

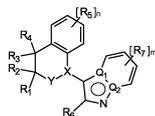
(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(11) **035584**(13) **B1**(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ**(45) Дата публикации и выдачи патента
2020.07.10(51) Int. Cl. **C07D 471/04** (2006.01)
A01N 43/52 (2006.01)(21) Номер заявки
201890475(22) Дата подачи заявки
2016.08.08**(54) МИКРОБИОЦИДНЫЕ ГЕТЕРОБИЦИКЛИЧЕСКИЕ ПРОИЗВОДНЫЕ**(31) **15180771.6**(32) **2015.08.12**(33) **EP**(43) **2018.08.31**(86) **PCT/EP2016/068890**(87) **WO 2017/025510 2017.02.16**(71)(73) Заявитель и патентовладелец:
**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)**(56) DATABASE chemcats, [Online] 1 January
2015 (2015-01-01), XP002753014, retrieved from
chemcats Database accession no. 2137532535;
abstract & "Aurora Building blocks", 1 January 2015
(2015-01-01)
EPA1-1736471
WO-A1-2016156085

(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.

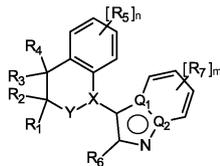
B1**035584****035584****B1**

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

Некоторые фунгицидные гетеробифицические соединения описаны в WO 05070917.

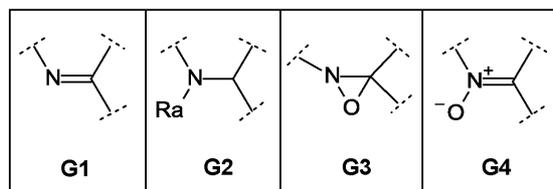
Было неожиданно обнаружено, что некоторые новые гетеробифицические производные обладают предпочтительными фунгицидными свойствами.

Следовательно, настоящее изобретение предусматривает соединения формулы (I)



(I),

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 R₁ и R₂ независимо выбран из водорода, циано, C₁-C₆-алкила, C₃-C₇-циклоалкила, C₂-C₆-алкенила и C₂-C₆-алкинила, где алкильные, циклоалкильные, алкенильные и алкинильные группы могут быть необязательно замещены 1-3 заместителями, независимо выбранными из галогена, C₁-C₆-алкокси и C₁-C₆-алкилтио; или

R₁ и R₂ вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, представляют собой C₃-C₁₀-циклоалкильную группу (которая может быть необязательно замещена 1-3 заместителями, независимо выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁-C₆-алкила, C₁-C₆-алкокси и C₁-C₆-алкилтио);

каждый из R₃ и R₄ независимо выбран из водорода, галогена, гидроксила, C₁-C₆-алкила, C₁-C₆-алкокси, C₃-C₇-циклоалкила, C₂-C₆-алкенила и C₂-C₆-алкинила, где алкильная, алкокси, циклоалкильная, алкенильная и алкинильная группы могут быть необязательно замещены 1-3 заместителями, независимо выбранными из галогена, C₁-C₆-алкокси и C₁-C₆-алкилтио; или

R₃ и R₄ вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, представляют собой C=O, C=NOR_a, C=C(R_b)(R_c) или C₃-C₁₀-циклоалкил (который может быть необязательно замещен 1-3 заместителями, независимо выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁-C₆-алкила, C₁-C₆-алкокси и C₁-C₆-алкилтио); где каждый из R_b и R_c независимо выбран из водорода, галогена, циано, C₁-C₆-алкила, C₃-C₇-циклоалкила, C₂-C₆-алкенила, C₂-C₆-алкинила, C₁-C₆-алкокси и C₁-C₆-алкилтио, где алкильная, циклоалкильная, алкенильная и алкинильная группы могут быть необязательно замещены 1-3 заместителями, независимо выбранными из галогена, C₁-C₆-алкокси и C₁-C₆-алкилтио, и где R_d выбран из водорода, C₁-C₆-алкила, C₃-C₇-циклоалкила, C₃-C₆-алкенила и C₃-C₆-алкинила, где алкильная, циклоалкильная, алкенильная и алкинильная группы могут быть необязательно замещены 1-3 заместителями, независимо выбранными из галогена, C₁-C₆-алкокси и C₁-C₆-алкилтио; или

R₂ и R₃ вместе с атомами углерода, к которым они присоединены, представляют собой C₃-C₁₀-циклоалкил (который может быть необязательно замещен 1-3 заместителями, независимо выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁-C₆-алкила, C₁-C₆-алкокси и C₁-C₆-алкилтио, и, кроме того, звено с атомом углерода кольца может быть заменено атомом кислорода или серы);

каждый R₅ независимо представляет собой галоген, гидроксил, меркапто, нитро, циано, формил, C₁-C₆-алкил, C₂-C₆-алкенил, C₂-C₆-алкинил, C₃-C₇-циклоалкил, C₁-C₆-алкокси, C₃-C₆-алкенилокси, C₃-C₆-алкинилокси, C₁-C₆-алкилтио, -C(=NOR_a)C₁-C₆-алкил, C₁-C₆-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, C₁-C₆-алкила, C₁-C₆-алкокси, циано и C₁-C₆-алкилтио;

n равняется 0, 1, 2, 3 или 4;

R₆ представляет собой водород, галоген, C₁-C₆-алкил, C₁-C₆-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.

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.

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.

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.

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.

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

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 представляют собой предпочтительно C_2 - C_6 , более предпочтительно C_2 - C_4 и наиболее предпочтительно C_2 - C_3 -алкенильные 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 собой предпочтительно C_2 - C_6 , более предпочтительно C_2 - C_4 и наиболее предпочтительно C_2 - C_3 -алкинильные 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 CH_2Cl , $CHCl_2$, CCl_3 , CH_2F , CHF_2 , CF_3 , CF_3CH_2 , CH_3CF_2 , CF_3CF_2 или CCl_3CCl_2 .

Галогеналкенильные группы (либо отдельно, либо в качестве части большей группы, например, галогеналкенилокси) представляют собой алкенильные группы, соответственно, которые замещены одним или несколькими одинаковыми или 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 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.

Гидроксил или гидроксид означает группу -OH.

Арильные группы (либо отдельно, либо в качестве части большей группы, такой как, например, арилокси, арилалкил) 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.

Гетероарильные группы (либо отдельно, либо в качестве части большей группы, такой как, например, гетероарилокси, гетероарилалкил) представляют собой ароматические кольцевые системы, содержащие по меньшей мере один гетероатом и состоящие либо из одного кольца, либо из двух или более слитых колец. 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, пирозолил, имидазолил, триазолил (например, [1,2,4]триазоил), фуранил, тиофенил, оксазолил, изоксазолил, оксадиазолил, тиазолил, изотиазолил и тиадиазолил. Примеры бициклических групп включают пуринил, 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 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 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 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 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 (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 окисленные формы азотсодержащих 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, R⁼, 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:

Предпочтительно Y-X представляет собой радикал G1.

Предпочтительно каждый из R₁ и R₂ независимо выбран из водорода, C₁-C₆-алкила, C₃-C₇-циклоалкила, где алкильная и циклоалкильная группы могут быть необязательно замещены 1-3 заместителями, независимо выбранными из галогена, C₁-C₆-алкокси и C₁-C₆-алкилтио; или

R₁ и R₂ вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, представляют собой C₃-C₆-циклоалкильную группу (которая может быть необязательно замещена 1-3 заместителями, независимо выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁-C₆-алкила и C₁-C₆-алкокси).

Более предпочтительно 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_6 -циклоалкильную 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.

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).

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).

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 - C_3 -алкилтио), где R_d выбран из водорода, C_1 - C_4 -алкила и C_3 - C_6 -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)).

Еще более предпочтительно 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.

Наиболее предпочтительно каждый из R_3 и R_4 независимо выбран из водорода, фтора и C_1 - C_2 -алкила (в особенности наиболее предпочтительно, когда 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.

Предпочтительно 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.

Более предпочтительно 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.

Еще более предпочтительно каждый R_5 независимо представляет собой галоген, циано, C_1 - C_3 -алкил, C_3 - C_4 -циклоалкил; n равняется 0, 1 или 2.

Наиболее предпочтительно каждый R_5 независимо представляет собой фтор, хлор, бром, циано или C_1 - C_2 -алкил (в особенности наиболее предпочтительно представляет собой фтор); n равняется 0, 1 или 2 (предпочтительно 0 или 1).

Предпочтительно R₆ представляет собой водород, галоген или C₁-C₂-алкил.

Более предпочтительно R₆ представляет собой водород, фтор, хлор или метил.

Наиболее предпочтительно R₆ представляет собой водород.

Предпочтительно каждый R₇ независимо представляет собой циано, галоген, C₁-C₆-алкил, C₁-C₆-галогеналкил, C₂-C₆-алкенил, C₂-C₆-алкинил, C₂-C₆-галогеналкенил, C₃-C₆-галогеналкинил, C₁-C₆-алкилтио, C₁-C₆-галогеналкокси, C₁-C₆-галогеналкилтио, C₃-C₇-циклоалкил, C₁-C₆-алкокси, C₃-C₆-алкенилокси или C₃-C₆-алкинилокси; m равняется 0, 1, 2, 3 или 4.

Более предпочтительно каждый R₇ независимо представляет собой циано, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алогеналкил, C₂-C₃-алкинил, C₁-C₄-алкилтио или C₃-C₄-циклоалкил; m равняется 0, 1 или 2.

Еще более предпочтительно каждый R₇ независимо представляет собой циано, галоген, C₁-C₃-алкил, C₁-C₃-галогеналкил или C₃-C₄-циклоалкил; m равняется 0, 1 или 2.

Наиболее предпочтительно каждый R₇ независимо представляет собой фтор, хлор или C₁-C₃-алкил (в особенности наиболее предпочтительно представляет собой фтор или метил); m равняется 1 или 2.

Предпочтительно R_a представляет собой водород или C₁-C₂-алкил.

Вышеуказанные предпочтительные варианты применяют как когда Q₁ представляет собой атом азота, а Q₂ представляет собой атом углерода, так и когда Q₁ представляет собой атом углерода, а Q₂ представляет собой атом азота.

Предпочтительно Q₁ представляет собой атом углерода, а Q₂ 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 R₁ и R₂ независимо выбран из водорода, C₁-C₆-алкила, C₃-C₇-циклоалкила, где алкильная и циклоалкильная группы могут быть необязательно замещены 1-3 заместителями, независимо выбранными из галогена, C₁-C₆-алкокси и C₁-C₆-алкилтио; или

R₁ и R₂ вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, представляют собой C₃-C₆-циклоалкильную группу (которая может быть необязательно замещена 1-3 заместителями, независимо выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁-C₆-алкила и C₁-C₆-алкокси).

В варианте осуществления 3 предусмотрены соединения согласно варианту осуществления 1 или 2, где каждый из R₃ и R₄ независимо выбран из водорода, галогена, гидроксила, C₁-C₆-алкила, C₁-C₆-алкокси и C₃-C₇-циклоалкила, где алкильная, алкокси и циклоалкильная группы могут быть необязательно замещены 1-3 заместителями, независимо выбранными из галогена, C₁-C₆-алкокси и C₁-C₆-алкилтио; 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-C₆-циклоалкил (который может быть необязательно замещен 1-3 заместителями, независимо выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁-C₆-алкила, C₁-C₆-алкокси и C₁-C₆-алкилтио), где каждый из R_b и R_c независимо выбран из водорода, галогена, циано, C₁-C₆-алкила, C₃-C₇-циклоалкила, C₂-C₆-алкенила, C₂-C₆-алкинила, C₁-C₆-алкокси и C₁-C₆-алкилтио, где алкильная, циклоалкильная, алкенильная и алкинильная группы могут быть необязательно замещены 1-3 заместителями, независимо выбранными из галогена, C₁-C₆-алкокси и C₁-C₆-алкилтио, и где R_d выбран из водорода, C₁-C₆-алкила, C₃-C₇-циклоалкила, C₃-C₆-алкенила и C₃-C₆-алкинила, где алкильная, циклоалкильная, алкенильная и алкинильная группы могут быть необязательно замещены 1-3 заместителями, независимо выбранными из галогена, C₁-C₆-алкокси и C₁-C₆-алкилтио; или R₂ и R₃ вместе с атомами углерода, к которым они присоединены, представляют собой C₃-C₇-циклоалкил (который может быть необязательно замещен 1-3 заместителями, независимо выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁-C₆-алкила, C₁-C₆-алкокси и C₁-C₆-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 R₅ независимо представляет собой галоген, циано, C₁-C₆-алкил, C₃-C₇-циклоалкил, C₁-C₆-алкокси, C₃-C₆-алкенилокси, C₃-C₆-алкинилокси, C₁-C₆-алкилтио, -C(=NOR_a)C₁-C₆-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, C₁-C₆-алкила, C₁-C₆-алкокси, циано и C₁-C₆-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 R₆ представляет собой водород, галоген или C₁-C₂-алкил.

В варианте осуществления 6 предусмотрены соединения согласно любому из вариантов осуществления 1, 2, 3, 4 или 5, где каждый R₇ независимо представляет собой циано, галоген, C₁-C₆-алкил, C₁-C₆-галогеналкил, C₂-C₆-алкенил, C₂-C₆-алкинил, C₂-C₆-галогеналкенил, C₃-C₆-галогеналкинил, C₁-C₆-алкилтио, C₁-C₆-галогеналкокси, C₁-C₆-галогеналкилтио, C₃-C₇-циклоалкил, C₁-C₆-алкокси, C₃-C₆-алкенилокси или C₃-C₆-алкинилокси; m равняется 0, 1, 2, 3 или 4.

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 -алкокси; 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 -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)).

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 -алкокси, C_3 - C_6 -алкенилокси, C_3 - C_6 -алкинилокси, фенил, гетероарил (где гетероарил представляет собой пиридил, тиазолил или оксазол), 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.

В варианте осуществления 10 предусмотрены соединения согласно любому из вариантов осуществления 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 или 9, где R_6 представляет собой водород, фтор, хлор или метил.

В варианте осуществления 11 предусмотрены соединения согласно любому из вариантов осуществления 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10, где каждый R_7 независимо представляет собой циано, галоген, C_1 - C_4 -алкил, C_1 - C_4 -алогеналкил, C_2 - C_3 -алкинил, C_1 - C_4 -алкилтио или C_3 - C_4 -циклоалкил; 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 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.

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 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.

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 R_5 независимо представляет собой галоген, циано, C_1 - C_3 -алкил, C_3 - C_4 -циклоалкил; n равняется 0, 1 или 2.

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 R_6 представляет собой водород.

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 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.

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 R_1 и R_2 независимо представляет собой C_1 - C_2 -алкильную 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).

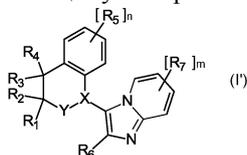
В варианте осуществления 20 предусмотрены соединения согласно любому из вариантов осуществления 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18 или 19, где каждый R_7 независимо представляет собой фтор, хлор или C_1 - C_3 -алкил (предпочтительно фтор или метил); m равняется 1 или 2.

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 Q₁ представляет собой атом азота, а Q₂ представляет собой атом углерода.

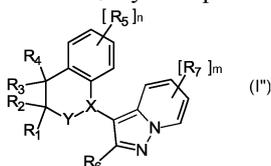
В варианте осуществления 23 предусмотрены соединения согласно любому из вариантов осуществления 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20 или 21, где Q₁ представляет собой атом углерода, а Q₂ представляет собой атом азота.

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



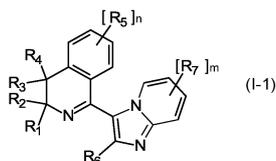
где Y-X, R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, m и n являются такими, как определено для соединений формулы (I), или их соль или N-оксид. Предпочтительные определения Y-X, R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, m и n являются такими, как определено для соединений формулы (I).

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



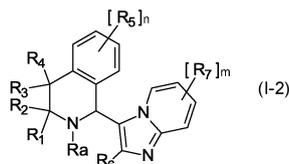
где Y-X, R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, m и n являются такими, как определено для соединений формулы (I), или их соль или N-оксид. Предпочтительные определения Y-X, R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, m и n являются такими, как определено для соединений формулы (I).

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



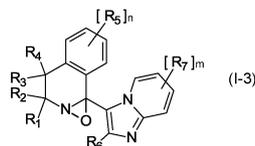
где R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, m и n являются такими, как определено для соединений формулы (I), или их соль или N-оксид. Предпочтительные определения R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, m и n являются такими, как определено для соединений формулы (I).

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



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

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



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-4):

да, 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); 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, имидазол или оксазол), фенокси или гетероарилокси (где гетероарил представляет собой пиридил, тиофенил, тиазолил, имидазол или оксазол), 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; R_6 представляет собой водород, галоген или C_1-C_6 -алкил; 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; и R_a представляет собой водород или C_1-C_2 -алкил; 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 оксазол), 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-C_3 -алкинил, C_1-C_4 -алкилтио или C_3-C_4 -циклоалкил; 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 Q_1 представляет собой атом азота, а Q_2 представляет собой атом углерода.

Предпочтительная группа соединений согласно данному варианту осуществления включает соединения формулы (I-10b), которые представляют собой соединения формулы (I-10), 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-11), которые представляют собой соединения формулы (I), где Y-X представ-

ляет собой радикал G1; каждый из R₁ и R₂ независимо представляет собой C₁-C₃-алкил; или R₁ и R₂ вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, представляют собой C₃-C₄-циклоалкильную группу; каждый из R₃ и R₄ независимо выбран из водорода, галогена и C₁-C₄-алкила; или R₃ и R₄ вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, представляют собой C=O или C₃-C₄-циклоалкил; каждый R₅ независимо представляет собой галоген, циано, C₁-C₃-алкил, C₃-C₄-циклоалкил; n равняется 0, 1 или 2; R₆ представляет собой водород, фтор, хлор или метил; каждый R₇ независимо представляет собой циано, галоген, C₁-C₃-алкил, C₁-C₃-галогеналкил или C₃-C₄-циклоалкил; 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.

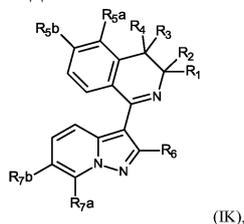
Предпочтительная группа соединений согласно данному варианту осуществления включает соединения формулы (I-11b), которые представляют собой соединения формулы (I-11), где Q₁ представляет собой атом углерода, а Q₂ представляет собой атом азота.

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 C₁-C₂-алкильную группу (предпочтительно каждый представляет собой метил); каждый из R₃ и R₄ независимо выбран из водорода, фтора и C₁-C₂-алкила (предпочтительно каждый представляет собой метил или каждый представляет собой фтор); или R₃ и R₄ вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, представляют собой C₃-C₄-циклоалкил; каждый R₅ независимо представляет собой фтор, хлор, бром, циано или C₁-C₂-алкил (предпочтительно фтор); n равняется 0, 1 или 2 (предпочтительно 0 или 1); R₆ представляет собой водород; каждый R₇ независимо представляет собой фтор, хлор или C₁-C₃-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 Q₁ представляет собой атом азота, а Q₂ представляет собой атом углерода.

Предпочтительная группа соединений согласно данному варианту осуществления включает соединения формулы (I-12b), которые представляют собой соединения формулы (I-12), где Q₁ представляет собой атом углерода, а Q₂ представляет собой атом азота.

Особенно предпочтительная группа соединений включает соединения формулы (IK),



где R₁ представляет собой метил; R₂ представляет собой метил; R₃ представляет собой метил или фтор; R₄ представляет собой метил или фтор; R_{5a} представляет собой фтор или водород; R_{5b} представляет собой фтор или водород; R₆ 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) особое предпочтение отдается соединениям, 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.

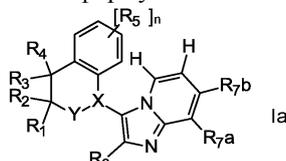
Соединение	R ₃	R ₄	R _{5a}	R _{5b}	R _{7a}	R _{7b}
IK-1	Метил	Метил	Фтор	Водород	Метил	Метил
IK-2	Фтор	Фтор	Фтор	Водород	Метил	Метил
IK-3	Фтор	Фтор	Водород	Фтор	Метил	Метил
IK-4	Фтор	Фтор	Водород	Водород	Метил	Метил
IK-5	Фтор	Фтор	Водород	Водород	Метил	Фтор
IK-6	Фтор	Фтор	Водород	Водород	Метил	Водород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

ний, 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 табл. A1-A17 и B1-B17.

В табл. 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 табл. 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	-

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-О-(Пирид-2-ил)	G1	-
66	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	5-C ₆ H ₅	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	-

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	-
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	-

В табл. 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 табл. Z выше.

В табл. 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 табл. Z выше.

В табл. 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 табл. Z выше.

В табл. В6 представлено 195 соединений формулы Ib, 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 табл. Z выше.

В табл. В7 представлено 195 соединений формулы Ib, 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 табл. Z выше.

В табл. 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 табл. Z выше.

В табл. 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 табл. Z выше.

В табл. 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 табл. Z выше.

В табл. 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 табл. Z выше.

В табл. В12 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 табл. Z выше.

В табл. В13 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 табл. Z выше.

В табл. В14 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 табл. Z выше.

В табл. В15 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 табл. Z выше.

В табл. В16 представлено 195 соединений формулы Ib, где R₆ представляет собой H, R_{7b} представляет собой метил, Ra 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 табл. Z выше.

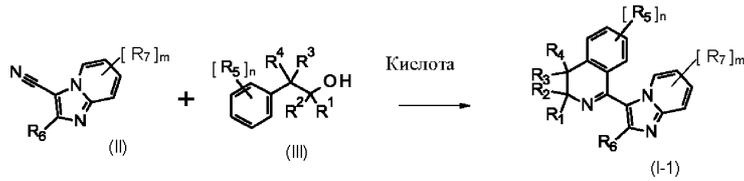
В табл. В17 представлено 195 соединений формулы Ib, где R₆ представляет собой H, R_{7b} представляет собой фтор, R_{7a} представляет собой циклопропил и где значения R₁, R₂, R₃, R₄, R₅ и радикала Y-X (и где Y-X представляет собой G2, соответствующий Ra) являются такими, как определено в табл. Z выше.

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).

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.

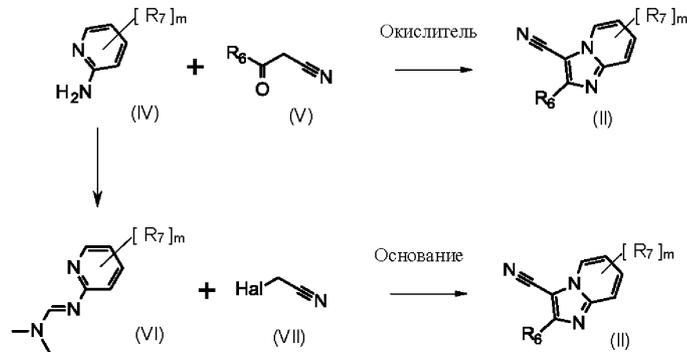
Соединения формулы III могут быть получены множеством известных способов, например, путем добавления реактива Гриньяра на соответствующие сложные эфиры фенилуксусной кислоты (см., например, Journal of the American Chemical Society, 1989, 111(12), 4392-8).

Схема 1



Соединения формулы II, где R_6 , R_7 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 R_7 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 R_6 является таким, как определено для соединений формулы I, в окислительных условиях, например, с йодбензол-I,I-диацетатом. В качестве альтернативы, соединения формулы II, где R_6 представляет собой H и R_7 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 R_7 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.

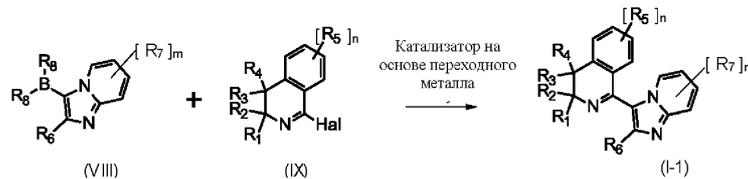
Схема 2



Соединения формулы I-1, где $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, m$ и n являются такими, как определено для соединений формулы I, могут быть также получены путем превращения соединения формулы VIII, 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 n 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 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, могут быть получены путем превращения соединения формулы X, где R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 и n являются такими, как определено для соединений формулы I, с галогенирующим реагентом, таким как оксихлорид фосфора, оксидирид фосфора, тионилхлорид, тионилбромид или реагент Вильсмейера. Это показано на схеме 4.

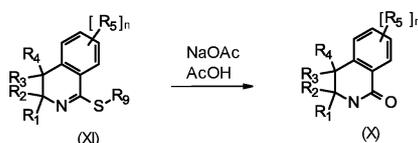
Схема 4



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 нескольких превращений, известных специалисту в данной об-

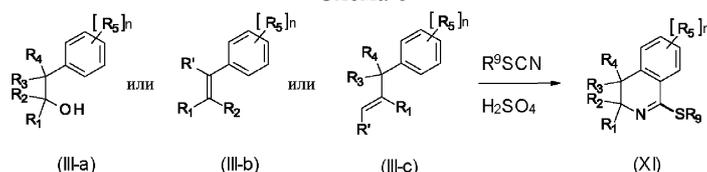
ласти техники, например, они могут быть получены путем превращения соединения формулы XI, где R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 и n являются такими, как определено для соединений формулы (I), и R_9 представляет собой C_1 - C_6 -алкил, с ацетатом натрия в уксусной кислоте, как описано в литературе (Yu. B. Vikharev et al. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 2005, 39, 405-408). Это показано на схеме 5.

Схема 5



Соединения формулы XI, 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, могут быть получены путем превращения соединения формулы III-a, III-b или III-c, где R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 и n являются такими, как определено для соединений формулы (I), и R' представляет собой либо H, либо C_1 - C_6 -алкил, с C_1 - C_6 -алкилтиоцианатом 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.

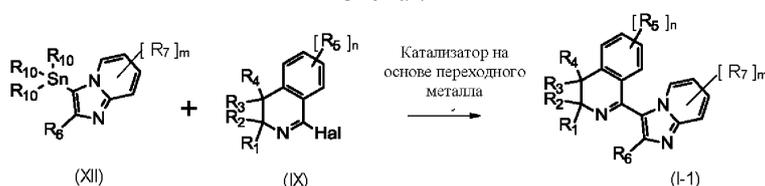
Схема 6



В качестве альтернативы, соединения формулы I-1, где 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 XII, где R_6 , R_7 и m являются такими, как определено для 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 7.

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

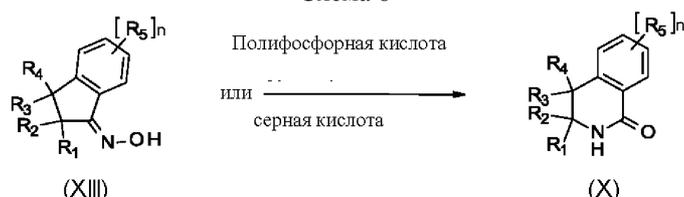
Схема 7



Соединения формулы III-a, III-b или III-c, где R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 и n являются такими, как определено для соединений формулы (I), и R' представляет собой либо H, либо C_1 - C_6 -алкил, либо коммерчески доступны, либо их легко получить с использованием способов, известных специалистам в данной области техники.

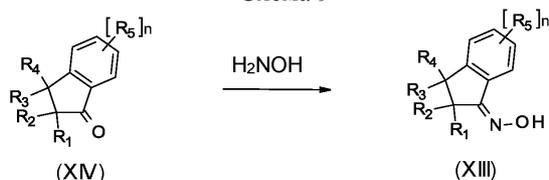
В качестве альтернативы, соединения формулы X, где R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 и n являются такими, как определено для соединений формулы I, могут быть получены путем превращения соединения формулы XIII, где R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 и n являются такими, как определено для соединений формулы I, в кислотных 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 схеме 8.

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 гидросиламином или гидросиламина гидрохлоридом в растворителе, таком как этанол или пиридин в присутствии или в отсутствие основания, такого как ацетат натрия, при значениях температуры в диапазоне от температуры окружающей среды до нагревания. Это показано на схеме 9.

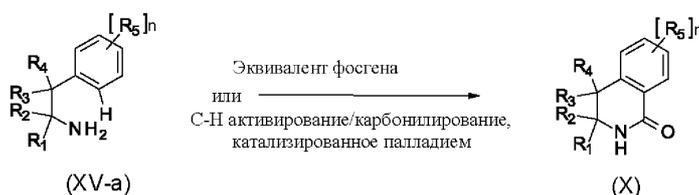
Схема 9



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.

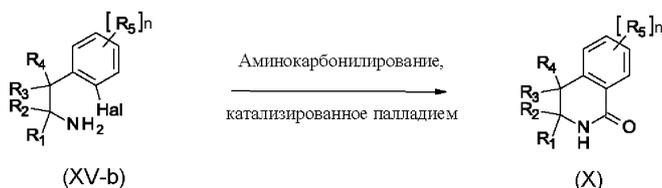
В качестве альтернативы, соединения формулы X, где R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 и n являются такими, как определено для соединений формулы I, могут быть получены путем превращения соединения формулы XV-a, где R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 и n являются такими, как определено для соединений формулы I, при обработке карбонилирующими средствами, такими как фосген, трифосген или карбонилдимидазол, 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



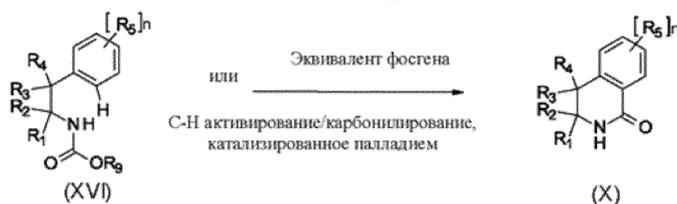
В качестве альтернативы, соединения формулы X, где R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 и n являются такими, как определено для соединений формулы I, могут быть получены путем превращения соединения формулы XV-b, где R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 и n являются такими, как определено для соединений формулы I, и Hal представляет собой галоген, предпочтительно хлор, 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 (Ruimaо Hua et al. Tetrahedron Letters, 2013, 54, 5159-5161). Это показано на схеме 11.

Схема 11



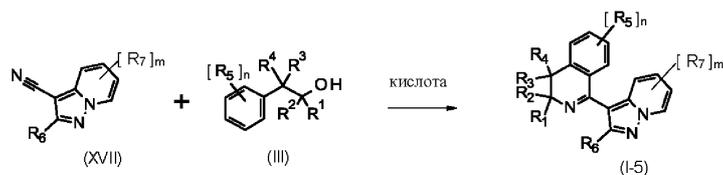
В качестве альтернативы, соединения формулы X, где R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 и n являются такими, как определено для соединений формулы I, могут быть получены путем превращения соединения формулы XVI, где R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 и n являются такими, как определено для соединений формулы I, и R_9 представляет 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.

Схема 12



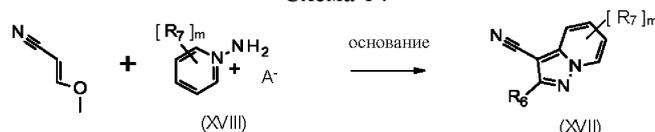
Соединения формулы I-5, где $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, m$ и n являются такими, как определено для соединений формулы I, могут быть получены путем превращения соединения формулы XVII, где R_6, R_7 и m являются такими, как определено для соединений формулы I, с соединением формулы III, где R_1, 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.

Схема 13



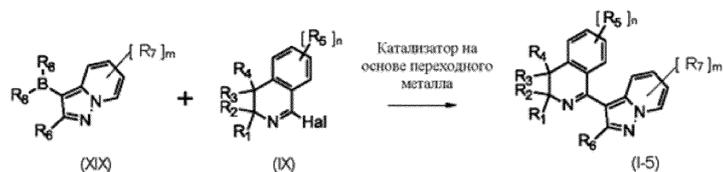
Соединения формулы XVII, где R_6 , R_7 и m являются такими, как определено для соединений формулы (I), могут быть получены известными способами (см., например, A. Kakehi et al *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, 1987, 35, 156-169; P. Gmeiner and J. Schunemann *Archiv de Pharmazie* 1988, 321, 517-20). 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



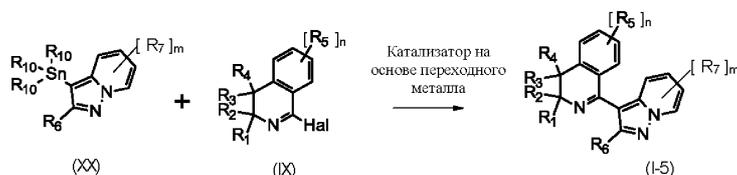
Соединения формулы I-5, где R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , m и n являются такими, как определено для соединений формулы I, могут быть получены путем превращения соединения формулы XIX, где R_6 , R_7 и m являются такими, как определено для соединений формулы (I), и R_8 представляет собой гидроксил 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 n 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



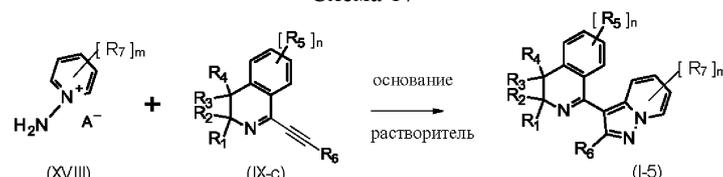
В качестве альтернативы, соединения формулы I-5, где R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , m и n являются такими, как определено для соединений формулы I, могут быть получены путем превращения соединения формулы XX, где R_6 , R_7 и m являются такими, как определено для соединений формулы (I), и R_{10} 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.

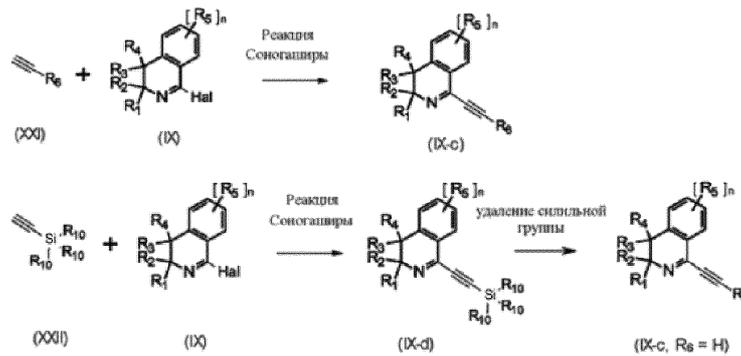
Схема 17



Соединения формулы IX-с, 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 ,

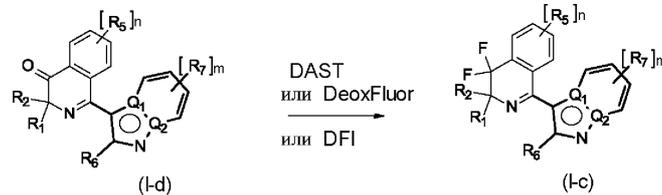
R_5 и n являются такими, как определено для соединений формулы (I), и Hal представляет собой галоген, предпочтительно хлор или бром, соединением формулы XXI, где R_6 является таким, как определено для соединений формулы (I), в условиях реакции Соногаширы. Для соединений формулы IX-c, где R_1, R_2, R_3, 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 R_3 и R_4 представляют собой фтор и $Q_1, Q_2, R_1, R_2, R_5, R_6, R_7, m$ и n являются такими, как определено для соединений формулы I, могут быть получены путем превращения соединения формулы I-d, где R_3 и R_4 вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, представляют собой $C=O$ и $Q_1, Q_2, R_1, R_2, R_5, R_6, R_7, m$ 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



Соединения формулы I-d, где R_3 и R_4 вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, представляют собой $C=O$ и $Q_1, Q_2, R_1, R_2, R_5, R_6, R_7, m$ и n являются такими, как определено для формулы I, могут быть получены путем превращения соединения формулы I-e, где R_3 представляет собой водород и R_4 представляет собой гидрокси, и $Q_1, Q_2, R_1, R_2, R_5, R_6, R_7, m$ и n являются такими, как определено для формулы (I), с окисляющим средством, таким как 1,1,1-триацетокси-1,1-дигидро-1,2-бензйодоксол-3-(1H)-он (перидиан Десса-Мартина) или с использованием оксалилхлорида, диметилсульфоксида (DMSO) и органического основания, такого как триэтиламин (окисление по Сверну). Это показано на схеме 20.

Схема 20



Соединения формулы I-e, где R_3 представляет собой водород и R_4 представляет собой гидрокси, и $Q_1, Q_2, R_1, R_2, R_5, R_6, R_7, m$ и n являются такими, как определено для формулы I, могут быть получены путем превращения соединения формулы I-f, где R_3 представляет собой водород и R_4 представляет собой галоген (hal), такой как бром или хлор, и $Q_1, Q_2, R_1, R_2, R_5, R_6, R_7, m$ и n являются такими, как определено для формулы (I), в условиях гидролиза, как, например, водный K_2CO_3 . Это показано на схеме 21.

Схема 21



Соединение формулы I-f, где R_3 представляет собой водород и R_4 представляет собой галоген (hal), такой как бром или хлор, и Q_1 , Q_2 , R_1 , R_2 , R_5 , R_6 , R_7 , m и n являются такими, как определено для формулы I, могут быть получены путем превращения соединения формулы I-g, где R^3 и R^4 представляют собой водород и Q_1 , Q_2 , R_1 , R_2 , R_5 , R_6 , R_7 , 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.

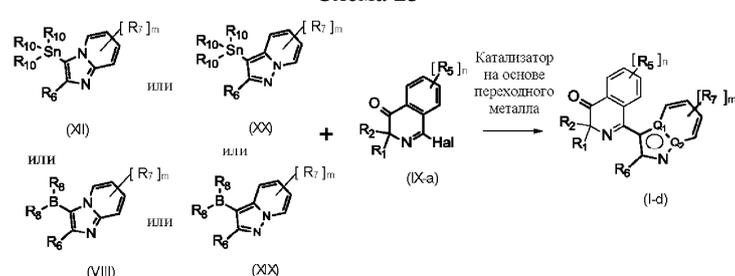
Схема 22



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

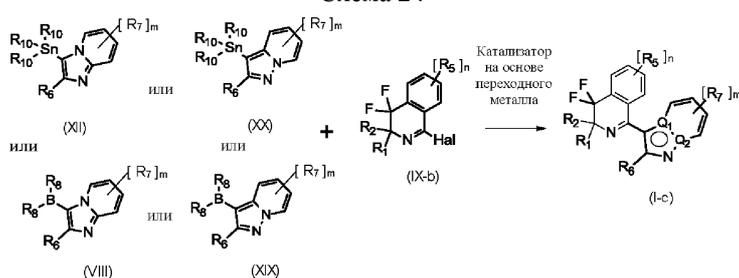
В качестве альтернативы, соединения формулы I-d, где R_3 и R_4 вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, представляют собой $C=O$ и Q_1 , Q_2 , R_1 , R_2 , R_5 , R_6 , R_7 , m и n являются такими, как определено для формулы I, могут быть получены путем превращения соединения формулы VIII, или XII, или XIX, или XX, где 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, или R_{10} представляет собой C_1 - C_6 -алкил, с соединением формулы IX-a, где R_3 и R_4 вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, представляют собой $C=O$, и R_1 , R_2 , R_5 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



В качестве альтернативы, соединения формулы I-c, где R_3 и R_4 представляют собой фтор и Q_1 , Q_2 , R_1 , R_2 , R_5 , R_6 , R_7 , 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 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, или R_{10} представляет собой C_1 - C_6 -алкил, с соединением формулы IX-b, где R_3 и R_4 представляют собой фтор, и R_1 , R_2 , R_5 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 24.

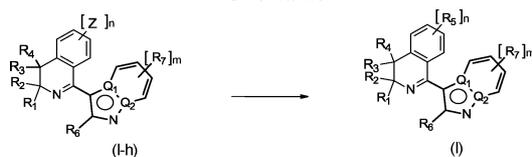
Схема 24



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 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 отсутствии 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 Francois Diederich (издания WILEY-VCH). Это показано на схеме 25.

Схема 25



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 получены путем превращения соединения формулы I-i, где Q₁, Q₂, R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₆, m и n являются такими, как определено для соединений формулы (I), и Y представляет собой хлор, бром или йод в растворителе, в присутствии или отсутствии 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 Francois Diederich (издания WILEY-VCH). Это показано на схеме 26.

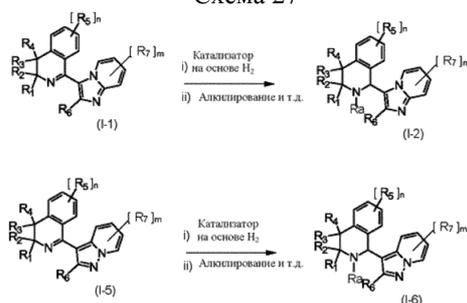
Схема 26



В качестве альтернативы, соединения формулы (I), где Q₁, Q₂, R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₆, R₇, 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.

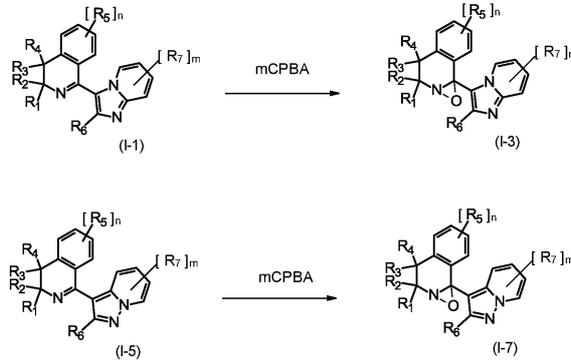
Соединения формулы I-2 и I-6, где R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₆, R₇, R^a, m и n являются такими, как определено для соединений формулы I, могут быть получены путем превращения соединения формулы I-1 или I-5, где R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₆, R₇, m и n являются такими, как определено для соединений формулы I, в условиях 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 = C₁-C₆-алкила) путем осуществления реакции с C₁-C₆-алкилгалогенидом и основанием, или ацилировано (с получением R^a = C₁-C₆-алкилкарбонила) путем превращения с C₁-C₆-алкилкарбонилгалогенидом и основанием. Это показано на схеме 27.

Схема 27



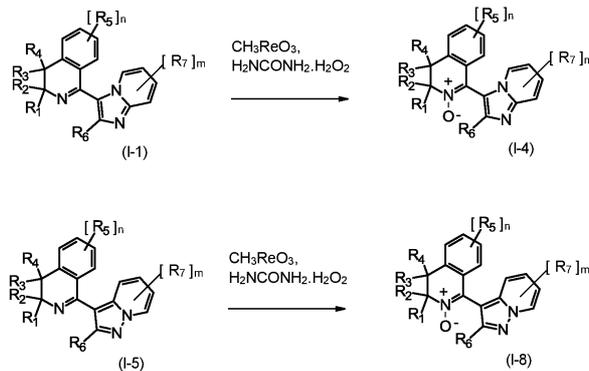
Соединения формулы I-3 и I-7, где $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, m$ и n являются такими, как определено для соединений формулы I, могут быть получены путем превращения соединения формулы I-1 или I-5, где $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, m$ и n являются такими, как определено для соединений формулы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

Схема 28



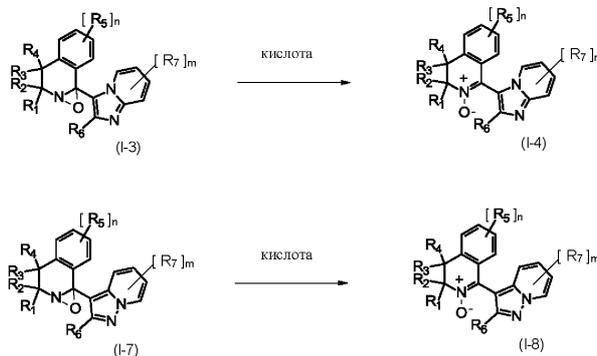
Соединения формулы I-4 и I-8, где $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, m$ и n являются такими, как определено для соединений формулы I, могут быть получены путем превращения соединения формулы I-1 или I-5, где $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, m$ и n являются такими, как определено для соединений формулы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

Схема 29



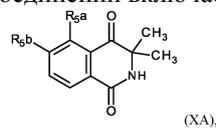
В качестве альтернативы, соединения формулы I-4 и I-8, где $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, m$ и n являются такими, как определено для соединений формулы I, могут быть получены путем превращения соединения формулы I-3 и I-7, где $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, m$ и n являются такими, как определено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

Схема 30

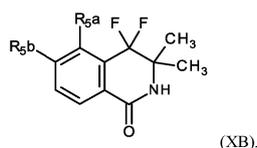


Некоторые промежуточные соединения, описанные в приведенных выше схемах, являются новыми и сами по себе образуют следующий аспект настоящего изобретения.

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

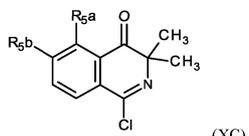


где R_{5a} представляет собой фтор или водород; и R_{5b} представляет собой фтор или водород; и соединения формулы (XB),



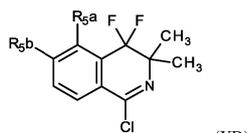
(XB),

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



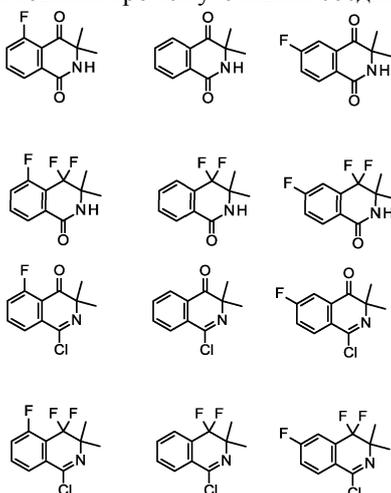
(XC),

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. 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 грибков 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 грибками, 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*, *Cephaloscytus 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*

graminis, *Gibberella fujikuroi*, *Gloeodes pomigena*, *Gloeosporium musarum*, *Glomerella*

cingulate, *Guignardia bidwellii*, *Gymnosporangium juniperi-virginianae*, *Helminthosporium*

spp, *Hemileia* spp, *Histoplasma* spp. в том числе *H. capsulatum*, *Laetisaria fuciformis*,

Leptographium lindbergi, *Leveillula taurica*, *Lophodermium seditiosum*, *Microdochium*

nivale, *Microsporium* spp, *Monilinia* spp, *Mucor* spp, *Mycosphaerella* spp. в том числе *M.*

graminicola, *M. pomi*, *Oncobasidium theobromaeon*, *Ophiostoma piceae*, *Paracoccidioides*

spp, *Penicillium* spp. в том числе *P. digitatum*, *P. italicum*, *Petriellidium* spp,

Peronosclerospora spp. в том числе *P. maydis*, *P. philippinensis* и *P. sorghi*, *Peronospora*

spp, *Phaeosphaeria nodorum*, *Phakopsora pachyrhizi*, *Phellinus igniarius*, *Phialophora* spp,

Phoma spp, *Phomopsis viticola*, *Phytophthora* spp. в том числе *P. infestans*, *Plasmopara* spp.

в том числе *P. halstedii*, *P. viticola*, *Pleospora* spp., *Podosphaera* spp. в том числе *P.*

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

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,

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.

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 Oomycetes, в том числе заболевания, вызванные Phytophthora, такие как, вызванные Phytophthora capsici, Phytophthora infestans, Phytophthora sojae, Phytophthora fragariae, Phytophthora nicotianae, Phytophthora cinnamomi, Phytophthora citricola, 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 zosterae, 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*, *Pyrenochaeta lycopersici*, *Pleospora herbarum*, *Phoma destructiva*, *Phaeosphaeria herpotrichoides*, *Phaeocryptococcus gaeumannii*, *Ophiosphaerella graminicola*, *Ophiobolus graminis*, *Leptosphaeria maculans*, *Hendersonia creberrima*, *Helminthosporium tritici-repentis*, *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 sojina*, *Cercospora zeae-maydis*, *Cercospora capsellae* и *Cercospora herpotrichoides*, *Cladosporium carpophilum*, *Cladosporium effusum*, *Passalora fulva*, *Cladosporium oxysporum*, *Dothistroma septosporum*, *Isariopsis clavisporea*, *Mycosphaerella fijiensis*, *Mycosphaerella graminicola*, *Mycovellosiella koepkeii*, *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*, *Apiognomonium errabunda*, *Cytospora platani*, *Diaporthe phaseolorum*, *Discula destructiva*, *Gnomonia fructicola*, *Greeneria uvicola*, *Melanconium juglandinum*, *Phomopsis viticola*, *Sirococcus clavigignenti-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*, *Epicoccum nigrum*, *Epidermophyton* spp., *Eutypa lata*, *Geotrichum candidum*, *Gibellina cerealis*, *Gloeocercospora sorghi*, *Gloeodes pomigena*, *Gloeosporium perennans*; *Gloeotinia temulenta*, *Griphosphaeria corticola*, *Kabatiella lini*, *Leptographium microsporium*, *Leptosphaerulina crassiasca*, *Lophodermium seditiosum*, *Marssonina graminicola*, *Microdochium nivale*, *Monilinia fruticicola*, *Monographella albescens*, *Monosporascus cannonballus*, *Naemacyclus* spp., *Ophiostoma novo-ulmi*, *Paracoccidioides brasiliensis*, *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*, *Sclerotinia minor*; *Sclerotium* spp., *Typhula ishikariensis*, *Seimatosporium mariae*, *Lepteutypa cupressi*, *Septocya ruborum*, *Sphaceloma perseae*, *Sporonema phacidioides*, *Stigmia palmivora*, *Tapesia yallundae*, *Taphrina bullata*, *Thielviopsis basicola*, *Trichoseptoria fructigena*, *Zygophiala jamaicensis*; формы заболевания мучнистой росы, например, заболевания, вызванные Erysiphales, такими как *Blumeria graminis*, *Erysiphe polygoni*, *Uncinula necator*, *Sphaerotheca fuliginea*, *Podosphaera leucotricha*, *Podosphaera macularis* *Golovinomyces cichoracearum*, *Leveillula taurica*, *Microsphaera diffusa*, *Oidiopsis gossypii*, *Phyllactinia guttata* и *Oidium arachidis*; формы плесени, например, заболевания, вызванные Botryosphaerales, такими как *Dothiorella aromatica*, *Diplodia seriata*, *Guignardia bidwellii*, *Botrytis cinerea*, *Botryotinia allii*, *Botryotinia fabae*, *Fusicoccum amygdali*, *Lasiodiplodia theobromae*, *Macrophoma theicola*, *Macrophomina phaseolina*, *Phyllosticta cucurbitacearum*; антракнозы, например, заболевания, вызванные Glomerelales, такими как *Colletotrichum gloeosporioides*, *Colletotrichum lagenarium*, *Colletotrichum gossypii*, *Glomerella cingulata*, и *Colletotrichum graminicola*; и увядания или формы бурой пятнистости, например, заболевания, вызванные Nurocreales, такими 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 *Ustilaginoidea virens*, *Ustilago nuda*, *Ustilago tritici*, *Ustilago zeae*, 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-viginianae*, *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, полевика, эремохлоя 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, ревень, шпинат и томат; а также виноградные, например, разновидности винограда.

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 Bt и VIP), а также устойчивые к заболеваниям, выносливые к гербицидам (например, устойчивые к глифосату и глюфолинату 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.

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-енолпировиллицикат-3-фосфатсинтаза), ингибиторы GS (глутаминсинтазы) или ингибиторы PPO (протопорфириноген-оксидазы)) в результате традиционных способов разведения или геной инженерии. Примером сельскохозяйственной культуры, которой была придана выносливость к имидазолиномам, например, имазамоксу, посредством традиционных способов разведения (мутация), является сурепица Clearfield® (канола). Примеры сельскохозяйственных культур, которым была придана выносливость к гербицидам или классам гербицидов с помощью способов геной инженерии, включают устойчивые к глифосату и глюфолинату сорта маиса, коммерчески доступные под торговыми названиями RoundupReady®, Herculex I® и LibertyLink®.

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 Bt-маис Knock-Out® (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, обла-

дающие 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 5-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, патаин, цистатин, ингибиторы папаина; белки, инактивирующие рибосому (RIP), такие как ризин, RIP маиса, абрин, люффин, сапорин или бриодин; ферменты метаболизма стероидов, такие как 3-гидроксистероидоксидаза, эрдистероид-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 5-эндотоксинами, например, Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1F, Cry1Fa2, Cry2Ab, Cry3A, Cry3Bb1 или Cry9C, или вегетативными инсектицидными белками (Vip), например, Vip1, Vip2, Vip3 или Vip3A, определено 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 Cry1-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 Vip3 A 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

РАТ 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 РАТ 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 РАТ для достижения выносливости к гербициду глюфосинату аммония.

7. Маис NK603 × MON 810 от Monsanto Europe S.A. 270-272 Avenue de Tervuren, B-1 150 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 семена 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 противосаждающие 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.

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.

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

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 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, амиллацетат, 2-бутанон, хлорбензол, циклогексан, циклогексанол, алкилацетаты, диацетоновый спирт, 1,2-дихлорпропан, диэтаноламин, п-диэтилбензол, диэтиленгликоль, абиетат диэтиленгликоля, бутиловый эфир диэтиленгликоля, этиловый эфир диэтиленгликоля, метиловый эфир диэтиленгликоля, N,N-диметилформамид, диметилсульфоксид, 1,4-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 глицерина, гексадекан, гексиленгликоль, изоамилацетат, изоборнилацетат, изооктан, изофорон, изопропилбензол, изопропилмиристит, молочную кислоту, лауриламмин, мезитилоксид, метоксипропанол, метилизоамилкетон, метилизобутилкетон, метиллаурат, метилоктаноат, метилолеат, метиленхлорид, м-ксилол, н-гексан, н-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, 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, 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 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 нонилфенол-С₁₈этоксилат; продукты присоединения спирта и алкиленоксида, такие как тридециловый спирт-С₁₆этоксилат; 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 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, модификаторы вязкости, суспендирующие вещества, распылительные капельные модификаторы, пигменты, антиоксиданты, пенообразующие вещества, противоспенивающие вещества, светоизолирующие вещества, вещества, улучшающие совместимость, пеногасители, комплексообразующие соединения, нейтрализующие вещества и буферы, ингибиторы коррозии, красители, ароматические вещества, 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 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.

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 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 (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 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.

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 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 дитиолоанов, 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 сульфонилидов, фунгициды группы тиadiaзолов, фунгициды группы тиазолов, фунгициды группы тиазолидинов, фунгициды группы тиокарбаматов, фунгициды группы тиофенов, фунгициды группы триазинов, фунгициды группы триазолов, фунгициды группы триазолопиримидинов, фунгициды группы мочевины, фунгициды группы валинамидов, цинксодержащие фунгициды, бензоилмочевины, карбаматы, хлорникотинилы, диацилгидразины, диамидамы, фипролы, макролиды, нитромины, 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 метилглотриазинов, 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 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, гербициды группы четвертичных аммониевых соединений, гербициды группы хиолинкарбоновой кислоты, гербициды группы сульфонамидов, гербициды группы сульфонилидов, гербициды группы сульфониломочевины, гербициды группы тиадиазолилмочевины, гербициды группы тиаамидов, гербициды группы тиакарбаматов, гербициды группы тиакарбонатов, гербициды группы тиомочевины, 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.

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 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.

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 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.

Композиции по настоящему изобретению могут быть использованы в любой стандартной форме, например, в виде двойной упаковки, порошка для сухой обработки семян (DS), эмульсии для обработки семян (ES), текучего концентрата для обработки семян (FS), раствора для обработки семян (LS), диспергируемого в воде порошка для обработки семян (WS), капсульной суспензии для обработки семян (CF), геля для обработки семян (GF), концентрата эмульсии (EC), концентрата суспензии (SC), суспензии эмульсии (SE), капсульной суспензии (CS), диспергируемых в воде гранул (WG), эмульгируемых гранул (EG), эмульсии типа вода в масле (EO), эмульсии типа масло в воде (EW), микроэмульсии (ME), масляной дисперсии (OD), смешивающегося с маслом жидкого вещества (OF), смешивающейся с маслом жидкости (OL), 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.

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, 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 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. 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.

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, антибиотиков или консервантов и т. п. 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 потребитель будет обычно использовать разбавленные составы.

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

Примеры

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 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, 30×2,1 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.

Способ Н.

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 × 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 %
Лигносульфат 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.

<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.

<u>Эмульгируемый концентрат</u>	
Активный ингредиент [соединение формулы (I)]	10 %
Октилфеноловый эфир полиэтиленгликоля (4-5 моль этиленоксида)	3 %
Додецилбензолсульфонат кальция	3 %
Полигликолевый эфир касторового масла (35 моль этиленоксида)	4 %
Циклогексанон	30 %
Смесь ксилолов	50 %

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 %
Лигносульфат натрия	2 %
Карбоксиметилцеллюлоза	1 %
Каолин	82 %

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

Покрытые гранулы:

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

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 %
Лигносульфат 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. 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 PO/EO	2 %
Тристиролфенол с 10-20 моль EO	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 %

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

28 ч. комбинации соединения формулы (I) смешивают с 2 ч. ароматического растворителя и 7 ч. смеси толуолдиизоцианат/полиметилениполифенилдиизоцианат (8:1). Эту смесь эмульгируют в смеси на основе 1,2 ч. поливинилового спирта, 0,05 ч. пеногасителя и 51,6 ч. воды до получения частиц желаемого размера. К этой эмульсии добавляют смесь на основе 2,8 ч. 1,6-диаминогексана в 5,3 ч. воды. Смесь перемешивают до завершения реакции полимеризации. Полученную капсульную суспензию стабилизируют путем добавления 0,25 ч. загустителя и 3 ч. диспергирующего вещества. Состав капсульной суспензии содержит 28% активного ингредиента. Средний диаметр капсул составляет 8-15 мкм.

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).

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 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-диметилформамида 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-диметилформамида в 30 мл 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 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 pH 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.

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) гидроксида 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 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-метилпропаноата в 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 (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-бутилметиловым эфиром, фильтровали через целит, отделяли фазы и водную фазу экстрагировали трет-бутилметиловым 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]пиримидин-3-ил-изохинолина.

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

К раствору 0,2 г (0,8967 ммоль) йодгидрата пиридин-1-ил-1-амин 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 8М 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-метил-имидазо[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-фенилпропан-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 9-4 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.

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) азиобутиронитрила при к.т. Полученную в результате смесь нагревали до 77°C и перемешивали в течение 120 мин при данной температуре. После охлаждения до к.т. реакцию 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-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 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 (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-диметил-изохинолина в 3 мл диоксана (дегазированного) добавляли 0,072 мл (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)C12] 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. реакцию 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.

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-2Н-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 реакцию смесь перемешивали при 70°C в течение 3 ч. Обеспечивали охлаждение реакционной сме-

си 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-2Н-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; ¹Н ЯМР (400 МГц, ХЛОРОФОРМ-d) δ ppm 1,57 (s, 6 H) 7,21 (br. s, 1 H) 7,70-7,77 (m, 1H) 7,78-7,85 (m, 1H) 8,06-8,14 (m, 1H) 8,23-8,30 (m, 1H).

2) К раствору 4,4-дибром-3,3-диметил-2Н-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-2Н-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; ¹Н ЯМР (400 МГц, ХЛОРОФОРМ-d) δ ppm 1,77 (s, 3H) 1,97 (s, 3H) 7,39 (s, 1H) 7,46 -7,58 (m, 1H) 7,60 - 7,71 (m, 1H) 7,98 - 8,22 (m, 2H).

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-2Н-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 NaHCO₃ и пентана и отделяли органическую фазу. Затем водную фазу экстрагировали пентаном, и объединенные органические фазы промывали соевым раствором, высушивали над Na₂SO₄, 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, Rt = 1,34; MS: (M+1) = 208-210; ¹Н 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, 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 триэтиламин (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 каплям этинилтриметилсилана (1,9 мл, 14 ммоль). Черный раствор перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч. Реакционную смесь гасили насыщенным водным NH₄Cl и дважды экстрагировали этилацетатом. Органическую фазу промывали соевым раствором, высушивали над безводным Na₂SO₄, 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), Rt = 1,21 УФ-детектирование: 220 нм; MS: (M+1) = 270; ¹Н 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).

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 K₂CO₃ (570 мг, 4,1 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч, гасили водой (pH 8/9) и дважды экстрагировали этилацетатом. Объединенные органические фазы промывали соевым раствором, высушивали над безводным Na₂SO₄, 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), Rt = 0,84, УФ-детектирование: 220 нм; MS: (M+1) = 198; ¹Н 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).

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 диазабициклоундец (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 ч до удаления исходного материала 1-этинил-3,3-диметилизохинолин-4-она. Реакционную смесь гасили водой, органическую фазу отделяли и промывали насыщенным водным NH₄Cl. Водную фазу экстрагировали дихлорметаном. Объединенные органические фазы промывали водой и соевым раствором, высушивали над безводным Na₂SO₄, 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), Rt = 0,86, УФ-детектирование: 220 нм; MS: (M+1) = 318; ¹Н 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-диметил-

изохинолина.

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 ч. Обеспечивали охлаждение реакционной смеси до комнатной температуры, разбавляли дихлорметаном, затем гасили путем медленного добавления охлажденного льдом насыщенного водного раствора NaHCO₃. Отделяли 2 фазы и водную фазу экстрагировали с помощью DCM. Объединенные органические фазы промывали солевым раствором, высушивали над Na₂SO₄, 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, Rt = 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). ¹⁹F 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.

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 H) 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, 1H) 7,68 -7,74 (m, 1 H) 8,25-8,30 (m, 1 H). ¹⁹F (400 МГц, ХЛОРОФОРМ-d) δ ppm -103.

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). Обеспечивали нагревание смеси до температуры окружающей среды и перемешивали в течение 1 ч. 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 H) 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.

К раствору 1-хлор-6-фтор-3,3-диметилизохинолин-4-она (1,4 г, 6,0 ммоль) в триэтиламинe (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: (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). ¹⁹F (400 МГц, ХЛОРОФОРМ-d) δ ppm -104.

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

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 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-6-фтор-3,3-диметилизохинолин-4-он. (610 мг) в виде коричневого масла: LC-MS (Способ G), Rt = 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) 8,02 - 8,07 (m, 1H). ¹⁹F (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-амина (750 мг, 2,3 ммоль) в диметилформамиде (8 мл) сначала добавляли карбонат калия (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 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-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), Rt = 0,92, 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) 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 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 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). ^{19}F 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-2Н-изохинолин-1,4-диона.

1) К раствору 5-фтор-3,3-диметил-2,4-дигидроизохинолин-1-она (5,0 г, 25,9 ммоль) в CCl_4 (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 ч до удаления исходного материала. Обеспечивали охлаждение реакционной смеси до комнатной температуры, концентрировали в вакууме и разбавляли этилацетатом, промывали водой и солевым раствором, высушивали над Na_2SO_4 , 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). ^{19}F ЯМР (400 МГц, ХЛОРОФОРМ-d) δ ppm -119.

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

3) К раствору 5-фтор-4-гидрокси-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 ч при температуре от 0 до 10°C и гасили насыщенным водным NaHCO_3 . Органическую фазу отделяли и промывали раствором тиосульфата натрия и солевым раствором, высушивали над Na_2SO_4 и концентрировали при пониженном давлении. Остаток очищали посредством флэш-хроматографии с получением 5-фтор-3,3-диметил-2Н-изохинолин-1,4-диона (3,08 г) в виде белого твердого вещества: LC-MS (Способ G) УФ-детектирование: 220 нм, Rt = 0,68; MS: (M+1) = 208; ^1H ЯМР (400 МГц, ХЛОРОФОРМ-d) δ ppm 1,53 (s, 6H) 2,5 (br. d, 1H) 4,7 (d, 1H) 6,52 (br. s, 1H) 7,38 - 7,43 (m, 1H) 7,72-7,8 (m, 1H) 8,10(d, 1H).

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

К раствору диметилформаида (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 ч до окончания выделения газа. Затем по каплям добавляли раствор 5-фтор-3,3-диметил-2Н-изохинолин-1,4-диона (2,0 г, 9,65 ммоль) в дихлорметане (25 мл) и смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч. Реакционную смесь выливали в охлажденный льдом насыщенный водный раствор NaHCO_3 и пентан и отделяли органическую фазу. Затем водную фазу экстрагировали пентаном, и 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), Rt=

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 триэтиламин (18 мл) добавляли при комнатной температуре CuI (174 мг, 0,90 ммоль), 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 ч. Реакционную смесь гасили насыщенным водным NH₄Cl и дважды экстрагировали этилацетатом. Органическую фазу промывали соевым раствором, высушивали над безводным Na₂SO₄, фильтровали 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.

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 водным NaHCO₃ и дважды экстрагировали дихлорметаном. Объединенные органические фазы промывали соевым 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-a]пиридин-3-ил)-5-фтор-3,3-диметилизохинолин-4-она.

К раствору 2,4,6-триметилбензолсульфоната 2,3-диметилпиридин-1-ий-1-амин (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-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 ч 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 соевым раствором, высушивали над безводным Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали. Очисткой с помощью флэш-хроматографии получали 1-(6,7-диметилпиразоло[1,5-a]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), Rt = 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). ¹⁹F ЯМР (400 МГц, ХЛОРОФОРМ-d) δ ppm -112.

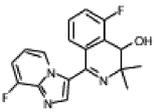
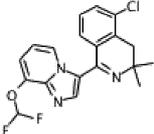
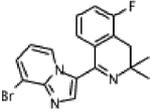
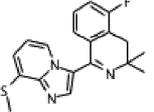
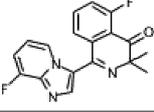
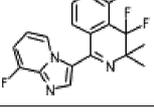
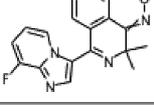
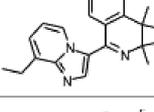
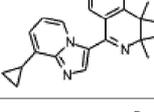
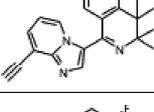
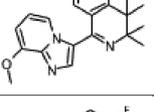
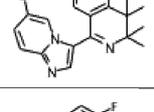
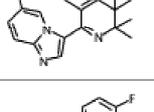
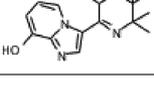
Стадия 6. Получение 1-(6,7-диметилпиразоло[1,5-a]пиридин-3-ил)-4,4,5-трифтор-3,3-диметилизохинолина.

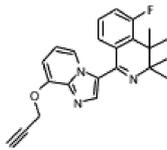
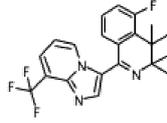
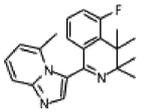
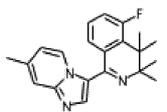
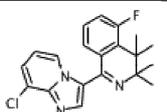
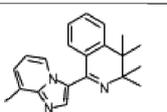
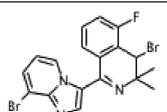
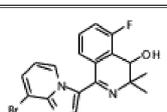
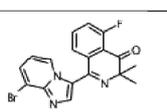
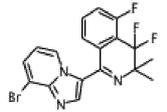
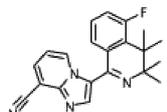
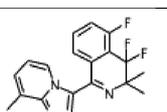
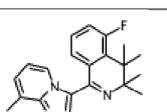
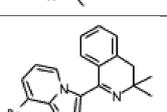
Раствор 1-(6,7-диметилпиразоло[1,5-a]пиридин-3-ил)-5-фтор-3,3-диметилизохинолин-4-она (360 мг, 1,1 ммоль) в 2,2-дифтор-1,3-диметилимидазолидине (1,7 мл) перемешивали при 105°C в течение 24 ч. Обеспечивали охлаждение реакционной смеси до комнатной температуры, разбавляли дихлорметаном, затем гасили путем медленного добавления охлажденного льдом насыщенного водного раствора NaHCO₃. Отделяли две фазы и водную фазу экстрагировали с помощью DCM. Объединенные органические фазы промывали соевым раствором, высушивали над Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали посредством флэш-хроматографии с получением 1-(6,7-диметилпиразоло[1,5-a]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, Rt = 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). ¹⁹F ЯМР (400 МГц, ХЛОРОФОРМ-d) δ ppm -110, -113.

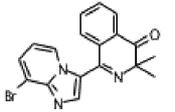
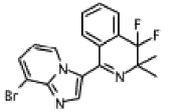
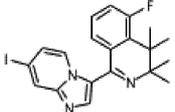
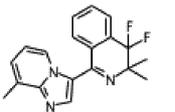
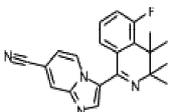
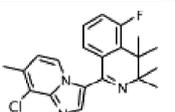
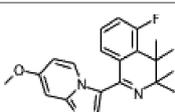
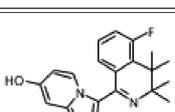
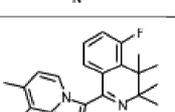
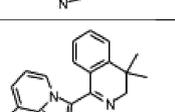
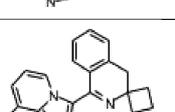
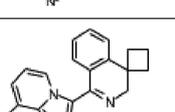
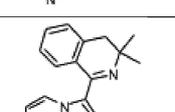
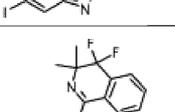
Следующая таблица предоставляет аналитические данные для соединений формулы (I), полученных с использованием методик синтеза, описанных выше.

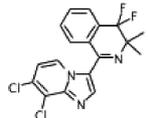
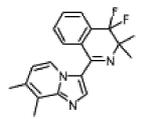
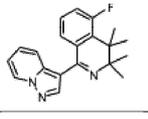
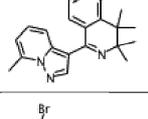
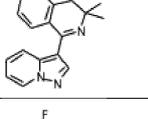
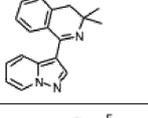
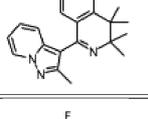
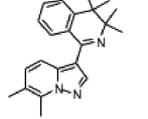
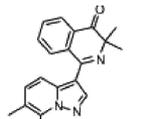
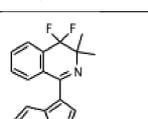
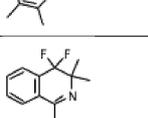
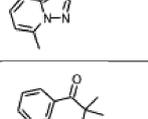
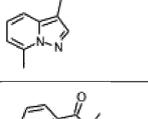
Таблица Е. Физические данные для соединений формулы (I)

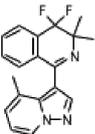
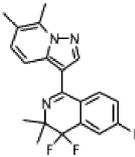
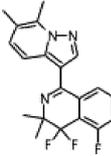
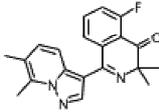
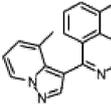
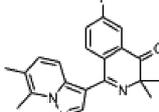
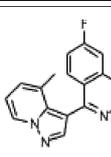
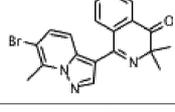
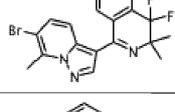
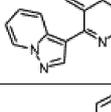
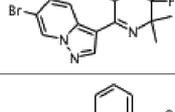
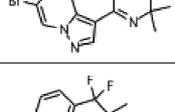
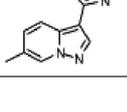
NO:	Название соединения	СТРУКТУРА	RT (мин)	[M+H] (изме- ренное)	Спо- соб	Т.П.Л. °C
E-1	5-фтор-1-имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил-3,3,4,4-тетраметилизохинолин		0,91	322	G	129 - 130
E-2	7-фтор-1-имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил-3,3,4,4-тетраметилизохинолин		0,89	322	G	
E-3	5-хлор-1-имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил-3,3-диметил-4Н-изохинолин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

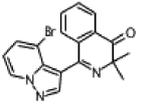
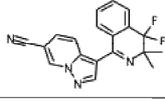
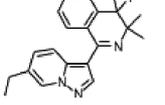
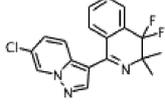
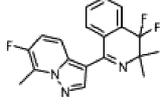
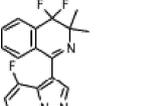
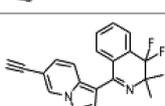
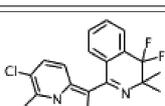
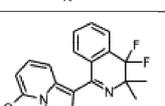
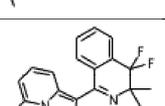
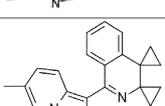
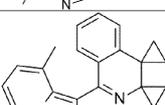
E-14	5-фтор-1-(8-фторимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)-3,3-диметил-4Н-изохинолин-4-ол		0,77	328	G	219 - 219
E-15	5-хлор-1-[8-(дифторметокси)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]-3,3-диметил-4Н-изохинолин		1,14	376	G	114 - 115
E-16	1-(8-бромимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)-5-фтор-3,3-диметил-4Н-изохинолин		374	1,05	G	179 - 181
E-17	5-фтор-3,3-диметил-1-(8-метилсульфанилимидазо[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	
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-метоксимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)-3,3,4,4-тетраметилизохинолин		0,92	352	G	130 - 130
E-25	5-фтор-1-(6-метоксимидазо[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

E-28	5-фтор-3,3,4,4-тетраметил-1-(8-проп-2-иноксиимидазо[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
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

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-метоксимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)-3,3,4,4-тетраметилизохинолин		0,99	352	G	139 - 140
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	

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	
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

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
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

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-этилпиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)-4,4-дифтор-3,3-диметилизохинолин		1,10	336	G	145 - 147
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*) I (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*) I (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 oryzae* (*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 контроль-

ных 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*)/(пирикулярриоз риса).

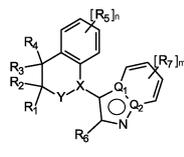
Конидии грибов из криогенного хранилища смешивали непосредственно с питательным бульоном (PDB - картофельно-декстрозным бульоном). После внесения раствора (DMSO) исследуемого соединения в планшет для микротитрования (96-луночный формат) добавляли питательный бульон, содержащий споры грибов. Исследуемые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

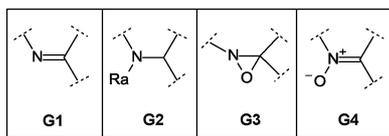
Фрагменты мицелия недавно выращенной культуры гриба в жидкой среде непосредственно смешивали с питательным бульоном (бульоном Вогеля). После внесения раствора (DMSO) исследуемого соединения в планшет для микротитрования (96-луночный формат) добавляли питательный бульон, содержащий грибной материал. Исследуемые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



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 R₁ и R₂ независимо представляет собой водород или C₁-C₄-алкильную группу, где алкильная группа не замещена или замещена 1-3 заместителями, независимо выбранными из галогена и C₁-C₆-алкокси; или R¹ и R² вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, представляют собой C₃-C₅-циклоалкильную группу;

каждый из R₃ и R₄ независимо выбран из водорода, галогена, C₁-C₄-алкила и C₃-C₄-циклоалкила, где алкильная и циклоалкильная группы не замещены или замещены 1-3 заместителями, независимо выбранными из галогена, C₁-C₃-алкокси и C₁-C₃-алкилтио; или R₃ и R₄ вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, представляют собой C=O, C=NOR_d или C₃-C₆-циклоалкил (который не замещен или замещен 1-3 заместителями, независимо выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁-C₃-алкила, C₁-C₃-алкокси и C₁-C₃-алкилтио), где R_d выбран из водорода, C₁-C₄-алкила и C₃-C₅-циклоалкила, где алкильная и циклоалкильная группы не замещены или замещены 1-3 заместителями, независимо выбранными из галогена, C₁-C₃-алкокси и C₁-C₃-алкилтио;

каждый R₅ независимо представляет собой галоген, циано, C₁-C₄-алкил, C₃-C₄-циклоалкил, C₁-C₃-алкокси, C₃-C₆-алкенилокси, C₃-C₆-алкинилокси, фенил, гетероарил (где гетероарил представляет собой пиридил, тиазолил или оксазолил), где алкильная, циклоалкильная, алкокси, алкенилокси, алкинилокси, фенильная и гетероарильная группы не замещены или замещены 1-3 заместителями, независимо выбранными из галогена, C₁-C₃-алкила и C₁-C₃-алкокси;

n равняется 0, 1 или 2;

R₆ представляет собой водород, фтор, хлор или метил;

каждый R₇ независимо представляет собой циано, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-галогеналкил, C₂-C₃-алкинил, C₁-C₄-алкилтио или C₃-C₄-циклоалкил; и

m равняется 0, 1 или 2;

R_a представляет собой C_1 - C_6 -алкилкарбонил или C_1 - C_6 -алкил; или его соль.

2. Соединение по п.1, где 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.

3. Соединение по п.1 или 2, где 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.

4. Соединение по любому из пп.1, 2 или 3, где каждый R_5 независимо представляет собой галоген, циано, C_1 - C_3 -алкил, C_3 - C_4 -циклоалкил; n равняется 0, 1 или 2.

5. Соединение по любому из пп.1, 2, 3 или 4, где R_6 представляет собой водород.

6. Соединение по любому из пп.1, 2, 3, 4 или 5, где 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.

7. Соединение по любому из пп.1, 2, 3, 4, 5 или 6, где $Y-X$ представляет собой $G1$.

8. Соединение по любому из пп.1, 2, 3, 4, 5, 6 или 7, где каждый из R_1 и R_2 независимо представляет собой C_1 - C_2 -алкильную группу.

9. Соединение по п.8, где оба R_1 и R_2 представляют собой метил.

10. Соединение по любому из пп.1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8, где каждый из R_3 и R_4 независимо выбран из водорода, фтора и C_1 - C_2 -алкила; или R_3 и R_4 вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, представляют собой C_3 - C_4 -циклоалкил.

11. Соединение по п.10, где оба R_3 и R_4 представляют собой метил или оба представляют собой фтор.

12. Соединение по любому из пп.1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 или 9, где каждый R_5 независимо представляет собой фтор, хлор, бром, циано или C_1 - C_2 -алкил; n равняется 0, 1 или 2.

13. Соединение по п.12, где R_5 представляет собой фтор; n равняется 0 или 1.

14. Соединение по любому из пп.1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10, где каждый R_7 независимо представляет собой фтор, хлор или C_1 - C_3 -алкил; m равняется 1 или 2.

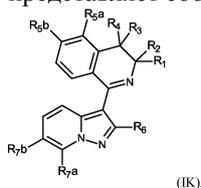
15. Соединение по п.14, где R_7 представляет собой фтор или метил.

16. Соединение по любому из пп.1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 или 11, где Q_1 представляет собой атом углерода, а Q_2 представляет собой атом азота.

17. Соединение по любому из пп.1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 или 12, где R_d выбран из водорода и C_1 - C_3 -алкила, где алкильная группа не замещена или замещена 1-3 атомами галогена.

18. Соединение по п.17, где R_d представляет собой C_1 - C_3 -алкил и где алкильная группа замещена 1-3 атомами фтора.

19. Соединение по п.1, где соединение представляет собой соединение формулы (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 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

или его соль.

20. Агрохимическая композиция, содержащая фунгицидно эффективное количество соединения формулы (I) по любому из пп.1-19 и разбавитель.

21. 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.1-19, или композиции, содержащей фунгицидно эффективное количество соединения формулы (I) по любому из пп.1-19.

