (120 мл) и тетрагидрофурана (120 мл) перемешивали при 90°C в течение ночи.

Обеспечивали охлаждение реакционной смеси до комнатной температуры, разбавляли насыщенным водным NaHCO_3 до pH 7-8 и экстрагировали этилацетатом.

Объединенные органические экстракты высушивали над Na_2SO_4 , фильтровали и

концентрировали. Очисткой с помощью флэш-хроматографии получали 5-фтор-4-

5 гидроксид-3,3-диметил-2,4-дигидроизохинолин-1-он (3,54 г) в виде белого твердого вещества: LC-MS (Способ G) УФ-детектирование: 220 нм, $R_t = 0,60$; MS: $(M+1) = 210$; ^1H ЯМР (400 МГц, ХЛОРОФОРМ-*d*) δ ppm 1,20 (s, 3H) 1,50 (s, 3 H) 2,5 (br. d, 1H) 4,7 (d, 1H) 5,75 (br. s, 1 H) 7,27 - 7,30 (m, 1 H) 7,40 - 7,48 (m, 1 H) 7,85 (d, 1 H). ^{19}F ЯМР (400 МГц, ХЛОРОФОРМ-*d*) δ ppm -113

10 3) К раствору 5-фтор-4-гидроксид-3,3-диметил-2,4-дигидроизохинолин-1-она (3,54 г, 16,9 ммоль) в дихлорметане (200 мл) добавляли периодинан Десса-Мартина (18,6 ммоль, 8,15 г) при 0°C . Реакционную смесь перемешивали в течение 2 часов при температуре от 0 до 10°C и гасили насыщенным водным NaHCO_3 . Органическую фазу отделяли и промывали раствором тиосульфата натрия и солевым раствором,

15 высушивали над Na_2SO_4 и концентрировали при пониженном давлении. Остаток очищали посредством флэш-хроматографии с получением 5-фтор-3,3-диметил-2H-изохинолин-1,4-диона (3,08 г) в виде белого твердого вещества: LC-MS (Способ G) УФ-детектирование: 220 нм, $R_t = 0,68$; MS: $(M+1) = 208$; ^1H ЯМР (400 МГц, ХЛОРОФОРМ-*d*) δ ppm 1,53 (s, 6 H) 2,5 (br. d, 1H) 4,7 (d, 1H) 6,52 (br. s, 1 H) 7,38 - 7,43 (m, 1H) 7,72- 7,8 (m, 1 H) 8,10 (d, 1 H).

20

Стадия 2. Получение 1-хлор-5-фтор-3,3-диметилизохинолин-4-она

К раствору диметилформамида (1,0 мл, 13,5 ммоль) в дихлорметане (25 мл) при комнатной температуре по каплям добавляли оксалилхлорид (1,2 мл, 13,5 ммоль) в течение 30 мин., белую суспензию энергично перемешивали при той же температуре в течение 1 часа до окончания выделения газа. Затем по каплям добавляли раствор 5-фтор-3,3-диметил-2H-изохинолин-1,4-диона (2,0 г, 9,65 ммоль) в дихлорметане (25 мл) и смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 часа. Реакционную смесь выливали в охлажденный льдом насыщенный водный раствор NaHCO_3 и пентан и отделяли органическую фазу. Затем водную фазу экстрагировали пентаном, и

25

30 объединенные органические фазы промывали солевым раствором, высушивали над Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали с получением 1-хлор-5-фтор-3,3-диметилизохинолин-4-она (2,05 г) в виде желтого твердого вещества: LC-MS (Способ G), $R_t = 0,91$ УФ-детектирование: 220 нм; MS: $(M+1) = 226-228$; ^1H ЯМР (400 МГц, ХЛОРОФОРМ-*d*) δ ppm 1,52 (s, 6H) 7,36-7,44 (m, 1H) 7,77 - 7,81 (m, 2H).

Стадия 3. Получение 5-фтор-3,3-диметил-1-(2-триметилсилилэтинил)изохинолин-4-она.

К раствору 1-хлор-5-фтор-3,3-диметилизохинолин-4-она (2,04 г, 9,0 ммоль) в триэтиламине (18 мл) добавляли при комнатной температуре CuI (174 мг, 0,90 ммоль),
 5 дихлорид бис-трифенилфосфин палладия(II) (0,32 г, 0,45 ммоль) с последующим добавлением по каплям этинилтриметилсилана (1,9 мл, 13,6 ммоль). Черный раствор перемешивали при комнатной температуре в течение 1 часа. Реакционную смесь гасили насыщенным водным NH₄Cl и дважды экстрагировали этилацетатом. Органическую фазу промывали солевым раствором, высушивали над безводным Na₂SO₄, фильтровали
 10 и концентрировали. Очисткой с помощью флэш-хроматографии получали 5-фтор-3,3-диметил-1-(2-триметилсилилэтинил)изохинолин-4-он (2,25 г) в виде желтого твердого вещества: LC-MS (Способ G), Rt = 1,16 УФ-детектирование: 220 нм; MS: (M+1) = 288; ¹H ЯМР (400 МГц, ХЛОРОФОРМ-*d*) δ ppm 0,30 (s, 9H) 1,51 (s, 6H) 7,29-7,34 (m, 1H) 7,75 - 7,81 (m, 2H). ¹⁹F (400 МГц, ХЛОРОФОРМ-*d*) δ ppm -108.

15 Стадия 4. Получение 1-этинил-5-фтор-3,3-диметилизохинолин-4-она.

К раствору 5-фтор-3,3-диметил-1-(2-триметилсилилэтинил)изохинолин-4-она (2,25 г, 7,8 ммоль) в дихлорметане (31 мл) добавляли при комнатной температуре фторид калия (2,2 экв., 1,0 г, 17,2 ммоль) и 18-краун-6 (2,09 г, 7,8 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 30 мин., гасили насыщенным
 20 водным NaHCO₃ и дважды экстрагировали дихлорметаном. Объединенные органические фазы промывали солевым раствором, высушивали над безводным Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали. Очисткой с помощью флэш-хроматографии получали 1-этинил-5-фтор-3,3-диметилизохинолин-4-он (1,46 г) в виде желтого твердого вещества: LC-MS (Способ G), Rt = 0,83, УФ-детектирование: 220 нм; MS: (M+1) = 216; ¹H ЯМР (400 МГц, ХЛОРОФОРМ-*d*) δ ppm 1,50 (s, 6H) 3,28 (s, 1H) 7,32-7,37 (m, 1H) 7,75 - 7,83 (m, 2H).

Стадия 5. Получение 1-(6,7-диметилпиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)-5-фтор-3,3-диметилизохинолин-4-она.

К раствору 2,4,6-триметилбензолсульфоната 2,3-диметилпиридин-1-ий-1-амина (1,0 г, 3,1 ммоль) в диметилформамиде (16 мл) сначала добавляли карбонат калия (650 мг, 4,6 ммоль) с последующим добавлением по каплям 1-этинил-5-фтор-3,3-
 30 диметилизохинолин-4-она (1,0 г, 4,65 ммоль), разбавленного в диметилформамиде (6 мл), в течение 30 мин. Полученную в результате коричневую смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 16 часов до удаления исходного материала 1-

этинил-5-фтор-3,3-диметилизохинолин-4-она. Реакционную смесь гасили водой и дважды экстрагировали этилацетатом. Объединенные органические фазы промывали водой и солевым раствором, высушивали над безводным Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали. Очисткой с помощью флэш-хроматографии получали 1-(6,7-

5 диметилпиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)-5-фтор-3,3-диметилизохинолин-4-он (380 мг) в виде коричневого твердого вещества: т.пл. = 139-141°C, LC-MS (Способ G), $R_t = 0,95$, УФ-детектирование: 220 нм; MS: (M+1) = 336; ^1H ЯМР (400 МГц, ХЛОРОФОРМ-*d*) δ ppm 1,54 (s, 6H) 2,38 (s, 3H) 2,75 (s, 3H) 7,15 (d, 1H) 7,32 (t, 1H) 7,58 (d, 1H) 7,68-7,71 (m, 1H) 7,78 (d, 1H) 8,16 (s, 1H). ^{19}F ЯМР (400 МГц, ХЛОРОФОРМ-*d*) δ ppm -112.

10 Стадия 6. Получение 1-(6,7-диметилпиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)-4,4,5-трифтор-3,3-диметилизохинолина.

Раствор 1-(6,7-диметилпиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)-5-фтор-3,3-диметилизохинолин-4-она (360 мг, 1,1 ммоль) в 2,2-дифтор-1,3-диметилимидазолидине (1,7 мл) перемешивали при 105°C в течение 24 часов. Обеспечивали охлаждение реакционной смеси до

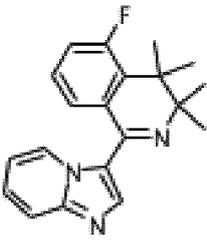
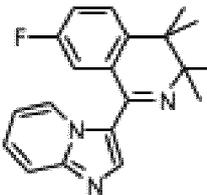
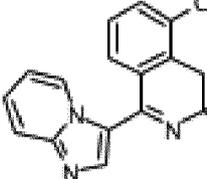
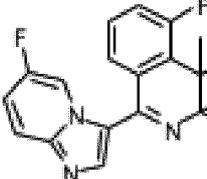
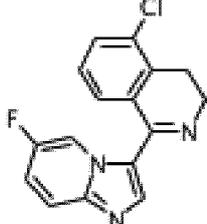
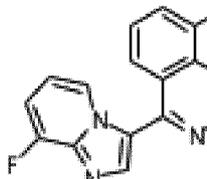
15 комнатной температуры, разбавляли дихлорметаном, затем гасили путем медленного добавления охлажденного льдом насыщенного водного раствора NaHCO_3 . Отделяли две фазы и водную фазу экстрагировали с помощью DCM. Объединенные органические фазы промывали солевым раствором, высушивали над Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали посредством флэш-хроматографии

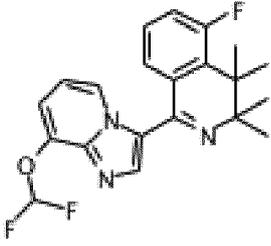
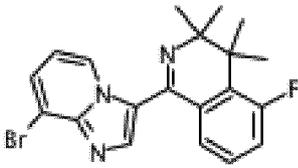
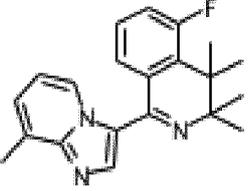
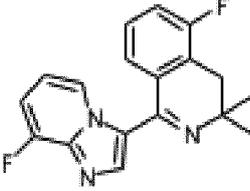
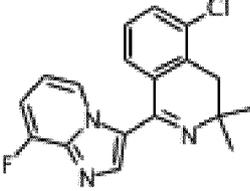
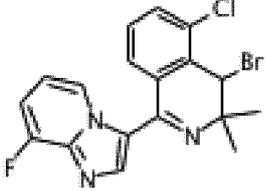
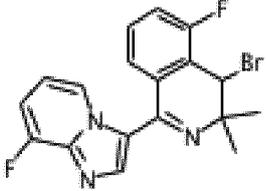
20 с получением 1-(6,7-диметилпиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)-4,4,5-трифтор-3,3-диметилизохинолина (310 мг) в виде бежевого твердого вещества: т.пл. = 185-187°C, LC-MS (Способ G) УФ-детектирование: 220 нм, $R_t = 1,14$, MS: (M+1) = 358; ^1H ЯМР (400 МГц, ХЛОРОФОРМ-*d*) δ ppm 1,45 (s, 6H) 2,40 (s, 3H) 2,78 (s, 3H) 7,17 (d, 1H) 7,31 (t, 1H) 7,51-7,60 (m, 2H) 7,90 (d, 1H) 8,15 (s, 1H). ^{19}F ЯМР (400 МГц, ХЛОРОФОРМ-*d*) δ

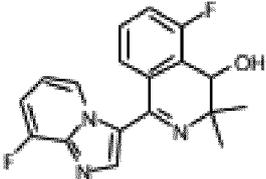
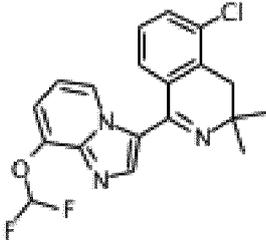
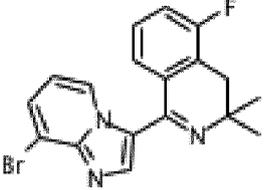
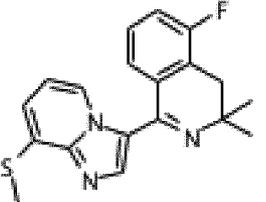
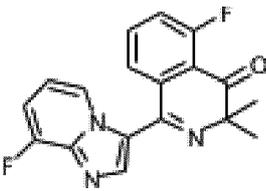
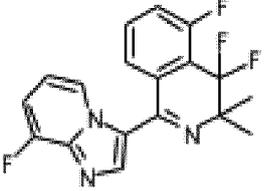
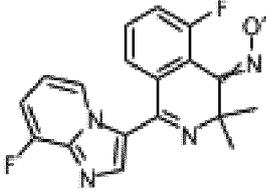
25 ppm -110, -113.

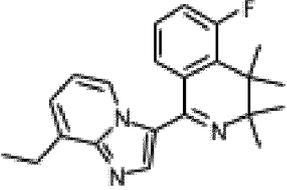
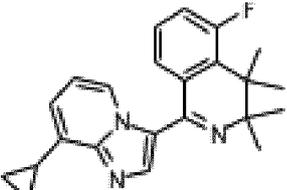
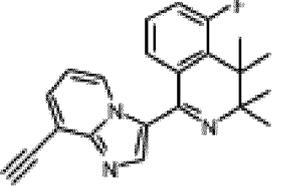
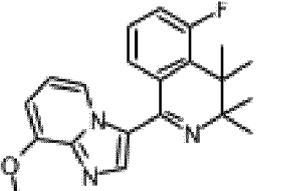
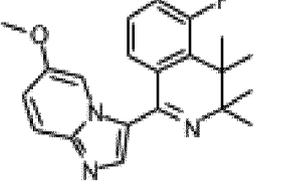
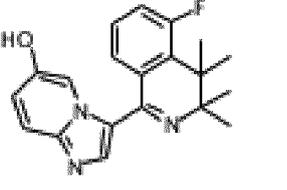
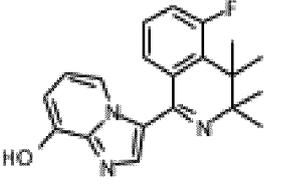
Следующая таблица предоставляет аналитические данные для соединений формулы (I), полученных с использованием методик синтеза, описанных выше.

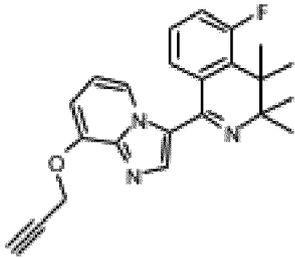
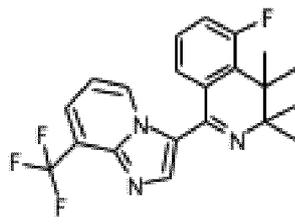
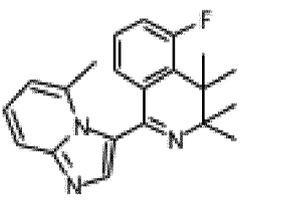
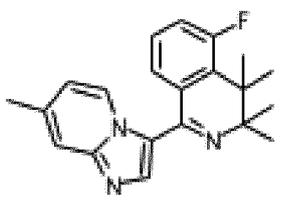
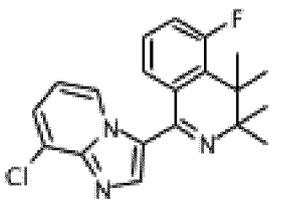
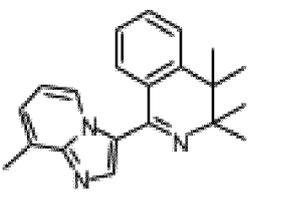
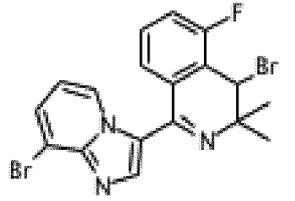
Таблица Е. Физические данные для соединений формулы (I)

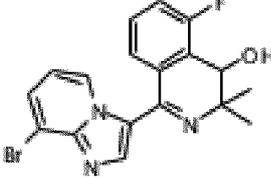
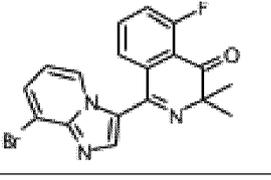
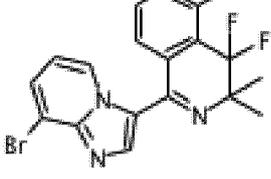
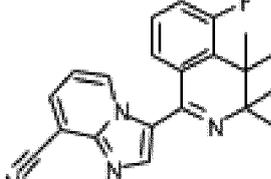
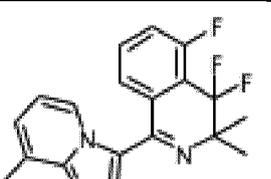
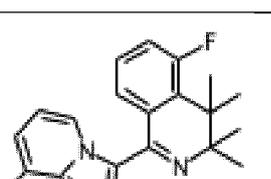
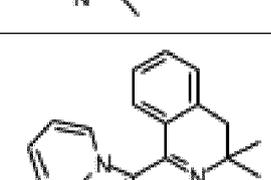
NO:	Название соединения	СТРУКТУРА	RT (мин)	[M+H] (измеренное)	Способ	Т.Пл. °С
Е-1	5-фтор-1-имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил-3,3,4,4-тетраметилизохинолин		0,91	322	G	129 - 130
Е-2	7-фтор-1-имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил-3,3,4,4-тетраметилизохинолин		0,89	322	G	
Е-3	5-хлор-1-имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил-3,3-диметил-4Н-изохинолин		0,92	310	G	
Е-4	5-фтор-1-(6-фторимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)-3,3,4,4-тетраметилизохинолин		1,13	340	G	200 - 202
Е-5	5-хлор-1-(6-фторимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)-3,3-диметил-4Н-изохинолин		1,11	328	G	142 - 143
Е-6	5-фтор-1-(8-фторимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)-3,3,4,4-тетраметилизохинолин		1,10	340	G	156 - 157

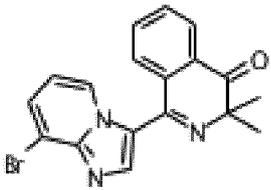
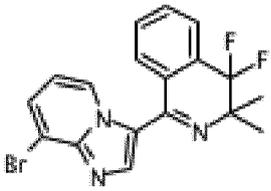
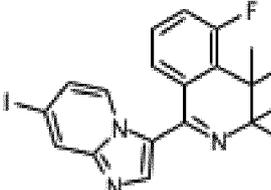
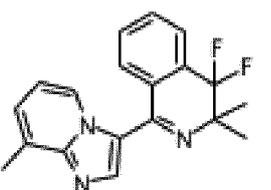
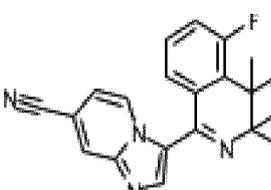
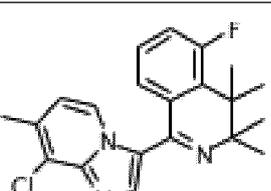
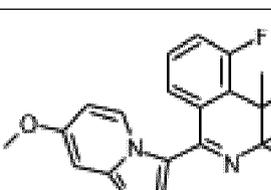
NO:	Название соединения	СТРУКТУРА	RT (мин)	[M+H] (изме- ренное)	Спо- соб	Т.Пл. °С
E-7	1-[8-(дифторметокси)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]-5-фтор-3,3,4,4-тетраметилизохинолин		1,15	388	G	121 - 122
E-8	1-(8-бромимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)-5-фтор-3,3,4,4-тетраметилизохинолин		1,15	402	G	
E-9	5-фтор-3,3,4,4-тетраметил-1-(8-метилимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)изохинолин		0,95	336	G	160 - 161
E-10	5-фтор-1-(8-фторимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)-3,3-диметил-4Н-изохинолин		0,99	312	G	
E-11	5-хлор-1-(8-фторимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)-3,3-диметил-4Н-изохинолин		1,09	328	G	122 - 123
E-12	4-бром-5-хлор-1-(8-фторимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)-3,3-диметил-4Н-изохинолин		1,12	408	G	213 - 214
E-13	4-бром-5-фтор-1-(8-фторимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)-3,3-диметил-4Н-изохинолин		1,06	392	G	211 - 212

NO:	Название соединения	СТРУКТУРА	RT (мин)	[M+H] (измеренное)	Способ	Т.Пл. °С
E-14	5-фтор-1-(8-фторимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)-3,3-диметил-4Н-изохинолин-4-ол		0,77	328	G	219 - 219
E-15	5-хлор-1-[8-(дифторметокси)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]-3,3-диметил-4Н-изохинолин		1,14	376	G	114 - 115
E-16	1-(8-бромимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)-5-фтор-3,3-диметил-4Н-изохинолин		374	1,05	G	179 - 181
E-17	5-фтор-3,3-диметил-1-(8-метилсульфанимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)-4Н-изохинолин		340	0,96	G	119 - 120
E-18	5-фтор-1-(8-фторимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)-3,3-диметилизохинолин-4-он		0,90	326	G	160 - 161
E-19	4,4,5-трифтор-1-(8-фторимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)-3,3-диметилизохинолин		1,06	348	G	145 - 146
E-20	5-фтор-1-(8-фторимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)-N-метокси-3,3-диметилизохинолин-4-имин		1,08	355	G	

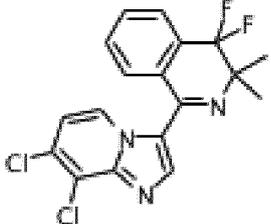
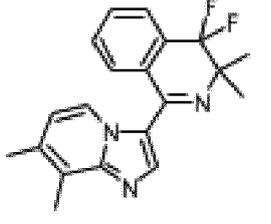
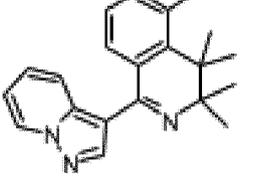
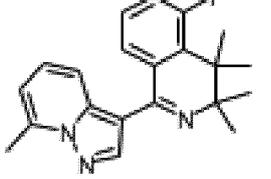
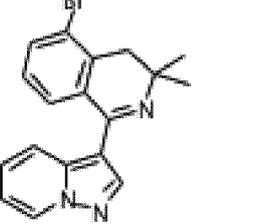
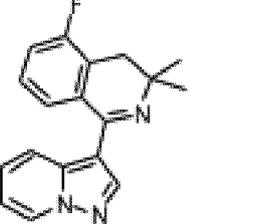
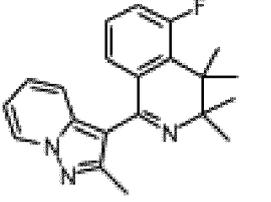
NO:	Название соединения	СТРУКТУРА	RT (мин)	[M+H] (изме- ренное)	Спо- соб	Т.ПЛ. °С
E-21	1-(8-этилимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)-5-фтор-3,3,4,4-тетраметилизохинолин		1,02	350	G	
E-22	1-(8-циклопропилимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)-5-фтор-3,3,4,4-тетраметилизохинолин		1,03	362	G	
E-23	1-(8-этинилимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)-5-фтор-3,3,4,4-тетраметилизохинолин		1,06	346	G	169 - 170
E-24	5-фтор-1-(8-метоксиимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)-3,3,4,4-тетраметилизохинолин		0,92	352	G	130 - 130
E-25	5-фтор-1-(6-метоксиимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)-3,3,4,4-тетраметилизохинолин		1,05	352	G	214 - 215
E-26	3-(5-фтор-3,3,4,4-тетраметил-1-изохинолил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-ол		0,85	338	G	321 - 322
E-27	3-(5-фтор-3,3,4,4-тетраметил-1-изохинолил)имидазо[1,2-а]пиридин-8-ол		0,91	338	G	271 - 272

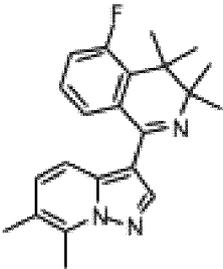
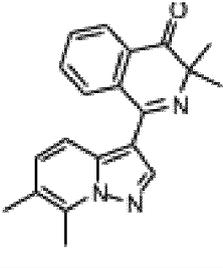
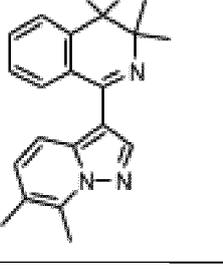
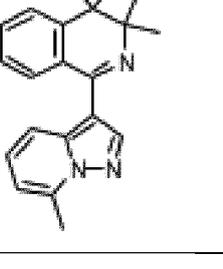
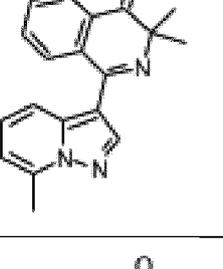
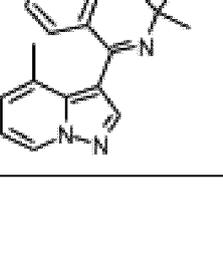
NO:	Название соединения	СТРУКТУРА	RT (мин)	[M+H] (измеренное)	Способ	Т.Пл. °С
E-28	5-фтор-3,3,4,4-тетраметил-1-(8-проп-2-иноксимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)изохинолин		1,01	376	G	
E-29	5-фтор-3,3,4,4-тетраметил-1-[8-(трифторметил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]изохинолин		1,22	390	G	141 - 142
E-30	5-фтор-3,3,4,4-тетраметил-1-(5-метилимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)изохинолин		0,87	336	G	139 - 140
E-31	5-фтор-3,3,4,4-тетраметил-1-(7-метилимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)изохинолин		1,02	336	G	
E-32	1-(8-хлоримидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)-5-фтор-3,3,4,4-тетраметилизохинолин		1,14	356	G	167 - 168
E-33	3,3,4,4-тетраметил-1-(8-метилимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)изохинолин		0,88	318	G	
E-34	4-бром-1-(8-бромимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)-5-фтор-3,3-диметил-4Н-изохинолин		1,11	452	G	217 - 218

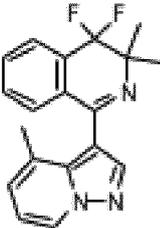
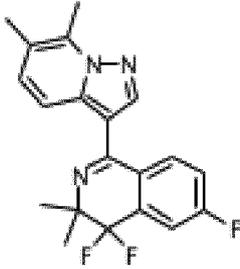
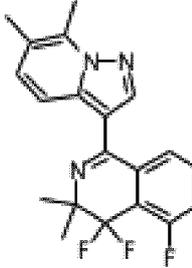
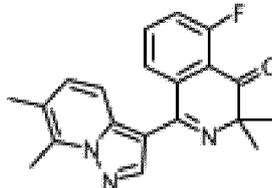
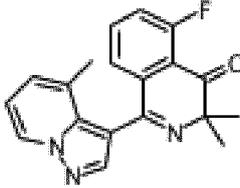
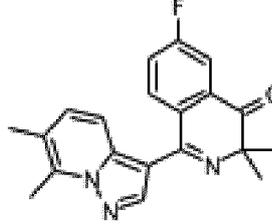
NO:	Название соединения	СТРУКТУРА	RT (мин)	[M+H] (измеренное)	Способ	Т.Пл. °С
E-35	1-(8-бромимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)-5-фтор-3,3-диметил-4Н-изохинолин-4-ол		0,83	390	G	204 - 205
E-36	1-(8-бромимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)-5-фтор-3,3-диметилизохинолин-4-он		0,95	388	G	146 - 147
E-37	1-(8-бромимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)-4,4,5-трифтор-3,3-диметилизохинолин		1,10	309	G	209 - 210
E-38	3-(5-фтор-3,3,4,4-тетраметил-1-изохинолил)имидазо[1,2-а]пиридин-8-карбонитрил		1,12	437	G	212 - 213
E-39	4,4,5-трифтор-3,3-диметил-1-(8-метилимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)изохинолин		0,99	344	G	
E-40	1-(2,8-диметилимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)-5-фтор-3,3,4,4-тетраметилизохинолин		0,93	350	G	
E-41	1-(8-бромимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)-3,3-диметил-4Н-изохинолин		0,84	356	G	132 - 133

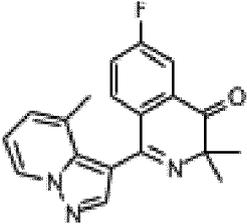
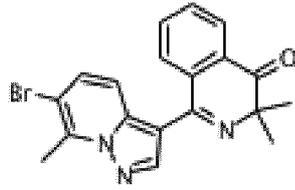
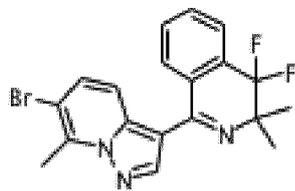
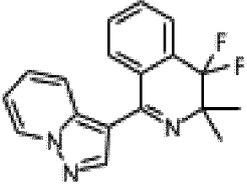
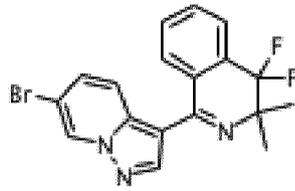
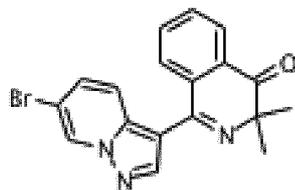
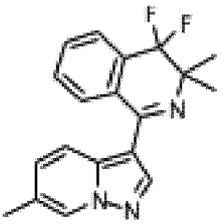
NO:	Название соединения	СТРУКТУРА	RT (мин)	[M+H] (изме- ренное)	Спо- соб	Т.ПЛ. °С
E-42	1-(8-бромимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)-3,3-диметилизохинолин-4-он		0,96	370	G	204 - 205
E-43	1-(8-бромимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)-4,4-дифтор-3,3-диметилизохинолин		1,11	392	G	173 - 173
E-44	5-фтор-1-(7-йодимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)-3,3,4,4-тетраметилизохинолин		1,21	448	G	
E-45	4,4-дифтор-3,3-диметил-1-(8-метилимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)изохинолин		0,95	326	G	
E-46	3-(5-фтор-3,3,4,4-тетраметил-1-изохинолил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-карбонитрил		1,12	347	G	193 - 194
E-47	1-(8-хлор-7-метилимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)-5-фтор-3,3,4,4-тетраметилизохинолин		1,14	370	G	185 - 186
E-48	5-фтор-1-(7-метоксиимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)-3,3,4,4-тетраметилизохинолин		0,99	352	G	139 - 140

NO:	Название соединения	СТРУКТУРА	RT (мин)	[M+H] (изме- ренное)	Спо- соб	Т.ПЛ. °С
E-49	3-(5-фтор-3,3,4,4-тетраметил-1-изохинолил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-ол		0,88	338	G	246 - 247
E-50	1-(7,8-диметилимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)-5-фтор-3,3,4,4-тетраметилизохинолин		0,91	350	G	185 - 186
E-51	4,4-диметил-1-(8-метилимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)-3Н-изохинолин		0,73	290	G	
E-52	1-(8-метилимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)спиро[4Н-изохинолин-3,1'-циклобутан]		0,80	302	G	
E-53	1-(8-метилимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)спиро[3Н-изохинолин-4,1'-циклобутан]		1,14	302	G	127 - 129
E-54	1-(7-йодимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)-3,3-диметил-4Н-изохинолин		1,57	402,1	H	190-193
E-55	4,4-дифтор-3,3-диметил-1-(7-метилимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)изохинолин		1,26	326,3	H	

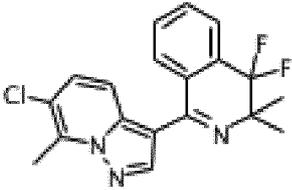
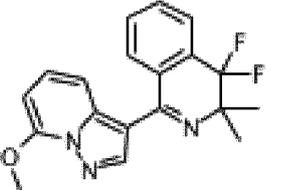
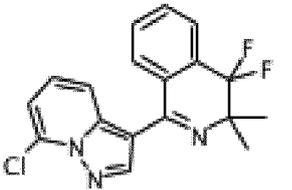
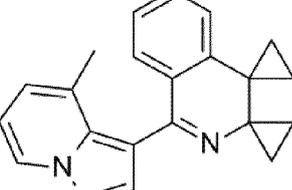
NO:	Название соединения	СТРУКТУРА	RT (мин)	[M+H] (измеренное)	Способ	Т.Пл. °С
E-56	1-(7,8-дихлоримидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)-4,4-дифтор-3,3-диметилизохинолин		1,19	381	G	>210
E-57	1-(7,8-диметилимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)-4,4-дифтор-3,3-диметилизохинолин		0,88	340	G	159 - 161
E-58	5-фтор-3,3,4,4-тетраметил-1-пиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил-изохинолин		0,74	322	G	124 - 126
E-59	5-фтор-3,3,4,4-тетраметил-1-(7-метилпиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)изохинолин		0,81	336	G	134 - 136
E-60	5-бром-3,3-диметил-1-пиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил-4Н-изохинолин		0,78	354-356	G	
E-61	5-фтор-3,3-диметил-1-пиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил-4Н-изохинолин		0,67	294	G	
E-62	5-фтор-3,3,4,4-тетраметил-1-(2-метилпиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)изохинолин		0,77	335	G	

NO:	Название соединения	СТРУКТУРА	RT (мин)	[M+H] (измеренное)	Способ	Т.Пл. °С
E-63	1-(6,7-диметилпиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)-5-фтор-3,3,4,4-тетраметилизохинолин		0,88	350	G	175 - 176
E-64	1-(6,7-диметилпиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)-3,3-диметилизохинолин-4-он		0,86	318	G	152 - 153
E-65	1-(6,7-диметилпиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)-4,4-дифтор-3,3-диметилизохинолин		1,03	340	G	160 - 161
E-66	4,4-дифтор-3,3-диметил-1-(7-метилпиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)изохинолин		0,97	326	G	105 - 107
E-67	3,3-диметил-1-(7-метилпиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)изохинолин-4-он		0,77	304	G	110 - 112
E-68	3,3-диметил-1-(4-метилпиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)изохинолин-4-он		0,83	304	G	140 - 141

NO:	Название соединения	СТРУКТУРА	RT (мин)	[M+H] (изме- ренное)	Спо- соб	Т.ПЛ. °C
E-69	4,4-дифтор-3,3-диметил-1-(4-метилпиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)изохинолин		0,99	326	G	113 - 114
E-70	1-(6,7-диметилпиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)-4,4,6-трифтор-3,3-диметилизохинолин		1,09	358	G	183 - 185
E-71	1-(6,7-диметилпиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)-4,4,5-трифтор-3,3-диметилизохинолин		1,14	358	G	185 - 187
E-72	1-(6,7-диметилпиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)-5-фтор-3,3-диметилизохинолин-4-он		0,95	336	G	139 - 141
E-73	5-фтор-3,3-диметил-1-(4-метилпиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)изохинолин-4-он		0,89	322	G	141 - 143
E-74	1-(6,7-диметилпиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)-6-фтор-3,3-диметилизохинолин-4-он		0,92	336	G	168 - 170

NO:	Название соединения	СТРУКТУРА	RT (мин)	[M+H] (измеренное)	Способ	Т.Пл. °С
E-75	6-фтор-3,3-диметил-1-(4-метилпиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)изохинолин-4-он		0,89	322	G	180 - 183
E-78	1-(6-бром-7-метилпиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)-3,3-диметилизохинолин-4-он		1,13	382-384	G	166 - 168
E-79	1-(6-бром-7-метилпиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)-4,4-дифтор-3,3-диметилизохинолин		1,34	404-406	G	180 - 182
E-80	4,4-дифтор-3,3-диметил-1-пиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил-изохинолин		0,97	312	G	78 - 82
E-81	1-(6-бромпиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)-4,4-дифтор-3,3-диметилизохинолин		1,17	390-392	G	127 - 129
E-82	1-(6-бромпиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)-3,3-диметилизохинолин-4-он		0,96	368-370	G	147 - 149
E-83	4,4-дифтор-3,3-диметил-1-(6-метилпиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)изохинолин		0,96	326	G	105 - 107

NO:	Название соединения	СТРУКТУРА	RT (мин)	[M+H] (изме- ренное)	Спо- соб	Т.ПЛ. °C
E-84	1-(4-бромпиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)-3,3-диметилизохинолин-4-он		0,85	368-370	G	148 - 151
E-85	3-(4,4-дифтор-3,3-диметил-1-изохинолил)пиразоло[1,5-а]пиридин-6-карбонитрил		1,06	337	G	191 - 194
E-86	1-(6-этилпиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)-4,4-дифтор-3,3-диметилизохинолин		1,04	340	G	
E-87	1-(6-хлорпиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)-4,4-дифтор-3,3-диметилизохинолин		1,16	346-348	G	113 - 118
E-88	4,4-дифтор-1-(6-фтор-7-метил-пиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)-3,3-диметилизохинолин		1,13	344	G	115 - 118
E-89	4,4-дифтор-1-(4-фторпиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)-3,3-диметилизохинолин		0,89	330	G	
E-90	1-(6-этинилпиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)-4,4-дифтор-3,3-диметилизохинолин		1,10	336	G	145 - 147

NO:	Название соединения	СТРУКТУРА	RT (мин)	[M+H] (измеренное)	Способ	Т.ПЛ. °С
E-91	1-(6-хлор-7-метилпиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)-4,4-дифтор-3,3-диметилизохинолин		1,23	360-362	G	166 - 168
E-92	4,4-дифтор-1-(7-метоксипиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)-3,3-диметилизохинолин		0,87	342	G	120 - 124
E-93	1-(7-хлорпиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)-4,4-дифтор-3,3-диметилизохинолин		1,11	346-348	G	129 - 132
E-94			0,82	328	G	124 - 126
E-95			0,77	314	G	

Биологические примеры

Обработка жидкой культуры *Botryotinia fuckeliana* (*Botrytis cinerea*) / (серая гниль)

Конидии грибов из криогенного хранилища непосредственно смешивали с питательным бульоном (бульон Вогеля). После внесения раствора (DMSO) исследуемого соединения в планшет для микротитрования (96-луночный формат) добавляли питательный бульон, содержащий споры грибов. Исследуемые планшеты инкубировали при 24°C и фотометрически определяли подавление роста через 3-4 дня после применения.

Следующие соединения приводили по меньшей мере к 80% контролю *Botryotinia fuckeliana* при 20 ppm по сравнению с необработанным контролем при тех же условиях,

которые демонстрируют обширное развитие заболевания:

E-1, E-6, E-7, E-8, E-9, E-10, E-11, E-19, E-21, E-22, E-23, E-24, E-27, E-29, E-30, E-31, E-32, E-33, E-38, E-39, E-40, E-44, E-45, E-46, E-47, E-48, E-49, E-50, E-51, E-52, E-53, E-55, E-56, E-57, E-58, E-59, E-60, E-62, E-63, E-64, E-65, E-66, E-67, E-68, E-69, E-70, E-71, E-72, E-74, E-75, E-76, E-77, E-78, E-79, E-80, E-81, E-82, E-83, E-85, E-86, E-87, E-88, E-89, E-91, E-92, E-93, E-95, E-95.

Обработка жидкой культуры *Glomerella lagenarium* (*Colletotrichum lagenarium*) / (антракноз)

Конидии грибов из криогенного хранилища смешивали непосредственно с питательным бульоном (PDB - картофельно-декстрозным бульоном). После внесения раствора (DMSO) исследуемого соединения в планшет для микротитрования (96-луночный формат) добавляли питательный бульон, содержащий споры грибов. Исследуемые планшеты инкубировали при 24°C и фотометрически измеряли подавление роста через 3-4 дня после применения.

Следующие соединения приводили по меньшей мере к 80% контролю *Glomerella lagenarium* при 20 ppm по сравнению с необработанным контролем при тех же условиях, которые демонстрируют обширное развитие заболевания:

E-1, E-2, E-3, E-6, E-7, E-8, E-9, E-10, E-11, E-14, E-16, E-17, E-19, E-21, E-22, E-24, E-27, E-29, E-30, E-31, E-32, E-33, E-37, E-38, E-39, E-40, E-44, E-45, E-46, E-47, E-48, E-49, E-50, E-52, E-55, E-57, E-58, E-59, E-62, E-63, E-64, E-65, E-66, E-67, E-69, E-70, E-71, E-72, E-74, E-76, E-77, E-78, E-79, E-80, E-81, E-82, E-83, E-86, E-87, E-88, E-89, E-90, E-91, E-92, E-93, E-94, E-95.

Обработка жидкой культуры *Fusarium culmorum*/(фузариоз)

Конидии грибов из криогенного хранилища смешивали непосредственно с питательным бульоном (PDB - картофельно-декстрозным бульоном). После внесения раствора (DMSO) исследуемого соединения в планшет для микротитрования (96-луночный формат) добавляли питательный бульон, содержащий споры грибов. Исследуемые планшеты инкубировали при 24°C и фотометрически определяли подавление роста через 3-4 дня после применения.

Следующие соединения приводили по меньшей мере к 80% контролю *Fusarium*

culmorum при 20 ppm по сравнению с необработанным контролем при тех же условиях, которые демонстрируют обширное развитие заболевания:

E-1, E-6, E-8, E-9, E-21, E-31, E-32, E-33, E-39, E-44, E-45, E-47, E-50, E-55, E-57, E-59, E-63, E-64, E-65, E-66, E-67, E-69, E-70, E-71, E-72, E-74, E-76, E-78, E-79, E-80, E-81, E-82, E-83, E-86, E-87, E-88, E-89, E-91, E-92, E-93, E-94.

Обработка жидкой культуры *Gaeumannomyces graminis* (выпревание злаков)

Фрагменты мицелия гриба из криогенного хранилища непосредственно смешивали с питательным бульоном (PDB - картофельно-декстрозным бульоном). После внесения раствора (DMSO) исследуемого соединения в планшет для микротитрования (96-луночный формат) добавляли питательный бульон, содержащий споры грибов. Исследуемые планшеты инкубировали при 24°C и фотометрически определяли подавление роста через 4-5 дня после применения.

Следующие соединения приводили по меньшей мере к 80% контролю *Gaeumannomyces graminis* при 20 ppm по сравнению с необработанным контролем при тех же условиях, которые демонстрируют обширное развитие заболевания:

E-1, E-6, E-9, E-25, E-37, E-38, E-39, E-41, E-58, E-63, E-64, E-65, E-66, E-69, E-71, E-76, E-79, E-80, E-81, E-82, E-83, E-86, E-87, E-88, E-90, E-91, E-92, E-94.

Обработка жидкой культуры *Monographella nivalis* (*Microdochium nivale*) / (корневая гниль злаковых)

Конидии грибов из криогенного хранилища смешивали непосредственно с питательным бульоном (PDB - картофельно-декстрозным бульоном). После внесения раствора (DMSO) исследуемого соединения в планшет для микротитрования (96-луночный формат) добавляли питательный бульон, содержащий споры грибов. Исследуемые планшеты инкубировали при 24°C и фотометрически определяли подавление роста через 4-5 дня после применения.

Следующие соединения приводили по меньшей мере к 80% контролю *Monographella nivalis* при 20 ppm по сравнению с необработанным контролем при тех же условиях, которые демонстрируют обширное развитие заболевания:

E-6, E-9, E-15, E-21, E-22, E-24, E-29, E-33, E-38, E-39, E-44, E-45, E-52, E-53, E-57, E-59, E-64, E-65, E-66, E-67, E-69, E-70, E-71, E-72, E-76, E-78, E-80, E-81, E-82, E-83, E-88, E-

89, E-90, E-91, E-92, E-93, E-94.

Обработка жидкой культуры *Mycosphaerella graminicola* (*Septoria tritici*) / (септориоз)

Конидии грибов из криогенного хранилища смешивали непосредственно с питательным бульоном (PDB - картофельно-декстрозным бульоном). После внесения раствора (DMSO) исследуемого соединения в планшет для микротитрования (96-луночный формат) добавляли питательный бульон, содержащий споры грибов. Исследуемые планшеты инкубировали при 24°C и фотометрически определяли подавление роста через 4-5 дня после применения.

Следующие соединения приводили по меньшей мере к 80% контролю *Mycosphaerella graminicola* при 20 ppm по сравнению с необработанным контролем при тех же условиях, которые демонстрируют обширное развитие заболевания:

E-22, E-39, E-44, E-80, E-81, E-82, E-83, E-86, E-87, E-88, E-93

Обработка для предотвращения заражения листового диска/риса/*Magnaporthe grisea* (*Pyricularia oryzae*)/(пирикулярриоз риса)

Сегменты листьев риса сорта Ballila помещали на агар в многолуночный планшет (24-луночный формат) и опрыскивали составленным исследуемым соединением, разбавленным в воде. Сегменты листьев инокулировали суспензией спор гриба через 2 дня после применения. Инокулированные сегменты листьев инкубировали при 22°C и 80% относительной влажности при световом режиме 24 ч. темноты с последующими 12 ч. света/12 ч. темноты в климатической камере и активность соединения оценивали как процентное соотношение контроля заболевания по сравнению с необработанным материалом, когда соответствующий уровень повреждения вследствие заболевания появляется на необработанных контрольных листовых сегментах (5-7 дней после применения).

Следующие соединения обеспечивали по меньшей мере 50% контроля *Magnaporthe grisea* при 200 ppm по сравнению с необработанным контролем при тех же условиях, которые демонстрируют обширное развитие заболевания:

E-6, E-8, E-9, E-31, E-33, E-39, E-45, E-57, E-59, E-63, E-66, E-69, E-70, E-71, E-81, E-83, E-86, E-87, E-88, E-91, E-92, E-93, E-94, E-95.

Обработка жидкой культуры *Magnaporthe grisea* (*Pyricularia oryzae*)/(пирикуляриоз риса)

Конидии грибов из криогенного хранилища смешивали непосредственно с питательным бульоном (PDB - картофельно-декстрозным бульоном). После внесения раствора (DMSO) исследуемого соединения в планшет для микротитрования (96-луночный формат) добавляли питательный бульон, содержащий споры грибов. Исследуемые планшеты инкубировали при 24°C и фотометрически определяли подавление роста через 3-4 дня после применения. Следующие соединения обеспечивали по меньшей мере 80% контроля *Magnaporthe grisea* при 60 ppm по сравнению с необработанным контролем при тех же условиях, которые демонстрируют обширное развитие заболевания:

E-50, E-51, E-52, E-53, E-55, E-56, E-57, E-63, E-64, E-65, E-66, E-67, E-69, E-70, E-71, E-72, E-74, E-76, E-77, E-78, E-79, E-80, E-81, E-82, E-83, E-85, E-86, E-87, E-88, E-89, E-90, E-91, E-92, E-93, E-94, E-95.

Обработка жидкой культуры *Sclerotinia sclerotiorum* / (белая гниль)

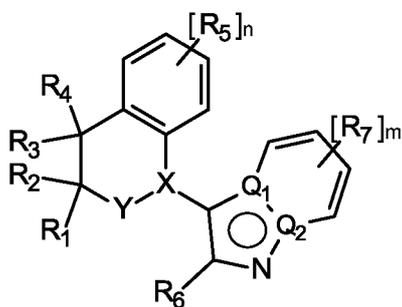
5 Фрагменты мицелия недавно выращенной культуры гриба в жидкой среде непосредственно смешивали с питательным бульоном (бульоном Вогеля). После внесения раствора (DMSO) исследуемого соединения в планшет для микротитрования (96-луночный формат) добавляли питательный бульон, содержащий грибной материал. Исследуемые планшеты инкубировали при 24°C и фотометрически определяли подавление роста через 3-4 дня после применения. Следующие соединения приводили

10 по меньшей мере к 80% контролю *Sclerotinia sclerotiorum* при 20 ppm по сравнению с необработанным контролем при тех же условиях, которые демонстрируют обширное развитие заболевания:

E-50, E-51, E-52, E-55, E-57, E-64, E-65, E-66, E-67, E-69, E-70, E-71, E-72, E-79, E-80, E-81, E-82, E-83, E-86, E-87, E-88, E-89, E-91, E-93.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Соединение формулы (I):



(I),

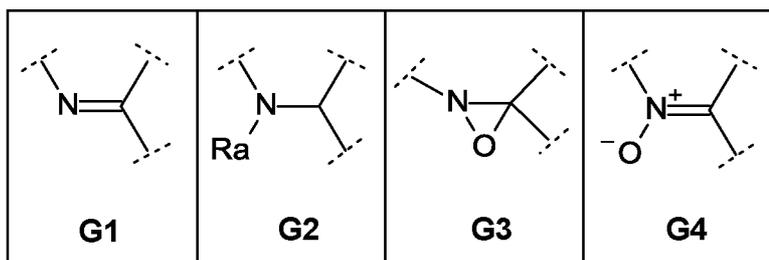
5

где

Q_1 представляет собой атом азота, а Q_2 представляет собой атом углерода; или

Q_1 представляет собой атом углерода, а Q_2 представляет собой атом азота;

$Y-X$ представляет собой радикал, выбранный из G1, G2, G3 и G4:



10

каждый из R_1 и R_2 независимо выбран из водорода, циано, C_1 - C_6 алкила, C_3 - C_7 циклоалкила, C_2 - C_6 алкенила и C_2 - C_6 алкинила, где алкильные,

циклоалкильные, алкенильные и алкинильные группы могут быть необязательно замещены 1-3 заместителями, независимо выбранными из галогена, C_1 -

15

C_6 алкокси и C_1 - C_6 алкилтио; или

R_1 и R_2 вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, представляют собой C_3 - C_{10} циклоалкильную группу (которая может быть необязательно

замещена 1-3 заместителями, независимо выбранными из группы, состоящей из галогена, C_1 - C_6 алкила, C_1 - C_6 алкокси и C_1 - C_6 алкилтио);

20

каждый из R_3 и R_4 независимо выбран из водорода, галогена, гидроксила, C_1 - C_6 алкила, C_1 - C_6 алкокси, C_3 - C_7 циклоалкила, C_2 - C_6 алкенила и C_2 - C_6 алкинила, где алкильная, алкокси, циклоалкильная, алкенильная и алкинильная группы могут

быть обязательно замещены 1-3 заместителями, независимо выбранными из галогена, C₁-C₆алкокси и C₁-C₆алкилтио; или

R₃ и R₄ вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, представляют собой C=O, C=NOR_d, C=C(R_b)(R_c) или C₃-C₁₀циклоалкил (который может быть

5 обязательно замещен 1-3 заместителями, независимо выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁-C₆алкила, C₁-C₆алкокси и C₁-C₆алкилтио); где каждый

из R_b и R_c независимо выбран из водорода, галогена, циано, C₁-C₆алкила, C₃-C₇циклоалкила, C₂-C₆алкенила, C₂-C₆алкинила, C₁-C₆алкокси и C₁-C₆алкилтио, где алкильная, циклоалкильная, алкенильная и алкинильная группы могут быть

10 обязательно замещены 1-3 заместителями, независимо выбранными из галогена, C₁-C₆алкокси и C₁-C₆алкилтио, и где R_d выбран из водорода, C₁-C₆алкила, C₃-C₇циклоалкила, C₃-C₆алкенила и C₃-C₆алкинила, где алкильная, циклоалкильная, алкенильная и алкинильная группы могут быть обязательно

замещены 1-3 заместителями, независимо выбранными из галогена, C₁-C₆алкокси и C₁-C₆алкилтио; или

15 R₂ и R₃ вместе с атомами углерода, к которым они присоединены, представляют собой C₃-C₁₀циклоалкил (который может быть обязательно замещен 1-3

заместителями, независимо выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁-C₆алкила, C₁-C₆алкокси и C₁-C₆алкилтио, и, кроме того, звено с атомом углерода кольца может быть заменено атомом кислорода или серы);

20 каждый R₅ независимо представляет собой галоген, гидроксил, меркапто, нитро, циано, формил, C₁-C₆алкил, C₂-C₆алкенил, C₂-C₆алкинил, C₃-C₇циклоалкил, C₁-C₆алкокси, C₃-C₆алкенилокси, C₃-C₆алкинилокси, C₁-C₆алкилтио, -C(=NOR_a)C₁-C₆алкил, C₁-C₆алкилкарбонил, арил, гетероарил, арилокси или гетероарилокси,

25 где алкильная, циклоалкильная, алкенильная, алкинильная, алкокси, алкенилокси, алкинилокси, арильная и гетероарильная группы могут быть обязательно замещены 1-5 заместителями, независимо выбранными из галогена, C₁-C₆алкила, C₁-C₆алкокси, циано и C₁-C₆алкилтио; n равняется 0, 1, 2, 3 или 4;

30 R₆ представляет собой водород, галоген, C₁-C₆алкил, C₁-C₆алкокси или гидроксил;

каждый R₇ независимо представляет собой гидроксил, меркапто, циано, галоген, C₁-C₆алкил, C₁-C₆галогеналкил, C₂-C₆алкенил, C₂-C₆алкинил, C₂-C₆галогеналкенил, C₃-C₆галогеналкинил, C₁-C₆алкилтио, C₁-C₆галогеналкокси,

C_1 - C_6 галогеналкилтио, C_1 - C_6 алкоксикарбонил, C_1 - C_6 алкилкарбонил, C_3 - C_7 циклоалкил, C_1 - C_6 алкокси, C_3 - C_6 алкенилокси или C_3 - C_6 алкинилокси; m равняется 0, 1, 2, 3 или 4; и

R_a представляет собой C_1 - C_6 алкилкарбонил или C_1 - C_6 алкил, который может быть необязательно замещен 1-3 заместителями, независимо выбранными из группы, состоящей из галогена, C_1 - C_6 алкокси, C_1 - C_6 алкилтио и фенокси; или его соль или N-оксид.

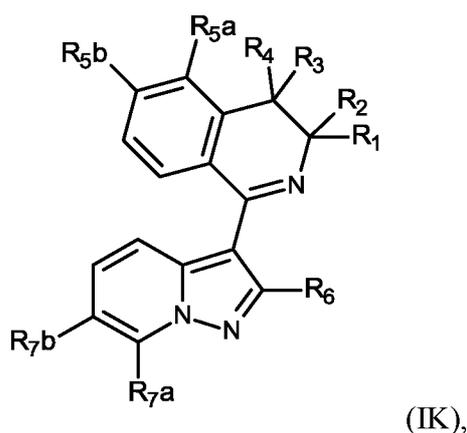
- 5
- 10
- 15
- 20
- 25
- 30
2. Соединение по п. 1, где каждый из R_1 и R_2 независимо выбран из водорода, C_1 - C_6 алкила, C_3 - C_7 циклоалкила, где алкильная и циклоалкильная группы могут быть необязательно замещены 1-3 заместителями, независимо выбранными из галогена, C_1 - C_6 алкокси и C_1 - C_6 алкилтио; или R_1 и R_2 вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, представляют собой C_3 - C_6 циклоалкильную группу (которая может быть необязательно замещена 1-3 заместителями, независимо выбранными из группы, состоящей из галогена, C_1 - C_6 алкила и C_1 - C_6 алкокси).
 3. Соединение по п. 1 или п. 2, где каждый из R_3 и R_4 независимо выбран из водорода, галогена, гидроксила, C_1 - C_6 алкила, C_1 - C_6 алкокси и C_3 - C_7 циклоалкила, где алкильная, алкокси и циклоалкильная группы могут быть необязательно замещены 1-3 заместителями, независимо выбранными из галогена, C_1 - C_6 алкокси и C_1 - C_6 алкилтио; или R_3 и R_4 вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, представляют собой $C=O$, $C=NOR_d$, $C=C(R_b)(R_c)$ или C_3 - C_6 циклоалкил (который может быть необязательно замещен 1-3 заместителями, независимо выбранными из группы, состоящей из галогена, C_1 - C_6 алкила, C_1 - C_6 алкокси и C_1 - C_6 алкилтио), где каждый из R_b и R_c независимо выбран из водорода, галогена, циано, C_1 - C_6 алкила, C_3 - C_7 циклоалкила, C_2 - C_6 алкенила, C_2 - C_6 алкинила, C_1 - C_6 алкокси и C_1 - C_6 алкилтио, где алкильная, циклоалкильная, алкенильная и алкинильная группы могут быть необязательно замещены 1-3 заместителями, независимо выбранными из галогена, C_1 - C_6 алкокси и C_1 - C_6 алкилтио, и где R_d выбран из водорода, C_1 - C_6 алкила, C_3 - C_7 циклоалкила, C_3 - C_6 алкенила и C_3 - C_6 алкинила, где алкильная, циклоалкильная, алкенильная и алкинильная группы могут быть необязательно замещены 1-3 заместителями, независимо выбранными из галогена, C_1 - C_6 алкокси и C_1 - C_6 алкилтио; или R_2 и R_3

- вместе с атомами углерода, к которым они присоединены, представляют собой C_3 - C_7 циклоалкил (который может быть необязательно замещен 1-3 заместителями, независимо выбранными из группы, состоящей из галогена, C_1 - C_6 алкила, C_1 - C_6 алкокси и C_1 - C_6 алкилтио, и, кроме того, звено с атомом углерода кольца может быть заменено атомом кислорода или серы).
- 5
4. Соединение по любому из пп. 1, 2 или п. 3, где каждый R_5 независимо представляет собой галоген, циано, C_1 - C_6 алкил, C_3 - C_7 циклоалкил, C_1 - C_6 алкокси, C_3 - C_6 алкенилокси, C_3 - C_6 алкинилокси, C_1 - C_6 алкилтио, $-C(=NOR_a)C_1$ - C_6 алкил, фенил, гетероарил (где гетероарил представляет собой пиридил, тиофенил, тиазолил, имидазолил или оксазолил), фенокси или гетероарилокси (где гетероарил представляет собой пиридил, тиофенил, тиазолил, имидазолил или оксазолил), где алкильная, циклоалкильная, алкенильная, алкинильная, алкокси, алкенилокси, алкинилокси, фенильная и гетероарильная группы могут быть
- 10
- необязательно замещены 1-5 заместителями, независимо выбранными из галогена, C_1 - C_6 алкила, C_1 - C_6 алкокси, циано и C_1 - C_6 алкилтио; n равняется 0, 1, 2, 3 или 4.
- 15
5. Соединение по любому из пп. 1, 2, 3 или п. 4, где R_6 представляет собой водород, галоген или C_1 - C_2 алкил.
- 20
6. Соединение по любому из пп. 1, 2, 3, 4 или п. 5, где каждый R_7 независимо представляет собой циано, галоген, C_1 - C_6 алкил, C_1 - C_6 галогеналкил, C_2 - C_6 алкенил, C_2 - C_6 алкинил, C_2 - C_6 галогеналкенил, C_3 - C_6 галогеналкинил, C_1 - C_6 алкилтио, C_1 - C_6 галогеналкокси, C_1 - C_6 галогеналкилтио, C_3 - C_7 циклоалкил, C_1 - C_6 алкокси, C_3 - C_6 алкенилокси или C_3 - C_6 алкинилокси; m равняется 0, 1, 2, 3 или 4.
- 25
7. Соединение по любому из пп. 1, 2, 3, 4, 5 или п. 6, где $Y-X$ представляет собой $G1$.
- 30
8. Соединение по п. 1, где $Y-X$ представляет собой радикал $G1$; каждый из R_1 и R_2 независимо представляет собой водород или C_1 - C_4 алкильную группу, где алкильная группа может быть необязательно замещена 1-3 заместителями,

- 5 независимо выбранными из галогена и C_1 - C_6 алкокси; или R^1 и R^2 вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, представляют собой C_3 - C_5 циклоалкильную группу; каждый из R_3 и R_4 независимо выбран из водорода, галогена, C_1 - C_4 алкила и C_3 - C_4 циклоалкила, где алкильная и циклоалкильная группы могут быть необязательно замещены 1-3 заместителями, независимо
10 выбранными из галогена, C_1 - C_3 алкокси и C_1 - C_3 алкилтио; или R_3 и R_4 вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, представляют собой $C=O$, $C=NOR_d$ или C_3 - C_6 циклоалкил (который может быть необязательно замещен 1-3 заместителями, независимо выбранными из группы, состоящей из галогена, C_1 - C_3 алкила, C_1 - C_3 алкокси и C_1 - C_3 алкилтио), где R_d выбран из водорода, C_1 - C_4 алкила и C_3 - C_5 циклоалкила, где алкильная и циклоалкильная группы могут быть необязательно замещены 1-3 заместителями, независимо выбранными из галогена, C_1 - C_3 алкокси и C_1 - C_3 алкилтио (предпочтительно R_d выбран из водорода и C_1 - C_3 алкила, где алкильная группа может быть необязательно
15 замещена 1-3 атомами галогена (предпочтительно атомами фтора)); каждый R_5 независимо представляет собой галоген, циано, C_1 - C_4 алкил, C_3 - C_4 циклоалкил, C_1 - C_3 алкокси, C_3 - C_6 алкенилокси, C_3 - C_6 алкинилокси, фенил, гетероарил (где гетероарил представляет собой пиридил, тиазолил или оксазолил), где алкильная, циклоалкильная, алкокси, алкенилокси, алкинилокси, фенильная и гетероарильная группы могут быть необязательно замещены 1-3 заместителями,
20 независимо выбранными из галогена, C_1 - C_3 алкила и C_1 - C_3 алкокси; n равняется 0, 1 или 2; R_6 представляет собой водород, фтор, хлор или метил; каждый R_7 независимо представляет собой циано, галоген, C_1 - C_4 алкил, C_1 - C_4 галогеналкил, C_2 - C_3 алкинил, C_1 - C_4 алкилтио или C_3 - C_4 циклоалкил; и m равняется 0, 1 или 2;
25 или его соль или N-оксид.
9. Соединение по п. 1, где Y-X представляет собой радикал G1; каждый из R_1 и R_2 независимо представляет собой C_1 - C_3 алкил; или R_1 и R_2 вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, представляют собой C_3 - C_4 циклоалкильную группу; каждый из R_3 и R_4 независимо выбран из водорода, галогена и C_1 - C_4 алкила; или R_3 и R_4 вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, представляют собой $C=O$ или C_3 - C_4 циклоалкил; каждый R_5 независимо представляет собой галоген, циано, C_1 - C_3 алкил, C_3 - C_3 циклоалкил; n равняется 0, 1 или 2; R_6 представляет собой водород, фтор, хлор или метил;
30

каждый R_7 независимо представляет собой циано, галоген, C_1 - C_3 алкил, C_1 - C_3 галогеналкил или C_3 - C_4 циклоалкил; и m равняется 0, 1 или 2; или его соль или N-оксид.

- 5 10. Соединение по п. 1, где Y-X представляет собой радикал G1; каждый из R_1 и R_2 независимо представляет собой C_1 - C_2 алкильную группу (предпочтительно каждый представляет собой метил); каждый из R_3 и R_4 независимо выбран из водорода, фтора и C_1 - C_2 алкила (предпочтительно каждый представляет собой метил или каждый представляет собой фтор); или R_3 и R_4 вместе с атомом
10 углерода, к которому они присоединены, представляют собой C_3 - C_4 циклоалкил; каждый R_5 независимо представляет собой фтор, хлор, бром, циано или C_1 - C_2 алкил (предпочтительно фтор); n равняется 0, 1 или 2 (предпочтительно 0 или 1); R_6 представляет собой водород; каждый R_7 независимо представляет собой фтор, хлор или C_1 - C_3 алкил (предпочтительно фтор или метил); и m равняется 1
15 или 2; или его соль или N-оксид.
11. Соединение по любому из пп. 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или п. 10, где Q_1 представляет собой атом углерода, а Q_2 представляет собой атом азота.
- 20 12. Соединение по п. 1, где соединение представляет собой соединение формулы (IK):



- 25 где R_1 представляет собой метил; R_2 представляет собой метил; R_3 представляет собой метил или фтор; R_4 представляет собой метил или фтор; R_5a представляет собой фтор или водород; R_5b представляет собой фтор или водород; R_6

представляет собой водород; R_{7a} представляет собой метил или водород; и R_{7b} представляет собой метил, фтор или водород;

или где R₁ представляет собой метил, R₂ представляет собой метил, R₆

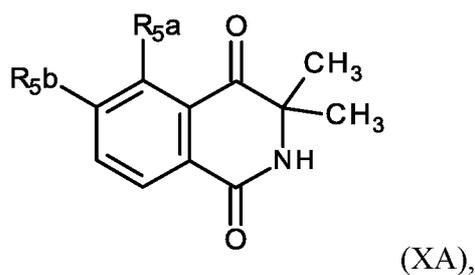
представляет собой водород, и R₃, R₄, R_{5a}, R_{5b}, R_{7a} и R_{7b} являются такими, как определено ниже:

5

Соединение	R ₃	R ₄	R _{5a}	R _{5b}	R _{7a}	R _{7b}
IK-1	Метил	Метил	Фтор	Водород	Метил	Метил
IK-2	Фтор	Фтор	Фтор	Водород	Метил	Метил
IK-3	Фтор	Фтор	Водород	Фтор	Метил	Метил
IK-4	Фтор	Фтор	Водород	Водород	Метил	Метил
IK-5	Фтор	Фтор	Водород	Водород	Метил	Фтор
IK-6	Фтор	Фтор	Водород	Водород	Метил	Водород
IK-7	Фтор	Фтор	Водород	Водород	Водород	Метил
IK-8	Метил	Метил	Фтор	Водород	Метил	Водород
IK-9	Фтор	Фтор	Водород	Фтор	Метил	Водород
IK-10	Фтор	Фтор	Водород	Фтор	Водород	Метил

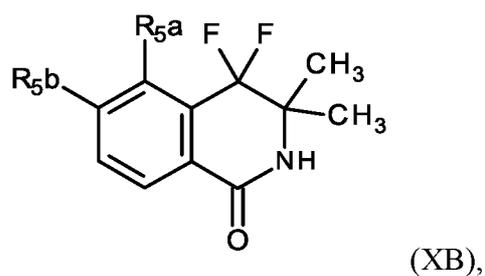
или его соль или N-оксид.

13. Соединение формулы (XA):

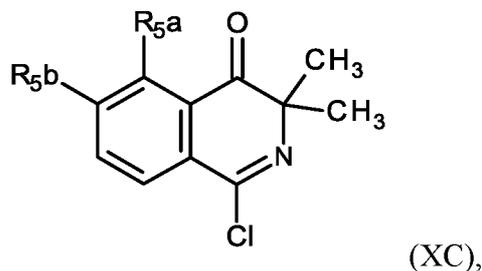


10

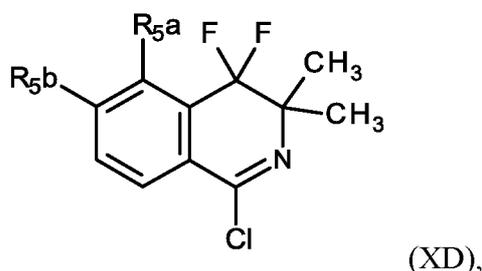
где R_{5a} представляет собой фтор или водород; и R_{5b} представляет собой фтор или водород; или соединение формулы (XB):



где R_{5a} представляет собой фтор или водород; и R_{5b} представляет собой фтор или водород; или соединение формулы (XC):



5 где R_{5a} представляет собой фтор или водород; и R_{5b} представляет собой фтор или водород; или соединение формулы (XD):



где R_{5a} представляет собой фтор или водород; и R_{5b} представляет собой фтор или водород.

- 10 14. Композиция, содержащая фунгицидно эффективное количество соединения формулы (I) по любому из пп. 1 – 12 и необязательно разбавитель и/или дополнительный активный ингредиент.
- 15 15. Способ борьбы с заболеваниями, вызванными фитопатогенными микроорганизмами, их предупреждения или контроля, который включает применение по отношению к фитопатогену, местонахождению фитопатогена или по отношению к растению, восприимчивому к нападению фитопатогена, или по отношению к материалу для его размножения фунгицидно эффективного количества соединения формулы (I) по любому из пп. 1 – 12, или композиции, содержащей фунгицидно эффективное количество соединения формулы (I) по любому из пп. 1 – 12, или композиции по п. 14.
- 20