

(19)



Евразийское
патентное
ведомство

(21) 202090926 (13) A1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки
2020.07.09

(22) Дата подачи заявки
2018.10.17

(51) Int. Cl. C07D 401/14 (2006.01)
A01N 43/82 (2006.01)
C07D 403/14 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
A01P 3/00 (2006.01)
A01N 43/713 (2006.01)

(54) БЕНЗИМИДАЗОЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ КАК СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫЕ
ХИМИЧЕСКИЕ ПРОДУКТЫ

(31) 1717141.4; 1801492.8; 1810961.1
(32) 2017.10.18; 2018.01.30; 2018.07.04
(33) GB
(86) PCT/GB2018/052989
(87) WO 2019/077345 2019.04.25
(71) Заявитель:
РЕДАГ КРОП ПРОТЕКШЕН ЛТД
(GB)

(72) Изобретатель:
Урх Кристофер Джон, Бутлин Роджер
Джон, Бут Ребекка Кэтрин, Кристоу
Стефания (GB)

(74) Представитель:
Гизатуллина Е.М., Глухарёва А.О.,
Угрюмов В.М., Строкова О.В.,
Гизатуллин Ш.Ф., Костюшенкова
М.Ю., Лебедев В.В., Парамонова К.В.
(RU)

(57) Настоящее изобретение относится к бензимидазольным эфирам и связанным соединениям, которые находят применение в области сельского хозяйства в качестве фунгицидов.

A1

202090926

202090926

A1

БЕНЗИМИДАЗОЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ КАК СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫЕ **ХИМИЧЕСКИЕ ПРОДУКТЫ**

ОПИСАНИЕ

Настоящее изобретение относится к бензимидазольным эфирам и родственным соединениям, которые имеют применение в области сельского хозяйства в качестве фунгицидов.

С учетом глобального увеличения потребности в продовольствии на международном уровне существует потребность в новых средствах для обработки с целью снижения потерь продовольственных сельскохозяйственных культур от болезней, насекомых и сорняков. В мировом масштабе более 40% культур теряют до сбора и 10% после сбора. На самом деле потери возросли с середины 1990-х годов.

Новой угрозой, вносящей вклад в это, является появление организмов, устойчивых к химическим средствам, например, устойчивых к глифосату сорняков в США и устойчивых к стробилаурину штаммов гриба вида из рода септория.

Недавнее исследование также говорит о том, что географическая распространенность многих вредителей сельскохозяйственных культур и заболеваний растений, вероятно, в результате глобального потепления.

В международных заявках WO2012/136581 и WO2016/055802 представлен ряд тетразол-содержащих соединений, которые зарекомендовали себя активными как фунгициды.

Цель определенных вариантов осуществления настоящего изобретения заключается в обеспечении пестицидов (например, фунгицидов), которые проявляют активность или неселективно, т. е., активность широкого спектра, или которые проявляют активность специфически в отношении выбранных организмов-мишеней.

Цель определенных вариантов осуществления настоящего изобретения заключается в обеспечении соединений, которые являются менее стойкими в окружающей среде после применения, чем соединения из уровня техники. В качестве альтернативы или дополнения, соединения согласно настоящему изобретению могут быть менее склонными к бионакоплению при попадании в пищевую цепь, чем соединения из предшествующего уровня техники.

Еще одна цель определенных вариантов осуществления согласно настоящему изобретению заключается в обеспечении соединений, которые являются менее вредными для людей, чем соединения из предшествующего уровня техники.

В качестве альтернативы или дополнения, соединения согласно настоящему изобретению могут быть менее вредными, чем соединения из предшествующего уровня техники в отношении одной или нескольких из следующих групп: амфибии, рыбы, млекопитающие (в том числе одомашненные животные, такие как собаки, кошки, коровы, овцы, свиньи, козы и т. п.), рептилии, птицы и полезные беспозвоночные (например, пчелы и другие насекомые или черви), полезные нематоды, полезные грибы и азотфиксирующие бактерии.

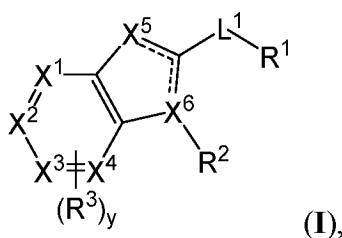
Определенные соединения согласно настоящему изобретению могут быть столь же активными или более активными, чем соединения из предшествующего уровня техники. Они могут характеризоваться активностью в отношении организмов, у которых развилась устойчивость к соединениям из предшествующего уровня техники. Тем не менее, определенные варианты осуществления настоящего изобретения также могут относиться к соединениям, которые характеризуются более низким уровнем активности в сравнении с соединениями из предшествующего уровня техники. Эти соединения с более низкой активностью все еще являются эффективными в качестве фунгицидов, но могут обладать другими преимуществами в сравнении с существующими соединениями, такими как, например, уменьшенное воздействие на окружающую среду.

Определенные соединения согласно настоящему изобретению могут являться более селективными, чем соединения из предшествующего уровня техники, т. е., они могут характеризоваться лучшей, подобной или даже немного более низкой активностью, чем соединения из предшествующего уровня техники в отношении целевого вида, но характеризуются значительно более низкой активностью в отношении нецелевого вида (например, сельскохозяйственных культур, защиту которых обеспечивают).

Определенными вариантами осуществления согласно настоящему изобретению предполагаются соединения, которые достигают одной или нескольких из вышеуказанных целей. Соединения могут быть активными сами по себе, или они могут метаболизироваться или реагировать в водной среде с получением на выходе активного соединения.

Краткое описание настоящего изобретения

Согласно первому аспекту настоящее изобретение относится к соединению формулы (I) или его агрономически приемлемой соли или *N*-оксиду:



где $-L^1$ - независимо представляет собой $-(CR^4R^4)_n-O-C(R^4R^4)_n-$;

где X^1 , X^2 , X^3 и X^4 каждый выбран из углерода и азота, причем не более трех из X^1 , X^2 , X^3 и X^4 представляют собой азот;

===== выбран из двойной связи или простой связи;

X^6 независимо выбран из N и C, причем, если X^6 представляет собой N, ===== связь, к которой присоединен X^6 , представляет собой простую связь, ===== связь, к которой присоединен X^5 , представляет собой двойную связь и X^5 выбран из N и CR^{5a} , или если X^6 представляет собой C, ===== связь, к которой присоединен X^6 , представляет собой двойную связь, ===== связь, к которой присоединен X^5 , представляет собой простую связь и X^5 представляет собой NR^{5b} ;

R^1 представляет собой гетероарильную группу, независимо выбранную из тиазола и 6-, 9- или 10-членной гетероарильной группы, причем указанная гетероарильная группа необязательно замещена одной R^6 группой и/или от 1 до 4 R^7 групп, где R^1 содержит атом азота в кольце, посредством которого R^1 присоединен к остатку молекулы, указанный атом азота непосредственно присоединен к атому углерода в кольце, посредством которого R^1 присоединен к остатку молекулы (т. е., к L^1);

R^2 независимо выбран из 5- или 6-членного гетероарила, необязательно дополнительно замещенного от 1 до 4 R^8 группами;

R^3 , R^7 и R^8 каждый независимо в каждом случае выбран из: галогена, нитро, циано, NR^9R^{10} , OR^{11} , SR^{10} , $S(O)R^{10}$, $OS(O)_2R^{10}$, $S(O)_2R^{10}$, $S(O)_2NR^{10}R^{10}$, CO_2R^{10} , $C(O)R^{10}$, $CONR^{10}R^{10}$, C_1 - C_6 -алкила, C_2 - C_6 -алкенила, C_2 - C_6 -алкинила, C_1 - C_6 -галогеналкила, фенила, C_3 - C_6 -циклоалкила, 3-6-членного гетероциклоалкила, 5- или 6-членного гетероарила и $-O$ - C_1 - C_6 -галогеналкила;

R^4 независимо выбран из H, F, C_1 - C_4 -алкила и C_1 - C_4 -галогеналкила;

или две R^4 группы, которые присоединены к тому же атому углерода, вместе с этим атомом углерода, к которому они присоединены, образуют C_3 - C_5 -циклоалкильную группу;

R^{5a} независимо выбран из H, галогена и C_1 - C_4 -алкила;

R^{5b} независимо выбран из H и C_1 - C_4 -алкила;

R^6 независимо выбран из H и NHR^{13} ;

R^9 независимо в каждом случае выбран из H, C_3 - C_6 -циклоалкила, C_1 - C_6 -алкила, $C(O)$ - C_1 - C_6 -алкила, $C(O)O$ - C_1 - C_6 -алкила, $C(O)NR^{10}R^{10}$ и $S(O)_2$ - C_1 - C_6 -алкила;

R^{10} , R^{15} и R^{19} каждый независимо в каждом случае выбран из H, C_1 - C_6 -алкила и C_3 - C_6 -циклоалкила;

или если две R^{10} группы присоединены к тому же атому азота, две R^{10} группы вместе с атомом азота, к которому они присоединены, могут образовывать 4-7-членное гетероциклоалкильное кольцо;

или R^9 и R^{10} вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют 4-7-членное гетероциклоалкильное кольцо;

R^{11} независимо в каждом случае выбран из H, C_1 - C_6 -алкила, C_1 - C_6 -галогеналкила, C_3 - C_6 -алкенила, C_3 - C_6 -алкинила, C_0 - C_3 -алкилен- R^{11a} , где R^{11a} независимо выбран из C_3 - C_6 -циклоалкила и 3-6-членного гетероциклоалкила;

R^{13} независимо выбран из: H, $S(O)_2$ - C_1 - C_6 -алкила, C_1 - C_6 -алкила, C_3 - C_7 -циклоалкила, C_1 - C_4 -алкилен- R^{13a} , фенила, 4-7-членного гетероциклоалкила, 5-, 6-, 9- или 10-членного гетероарила, $C(S)-L^2-R^{14}$ и $C(O)-L^2-R^{14}$, где R^{13a} независимо выбран из: C_3 - C_6 -циклоалкила, 4-7-членного гетероциклоалкила, фенила, 5- или 6-членного гетероарила, $-O-C_0-C_3$ -алкилен- C_3 - C_6 -циклоалкила, $-O-C_0-C_3$ -алкиленфенила и $-O-C_1-C_6$ -алкила;

$-L^2$ - отсутствует или независимо выбран из $-O$ -, $-S$ - и $-NR^{15}$ -;

R^{14} независимо выбран из C_1 - C_8 -алкила, C_1 - C_8 -галогеналкила, C_3 - C_8 -алкенила, C_3 - C_8 -алкинила, C_0 - C_3 -алкилен- R^{16} и $-CR^{17}R^{17}L^3R^{18}$, $-L^3$ - независимо выбран из $-O$ -, $-S$ - и $-NR^{19}$ -;

R^{17} независимо в каждом случае выбран из F, H и C_1 - C_4 -алкила;

R^{18} независимо выбран из H, C_1 - C_8 -алкила, C_1 - C_8 -галогеналкила, C_3 - C_8 -алкенила, C_3 - C_8 -алкинила и C_0 - C_3 -алкилен- R^{20} ;

R^{16} и R^{20} каждый независимо в каждом случае выбран из C_3 - C_6 -циклоалкила, 3-6-членного гетероциклоалкила, 5- или 6-членного гетероарила и фенила;

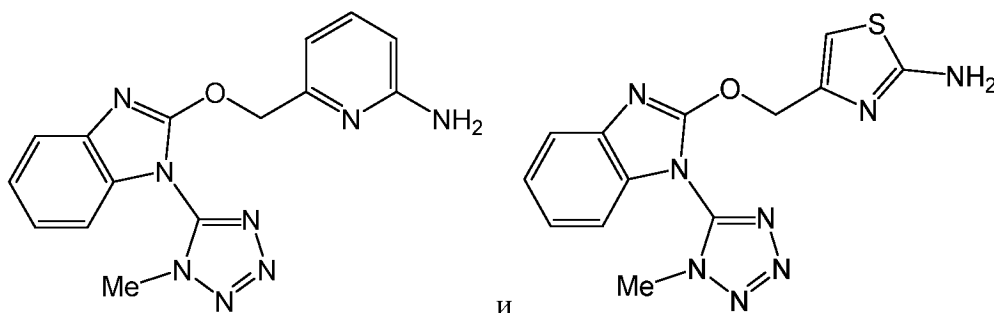
y представляет собой целое число, выбранное из 0, 1, 2, 3 и 4;

n независимо в каждом случае выбран из 0, 1, 2 и 3, при условии, если $-L^1$ - представляет собой $-O-(CR^4R^4)-$, R^{13} не выбран из $C(S)-L^2-R^{14}$ и $C(O)-L^2-R^{14}$, и R^7 независимо в каждом случае выбран из: галогена, нитро, циано, $NR^{10}R^{10}$, $NR^{10}S(O)_2R^{10}$, OR^{11} , SR^{10} , $S(O)R^{10}$, $OS(O)_2R^{10}$, $S(O)_2R^{10}$, $S(O)_2NR^{10}R^{10}$, CO_2R^{10} , $C(O)R^{10}$, $CONR^{10}R^{10}$, C_1 - C_6 -алкила, C_2 - C_6 -алкенила, C_2 - C_6 -алкинила, C_1 - C_6 -галогеналкила, фенила, C_3 - C_6 -циклоалкила, 3-6-членного гетероциклоалкила, 5- или 6-членного гетероарила и $-O-C_1-C_6$ -галогеналкила,

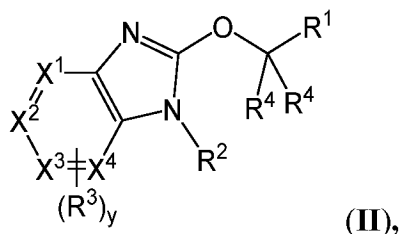
причем, если любая R^1-R^{20} группа представляет собой алкильную, алкенильную, алкинильную, галогеналкильную, циклоалкильную, гетероциклоалкильную, фенильную

или гетероарильную группу, такая алкильная, галогеналкильная, циклоалкильная, гетероциклоалкильная, фенильная или гетероарильная группа является необязательно замещенной, где это химически возможно, 1-5 заместителями, которые каждый независимо в каждом случае выбран из: оксо, $=NR^a$, $=NOR^a$, галогена, нитро, циано, NR^aR^b , $NR^aS(O)_2R^a$, $NR^aC(O)R^a$, $NR^aCONR^aR^a$, $NR^aCO_2R^a$, OR^a , SR^a , $S(O)R^a$, $S(O)_2R^a$, $S(O)_2NR^aR^a$, CO_2R^a , $C(O)R^a$, $CONR^aR^a$, C_1 - C_4 -алкила, C_2 - C_4 -алкенила, C_2 - C_4 -алкинила, C_3 - C_6 -циклоалкила и C_1 - C_4 -галогеналкила, где R^a независимо в каждом случае выбран из H, C_1 - C_4 -алкила и C_1 - C_4 -галогеналкила и R^b независимо в каждом случае выбран из H, C_3 - C_6 -циклоалкила, C_1 - C_4 -алкила, $C(O)$ - C_1 - C_4 -алкила и $S(O)_2$ - C_1 - C_4 -алкила;

при условии, что соединение не выбрано из:

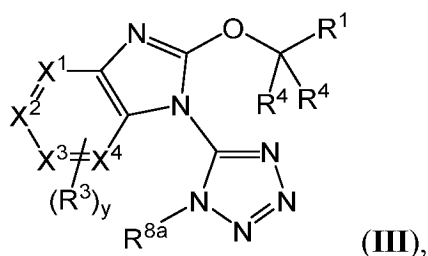


Согласно варианту осуществления соединение формулы (I) представляет собой соединение формулы (II):



где X^1 , X^2 , X^3 , X^4 , R^1 , R^2 , R^3 , R^4 и y описаны выше для соединений формулы (I).

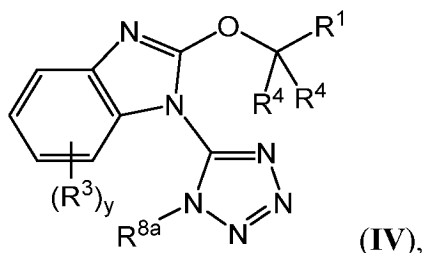
Согласно варианту осуществления соединение формулы (I) представляет собой соединение формулы (III):



где X^1 , X^2 , X^3 , X^4 , R^1 , R^3 , R^4 и y описаны выше для соединений формулы (I) и где R^{8a} независимо выбран из: C_1 - C_4 -алкила, C_3 - C_4 -алкенила, C_3 - C_4 -алкинила, фенила, C_3 - C_6 -циклоалкила, 3-6-членного гетероциклоалкила, 5- или 6-членного гетероарила и C_1 - C_4 -

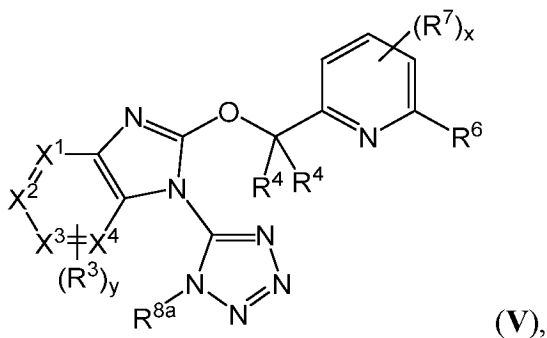
галогеналкила. R^{8a} может быть выбран из C_1 - C_4 -алкила, C_1 - C_4 -галогеналкила и C_3 - C_6 -циклоалкила.

Согласно варианту осуществления соединение формулы (I) представляет собой соединение формулы (IV):



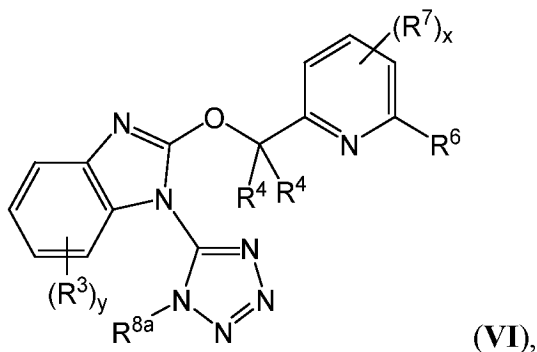
где R^1 , R^3 , R^4 и y описаны выше для соединений формулы (I) и где R^{8a} независимо выбран из: C_1 - C_4 -алкила, C_3 - C_4 -алкенила, C_3 - C_4 -алкинила, фенила, C_3 - C_6 -циклоалкила, 3-6-членного гетероциклоалкила, 5- или 6-членного гетероарила и C_1 - C_4 -галогеналкила. R^{8a} может быть выбран из C_1 - C_4 -алкила, C_1 - C_4 -галогеналкила и C_3 - C_6 -циклоалкила.

Согласно варианту осуществления соединение формулы (I) представляет собой соединение формулы (V):



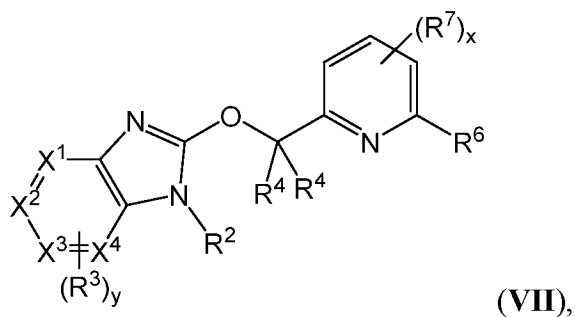
где X^1 , X^2 , X^3 , X^4 , R^3 , R^4 , R^6 , R^7 и y описаны выше для соединений формулы (I), где R^{8a} независимо выбран из: C_1 - C_4 -алкила, C_3 - C_4 -алкенила, C_3 - C_4 -алкинила, фенила, C_3 - C_6 -циклоалкила, 3-6-членного гетероциклоалкила, 5- или 6-членного гетероарила и C_1 - C_4 -галогеналкила и x представляет собой целое число, независимо выбранное из 0, 1, 2 и 3. R^{8a} может быть выбран из C_1 - C_4 -алкила, C_1 - C_4 -галогеналкила и C_3 - C_6 -циклоалкила.

Согласно варианту осуществления соединение формулы (I) представляет собой соединение формулы (VI):



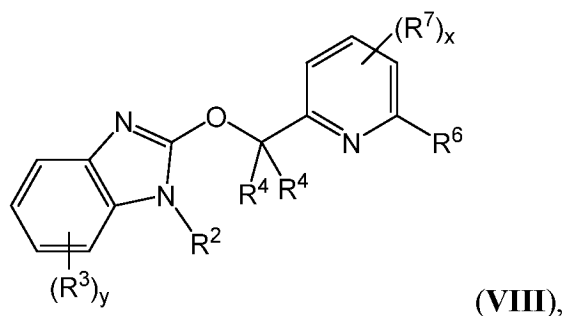
где R^3 , R^4 , R^6 , R^7 и u описаны выше для соединений формулы (I) и где R^{8a} независимо выбран из: C_1 - C_4 -алкила, C_3 - C_4 -алкенила, C_3 - C_4 -алкинила, фенила, C_3 - C_6 -циклоалкила, 3-6-членного гетероциклоалкила, 5- или 6-членного гетероарила и C_1 - C_4 -галогеналкила, а x представляет собой целое число, независимо выбранное из 0, 1, 2 и 3. R^{8a} может быть выбран из C_1 - C_4 -алкила, C_1 - C_4 -галогеналкила и C_3 - C_6 -циклоалкила.

Согласно варианту осуществления соединение формулы (I) представляет собой соединение формулы (VII):



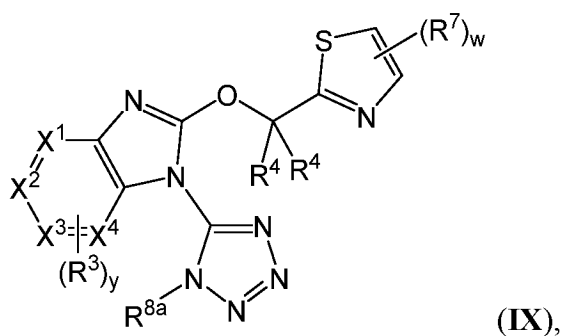
где X^1 , X^2 , X^3 , X^4 , R^2 , R^3 , R^4 , R^6 , R^7 и u описаны выше для соединений формулы (I) и где x представляет собой целое число, независимо выбранное из 0, 1, 2 и 3.

Согласно варианту осуществления соединение формулы (I) представляет собой соединение формулы (VIII):



где R^2 , R^3 , R^4 , R^6 , R^7 и u описаны выше для соединений формулы (I) и где x представляет собой целое число, независимо выбранное из 0, 1, 2 и 3.

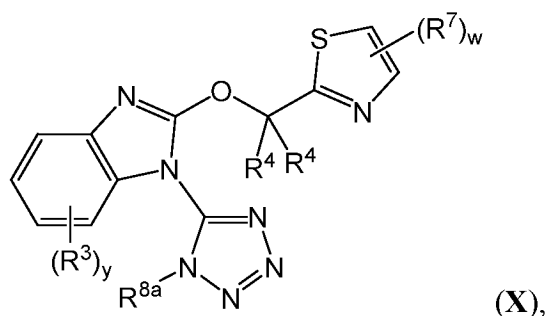
Согласно варианту осуществления соединение формулы (I) представляет собой соединение формулы (IX):



где X^1 , X^2 , X^3 , X^4 , R^3 , R^4 , R^7 и u описаны выше для соединений формулы (I), где R^{8a} независимо выбран из: C_1 - C_4 -алкила, C_3 - C_4 -алкенила, C_3 - C_4 -алкинила, фенила, C_3 - C_6 -

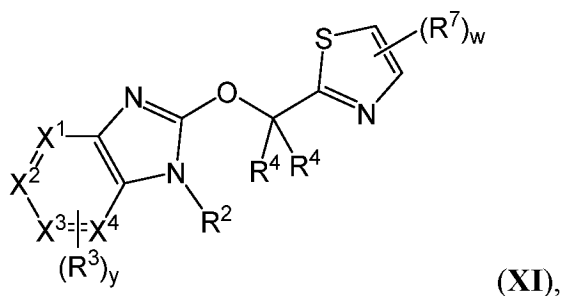
циклоалкила, 3-6-членного гетероциклоалкила, 5- или 6-членного гетероарила и C₁-C₄-галогеналкила, а w представляет собой целое число, независимо выбранное из 0, 1 и 2. R^{8a} может быть выбран из C₁-C₄-алкила, C₁-C₄-галогеналкила и C₃-C₆-циклоалкила.

Согласно варианту осуществления соединение формулы **I** представляет собой соединение формулы **(X)**:



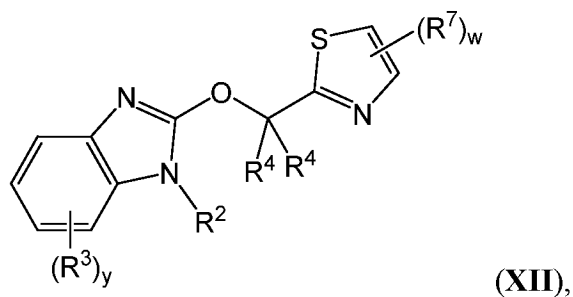
где R³, R⁴, R⁷ и y описаны выше для соединений формулы **(I)** и где R^{8a} независимо выбран из: C₁-C₄-алкила, C₃-C₄-алкенила, C₃-C₄-алкинила, фенила, C₃-C₆-циклоалкила, 3-6-членного гетероциклоалкила, 5- или 6-членного гетероарила и C₁-C₄-галогеналкила, а w представляет собой целое число, независимо выбранное из 0, 1 и 2. R^{8a} может быть выбран из C₁-C₄-алкила, C₁-C₄-галогеналкила и C₃-C₆-циклоалкила.

Согласно варианту осуществления соединение формулы **(I)** представляет собой соединение формулы **(XI)**:



где X¹, X², X³, X⁴, R², R³, R⁴, R⁷ и y описаны выше для соединений формулы **(I)** и где w представляет собой целое число, независимо выбранное из 0, 1 и 2.

Согласно варианту осуществления соединение формулы **(I)** представляет собой соединение формулы **(XII)**:



где R², R³, R⁴, R⁷ и y описаны выше для соединений формулы **(I)** и где w представляет собой целое число, независимо выбранное из 0, 1 и 2.

Следующие варианты осуществления применимы к соединениям любой из формул (I)-(XII). Такие варианты осуществления являются независимыми и взаимозаменяемыми. Любой вариант осуществления может быть объединен с любым другим вариантом осуществления, где это химически допустимо. Другими словами, любой из признаков, описанный в следующих вариантах осуществления, может быть (где это химически допустимо) объединен с признаками, описанными в одном или нескольких других вариантах осуществления. В частности, если соединение приведено в качестве примера или проиллюстрировано в настоящем описании, любые два или несколько изложенных ниже вариантов осуществления, выраженные на любом уровне применимости, которые охватывают такое соединение, могут быть объединены с получением дополнительного варианта осуществления, который образует часть настоящего раскрытия.

$-L^1$ - может быть $-O-$. $-L^1$ - может быть $-(CR^4R^4)-O-$. $-L^1$ - может быть $-O-(CR^4R^4)-$, например, $-O-CH_2-$.

X^1 может быть азотом. X^1 может быть углеродом. X^2 может быть азотом. X^2 может быть углеродом. X^3 может быть азотом. X^3 может быть углеродом. X^4 может быть азотом. X^4 может быть углеродом. Может быть, что не более чем два из X^1 , X^2 , X^3 и X^4 представляют собой азот. Может быть, что не более чем один из X^1 , X^2 , X^3 и X^4 представляют собой азот. Может быть, что один из X^1 , X^2 , X^3 и X^4 представляет собой азот. Может быть, что каждый из X^1 , X^2 , X^3 и X^4 представляет собой углерод.

Может быть, что R^1 представляет собой гетероарильную группу, независимо выбранную из тиазола и 6-членной гетероарильной группы, причем указанная гетероарильная группа является необязательно замещенной одной R^6 группой и/или от 1 до 4 R^7 групп, где R^1 содержит атом азота в кольце, указанный атом азота непосредственно присоединен к атому углерода в кольце, посредством которого R^1 присоединен к остатку молекулы (т. е., к L^1).

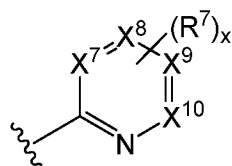
R^1 может быть 6-членной гетероарильной группой. R^1 может быть 6-членной гетероарильной группой, в которой атом азота в кольце непосредственно присоединен к атому углерода в кольце, посредством которого R^1 присоединен к остатку молекулы (т. е., к L^1).

R^1 может быть 6-членной гетероарильной группой, содержащей по меньшей мере 2 атома азота в кольце. R^1 может быть 6-членной гетероарильной группой, содержащей по меньшей мере 2 атома азота в кольце, где по меньшей мере один атом азота в кольце непосредственно присоединен к атому углерода в кольце, посредством которого R^1 присоединен к остатку молекулы (т. е., к L^1). R^1 может быть пиридазином, например, 3-

пиридазином. R^1 может быть пиразином, например, 2-пиразином. R^1 может быть пиримидином, например, 2-пиримидином.

R^1 может быть 2-пиридином.

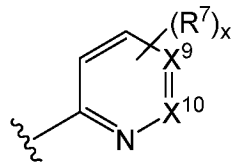
R^1 может характеризоваться структурой:



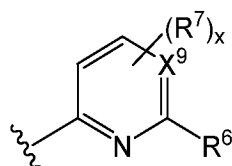
, где X^7 , X^8 и X^9 каждый выбран из углерода и азота, X^{10} независимо выбран из азота и CR^6 , при условии, что не более одного из X^7 , X^8 , X^9 и X^{10} представляет собой азот, и где x представляет собой целое число, выбранное из 0, 1, 2 и 3.

Может быть, что X^7 представляет собой азот, X^8 и X^9 оба представляют собой азот и X^{10} представляет собой CR^6 . Может быть, что X^7 и X^8 оба представляют собой углерод, X^9 представляет собой азот и X^{10} представляет собой CR^6 . Может быть, что X^7 и X^9 оба представляют собой углерод, X^8 представляет собой азот и X^{10} представляет собой CR^6 . Может быть, что X^7 , X^8 и X^9 каждый представляет собой углерод и X^{10} представляет собой азот. Может быть, что X^7 , X^8 и X^9 каждый представляет собой углерод и X^{10} представляет собой CR^6 .

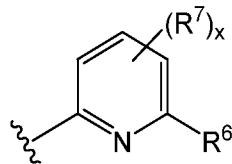
R^1 может характеризоваться структурой:



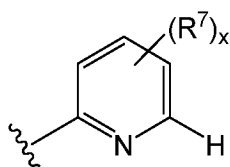
R^1 может характеризоваться структурой:



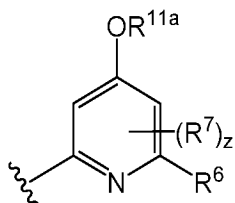
Согласно определенным вариантам осуществления R^1 характеризуется структурой:



Может быть, что R^6 представляет собой H. Таким образом, R^1 может характеризоваться структурой:

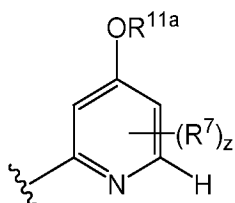


Согласно определенным вариантам осуществления R^1 характеризуется структурой:

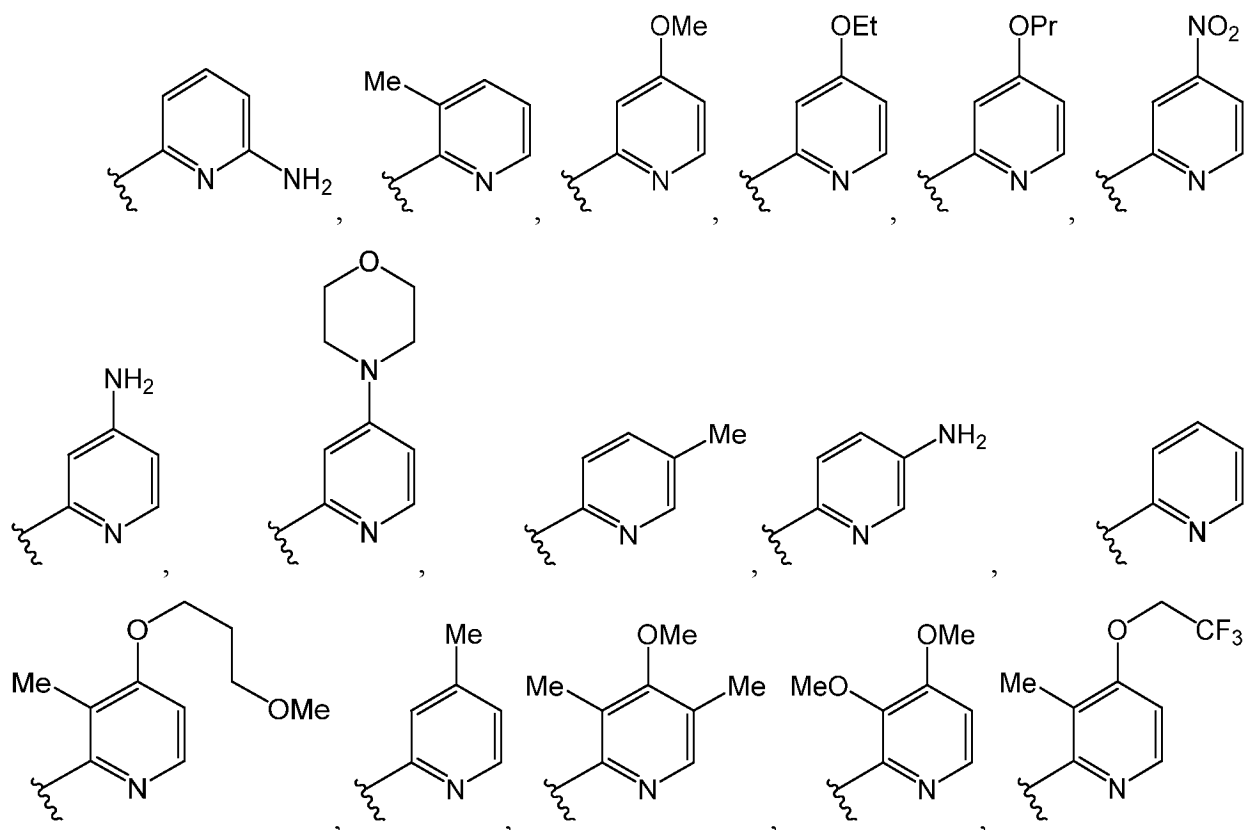


, где R^{11a} независимо выбран из H, C_1 - C_6 -алкила, C_1 - C_6 -галогеналкила и C_3 - C_6 -циклоалкила и z представляет собой целое число, выбранное из 0, 1 и 2. Может быть, что R^{11a} независимо выбран из C_1 - C_6 -алкила, C_1 - C_6 -галогеналкила и C_3 - C_6 -циклоалкила. Может быть, что R^{11a} независимо выбран из C_1 - C_6 -алкила и C_1 - C_6 -галогеналкила. Может быть, что R^6 представляет собой H.

Может быть, что R^1 характеризуется структурой:

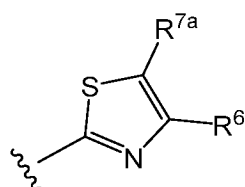


В иллюстративных примерах R^1 может быть выбран из:

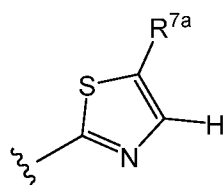


*c1nc(C2=CC=C(C=C2)S2=CC=C(C=C2)S2)c3ccccc13

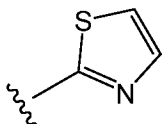
Согласно определенным вариантам осуществления R^1 характеризуется структурой:



Согласно определенным вариантам осуществления R^1 характеризуется структурой:



В иллюстративных примерах R^1 может быть:



R^7 может быть независимо в каждом случае выбран из галогена, нитро, циано, $NR^{10}R^{10}$, OR^{11} , SR^{10} , $S(O)R^{10}$, $S(O)_2R^{10}$, $OS(O)_2OR^{10}$, $S(O)_2NR^{10}R^{10}$, CO_2R^{10} , $C(O)R^{10}$, $CONR^{10}R^{10}$, C_1 - C_4 -алкила, C_2 - C_4 -алкенила, C_2 - C_4 -алкинила и C_1 - C_4 -галогеналкила. R^7 может быть независимо в каждом случае выбран из галогена, C_1 - C_4 -алкила, C_1 - C_4 -галогеналкила, S - C_1 - C_4 -алкила, O - C_1 - C_4 -алкила и O - C_1 - C_4 -галогеналкила.

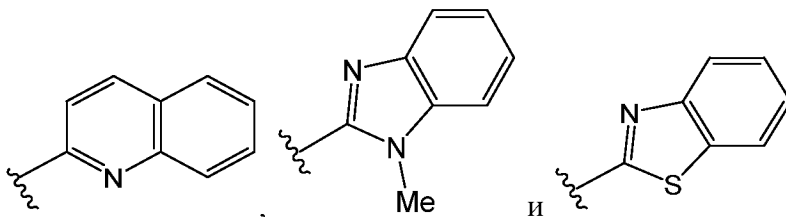
R^{7a} может быть независимо в каждом случае выбран из галогена, C_1 - C_4 -алкила, C_1 - C_4 -галогеналкила, S - C_1 - C_4 -алкила, O - C_1 - C_4 -алкила и O - C_1 - C_4 -галогеналкила. R^{7a} может быть независимо в каждом случае выбран из галогена, C_1 - C_4 -алкила и C_1 - C_4 -галогеналкила.

x может быть целым числом от 0 до 1. x может быть целым числом от 1 до 2. x может быть 1. x может быть 0.

z может быть целым числом от 1 до 2. z может быть 1. z может быть 0.

w может быть 1. w может быть 0.

Согласно определенным вариантам осуществления R^1 представляет собой 9- или 10-членный гетероарил. В иллюстративных примерах R^1 может быть выбран из:



R^6 может быть H.

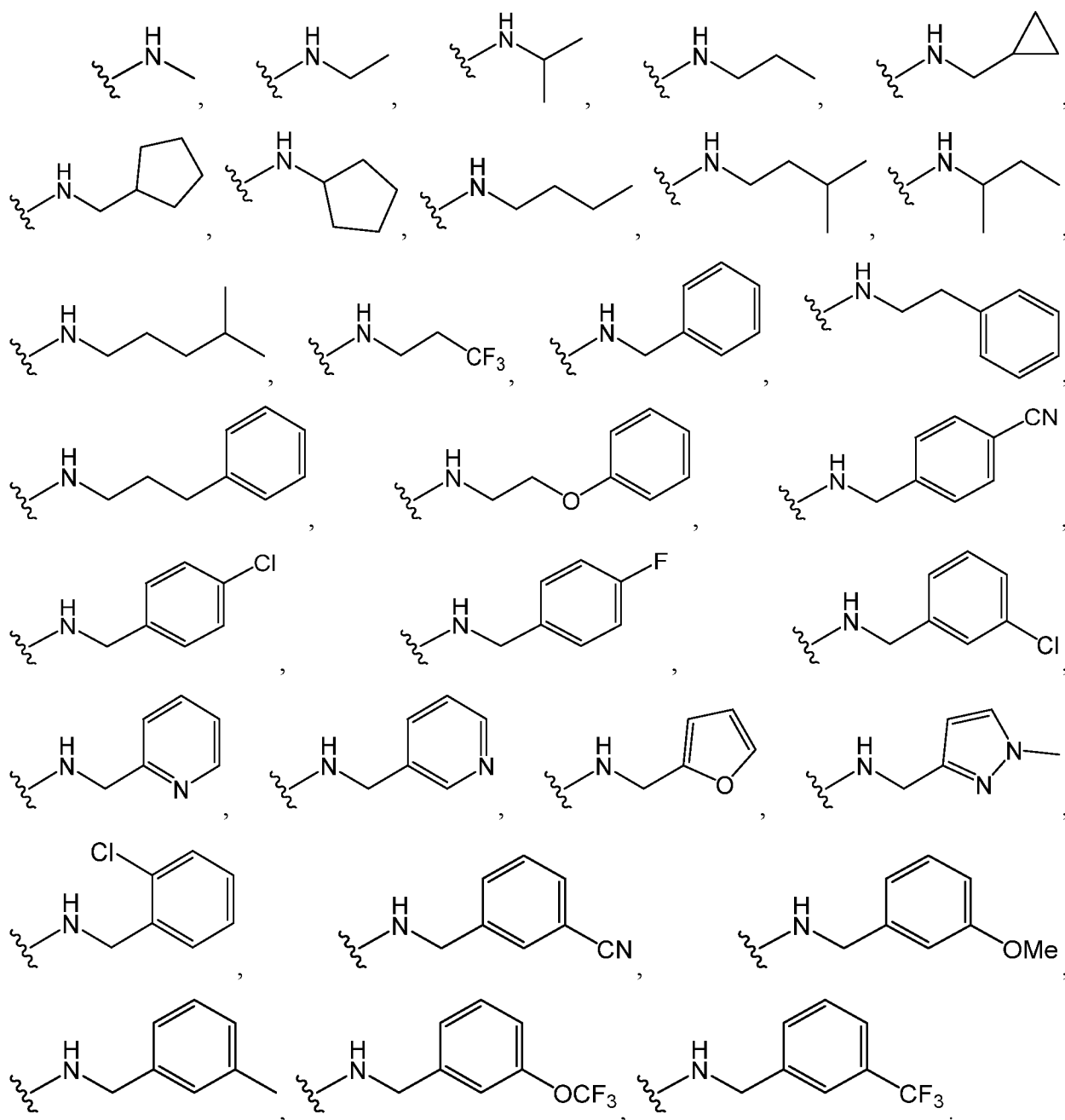
R^6 может быть NHR^{13} .

R^{13} может быть независимо выбран из: H и C_1 - C_6 -алкила.

R^{13} может быть незамещенным. R^{13} может быть выбран из групп, которые содержат только углерод и водород.

R^{13} может быть независимо выбран из: C_1 - C_6 -алкила, C_3 - C_6 -циклоалкила и C_1 - C_4 -алкилен- R^{13a} . R^{13a} может быть независимо выбран из: C_3 - C_6 -циклоалкила, фенила и 5- или 6-членного гетероарила. R^{13a} может быть независимо выбран из: C_3 - C_6 -циклоалкила и фенила. R^{13a} может быть 5- или 6-членным гетероарилом, например, 5- или 6-членной гетероарильной группой, содержащей по меньшей мере один атом азота в кольце.

Иллюстративные R^6 группы включают в себя:



R^{13} может быть независимо выбран из фенила, 4-7-членного гетероциклоалкила и 5-, 6-, 9- или 10-членного гетероарила. R^{13} может быть независимо выбран из 4-7-членного гетероциклоалкила и 5-, 6-, 9- или 10-членного гетероарила. R^{13} может быть независимо выбран из 4-7-членного гетероциклоалкила и 5- или 6-членного гетероарила.

Предпочтительно, R^{13} выбран из $C(S)-L^2-R^{14}$ и $C(O)-L^2-R^{14}$. R^{13} может быть $C(O)-L^2-R^{14}$.

$-L^2-$ может отсутствовать. В таких вариантах осуществления R^{14} может быть независимо выбран из: C_1-C_8 -алкила, C_2-C_8 -алкенила, C_2-C_8 -алкинила и C_0-C_3 -алкилен- R^{16} . R^{16} может быть выбран из C_3-C_6 -циклоалкила и фенила. R^{16} может быть фенилом. R^{16} может быть C_3-C_6 -циклоалкилом. R^{14} может быть независимо выбран из: C_1-C_8 -алкила и C_0-C_3 -алкилен- R^{16} , где R^{16} выбран из фенила и C_3-C_6 -циклоалкила. R^{14} может быть независимо

выбран из: C_1 - C_8 -алкила и C_0 - C_3 -алкилен- R^{16} , где R^{16} представляет собой C_3 - C_6 -циклоалкил. Указанные R^{14} и R^{16} группы могут быть незамещенными.

$-L^2$ - может отсутствовать. В таких вариантах осуществления R^{14} может быть независимо выбран из: 3-6-членного гетероциклоалкила, 5- или 6-членного гетероарила и $-CR^{17}R^{17}L^3R^{18}$. R^{14} может быть независимо выбран из: 3-6-членного гетероциклоалкила, 5- или 6-членного гетероарила. R^{14} может быть $CR^{17}R^{17}L^3R^{18}$.

R^{17} предпочтительно во всех случаях независимо выбран из F, H и Me. R^{17} может во всех случаях быть выбран из F и H. R^{17} может во всех случаях быть H. R^{17} может во всех случаях быть F.

$-L^3$ - может быть $-NR^{19}$ -, например, NH. $-L^3$ - может быть $-S$ -. $-L^3$ - может быть $-O$ -.

R^{14} может быть $CR^{17}R^{17}OR^{18}$ или $CR^{17}R^{17}SR^{18}$, где R^{18} независимо выбран из C_1 - C_8 -алкила, C_1 - C_8 -галогеналкила, C_3 - C_8 -алкенила, C_3 - C_8 -алкинила и C_0 - C_3 -алкилен- R^{20} , где R^{20} независимо в каждом случае выбран из C_3 - C_6 -циклоалкила, 3-6-членного гетероциклоалкила, 5- или 6-членного гетероарила и фенила. R^{18} может быть независимо выбран из: C_1 - C_8 -алкила, C_3 - C_8 -алкенила, C_3 - C_8 -алкинила и C_0 - C_3 -алкилен- R^{20} . R^{20} может быть выбран из C_3 - C_6 -циклоалкила и фенила. R^{20} может быть фенилом. R^{20} может быть C_3 - C_6 -циклоалкилом. R^{18} может быть независимо выбран из: C_1 - C_8 -алкила и C_0 - C_3 -алкилен- R^{20} , где R^{20} выбран из фенила и C_3 - C_6 -циклоалкила. Указанные R^{18} и R^{20} группы могут быть незамещенными.

$-L^2$ - может быть независимо выбран из: $-O$ -, $-S$ - и $-NR^{15}$ -. $-L^2$ - может быть $-O$ -. В таких вариантах осуществления R^{14} может быть независимо выбран из: C_1 - C_8 -алкила, C_3 - C_8 -алкенила, C_3 - C_8 -алкинила и C_0 - C_3 -алкилен- R^{16} . R^{16} может быть выбран из C_3 - C_6 -циклоалкила и фенила. R^{16} может быть фенилом. R^{16} может быть C_3 - C_6 -циклоалкилом. R^{14} может быть независимо выбран из: C_1 - C_8 -алкила и C_0 - C_3 -алкилен- R^{16} , где R^{16} выбран из фенила и C_3 - C_6 -циклоалкила. R^{14} может быть независимо выбран из: C_1 - C_8 -алкила и C_0 - C_3 -алкилен- R^{16} , где R^{16} представляет собой C_3 - C_6 -циклоалкил. Указанные R^{14} и R^{16} группы могут быть незамещенными. R^{14} может быть C_1 - C_8 -алкилом. R^{14} может быть C_3 - C_8 -алкилом.

Может быть, что R^4 независимо в каждом случае выбран из H, F, C_1 - C_4 -алкила и C_1 - C_4 -галогеналкила. Может быть, что R^4 независимо в каждом случае выбран из H, F, Me, CF_3 и Et. Может быть, что R^4 каждый независимо в каждом случае выбран из H и Me. Может быть, что R^4 в каждом случае представляет собой H.

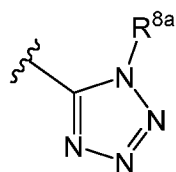
Может быть, что, если R^{14} представляет собой $-CR^{17}R^{17}L^3R^{18}$, $-L^2$ - отсутствует.

R^2 может быть 5- или 6-членной гетероарильной группой, содержащей 1, 2, 3 или 4 атома азота в кольце. R^2 может быть 5-членной гетероарильной группой, содержащей 1, 2,

3 или 4 атома азота в кольце. R^2 может быть 6-членной гетероарильной группой, содержащей 1 или 2 атома азота в кольце.

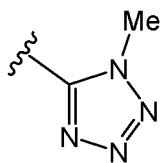
R^2 может быть замещенным в положении, смежном с точкой присоединения R^2 к остатку молекулы с группой R^{8b} , где R^{8b} выбран из хлора, брома, C_1 - C_4 -алкила, C_2 - C_4 -алкенила, C_2 - C_4 -алкинила, фенила, C_3 - C_6 -циклоалкила, 3-6-членного гетероциклоалкила, 5- или 6-членного гетероарила и C_1 - C_4 -галогеналкила. R^2 может быть 5- или 6-членной гетероарильной группой, содержащей 1, 2, 3 или 4 атома азота в кольце, указанная гетероарильная группа была замещена в положении, смежном с точкой присоединения R^2 к остатку молекулы с группой R^{8b} . R^2 может быть 5-членной гетероарильной группой, содержащей 1, 2, 3 или 4 атома азота в кольце, указанная гетероарильная группа была замещена в положении, смежном с точкой присоединения R^2 к остатку молекулы с группой R^{8b} . R^2 может быть 6-членной гетероарильной группой, содержащей 1 или 2 атома азота в кольце, указанная гетероарильная группа была замещена в орто-положении с точкой присоединения R^2 к остатку молекулы с группой R^{8b} .

R^2 может быть тетразольным кольцом. Указанное тетразольное кольцо замещено одной R^{8a} группой, где R^{8a} независимо выбран из: H, C_1 - C_4 -алкила, C_3 - C_4 -алкенила, C_3 - C_4 -алкинила, фенила, C_3 - C_6 -циклоалкила, 3-6-членного гетероциклоалкила, 5- или 6-членного гетероарила и C_1 - C_4 -галогеналкила. Указанный тетразол типично будет присоединен к остатку молекулы через атом углерода тетразольного кольца. R^{8a} может быть присоединен к атому азота возле указанного атома углерода. Таким образом, R^2 может быть:

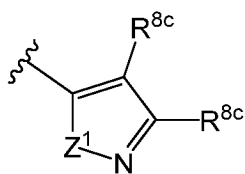


R^{8a} предпочтительно выбран из C_1 - C_4 -алкила, C_3 - C_4 -алкенила, C_3 - C_4 -алкинила, фенила, C_3 - C_6 -циклоалкила, 3-6-членного гетероциклоалкила, 5- или 6-членного гетероарила и C_1 - C_4 -галогеналкила. R^{8a} может быть выбран из C_1 - C_4 -алкила, C_1 - C_4 -галогеналкила и C_3 - C_6 -циклоалкила. R^{8a} может быть C_1 - C_4 -алкилом, например, метилом.

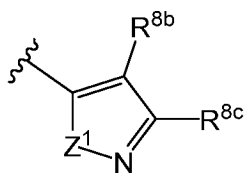
Таким образом, R^2 может быть:



R^2 может быть выбран из изоксазола, пиразола или изотиазола. Таким образом, R^2 может быть:

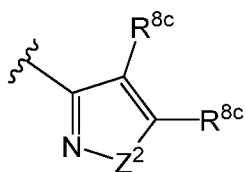


, где Z^1 выбран из O, S и NR^{8a} , где R^{8a} независимо выбран из: H, C_1 - C_4 -алкила, C_3 - C_4 -алкенила, C_3 - C_4 -алкинила, фенила, C_3 - C_6 -циклоалкила, 3-6-членного гетероциклоалкила, 5- или 6-членного гетероарила и C_1 - C_4 -галогеналкила и где R^{8c} выбран из H и R^8 . R^2 может быть:

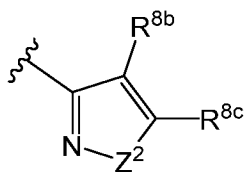


, где R^{8b} выбран из хлора, брома, C_1 - C_4 -алкила, C_2 - C_4 -алкенила, C_2 - C_4 -алкинила, фенила, C_3 - C_6 -циклоалкила, 3-6-членного гетероциклоалкила, 5- или 6-членного гетероарила и C_1 - C_4 -галогеналкила и где R^{8c} выбран из H и R^8 . Z^1 может быть S. Z^1 может быть O. Z^1 может быть NR^{8a} .

Альтернативно, R^2 может быть:

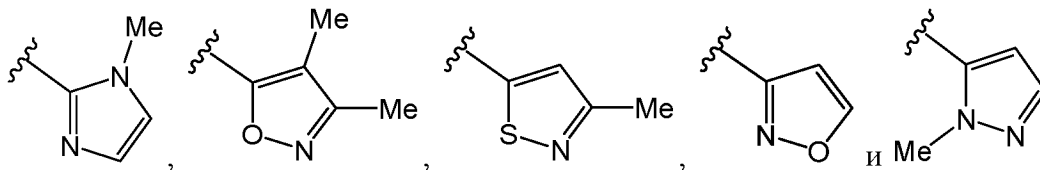


, где Z^2 выбран из O, S и NR^{8a} , где R^{8a} независимо выбран из: H, C_1 - C_4 -алкила, C_3 - C_4 -алкенила, C_3 - C_4 -алкинила, фенила, C_3 - C_6 -циклоалкила, 3-6-членного гетероциклоалкила, 5- или 6-членного гетероарила и C_1 - C_4 -галогеналкила и где R^{8c} выбран из H и R^8 . R^2 может быть:



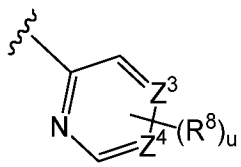
, где R^{8b} выбран из хлора, брома, C_1 - C_4 -алкила, C_2 - C_4 -алкенила, C_2 - C_4 -алкинила, фенила, C_3 - C_6 -циклоалкила, 3-6-членного гетероциклоалкила, 5- или 6-членного гетероарила и C_1 - C_4 -галогеналкила и где R^{8c} выбран из H и R^8 . Z^2 может быть S. Z^2 может быть O. Z^2 может быть NR^{8a} .

Иллюстративные примеры R^2 включают в себя:

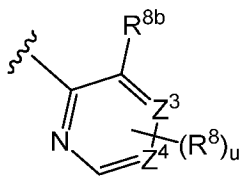


R^2 может быть 6-членным гетероароматическим кольцом. R^2 может быть пиридином. R^2 может быть 2-пиридином. R^2 может быть пиазином. R^2 может быть пиридазином.

R^2 может быть:



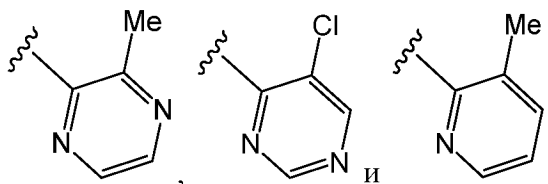
, где Z^3 и Z^4 каждый независимо выбран из азота или углерода, и u представляет собой целое число от 0 до 4. Во избежание сомнений, если Z^3 и/или Z^4 представляет собой углерод, указанный углерод может быть замещен группой R^8 .



R^2 может быть , где R^{8b} выбран из хлора, брома, C_1 - C_4 -алкила, C_2 - C_4 -алкенила, C_2 - C_4 -алкинила, фенила, C_3 - C_6 -циклоалкила, 3-6-членного гетероциклоалкила, 5- или 6-членного гетероарила и C_1 - C_4 -галогеналкила и где u представляет собой целое число от 0 до 4.

Z^3 может быть углеродом. Z^3 может быть азотом. Z^4 может быть углеродом. Z^4 может быть азотом. Может быть, что один из Z^3 и Z^4 представляет собой азот. Может быть, что Z^3 и Z^4 каждый представляет собой углерод. Может быть, что Z^3 представляет собой углерод и Z^4 представляет собой азот. Может быть, что Z^4 представляет собой углерод и Z^3 представляет собой азот.

Иллюстративные примеры R^2 включают в себя:



R^{8a} может быть независимо выбран из: H, C_1 - C_4 -алкила, C_3 - C_4 -алкенила и C_3 - C_4 -алкинила. R^{8a} может быть независимо выбран из: H и C_1 - C_4 -алкила. R^{8a} может быть независимо выбран из: C_1 - C_4 -алкила, C_3 - C_4 -алкенила и C_3 - C_4 -алкинила. R^{8a} может быть H. R^{8a} может быть C_1 - C_4 -алкилом, например, метилом.

R^{8b} может быть выбран из C_1 - C_4 -алкила, C_1 - C_4 -галогеналкила и C_3 - C_6 -циклоалкила. R^{8b} может быть C_1 - C_4 -алкилом, например, метилом.

R^{8c} может быть во всех случаях H.

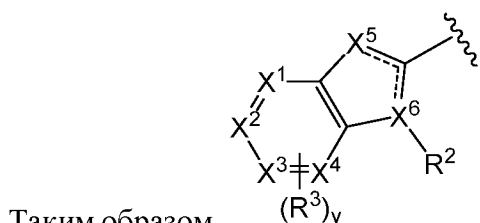
u может быть 1 или 2. u может быть 0.

R^8 независимо в каждом случае выбран из: галогена, нитро, циано, NR^9R^{10} , OR^{11} , SR^{10} , $S(O)R^{10}$, $S(O)_2R^{10}$, $S(O)_2NR^{10}R^{10}$, $OS(O)_2OR^{10}$, CO_2R^{10} , $C(O)R^{10}$, $CONR^{10}R^{10}$, C_1 - C_4 -алкила, C_2 - C_4 -алкенила, C_2 - C_4 -алкинила, фенила, C_3 - C_6 -циклоалкила, 3-6-членного гетероциклоалкила, 5- или 6-членного гетероарила, C_1 - C_4 -галогеналкила и O - C_1 - C_4 -

галогеналкила. R^8 может быть независимо в каждом случае выбран из галогена, нитро, циано, NR^9R^{10} , OR^{11} , SR^{10} , $S(O)R^{10}$, $S(O)_2R^{10}$, $S(O)_2NR^{10}R^{10}$, $OS(O)_2OR^{10}$, CO_2R^{10} , $C(O)R^{10}$, $CONR^{10}R^{10}$, C_1 - C_4 -алкила, C_2 - C_4 -алкенила, C_2 - C_4 -алкинила, C_1 - C_4 -галогеналкила и O - C_1 - C_4 -галогеналкила. R^8 может быть независимо в каждом случае выбран из галогена, циано, C_1 - C_4 -алкила и C_1 - C_4 -галогеналкила. R^8 может быть независимо в каждом случае выбран из: галогена, циано, C_1 - C_4 -алкила, C_2 - C_4 -алкенила, C_2 - C_4 -алкинила, фенила, C_3 - C_6 -циклоалкила, 3-6-членного гетероциклоалкила, 5- или 6-членного гетероарила и C_1 - C_4 -галогеналкила.

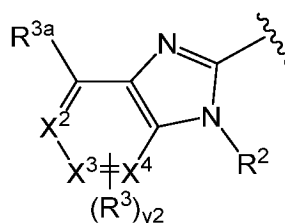
y может быть 0. Альтернативно, y может быть 1 или 2. R^3 может быть независимо в каждом случае выбран из галогена, циано, нитро, C_1 - C_4 -алкила и C_1 - C_4 -галогеналкила, O - C_1 - C_4 -алкила и O - C_1 - C_4 -галогеналкила.

X^1 может быть CR^{3a} , где R^{3a} выбран из галогена, циано, нитро, C_1 - C_4 -алкила и C_1 - C_4 -галогеналкила, O - C_1 - C_4 -алкила и O - C_1 - C_4 -галогеналкила.



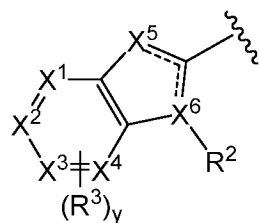
Таким образом,

может быть

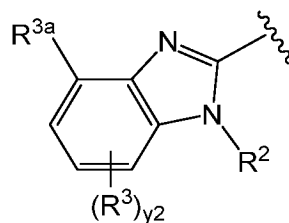


, где R^{3a} выбран

из галогена, циано, нитро, C_1 - C_4 -алкила и C_1 - C_4 -галогеналкила, O - C_1 - C_4 -алкила и O - C_1 - C_4 -галогеналкила, а y_2 представляет собой целое число, независимо выбранное из 0, 1, 2 и 3.



может быть

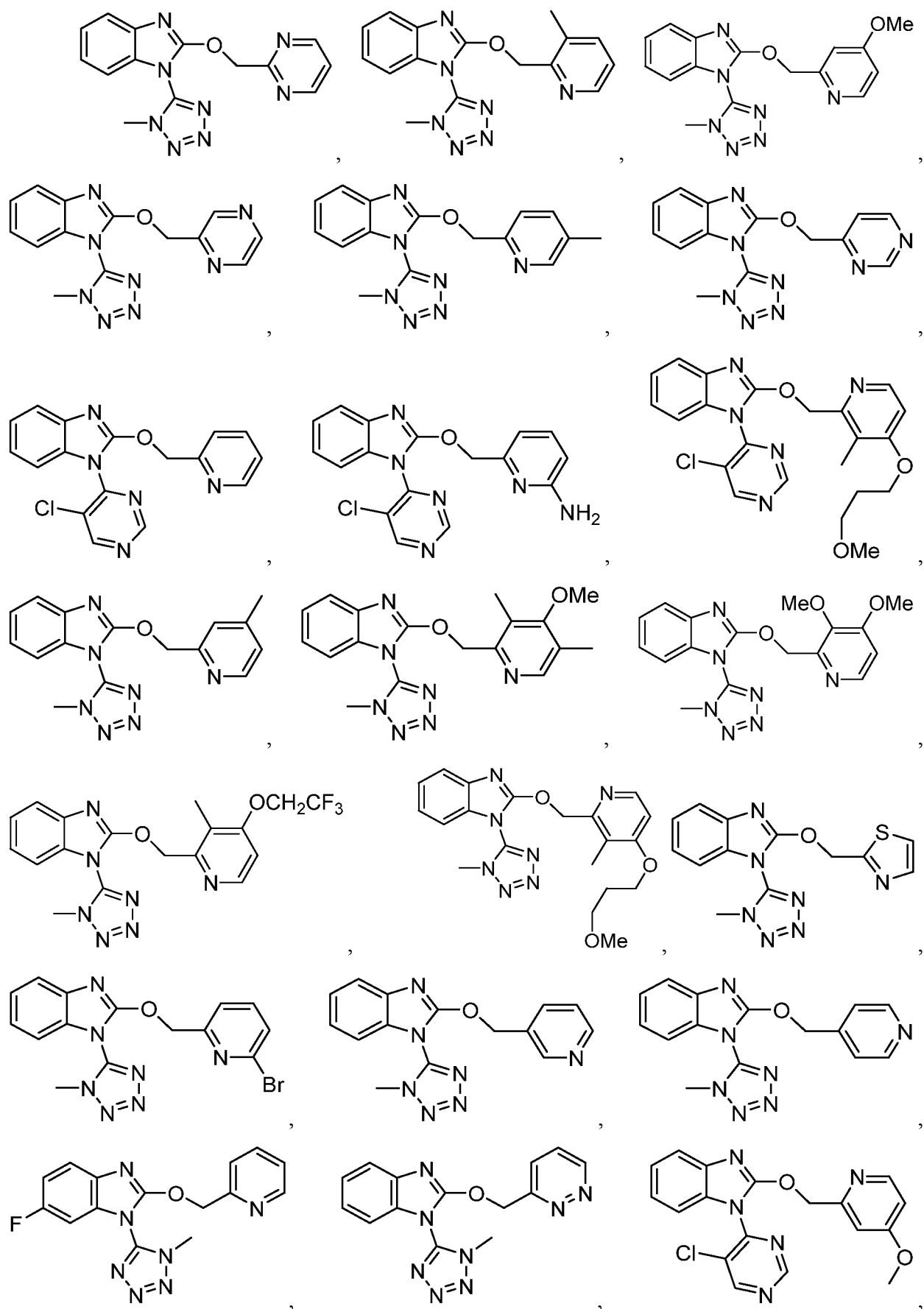


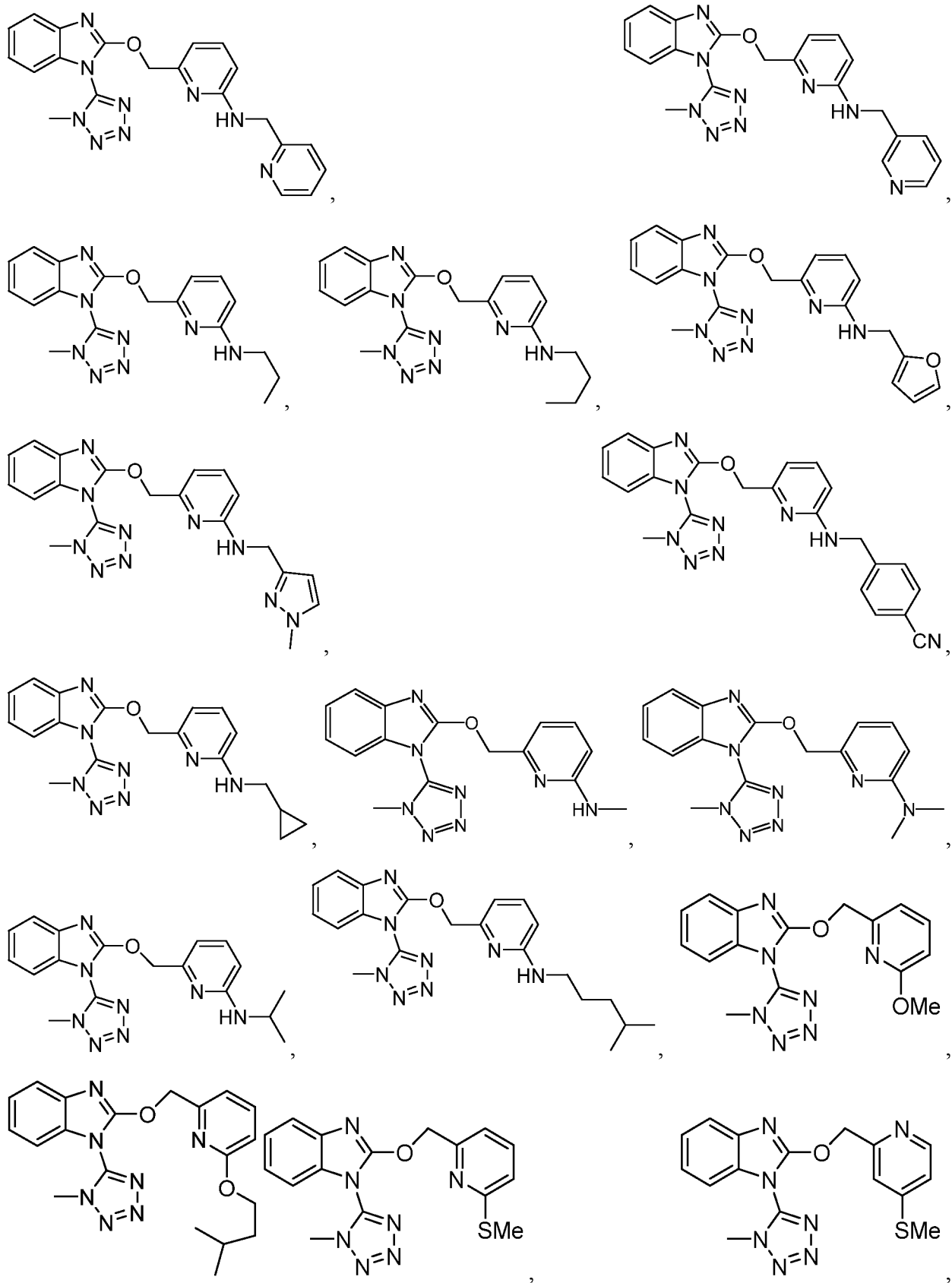
, где R^{3a} выбран из галогена,

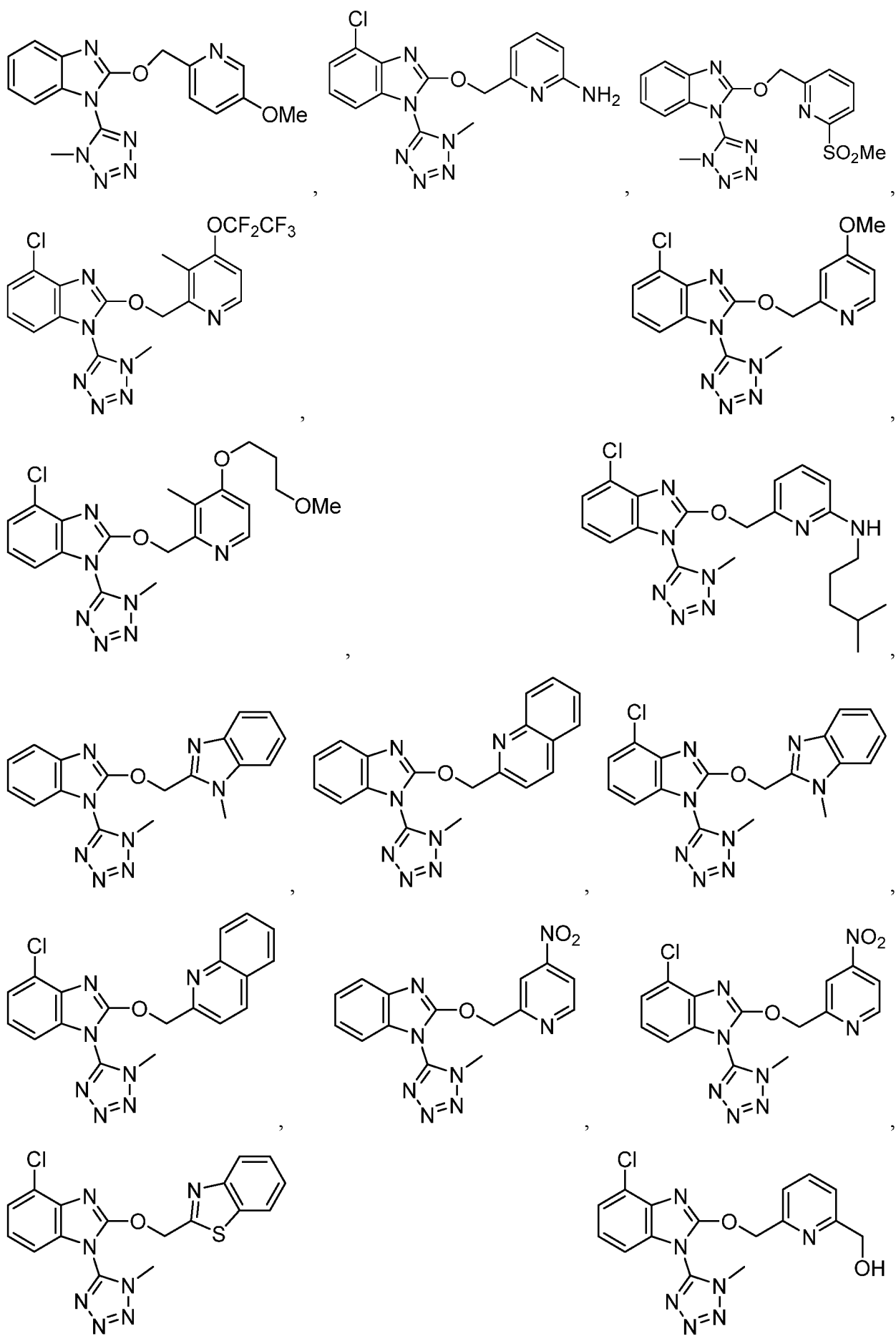
циано, нитро, C_1 - C_4 -алкила и C_1 - C_4 -галогеналкила, O - C_1 - C_4 -алкила и O - C_1 - C_4 -галогеналкила, а y_2 представляет собой целое число, независимо выбранное из 0, 1, 2 и 3.

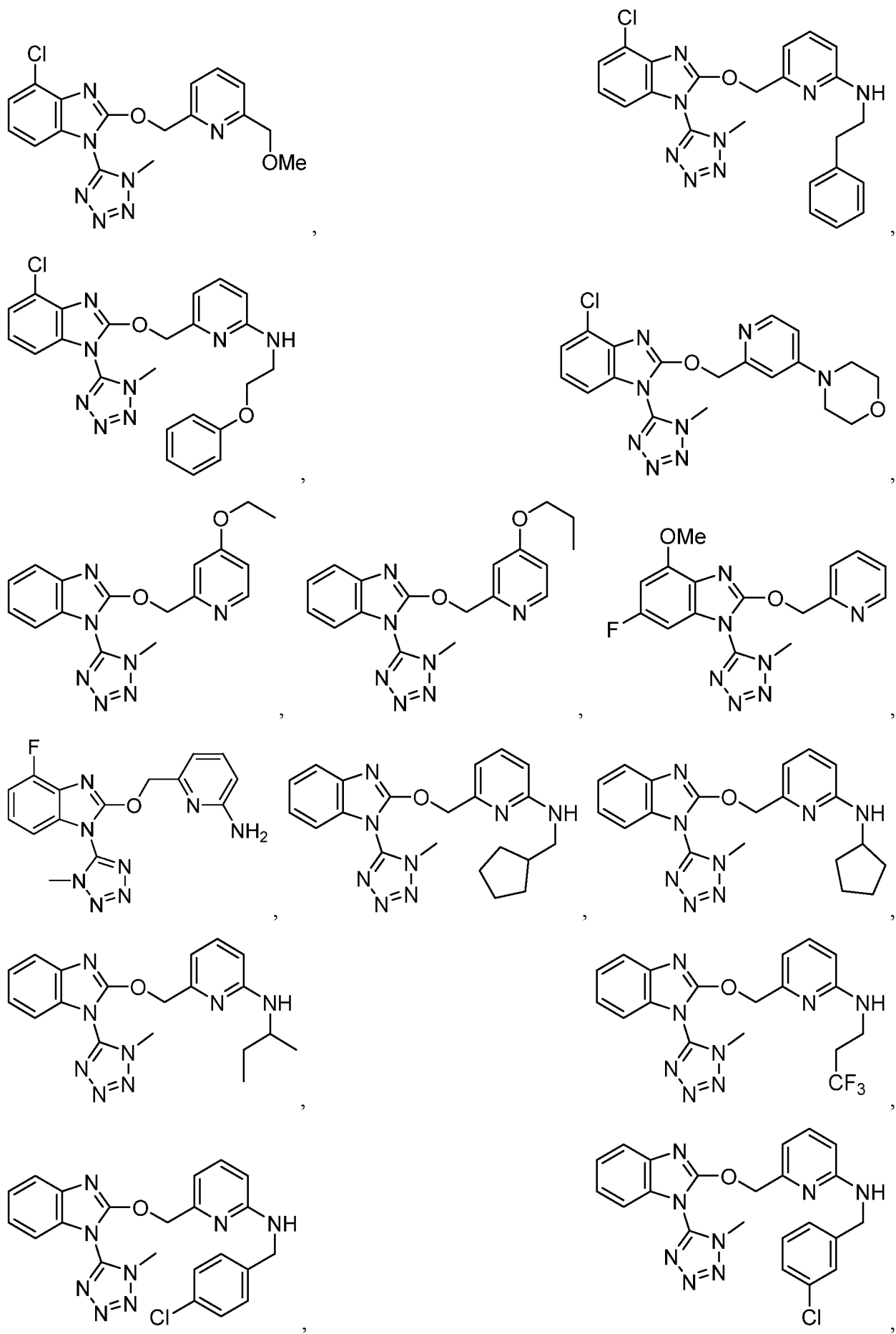
R^{3a} может быть выбран из фтора, хлора, брома, C_1 - C_4 -алкила, C_1 - C_4 -галогеналкила, фенила, O - C_1 - C_4 -алкила и O - C_1 - C_4 -галогеналкила. R^{3a} может быть выбран из фтора, хлора, брома, C_1 - C_4 -алкила, C_1 - C_4 -галогеналкила, O - C_1 - C_4 -алкила и O - C_1 - C_4 -галогеналкила. R^{3a} может быть выбран из хлора, брома, C_1 - C_4 -алкила, C_1 - C_4 -галогеналкила, O - C_1 - C_4 -алкила и O - C_1 - C_4 -галогеналкила. R^{3a} может быть хлором или бромом. R^{3a} может быть хлором. R^{3a} может быть бромом. R^{3a} может быть фтором. R^{11} может быть независимо в каждом случае выбран из H , C_1 - C_6 -алкила, C_1 - C_6 -галогеналкила, C_3 - C_6 -алкенила, C_3 - C_6 -алкинила. R^{11} может быть независимо в каждом случае выбран из H , C_1 - C_6 -алкила и C_1 - C_6 -галогеналкила. R^{11} может быть независимо в каждом случае выбран из H и C_1 - C_6 -алкила.

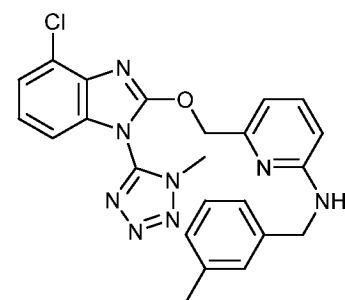
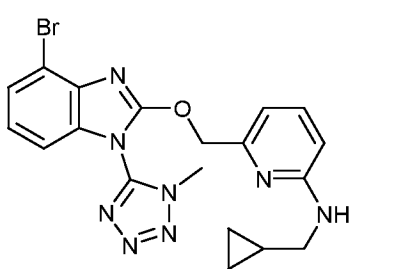
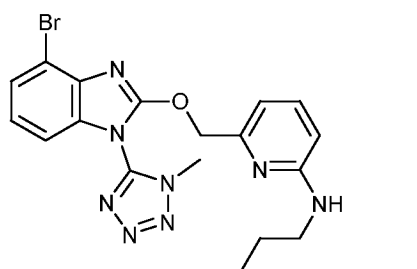
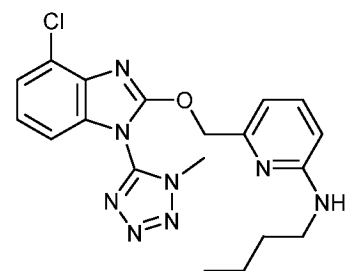
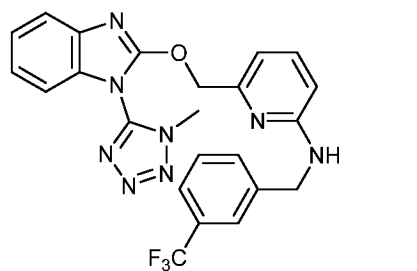
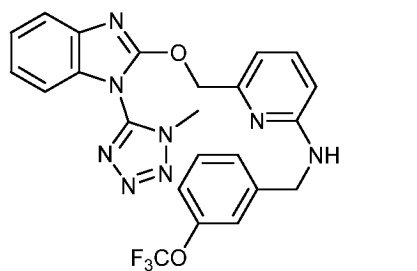
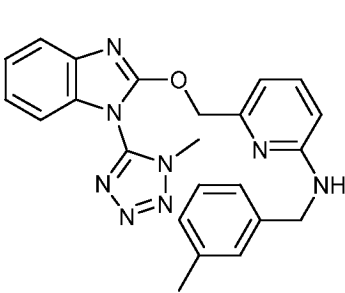
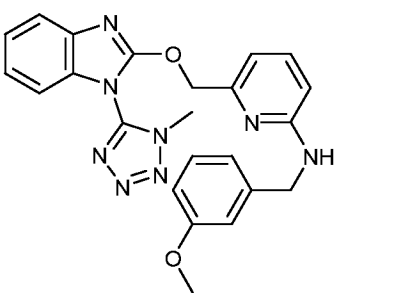
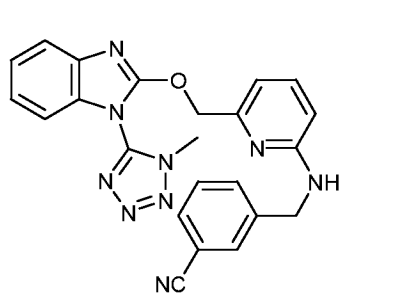
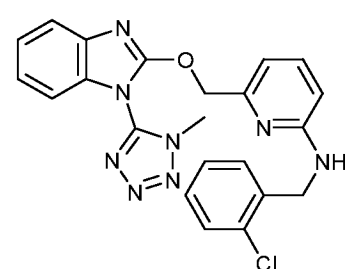
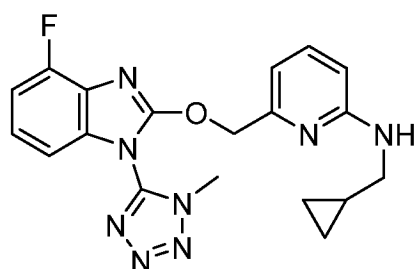
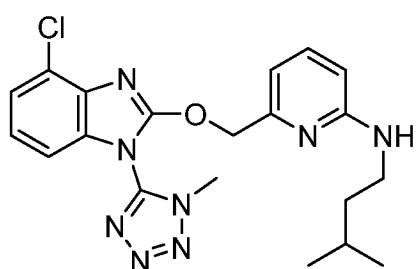
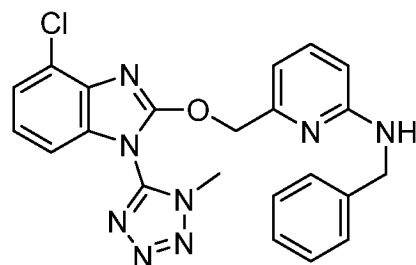
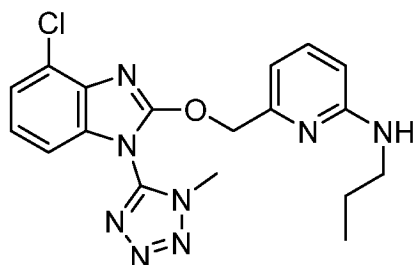
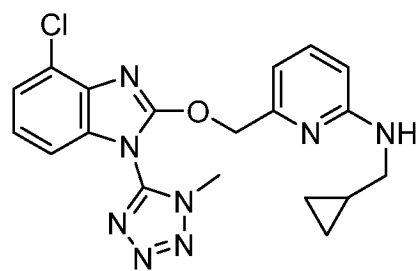
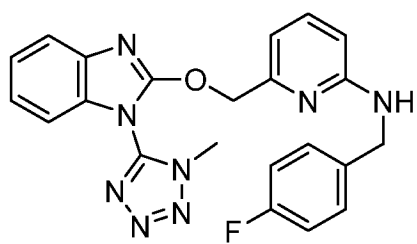
Соединение формулы (I) может быть соединением, выбранным из:

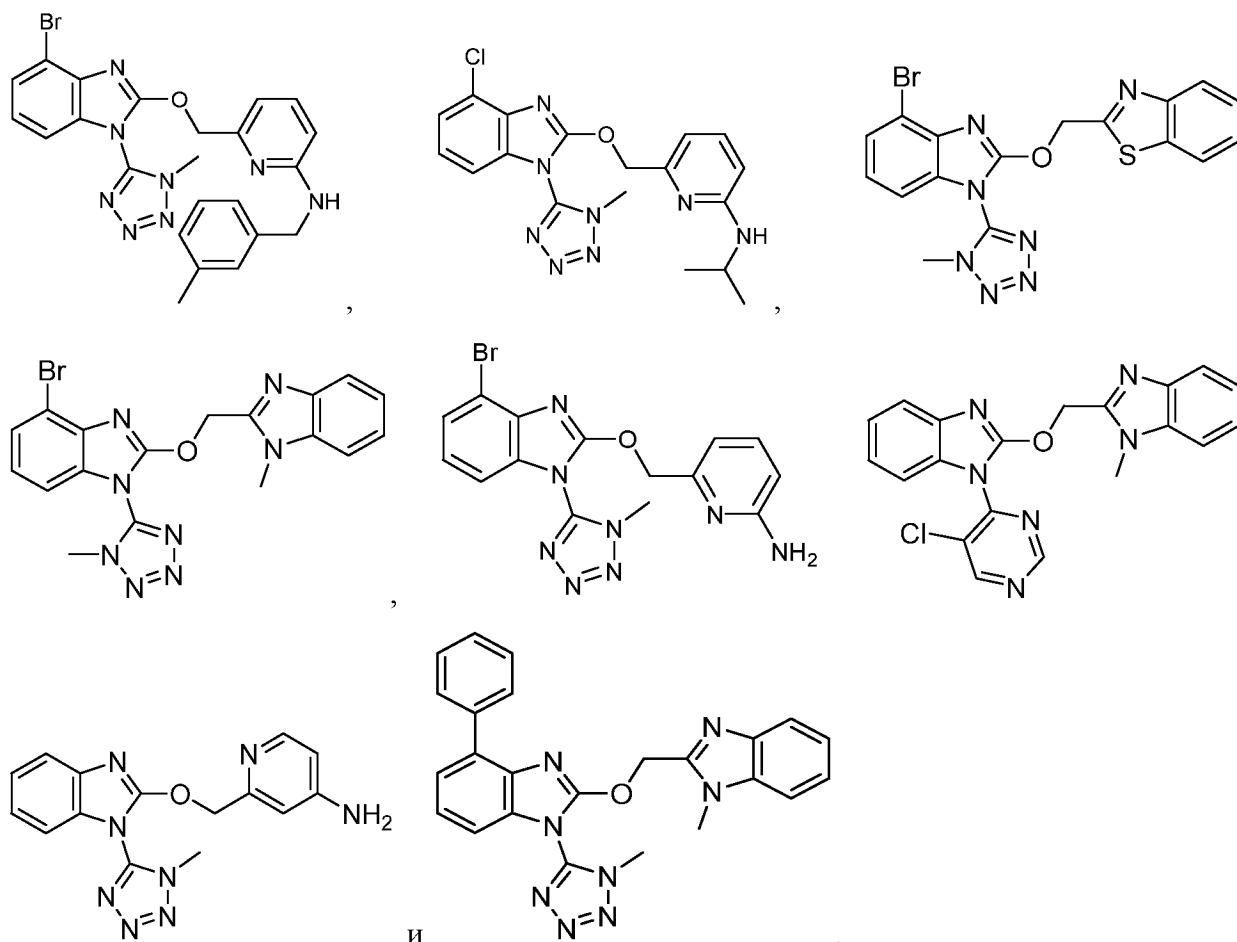






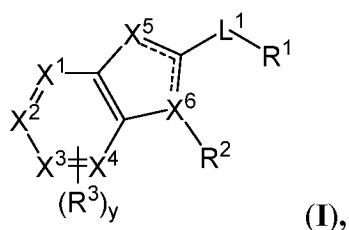






Соединение формулы (I) может быть таковым, как описано в следующих пронумерованных пунктах:

1. Соединение формулы (I) или его агрономически приемлемая соль или *N*-оксид:



где $-L^1$ - независимо представляет собой $-(CR^4R^4)_n-O-C(R^4R^4)_n-$;

где X^1 , X^2 , X^3 и X^4 каждый выбран из углерода и азота, где не более трех из X^1 , X^2 , X^3 и X^4 представляют собой азот;

===== выбран из двойной связи или простой связи;

X^6 независимо выбран из N и C, причем, если X^6 представляет собой N, ===== связь, к которой присоединен X^6 , представляет собой простую связь, ===== связь, к которой присоединен X^5 , представляет собой двойную связь и X^5 выбран из N и CR^{5a} , или если X^6 представляет собой C, ===== связь, к которой присоединен X^6 , представляет собой

двойную связь, ===== связь, к которой присоединен X^5 , представляет собой простую связь и X^5 представляет собой NR^{5b} ;

R^1 представляет собой гетероарильную группу, независимо выбранную из тиазола и 6-членной гетероарильной группы, причем указанная гетероарильная группа необязательно замещена простой R^6 группой и/или от 1 до 4 R^7 группами;

R^2 независимо выбран из 5- или 6-членного гетероарила, необязательно дополнительно замещенного от 1 до 4 R^8 группами;

R^3 , R^7 и R^8 каждый независимо в каждом случае выбран из: галогена, нитро, циано, NR^9R^{10} , OR^{11} , SR^{10} , $S(O)R^{10}$, $OS(O)_2R^{10}$, $S(O)_2R^{10}$, $S(O)_2NR^{10}R^{10}$, CO_2R^{10} , $C(O)R^{10}$, $CONR^{10}R^{10}$, C_1 - C_6 -алкила, C_2 - C_6 -алкенила, C_2 - C_6 -алкинила, C_1 - C_6 -галогеналкила, фенила, C_3 - C_6 -циклоалкила, 3-6-членного гетероциклоалкила, 5- или 6-членного гетероарила и $-O$ - C_1 - C_4 -галогеналкила;

R^4 независимо выбран из H, F, C_1 - C_4 -алкила и C_1 - C_4 -галогеналкила;

или две R^4 группы, которые присоединены к тому же атому углерода, вместе с этим атомом углерода, к которому они присоединены, образуют C_3 - C_5 -циклоалкильную группу;

R^{5a} независимо выбран из H, галогена и C_1 - C_4 -алкила;

R^{5b} независимо выбран из H и C_1 - C_4 -алкила;

R^6 представляет собой $NR^{12}R^{13}$;

R^9 независимо в каждом случае выбран из H, C_3 - C_6 -циклоалкила, C_1 - C_6 -алкила, $C(O)$ - C_1 - C_6 -алкила, $C(O)O$ - C_1 - C_6 -алкила, $C(O)NR^{10}R^{10}$ и $S(O)_2$ - C_1 - C_6 -алкила;

R^{10} , R^{12} , R^{15} и R^{19} каждый независимо в каждом случае выбран из H, C_1 - C_6 -алкила и C_3 - C_6 -циклоалкила;

или где две R^{10} группы присоединены к тому же атому азота, две группы R^{10} вместе с атомом азота, к которому они присоединены, могут образовывать 4-7-членное гетероциклоалкильное кольцо;

или R^9 и R^{10} вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют 4-7-членное гетероциклоалкильное кольцо;

R^{11} независимо в каждом случае выбран из H, C_1 - C_6 -алкила, C_1 - C_6 -галогеналкила, C_3 - C_6 -алкенила, C_3 - C_6 -алкинила, C_0 - C_3 -алкилен- R^{11a} , где R^{11a} независимо выбран из C_3 - C_6 -циклоалкила и 3-6-членного гетероциклоалкила;

R^{13} независимо выбран из: H, C_1 - C_6 -алкила, фенила, 4-7-членного гетероциклоалкила, 5-, 6-, 9- или 10-членного гетероарила, $C(S)$ - L^2 - R^{14} и $C(O)$ - L^2 - R^{14} ;

$-L^2$ - отсутствует или независимо выбран из $-O$ -, $-S$ - и $-NR^{15}$ -;

R^{14} независимо выбран из C_1 - C_8 -алкила, C_1 - C_8 -галогеналкила, C_3 - C_8 -алкенила, C_3 - C_8 -алкинила, C_0 - C_3 -алкилен- R^{16} и $-CR^{17}R^{17}L^3R^{18}$;

$-L^3$ - независимо выбран из $-O-$, $-S-$ и $-NR^{19}-$;

R^{17} независимо в каждом случае выбран из F, H и C_1 - C_4 -алкила;

R^{18} независимо выбран из H, C_1 - C_8 -алкила, C_1 - C_8 -галогеналкила, C_3 - C_8 -алкенила, C_3 - C_8 -алкинила и C_0 - C_3 -алкилен- R^{20} ;

R^{16} и R^{20} каждый независимо в каждом случае выбран из C_3 - C_6 -циклоалкила, 3-6-членного гетероциклоалкила, 5- или 6-членного гетероарила и фенила;

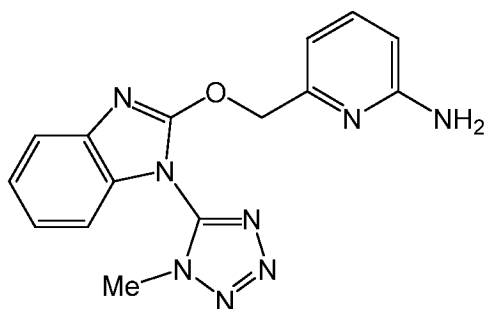
у представляет собой целое число, выбранное из 0, 1, 2, 3 и 4;

n независимо в каждом случае выбран из 0, 1, 2 и 3;

при условии, если $-L^1$ - представляет собой $-O-(CR^4R^4)-$, R^1 не замещен R^6 и R^7 независимо в каждом случае выбран из: галогена, нитро, циано, $NR^{10}R^{10}$, $NR^{10}S(O)_2R^{10}$, OR^{11} , SR^{10} , $S(O)R^{10}$, $OS(O)_2R^{10}$, $S(O)_2R^{10}$, $S(O)_2NR^{10}R^{10}$, CO_2R^{10} , $C(O)R^{10}$, $CONR^{10}R^{10}$, C_1 - C_6 -алкила, C_2 - C_6 -алкенила, C_2 - C_6 -алкинила, C_1 - C_6 -галогеналкила, фенила, C_3 - C_6 -циклоалкила, 3-6-членного гетероциклоалкила, 5- или 6-членного гетероарила и $-O-C_1$ - C_4 -галогеналкила,

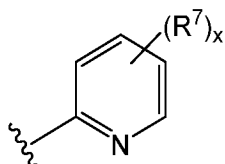
причем, если любая группа R^1 - R^{20} представляет собой алкильную, алкенильную, алкинильную, галогеналкильную, циклоалкильную, гетероциклоалкильную, фенильную или гетероарильную группу, такая алкильная, галогеналкильная, циклоалкильная, гетероциклоалкильная, фенильная или гетероарильная группа необязательно замещена, где это химически возможно, 1-5 заместителями, которые каждый независимо в каждом случае выбран из: оксо, $=NR^a$, $=NOR^a$, галогена, нитро, циано, NR^aR^b , $NR^aS(O)_2R^a$, $NR^aC(O)R^a$, $NR^aCONR^aR^a$, $NR^aCO_2R^a$, OR^a , SR^a , $S(O)R^a$, $S(O)_2R^a$, $S(O)_2NR^aR^a$, CO_2R^a , $C(O)R^a$, $CONR^aR^a$, C_1 - C_4 -алкила, C_2 - C_4 -алкенила, C_2 - C_4 -алкинила и C_1 - C_4 -галогеналкила, причем R^a независимо в каждом случае выбран из H и C_1 - C_4 -алкила и R^b независимо в каждом случае выбран из H, C_3 - C_6 -циклоалкила, C_1 - C_4 -алкила, $C(O)$ - C_1 - C_4 -алкила и $S(O)_2$ - C_1 - C_4 -алкила;

при условии, что соединение не представляет собой:



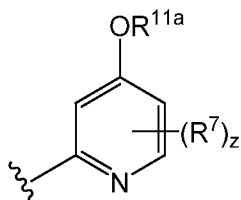
2. Соединение пункта 1, где X^5 и X^6 каждый представляет собой N.
3. Соединение пункта 1 или пункта 2, где X^1 , X^2 , X^3 и X^4 каждый представляет собой углерод.
4. Соединение по любому из пунктов 1 - 3, где L^1 представляет собой $-O-CR^4R^4-$.

5. Соединение пункта 4, где $-L^1$ представляет собой $-O-CH_2-$.
6. Соединение по любому из предыдущих пунктов, где R^1 содержит атом азота в кольце, непосредственно присоединенный к атому углерода, к которому R^1 присоединен к остатку молекулы.
7. Соединение пункта 6, где R^1 представляет собой 6-членную гетероарильную группу.
8. Соединение пункта 7, где R^1 характеризуется структурой:



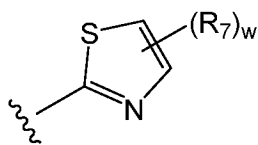
, где x представляет собой целое число, выбранное из 0, 1, 2, 3 и 4.

9. Соединение пункта 8, где R^1 характеризуется структурой:



, где R^{11a} независимо выбран из H, C_1 - C_6 -алкила, C_1 - C_6 -галогеналкила и C_3 - C_6 -циклоалкила, а z представляет собой целое число, выбранное из 0, 1, 2 и 3.

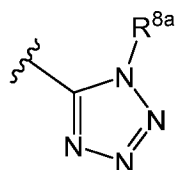
10. Соединение пункта 6, где R^1 характеризуется структурой:



, где w представляет собой целое число, выбранное из 0, 1 и 2.

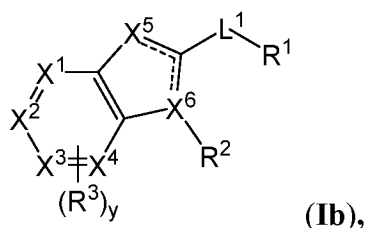
11. Соединение по любому из предыдущих пунктов, где R^2 замещен в положении, смежном с точкой присоединения R^2 с остатком молекулы с группой R^{8b} , где R^{8b} выбран из хлора, брома, C_1 - C_4 -алкила, C_2 - C_4 -алкенила, C_2 - C_4 -алкинила, фенила, C_3 - C_6 -циклоалкила, 3-6-членного гетероциклоалкила, 5- или 6-членного гетероарила и C_1 - C_4 -галогеналкила.

12. Соединение по любому из предыдущих пунктов, где R^2 характеризуется структурой:



, где R^{8a} независимо выбран из C_1 - C_4 -алкила, C_3 - C_4 -алкенила, C_3 - C_4 -алкинила, фенила, C_3 - C_6 -циклоалкила, 3-6-членного гетероциклоалкила, 5- или 6-членного гетероарила и C_1 - C_4 -галогеналкила.

13. Соединение формулы (Ib) или его агрономически приемлемая соль или *N*-оксид:



где $-L^1$ - независимо представляет собой $-(CR^4R^4)_n-O-C(R^4R^4)_n-$;

где X^1 , X^2 , X^3 и X^4 каждый выбран из углерода и азота, где не более трех из X^1 , X^2 , X^3 и X^4 представляют собой азот;

===== выбран из двойной связи или простой связи;

X^6 независимо выбран из N и C, причем, если X^6 представляет собой N, ===== связь, к которой присоединен X^6 , представляет собой простую связь, ===== связь, к которой присоединен X^5 , представляет собой двойную связь и X^5 выбран из N и CR^{5a} , или если X^6 представляет собой C, ===== связь, к которой присоединен X^6 , представляет собой двойную связь, ===== связь, к которой присоединен X^5 , представляет собой простую связь и X^5 представляет собой NR^{5b} ;

R^1 представляет собой гетероарильную группу, независимо выбранную из тиазола и 6-членной гетероарильной группы, причем указанная гетероарильная группа необязательно замещена одной R^6 группой и/или от 1 до 4 R^7 группами, где R^1 содержит атом азота в кольце, непосредственно присоединенном к атому углерода, при помощи которого R^1 присоединен к остатку молекулы;

R^2 независимо выбран из 5- или 6-членного гетероарила, необязательно дополнительно замещенного от 1 до 4 R^8 группами;

R^3 , R^7 и R^8 каждый независимо в каждом случае выбран из: галогена, нитро, циано, NR^9R^{10} , OR^{11} , SR^{10} , $S(O)R^{10}$, $OS(O)_2R^{10}$, $S(O)_2R^{10}$, $S(O)_2NR^{10}R^{10}$, CO_2R^{10} , $C(O)R^{10}$, $CONR^{10}R^{10}$, C_1 - C_6 -алкила, C_2 - C_6 -алкенила, C_2 - C_6 -алкинила, C_1 - C_6 -галогеналкила, фенила, C_3 - C_6 -циклоалкила, 3-6-членного гетероциклоалкила, 5- или 6-членного гетероарила и $-O$ - C_1 - C_6 -галогеналкила;

R^4 независимо выбран из H, F, C_1 - C_4 -алкила и C_1 - C_4 -галогеналкила;

или две группы R^4 , которые присоединены к тому же атому углерода, вместе с этим атомом углерода, к которому они присоединены, образуют C_3 - C_5 -циклоалкильную группу;

R^{5a} независимо выбран из H, галогена и C_1 - C_4 -алкила;

R^{5b} независимо выбран из H и C_1 - C_4 -алкила;

R^6 независимо выбран из H и NHR^{13} ;

R^9 независимо в каждом случае выбран из H, C_3 - C_6 -циклоалкила, C_1 - C_6 -алкила, $C(O)$ - C_1 - C_6 -алкила, $C(O)O$ - C_1 - C_6 -алкила, $C(O)NR^{10}R^{10}$ и $S(O)_2$ - C_1 - C_6 -алкила;

R^{10} , R^{15} и R^{19} каждый независимо в каждом случае выбран из H, C_1 - C_6 -алкила и C_3 - C_6 -циклоалкила;

или если две группы R^{10} присоединены к тому же атому азота, две группы R^{10} вместе с атомом азота, к которому они присоединены, могут образовывать 4-7-членное гетероциклоалкильное кольцо;

или R^9 и R^{10} вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют 4-7-членное гетероциклоалкильное кольцо;

R^{11} независимо в каждом случае выбран из H, C_1 - C_6 -алкила, C_1 - C_6 -галогеналкила, C_3 - C_6 -алкенила, C_3 - C_6 -алкинила, C_0 - C_3 -алкилен- R^{11a} , где R^{11a} независимо выбран из C_3 - C_6 -циклоалкила и 3-6-членного гетероциклоалкила;

R^{13} независимо выбран из: H, $S(O)_2$ - C_1 - C_6 -алкила, C_1 - C_6 -алкила, C_3 - C_7 -циклоалкила, C_1 - C_4 -алкилен- R^{13a} , фенила, 4-7-членного гетероциклоалкила, 5-, 6-, 9- или 10-членного гетероарила, $C(S)-L^2-R^{14}$ и $C(O)-L^2-R^{14}$, где R^{13a} независимо выбран из: C_3 - C_6 -циклоалкила, 4-7-членного гетероциклоалкила, фенила, 5- или 6-членного гетероарила, $-O-C_0$ - C_3 -алкилен- C_3 - C_6 -циклоалкила и $-O-C_1$ - C_4 -алкила;

$-L^2$ - отсутствует или независимо выбран из $-O$ -, $-S$ - и $-NR^{15}$ -;

R^{14} независимо выбран из C_1 - C_8 -алкила, C_1 - C_8 -галогеналкила, C_3 - C_8 -алкенила, C_3 - C_8 -алкинила, C_0 - C_3 -алкилен- R^{16} и $-CR^{17}R^{17}L^3R^{18}$;

$-L^3$ - независимо выбран из $-O$ -, $-S$ - и $-NR^{19}$ -;

R^{17} независимо в каждом случае выбран из F, H и C_1 - C_4 -алкила;

R^{18} независимо выбран из H, C_1 - C_8 -алкила, C_1 - C_8 -галогеналкила, C_3 - C_8 -алкенила, C_3 - C_8 -алкинила и C_0 - C_3 -алкилен- R^{20} ;

R^{16} и R^{20} каждый независимо в каждом случае выбран из C_3 - C_6 -циклоалкила, 3-6-членного гетероциклоалкила, 5- или 6-членного гетероарила и фенила;

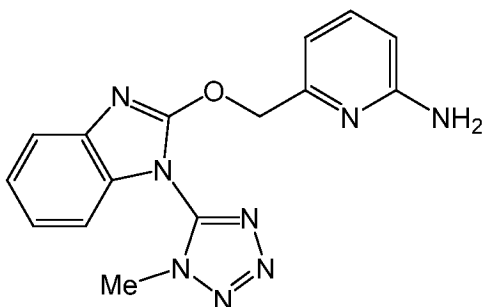
у представляет собой целое число, выбранное из 0, 1, 2, 3 и 4;

n независимо в каждом случае выбран из 0, 1, 2 и 3;

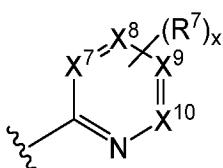
при условии, если $-L^1$ - представляет собой $-O-(CR^4R^4)-$, R^1 не замещен R^6 и R^7 независимо в каждом случае выбран из: галогена, нитро, циано, $NR^{10}R^{10}$, $NR^{10}S(O)_2R^{10}$, OR^{11} , SR^{10} , $S(O)R^{10}$, $OS(O)_2R^{10}$, $S(O)_2R^{10}$, $S(O)_2NR^{10}R^{10}$, CO_2R^{10} , $C(O)R^{10}$, $CONR^{10}R^{10}$, C_1 - C_6 -алкила, C_2 - C_6 -алкенила, C_2 - C_6 -алкинила, C_1 - C_6 -галогеналкила, фенила, C_3 - C_6 -циклоалкила, 3-6-членного гетероциклоалкила, 5- или 6-членного гетероарила и $-O-C_1$ - C_6 -галогеналкила, причем, если любая группа R^1 - R^{20} представляет собой алкильную, алкенильную, алкинильную, галогеналкильную, циклоалкильную, гетероциклоалкильную, фенильную

или гетероарильную группу, такая алкильная, галогеналкильная, циклоалкильная, гетероциклоалкильная, фенильная или гетероарильная группа необязательно замещена, где это химически возможно, 1-5 заместителями, которые каждый независимо в каждом случае выбран из: оксо, $=NR^a$, $=NOR^a$, галогена, нитро, циано, NR^aR^b , $NR^aS(O)_2R^a$, $NR^aC(O)R^a$, $NR^aCONR^aR^a$, $NR^aCO_2R^a$, OR^a , SR^a , $S(O)R^a$, $S(O)_2R^a$, $S(O)_2NR^aR^a$, CO_2R^a , $C(O)R^a$, $CONR^aR^a$, C_1 - C_4 -алкила, C_2 - C_4 -алкенила, C_2 - C_4 -алкинила, C_3 - C_6 -циклоалкила и C_1 - C_4 -галогеналкила, причем R^a независимо в каждом случае выбран из H и C_1 - C_4 -алкила и R^b независимо в каждом случае выбран из H, C_3 - C_6 -циклоалкила, C_1 - C_4 -алкила, $C(O)$ - C_1 - C_4 -алкила и $S(O)_2$ - C_1 - C_4 -алкила;

при условии, что соединение не представляет собой:

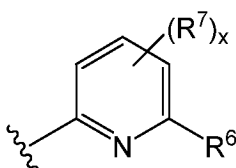


14. Соединение пункта 13, где X^5 и X^6 каждый представляет собой N.
15. Соединение пункта 13 или пункта 14, где X^1 , X^2 , X^3 и X^4 каждый представляет собой углерод.
16. Соединение по любому из пунктов 13 - 15, где L^1 представляет собой $-O-CR^4R^4-$.
17. Соединение пункта 16, где $-L^1-$ представляет собой $-O-CH_2-$.
18. Соединение по любому из пунктов 13 - 17, где R^1 характеризуется структурой:

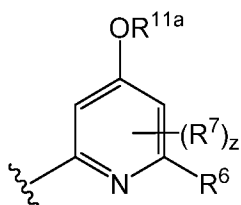


, где X^7 , X^8 и X^9 каждый выбран из углерода и азота, X^{10} независимо выбран из азота и CR^6 , при условии, что не более одного из X^7 , X^8 , X^9 и X^{10} представляет собой азот, и где x представляет собой целое число, выбранное из 0, 1, 2 и 3.

19. Соединение пункта 18, где R^1 характеризуется структурой:

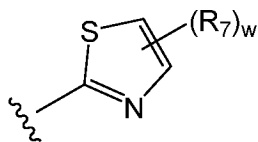


20. Соединение пункта 19, где R^1 характеризуется структурой:



, где R^{11a} независимо выбран из H, C_1 - C_6 -алкила, C_1 - C_6 -галогеналкила и C_3 - C_6 -циклоалкила и z представляет собой целое число, выбранное из 0, 1 и 2.

21. Соединение по любому из пунктов 13 - 17, где R^1 характеризуется структурой:



, где w представляет собой целое число, выбранное из 0, 1 и 2.

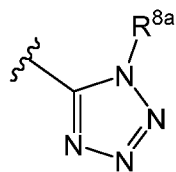
22. Соединение по любому из пунктов 13 - 21, где R^6 представляет собой H.

23. Соединение по любому из пунктов 13 - 21, где R^6 представляет собой NHR^{13} .

24. Соединение пункта 23, где R^{13} может быть независимо выбран из: C_1 - C_6 -алкила, C_3 - C_6 -циклоалкила и C_1 - C_4 -алкилен- R^{13a} .

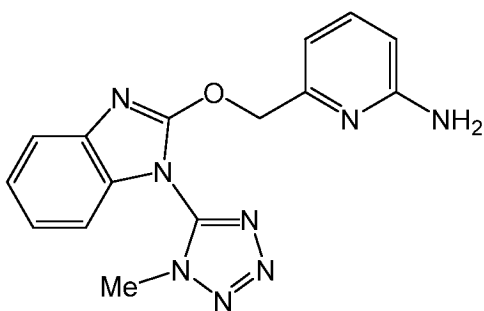
25. Соединение по любому из пп. 13 - 24, где R^2 замещен в положении, смежном с точкой присоединения R^2 к остатку молекулы с группой R^{8b} , где R^{8b} выбран из хлора, брома, C_1 - C_4 -алкила, C_2 - C_4 -алкенила, C_2 - C_4 -алкинила, фенила, C_3 - C_6 -циклоалкила, 3-6-членного гетероциклоалкила, 5- или 6-членного гетероарила и C_1 - C_4 -галогеналкила.

26. Соединение по любому из пунктов 13 - 25, где R^2 характеризуется структурой:



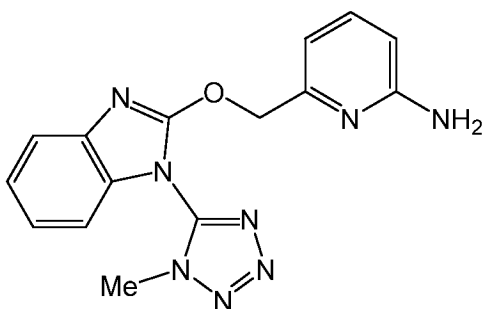
, где R^{8a} независимо выбран из C_1 - C_4 -алкила, C_3 - C_4 -алкенила, C_3 - C_4 -алкинила, фенила, C_3 - C_6 -циклоалкила, 3-6-членного гетероциклоалкила, 5- или 6-членного гетероарила и C_1 - C_4 -галогеналкила.

27. Способ контроля грибковых заболеваний, при этом способ предусматривает внесение агрономически эффективного и, по сути, нефитотоксичного количества соединения на семена растений, на сами растения или на участок, где, как предполагается, будут расти растения, причем соединение выбрано из соединения по любому из пунктов 1 - 26 и



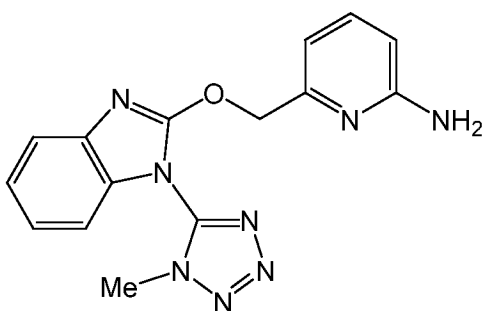
или его агрономически приемлемой соли или *N*-оксида.

28. Применение соединения для контроля грибковых заболеваний, где соединение выбрано из соединения по любому из пунктов 1 - 26 и



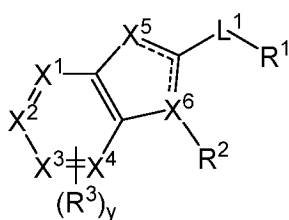
или его агрономически приемлемой соли или *N*-оксида.

29. Фунгицидная композиция, содержащая эффективное и нефитотоксичное количество соединения, где соединение выбрано из соединения по любому из пунктов 1 - 26 и



или его агрономически приемлемой соли или *N*-оксида.

30. Соединение формулы (**Ic**) или его агрономически приемлемая соль или *N*-оксид:



(**Ic**),

где $-L^1$ - независимо представляет собой $-(CR^4R^4)_n-O-C(R^4R^4)_n-$;

где X^1 , X^2 , X^3 и X^4 каждый выбран из углерода и азота, где не более трех из X^1 , X^2 , X^3 и X^4 представляют собой азот;

===== выбран из двойной связи или простой связи;

X^6 независимо выбран из N и C, причем, если X^6 представляет собой N, ===== связь, к которой присоединен X^6 , представляет собой простую связь, ===== связь, к которой присоединен X^5 , представляет собой двойную связь и X^5 выбран из N и CR^{5a} , или если X^6 представляет собой C, ===== связь, к которой присоединен X^6 , представляет собой двойную связь, ===== связь, к которой присоединен X^5 , представляет собой простую связь и X^5 представляет собой NR^{5b} ;

R^1 представляет собой гетероарильную группу, независимо выбранную из тиазола и 6, 9- или 10-членной гетероарильной группы, причем указанная гетероарильная группа необязательно замещена одной R^6 группой и/или от 1 до 4 R^7 группами, где R^1 содержит атом азота в кольце, при помощи которого R^1 присоединен к остатку молекулы, указанный атом азота непосредственно связан с атомом углерода, при помощи которого R^1 присоединен к остатку молекулы;

R^2 независимо выбран из 5- или 6-членного гетероарила, необязательно дополнительно замещенного от 1 до 4 R^8 группами;

R^3 , R^7 и R^8 каждый независимо в каждом случае выбран из: галогена, нитро, циано, NR^9R^{10} , OR^{11} , SR^{10} , $S(O)R^{10}$, $OS(O)_2R^{10}$, $S(O)_2R^{10}$, $S(O)_2NR^{10}R^{10}$, CO_2R^{10} , $C(O)R^{10}$, $CONR^{10}R^{10}$, C_1 - C_6 -алкила, C_2 - C_6 -алкенила, C_2 - C_6 -алкинила, C_1 - C_6 -галогеналкила, фенила, C_3 - C_6 -циклоалкила, 3-6-членного гетероциклоалкила, 5- или 6-членного гетероарила и -O- C_1 - C_6 -галогеналкила;

R^4 независимо выбран из H, F, C_1 - C_4 -алкила и C_1 - C_4 -галогеналкила;

или две R^4 группы, которые присоединены к тому же атому углерода, вместе с этим атомом углерода, к которому они присоединены, образуют C_3 - C_5 -циклоалкильную группу;

R^{5a} независимо выбран из H, галогена и C_1 - C_4 -алкила;

R^{5b} независимо выбран из H и C_1 - C_4 -алкила;

R^6 независимо выбран из H и NHR^{13} ;

R^9 независимо в каждом случае выбран из H, C_3 - C_6 -циклоалкила, C_1 - C_6 -алкила, $C(O)$ - C_1 - C_6 -алкила, $C(O)O$ - C_1 - C_6 -алкила, $C(O)NR^{10}R^{10}$ и $S(O)_2$ - C_1 - C_6 -алкила;

R^{10} , R^{15} и R^{19} каждый независимо в каждом случае выбран из H, C_1 - C_6 -алкила и C_3 - C_6 -циклоалкила;

или где две R^{10} группы присоединены к тому же атому азота, две R^{10} группы вместе с атомом азота, к которому они присоединены, могут образовывать 4-7-членное гетероциклоалкильное кольцо;

или R^9 и R^{10} вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют 4-7-членное гетероциклоалкильное кольцо;

R^{11} независимо в каждом случае выбран из H, C_1 - C_6 -алкила, C_1 - C_6 -галогеналкила, C_3 - C_6 -алкенила, C_3 - C_6 -алкинила, C_0 - C_3 -алкилен- R^{11a} , где R^{11a} независимо выбран из C_3 - C_6 -циклоалкила и 3-6-членного гетероциклоалкила;

R^{13} независимо выбран из: H, $S(O)_2$ - C_1 - C_6 -алкила, C_1 - C_6 -алкила, C_3 - C_7 -циклоалкила, C_1 - C_4 -алкилен- R^{13a} , фенила, 4-7-членного гетероциклоалкила, 5-, 6-, 9- или 10-членного гетероарила, $C(S)$ - L^2 - R^{14} и $C(O)$ - L^2 - R^{14} , где R^{13a} независимо выбран из: C_3 - C_6 -циклоалкила, 4-7-членного гетероциклоалкила, фенила, 5- или 6-членного гетероарила, -O- C_0 - C_3 -алкилен- C_3 - C_6 -циклоалкила, -O- C_0 - C_3 -алкиленфенила и -O- C_1 - C_4 -алкила;

$-L^2$ - отсутствует или независимо выбран из -O-, -S- и $-NR^{15}$ -;

R^{14} независимо выбран из C_1 - C_8 -алкила, C_1 - C_8 -галогеналкила, C_3 - C_8 -алкенила, C_3 - C_8 -алкинил, C_0 - C_3 -алкилен- R^{16} и $-CR^{17}R^{17}L^3R^{18}$;

$-L^3$ - независимо выбран из -O-, -S- и $-NR^{19}$ -;

R^{17} независимо в каждом случае выбран из F, H и C_1 - C_4 -алкила;

R^{18} независимо выбран из H, C_1 - C_8 -алкила, C_1 - C_8 -галогеналкила, C_3 - C_8 -алкенила, C_3 - C_8 -алкинила и C_0 - C_3 -алкилен- R^{20} ;

R^{16} и R^{20} каждый независимо в каждом случае выбран из C_3 - C_6 -циклоалкила, 3-6-членного гетероциклоалкила, 5- или 6-членного гетероарила и фенила;

у представляет собой целое число, выбранное из 0, 1, 2, 3 и 4;

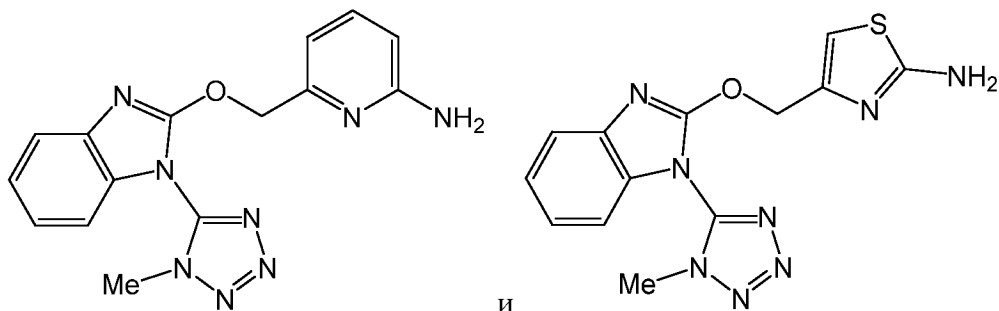
n независимо в каждом случае выбран из 0, 1, 2 и 3;

при условии, если $-L^1$ - представляет собой -O-(CR^4R^4)-, R^{13} не выбран из $C(S)$ - L^2 - R^{14} и $C(O)$ - L^2 - R^{14} и R^7 независимо в каждом случае выбран из: галогена, нитро, циано, $NR^{10}R^{10}$, $NR^{10}S(O)_2R^{10}$, OR^{11} , SR^{10} , $S(O)R^{10}$, $OS(O)_2R^{10}$, $S(O)_2R^{10}$, $S(O)_2NR^{10}R^{10}$, CO_2R^{10} , $C(O)R^{10}$, $CONR^{10}R^{10}$, C_1 - C_6 -алкила, C_2 - C_6 -алкенила, C_2 - C_6 -алкинила, C_1 - C_6 -галогеналкила, фенила, C_3 - C_6 -циклоалкила, 3-6-членного гетероциклоалкила, 5- или 6-членного гетероарила и -O- C_1 - C_6 -галогеналкила,

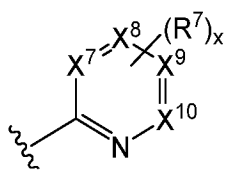
причем, если любая R^1 - R^{20} группа представляет собой алкильную, алкенильную, алкинильную, галогеналкильную, циклоалкильную, гетероциклоалкильную, фенильную или гетероарильную группу, такая алкильная, галогеналкильная, циклоалкильная, гетероциклоалкильная, фенильная или гетероарильная группа является необязательно замещенной, где это химически возможно, 1-5 заместителями, которые каждый независимо в каждом случае выбран из: оксо, $=NR^a$, $=NOR^a$, галогена, нитро, циано, NR^aR^b , $NR^aS(O)_2R^a$, $NR^aC(O)R^a$, $NR^aCONR^aR^a$, $NR^aCO_2R^a$, OR^a , SR^a , $S(O)R^a$, $S(O)_2R^a$, $S(O)_2NR^aR^a$, CO_2R^a , $C(O)R^a$, $CONR^aR^a$, C_1 - C_4 -алкила, C_2 - C_4 -алкенила, C_2 - C_4 -алкинила, C_3 - C_6 -циклоалкила и C_1 - C_4 -галогеналкила, где R^a независимо в каждом случае выбран из H и C_1 - C_4 -алкила и R^b

независимо в каждом случае выбран из H, C₃-C₆-циклоалкила, C₁-C₄-алкила, C(O)-C₁-C₄-алкила и S(O)₂-C₁-C₄-алкила;

при условии, что соединение не выбрано из:

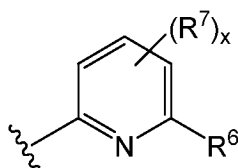


31. Соединение пункта 30, где X⁵ и X⁶ каждый представляет собой углерод N.
32. Соединение пункта 30 или пункта 31, где X¹, X², X³ и X⁴ каждый представляет собой углерод.
33. Соединение по любому из пунктов 30 - 32, где L¹ представляет собой -O-CR⁴R⁴-.
34. Соединение пункта 33, где -L¹- представляет собой -O-CH₂-.
35. Соединение по любому из пунктов 30 - 34, где R¹ характеризуется структурой:

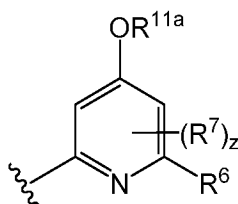


, где X⁷, X⁸ и X⁹ каждый выбран из углерода и азота, X¹⁰ независимо выбран из азота и CR⁶, при условии, что не более одного из X⁷, X⁸, X⁹ и X¹⁰ представляет собой азот, и где x представляет собой целое число, выбранное из 0, 1, 2 и 3.

36. Соединение пункта 35, где R¹ характеризуется структурой:

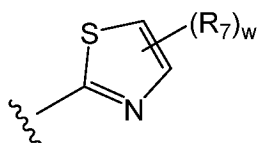


37. Соединение пункта 36, где R¹ характеризуется структурой:



, где R^{11a} независимо выбран из H, C₁-C₆-алкила, C₁-C₆-галогеналкила и C₃-C₆-циклоалкила и z представляет собой целое число, выбранное из 0, 1 и 2.

38. Соединение по любому из пунктов 30 - 34, где R^1 характеризуется структурой:



, где w представляет собой целое число, выбранное из 0, 1 и 2.

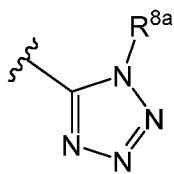
39. Соединение по любому из пунктов 30 - 37, где R^6 представляет собой H.

40. Соединение по любому из пунктов 30 - 39, где R^6 представляет собой NHR^{13} .

41. Соединение пункта 40, где R^{13} может быть независимо выбран из: C_1 - C_6 -алкила, C_3 - C_6 -циклоалкила и C_1 - C_4 -алкилен- R^{13a} .

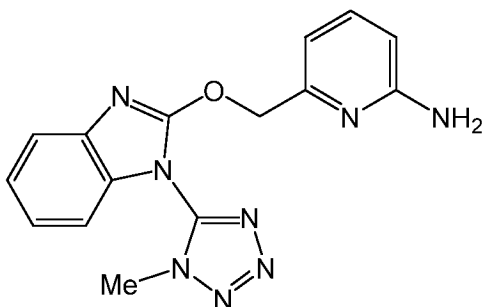
42. Соединение по любому из пунктов 30 - 41, где R^2 замещен в положении, смежном с точкой соединения R^2 с остатком молекулы с группой R^{8b} , где R^{8b} выбран из хлора, брома, C_1 - C_4 -алкила, C_2 - C_4 -алкенила, C_2 - C_4 -алкинила, фенила, C_3 - C_6 -циклоалкила, 3-6-членного гетероциклоалкила, 5- или 6-членного гетероарила и C_1 - C_4 -галогеналкила.

43. Соединение по любому из пунктов 30 - 42, где R^2 характеризуется структурой:

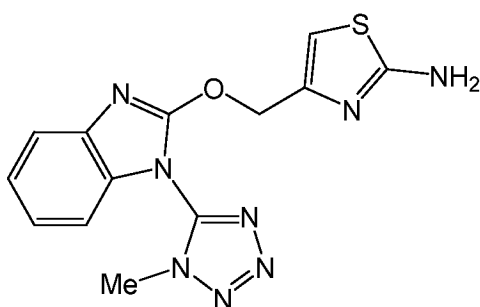


, где R^{8a} независимо выбран из C_1 - C_4 -алкила, C_3 - C_4 -алкенила, C_3 - C_4 -алкинила, фенила, C_3 - C_6 -циклоалкила, 3-6-членного гетероциклоалкила, 5- или 6-членного гетероарила и C_1 - C_4 -галогеналкила.

44. Способ контроля грибковых заболеваний, при этом способ предусматривает внесение агрономически эффективного и, по сути, нефитотоксичного количества соединения на семена растений, на сами растения или на участок, где, как предполагается, будут расти растения, где соединение выбрано из соединения по любому из пунктов 30 - 43,



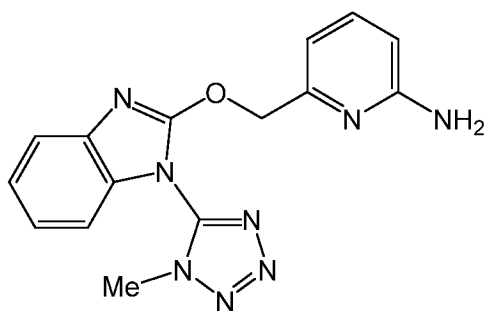
и



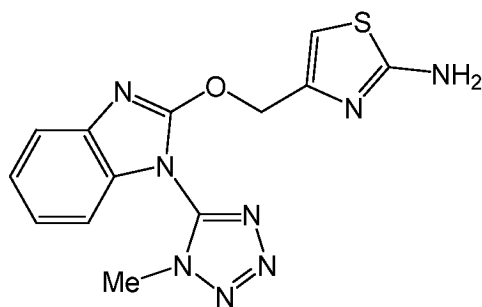
или его

агрономически приемлемой соли или *N*-оксида.

45. Применение соединения для контроля грибковых заболеваний, где соединение выбрано из соединения по любому из пунктов 30 - 43,



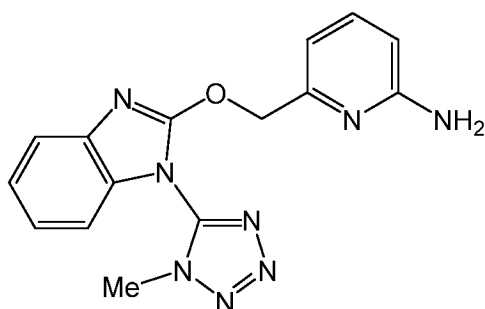
и



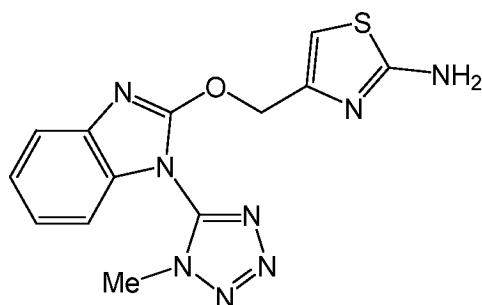
или его

агрономически приемлемой соли или *N*-оксида.

46. Фунгицидная композиция, содержащая эффективное и нефитотоксичное количество соединения, где соединение выбрано из соединения по любому из пунктов 30 - 43,



и



или его

агрономически приемлемой соли или *N*-оксида.

Подробное описание настоящего изобретения

Термин C_m-C_n относится к группе с атомами углерода в количестве от *m* до *n*.

Термин «алкил» относится к одновалентной неразветвленной или разветвленной насыщенной углеводородной цепи. Например, « C_1-C_6 -алкил» может относиться к метилу, этилу, *n*-пропилу, изопропилу, *n*-бутилу, втор-бутилу, трет-бутилу, *n*-пентилу и *n*-гексилу. Алкильные группы могут быть незамещенными или замещенными одним или несколькими заместителями. Конкретными заместителями для каждой алкильной группы независимо могут быть фтор, OR^a или NHR^a .

Термин «алкилен» относится к двухвалентной неразветвленной насыщенной углеводородной цепи. Например, « C_1-C_3 -алкилен» может относиться к метилену, этилену или пропилену. Алкиленовые группы могут быть незамещенными или замещенными одним или несколькими заместителями. Конкретными заместителями для каждой алкиленовой группы независимо могут быть метил, фтор, OR^a или NHR^a .

Термин «галогеналкил» относится к углеводородной цепи, замещенной по меньшей мере одним атомом галогена, независимо выбранным в каждом случае из: фтора, хлора, брома и йода. Атом галогена может быть присутствовать в любом положении на

углеводородной цепи. Например, «C₁-C₆-галогеналкил» может относиться к хлорметилу, фторметилу, трифторметилу, хлорэтилу например, 1-хлорметилу и 2-хлорэтилу, трихлорэтилу, например, 1,2,2-трихлорэтилу, 2,2,2-трихлорэтилу, фторэтилу, например, 1-фторэтилу и 2-фторэтилу, трифторэтилу, например, 1,2,2-трифторэтилу и 2,2,2-трифторэтилу, хлорпропилу, трихлорпропилу, фторпропилу, трифторпропилу. Галогеналкильная группа может быть фторалкильной группой, т. е., углеводородной цепью, замещенной по меньшей мере одним атомом фтора. Таким образом, галогеналкильная группа может содержать любое количество галогеновых заместителей. Группа может содержать один галогеновый заместитель, она может содержать два или три галогеновых заместителя или она может быть насыщена галогеновыми заместителями.

Термин «алкенил» относится к разветвленной или неразветвленной углеводородной цепи, содержащей по меньшей мере одну двойную связь. Двойная(е) связь(и) может(гут) присутствовать в виде *E* или *Z* изомера. Двойная связь может быть в любом возможном положении углеводородной цепи. Например, «C₂-C₆-алкенил» может относиться к этенилу, пропенилу, бутенилу, бутаденилу, пентенилу, пентаденилу, гексенилу и гексаденилу. Алкенильные группы могут быть незамещенными или замещенными одним или несколькими заместителями. Конкретными заместителями для каждого насыщенного атома углерода в каждой алкенильной группе независимо могут быть фтор, OR^a или NHR^a.

Термин «алкинил» относится к разветвленной или неразветвленной углеводородной цепи, содержащей по меньшей мере одну тройную связь. Тройная связь может быть в любом возможном положении углеводородной цепи. Например, «C₂-C₆-алкинил» может относиться к этинилу, пропинилу, бутинилу, пентинилу и гексинилу. Алкинильные группы могут быть незамещенными или замещенными одним или несколькими заместителями. Конкретными заместителями для каждого насыщенного атома углерода в каждой алкинильной группе независимо могут быть фтор, OR^a или NHR^a.

Термин «циклоалкил» относится к насыщенной углеводородной кольцевой системе, содержащей 3, 4, 5 или 6 атомов углерода. Например, «C₃-C₆-циклоалкил» может относиться к циклопропилу, циклобутилу, цикlopентилу, циклогексилу. Циклоалкильные группы могут быть незамещенными или замещенными одним или несколькими заместителями. Конкретными заместителями для каждой циклоалкильной группы независимо могут быть фтор, OR^a или NHR^a.

Термин «у-*z*-членный гетероциклоалкил» может относиться к моноциклической или бициклической насыщенной или частично насыщенной группе, содержащей от у до *z* атомов в кольцевой системе и содержащей 1 или 2 гетероатома, независимо выбранных из O, S и N в кольцевой системе (другими словами 1 или 2 из атомов, образующих кольцевую

системы, выбраны из O, S и N). Под частично насыщенным подразумевается, что кольцо может содержать одну или две двойные связи. Это используется особенно для моноциклических колец с от 5 до 6 членов. Двойная связь типично будет между двумя атомами углерода, но может быть между атомом углерода и атомом азота. Под гетероциклоалкильной группой может подразумеваться насыщенная гетероциклоалкильная группа. Примеры гетероциклоалкильных групп включают в себя: пиперидин, пиперазин, морфолин, тиоморфолин, пирролидин, тетрагидрофуран, тетрагидротиофен, дигидрофуран, тетрагидропиран, дигидропиран, диоксан, азепин. Гетероциклоалкильная группа может быть незамещенной или замещенной одним или несколькими заместителями. Конкретными заместителями для любого насыщенного атома углерода в каждой гетероциклоалкильной группе независимо могут быть фтор, OR^a или NHR^a .

Термин «оксо» относится к атому кислорода, присоединенному к атому углерода на указанной группе при помощи двойной связи. Арильными группами может быть любая ароматическая карбоциклическая кольцевая система (т. е., кольцевая система, содержащая $2(2n + 1)\pi$ электронов). Арильные группы могут содержать от 6 до 12 атомов углерода в кольцевой системе. Арильные группы типично будут фенильными группами. Арильные группы могут быть нафтильными группами или бифенильными группами.

В любом из вышеуказанных аспектов и вариантов осуществления гетероарильными группами может быть любая ароматическая (т. е., кольцевая система, содержащая $2(2n + 1)\pi$ электронов) 5- или 6-членная кольцевая система, содержащая от 1 до 4 гетероатомов, независимо выбранных из O, S и N (другими словами от 1 до 4 атомов, образующих кольцевую систему, выбрано из O, S и N). Таким образом, любые гетероарильные группы могут быть независимо выбраны из: 5-членных гетероарильных групп, в которых гетероароматическое кольцо замещено 1-4 гетероатомами, независимо выбранными из O, S и N, и 6-членных гетероарильных групп, в которых гетероароматическое кольцо замещено 1-3 (например, 1-2) атомами азота. Конкретно, гетероарильные группы могут быть независимо выбраны из: пиррола, фурана, тиофена, пиразола, имидазола, оксазола, изоксазола, триазола, оксадиазола, тиадиазола, тетразола, пиридина, пиридазина, пиримидина, пиразина, триазина.

Может быть, что в любой R^1-R^{20} группе, что представляет собой алкильную, алкенильную, алкинильную, галогеналкильную, циклоалкильную, гетероциклоалкильную, фенильную или гетероарильную группу, такая алкильная, галогеналкильная, циклоалкильная, гетероциклоалкильная, фенильная или гетероарильная группа необязательно заещена, где это химически возможно, 1-5 заместителями, где каждый

независимо в каждом случае выбран из: оксо, $=NR^a$, $=NOR^a$, галогена, нитро, циано, NR^aR^b , $NR^aS(O)_2R^a$, $NR^aC(O)R^a$, $NR^aCONR^aR^a$, $NR^aCO_2R^a$, OR^a , SR^a , $S(O)R^a$, $S(O)_2R^a$, $S(O)_2NR^aR^a$, CO_2R^a , $C(O)R^a$, $CONR^aR^a$, C_1 - C_4 -алкила, C_2 - C_4 -алкенила, C_2 - C_4 -алкинила и C_1 - C_4 -галогеналкила, где R^a независимо в каждом случае выбран из H, C_1 - C_4 -алкила и C_1 - C_4 -галогеналкила и R^b независимо в каждом случае выбран из H, C_3 - C_6 -циклоалкила, C_1 - C_4 -алкила, $C(O)$ - C_1 - C_4 -алкила и $S(O)_2$ - C_1 - C_4 -алкила.

Соединения по настоящему изобретению, содержащие один или несколько асимметрических атомов углерода, могут существовать в виде двух или нескольких стереоизомеров. Если соединение по настоящему изобретению содержит двойную связь, такую как $C=C$ или $C=N$ группу, геометрические цис/транс (или Z/E) изомеры являются возможными. Если структурные изомеры являются взаимопревращаемыми при помощи барьера с низким энергопотреблением, может возникать таутомерная изомерия («таутомерия»). Это может принимать форму протонной таутомерии в соединениях по настоящему изобретению, содержащих, например, имино-, кето- или оксимную группу, или так называемой валентной таутомерии в соединениях, которые содержат ароматический фрагмент. Из этого следует, что простое соединение может проявлять более одного типа изомерии.

В объем настоящего изобретения включены все стереоизомеры, геометрические изомеры и таутомерные формы соединений по настоящему изобретению, включая соединения, проявляющие более одного типа изомерии, и смеси одно или нескольких из них. Также включены кислотно-аддитивные или основные соли, где противоион является оптически активным, например, D-лактат или L-лизин, или рацемическим, например, DL-тартрат или DL-аргинин.

Соединения по настоящему изобретению могут быть получены, храниться и/или использоваться в форме агрономически приемлемой соли. Подходящие соли включают в себя без ограничения соли приемлемых неорганических кислот, таких как хлористоводородные, серные, фосфорные, азотные, карбоновые, борные, сульфамовые и бромистоводородные кислоты, или соли агрономически приемлемых органических кислот, таких как уксусные, пропионовые, масляные, виннокаменные, малеиновые, гидроксималеиновые, фумаровые, яблочные, лимонные, молочные, муциновые, глюконовые, бензойные, янтарные, щавелевые, фенилуксусные, метансульфоновые, толуолсульфоновые, бензолсульфоновые, салициловые, сульфаниловые, аспарагиновые, глутаминовые, эдетовые, стеариновые, пальмитиновые, олеиновые, лауриновые, пантотеновые, дубильные, аскорбиновые и валериановые кислоты. Подходящие соли также включают в себя соли неорганических и органических оснований, например, противоионов,

таких как Na, Ca, K, Li, Mg, аммоний, триметилсульфоний. Соединения также могут быть получены, храниться и/или использоваться в форме N-оксида.

Цис/транс-изомеры могут быть разделены традиционными методиками, хорошо известными специалистам настоящей области техники, например, хроматографией и фракционной кристаллизацией.

Традиционные методики для получения/выделения отдельных энантиомеров, при необходимости, включают в себя хиральный синтез из подходящего оптически чистого прекурсора или расщепление рацемата (или рацемата соли или производного) с применением, например, хиральной жидкостной хроматографии высокого давления (HPLC). Таким образом, хиральные соединения по настоящему изобретению (и их хиральные прекурсоры) могут быть получены в энантимерно обогащенной форме с применением хроматографии, типично HPLC, на асимметричной смоле с подвижной фазой, состоящей из углеводорода, типично гептана или гексана, содержащей от 0 до 50% по объему изопропанола, типично от 2% до 20%, и для конкретных примеров от 0 до 5% по объему алкиламина, например, 0,1% диэтиламина. Концентрированием элюата получали обогащенную смесь.

Альтернативно, рацемат (или рацемический прекурсор) может взаимодействовать с подходящим оптическим активным соединением, например, спиртом, или в случае, если соединение по настоящему изобретению содержит кислотный или основной фрагмент, основание или кислоту, такую как 1-фенилэтиламиновую или виннокаменную кислоту. Полученная диастереомерная смесь может быть разделена методом хроматографии и/или фракционной кристаллизацией и один или оба диастереоизомера превращены в соответствующий(е) чистый(е) энантиомер(ы) способами, хорошо известными специалистам настоящей области техники.

При кристаллизации любого рацемата, кристаллы двух различных типов являются возможными. Первый тип представляет собой рацемическое соединение (истинный рацемат), которое указано выше, где была получена одна гомогенная форма кристалла, содержащая оба энантиомера в эквимольных количествах. Второй тип представляет собой рацемическую смесь или конгломерат, где две формы кристалла были получены в эквимольных количествах, каждая содержала простой энантиомер.

Тогда как обе кристаллические формы, присутствующие в рацемической смеси, обладают одинаковыми физическими свойствами, они могут обладать различными физическими свойствами по сравнению с истинным рацематом. Рацемические смеси могут быть разделены традиционными методиками, известными специалистам настоящей области техники – см., например, «Stereochemistry of Organic Compounds» by E. L. Eliel and S. H. Wilen (Wiley, 1994).

Активность соединений по настоящему изобретению может быть оценена различными *in silico*, *in vitro* и *in vivo* анализами. *In silico* анализы различных соединений были представлены как прогнозирующие окончательную *in vitro* и даже *in vivo* активность.

Настоящее изобретение также включает в себя все экологически приемлемые изотопно меченые соединения формул (I) - (XII) и их синтезы, где один или несколько атомов заменены атомами с одинаковым атомным числом, но с атомной массой или массовым числом, отличным от атомной массы или массового числа, обычно встречающегося в природе.

Примеры изотопов, подходящих для включения в соединения по настоящему изобретению, включают в себя изотопы водорода, такие как ^2H и ^3H , углерода, такие как ^{11}C , ^{13}C и ^{14}C , хлора, такие как ^{36}Cl , фтора, такие как ^{18}F , йода, такие как ^{123}I и ^{125}I , азота, такие как ^{13}N и ^{15}N , кислорода, такие как ^{15}O , ^{17}O и ^{18}O , фосфора, такие как ^{32}P , и серы, такие как ^{35}S .

Изотопно меченые соединения обычно могут быть получены традиционными методиками, известными специалистам настоящей области техники, или способами, аналогичными описанным, с применением соответствующего изотопно-меченого реагента вместо ранее используемого не меченого реагента.

По всему описанию и формуле изобретения этого настоящего изобретения слова «содержит» и «включает в себя» и вариации слов, например, «содержащий» и «что содержит», означает «включает в себя без ограничения», и не предусмотрено, что (и не) исключает другие фрагменты, добавки, компоненты, целые числа или стадии.

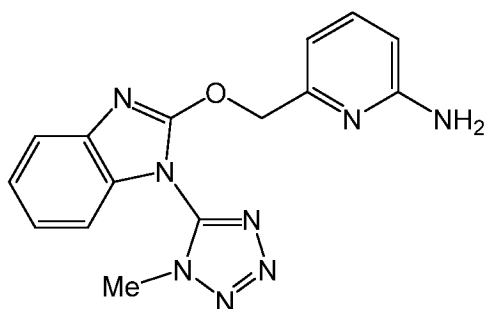
По всему описанию и формуле изобретения настоящего изобретения форма единственного числа охватывает форму множественного числа, если в контексте не указано иное. В частности, при использовании неопределенного артикля является понятным, что в описании рассматривается множественное число, а также единственное число, если в контексте не указано иное.

Является понятным, что признаки, целые числа, характеристики, соединения, химические фрагменты или группы, описанные совместно с конкретным аспектом, вариантом осуществления или примером настоящего изобретения, применимы к любому другому аспекту, варианту осуществления или примеру, описанному в настоящем изобретении, за исключением, если они не сочетаются.

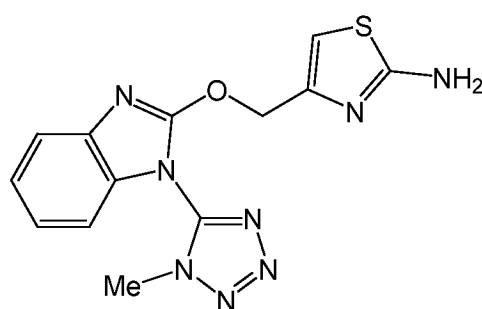
Если необходимо, соединения согласно настоящему изобретению можно применять в качестве фунгицидов в определенных концентрациях или нормах внесения.

В соответствии с другим аспектом настоящего изобретения предполагается способ контроля грибковых болезней растений, сельскохозяйственных культур или семян, при

этом способ предусматривает внесение агрономически эффективного и, по сути, нефитотоксичного количества соединения на семена растений, на сами растения или на участок, где, как предполагается, будут расти растения, причем соединение выбрано из соединения первого аспекта,



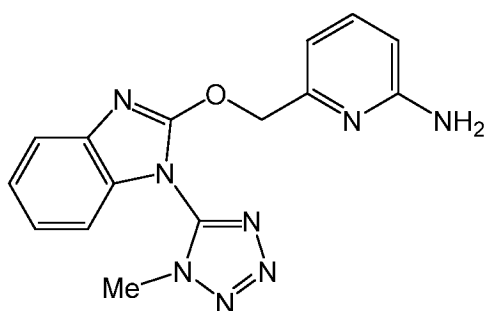
и



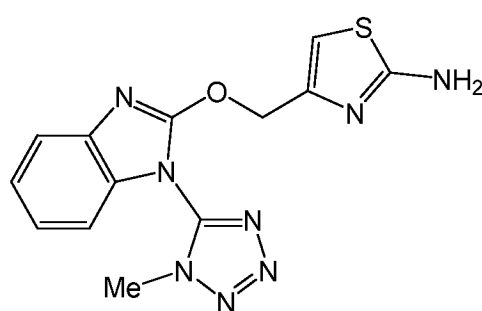
, или его

агрономически приемлемой соли или *N*-оксида.

Согласно другому аспекту настоящего изобретения предусмотрено применение соединения для контроля грибковых заболеваний, причем соединение выбрано из соединения первого аспекта,



и

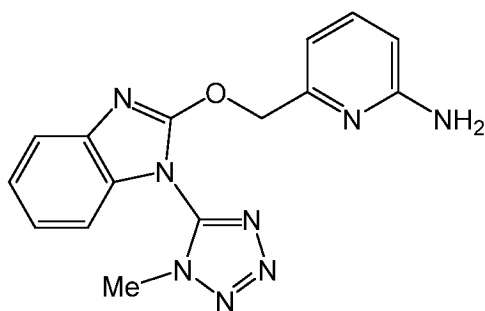


, или его

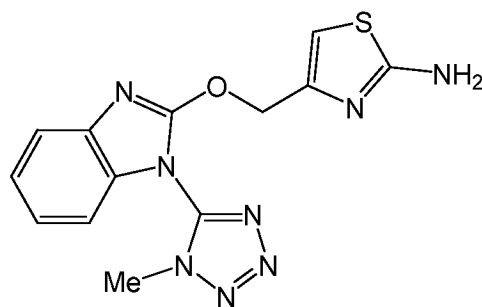
агрономически приемлемой соли или *N*-оксида.

Пестицид можно вносить в виде средства для обработки семян, посредством внекорневого внесения, внесения на стебель, внесения посредством пропитывания или капельного внесения (внесение с поливной водой) на семена, растение, или плод растения, или в почву, или в инертный субстрат (например, неорганические субстраты, такие как песок, минеральная вата, стекловата, вспученные минералы, такие как перлит, вермикулит, цеолит или вспученная глина), пемза, пирокластические материалы или продукты, синтетические органические субстраты (например, полиуретан), органические субстраты (например, торф, компосты, продукты на основе древесных отходов, такие как кокосовое волокно, древесное волокно или обрезки, древесная кора), или в жидкий субстрат (например, плавающие гидропонные системы, методика питательного слоя, аэропоника).

В соответствии с дополнительным аспектом настоящее изобретение также относится к фунгицидной композиции, содержащей эффективное и нефитотоксичное количество соединения, причем соединение выбрано из соединения первого аспекта,



и



, или его

агрономически приемлемой соли или *N*-оксида.

Композиция может дополнительно содержать один или несколько дополнительных фунгицидов.

Термин «эффективное и нефитотоксичное количество» означает количество пестицида согласно настоящему изобретению, которое является достаточным для контроля или уничтожения любого из заданных вредителей, присутствующих на сельскохозяйственных культурах или склонных к появлению на них, и которое не оказывает какого-либо значительного вредного воздействия на сельскохозяйственные культуры или фактически оказывает положительное воздействие на жизненность растений и приводит в результате к отсутствию организма-мишени. Количество будет варьировать в зависимости от вредителя, подлежащего контролю, типа сельскохозяйственной культуры, климатических условий и соединений, включенных в пестицидную композицию. Это количество можно определить с помощью систематических испытаний в полевых условиях, которые находятся в рамках квалификации специалиста в данной области техники.

В зависимости от их конкретных физических и/или химических свойств активные соединения согласно настоящему изобретению можно составить в виде растворов, эмульсий, суспензий, порошков, пен, паст, гранул, аэрозолей, препаратов, микроинкапсулированных в полимерных веществах и в материалах покрытия для семян, а также в виде ULV (сверхмалый объем) составов для аэрозольной обработки с использованием генераторов холодного и теплого тумана.

Активные соединения можно применять в чистом виде или в виде состава, например, готовых к применению растворов, эмульсий, суспензий на водной или масляной основе, порошков, смачиваемых порошков, паст, растворимых порошков, дустов, растворимых гранул, гранул для разбрасывания, суспензионных концентратов, натуральных веществ, пропитанных активным соединением, синтетических веществ, пропитанных активным соединением, удобрений, а также микроинкапсулированных препаратов в полимерных веществах. Внесение можно осуществлять, например, с помощью полива, разбрызгивания, распыления, разбрасывания, опыливания, внесения в

виде пены, распределения и т.д. Также представляется возможным внесение активных соединений с помощью способа с применением сверхмалого объема или впрыскивания препарата активного соединения или самого активного соединения в почву. Также представляется возможной обработка семян растений.

Составы, содержащие соединения согласно настоящему изобретению, получают известным образом, например, посредством смешивания соединений с разбавителями (например, жидкими растворителями и/или твердыми носителями), необязательно, с применением поверхностно-активных веществ (например, эмульгаторов, и/или диспергаторов, и/или пенообразователей). Составы готовят либо на фабриках/промышленных установках, либо, в качестве альтернативы, до внесения или во время него.

Вспомогательные средства представляют собой вещества, которые являются подходящими для придания самой композиции и/или препаратам, полученным из нее (например, разбрызгиваемым жидкостям, протравителям семян), конкретных свойств, таких как определенные технические свойства и/или также конкретные биологические свойства. Типичными подходящими вспомогательными средствами являются разбавители, растворители и носители.

Подходящие разбавители представляют собой, например, воду, полярные и неполярные жидкие органические химические вещества, например, из классов ароматических углеводородов и углеводородов, отличных от ароматических, (таких как парафины, алкилбензолы, алкилнафталины, хлорбензолы), спирты и полиолы (которые, если необходимо, также могут быть замещены, этерифицированы и/или эстерифицированы), кетоны (такие как ацетон, циклогексанон), сложные эфиры (в том числе жиры и масла) и (поли)эфиры, незамещенные и замещенные амины, амиды, лактамы (такие как *N*-алкилпирролидоны) и лактоны, сульфоны и сульфоксиды (такие как диметилсульфоксид).

Если применяемым разбавителем является вода, также представляется возможным применение, например, органических растворителей в качестве вспомогательных растворителей. В основном подходящие жидкие растворители представляют собой: ароматические соединения, такие как ксилол, толуол или алкилнафталины, хлорированные ароматические соединения и хлорированные алифатические углеводороды, такие как хлорбензолы, хлорэтилены или метиленхлорид, алифатические углеводороды, такие как циклогексан или парафины, например, нефтяные фракции, спирты, такие как бутанол или гликоль, а также их простые и сложные эфиры, кетоны, такие как ацетон, метилэтилкетон,

метилизобутилкетон или циклогексанон, сильно полярные растворители, такие как диметилформамид и диметилсульфоксид.

Подходящие твердые носители представляют собой, например, соли аммония и размолотые природные минералы, такие как каолины, глины, тальк, мел, кварц, аттапульгит, монтмориллонит или диатомовая земля, и размолотые, синтетические минералы, такие как тонко измельченный диоксид кремния, оксид алюминия и силикаты; подходящие твердые носители для гранул представляют собой, например, дробленые и фракционированные естественные горные породы, такие как кальцит, мрамор, пемза, сепиолит и доломит, а также синтетические гранулы из муки неорганического и органического материала и гранулы из органического материала, такого как бумага, древесные опилки, скорлупа кокосовых орехов, стержни маисовых початков и стебли табака; подходящие эмульгаторы и/или пенообразователи представляют собой, например, неионные и анионные эмульгаторы, такие как полиоксиэтиленовые сложные эфиры жирных кислот, полиоксиэтиленовые простые эфиры жирных спиртов, например, алкиларилловые простые эфиры полигликолей, алкилсульфонаты, алкилсульфаты, арилсульфонаты, а также гидролизаты белков; подходящие диспергаторы представляют собой неионные и/или ионные вещества, например, из классов простых эфиров спиртов и РОЕ и/или простых эфиров спиртов и РОР, сложных эфиров кислот и/или сложных эфиров РОР-РОЕ, алкиларилловых простых эфиров и/или простых эфиров РОР-РОЕ, аддуктов с жирами и/или аддуктов РОР-РОЕ, полиольных производных РОЕ и/или полиольных производных РОР, аддуктов РОЕ- и/или РОР-сорбитана или сахаров, алкил или арилсульфатов, алкил- или арилсульфонатов и алкил- или арилфосфатов или соответствующих аддуктов простых эфиров РО. Более того, подходящие олиго- или полимеры, например, полученные из виниловых мономеров, из акриловой кислоты, из ЕО и/или РО отдельно или в комбинации, например, с (поли)спиртами или (поли)аминами. Также представляется возможным использование лигнина и его производных с сульфоновыми кислотами, немодифицированных и модифицированных целлюлоз, ароматических и/или алифатических сульфоновых кислот и их аддуктов с формальдегидом.

В составах можно применять средства, придающие липкость, такие как карбоксиметилцеллюлоза и натуральные и синтетические полимеры в виде порошков, гранул или латексов, такие как аравийская камедь, поливиниловый спирт и поливинилацетат, а также натуральные фосфолипиды, такие как цефалины и лецитины, и синтетические фосфолипиды.

Дополнительные добавки могут представлять собой минеральные и растительные масла. Также представляется возможным добавление красителей, таких как неорганические

пигменты, например, оксида железа, оксида титана и берлинской лазури, и органических красящих веществ, таких как ализариновые красители, азокрасители и красители на основе фталоцианинов металлов, и микроэлементов, таких как соли железа, магния, бора, меди, кобальта, молибдена и цинка. Другие возможные добавки представляют собой душистые вещества, минеральные или растительные, необязательно, модифицированные масла и воски.

Составы также могут содержать стабилизаторы, например, стабилизаторы при низких температурах, консерванты, антиоксиданты, светостабилизаторы или другие средства, которые улучшают химическую и/или физическую стабильность.

Составы обычно содержат от 0,01 до 98% по массе активного соединения, предпочтительно, от 0,1 до 95% и, особенно предпочтительно, от 0,5 до 90%.

Активные соединения согласно настоящему изобретению также можно применять в виде смеси с другими известными фунгицидами, например, для улучшения спектра активности или для снижения или замедления развития устойчивости.

Также возможна смесь с другими известными активными соединениями, такими как нематоциды, акарициды, гербициды, инсектициды, бактерициды или другие фунгициды, или с удобрениями и регуляторами роста, антидотами или химическими сигнальными веществами.

Иллюстративные нормы внесения активных соединений согласно настоящему изобретению являются следующими: при обработке листьев: от 0,1 до 10000 г/га, предпочтительно, от 10 до 1000 г/га, особенно предпочтительно, от 50 до 300 г/га (если внесение осуществляют посредством полива или капельного внесения, представляется возможным даже снизить норму внесения, в особенности, когда применяют инертные субстраты, такие как минеральная вата или перлит); при обработке семян: от 2 до 200 г на 100 кг семян, предпочтительно, от 2,5 до 150 г на 100 кг семян и, особенно предпочтительно, от 2,5 до 25 г на 100 кг семян, особенно предпочтительно, от 2,5 до 12,5 г на 100 кг семян; при обработке почвы: от 0,1 до 10000 г/га, предпочтительно, от 1 до 5000 г/га.

Композиции согласно настоящему изобретению являются подходящими для защиты любого сорта растений, который используется в сельском хозяйстве, в теплице, в лесах или в садоводстве, и, в частности, зерновых (например, пшеницы, ячменя, ржи, проса и овса), маиса, хлопчатника, сои, риса, картофеля, подсолнечника, бобов, кофе, свеклы (например, сахарной свеклы и кормовой свеклы), арахиса, овощей (например, томатов, огурцов, разновидностей лука и салата-латука), разновидностей газонной травы, фруктовых и орехоплодных деревьев (например, яблонь, грушевых деревьев, персиковых деревьев,

нектариновых деревьев, абрикосовых деревьев, лещины, пекана, макадамии, фисташковых деревьев), ягодных культур (например, разновидностей клубники, малины, черной смородины, красной смородины), культурного винограда, бананов, какао и декоративных растений.

Активные соединения согласно настоящему изобретению в комбинации с хорошей толерантностью у растений и подходящей токсичностью у теплокровных животных и как хорошо переносимые в окружающей среде являются подходящими для защиты растений и органов растений, для повышения урожайности, для улучшения качества собранного материала и для контроля вредителей, в частности, грибковых заболеваний, которые встречаются в сельском хозяйстве, в садоводстве, в животноводстве, в лесах, в садах и объектах рекреационной инфраструктуры, в защите хранящихся продуктов и материалов и в сфере гигиены. Их можно предпочтительно использовать в качестве средств для защиты сельскохозяйственных растений.

Применение в качестве фунгицидов

Соединения согласно настоящему изобретению обладают активностью фунгицидов.

Ниже приведены иллюстративные примеры сельскохозяйственных вредителей, которых можно контролировать с помощью фунгицидных соединений: вызванные грибом из рода *Albugo* заболевания, вызванные, например, *Albugo Candida*; вызванные грибом из рода *Bremia* заболевания, вызванные, например, *Bremia lactucae*; вызванные грибом из рода *Peronospora* заболевания, вызванные, например, *Peronospora pisi* или *P. brassicae*; вызванные грибом из рода *Phytophthora* заболевания, вызванные, например, *Phytophthora infestans*; вызванные грибом из рода *Plasmopara* заболевания, вызванные, например, *Plasmopara viticola*; вызванные грибом из рода *Pseudoperonospora*, вызванные, например, *Pseudoperonospora humuli* или *Pseudoperonospora cubensis*; вызванные грибом из рода *Pythium* заболевания, вызванные, например, *Pythium ultimum*;

Соединения согласно настоящему изобретению могут быть активными в отношении широкого спектра грибковых заболеваний, вызываемых оомицетами. В качестве альтернативы, они могут быть активными специфически в отношении определенных вызываемых оомицетами заболеваний, но не других.

Примечательными возбудителями грибковых заболеваний, вызываемых оомицетами, являются:

Plasmopara viticola

Phytophthora infestans

Pythium ultimum

Bremia lactuca

Peronospora spp

Помимо их фунгицидной активности соединения согласно настоящему изобретению также могут обладать активностью в отношении других микробов, например, бактерий.

Фунгицидные соединения согласно настоящему изобретению также можно применять в лечении грибковых заболеваний у людей и животных (например, млекопитающих). Аналогично, бактерицидные соединения согласно настоящему изобретению можно применять в лечении бактериальных заболеваний у людей и животных. Таким образом, настоящее изобретение включает в себя способ лечения грибкового или бактериального заболевания, при этом способ предусматривает введение терапевтического количества противогрибкового средства согласно настоящему изобретению субъекту (например, субъекту-человеку), нуждающемуся в этом. Соединение может быть составлено для местного применения в инфицированной области тела, или его можно составить для перорального или парентерального введения.

Синтез

Специалисту следует понимать, что адаптация способов, известных из области техники, может быть использована при получении соединений по настоящему изобретению.

Например, специалист будет автоматически знаком со стандартными учебниками, такими как «Comprehensive Organic Transformations - A Guide to Functional Group Transformations», RC Larock, Wiley-VCH (1999 или более поздние издания); «March's Advanced Organic Chemistry - Reactions, Mechanisms and Structure», MB Smith, J. March, Wiley, (5-ое издание или более позднее издание); «Advanced Organic Chemistry, Part B, Reactions and Synthesis», FA Carey, RJ Sundberg, Kluwer Academic/Plenum Publications, (2001 или более поздние издания); «Organic Synthesis - The Disconnection Approach», S Warren (Wiley), (1982 или более поздние издания); «Designing Organic Syntheses» S Warren (Wiley) (1983 или более поздние издания); «Heterocyclic Chemistry», J. Joule (издание Wiley 2010 или более позднее издание); («Guidebook To Organic Synthesis» RK Mackie and DM Smith (Longman) (1982 или более поздние издания), и т. п., и приведенными в них ссылками, в качестве руководства.

Специалист знаком с целым рядом стратегий синтеза органических, и в особенности гетероциклических, молекул, и это представляет собой обычные общедоступные сведения, представленных в учебниках, таких как Warren «Organic Synthesis: The Disconnection

Approach»; Mackie and Smith «Guidebook to Organic Chemistry»; и Clayden, Greeves, Warren and Wothers «Organic Chemistry».

Химик-специалист будет использовать свои суждения и навыки применительно к наиболее эффективной последовательности реакций для синтеза конкретного целевого соединения и, при необходимости, будет использовать защитные группы. Это будет зависеть, среди прочего, от таких факторов, как природа других функциональных групп, присутствующих в конкретном субстрате. Поэтому ясно, что тип используемых химических манипуляций будет влиять на выбор реагента, который используется в стадиях синтеза, необходимости и типе используемых защитных групп, и последовательности осуществления стадий введения/удаления защитных групп. Указанные и другие параметры реакций станут очевидны специалисту посредством ссылки на стандартные учебники и на примеры, представленные в настоящем документе.

Чувствительные функциональные группы могут нуждаться во введении и удалении защитных групп в процессе синтеза соединения по настоящему изобретению. Это может достигаться общеизвестными способами, например, описанными в работе «Protective Groups in Organic Synthesis» by TW Greene and PGM Wuts, John Wiley & Sons Inc. (1999), и в ссылках в настоящем описании.

По всему описанию указанные сокращения имеют следующие значения:

CDI – карбонилдиимидазол	DCM - дихлорметан
DDQ - 2,3-дихлор-5,6-дициано-1,4-бензохинон	DIPEA – диизопропилэтиламин
DMAP – <i>N,N</i> -диметил-4-аминопиридин	DMF – <i>N,N</i> -диметилформамид
DMSO – диметилсульфоксид	Im - имидазол
LDA – диизопропиламид лития	<i>m</i> CPBA – <i>мета</i> -хлорпербензойная кислота
NBS – <i>N</i> -бромсукцинимид	PE – петролейный эфир
PMB – <i>пара</i> -метоксибензил	к. т. – комнатная температура
TBAF - фторид тетрабутиламмония	Tf – трифторметилсульфонил
THF – тетрагидрофуран	TMS – триметилсилил
TCDI – тиокарбонилдиимидазол	TBSO – <i>трет</i> -бутилдиметилсилилокси

HATU - 1-[бис(диметиламино)метиле]-1*H*-1,2,3-триазоло[4,5-*b*]пиридиний 3-оксид гексафторфосфат

LHMDS – бис(триметилсилил)амид лития

Определенные соединения по настоящему изобретению могут быть получены в соответствии с общей схемой синтеза, представленной ниже. Определенные соединения по

настоящему изобретению могут быть получены в соответствии со способами или способами, аналогичными описанным в **примерах 1 - 109**.

Общая схема синтеза

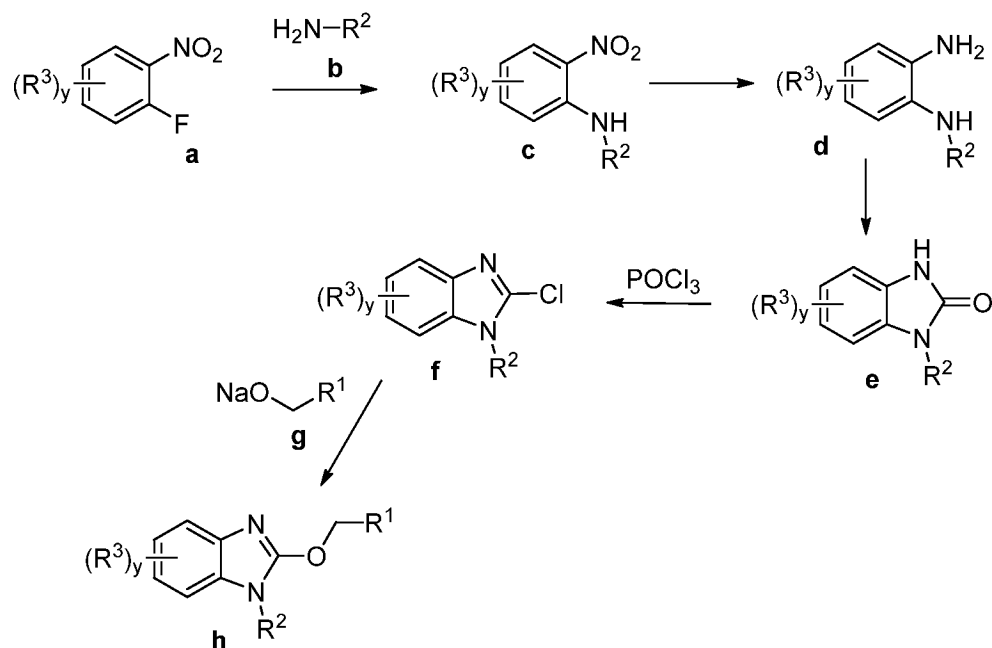


Схема А

Определенные соединения по настоящему изобретению могут быть получены, используя в качестве исходных веществ *орто*-фторнитробензолы **a**. Посредством обработки амином **b** в присутствии основания (например, $NaNH_2$ в DMF) можно получать нитроанилины формулы **c**. Посредством восстановления нитрогруппы до амина (например, с использованием формиата аммония и палладированного угля в этаноле) можно получать диамины **d**. Могут быть получены соединения формулы **e** (например, путем обработки карбонилдиимидазола в THF при комнатной температуре). Обработкой фосфорным оксихлоридом (например, с обратным холодильником) могут быть получены хлорбензимидазолы формулы **f**. Путем осуществления взаимодействия соединений формулы **f** с алколюлятом натрия **g** (например, в DMF при комнатной температуре) получали соединения формулы **h**, подгруппу соединений по настоящему изобретению (**схема А**).

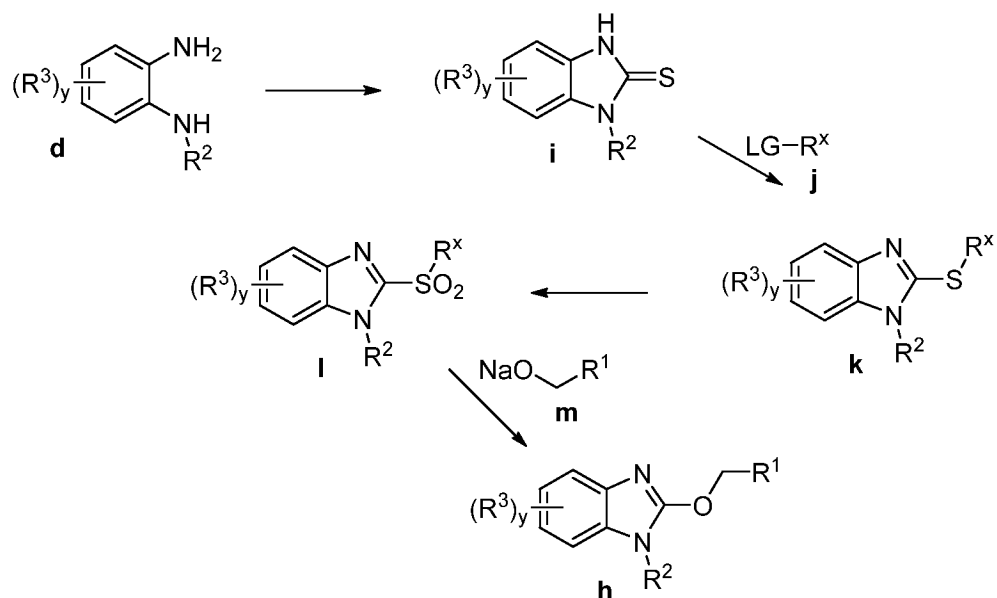


Схема В

В качестве альтернативы, определенные соединения по настоящему изобретению могут быть получены, используя в качестве исходных веществ диамины **d**. Соединения формулы **i** могут быть образованы (например, обработкой TCDI в THF). Путем осуществления взаимодействия с электрофилом **j** (в котором LG представляет собой уходящую группу, например OTf, Cl, Br, I и R^x может быть любой удобной группой) получали соединения формулы **k**. Обработкой *m*CPBA (например, в DCM при комнатной температуре) могут быть получены сульфоны формулы **l**. Путем осуществления взаимодействия с алкоголятом натрия **m** (например, в DMF при комнатной температуре) получали соединения формулы **h**, подгруппу соединений по настоящему изобретению (схема В).

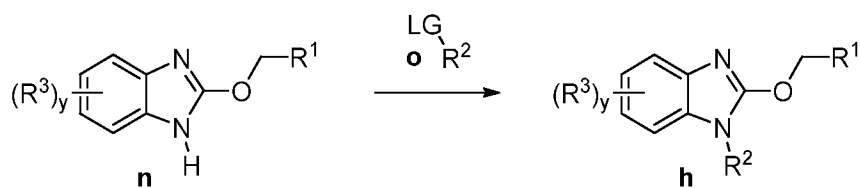


Схема С

Альтернативно, обработкой соединений формулы **n** гетероциклом формулы **o** (в которой LG представляет собой уходящую группу, такую как F, Cl, Br, OTf, SO₂R^x) (например, в присутствии основания, такого как NaNH, в подходящем растворителе, таком как DMF, при температуре 100°C) получали соединения формулы **h**, подгруппу соединений по настоящему изобретению (схема С).

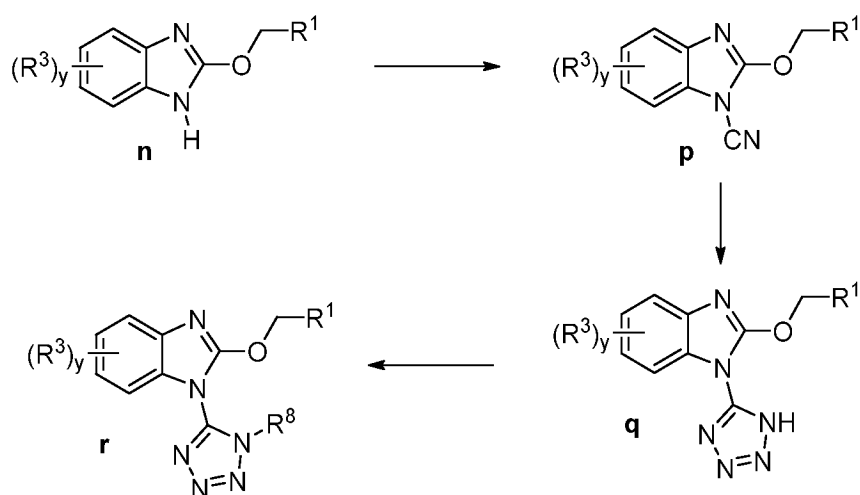


Схема D

В виде дополнительной альтернативы обработки соединений формулы **n** цианогенбромидом (например, в ацетоне при 0°C) могут быть образованы соединения формулы **p**. Путем осуществления взаимодействия с хлоридом аммония, а затем с азидом натрия (например, в DMF при комнатной температуре) получали тетразолы формулы **q**. Алкилированием R^8 -LG (где LG представляет собой уходящую группу, такую как Cl, Br, I, OTf) (например, в присутствии основания, такого как K_2CO_3 , в растворителе, таком как DMF, при 40°C) получали соединения формулы **r**, подгруппу соединений по настоящему изобретению (схема D).

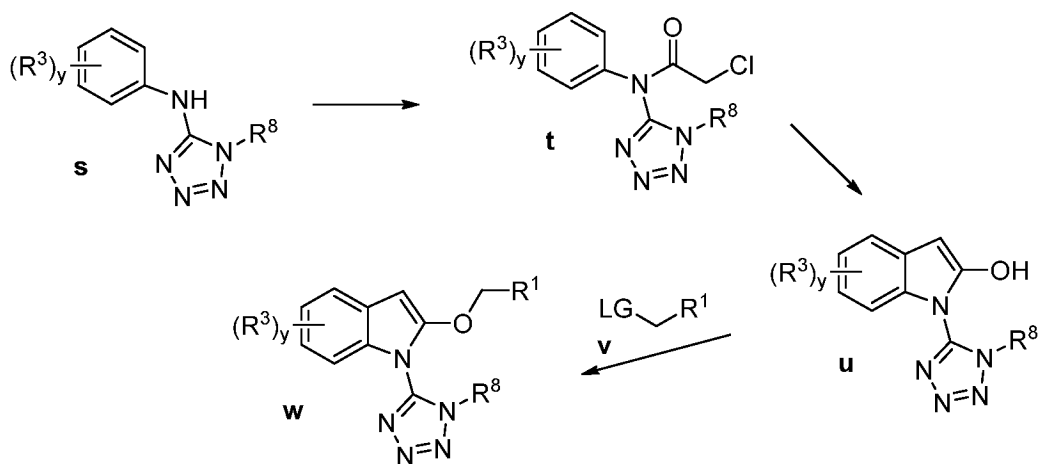


Схема E

Определенные соединения по настоящему изобретению могут быть получены, начиная с соединений формулы **s** путем осуществления взаимодействия с хлорацетилхлоридом (например, в присутствии триэтиламина в DCM при комнатной температуре) с получением соединений формулы **t**. Обработкой трихлоридом алюминия (например, в присутствии NaCl при 120°C) могут быть получены соединения формулы **u**. Путем осуществления взаимодействия с электрофилом **v** (где LG представляет собой уходящую группу, такую как Cl, Br, I, OTf) (например, с Cs_2CO_3 в DMF при комнатной

температуре) получали соединения формулы **w**, подгруппу соединений по настоящему изобретению (**схема E**).

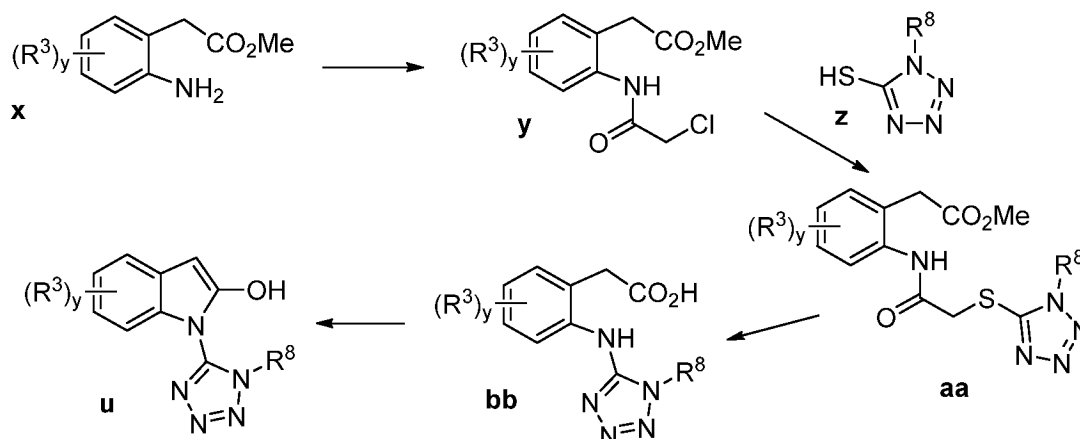


Схема F

Определенные соединения по настоящему изобретению могут быть получены, начиная с соединений формулы **x**, путем осуществления взаимодействия с хлорацетилхлоридом (например, в присутствии триэтиламина в DCM при комнатной температуре) с получением амидов формулы **y**. Путем осуществления взаимодействия с тиолтетразолом формулы **z** (например, с KOH в MeOH при комнатной температуре) могут быть получены соединения формулы **aa**. Сначала обработкой *m*CPBA (например, в DCM при комнатной температуре), а затем путем осуществления взаимодействия с гидроксидом калия (например, в этаноле с обратным холодильником всю ночь) могут быть получены соединения формулы **bb**. Реакцией образования амида (например, с HCl в воде при 50°C) получали соединения формулы **u** (**схема F**). Путем осуществления взаимодействия соединений формулы **u**, как в **схеме E**, получали соединения формулы **w**, подгруппу соединений по настоящему изобретению.

Аналитические методики

Флэш-хроматографию проводили с использованием Biotage Isolera 4 и картриджей Biotage® SNAP KP-Sil, заполненных частицами силикагеля размером 50 мкм с площадью поверхности 500 м²/г, или альтернативных картриджей (например, Puriflash производства Interchim; Clariscer производства Agela Technologies), где это указано. Визуализацию проводили с использованием УФ-света (254 нм) и путем окрашивания растворами перманганата калия, фосфорномолибденовой кислоты (PMA) или нингидрина.

Все спектры ¹H-ЯМР получали на Bruker AVIII 400 с 5 мм квадрупольным ядерным датчиком или на Bruker AVI 500 с 5 мм квадрупольным ядерным датчиком или на Bruker DPX 300. Химические сдвиги выражали в миллионных долях (δ) относительно растворителя. Константы взаимодействия *J* выражали в Герцах (Гц).

Масс-спектрометрию проводили на Waters Alliance ZQ MS (способы A-D) или на Waters Acquity UPLC-QDA UV-MS (способы E-F) с использованием одного из способов ниже:

Способ А (5 минут, щелочные значения pH)

Колонка: YMC-Triart C18 50 × 2 мм, 5 мкм. Скорость потока: 0,8 мл/мин. Объем введения: 5 мкл.

Подвижная фаза: А – H₂O,

В - CH₃CN

С 50% H₂O / 50% CH₃CN + 1,0% аммиака (35% водн.)

Время (мин)	А (%)	В (%)	С (%)
0	95	0	5
4	0	95	5
4,4	0	95	5
4,5	95	5	0
4,5	Стоп		

Способ В (5 минут, кислые значения pH)

Колонка: YMC Triart-C18 50 × 2 мм, 5 мкм. Скорость потока: 0,8 мл/мин. Объем введения: 5 мкл.

Подвижная фаза: А – H₂O

В - CH₃CN

С 50% H₂O / 50% CH₃CN + 1,0% муравьиная кислота

Время (мин)	А (%)	В (%)	С (%)
0	95	0	5
4	0	95	5
4,4	0	95	5
4,5	95	5	0
4,5	Стоп		

Способ D (15 минут, кислые значения pH)

Колонка: YMC Triart-C18 50 × 2 мм, 5 мкм. Скорость потока: 0,8 мл/мин. Объем введения: 5 мкл.

Подвижная фаза: А – H₂O

В - CH₃CN

С 50% H₂O / 50% CH₃CN + 1,0% муравьиная кислота

Время (мин)	A (%)	B (%)	C (%)
0	95	0	5
2,0	95	0	5
12,0	0	95	5
14,0	0	95	5
14,2	95	0	5

Способ Е (3,5 минуты, щелочные значения pH)

Подвижные фазы: вода (А)/ацетонитрил (В), обе с 0,1% (объем/объем) аммиака

Время	%А	%В	Скорость потока (мл/мин)
Начало	98	2	1,0
0,2	98	2	1,0
2,5	2	98	1,0
3,0	2	98	1,0
3,1	98	2	1,0
3,5	98	2	1,0

Колонка: ВЕН C18 2,1 × 50 мм, 1,7 мкм при 50°C

Способ F (3,5 минуты, кислотные значения pH)

Подвижные фазы: вода (А)/ацетонитрил (В), обе с 0,1% (объем/объем) муравьиной кислоты

Время	%А	%В	Скорость потока (мл/мин)
Начало	98	2	1,0
0,2	98	2	1,0
2,5	2	98	1,0
3,0	2	98	1,0
3,1	98	2	1,0
3,5	98	2	1,0

Колонка: CSH C18 2,1 × 50 мм, 1,7 мкм при 50°C

Все реагенты получали от коммерческих поставщиков и использовали в полученном виде, если не указано иное.

Все примеры наименовали с использованием ChemBioDraw Ultra 14,0.

Реакции проводили при температуре окружающей среды (к. т.), если не указано иное.

Синтетические промежуточные соединения

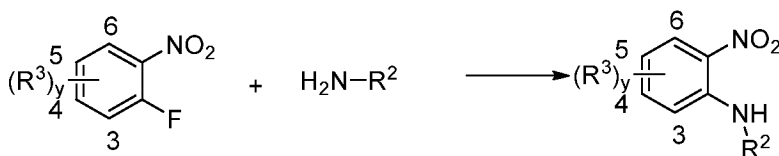
1-Метил-N-(2-нитрофенил)-1H-тетразол-5-амин А



Перемешиваемую, охлаждаемую льдом суспензию 5-амино-1-метилтетразола (6,09 г, 61,5 ммоль) в сухом DMF (50 мл) обрабатывали гидридом натрия (5,04 г, 126 ммоль) и перемешивали дополнительно 10 мин, затем по каплям добавляли 1-фтор-2-нитробензол (6,48 мл, 61,5 ммоль) в течение прибл. 25 мин, чтобы поддерживать внутреннюю температуру около 15-20°C. Охлаждающую баню затем удаляли и темно-красный раствор перемешивали, при этом нагревали до к. т. в течение 1 ч, затем разбавляли осторожно водой (250 мл) и промывали Et₂O (250 мл). Водный слой подкисляли при помощи 5 М водн. HCl (22 мл). Твердое вещество собирали, промывали водой (прибл. 3 × 20 мл) и сушили в вакууме с получением 1-метил-N-(2-нитрофенил)-1H-тетразол-5-амин А (11,7 г, 86%) в виде желтого твердого вещества.

¹H ЯМР (500 МГц, CDCl₃) δ 10,59 (s, 1H), 8,76 (dd, J = 8,6, 1,2 Гц, 1H), 8,32 (dd, J = 8,5, 1,5 Гц, 1H), 7,75 (s, 1H), 7,17 (s, 1H), 4,06 (s, 3H); LCMS (способ В): 2,21 мин (221, МН⁺).

На основе той же процедуры, что и для синтетического промежуточного соединения («промеж. соедин.») А, с замещением 1-фтор-2-нитробензола и/или 5-амино-1-метилтетразола необходимым *орто*-фторнитробензолом (необязательно замещенным (R³)_y) и/или аминокетероциклом (R²-NH₂) и с применением экстракционной обработки (EtOAc), где твердое вещество не было получено после подкисления, с последующей хроматографией на силикагеле, если необходимо, получали таким образом следующие промежуточные соединения:

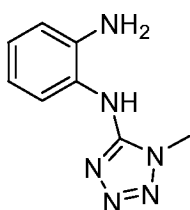


Промеж. соед.	(R ³) _y	R ² -NH ₂	Выход	RT ^a	МН ⁺

A1	4-F	5-амино-1-метилтетразол	57%	2,32 (B)	239,1
A2	y=0	2-амино-3-метилпиридин	53%	3,16 (B)	230,1
A3	y=0	2-аминопиридин	94% ^b	2,57(B)	216,1
A4	4-Br	5-амино-1-метилтетразол	80%	2,70 (A)	299,1
A5	6-Cl	5-амино-1-метилтетразол	97%	2,45 (B)	255,1

^aRT = LCMS время удерживания в минутах с применением указанного способа (A-F); ^bПродукт получали с применением водной обработки, экстрагировали EtOAc с последующей хроматографией на силикагеле с элюированием 0-50% EtOAc/PE.

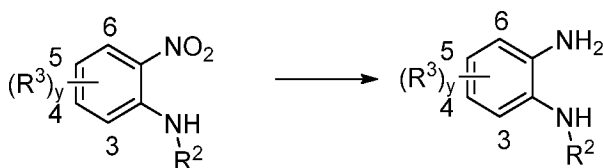
N*¹-(1-Метил-1*H*-тетразол-5-ил)бензол-1,2-диамин **B*



Перемешиваемую суспензию 1-метил-*N*-(2-нитрофенил)-1*H*-тетразол-5-амина **A** (11,1 г, 50,4 ммоль) в этаноле (400 мл) в атмосфере азота обрабатывали 10% палладием на активированном угле (0,4 г), затем формиатом аммония (12,7 г, 201 ммоль) и смесь нагревали с обратным холодильником в течение 3,5 ч. Смесь слегка охлаждали и фильтровали через Celite, пока она была теплой. Фильтр промывали EtOAc и фильтраты выпаривали досуха с получением неочищенного анилина, *N*¹-(1-метил-1*H*-тетразол-5-ил)бензол-1,2-диамина **B** (9,95 г, 100% выход) в виде бордового твердого вещества, используемого сразу на следующей стадии.

¹H ЯМР (500 МГц, DMSO) δ 8,15 (br s, 1H), 7,19 (dd, $J = 7,8, 1,5$ Гц, 1H), 6,96-6,89 (m, 1H), 6,74 (dd, $J = 8,0, 1,4$ Гц, 1H), 6,56 (td, $J = 7,7, 1,5$ Гц, 1H), 5,05 (s, 2H), 3,84 (s, 3H); LCMS (способ A): 1,38 мин (191, MH⁺).

На основе той же процедуры, что и для синтетического промежуточного соединения («промеж. соедин») **B**, с замещением нитроарильного исходного вещества («ИБ») **A** необходимым нитроарилом получали таким образом следующие анилиновые промежуточные соединения:

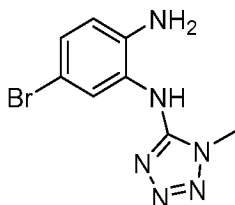


ИБ	(R ³) _y	R ²	Анилин	Выход	RT ^a	MH ⁺
A1	4-F	1-метилтетразол-5-ил	B1	100%	1,12(B)	209,1

A2	y=0	2-(3-метил)пиридил	B2	100%	0,94(B)	200,1
A3	y=0	2-пиридил	B3	100%	0,96(B)	186,2

^aRT = LCMS время удерживания в минутах с применением указанного способа (A-F).

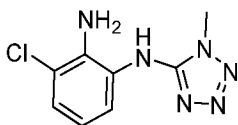
5-Бром-*N*¹-(1-метил-1*H*-тетразол-5-ил)бензол-1,2-диамин B4



Смесь карбоната калия (1,39 г, 10,0 ммоль) и гидросульфита натрия (1,75 г, 10,0 ммоль) в воде (6 мл) добавляли по каплям к смеси *N*-(5-бром-2-нитрофенил)-1-метил-1*H*-тетразол-5-амин (500 мг, 1,67 ммоль) и 1,1'-ди-*n*-октил-4,4'-бипиридиний дибромида (32 мг, 0,084 ммоль) в 1,2-дихлорэтаноле (48 мл). Смесь перемешивали при 60°C в течение 40 ч. THF (10 мл) добавляли и смесь перемешивали при 60°C еще 24 ч. Воду (50 мл) добавляли и смесь нейтрализовали лимонной кислотой и экстрагировали в DCM (2 × 50 мл). Объединенные органические вещества промывали солевым раствором, сушили (MgSO₄) и хроматографировали на силикагеле (25 г, картридж Puriflash) с элюированием 0-10% MeOH/DCM с получением 5-бром-*N*¹-(1-метил-1*H*-тетразол-5-ил)бензол-1,2-диамина **B4** (432 мг, 96%) в виде оранжевого твердого вещества.

¹H ЯМР (500 МГц, CDCl₃) δ 7,27 (d, *J* = 9,4 Гц, 1H), 7,08 (d, *J* = 8,0 Гц, 1H), 6,66 (d, *J* = 8,4 Гц, 1H), 3,74 (s, 3H); LCMS (способ B): 1,79 мин (271,1, MH⁺).

3-Хлор-*N*¹-(1-метил-1*H*-тетразол-5-ил)бензол-1,2-диамин B5



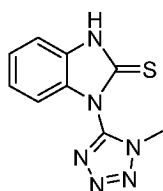
Раствор *N*-(3-хлор-2-нитрофенил)-1-метил-1*H*-тетразол-5-амин **A5** (2,00 г, 7,85 ммоль) в MeOH (150 мл) обрабатывали водой (50 мл), порошкообразным железом (1,76 г, 32 ммоль) и хлоридом аммония (2,5 г, 47 ммоль), затем нагревали с обратным холодильником в течение 20 ч. Смесь охлаждали, фильтровали через Celite (и фильтр промывали MeOH) и концентрировали. Твердое вещество разделяли между EtOAc (100 мл, не полностью растворимый) и водой (100 мл), органические вещества дополнительно промывали водой (100 мл) и солевым раствором, затем сушили (MgSO₄) с получением бордового твердого вещества (0,98 г). Остаточное твердое вещество, которое осталось в

делительной воронке после декантации раствора EtOAc, растворяли в припл. 20% MeOH/DCM, сушили (MgSO₄) и концентрировали с получением грязно-белого твердого вещества (0,74 г). Объединением этого получали 3-хлор-*N*¹-(1-метил-1*H*-тетразол-5-ил)бензол-1,2-диамин **B5** (1,72 г, 97%); оба образца одинаковые методом ЯМР.

¹H ЯМР (500 МГц, DMSO) δ 8,37 (s, 1H), 7,19 (dd, *J* = 7,9, 1,4 Гц, 1H), 7,12 (dd, *J* = 8,0, 1,4 Гц, 1H), 6,58 (t, *J* = 8,0 Гц, 1H), 5,27 (s, 2H), 3,86 (s, 3H); LCMS (способ А): 1,86 мин (225,1, МН⁺).

В последующем эксперименте экстракционную обработку заменяли более простой процедурой: частично концентрированные фильтраты, в основном без MeOH, фильтровали и твердое вещество промывали водой и сушили с получением соединения **B5** с 90% выходом, содержащего примеси железных солей (расширенные сигналы ЯМР), но достаточно чистые для следующей стадии.

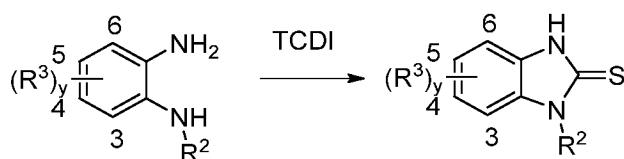
1-(1-Метил-1*H*-тетразол-5-ил)-1,3-дигидро-2*H*-бензо[*d*]имидазол-2-тион **C**



Суспензию *N*¹-(1-метил-1*H*-тетразол-5-ил)бензол-1,2-диамина **B** (923 мг, 4,85 ммоль) в сухом THF (25 мл) обрабатывали TCDI (1,30 г, 7,29 ммоль), перемешивали в атмосфере азота при комнатной температуре в течение 75 мин, затем разбавляли водой (100 мл) и охлаждали в смеси лед/вода. Твердое вещество собирали, промывали водой и сушили в вакууме с получением 1-(1-метил-1*H*-тетразол-5-ил)-1,3-дигидро-2*H*-бензо[*d*]имидазол-2-тиона **C** (962 мг, 85%) в виде бледно-розового твердого вещества.

¹H ЯМР (500 МГц, DMSO) δ 13,66 (s, 1H), 7,36-7,29 (m, 2H), 7,29-7,20 (m, 1H), 7,10 (d, *J* = 8,0 Гц, 1H), 4,08 (s, 3H); LCMS (способ В): 1,96 мин (233,1, МН⁺).

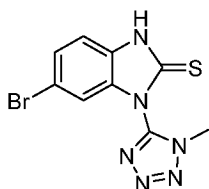
На основе той же процедуры, что и для синтетического промежуточного соединения **C**, с соответствующим анилиновым исходным веществом вместо *N*¹-(1-метил-1*H*-тетразол-5-ил)бензол-1,2-диамина **B**, за исключением того, что экстракционную обработку, а затем хроматографию на силикагеле проводили, если твердое вещество не получали после разбавления водой, получали таким образом следующие промежуточные соединения:



Промеж. соедин.	(R ³) _y	R ²	ИБ	Выход	RT ^a	MH ⁺
C1	4-F	1-метилтетразол-5-ил	B1	55% ^b	2,13 (B)	251,1
C2	y=0	2-(3-метил)пиридил	B2	76%	2,01 (B)	242,2
C3	y=0	2-пиридил	B3	47% ^b	1,99 (B)	228,1
C5	6-Cl	1-метилтетразол-5-ил-	B5	58% ^{b,c}	1,45 (F)	267,0

^aRT = LCMS время удерживания в минутах с применением указанного способа (A-F); ^bЭкстракционная обработка, затем хроматография; ^cDMF добавляли в качестве соразтворителя и нагревали до 70°C в течение 68 ч.

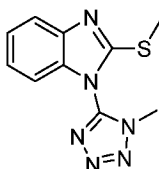
6-Бром-1-(1-метил-1H-тетразол-5-ил)-1,3-дигидро-2H-бензо[d]имидазол-2-тион C4



Калиевую соль этилксантановой кислоты (953 мг, 5,91 ммоль) добавляли к раствору 5-бром-N¹-(1-метил-1H-тетразол-5-ил)бензол-1,2-диамина **B4** (530 мг, 1,97 ммоль) в EtOH (8 мл) и воде (0,4 мл) и смесь нагревали с обратным холодильником в течение 60 ч, затем разбавляли водой, гасили насыщенным водным раствором хлорида аммония и экстрагировали EtOAc (2 × 100 мл). Органические слои объединяли, промывали водой (3 × 20 мл) и солевым раствором, сушили (MgSO₄) и концентрировали в вакууме с получением 6-бром-1-(1-метил-1H-тетразол-5-ил)-1,3-дигидро-2H-бензо[d]имидазол-2-тиона **C4** (493 мг, 80%) в виде розового твердого вещества.

¹H ЯМР (500 МГц, CDCl₃) δ 7,21 (dd, J = 8,5, 1,7 Гц, 1H), 6,97-6,95 (m, 1H), 6,94 (s, 1H), 3,95 (s, 3H); LCMS (способ B): 2,52 мин (313,0, MH⁺).

1-(1-Метил-1H-тетразол-5-ил)-2-(метилтио)-1H-бензо[d]имидазол D

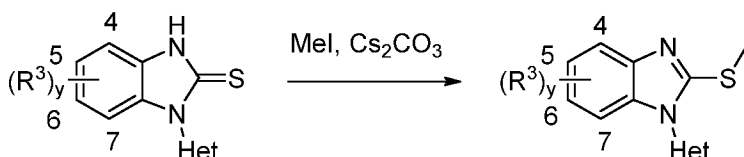


Раствор 1-(1-метил-1H-тетразол-5-ил)-1,3-дигидро-2H-бензо[d]имидазол-2-тиона **C** (373 мг, 1,61 ммоль) в сухом DMF (3 мл) обрабатывали йодметаном (0,113 мл, 1,82 ммоль), затем карбонатом цезия (740 мг, 2,27 ммоль) и смесь перемешивали при температуре окружающей среды в атмосфере азота в течение 40 мин. Раствор разбавляли водой (20 мл)

и экстрагировали EtOAc (25 мл). Органические вещества дополнительно промывали водой (2×25 мл) и солевым раствором, сушили (MgSO_4) и хроматографировали на силикагеле (25 г, картридж Biotage KP-Sil) с элюированием 0-1% MeOH/DCM с получением 1-(1-метил-1*H*-тетразол-5-ил)-2-(метилтио)-1*H*-бензо[*d*]имидазола **D** (341 мг, 86%) в виде красного твердого вещества, а основном чистого по методу ЯМР.

^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3) δ 7,75 (d, $J = 8,0$ Гц, 1H), 7,39-7,32 (m, 1H), 7,30-7,21 (m, 1H), 7,04 (d, $J = 8,0$ Гц, 1H), 3,98 (s, 3H), 2,81 (s, 3H); LCMS (способ B) 2,35 мин ($247,1$, MH^+)

На основе той же процедуры, что и для синтетического промежуточного соединения **D**, с соответствующим исходным веществом вместо 1-(1-метил-1*H*-тетразол-5-ил)-1,3-дигидро-2*H*-бензо[*d*]имидазол-2-тиона **C** получали таким образом следующие промежуточные соединения:



Пром. соедин.	$(\text{R}^3)_y$	Het-	ИБ	Выход	RT^a	MH^+
D1	6-F	1-метилтетразол-5-ил-	C1	59% ^b	2,36 (B)	265,1
D2	$y=0$	2-(3-метил)пиридил-	C2	68% ^b	2,33 (B)	256,2
D3	$y=0$	2-пиридил-	C3	70% ^{b,c}	2,35 (B)	242,2
D4	6-Br	1-метилтетразол-5-ил-	C4	67% ^d	2,62 (B)	325,0
D5	4-Cl	1-метилтетразол-5-ил-	C5	50% ^b	2,90 (B)	281,2

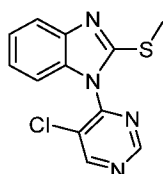
^a RT = LCMS время удерживания в минутах с применением указанного способа (A-F); ^bЭлюент для хроматографии равен 0-100% EtOAc/PE; ^cСодержит DMF, но использовали сразу на следующей стадии; ^dНе требуется хроматографической очистки.

Альтернативно, промежуточное соединение **D** получали из промежуточного соединения **B** одnoreакторной процедурой циклизации-алкилирования:

Раствор *N*¹-(1-метил-1*H*-тетразол-5-ил)бензол-1,2-диамина **B** (9,98 г, 52,5 ммоль) в DMF (100 мл) обрабатывали тиокарбонилдиимидазолом (10,6 г, 59,5 ммоль) и перемешивали при к. т. в атмосфере азота в течение 1 ч. Раствор охлаждали в ледяной воде а затем добавляли карбонат цезия (22,2 г, 68,2 ммоль). Еще через 10 мин осторожно добавляли йодметан (4,08 мл, 65,6 ммоль). Охлаждающую баню удаляли и перемешивание продолжали в течение 35 мин. Воду (250 мл) добавляли и смесь перемешивали в течение 15 мин, затем разбавляли EtOAc (750 мл). Органические вещества промывали водой (3×750 мл) и солевым раствором и водн. снова экстрагировали EtOAc (750 мл). Органические

вещества объединяли, сушили (MgSO_4) и концентрировали с получением неочищенного продукта, 12,6 г, в виде красного твердого вещества. Хроматографией на силикагеле (220 г, колонка Puriflash) с элюированием 40-60% EtOAc/PE получали 1-(1-метил-1*H*-тетразол-5-ил)-2-(метилтио)-1*H*-бензо[*d*]имидазол **D** (11,2 г, 86%) в виде грязно-белого твердого вещества.

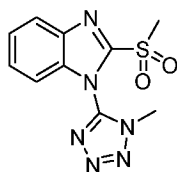
1-(5-Хлорпиримидин-4-ил)-2-(метилтио)-1*H*-бензо[*d*]имидазол D6



Перемешиваемый раствор 4,5-дихлорпиримидина (206 мг, 1,38 ммоль) и 2-метилтиобензимидазола (227 мг, 1,38 ммоль) в сухом DMF (1,5 мл) обрабатывали *трет*-бутилатом калия (155 мг, 1,38 ммоль) с получением оранжевого раствора, который затем нагревали до 50°C в течение 8 ч. Раствор охлаждали, гасили насыщенным водным раствором хлорида аммония (до значения pH 6-7), разбавляли водой (30 мл) и экстрагировали EtOAc (40 мл). Органические вещества промывали водой (2 × 30 мл) и соевым раствором, затем объединяли, сушили (MgSO_4), растирали в порошок с DCM и жидкости хроматографировали элюированием с 20-50% EtOAc/PE с получением 1-(5-хлорпиримидин-4-ил)-2-(метилтио)-1*H*-бензо[*d*]имидазола **D6** (193 мг, 50%) в виде бесцветной камеди.

^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3) δ 9,20 (s, 1H), 9,01 (s, 1H), 7,78-7,71 (m, 1H), 7,30 (ddd, $J = 8,1, 7,4, 1,1$ Гц, 1H), 7,22 (ddd, $J = 8,4, 7,4, 1,1$ Гц, 1H), 7,08-7,01 (m, 1H), 2,79 (s, 3H); LCMS (способ В): 2,58 мин (277,0, MH^+).

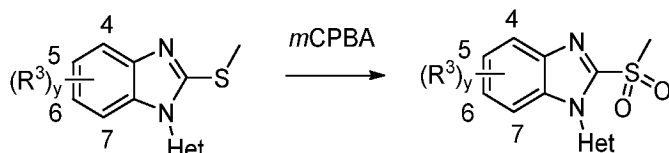
1-(1-Метил-1*H*-тетразол-5-ил)-2-(метилсульфонил)-1*H*-бензо[*d*]имидазол E



Охлажденный льдом раствор 1-(1-метил-1*H*-тетразол-5-ил)-2-(метилтио)-1*H*-бензо[*d*]имидазола **D** (4,55 г, 18,5 ммоль) в DCM (100 мл) обрабатывали 75% *мета*-хлорпербензойной кислотой (10,6 г, 46,2 ммоль), перемешивали в течение 10 мин, затем охлаждение удаляли. Еще через 4 ч смесь фильтровали и твердое вещество промывали небольшим количеством DCM. Фильтраты объединяли, промывали насыщенным водным раствором гидрокарбоната натрия (2 × 100 мл) и соевым раствором и водн. снова

экстрагировали DCM (100 мл). Органические экстракты объединяли, сушили (MgSO_4) и хроматографировали на силикагеле (80 г, картридж Claricer) с элюированием 25-50% EtOAc/PE с получением 1-(1-метил-1*H*-тетразол-5-ил)-2-(метилсульфонил)-1*H*-бензо[*d*]имидазола **E** (4,39 г, 85%) в виде белого твердого вещества.

На основе той же процедуры, что и для синтетического промежуточного соединения **E**, с соответствующим исходным веществом вместо 1-(1-метил-1*H*-тетразол-5-ил)-2-(метилтио)-1*H*-бензо[*d*]имидазола **D** получали таким образом следующие промежуточные соединения:

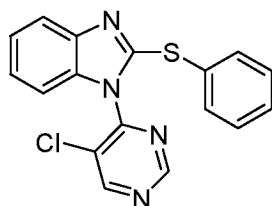


Пром. соед.	(R ³) _y	Het-	ИБ	Выход	RT ^a	MH ⁺
E1	6-F	1-метилтетразол-5-ил-	D1	76%	2,25 (B)	297,1
E2	y=0	3-(2-метил)пиридил	D2	77%	2,18 (B)	288,1
E3	y=0	2-пиридил-	D3	71%	2,13 (B)	274,2
E4	6-Br	1-метилтетразол-5-ил-	D4	49%	2,62 (B)	356,9
E5	4-Cl	1-метилтетразол-5-ил-	D5	79%	2,71 (B)	313,1
E6	y=0	5-хлор-пиримидин-4-ил-	D6	83%	2,33 (B)	309,1

^aRT = LCMS время удерживания в минутах с применением указанного способа (A-

F).

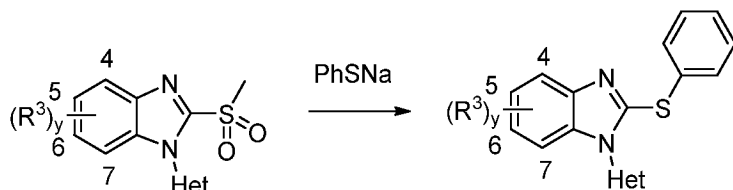
1-(5-Хлорпиримидин-4-ил)-2-(фенилтио)-1*H*-бензо[*d*]имидазол **F**



Раствор 1-(5-хлорпиримидин-4-ил)-2-(метилсульфонил)-1*H*-бензо[*d*]имидазола **E6** (49,5 мг, 0,16 ммоль) в сухом DMF (1 мл) обрабатывали 90% тиофенолятом натрия (24 мг, 0,16 ммоль) и перемешивали при к. т. в течение 90 мин, затем разбавляли EtOAc (20 мл), промывали водой (3 × 20 мл) и соевым раствором, сушили (MgSO_4) и хроматографировали на силикагеле (12 г, картридж Puriflash) с элюированием 20-50% EtOAc/PE с получением 1-(5-хлорпиримидин-4-ил)-2-(фенилтио)-1*H*-бензо[*d*]имидазола **F** (43 мг, 79%) в виде бесцветной камеди.

¹H ЯМР (500 МГц, CDCl_3) δ 9,14 (s, 1H), 8,91 (s, 1H), 7,80 (d, $J = 7,9$ Гц, 1H), 7,41-7,18 (m, 7H), 7,06 (d, $J = 8,0$ Гц, 1H); LCMS (способ B): 2,9 мин (339,1 и 341,0, MH⁺).

На основе той же процедуры, что и для синтетического промежуточного соединения **F**, с соответствующим исходным веществом вместо 1-(5-хлорпиримидин-4-ил)-2-(метилсульфонил)-1*H*-бензо[*d*]имидазола **E6** получали следующее промежуточное соединение **пром. соед. F1**:



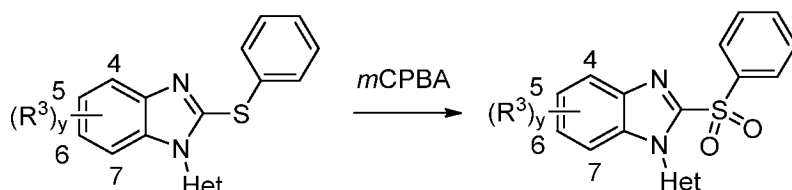
Пром. соед.	(R ³) _y	Het-	ИБ	Выход	RT ^a	MH ⁺
F1	y=0	1-метилтетразол-5-ил-	Е	97%	2,77 (В)	309,1

^aRT = LCMS время удерживания в минутах с применением указанного способа (А-
F)

Альтернативно, промежуточное соединение **F** может быть получено следующим образом:

Перемешиваемый раствор 2-(фенилтио)-1*H*-бензо[*d*]имидазола (378 мг, 1,67 ммоль, одностадийное получение, описанное у *Tetrahedron*, 2006, **62**, 4306) в сухом DMF (2 мл) обрабатывали 60% дисперсией минерального масла гидроксида натрия (75 мг, 1,9 ммоль), затем через 5 мин раствором 4,5-дихлорпиримидина (274 мг, 1,84 ммоль) в сухом DMF (2 мл), затем нагревали до 75°C в течение 2 ч. Смесь охлаждали, гасили насыщенным водным раствором хлорида аммония (1 мл, до значения pH 7-8), экстрагировали EtOAc (50 мл), промывали водой (3 × 50 мл) и соевым раствором и сушили (MgSO₄). Хроматографией на силикагеле (12 г, картридж Claciser) с элюированием 0,5-1% MeOH/DCM получали 1-(5-хлорпиримидин-4-ил)-2-(фенилтио)-1*H*-бензо[*d*]имидазол **F** (420 мг, 74%) в виде белого твердого вещества.

На основе той же процедуры, что и для синтетического промежуточного соединения **E**, с соответствующим PhS-замещенным исходным веществом вместо 1-(1-метил-1*H*-тетразол-5-ил)-2-(метилтио)-1*H*-бензо[*d*]имидазола **D** получали таким образом следующие PhSO₂-замещенные промежуточные соединения **пром. соед. G-G1**:

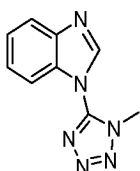


Пром. соед.	(R ³) _y	Het-	ИБ	Выход	RT ^a	MH ⁺

G	y=0	5-хлорпиримидин-4-ил	F	79%	2,77 (B)	371,1
G1 ^b	y=0	1-метилтетразол-5-ил-	F1	77%	2,77 (B)	341,1

^aRT = LCMS время удерживания в минутах с применением указанного способа (A-F). ^bНачальное время реакции составляло 18 ч, затем больше *m*CPBA (0,4 эквив.) добавляли в течение еще 5 ч реакционного времени.

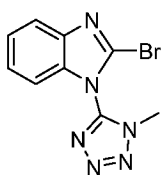
1-(1-Метил-1H-пиразол-5-ил)-1H-бензо[d]имидазол H



Суспензию *N*¹-(1-метил-1*H*-тетразол-5-ил)бензол-1,2-диамина **B** (1,72 г, 9,04 ммоль) в триметилортоформате (15 мл, 137 ммоль) обрабатывали конц. хлористоводородной кислотой (0,04 мл, 0,5 ммоль) и перемешивали с нагреванием с обратным холодильником в течение 60 мин, охлаждали, затем выпаривали досуха с получением красного твердого вещества. Хроматографией на силикагеле (25 г колонка Biotage Snap Ultra) с элюированием 40-80% EtOAc/PE получали 1-(1-метил-1*H*-тетразол-5-ил)-1*H*-бензо[d]имидазол **H** (1,43 г, 79%) в виде бледно-розового твердого вещества.

¹H ЯМР (500 МГц, CDCl₃) δ 8,27 (s, 1H), 7,97-7,92 (m, 1H), 7,63-7,57 (m, 1H), 7,48 (ddd, *J* = 4,7, 2,1, 0,9 Гц, 2H), 4,17 (s, 3H); LCMS (способ B): 1,67 мин (201,1, MH⁺).

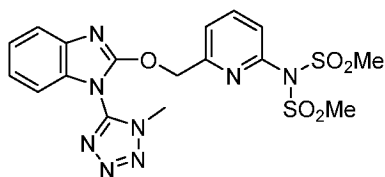
2-Бром-1-(1-метил-1H-тетразол-5-ил)-1H-бензо[d]имидазол I



Раствор 1-(1-метил-1*H*-тетразол-5-ил)-1*H*-бензо[d]имидазола **H** (0,131 г, 0,654 ммоль) в сухом DMF (4 мл) обрабатывали *N*-бромсукцинимидом (0,40 г, 2,2 ммоль) и перемешивали в атмосфере азота при 90°C в течение 55 мин. Смесь разбавляли EtOAc (20 мл), промывали водой (3 × 20 мл) и соевым раствором, сушили (MgSO₄) и хроматографировали на силикагеле (12 г, колонка Puriflash) с элюированием 12-100% EtOAc/PE с получением 2-бром-1-(1-метил-1*H*-тетразол-5-ил)-1*H*-бензо[d]имидазола **I** (0,208 г, 60%) в виде бледно-розового твердого вещества.

¹H ЯМР (500 МГц, CDCl₃) δ 7,85-7,81 (m, 1H), 7,40 (dtd, *J* = 16,7, 7,5, 1,2 Гц, 2H), 7,12-7,09 (m, 1H), 4,02 (s, 3H); LCMS (способ A): 2,37 мин (281,0, MH⁺).

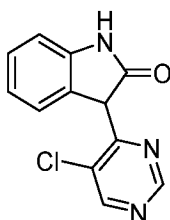
N*-(6-(((1-(1-Метил-1*H*-тетразол-5-ил)-1*H*-бензо[*d*]имидазол-2-ил)окси)метил)пиридин-2-ил)-*N*-(метилсульфонил)метансульфонамид **J*



Метансульфонилхлорид (0,026 мл, 0,34 ммоль) добавляли к перемешиваемому раствору 6-(((1-(1-метил-1*H*-тетразол-5-ил)-1*H*-бензо[*d*]имидазол-2-ил)окси)метил)пиридин-2-амина **1** (50 мг, 0,16 ммоль) и триэтиламина (0,050 мл, 0,34 ммоль) в DCM (2 мл) при 0°C. Реакционную смесь оставляли нагреваться до комнатной температуры в течение 16 ч, затем выпаривали сразу на силикагеле и хроматографировали на силикагеле (10 г, картридж Biotage KP-sil) с элюированием 50-100% EtOAc/PE с получением *N*-(6-(((1-(1-метил-1*H*-тетразол-5-ил)-1*H*-бензо[*d*]имидазол-2-ил)окси)метил)пиридин-2-ил)-*N*-(метилсульфонил)метансульфонамида **J** (61 мг, 82%) в виде белого твердого вещества.

¹H ЯМР (500 МГц, CDCl₃) δ 7,93 (t, *J* = 7,8 Гц, 1H), 7,58 (t, *J* = 7,2 Гц, 2H), 7,36-7,23 (m, 4H), 5,76 (s, 2H), 4,02 (s, 3H), 3,45 (s, 6H). LCMS (способ A): 2,59 мин (479,0, МН⁺).

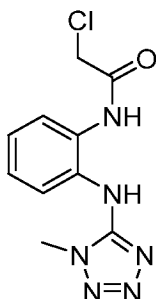
3*-(5-Хлорпиримидин-4-ил)индолин-2-он **K*



Охлажденную льдом суспензию 60% гидрида натрия (118 мг, 2,95 ммоль) в минеральном масле в сухом DMF (2 мл) обрабатывали 2-оксиндолом (190 мг, 1,43 ммоль) и перемешивали в атмосфере N₂ в течение 5 мин с получением оранжевого раствора, затем добавляли 4,5-дихлорпиримидин (204 мг, 1,37 ммоль) в сухом DMF (1 мл). Через 20 мин смесь гасили насыщенным водн. раствором NH₄Cl до значения pH 7. Продукт экстрагировали в EtOAc (50 мл) и органические вещества промывали водой (3 × 50 мл) и соевым раствором, затем сушили (MgSO₄), загружали в силикагель (2 г) и хроматографировали на силикагеле (12 г, картридж Claricер i-Series) с элюированием 1,5-5% MeOH/DCM. Растиранием в порошок DCM получали 3-(5-хлорпиримидин-4-ил)индолин-2-он **K** (183 мг, 54%) в виде твердого вещества.

^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3) δ 9,02 (s, 1H), 8,76 (s, 1H), 8,20 (s, 1H), 7,28 (ddd, $J = 7,8$, 4,4, 3,4 Гц, 1H), 7,10 (d, $J = 7,5$ Гц, 1H), 7,01 (td, $J = 7,6$, 0,9 Гц, 1H), 6,96 (d, $J = 7,8$ Гц, 1H), 5,33 (s, 1H); LCMS (способ В): 1,82 мин (246,0, MH^+).

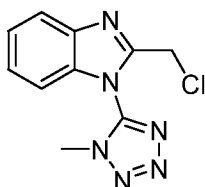
2-Хлор-*N*-(2-((1-метил-1*H*-тетразол-5-ил)амино)фенил)ацетамид *L*



Раствор *N*¹-(1-метил-1*H*-тетразол-5-ил)бензол-1,2-диамина **B** (100 мг, 0,53 ммоль) в сухом THF (3 мл) обрабатывали триэтиламино (0,08 мл, 0,6 ммоль) и хлорацетилхлоридом (0,05 мл, 0,6 ммоль) и перемешивали при к. т. в течение 3 ч. Выпариванием в вакууме получали 2-хлор-*N*-(2-((1-метил-1*H*-тетразол-5-ил)амино)фенил)ацетамид **L** (140 мг, 10%) в виде розового твердого вещества.

^1H ЯМР (500 МГц, d_4 -MeOH) δ 7,55 (td, $J = 8,2$, 1,4 Гц, 2H), 7,32-7,27 (m, 1H), 7,22 (td, $J = 7,7$, 1,5 Гц, 1H), 4,22 (s, 2H), 3,90 (s, 3H); LCMS (способ В): 1,82 мин (267,1, MH^+).

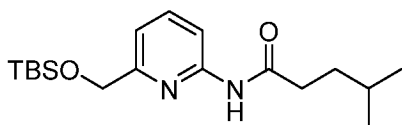
2-(Хлорметил)-1-(1-метил-1*H*-тетразол-5-ил)-1*H*-бензо[*d*]имидазол *M*



Раствор 2-хлор-*N*-(2-((1-метил-1*H*-тетразол-5-ил)амино)фенил)ацетамида **L** (140 мг, 0,53 ммоль) и *para*-толуолсульфоновой кислоты моногидрата (100 мг, 0,53 ммоль) в MeOH (3 мл) нагревали с обратным холодильником в течение 5 ч, затем выпаривали досуха. Остаток растворяли в EtOAc, промывали насыщенным водным раствором гидрокарбоната натрия, водой и соевым раствором, сушили (MgSO_4) и хроматографировали на силикагеле (12 г, картридж Clarciser) с элюированием 0-100% EtOAc/PE с получением 2-(хлорметил)-1-(1-метил-1*H*-тетразол-5-ил)-1*H*-бензо[*d*]имидазола **M** (30 мг, 23%) в виде бесцветного масла.

^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3) δ 7,93-7,88 (m, 1H), 7,49-7,40 (m, 2H), 7,08-7,04 (m, 1H), 4,89 (s, 2H), 3,97 (s, 3H); LCMS (способ В): 2,45 мин (249,1, MH^+).

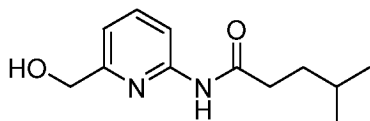
N*-(6-(((трет-Бутилдиметилсилил)окси)метил)пиридин-2-ил)-4-метилпентанамид *N



Раствор 6-[(*трет*-бутил(диметил)силил)оксиметил]пиридин-2-амина (400 мг, 1,68 ммоль), 4-метилвалериановой кислоты (0,253 мл, 2,01 ммоль) и *N,N*-диизопропилэтиламина (1,15 мл, 6,71 ммоль) в DMF (5 мл) обрабатывали HATU (957 мг, 2,52 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при к. т. всю ночь. Ее затем разбавляли водой и экстрагировали в EtOAc (2 × 30 мл). Органические вещества промывали водой (50 мл), соевым раствором (50 мл), сушили (MgSO₄) и концентрировали в вакууме. Остаток хроматографировали на силикагеле (40 г, картридж ClariSep) с элюированием 20-60% EtOAc/PE с получением *N*-(6-(((*трет*-бутилдиметилсилил)окси)метил)пиридин-2-ил)-4-метилпентанамида **N** (500 мг, 89%) в виде бледно-желтого масла.

¹H ЯМР (500 МГц, CDCl₃) δ 8,06 (d, *J* = 8,2 Гц, 1H), 7,83 (s, 1H), 7,71 (t, *J* = 7,9 Гц, 1H), 7,22 (d, *J* = 7,5 Гц, 1H), 4,69 (s, 2H), 2,43 – 2,30 (m, 2H), 1,62 (d, *J* = 6,2 Гц, 2H), 1,28 – 1,14 (m, 1H), 0,95 (s, 9H), 0,92 (d, *J* = 6,2 Гц, 6H), 0,11 (s, 6H); LCMS (способ А) 4,32 мин (338,6, МН⁺).

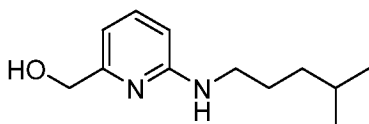
N*-(6-(Гидроксиметил)пиридин-2-ил)-4-метилпентанамид *O



Охлажденный льдом раствор *N*-(6-(((*трет*-бутилдиметилсилил)окси)метил)пиридин-2-ил)-4-метилпентанамида **N** (500 мг, 1,49 ммоль) в THF (6 мл) обрабатывали 1 М раствором TBAF в THF (1,49 мл, 1,49 ммоль) и перемешивали при 0°C в течение 1 ч. Смесь разбавляли EtOAc (50 мл), промывали водой (40 мл) и соевым раствором (20 мл), сушили (MgSO₄) и концентрировали в вакууме, затем хроматографировали на силикагеле (25 г, картридж ClariSep) с элюированием 50-100% EtOAc/PE с получением *N*-(6-(гидроксиметил)пиридин-2-ил)-4-метилпентанамида **O** (255 мг, 77%) в виде бледно-желтой камеди.

¹H ЯМР (500 МГц, CDCl₃) δ 8,12 (d, *J* = 8,2 Гц, 1H), 8,07 (s, 1H), 7,70 (t, *J* = 7,9 Гц, 1H), 6,98 (d, *J* = 7,5 Гц, 1H), 4,69 (s, 2H), 3,39 (s, 1H), 2,47 – 2,37 (m, 2H), 1,68 – 1,60 (m, 3H), 0,94 (d, *J* = 6,3 Гц, 6H); LCMS (способ А) 2,26 мин (223,4, МН⁺).

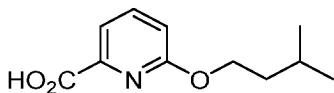
(6-((4-Метилпентил)амино)пиридин-2-ил)метанол *P*



Охлажденный льдом раствор 1 М алюмогидрида лития в THF (2,70 мл, 2,70 ммоль) в сухом THF (2 мл) обрабатывали по каплям раствором *N*-(6-(гидроксиметил)пиридин-2-ил)-4-метилпентанамида **O** (200 мг, 0,90 ммоль) в сухом THF (2 мл), перемешивали при 0°C в течение 1 ч, нагревали до к. т. в течение 2 ч, затем охлаждали до 0°C и обрабатывали EtOAc (5 мл) и водн. раствором сегнетовой соли (5 мл). Смесь перемешивали при к. т. в течение 1 ч и слои разделяли. Водный слой дополнительно экстрагировали EtOAc (15 мл) и органические вещества объединяли, промывали солевым раствором, сушили (MgSO₄) и концентрировали в вакууме с получением (6-((4-метилпентил)амино)пиридин-2-ил)метанола **P** (187 мг, 100%) в виде желтого масла.

¹H ЯМР (500 МГц, CDCl₃) δ 7,41 (t, *J* = 7,8 Гц, 1H), 6,46 (dd, *J* = 7,3, 0,4 Гц, 1H), 6,26 (d, *J* = 8,3 Гц, 1H), 4,68 (br s, 1H), 4,58 (s, 2H), 3,25 (dd, *J* = 12,9, 7,1 Гц, 2H), 1,66 – 1,55 (m, 3H), 1,31 – 1,25 (m, 2H), 0,90 (d, *J* = 6,6 Гц, 6H); LCMS (способ В): 2,21 мин (209,6, МН⁺).

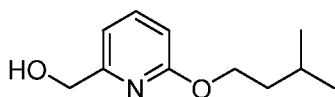
6-(Изопентилокси)пиколиновая кислота **Q**



Перемешиваемую суспензию 6-бромпиридин-2-карбоновой кислоты (100 мг, 0,50 ммоль) и 3-метил-1-бутанола (0,054 мл, 0,50 ммоль) в сухом THF (3 мл) обрабатывали 60% дисперсией минерального масла гидроксида натрия (60 мг, 1,5 ммоль), нагревали до 60°C в течение 18 ч, затем гасили водой, подкисляли 1 М водн. HCl и экстрагировали EtOAc (20 мл). Органический слой промывали солевым раствором, сушили (MgSO₄) и концентрировали. Остаток растворяли в 1,4-диоксане (3 мл), обрабатывали *трет*-бутилатом калия (111 мг, 0,10 ммоль) и нагревали до 70°C в течение 18 ч. Воду добавляли и смесь подкисляли при помощи 1 М водн. HCl и экстрагировали в EtOAc (20 мл). Органический слой промывали солевым раствором и сушили (MgSO₄) с получением 6-(изопентилокси)пиколиновой кислоты **Q** (100 мг, 96%), используемой на следующей стадии без дополнительной очистки.

¹H ЯМР (500 МГц, d₄-MeOH) δ 7,78 (dd, *J* = 8,2, 7,3 Гц, 1H), 7,69 (dd, *J* = 7,3, 0,7 Гц, 1H), 6,96 (dd, *J* = 8,3, 0,8 Гц, 1H), 4,39 (t, *J* = 6,7 Гц, 2H), 1,80 (tt, *J* = 13,3, 6,6 Гц, 1H), 1,65 (q, *J* = 6,7 Гц, 2H), 0,96 (d, *J* = 6,7 Гц, 6H); LCMS (способ В): 3,22 мин (210,1, МН⁺).

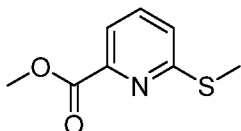
6-(Изопентилокси)пиридин-2-ил)метанол **R**



Раствор неочищенной 6-(изопентилокси)пиколиновой кислоты (100 мг, 0,478 ммоль) в THF (1 мл) добавляли к охлажденному льдом раствору алюмогидрида лития (1 М в THF) (0,478 мл, 0,478 ммоль) в THF (1 мл) и перемешивали при 0°C в течение 1,5 ч. Водн. раствор сегнетовой соли (5 мл) и EtOAc (5 мл) добавляли и смесь перемешивали при к. т. в течение 1 ч. Слои разделяли и водный слой дополнительно экстрагировали EtOAc (5 мл). Органические слои объединяли, промывали солевым раствором и сушили (MgSO₄) с получением 6-(изопентилокси)пиридин-2-ил)метанола **R** (28 мг, 30%) в виде зеленой камеди, используемой на следующей стадии без дополнительной очистки.

LCMS (способ B): 3,30 мин (196,2, MH⁺).

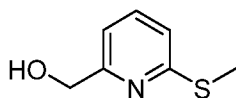
Метил-6-(метилтио)пиколинат S



Раствор метил 6-хлор-пиридин-2-карбоксилата (100 мг, 0,58 ммоль) в DMF (2 мл) обрабатывали метантиолятом натрия (41 мг, 0,58 ммоль). Смесь перемешивали при к. т. в течение 30 мин, затем разбавляли EtOAc (20 мл), промывали водой (3 × 10 мл) и солевым раствором, затем сушили (MgSO₄) с получением метил-6-(метилтио)пиколината **S** (110 мг, 72%) в виде бесцветного масла.

¹H ЯМР (500 МГц, CDCl₃) δ 7,79 (dd, *J* = 7,6, 0,9 Гц, 1H), 7,65 – 7,58 (m, 1H), 7,34 (dd, *J* = 8,1, 0,9 Гц, 1H), 3,97 (s, 3H), 2,63 (s, 3H); LCMS (способ B): 2,45 мин (184,4, MH⁺).

(6-(Метилтио)пиридин-2-ил)метанол T



Перемешиваемый раствор метил 6-(метилтио)пиколината **S** (150 мг, 0,82 ммоль) в сухом THF (3 мл) обрабатывали боргидридом лития (0,61 мл, 1,2 ммоль), нагревали до 40°C в течение 1 ч, затем добавляли воду (15 мл) и смесь экстрагировали EtOAc (2 × 10 мл). Органические слои объединяли, промывали водой (10 мл) и солевым раствором, затем сушили (MgSO₄) с получением 6-(метилтио)пиридин-2-ил)метанола **T** (108 мг, 85%) в виде бесцветного масла.

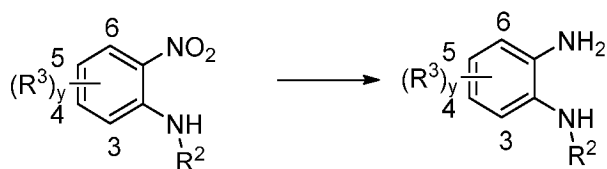
¹H ЯМР (500 МГц, CDCl₃) δ 7,50 (t, *J* = 7,7 Гц, 1H), 7,10 (d, *J* = 8,0 Гц, 1H), 6,91 (d, *J* = 7,5 Гц, 1H), 4,73 (s, 2H), 2,59 (s, 3H); LCMS (способ B): 1,64 мин (156,1, MH⁺).

На основе той же процедуры, что и для синтетического промежуточного соединения («пром. соедин.») **A**, с замещением 1-фтор-2-нитробензола и/или 5-амино-1-метилтетразола необходимым *o*-фторнитробензолом (необязательно замещенным (R^3)_y) и/или аминокетероциклом (R^2 -NH₂) и с применением экстракционной обработки (EtOAc), где твердое вещество не было получено после подкисления, с последующей хроматографией на силикагеле, если необходимо, получали таким образом следующие промежуточные соединения:

Пром. соедин.	(R^3) _y	R^2 -NH ₂	Выход	RT ^a	MH ⁺
A6	6-F	5-амино-1-метилтетразол	100%	2,54 (B)	239,1
A7	4-F-6-MeO	5-амино-1-метилтетразол	97%	2,62 (B)	269,1
A8	4-Br	5-амино-1-метилтетразол	99%	2,73 (B)	301,0 ^b

^aRT = LCMS время удерживания в минутах с применением указанного способа (A-D); ^bОдна из пар изотопных ионов Br.

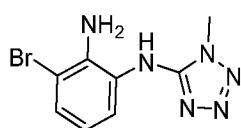
На основе той же процедуры, что и для синтетического промежуточного соединения («пром. соедин.») **B**, с замещением нитроарильного исходного вещества («ИБ») **A** необходимым нитроарилем получали таким образом следующие анилиновые промежуточные соединения (пром. соедин. **B6-B7**):



ИБ	(R^3) _y	R^2	Анилин	Выход	RT ^a	MH ⁺
A6	6-F	1-метилтетразол-5-ил	B6	100%	1,77(B)	209,1
A7	4-F-6-MeO	1-метилтетразол-5-ил	B7	47% ^b	1,72(B)	239,1

^aRT = LCMS время удерживания в минутах с применением указанного способа (A-D). ^b(Теплую) фильтрованную реакционную смесь концентрировали выпариванием до возникновения кристаллизации, затем суспензию охлаждали и твердое вещество (**B7**) собирали фильтрацией.

3-Бром-*N*¹-(1-метил-1*H*-тетразол-5-ил)бензол-1,2-диамин **B8**

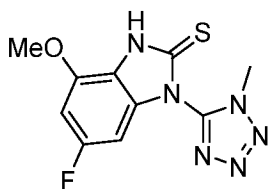


Раствор *N*-(3-бром-2-нитрофенил)-1-метил-1*H*-тетразол-5-амина **A8** (4,4 г, 15 ммоль) в метаноле (300 мл) при прибл. 40°C обрабатывали водой (75 мл), порошкообразным

железом (3,3 г, 59 ммоль) и раствором хлорида аммония (4,7 г, 88 ммоль) в воде (25 мл), затем нагревали с обратным холодильником в течение 6 ч с энергичным перемешиванием, затем добавляли (после быстрого охлаждения) еще порошкообразное железо (2 г, 36 ммоль) и твердый хлорид аммония (3 г, 56 ммоль). После нагревания дополнительно 16 ч смесь слегка охлаждали, затем фильтровали, пока она была горячей (прибл. 50°C) через диатомитовую землю и фильтр промывали горячим MeOH (45-50°C). Фильтраты концентрировали до приблизительно 100 мл, затем охлаждали в ледяной воде. Твердое вещество собирали фильтрацией, промывали водой (3 × 20 мл) и EtOAc (2 × 15 мл с получением темно-красного фильтрата, удаляли), затем сушили в вакууме с получением 3-бром-*N*¹-(1-метил-1*H*-тетразол-5-ил)бензол-1,2-диамина **B8** (2,35 г, 59%) в виде твердого вещества. В спектрах ЯМР пики были расширены из-за примесей остаточных солей железа, но вещество было достаточно чистым для последующей реакции.

¹H ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 8,39 (s, 1H), 7,27 (d, *J* = 4,8 Гц, 1H), 7,21 (d, *J* = 4,2 Гц, 1H), 6,54 (s, 1H), 5,22 (s, 2H), 3,86 (s, 3H); LCMS (способ В): 2,21 мин (271,1 (MН⁺, один из пары изотопных пиков Br)).

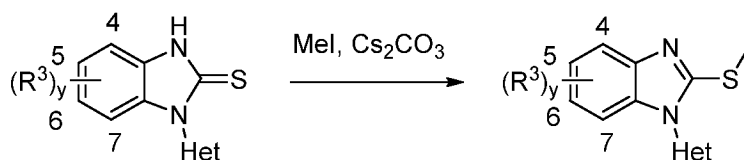
6-Фтор-4-метокси-1-(1-метил-1*H*-тетразол-5-ил)-1,3-дигидро-2*H*-бензо[*d*]имидазол-2-тион **C6**



Раствор 5-фтор-3-метокси-*N*¹-(1-метил-1*H*-тетразол-5-ил)бензол-1,2-диамина **B7** (830 мг, 3,48 ммоль) в сухом DMF (5 мл) обрабатывали тиокарбонилдиимидазолом (807 мг, 4,5 ммоль) и перемешивали в атмосфере азота при 90°C в течение 2 ч, затем охлаждали, разбавляли EtOAc (75 мл) промывали водой (3 × 75 мл) и солевым раствором, затем сушили (MgSO₄) с получением 6-фтор-4-метокси-1-(1-метил-1*H*-тетразол-5-ил)-1,3-дигидро-2*H*-бензо[*d*]имидазол-2-тиона **C6** (884 мг, 91%) в виде оранжево-коричневого твердого вещества.

¹H ЯМР (500 МГц, DMSO) δ 13,93 (s, 1H), 6,98 (dd, *J* = 11,9, 2,2 Гц, 1H), 6,67 (dd, *J* = 8,3, 2,2 Гц, 1H), 4,05 (s, 3H), 3,95 (s, 3H); LCMS (способ В): 2,42 мин (281,1, MН⁺).

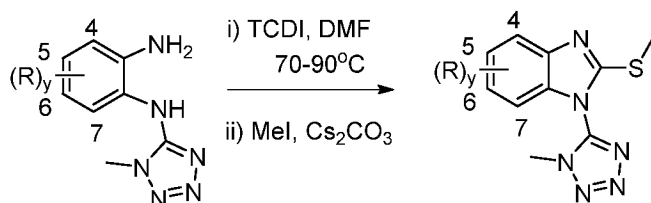
На основе той же процедуры, что и для синтетического промежуточного соединения **D**, начиная с соединения **C6** вместо 1-(1-метил-1*H*-тетразол-5-ил)-1,3-дигидро-2*H*-бензо[*d*]имидазол-2-тиона **C** получали таким образом следующее промежуточное соединение (**D7**):



Пром. соедин.	(R ³) _y	Het-	ИБ	Выход	RT ^a	MH ⁺
D7	6-F-4-MeO	1-метилтетразол-5-ил-	C6	67%	2,76 (B)	295,1

^aRT = LCMS время удерживания в минутах с применением указанного способа (A-F).

На основе той же альтернативной процедуры, что и для синтетического промежуточного соединения **D**, с соответствующим исходным веществом (ИБ) вместо *N*¹-(1-метил-1*H*-тетразол-5-ил)бензол-1,2-диамина **B** получали таким образом следующие промежуточные соединения (пром. соедин. **D8-D9**):



Пром. соедин.	(R) _y	ИБ	Выход	RT ^a	MH ⁺
D8	4-F	B6	75% ^b	2,92 (B)	265,1
D9	4-Br	B8	73%	3,34 (B)	327,0 ^c

^aRT = LCMS время удерживания в минутах с применением указанного способа (A-D); ^bЭкстракционная обработка с последующей хроматографией; ^cОдна из пар изотопных ионов Br.

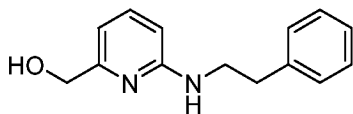
На основе той же процедуры, что и для синтетического промежуточного соединения **E**, с соответствующим исходным веществом вместо 1-(1-метил-1*H*-тетразол-5-ил)-2-(метилтио)-1*H*-бензо[*d*]имидазола **D** получали таким образом следующие промежуточные соединения:



Пром. соедин.	(R ³) _y	Het-	ИБ	Выход	RT ^a	MH ⁺
E7	6-F-4-MeO	1-метилтетразол-5-ил-	D7	75%	2,63 (B)	327,1
E8	4-F	1-метилтетразол-5-ил-	D8	83%	2,80 (B)	297,0
E9	4-Br	1-метилтетразол-5-ил-	D9	89%	3,12(B)	359,0 ^b

^aRT = LCMS время удерживания в минутах с применением указанного способа (A-D); ^bОдна из пар изотопных ионов Вг.

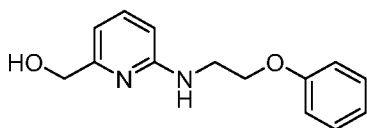
(6-(Фенэтиламино)пиридин-2-ил)метанол U



Раствор (6-аминопиридин-2-ил)метанола (200 мг, 1,6 ммоль) в DCM (8 мл) обрабатывали триэтиламино (0,51 мл, 3,6 ммоль), а затем фенилацетилхлоридом (0,47 мл, 3,5 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при к. т. в течение 24 ч, затем выпаривали досуха в вакууме с получением неочищенного (6-(2-фенилацетида)пиридин-2-ил)метил-2-фенилацетата, который использовали сразу без очистки. LCMS (способ B): 3,74 мин (361,3, МН⁺). Охлажденный льдом раствор 1 М алюмогидрида лития в THF (8,05 мл, 8,05 ммоль) в сухом THF (5 мл) обрабатывали по каплям неочищенным (6-(2-фенилацетида)пиридин-2-ил)метил-2-фенилацетатом (1,6 ммоль, предполагая количественное превращение) в сухом THF (6 мл), перемешивали при 0°C в течение 1 ч, нагревали до к. т. в течение 2 ч, затем охлаждали до 0°C и обрабатывали EtOAc (15 мл) и водн. раствором сегнетовой соли (15 мл). Смесь перемешивали при к. т. в течение 1 ч и слои разделяли. Водный слой дополнительно экстрагировали EtOAc (30 мл) и органические вещества объединяли, промывали солевым раствором, сушили (MgSO₄) и концентрировали в вакууме с получением желтого масла. Хроматографией на силикагеле (20 г картридж Clariscer) с элюированием 0-100% EtOAc/PE получали (6-(фенэтиламино)пиридин-2-ил)метанол U (257 мг, 70%) в виде бледно-желтого масла.

¹H ЯМР (500 МГц, CDCl₃) δ 7,45 – 7,40 (m, 1H), 7,35 (t, *J* = 7,5 Гц, 2H), 7,28 – 7,24 (m, 3H), 6,50 (d, *J* = 7,3 Гц, 1H), 6,29 (d, *J* = 8,2 Гц, 1H), 4,69 (br s, 1H), 4,61 (s, 2H), 3,60 (dd, *J* = 13,1, 7,0 Гц, 2H), 2,95 (t, *J* = 7,1 Гц, 2H); LCMS (способ B): 2,27 мин (229,4, МН⁺).

(6-((2-Феноксиптил)амино)пиридин-2-ил)метанол U1

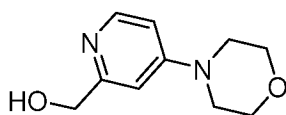


Охлажденный льдом раствор 1 М алюмогидрида лития в THF (1,10 мл, 1,10 ммоль) в сухом THF (1 мл) обрабатывали по каплям раствором *N*-(6-(гидроксиметил)пиридин-2-ил)-2-феноксиацетида (CAS148167-30-0) (95 мг, 0,37 ммоль) в сухом THF (1 мл), перемешивали при 0°C в течение 1 ч, нагревали до к. т. в течение 2 ч, затем охлаждали до 0°C и обрабатывали EtOAc (5 мл) и водн. раствором сегнетовой соли (5 мл). Смесь

перемешивали при к. т. в течение 1 ч и слои разделяли. Водный слой дополнительно экстрагировали EtOAc (15 мл) и органические вещества объединяли, промывали солевым раствором, сушили (MgSO_4) и концентрировали в вакууме с получением темно-желтого масла. Остаток хроматографировали на силикагеле (4 г, картридж Claciser) с элюированием 0-100% EtOAc/PE с получением (6-((2-феноксипропил)амино)пиридин-2-ил)метанола **U1** (40 мг, 45%) в виде желтого масла.

^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3) δ 7,42 (dd, $J = 8,2, 7,4$ Гц, 1H), 7,29 (dd, $J = 8,7, 7,4$ Гц, 2H), 6,97 (tt, $J = 7,5, 1,0$ Гц, 1H), 6,92 (dd, $J = 8,8, 1,0$ Гц, 2H), 6,50 (dd, $J = 7,3, 0,6$ Гц, 1H), 6,37 (d, $J = 8,1$ Гц, 1H), 5,09 (br s, 1H), 4,61 (s, 2H), 4,17 (t, $J = 5,2$ Гц, 2H), 3,78 (q, $J = 5,5$ Гц, 2H); LCMS (способ В): 2,45 мин (245,3, MH^+).

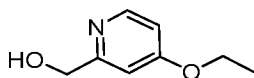
(4-Морфолинопиридин-2-ил)метанол V



Перемешиваемую смесь (4-хлорпиридин-2-ил)метанола (200 мг, 1,4 ммоль) и паратолуолсульфоновой кислоты моногидрата (27 мг, 0,14 ммоль) в морфолине (0,6 мл, 7,0 ммоль) облучали в микроволновом реакторе при 150°C в течение 45 мин, затем разбавляли EtOAc (10 мл) и промывали водой (3×10 мл) и солевым раствором. Водные слои дополнительно экстрагировали EtOAc (10 мл) и объединенные органические экстракты удаляли (нечистый продукт, 35 мг). Водные слои объединяли и подщелачивали до значения pH 14 при помощи 1 М водн. NaOH и дополнительно экстрагировали EtOAc (2×40 мл). Такие органические экстракты промывали водой при значении pH 14 и солевым раствором, затем сушили (MgSO_4) и концентрировали в вакууме с получением (4-морфолинопиридин-2-ил)метанола **V** (76 мг, 28%) в виде почти бесцветного твердого вещества.

^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3) δ 8,21 (d, $J = 6,0$ Гц, 1H), 6,66 (d, $J = 2,4$ Гц, 1H), 6,57 (dd, $J = 6,0, 2,5$ Гц, 1H), 4,64 (s, 2H), 3,92 – 3,75 (m, 5H), 3,34 – 3,23 (m, 4H); LCMS (способ В): 1,21 мин (195,1, MH^+).

(4-Этоксипиридин-2-ил)метанол W

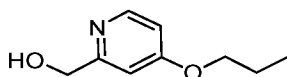


Раствор (4-нитропиридин-2-ил)метанола (100 мг, 0,65 ммоль) в этаноле (4 мл) обрабатывали раствором этилата натрия в этаноле (21% по массе, 0,31 мл, 0,83 ммоль) и реакционную смесь нагревали с обратным холодильником в течение 48 ч. Воду (10 мл) добавляли, смесь нейтрализовали концентрированной водн. хлористоводородной кислотой

и этанол удаляли выпариванием в вакууме. Добавляли больше воды (20 мл) и смесь экстрагировали DCM (4 × 30 мл). Экстракты сушили (MgSO₄) и концентрировали с получением (4-этоксипиридин-2-ил)метанола **W** (73 мг, 73%) в виде красного масла, используемого без очистки.

LCMS (способ А): 2,07 (154,1, MH⁺).

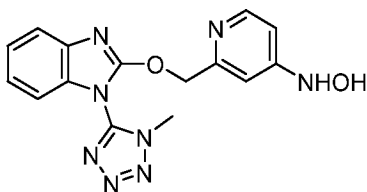
(4-Пропоксипиридин-2-ил)метанол W1



На основе процедуры промежуточного соединения **W**, за исключением того, что шестикратный избыток 2 М раствора пропоксида натрия в 1-пропанол (получали перемешиванием NaNH с избытком 1-пропанола при к. т. в течение 2 ч) использовали как ИВ вместо этанольного этилата натрия, получали таким образом указанное соединение **W1** с 73% выходом (неочищенное) в виде желтого масла.

LCMS (способ А): 2,43 мин (168,1, MH⁺)

***N*-(2-(((1-(1-Метил-1*H*-тетразол-5-ил)-1*H*-бензо[*d*]имидазол-2-ил)окси)метил)пиридин-4-ил)гидроксиламин X**

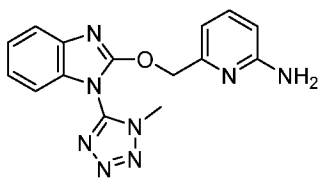


Раствор карбоната калия (360 мг, 2,6 ммоль) и гидросульфита натрия (454 мг, 2,6 ммоль) в воде (6 мл) добавляли к смеси 1-(1-метил-1*H*-тетразол-5-ил)-2-((4-нитропиридин-2-ил)метокси)-1*H*-бензо[*d*]имидазола **68** (153 мг, 0,43 ммоль) и 1,1'-ди-*n*-октил-4,4'-бипиридиний дибромида (8 мг, 0,02 ммоль) в DCM (6 мл) и смесь перемешивали при 39°C в течение 24 ч. Воду (50 мл) добавляли и смесь экстрагировали EtOAc (2 × 50 мл). Органические вещества промывали соевым раствором и сушили (MgSO₄) с получением *N*-(2-(((1-(1-метил-1*H*-тетразол-5-ил)-1*H*-бензо[*d*]имидазол-2-ил)окси)метил)пиридин-4-ил)гидроксиламина **X** (146 мг, 99%) в виде камеди.

LCMS (способ В): 2,78 мин (339,1, MH⁺)

Иллюстративные соединения

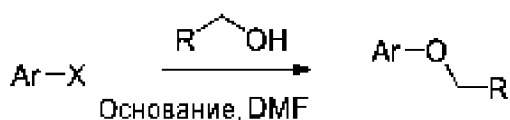
Пример 1 - 6-(((1-(1-Метил-1*H*-тетразол-5-ил)-1*H*-бензо[*d*]имидазол-2-ил)окси)метил)пиридин-2-амин 1



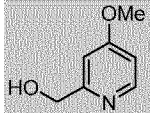
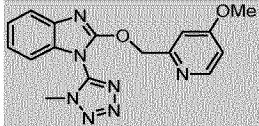
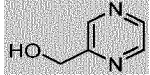
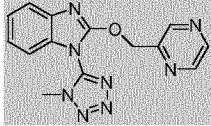
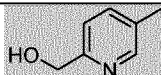
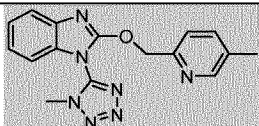
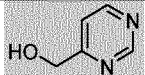
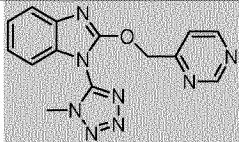
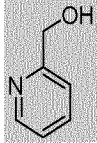
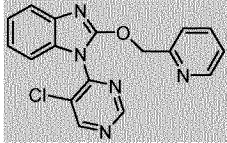
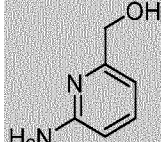
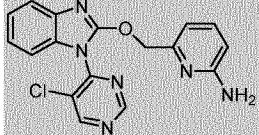
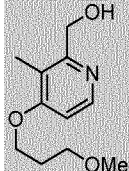
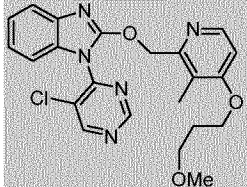
Охлажденный льдом раствор (6-аминопиридин-2-ил)метанола (2,05 г, 16,5 ммоль) в сухом DMF (20 мл) обрабатывали 60% дисперсией минерального масла гидроксида натрия (678 мг, 17,0 ммоль) и смесь перемешивали при 0°C в течение 15 мин. Охлажденный льдом раствор 1-(1-метил-1*H*-тетразол-5-ил)-2-(метилсульфонил)-1*H*-бензо[*d*]имидазола **E** (4,71 г, 16,9 ммоль) в сухом DMF (12 мл) добавляли и перемешивание продолжали в течение 30 мин при 0°C. Смесь обрабатывали насыщенным водн. раствором хлорида аммония (10 мл, до значения pH 7), разбавляли EtOAc (80 мл), промывали водой (3 × 120 мл) и солевым раствором, сушили (MgSO₄) и концентрировали, затем перекристаллизовывали из EtOAc/PE с получением 6-(((1-(1-метил-1*H*-тетразол-5-ил)-1*H*-бензо[*d*]имидазол-2-ил)окси)метил)пиридин-2-амин **1** (4,0 г, 75%) в виде белого твердого вещества.

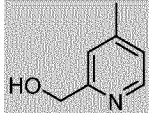
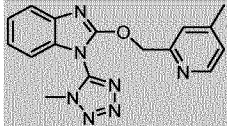
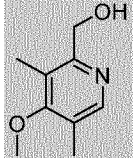
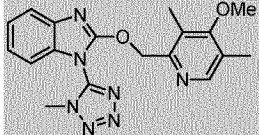
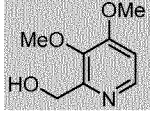
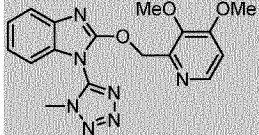
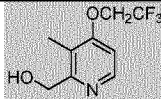
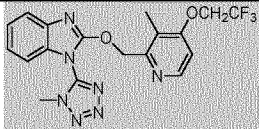
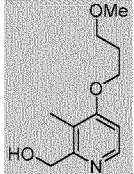
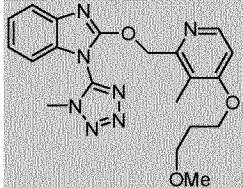
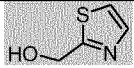
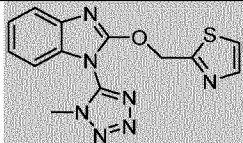
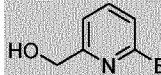
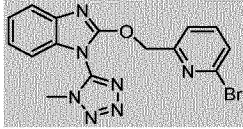
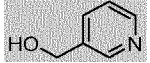
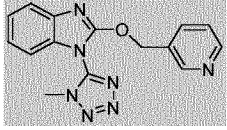
¹H ЯМР (500 МГц, CDCl₃) δ 7,61 (d, *J* = 7,9 Гц, 1H), 7,45-7,39 (m, 1H), 7,33-7,29 (m, 2H), 7,27-7,22 (m, 1H), 6,72 (d, *J* = 7,2 Гц, 1H), 6,47 (d, *J* = 8,2 Гц, 1H), 5,53 (s, 2H), 4,64 (s, 2H), 4,06 (s, 3H); LCMS (способ B): 1,68 мин (323,2, МН⁺).

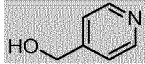
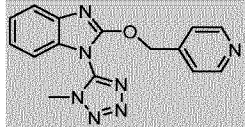
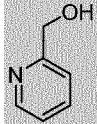
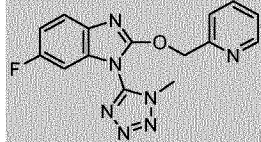
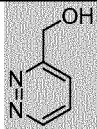
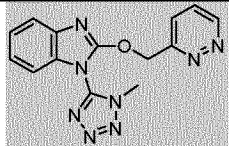
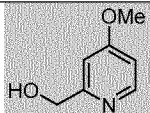
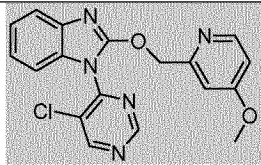
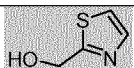
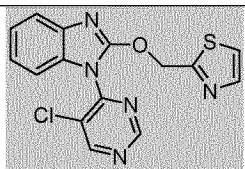
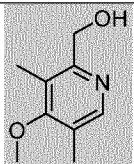
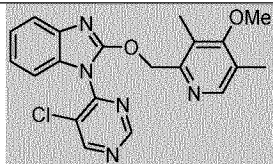
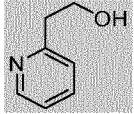
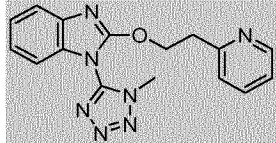
На основе процедуры примера 1 с применением соответствующих исходных веществ (X представляет собой уходящую группу, такую как галоген, метилсульфонил, арилсульфонил), но обычно с хроматографией на силикагеле для очистки вместо перекристаллизации получали таким образом следующие соединения примеров (**прим. 2-30**):

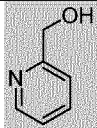
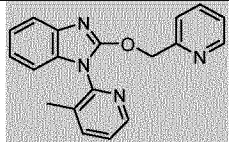
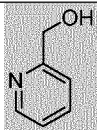
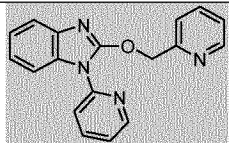
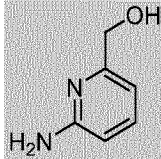
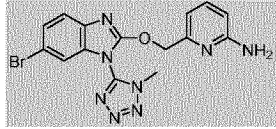
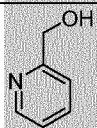
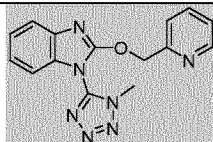
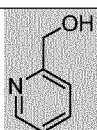
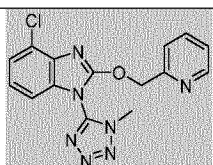


Прим.	Ar-X	RCH ₂ OH	Выход	¹ H ЯМР δ(CDCl ₃)	RT ^a	Структура
2	E		52%	8,72 (d, <i>J</i> = 4,9 Гц, 2H), 7,56 (d, <i>J</i> = 8,0 Гц, 1H), 7,37-7,33 (m, 1H), 7,33-7,22 (m, 3H), 5,83 (s, 2H), 4,27 (s, 3H)	2,17 (B)	
3	E		12%	8,42 (d, <i>J</i> = 4,1 Гц, 1H), 7,61 (d, <i>J</i> = 7,8 Гц, 1H), 7,55 (d, <i>J</i> = 7,7 Гц, 1H), 7,36-7,28 (m, 2H), 7,24 (m, 2H), 5,77 (s, 2H), 4,11 (s, 3H), 2,40 (s, 3H)	2,13 (B)	

4	E		35%	8,42 (d, $J = 5,8$ Гц, 1H), 7,62 (d, $J = 7,9$ Гц, 1H), 7,35 – 7,30 (m, 1H), 7,30 – 7,21 (m, 2H), 6,97 (m, 1H), 6,81 (m, 1H), 5,69 (s, 2H), 4,09 (s, 3H), 3,87 (s, 3H)	1,87 (B)	
5	E		22%	(d_6 -DMSO) 8,84 (m, 1H), 8,67 (d, $J = 7,6$, 2H), 7,58 (d, $J = 7,7$ Гц, 1H), 7,39-7,33 (m, 1H), 7,30 (m, 1H), 7,25 (m, 1H), 5,79 (s, 2H), 4,11 (s, 3H)	1,99 (B)	
6	E		19%	8,45 (s, 1H), 7,62 (d, $J = 7,9$ Гц, 1H), 7,55 (d, $J = 7,7$ Гц, 1H), 7,32 (m, 3H), 7,24 (m, 1H), 5,69 (s, 2H), 4,06 (s, 3H), 2,37 (s, 3H).	2,29 (B)	
7	E		33%	9,21 (d, $J = 5,2$ Гц, 1H), 8,78 (d, $J = 5,2$ Гц, 1H), 7,61-7,57 (m, 1H), 7,41-7,38 (m, 1H), 7,35-7,31 (m, 1H), 7,30-7,24 (m, 2H), 5,72 (s, 2H), 4,16 (s, 3H)	2,29 (B)	
8	G		20%	9,17 (s, 1H), 8,95 (s, 1H), 8,60 (d, $J = 4,7$ Гц, 1H), 7,70 (t, $J = 7,7$ Гц, 1H), 7,63 (d, $J = 7,9$ Гц, 1H), 7,47 (d, $J = 7,7$ Гц, 1H), 7,29 (dd, $J = 8,1, 4,8$ Гц, 1H), 7,25-7,22 (m, 1H), 7,20 (d, $J = 3,9$ Гц, 2H), 5,75 (s, 2H)	2,38 (B)	
9	G		77% ^b	9,16 (s, 1H), 8,95 (s, 1H), 7,62 (d, $J = 7,9$ Гц, 1H), 7,46 (t, $J = 7,8$ Гц, 1H), 7,30-7,27 (m, 1H), 7,20-7,17 (m, 2H), 6,80 (d, $J = 7,3$ Гц, 1H), 6,47 (d, $J = 8,3$ Гц, 1H), 5,57 (s, 2H), 4,77 (br s, 2H)	1,83 (B)	
10	G		51% ^c	9,11 (s, 1H), 8,87 (s, 1H), 8,32 (d, $J = 5,7$ Гц, 1H), 7,64 (d, $J = 7,9$ Гц, 1H), 7,30 – 7,26 (m, 1H), 7,22-7,15 (m, 2H), 6,78 (d, $J = 5,7$ Гц, 1H), 5,76 (s, 2H), 4,12 (t, $J = 6,2$ Гц, 2H), 3,56 (t, $J = 6,0$ Гц, 2H), 3,35 (s, 3H), 2,24 (s, 3H), 0,91-0,79 (m, 2H)	2,88 (B)	

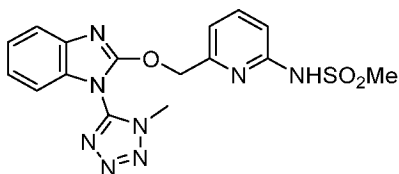
11	G1		29%	8,47 (d, $J = 5,0$ Гц, 1H), 7,62 (d, $J = 7,9$ Гц, 1H), 7,36-7,28 (m, 2H), 7,28-7,22 (m, 2H), 7,12 (d, $J = 4,6$ Гц, 1H), 5,69 (s, 2H), 4,08 (s, 3H), 2,38 (s, 3H)	2,15 (B)	
12	G1		54%	8,23 (s, 1H), 7,62 (d, $J = 8,0$ Гц, 1H), 7,35-7,23 (m, 3H), 5,75 (s, 2H), 4,10 (s, 3H), 3,80 (s, 3H), 2,29 (s, 6H)	2,29 (B)	
13	G1		70%	8,23 (d, $J = 5,5$ Гц, 1H), 7,62 (d, $J = 7,5$ Гц, 1H), 7,31 (t, $J = 7,8$ Гц, 2H), 7,26-7,22 (m, 1H), 6,88 (d, $J = 5,5$ Гц, 1H), 5,77 (s, 2H), 4,10 (s, 3H), 3,94 (s, 3H), 3,87 (s, 3H)	2,17 (B)	
14	G1		70%	8,36 (d, $J = 5,6$ Гц, 1H), 7,61 (d, $J = 7,7$ Гц, 1H), 7,34-7,29 (m, 2H), 7,27-7,22 (m, 1H), 6,73 (d, $J = 5,6$ Гц, 1H), 5,76 (s, 2H), 4,42 (q, $J = 7,8$ Гц, 2H), 4,11 (s, 3H), 2,27 (s, 3H)	2,69 (B)	
15	G1		34%	8,31 (d, $J = 5,7$ Гц, 1H), 7,62 (d, $J = 7,8$ Гц, 1H), 7,34-7,29 (m, 2H), 7,26-7,23 (m, 1H), 6,79 (d, $J = 5,7$ Гц, 1H), 5,76 (s, 2H), 4,13 (t, $J = 6,2$ Гц, 2H), 4,09 (s, 3H), 3,56 (t, $J = 6,0$ Гц, 2H), 3,36 (s, 3H), 2,21 (s, 3H), 2,13-2,06 (m, 2H)	2,09 (B)	
16	E		48%	δ 7,85 (d, $J = 3,2$ Гц, 1H), 7,65 (d, $J = 7,9$ Гц, 1H), 7,44 (d, $J = 3,2$ Гц, 1H), 7,36-7,27 (m, 3H), 5,92 (s, 2H), 4,03 (s, 3H)	2,31 (B)	
17	E		20%	7,63-7,58 (m, 2H), 7,48 (d, $J = 7,5$ Гц, 1H), 7,39 (d, $J = 7,5$ Гц, 1H), 7,34-7,30 (m, 1H), 7,29-7,26 (m, 2H), 5,68 (s, 2H), 4,17 (s, 3H)	2,80 (B)	
18	E		77% ^c	8,76 (d, $J = 1,8$ Гц, 1H), 8,66 (dd, $J = 4,8, 1,5$ Гц, 1H), 7,87 (dt, $J = 7,9, 1,9$ Гц, 1H), 7,64 (dd, $J = 8,0, 0,8$ Гц, 1H), 7,39 (dd, $J = 7,8, 4,8$ Гц, 1H), 7,36-7,32 (m, 1H), 7,28-7,25 (m,	2,03 (B)	

				1H), 7,23 (ddd, $J = 7,9, 1,3$, 0,5 Гц, 1H), 5,67 (s, 2H), 3,95 (s, 3H)		
19	E		70% ^c	8,68 (dd, $J = 4,5, 1,6$ Гц, 2H), 7,62 (d, $J = 7,8$ Гц, 1H), 7,41 (d, $J = 6,1$ Гц, 2H), 7,35 (td, $J = 7,7, 1,2$ Гц, 1H), 7,30-7,26 (m, 1H), 7,23-7,19 (m, 1H), 5,69 (s, 2H), 4,02 (s, 3H)	1,91 (B)	
20	E1		37%	8,62 (d, $J = 4,1$ Гц, 1H), 7,75 (td, $J = 7,7, 1,8$ Гц, 1H), 7,53 (dd, $J = 8,5, 4,7$ Гц, 1H), 7,42 (d, $J = 7,8$ Гц, 1H), 7,31 (dd, $J = 6,7, 5,0$ Гц, 1H), 7,10-7,00 (m, 2H), 5,71 (s, 2H), 4,10 (s, 3H)	2,25 (B)	
21	E		12% ^d	7,59 (d, $J = 7,2$ Гц, 1H), 7,52 (dd, $J = 8,5, 4,9$ Гц, 1H), 7,40-7,37 (m, 1H), 7,25-7,18 (m, 4H), 5,48 (s, 2H), 4,22 (s, 3H)	1,71 (B)	
22	G		50% ^c	9,16 (s, 1H), 8,95 (s, 1H), 8,40 (d, $J = 5,7$ Гц, 1H), 7,62 (dt, $J = 8,0, 0,9$ Гц, 1H), 7,32-7,27 (m, 1H), 7,22-7,16 (m, 2H), 7,01 (d, $J = 2,3$ Гц, 1H), 6,75 (dd, $J = 5,8, 2,5$ Гц, 1H), 5,69 (s, 2H), 3,82 (s, 3H)	2,06 (B)	
23	G		21% ^c	9,16 (s, 1H), 8,95 (s, 1H), 7,82 (d, $J = 3,2$ Гц, 1H), 7,70-7,63 (m, 1H), 7,39 (d, $J = 3,2$ Гц, 1H), 7,35-7,27 (m, 1H), 7,24-7,19 (m, 2H), 5,92 (s, 2H)	2,50 (B)	
24	G		69% ^c	9,10 (s, 1H), 8,87 (s, 1H), 8,22 (s, 1H), 7,64 (d, $J = 8,0$ Гц, 1H), 7,29-7,25 (m, 1H), 7,17 (dtd, $J = 9,1, 8,0, 1,0$ Гц, 2H), 5,72 (s, 2H), 3,76 (s, 3H), 2,31 (s, 3H), 2,25 (s, 3H)	2,50 (B)	
25	E		52% ^e	8,54 (ddd, $J = 4,8, 1,7, 0,9$ Гц, 1H), 7,66-7,56 (m, 2H), 7,30 (ddd, $J = 8,0, 6,6, 2,1$ Гц, 1H), 7,26-7,20 (m, 2H), 7,17 (ddd, $J = 7,5, 4,9, 1,0$ Гц, 1H), 7,13 (d, $J = 7,8$ Гц, 1H), 5,07 (t, $J = 6,3$ Гц,	2,02 (B)	

				2H), 3,70 (s, 3H), 3,32 (t, $J = 6,3$ Гц, 2H)		
26	E2		65%	8,57 (d, $J = 4,8$ Гц, 1H), 8,51 (d, $J = 3,5$ Гц, 1H), 7,76 (d, $J = 7,7$ Гц, 1H), 7,65 (dd, $J = 7,7, 1,4$ Гц, 1H), 7,62 (d, $J = 7,9$ Гц, 1H), 7,42-7,33 (m, 2H), 7,24-7,17 (m, 2H), 7,13 (dd, $J = 11,3, 4,1$ Гц, 1H), 6,98 (d, $J = 7,9$ Гц, 1H), 5,72 (d, $J = 7,0$ Гц, 2H), 2,20 (s, 3H)	6,37 (D)	
27	E3		51%	8,67-8,60 (m, 2H), 7,89-7,81 (m, 2H), 7,75-7,72 (m, 1H), 7,70 (td, $J = 7,7, 1,8$ Гц, 1H), 7,60 (dd, $J = 7,1, 0,8$ Гц, 1H), 7,48 (d, $J = 7,9$ Гц, 1H), 7,29 (ddd, $J = 7,3, 4,9, 0,9$ Гц, 1H), 7,24 (dt, $J = 7,9, 2,2$ Гц, 2H), 7,22-7,18 (m, 1H), 5,79 (s, 2H)	6,39 (D)	
28	E4		19%	7,37-7,28 (m, 4H), 6,58 (d, $J = 7,2$ Гц, 1H), 6,41 (d, $J = 8,2$ Гц, 1H), 5,35 (s, 2H), 3,94 (s, 3H)	2,34 (B)	
29	I		33%	8,61 (d, $J = 4,3$ Гц, 1H), 7,74 (td, $J = 7,7, 1,5$ Гц, 1H), 7,61 (d, $J = 7,9$ Гц, 1H), 7,42 (d, $J = 7,7$ Гц, 1H), 7,31 (dd, $J = 16,4, 8,1$ Гц, 3H), 7,25 (t, $J = 7,4$ Гц, 1H), 5,72 (s, 2H), 4,08 (s, 3H)	5,92 (D)	
30	E5		42% ^c	8,66-8,58 (m, 1H), 7,75 (td, $J = 7,7, 1,8$ Гц, 1H), 7,45 (d, $J = 7,8$ Гц, 1H), 7,36-7,28 (m, 2H), 7,22 (dd, $J = 8,1, 1,2$ Гц, 1H), 7,18 (t, $J = 7,9$ Гц, 1H), 5,79 (s, 2H), 4,08 (s, 3H)	2,80 (B)	

^aRT = LCMS время удерживания в минутах с применением указанного способа (A-F); ^bЭлюент для хроматографии составлял 0-10% MeOH/DCM; ^cГидрид натрия добавляли к охлажденному льдом раствору Ar-X и RCH₂OH в DMF; ^dТрет-бутилат натрия добавляли к раствору Ar-X и RCH₂OH в THF и смесь перемешивали при 50°C в течение 16 ч; ^eХроматографию проводили на основной колонке с силикагелем с элюированием 0-100% EtOAc/PE.

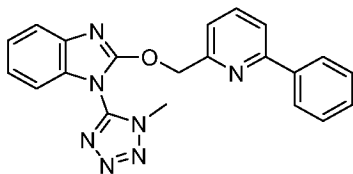
Пример 31 - N-(6-(((1-(1-Метил-1H-тетразол-5-ил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)окси)метил)пиридин-2-ил)метансульфонамид 31



Раствор *N*-(6-(((1-(1-метил-1*H*-тетразол-5-ил)-1*H*-бензо[*d*]имидазол-2-ил)окси)метил)пиридин-2-ил)-*N*-(метилсульфонил)метансульфонамида **J** (40 мг, 0,084 ммоль) в THF (2 мл) обрабатывали 1 М водным раствором гидроксида натрия (0,084 мл, 0,084 ммоль) при к. т. Реакционную смесь перемешивали в течение 16 ч, затем подкисляли до значения pH 4 лимонной кислотой и экстрагировали этилацетатом (2 × 20 мл). Органический слой промывали водой (3 × 20 мл) и солевым раствором, сушили (MgSO₄) и хроматографировали на силикагеле (12 г, картридж Puriflash) с элюированием 10-100% EtOAc/PE с получением *N*-(6-(((1-(1-метил-1*H*-тетразол-5-ил)-1*H*-бензо[*d*]имидазол-2-ил)окси)метил)пиридин-2-ил)метансульфонамида **31** (12 мг, 36%) в виде мутно-белой камеди.

¹H ЯМР (500 МГц, CDCl₃) δ 7,71 (t, *J* = 7,9 Гц, 1H), 7,60 (d, *J* = 7,9 Гц, 1H), 7,35-7,30 (m, 1H), 7,27 (d, *J* = 4,5 Гц, 2H), 7,10 (dd, *J* = 13,5, 7,9 Гц, 2H), 5,65 (s, 2H), 4,06 (s, 3H), 3,13 (s, 3H). LCMS (способ В): 2,19 мин (401,1, MH⁺).

Пример 32 - 1-(1-Метил-1H-тетразол-5-ил)-2-((6-фенилпиридин-2-ил)метокси)-1H-бензо[d]имидазол 32

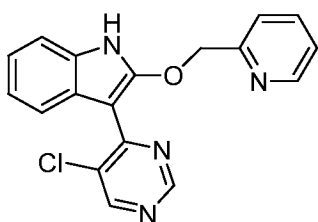


Раствор 2-((6-бромпиридин-2-ил)метокси)-1-(1-метил-1*H*-тетразол-5-ил)-1*H*-бензо[*d*]имидазола **17** (45,0 мг, 0,117 ммоль) и фенилбороновой кислоты (17,1 мг, 0,140 ммоль) в 1,4-диоксане (1 мл) обрабатывали раствором карбоната натрия (2 М, 0,233 мл, 0,466 ммоль) и деоксигенировали струей азота в течение 5 минут. Добавляли тетраakis(трифенилфосфин)палладий (0) (14 мг, 0,012 ммоль) и смесь нагревали до 80°C в течение 4,5 часов. Реакционную смесь разделяли между DCM и водой. Водный слой экстрагировали дихлорметаном и объединенные органические вещества сушили (MgSO₄) и концентрировали в вакууме. Неочищенное вещество очищали методом колоночной хроматографии (Puriflash 20 г, 0-40% этилацетат/петролейный эфир) для выделения

продукта в виде желтой камеди 1-(1-метил-1*H*-тетразол-5-ил)-2-((6-фенилпиридин-2-ил)метокси)-1*H*-бензо[*d*]имидазола **32** (7,5 мг, 17%) в виде желтой камеди.

¹H ЯМР (500 МГц, CDCl₃) δ 7,96-7,92 (m, 2H), 7,81 (t, *J* = 7,8 Гц, 1H), 7,73 (d, *J* = 7,4 Гц, 1H), 7,63 (d, *J* = 7,9 Гц, 1H), 7,50-7,42 (m, 4H), 7,37-7,34 (m, 1H), 7,32 (d, *J* = 7,3 Гц, 2H), 5,80 (s, 2H), 4,05 (s, 3H). LCMS (способ В): 3,40 мин (384,3, МН⁺).

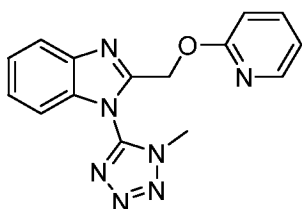
Пример 33 – 3-(5-Хлорпиримидин-4-ил)-2-(пиридин-2-илметокси)-1*H*-индол 33



Раствор 3-(5-хлорпиримидин-4-ил)индолин-2-она **К** (74 мг, 0,30 ммоль) в сухом DMF (1 мл) обрабатывали 2-(хлорметил)пиридин гидрохлоридом (54 мг, 0,33 ммоль) и карбонатом цезия (260 мг, 0,80 ммоль) и перемешивали при к. т. в атмосфере N₂ в течение 2 ч, затем при 80°C в течение 90 мин. Смесь охлаждали, гасили насыщенным водн. раствором NH₄Cl (значение pH 7), разбавляли водой (30 мл) и экстрагировали в EtOAc (30 мл). Органические вещества промывали водой (3 × 30 мл) и соевым раствором, сушили (MgSO₄) и хроматографировали на силикагеле (12 г, картридж Puriflash) с элюированием 50-100% EtOAc/PE с получением 3-(5-хлорпиримидин-4-ил)-2-(пиридин-2-илметокси)-1*H*-индола **33** (6,5 мг, 6%) в виде бледно-оранжевого твердого вещества.

¹H ЯМР (500 МГц, CDCl₃) δ 11,27 (s, 1H), 9,09 (s, 1H), 8,74 (ddd, *J* = 4,9, 1,6, 0,9 Гц, 1H), 8,70 (s, 1H), 7,81 (td, *J* = 7,7, 1,8 Гц, 1H), 7,74 (dd, *J* = 6,0, 3,2 Гц, 1H), 7,49 (d, *J* = 7,7 Гц, 1H), 7,38 (ddd, *J* = 5,8, 5,1, 1,9 Гц, 2H), 7,21-7,15 (m, 2H), 5,39 (s, 2H); LCMS (способ А): 2,43 мин (337,1, МН⁺).

Пример 34 - 1-(1-Метил-1*H*-тетразол-5-ил)-2-((пиридин-2-илокси)метил)-1*H*-бензо[*d*]имидазол 34

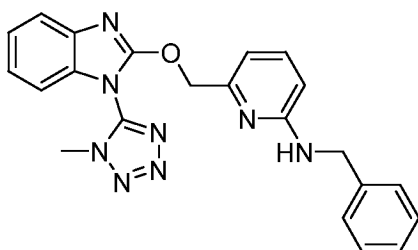


Раствор пиридин-2-ола (11 мг, 0,11 ммоль) в сухом DMF (0,5 мл) обрабатывали карбонатом цезия (36 мг, 0,11 ммоль), перемешивали при к. т. в течение 5 мин, затем добавляли раствор 2-(хлорметил)-1-(1-метил-1*H*-тетразол-5-ил)-1*H*-бензо[*d*]имидазола **М** (25 мг, 0,10 ммоль) в сухом DMF (0,5 мл). Реакционную смесь перемешивали в течение 1 ч,

затем гасили водой (10 мл) и экстрагировали EtOAc (2×10 мл). Органические экстракты объединяли, промывали водой, солевым раствором, сушили (MgSO_4) и хроматографировали на силикагеле (4 г, картридж Claricер) с элюированием 0-100% EtOAc:PE с получением 1-(1-метил-1*H*-тетразол-5-ил)-2-((пиридин-2-илокси)метил)-1*H*-бензо[*d*]имидазола **34** (4 мг, 13%) в виде желтой камеди.

^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3) δ 7,98 (ddd, $J = 5,0, 1,9, 0,7$ Гц, 1H), 7,90 (d, $J = 8,1$ Гц, 1H), 7,55 (ddd, $J = 8,3, 7,1, 1,9$ Гц, 1H), 7,43 (td, $J = 7,7, 1,2$ Гц, 1H), 7,38 (td, $J = 7,8, 1,3$ Гц, 1H), 7,05 (d, $J = 7,8$ Гц, 1H), 6,88 (ddd, $J = 7,0, 5,1, 0,8$ Гц, 1H), 6,53 (dd, $J = 8,4, 0,7$ Гц, 1H), 5,66 (s, 2H), 3,86 (s, 3H); LCMS (способ В): 2,69 мин (308,2, MH^+).

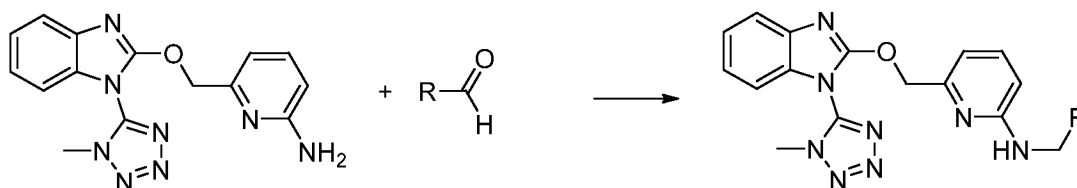
Пример 35 - *N*-Бензил-6-(((1-(1-метил-1*H*-тетразол-5-ил)-1*H*-бензо[*d*]имидазол-2-ил)окси)метил)пиридин-2-амин 35

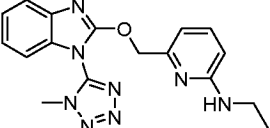
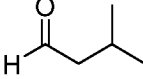
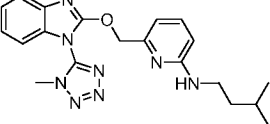
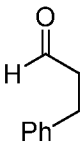
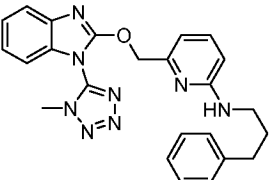
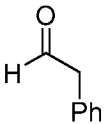
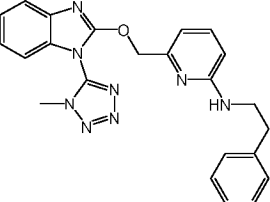
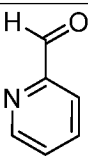
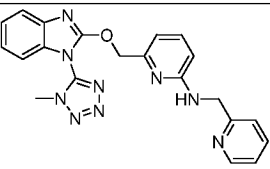
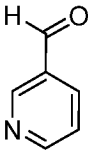
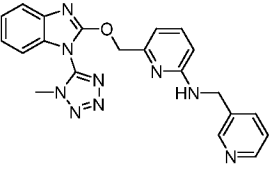


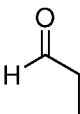
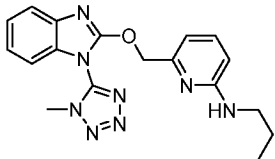
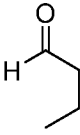
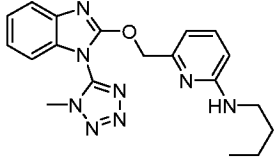
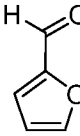
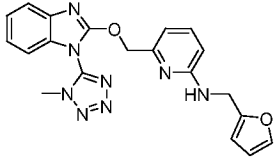
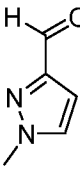
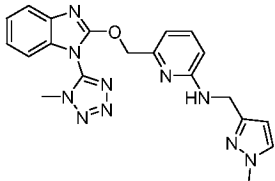
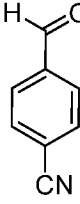
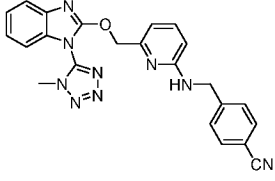
Раствор соединения примера **1** (50 мг, 0,16 ммоль) и бензальдегида (0,016 мл, 0,16 ммоль) в MeOH (2 мл) обрабатывали цианоборгидридом натрия (24 мг, 0,39 ммоль) и уксусной кислотой (1 капля). Смесь перемешивали при к. т. в течение 18 ч, затем добавляли насыщенный раствор водн. NH_4Cl и продукт экстрагировали в DCM (15 мл). Органический слой промывали солевым раствором, сушили (MgSO_4) и хроматографировали на силикагеле (4 г, картридж Claricер) с элюированием 0-100% EtOAc/PE, затем растирали в порошок с DCM/PE с получением *N*-бензил-6-(((1-(1-метил-1*H*-тетразол-5-ил)-1*H*-бензо[*d*]имидазол-2-ил)окси)метил)пиридин-2-амин **35** (28 мг, 44%) в виде белой пены.

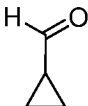
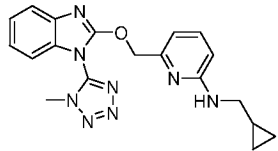
^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3) δ 7,62 (d, $J = 7,8$ Гц, 1H), 7,44 (t, $J = 7,8$ Гц, 1H), 7,34 – 7,26 (m, 7H), 7,25 – 7,23 (m, 1H), 6,68 (d, $J = 7,2$ Гц, 1H), 6,40 (d, $J = 8,4$ Гц, 1H), 5,55 (s, 2H), 4,50 (d, $J = 5,9$ Гц, 2H), 3,98 (s, 3H); LCMS (способ В): 3,27 мин (413,3, MH^+).

На основе той же процедуры, что и для соединения примера **35**, с соответствующим альдегидным исходным веществом вместо бензальдегида получали таким образом следующие соединения примеров **36-47**:



Прим.	RCHO	Выход	¹ H ЯМР δ(CDCl ₃)	RT ^a	Структура
36		33%	7,65- 7,59 (m, 1H), 7,48-7,41 (m, 1H), 7,34-7,29 (m, 2H), 7,26-7,22 (m, 1H), 6,64 (d, <i>J</i> = 7,2 Гц, 1H), 6,37 (d, <i>J</i> = 8,4 Гц, 1H), 5,52 (s, 2H), 4,08 (s, 3H), 3,32-3,22 (m, 2H), 1,24 (t, <i>J</i> = 7,2 Гц, 3H)	2,45 (B)	
37		61%	7,64-7,60 (m, 1H), 7,47-7,41 (m, 1H), 7,34-7,29 (m, 2H), 7,24 (dd, <i>J</i> = 7,9, 1,4 Гц, 1H), 6,63 (d, <i>J</i> = 7,2 Гц, 1H), 6,37 (d, <i>J</i> = 8,4 Гц, 1H), 5,52 (s, 2H), 4,07 (s, 3H), 3,27-3,19 (m, 2H), 1,69 (tt, <i>J</i> = 13,3, 6,7 Гц, 1H), 1,50 (dd, <i>J</i> = 14,6, 7,1 Гц, 2H), 0,93 (d, <i>J</i> = 6,6 Гц, 6H)	3,14 (B)	
38		51%	7,65-7,60 (m, 1H), 7,42 (t, <i>J</i> = 7,8 Гц, 1H), 7,34-7,26 (m, 4H), 7,24 (dd, <i>J</i> = 8,0, 1,4 Гц, 1H), 7,21-7,16 (m, 3H), 6,63 (d, <i>J</i> = 7,2 Гц, 1H), 6,32 (d, <i>J</i> = 8,4 Гц, 1H), 5,52 (s, 2H), 4,03 (s, 3H), 3,25 (dd, <i>J</i> = 12,6, 6,8 Гц, 2H), 2,71 (t, <i>J</i> = 7,6 Гц, 2H), 1,94 (dt, <i>J</i> = 14,5, 7,3 Гц, 2H)	3,55 (B)	
39		23%	7,64-7,60 (m, 1H), 7,45 (t, <i>J</i> = 7,8 Гц, 1H), 7,35-7,29 (m, 4H), 7,26-7,23 (m, 2H), 7,22-7,19 (m, 2H), 6,65 (d, <i>J</i> = 7,2 Гц, 1H), 6,37 (d, <i>J</i> = 8,4 Гц, 1H), 5,54 (s, 2H), 4,05 (s, 3H), 3,53 (dd, <i>J</i> = 12,9, 7,0 Гц, 2H), 2,91 (t, <i>J</i> = 7,1 Гц, 2H)	3,34 (B)	
40		25%	8,55 (d, <i>J</i> = 4,3 Гц, 1H), 7,69 (br s, 1H), 7,62 (d, <i>J</i> = 7,9 Гц, 1H), 7,45 (t, <i>J</i> = 7,9 Гц, 1H), 7,38-7,27 (m, 4H), 7,25-7,22 (m, 1H), 6,68 (d, <i>J</i> = 7,1 Гц, 1H), 6,55 (br s, 1H), 5,56 (s, 2H), 4,65 (s, 2H), 4,03 (s, 3H)	2,49 (B)	
41		23%	8,60 (d, <i>J</i> = 1,0 Гц, 1H), 8,50 (d, <i>J</i> = 4,2 Гц, 1H), 7,75 (d, <i>J</i> = 8,2 Гц, 1H), 7,61 (dt, <i>J</i> = 7,9, 0,8 Гц, 1H), 7,51-7,45 (m, 1H), 7,36-7,27 (m, 3H), 7,25-7,24 (m, 1H), 6,71 (d, <i>J</i> = 7,2 Гц, 1H), 6,45 (d, <i>J</i> =	2,45 (B)	

			8,4 Гц, 1H), 5,56 (s, 2H), 4,56 (d, $J = 5,9$ Гц, 2H), 4,02 (s, 3H)		
42		57%	7,64-7,60 (m, 1H), 7,46 (t, $J = 7,6$ Гц, 1H), 7,34-7,29 (m, 2H), 7,27-7,22 (m, 1H), 6,64 (d, $J = 7,2$ Гц, 1H), 6,39 (d, $J = 7,7$ Гц, 1H), 5,53 (s, 2H), 4,08 (s, 3H), 3,24 – 3,15 (m, 2H), 1,63 (dd, $J = 14,5, 7,3$ Гц, 2H), 0,98 (t, $J = 7,4$ Гц, 3H)	2,55 (B)	
43		58%	7,62 (dd, $J = 8,7, 0,8$ Гц, 1H), 7,47 (t, $J = 6,5$ Гц, 1H), 7,34-7,29 (m, 2H), 7,26-7,21 (m, 1H), 6,64 (d, $J = 7,1$ Гц, 1H), 6,40 (d, $J = 7,6$ Гц, 1H), 5,53 (s, 2H), 4,09 (s, 3H), 3,22 (dd, $J = 12,0, 6,9$ Гц, 2H), 1,60 (dt, $J = 14,7, 7,2$ Гц, 2H), 1,41 (dq, $J = 14,5, 7,3$ Гц, 2H), 0,94 (t, $J = 7,4$ Гц, 3H)	3,12 (B)	
44		64%	7,62 (dd, $J = 7,7, 1,0$ Гц, 1H), 7,47 (t, $J = 7,4$ Гц, 1H), 7,35 (dd, $J = 1,8, 0,7$ Гц, 1H), 7,34-7,29 (m, 2H), 7,27-7,23 (m, 1H), 6,71 (d, $J = 7,2$ Гц, 1H), 6,49 (d, $J = 8,1$ Гц, 1H), 6,30 (dd, $J = 3,2, 1,9$ Гц, 1H), 6,20 (d, $J = 3,0$ Гц, 1H), 5,56 (s, 2H), 4,49 (d, $J = 5,8$ Гц, 2H), 4,04 (s, 3H)	3,03 (B)	
45		33%	7,63 -7,60 (m, 1H), 7,47-7,42 (m, 1H), 7,34-7,28 (m, 2H), 7,27 (d, $J = 2,2$ Гц, 1H), 7,24 (dd, $J = 8,2, 1,1$ Гц, 1H), 6,68 (d, $J = 7,2$ Гц, 1H), 6,53-6,46 (m, 1H), 6,14 (d, $J = 2,1$ Гц, 1H), 5,55 (s, 2H), 4,47 (d, $J = 5,6$ Гц, 2H), 4,05 (s, 3H), 3,87 (s, 3H)	2,59 (B)	
46		50%	7,60 (dd, $J = 10,5, 8,1$ Гц, 3H), 7,55-7,48 (m, 1H), 7,41 (d, $J = 8,1$ Гц, 2H), 7,38-7,29 (m, 2H), 7,25-7,24 (m, 1H), 6,73 (d, $J = 6,4$ Гц, 1H), 6,40 (d, $J = 6,6$ Гц, 1H), 5,58 (s, 2H), 4,58 (d, $J = 6,1$ Гц, 2H), 4,05 (s, 3H)	3,34 (B)	

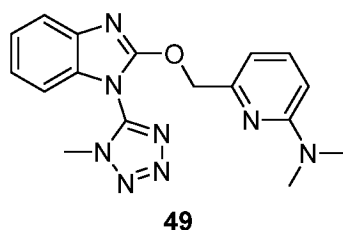
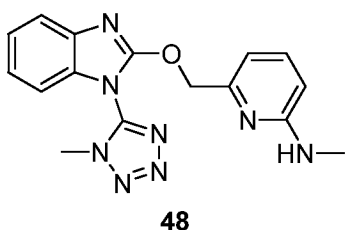
47		69%	7,64-7,60 (m, 1H), 7,44 (t, $J = 7,7$ Гц, 1H), 7,34-7,30 (m, 2H), 7,24 (dd, $J = 8,0, 1,3$ Гц, 1H), 6,64 (d, $J = 7,2$ Гц, 1H), 6,39 (d, $J = 8,2$ Гц, 1H), 5,53 (s, 2H), 4,09 (s, 3H), 3,09 (dd, $J = 6,7, 5,4$ Гц, 2H), 1,10 – 1,03 (m, 1H), 0,55 (q, $J = 5,2$ Гц, 2H), 0,24 (q, $J = 4,9$ Гц, 2H)	2,82 (B)	
----	---	-----	---	----------	---

^aRT = LCMS время удерживания в минутах с применением указанного способа (A-

F)

Пример 48 - N-Метил-6-(((1-(1-метил-1H-тетразол-5-ил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)окси)метил)пиридин-2-амин 48 и

Пример 49 - N,N-Диметил-6-(((1-(1-метил-1H-тетразол-5-ил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)окси)метил)пиридин-2-амин 49

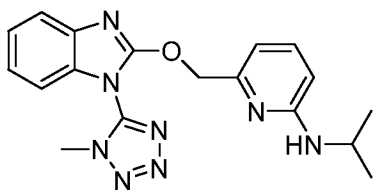


Раствор соединения примера 1 (80 мг, 0,25 ммоль) и формальдегида (37% в воде) (41 мкл, 0,56 ммоль) в MeOH (2 мл) обрабатывали цианоборгидридом натрия (39 мг, 0,62 ммоль) и уксусной кислотой (1 капля). Реакционную смесь перемешивали при к. т. в течение 18 ч. Добавляли насыщенный водн. раствор NH_4Cl и продукт экстрагировали в DCM (20 мл), затем промывали солевым раствором, сушили (MgSO_4) и хроматографировали на силикагеле (4 г, картридж Claricер) с элюированием 0-100% EtOAc/PE с получением N-метил-6-(((1-(1-метил-1H-тетразол-5-ил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)окси)метил)пиридин-2-амин **48** (24 мг, 23%) в виде белой пены и N,N-диметил-6-(((1-(1-метил-1H-тетразол-5-ил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)окси)метил)пиридин-2-амин **49** (36 мг, 41%) в виде бледно-желтой камеди.

Прим. 48: ^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3) δ 7,62 (dd, $J = 7,9, 0,7$ Гц, 1H), 7,52 (t, $J = 7,8$ Гц, 1H), 7,32 (ddd, $J = 7,9, 7,1, 1,6$ Гц, 1H), 7,29 – 7,27 (m, 1H), 7,24 (dd, $J = 8,0, 1,1$ Гц, 1H), 6,68 (d, $J = 7,2$ Гц, 1H), 6,45 (d, $J = 8,5$ Гц, 1H), 5,56 (s, 2H), 4,12 (s, 3H), 2,92 (d, $J = 5,2$ Гц, 3H); LCMS (способ B): 2,21 мин (337,3, MH^+).

Прим. 49: ^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3) δ 7,62 (d, $J = 7,9$ Гц, 1H), 7,45 (t, $J = 7,8$ Гц, 1H), 7,32 (dd, $J = 14,4, 7,8$ Гц, 2H), 7,24 (d, $J = 7,6$ Гц, 1H), 6,60 (d, $J = 7,1$ Гц, 1H), 6,49 (d, $J = 8,4$ Гц, 1H), 5,55 (s, 2H), 4,08 (s, 3H), 3,05 (s, 6H); LCMS (способ B): 2,38 мин (351,3, MH^+).

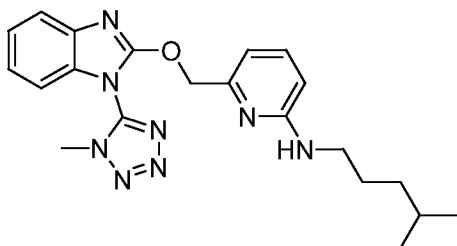
Пример 50 - N-Изопропил-6-(((1-(1-метил-1H-тетразол-5-ил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)окси)метил)пиридин-2-амин 50



Раствор соединения примера **1** (50 мг, 0,16 ммоль) и ацетона (14 мкл, 0,19 ммоль) в MeOH (2 мл) обрабатывали цианоборгидридом натрия (24 мг, 0,39 ммоль) и уксусной кислотой (1 капля). Реакционную смесь перемешивали при к. т. в течение 18 ч. Добавляли больше ацетона (14 мкл, 0,19 ммоль) и некоторое количество безводного MgSO₄ и реакцию смесь перемешивали при к. т. еще 60 ч, затем добавляли насыщенный водн. раствор NH₄Cl и смесь экстрагировали DCM (20 мл). Органический слой промывали солевым раствором, сушили (MgSO₄) и хроматографировали на силикагеле (4 г, картридж ClariSer) с элюированием 0-100% EtOAc/PE с получением *N*-изопропил-6-(((1-(1-метил-1H-тетразол-5-ил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)окси)метил)пиридин-2-амин **50** (32 мг, 57%) в виде белой камеди.

¹H ЯМР (500 МГц, CDCl₃) δ 7,64 – 7,59 (m, 1H), 7,50 – 7,41 (m, 1H), 7,35 – 7,28 (m, 2H), 7,25 – 7,22 (m, 1H), 6,62 (d, *J* = 7,1 Гц, 1H), 6,38 (br s, 1H), 5,52 (s, 2H), 4,08 (s, 3H), 3,83 (dq, *J* = 12,9, 6,5 Гц, 1H), 1,22 (d, *J* = 6,3 Гц, 6H); LCMS (способ В): 2,29 мин (365,1, МН⁺).

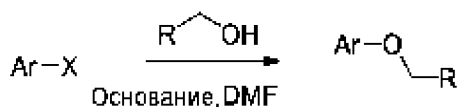
Пример 51 - 6-(((1-(1-Метил-1H-тетразол-5-ил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)окси)метил)-N-(4-метилпентил)пиридин-2-амин 51



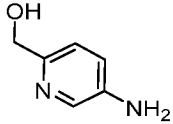
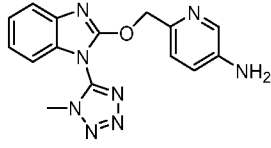
На основе способа, описанного в примере **1**, но с применением промежуточного соединения **Р** вместо (6-аминопиридин-2-ил)метанола получали таким образом указанное соединение с 18% выходом в виде вязкого желтого масла.

¹H ЯМР (500 МГц, CDCl₃) δ 7,63 – 7,60 (m, 1H), 7,46 – 7,41 (m, 1H), 7,31 (dd, *J* = 7,4, 6,9 Гц, 2H), 7,24 (dd, *J* = 8,1, 1,5 Гц, 1H), 6,63 (d, *J* = 7,2 Гц, 1H), 6,36 (d, *J* = 8,4 Гц, 1H), 5,52 (s, 2H), 4,07 (s, 3H), 3,20 (dd, *J* = 12,8, 7,1 Гц, 2H), 1,64 – 1,52 (m, 3H), 1,25 (dd, *J* = 15,9, 6,9 Гц, 2H), 0,89 (d, *J* = 6,6 Гц, 6H); LCMS (способ В): 3,67 мин (407,3, МН⁺).

На основе процедуры примера 1 с применением соответствующих исходных веществ (X представляет собой уходящую группу, такую как галоген, метилсульфонил, арилсульфонил), но гидрид натрия добавляли к раствору двух реагентов в DMF при к. т. и очистку проводили методом хроматографии на силикагеле вместо перекристаллизации получали таким образом следующие соединения примеров (прим. 52-57):

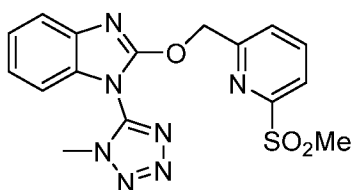


Прим.	Ar-X	RCH ₂ OH	Выход	¹ H ЯМР δ(CDCl ₃)	RT ^a	Структура
52	E		39%	7,62 (dd, J=7,4, 1,7 Гц, 1H), 7,58 (dd, J = 8,4, 7,2 Гц, 1H), 7,35-7,30 (m, 2H), 7,28-7,24 (m, 1H), 6,96 (d, J=7,2 Гц, 1H), 6,73 (d, J=8,3 Гц, 1H), 5,61 (s, 2H), 4,08 (s, 3H), 3,87 (s, 3H)	3,03 (B)	
53	E	R:	11%	7,64-7,60 (m, 1H), 7,57 (dd, J = 8,3, 7,2 Гц, 1H), 7,35-7,30 (m, 2H), 7,27-7,23 (m, 1H), 6,93 (d, J=7,1 Гц, 1H), 6,70 (d, J=8,2 Гц, 1H), 5,60 (s, 2H), 4,23 (t, J = 6,8 Гц, 2H), 4,07 (s, 3H), 1,82-1,72 (m, 1H), 1,62 (dd, J = 13,7, 6,8 Гц, 2H), 0,93 (d, J=6,6 Гц, 6H)	3,91 (B)	
54	E	T:	36%	7,62 (d, J=7,9 Гц, 1H), 7,52 (t, J=7,8 Гц, 1H), 7,35-7,27 (m, 3H), 7,15 (d, J=8,0 Гц, 1H), 7,06 (d, J=7,4 Гц, 1H), 5,67 (s, 2H), 4,07 (s, 3H), 2,48 (s, 3H)	3,16 (B)	
55	E		28% ^c	8,37 (d, J = 5,4 Гц, 1H), 7,62 (d, J = 7,9 Гц, 1H), 7,35-7,30 (m, 1H), 7,30-7,21 (m, 3H), 7,09 (dd, J = 5,4 Гц, 1H), 5,67 (s, 2H), 4,09 (s, 3H), 2,49 (s, 3H)	2,78 (B)	
56	E		22% ^{c,d}	8,31 (d, J = 2,9 Гц, 1H), 7,62 (d, J = 7,9 Гц, 1H), 7,42 (d, J = 8,5 Гц, 1H), 7,34-7,28 (m, 2H), 7,25-7,19 (m, 2H), 5,66	2,65 (B)	

				(s, 2H), 4,03 (s, 3H), 3,88 (s, 3H)		
57	E		23% ^{c,d}	7,73 (s, 1H), 7,62 (d, J = 2,6 Гц, 1H), 7,43-7,39 (m, 2H), 6,90 (d, J = 8,3 Гц, 1H), 6,74 (d, J = 8,3 Гц, 1H), 6,11 (d, J = 11,3 Гц, 1H), 5,15 (s, 2H), 4,13 (s, 3H)	2,01 (B)	

^aRT = LCMS время удерживания в минутах с применением указанного способа (A-F); ^bПолучали, как описано у J. Med. Chem., 1998, 41(11), 1777; ^cРеагенты, смешанные при 0°C; ^dГидрид натрия добавляли к раствору RCH₂OH, затем Ag-X добавляли через 15 мин.

Пример 58 - 1-(1-Метил-1H-тетразол-5-ил)-2-((6-(метилсульфонил)пиридин-2-ил)метокси)-1H-бензо[d]имидазол 58

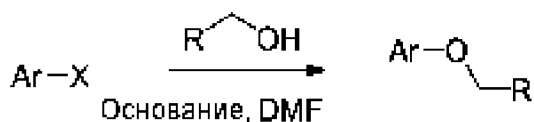


На основе той же процедуры, что и для синтетического промежуточного соединения **E**, но с применением соединения примера **54** вместо сульфида **D**, и очисткой на силикагеле с элюированием 0-20% MeOH/DCM с последующим растиранием в порошок с DCM/PE получали таким образом 1-(1-метил-1H-тетразол-5-ил)-2-((6-(метилсульфонил)пиридин-2-ил)метокси)-1H-бензо[d]имидазол **58** со 100% выходом в виде желтого твердого вещества.

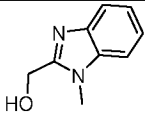
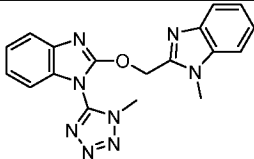
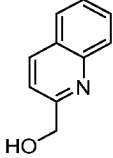
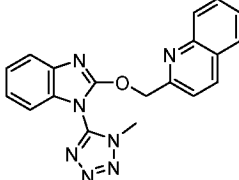
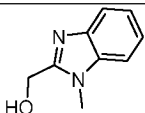
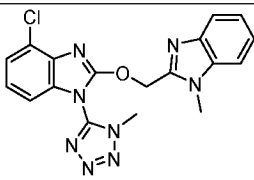
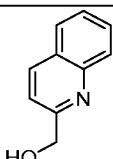
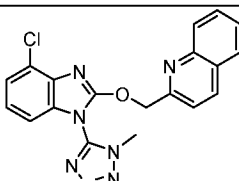
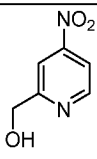
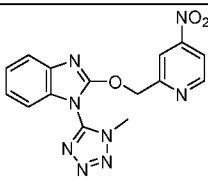
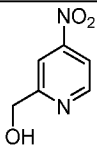
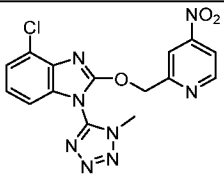
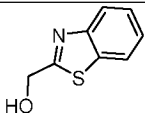
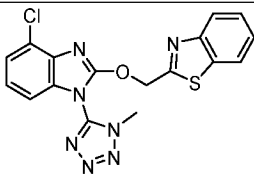
¹H ЯМР (500 МГц, CDCl₃) δ 8,08 (dd, J = 7,7, 0,9 Гц, 1H), 8,04 (t, J = 7,7 Гц, 1H), 7,69 (dd, J = 7,6, 0,8 Гц, 1H), 7,59 (d, J = 7,9 Гц, 1H), 7,35 – 7,31 (m, 1H), 7,28 (dd, J = 8,0, 1,1 Гц, 1H), 7,25 – 7,23 (m, 1H), 5,82 (s, 2H), 4,13 (s, 3H), 3,12 (s, 3H); LCMS (способ B): 2,53 мин (386,2, MH⁺).

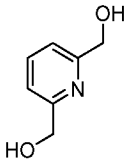
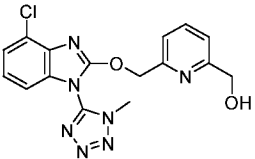
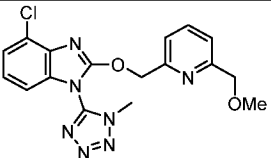
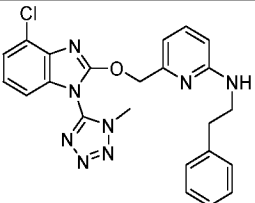
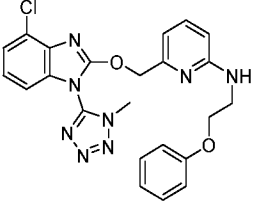
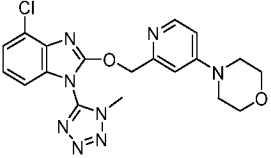
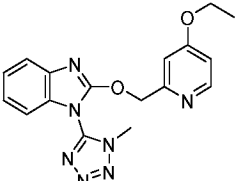
Примеры 59-79

На основе процедуры примера 1 с применением соответствующих исходных веществ (X представляет собой уходящую группу, такую как галоген, метилсульфонил, арилсульфонил), но часто с добавлением гидрида натрия к охлажденной льдом смеси Ag-X и RCH₂OH в DMF вместо добавления алкоголята натрия к раствору спирта перед добавлением Ar-X, и обычно при помощи хроматографии на силикагеле для очистки вместо перекристаллизации получали таким образом следующие соединения примеров (**прим. 59-79**):



Прим.	Ar-X	RCH ₂ OH	Выход	¹ H ЯМР δ(CDCl ₃)	RT ^a	Структура
59	E5		95% ^b	7,58-7,52 (m, 1H), 7,36 (dd, <i>J</i> = 6,8, 2,2 Гц, 1H), 7,24-7,18 (m, 2H), 6,81 (d, <i>J</i> = 7,2 Гц, 1H), 6,61 (d, <i>J</i> = 8,4 Гц, 1H), 5,66 (s, 2H), 5,12 (br s, 2H), 4,14 (s, 3H)	3,08 (B)	
60	E5		27%	8,35 (d, <i>J</i> = 5,6 Гц, 1H), 7,38-7,30 (m, 1H), 7,21 (d, <i>J</i> = 7,1 Гц, 1H), 7,17 (t, <i>J</i> = 7,9 Гц, 1H), 6,73 (d, <i>J</i> = 5,6 Гц, 1H), 5,82 (s, 2H), 4,42 (q, <i>J</i> = 7,8 Гц, 2H), 4,11 (d, <i>J</i> = 5,7 Гц, 3H), 2,30 (s, 3H)	3,42 (B)	
61	E5		64%	8,42 (d, <i>J</i> = 5,7 Гц, 1H), 7,33 (dd, <i>J</i> = 7,6, 1,1 Гц, 1H), 7,23-7,20 (m, 1H), 7,17 (t, <i>J</i> = 7,9 Гц, 1H), 7,02 (d, <i>J</i> = 2,3 Гц, 1H), 6,81 (dd, <i>J</i> = 5,7, 2,4 Гц, 1H), 5,72 (s, 2H), 4,08 (s, 3H), 3,87 (s, 3H)	2,60 (B)	
62	E5		42%	8,30 (d, <i>J</i> = 5,6 Гц, 1H), 7,32 (dd, <i>J</i> = 7,8, 1,0 Гц, 1H), 7,22 (dd, <i>J</i> = 8,1, 1,1 Гц, 1H), 7,17 (t, <i>J</i> = 8,0 Гц, 1H), 6,78 (d, <i>J</i> = 5,6 Гц, 1H), 5,81 (s, 2H), 4,12 (t, <i>J</i> = 6,1 Гц, 2H), 4,08 (s, 3H), 3,56 (t, <i>J</i> = 6,0 Гц, 2H), 3,35 (s, 3H), 2,24 (s, 3H), 2,12-2,07 (m, 2H)	3,03 (B)	
63	E5	P	60%	7,43 (t, <i>J</i> = 7,8 Гц, 1H), 7,33 (dd, <i>J</i> = 7,9, 0,9 Гц, 1H), 7,24 (dd, <i>J</i> = 8,1, 0,9 Гц, 1H), 7,17 (t, <i>J</i> = 8,0 Гц, 1H), 6,64 (d, <i>J</i> = 7,2 Гц, 1H), 6,37 (d, <i>J</i> = 8,4 Гц, 1H), 5,58 (s, 2H), 4,68 (br s, 1H), 4,07 (s, 3H), 3,20 (dd, <i>J</i> = 12,9, 7,0 Гц, 2H), 1,63-1,52 (m, 3H), 1,25 (dd, <i>J</i> =	4,33 (A)	

				15,9, 6,9 Гц, 2H), 0,89 (d, $J = 6,6$ Гц, 6H)		
64	E		76%	7,81-7,74 (m, 1H), 7,68-7,61 (m, 1H), 7,43-7,28 (m, 4H), 7,27-7,23 (m, 2H), 5,91 (s, 2H), 4,03 (s, 3H), 3,89 (s, 3H)	2,69 (B)	
65	E		37%	8,23 (d, $J = 8,4$ Гц, 1H), 8,04 (d, $J = 8,5$ Гц, 1H), 7,86 (d, $J = 8,2$ Гц, 1H), 7,76 (ddd, $J = 8,4, 6,9, 1,4$ Гц, 1H), 7,65-7,59 (m, 2H), 7,53 (d, $J = 8,4$ Гц, 1H), 7,37-7,31 (m, 2H), 7,27 (dt, $J = 7,7, 1,2$ Гц, 1H), 5,93 (s, 2H), 4,19 (s, 3H)	3,20 (B)	
66	E5		63%	7,77 (d, $J = 7,9$ Гц, 1H), 7,42 (d, $J = 8,1$ Гц, 1H), 7,38 (t, $J = 7,6$ Гц, 1H), 7,35-7,30 (m, 2H), 7,22-7,14 (m, 2H), 5,96 (s, 2H), 4,08 (s, 3H), 4,02 (s, 3H)	3,62 (B)	
67	E5		73%	8,24 (d, $J = 8,4$ Гц, 1H), 8,04 (d, $J = 8,4$ Гц, 1H), 7,86 (d, $J = 7,6$ Гц, 1H), 7,76 (ddd, $J = 8,4, 6,9, 1,4$ Гц, 1H), 7,62-7,57 (m, 1H), 7,54 (d, $J = 8,4$ Гц, 1H), 7,34 (dd, $J = 7,9, 1,1$ Гц, 1H), 7,25-7,17 (m, 2H), 6,00 (s, 2H), 4,18 (s, 3H)	3,64 (B)	
68	E		70%	8,91 (d, $J = 5,3$ Гц, 1H), 8,17 (s, 1H), 8,04-7,98 (m, 1H), 7,59 (d, $J = 7,9$ Гц, 1H), 7,38-7,29 (m, 1H), 7,27-7,24 (m, 2H), 5,85 (s, 2H), 4,13 (s, 3H)	3,01 (B)	
69	E5		78%	8,93 (d, $J = 5,3$ Гц, 1H), 8,22 (d, $J = 1,8$ Гц, 1H), 8,04 (dd, $J = 5,3, 2,1$ Гц, 1H), 7,35 (dd, $J = 6,7, 2,3$ Гц, 1H), 7,24-7,16 (m, 2H), 5,92 (s, 2H), 4,13 (s, 3H)	3,31 (B)	
70	E5		44%	8,05 (d, $J = 7,9$ Гц, 1H), 7,91 (dd, $J = 8,0, 0,5$ Гц, 1H), 7,54 (ddd, $J = 8,3, 7,3, 1,2$ Гц, 1H), 7,48-7,43 (m, 1H), 7,37 (dd, J	3,62 (B)	

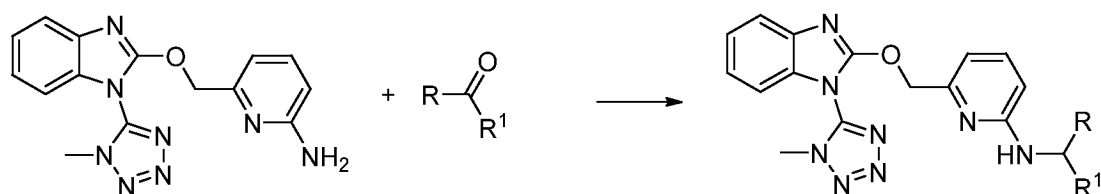
				= 6,5, 2,5 Гц, 1H), 7,25-7,19 (m, 2H), 6,09 (s, 2H), 4,10 (s, 3H)		
71	E5		21% ^c	7,76 (t, $J = 7,7$ Гц, 1H), 7,37 (d, $J = 7,6$ Гц, 1H), 7,35 (dd, $J = 5,8, 3,2$ Гц, 1H), 7,28 (d, $J = 7,9$ Гц, 1H), 7,22 – 7,16 (m, 2H), 5,80 (s, 2H), 4,78 (s, 2H), 4,06 (s, 3H), 3,54 (s, 1H)	2,69 (B)	
72	E5	[163133-18-1] ^d	62%	7,75 (t, $J = 7,7$ Гц, 1H), 7,42 (d, $J = 7,8$ Гц, 1H), 7,38-7,30 (m, 2H), 7,22 (dd, $J = 8,1, 1,2$ Гц, 1H), 7,17 (t, $J = 7,9$ Гц, 1H), 5,77 (s, 2H), 4,55 (s, 2H), 4,10 (s, 3H), 3,47 (s, 3H)	3,28 (B)	
73	E5	U	28%	7,47 (t, $J = 7,8$ Гц, 1H), 7,35-7,29 (m, 3H), 7,24-7,17 (m, 5H), 6,68 (d, $J = 7,1$ Гц, 1H), 6,40 (d, $J = 8,6$ Гц, 1H), 5,62 (s, 2H), 4,07 (s, 3H), 3,53 (dd, $J = 13,0, 7,0$ Гц, 2H), 2,92 (t, $J = 7,1$ Гц, 2H)	4,15 (A)	
74	E5	U1	17%	7,51 (s, 1H), 7,34 (dd, $J = 7,0, 1,9$ Гц, 1H), 7,28 (dd, $J = 8,7, 7,4$ Гц, 3H), 7,21-7,16 (m, 2H), 6,99-6,93 (m, 1H), 6,89 (dd, $J = 8,6, 0,9$ Гц, 2H), 6,71 (d, $J = 7,4$ Гц, 1H), 6,57 (s, 1H), 5,65 (s, 2H), 4,11 (t, $J = 5,2$ Гц, 2H), 4,08 (s, 3H), 3,72 (dd, $J = 10,8, 5,4$ Гц, 2H)	4,17 (A)	
75	E5	V	71%	8,27 (d, $J = 6,0$ Гц, 1H), 7,33 (dd, $J = 7,5, 1,5$ Гц, 1H), 7,23 – 7,15 (m, 2H), 6,97 (d, $J = 2,6$ Гц, 1H), 6,64 (dd, $J = 6,1, 2,7$ Гц, 1H), 5,69 (s, 2H), 4,07 (s, 3H), 3,87 – 3,80 (m, 4H), 3,38 – 3,30 (m, 4H)	4,09 (B)	
76	[213 8816 -14-3] ^e	W	51%	8,40 (d, $J = 5,8$ Гц, 1H), 7,62 (d, $J = 7,9$ Гц, 1H), 7,35-7,26 (m, 3H), 6,93 (d, $J = 2,4$ Гц, 1H), 6,78 (dd, $J = 5,8, 2,5$ Гц, 1H), 5,66 (s, 2H), 4,12-4,05 (m, 5H), 1,46-1,41 (m, 3H)	2,31 (B)	

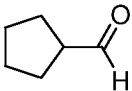
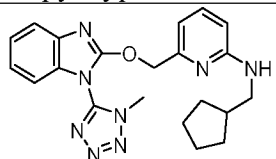
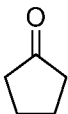
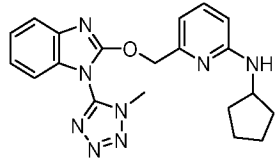
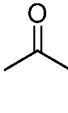
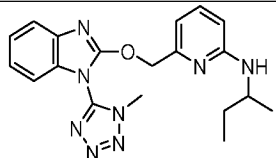
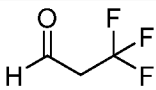
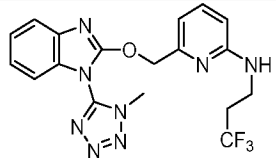
77	[213 8816 -14- 3] ^e	W1	32%	8,40 (d, $J = 5,8$ Гц, 1H), 7,62 (d, $J = 7,9$ Гц, 1H), 7,36-7,27 (m, 3H), 6,95 (d, $J = 2,3$ Гц, 1H), 6,79 (dd, $J = 5,8, 2,4$ Гц, 1H), 5,67 (s, 2H), 4,08 (s, 3H), 4,00-3,95 (m, 2H), 1,87-1,77 (m, 2H), 1,04 (t, $J = 7,4$ Гц, 3H)	3,42 (A)	
78	E7		65%	8,61 (ddd, $J = 4,8, 1,6, 0,9$ Гц, 1H), 7,73 (td, $J = 7,7, 1,8$ Гц, 1H), 7,38 (d, $J = 7,8$ Гц, 1H), 7,30 (ddd, $J = 7,6, 4,9, 1,0$ Гц, 1H), 6,69 (dd, $J = 7,9, 2,2$ Гц, 1H), 6,60 (dd, $J = 11,5, 2,2$ Гц, 1H), 5,73 (s, 2H), 4,08 (s, 3H), 4,02 (s, 3H)	3,00 (A)	
79	E8		76%	(MeOD) δ 7,47 (dd, $J = 8,3, 7,3$ Гц, 1H), 7,23 (dt, $J = 8,2, 4,1$ Гц, 1H), 7,13 (dd, $J = 8,1, 0,8$ Гц, 1H), 7,08 (ddd, $J = 10,6, 8,3, 0,8$ Гц, 1H), 6,73 (d, $J = 7,2$ Гц, 1H), 6,55 (d, $J = 8,3$ Гц, 1H), 5,52 (s, 2H), 4,08 (s, 3H)	2,23 (B)	

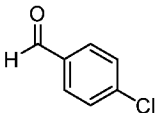
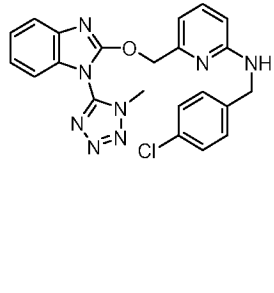
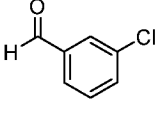
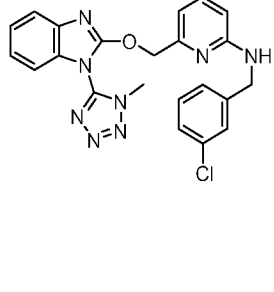
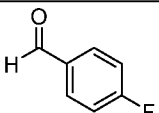
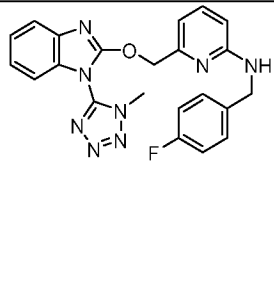
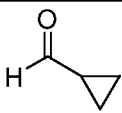
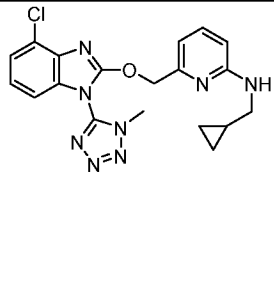
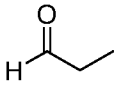
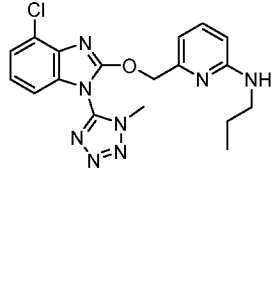
^aRT = LCMS время удерживания в минутах с применением указанного способа (A-D); ^bОчистки не требуется; ^cИспользовали 7-кратный избыток диола и NaN; ^dРегистрационный № CAS, соединение может быть закуплено или получено, как описано в *Tetrahedron: Asymmetry* 1999, 10, 243 (*J. You et al.*); ^eРегистрационный № CAS, фенилсульфон получали, как описано в WO2017/178819.

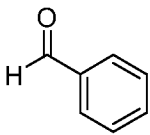
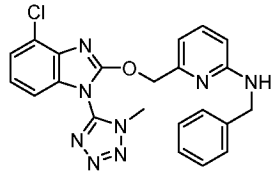
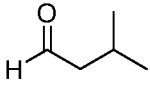
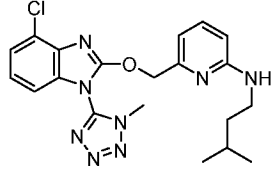
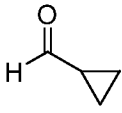
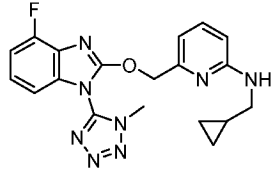
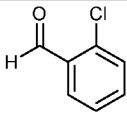
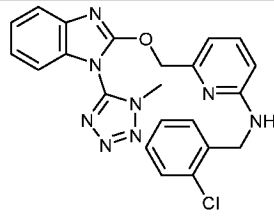
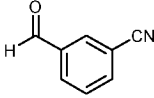
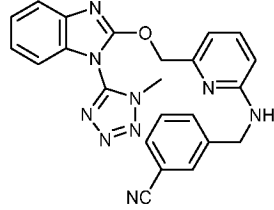
Примеры 80-103

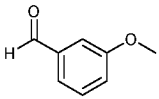
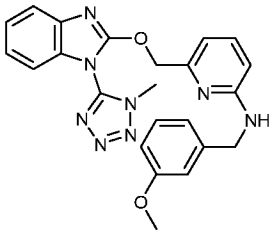
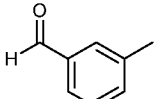
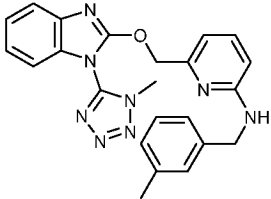
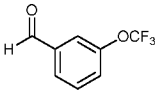
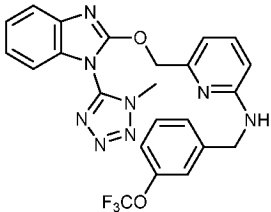
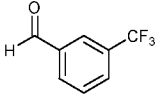
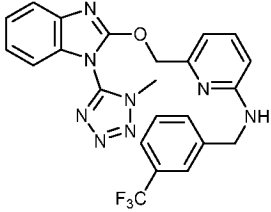
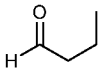
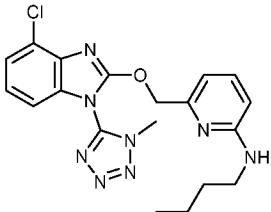
На основе той же процедуры, что и для соединения примера **35**, с соответствующим альдегидом или кетоном вместо бензальдегида и соответствующего исходного вещества (ИБ) вместо соединения примера **1** получали таким образом следующие соединения примеров **80-103**:

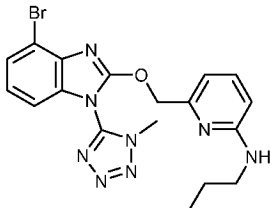
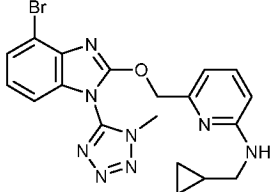
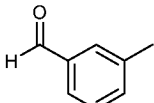
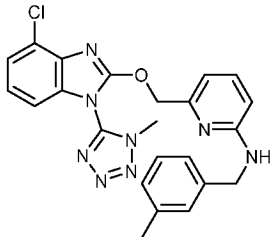
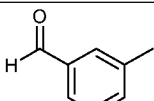
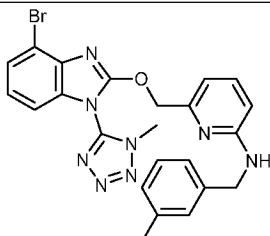
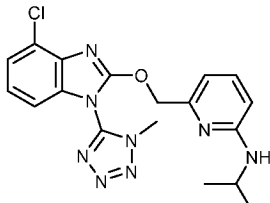


Прим.	R(CO)R ¹	ИВ	Выход	¹ H ЯМР δ(CDCl ₃)	RT ^a	Структура
80		1	42%	7,58 (d, <i>J</i> = 7,9 Гц, 1H), 7,35-7,25 (m, 4H), 6,75 (d, <i>J</i> = 5,9 Гц, 1H), 6,68 (br s, 1H), 5,58 (s, 2H), 4,07 (s, 3H), 3,20 (d, <i>J</i> = 7,3 Гц, 2H), 2,15 (dt, <i>J</i> = 15,1, 7,6 Гц, 1H), 1,78 (dt, <i>J</i> = 12,2, 6,3 Гц, 2H), 1,66-1,61 (m, 2H), 1,58-1,53 (m, 2H), 1,28-1,19 (m, 2H)	2,83 (B)	
81		1	29%	7,56 (dd, <i>J</i> = 7,1, 2,0 Гц, 1H), 7,39 (dd, <i>J</i> = 8,4, 7,2 Гц, 1H), 7,34-7,30 (m, 2H), 7,29-7,23 (m, 1H), 6,60 (d, <i>J</i> = 7,2 Гц, 1H), 6,44 (d, <i>J</i> = 8,5 Гц, 1H), 5,52 (s, 2H), 4,07 (s, 3H), 4,01 (p, <i>J</i> = 6,5 Гц, 1H), 1,90 (tdd, <i>J</i> = 8,2, 7,0, 1,4 Гц, 2H), 1,73-1,64 (m, 2H), 1,58-1,50 (m, 2H), 1,45-1,35 (m, 2H)	2,39 (B)	
82		1	17%	7,62 (dd, <i>J</i> = 7,9, 0,8 Гц, 1H), 7,47 (br s, 1H), 7,34-7,28 (m, 2H), 7,24 (dd, <i>J</i> = 8,1, 1,0 Гц, 1H), 6,62 (d, <i>J</i> = 7,1 Гц, 1H), 6,39 (br s, 1H), 5,53 (s, 2H), 4,08 (s, 3H), 3,66 – 3,58 (m, 1H), 1,62 – 1,51 (m, 2H), 1,19 (d, <i>J</i> = 6,3 Гц, 3H), 0,94 (t, <i>J</i> = 7,4 Гц, 3H)	2,53 (B)	
83		1	26%	7,62 (d, <i>J</i> = 7,9 Гц, 1H), 7,51-7,45 (m, 1H), 7,35-7,31 (m, 1H), 7,30-7,24 (m, 2H), 6,70 (d, <i>J</i> = 7,2 Гц, 1H), 6,43 (d, <i>J</i> = 7,7 Гц, 1H), 5,56 (s, 2H), 4,08 (s, 3H), 3,59 (dd, <i>J</i> = 13,2, 6,7 Гц, 2H), 2,40 (qt, <i>J</i> = 10,8, 6,8 Гц, 2H)	3,16 (B)	

84		1	63%	7,64-7,59 (m, 1H), 7,46-7,41 (m, 1H), 7,34-7,27 (m, 4H), 7,25-7,22 (m, 3H), 6,68 (d, $J = 7,2$ Гц, 1H), 6,36 (d, $J = 8,4$ Гц, 1H), 5,54 (s, 2H), 4,46 (d, $J = 5,8$ Гц, 2H), 3,99 (s, 3H)	3,79 (B)	
85		1	58%	7,62 (dd, $J = 7,9, 1,1$ Гц, 1H), 7,47-7,42 (m, 1H), 7,34-7,29 (m, 3H), 7,26-7,25 (m, 1H), 7,23 (dt, $J = 4,9, 1,3$ Гц, 2H), 7,19-7,16 (m, 1H), 6,69 (d, $J = 7,2$ Гц, 1H), 6,38 (d, $J = 8,4$ Гц, 1H), 5,55 (s, 2H), 4,49 (d, $J = 6,0$ Гц, 2H), 3,98 (s, 3H)	4,21 (B)	
86		1	60%	7,62 (dd, $J = 7,9, 1,0$ Гц, 1H), 7,44 (t, $J = 7,9$ Гц, 1H), 7,34 – 7,26 (m, 5H), 7,26 – 7,23 (m, 1H), 6,99 (t, $J = 8,6$ Гц, 2H), 6,68 (d, $J = 7,2$ Гц, 1H), 6,37 (d, $J = 8,3$ Гц, 1H), 5,55 (s, 2H), 4,46 (d, $J = 5,7$ Гц, 2H), 4,01 (s, 3H)	4,39 (B)	
87		59	44%	7,51 (br s, 1H), 7,35-7,33 (m, 1H), 7,22-7,17 (m, 2H), 6,69 (d, $J = 7,0$ Гц, 1H), 6,47 (br s, 1H), 5,62 (s, 2H), 4,12 (s, 3H), 3,12 (t, $J = 5,1$ Гц, 2H), 1,12-1,04 (m, 1H), 0,58 (d, $J = 6,3$ Гц, 2H), 0,26 (d, $J = 4,2$ Гц, 2H).	2,80 (B)	
88		59	31%	7,50 (br s, 1H), 7,34 (dd, $J = 7,6, 1,5$ Гц, 1H), 7,19 (dd, $J = 13,9, 6,3$ Гц, 2H), 6,68 (d, $J = 7,1$ Гц, 1H), 6,45 (d, $J = 7,1$ Гц, 1H), 5,61 (s, 2H), 4,10 (s, 3H), 3,21 (dd, $J = 11,7, 6,9$ Гц, 2H), 1,65 (dq, $J = 14,5, 7,3$ Гц, 2H), 0,99 (t, $J = 7,4$ Гц, 3H)	2,66 (B)	

89		59	51%	7,47 (br s, 1H), 7,35-7,28 (m, 6H), 7,21-7,15 (m, 2H), 6,72 (d, $J = 7,0$ Гц, 1H), 6,45 (d, $J = 8,1$ Гц, 1H), 5,64 (s, 2H), 4,51 (d, $J = 5,9$ Гц, 2H), 4,01 (s, 3H)	4,11 (A)	
90		59	61%	7,46 (dd, $J = 8,2, 7,5$ Гц, 1H), 7,33 (dd, $J = 7,9, 1,1$ Гц, 1H), 7,23 (dd, $J = 8,1, 1,0$ Гц, 1H), 7,17 (t, $J = 7,9$ Гц, 1H), 6,65 (d, $J = 7,2$ Гц, 1H), 6,39 (d, $J = 8,5$ Гц, 1H), 5,59 (s, 2H), 4,08 (s, 3H), 3,28-3,20 (m, 2H), 1,69 (гепт., $J = 6,7$ Гц, 1H), 1,50 (q, $J = 7,1$ Гц, 2H), 0,94 (d, $J = 6,6$ Гц, 6H)	4,27 (A)	
91		79	52%	7,57 (br s, 1H), 7,19 (td, $J = 8,2, 4,6$ Гц, 1H), 7,09-7,04 (m, 2H), 6,71 (d, $J = 6,4$ Гц, 1H), 6,53 (br s, 1H), 5,63 (s, 2H), 4,16 (s, 3H), 3,16-3,09 (m, 2H), 1,12-1,06 (m, 1H), 0,60 (d, $J = 7,2$ Гц, 2H), 0,28 (q, $J = 4,8$ Гц, 2H)	3,18 (B)	
92		1	63%	7,62 (d, $J = 7,8$ Гц, 1H), 7,50-7,43 (m, 1H), 7,38-7,35 (m, 2H), 7,34-7,30 (m, 2H), 7,29 (s, 1H), 7,25-7,15 (m, 3H), 6,70 (d, $J = 7,0$ Гц, 1H), 6,47-6,36 (m, 1H), 5,56 (s, 2H), 4,60 (d, $J = 6,1$ Гц, 2H), 4,00 (s, 3H)	4,03 (B)	
93		1	42%	7,64-7,59 (m, 2H), 7,54 (dd, $J = 7,4, 1,1$ Гц, 2H), 7,50-7,45 (m, 1H), 7,41 (t, $J = 7,8$ Гц, 1H), 7,34-7,30 (m, 1H), 7,28-7,26 (m, 2H), 6,72 (d, $J = 7,3$ Гц, 1H), 6,39 (d, $J = 8,4$ Гц, 1H), 5,57 (s, 2H), 4,55 (d, $J = 6,1$ Гц, 2H), 4,02 (s, 3H)	3,82 (A)	

94		1	57%	7,64-7,60 (m, 1H), 7,42 (dd, $J = 8,2, 7,4$ Гц, 1H), 7,34-7,30 (m, 2H), 7,26-7,20 (m, 2H), 6,90-6,85 (m, 2H), 6,80 (dd, $J = 8,2, 2,5$ Гц, 1H), 6,67 (d, $J = 7,2$ Гц, 1H), 6,38 (d, $J = 8,4$ Гц, 1H), 5,54 (s, 2H), 4,47 (d, $J = 5,9$ Гц, 2H), 3,98 (s, 3H), 3,78 (s, 3H)	3,86 (A)	
95		1	72%	7,64-7,61 (m, 1H), 7,43 (t, $J = 7,8$ Гц, 1H), 7,34-7,30 (m, 2H), 7,25-7,23 (m, 1H), 7,20 (t, $J = 7,5$ Гц, 1H), 7,13 (s, 1H), 7,09 (t, $J = 8,7$ Гц, 2H), 6,67 (d, $J = 7,2$ Гц, 1H), 6,39 (d, $J = 8,4$ Гц, 1H), 5,54 (s, 2H), 4,45 (d, $J = 5,8$ Гц, 2H), 3,99 (s, 3H), 2,33 (s, 3H)	4,05 (B)	
96		1	54%	7,65-7,60 (m, 1H), 7,47-7,42 (m, 1H), 7,34-7,29 (m, 3H), 7,27-7,26 (m, 1H), 7,26-7,21 (m, 2H), 7,11 (d, $J = 8,1$ Гц, 1H), 6,70 (d, $J = 7,2$ Гц, 1H), 6,38 (d, $J = 8,4$ Гц, 1H), 5,55 (s, 2H), 4,53 (d, $J = 5,9$ Гц, 2H), 3,98 (s, 3H)	4,06 (B)	
97		1	55%	7,62 (d, $J = 7,9$ Гц, 1H), 7,58 (s, 1H), 7,51 (dd, $J = 13,1, 7,9$ Гц, 2H), 7,47-7,39 (m, 2H), 7,34-7,29 (m, 2H), 7,27 - 7,26 (m, $J = 1,2$ Гц, 1H), 7,25-7,23 (m, 1H), 6,70 (d, $J = 7,2$ Гц, 1H), 6,38 (d, $J = 8,4$ Гц, 1H), 5,55 (s, 2H), 4,57 (d, $J = 6,0$ Гц, 2H), 3,98 (s, 3H)	4,02 (A)	
98		59	29%	7,75-7,63 (m, 1H), 7,36-7,32 (m, 1H), 7,21-7,16 (m, 2H), 7,09 (d, $J = 8,0$ Гц, 1H), 6,77 (d, $J = 7,0$ Гц, 1H), 6,73-6,63 (m, 1H), 5,71 (s, 2H), 4,21 (s, 3H), 3,29-3,25 (m, 2H)	2,12 (E)	

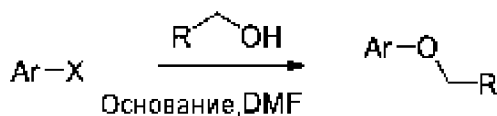
				1,70-1,65 (m, 2H), 1,47-1,43 (m, 2H), 0,96 (t, $J = 7,3$ Гц, 3H)		
99		10 6	33%	7,82-7,75 (m, 1H), 7,51 (dd, $J = 7,9, 1,0$ Гц, 1H), 7,15-7,12 (m, 2H), 7,10-7,06 (m, 1H), 6,84 (d, $J = 7,0$ Гц, 1H), 6,78 (d, $J = 9,0$ Гц, 1H), 5,75 (s, 2H), 4,25 (s, 3H), 3,28-3,24 (m, 2H), 1,79-1,72 (m, 2H), 1,05 (t, $J = 7,4$ Гц, 3H)	2,08 (E)	
100 ^b		10 6	62%	(DMSO-d ₆) 7,52 (d, $J = 8,0$ Гц, 1H), 7,36 (t, $J = 8,3$ Гц, 2H), 7,18 (t, $J = 8,0$ Гц, 1H), 6,71 (t, $J = 5,3$ Гц, 1H), 6,54 (d, $J = 7,1$ Гц, 1H), 6,44 (d, $J = 8,4$ Гц, 1H), 5,50 (s, 2H), 4,11 (s, 3H), 3,01 (t, $J = 6,1$ Гц, 2H), 0,99-0,90 (m, 1H), 0,39-0,30 (m, 2H), 0,12 (q, $J = 4,8$ Гц, 2H)	2,08 (E)	
101		59	41%	(DMSO-d ₆) 7,42-7,38 (m, 2H), 7,35 (dd, $J = 8,1, 1,0$ Гц, 1H), 7,25 (t, $J = 8,0$ Гц, 1H), 7,17-7,12 (m, 2H), 7,10 (s, 1H), 7,06 (d, $J = 7,6$ Гц, 1H), 7,02 (d, $J = 7,4$ Гц, 1H), 6,59 (d, $J = 7,1$ Гц, 1H), 6,47 (d, $J = 8,4$ Гц, 1H), 5,52 (s, 2H), 4,38 (d, $J = 6,0$ Гц, 2H), 4,04 (s, 3H), 2,26 (s, 3H)	2,27 (E)	
102		10 6	73%	7,72 (t, $J = 8,5$ Гц, 1H), 7,51 (dd, $J = 7,7, 1,2$ Гц, 1H), 7,24 (d, $J = 8,4$ Гц, 1H), 7,16-7,09 (m, 5H), 6,87 (d, $J = 7,0$ Гц, 1H), 6,69 (d, $J = 8,7$ Гц, 1H), 5,78 (s, 2H), 4,50 (d, $J = 5,6$ Гц, 2H), 4,24 (s, 3H), 2,34 (s, 3H)	2,31 (E)	
103 ^c		59	52%	7,48-7,41 (m, 1H), 7,33 (dd, $J = 7,8, 1,2$ Гц, 1H), 7,22 (dd, $J = 8,1, 1,1$ Гц, 1H), 7,17 (t, $J = 8,0$ Гц, 1H), 6,64 (d, $J = 7,1$ Гц, 1H), 6,38 (d, $J =$	1,58 (F)	

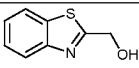
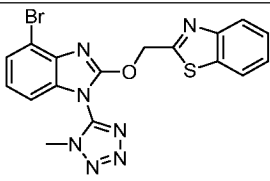
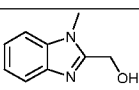
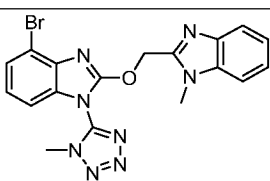
				8,5 Гц, 1H), 5,59 (s, 2H), 4,85 (br s, 1H), 4,08 (s, 3H), 3,88 - 3,79 (m, 1H), 1,22 (d, $J = 6,4$ Гц, 6H)		
--	--	--	--	---	--	--

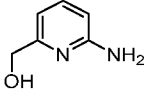
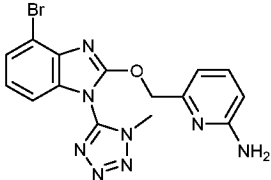
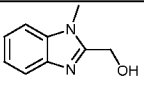
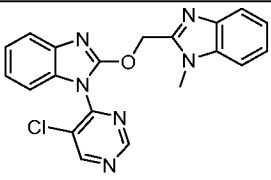
^aRT = LCMS время удерживания в минутах с применением указанного способа (A-F); ^b1,3 экв. альдегида и 0,5 экв. AcOH, нагревали в течение 1 ч при 55°C, а затем к. т. в течение 18 ч; ^cИзбыток ацетона использовали и дополнительные аликвоты AcOH, реакцию проводили при 50°C.

Примеры 104-106

На основе процедуры примера 1 с применением соответствующих исходных веществ (X представляет собой уходящую группу, такую как галоген, метилсульфонил, арилсульфонил), но часто с добавлением гидрида натрия к охлажденной льдом смеси Ar-X и RCH₂OH в DMF вместо добавления алкоголята натрия к раствору спирта перед добавлением Ar-X, и обычно при помощи хроматографии на силикагеле для очистки вместо перекристаллизации, получали таким образом следующие соединения примеров (**прим. 104-106**):

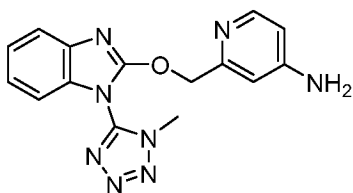


Прим.	Ar-X	RCH ₂ OH	Выход	¹ H ЯМР δ(CDCl ₃)	RT ^a	Структура
104 ^b	E9		45%	8,06 (d, $J = 7,8$ Гц, 1H), 7,96-7,87 (m, 1H), 7,57-7,51 (m, 2H), 7,46 (ddd, $J = 8,3, 7,3, 1,2$ Гц, 1H), 7,29-7,26 (m, 1H), 7,16 (t, $J = 8,0$ Гц, 1H), 6,09 (s, 2H), 4,10 (s, 3H)	3,80 (B)	
105 ^b	E9		41%	7,77 (d, $J = 8,0$ Гц, 1H), 7,49 (dd, $J = 8,0, 1,0$ Гц, 1H), 7,43 (d, $J = 7,9$ Гц, 1H), 7,41 - 7,36 (m, 1H), 7,33 (ddd, $J = 8,2, 7,1, 1,3$ Гц, 1H), 7,21	3,63 (B)	

				(dd, $J = 8,1, 1,0$ Гц, 1H), 7,13 (t, $J = 8,0$ Гц, 1H), 5,97 (s, 2H), 4,09 (s, 3H), 4,07 (s, 3H)		
106	E9		77%	(DMSO-d ₆) 7,53 (dd, $J = 8,0, 0,9$ Гц, 1H), 7,41-7,36 (m, 2H), 7,18 (t, $J = 8,0$ Гц, 1H), 6,58 (d, $J = 6,9$ Гц, 1H), 6,41 (d, $J = 8,0$ Гц, 1H), 6,07 (s, 2H), 5,48 (s, 2H), 4,12 (s, 3H)	3,08 (B)	
107 ^b	G		36%	(DMSO-d ₆) 9,28 (s, 1H), 9,27 (s, 1H), 7,64-7,57 (m, 3H), 7,32-7,26 (m, 3H), 7,24-7,18 (m, 2H), 5,91 (s, 2H), 3,84 (s, 3H).	2,24 (B)	

^aRT = LCMS время удерживания в минутах с применением указанного способа (A-F); ^b LHMDs (1 M в THF) использовали вместо NaH.

Пример 108 - 2-(((1-(1-Метил-1H-тетразол-5-ил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)окси)метил)пиридин-4-амин 108

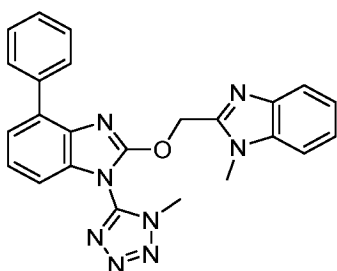


Раствор *N*-(2-(((1-(1-метил-1H-тетразол-5-ил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)окси)метил)пиридин-4-ил)гидроксиламина **X** (40 мг, 0,12 ммоль) в метаноле (3 мл) обрабатывали порошкообразным железом (20 мг, 0,35 ммоль), хлоридом аммония (29 мг, 0,53 ммоль) и водой (1 мл), перемешивали с нагреванием с обратным холодильником в течение 2 ч, затем фильтровали через диатомитовую землю. Фильтр промывали еще MeOH и DCM/MeOH. Фильтраты концентрировали в вакууме, разделяли между EtOAc (25 мл) и водой (25 мл), а водный слой экстрагировали еще EtOAc (25 мл). Органические вещества промывали солевым раствором и сушили (MgSO₄) с получением нечистого продукта (14

мг, удаляли). Объединенные водн. слои подщелачивали 1 М водн. NaOH до значения pH >10 и экстрагировали дополнительно EtOAc (2 × 40 мл), как ранее, затем растирали в порошок с эфиром с получением 2-(((1-(1-метил-1H-тетразол-5-ил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)окси)метил)пиридин-4-амина **108** (29 мг, 76%) в виде бежевого твердого вещества.

¹H ЯМР (500 МГц, DMSO) δ 7,95 (d, *J* = 5,6 Гц, 1H), 7,58 (d, *J* = 7,9 Гц, 1H), 7,35 (dd, *J* = 7,9, 0,6 Гц, 1H), 7,30 (td, *J* = 7,7, 1,3 Гц, 1H), 7,27 – 7,22 (m, 1H), 6,53 (d, *J* = 2,0 Гц, 1H), 6,41 (dd, *J* = 5,6, 2,2 Гц, 1H), 6,20 (s, 2H), 5,48 (s, 2H), 4,11 (s, 3H); LCMS (способ В): 2,70 мин (323,1, МН⁺).

Пример 109 - 2-((1-Метил-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)метокси)-1-(1-метил-1H-тетразол-5-ил)-4-фенил-1H-бензо[d]имидазол 109



Раствор 4-бром-2-((1-метил-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)метокси)-1-(1-метил-1H-тетразол-5-ил)-1H-бензо[d]имидазола (53 мг, 0,12 ммоль) и фенилбороновой кислоты (29 мг, 0,24 ммоль) в 1,4-диоксане (2 мл) обрабатывали карбонатом калия (50 мг, 0,36 ммоль) и водой (0,5 мл), деоксигенировали под струей азота в течение 5 мин, затем обрабатывали [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладием (II), комплекс с дихлорметаном (10 мг, 0,012 ммоль), и облучали под микроволновым облучением при 100°C в течение 30 мин в атмосфере азота. Смесь разбавляли водой (15 мл) и экстрагировали EtOAc (2 × 15 мл). Органические вещества промывали водой (2 × 15 мл) и солевым раствором, сушили (MgSO₄) и хроматографировали на силикагеле (12 г, картридж Clarisep) с элюированием 20-35% EtOAc/DCM с получением 2-((1-метил-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)метокси)-1-(1-метил-1H-тетразол-5-ил)-4-фенил-1H-бензо[d]имидазола **109** (15 мг, 29%) в виде белого твердого вещества.

¹H ЯМР (500 МГц, CDCl₃) δ 7,90 – 7,83 (m, 2H), 7,78 (d, *J* = 8,0 Гц, 1H), 7,50 (t, *J* = 7,6 Гц, 2H), 7,46 (dd, *J* = 7,7, 1,0 Гц, 1H), 7,42 (t, *J* = 7,4 Гц, 1H), 7,40 – 7,36 (m, 2H), 7,35 – 7,30 (m, 2H), 7,21 (dd, *J* = 8,0, 1,0 Гц, 1H), 5,91 (s, 2H), 4,10 (s, 3H), 3,86 (s, 3H); LCMS (способ В): 2,88 мин (437,2, МН⁺).

Пример 110 – Исследование биологической активности соединений согласно настоящему изобретению

Активность соединений согласно настоящему изобретению оценивали посредством анализа в отношении определенных оомицетов-патогенов растений, и репрезентативные данные представлены в таблице 1.

Анализ с дополненным агаром

Анализ осуществляли на картофельном агаре с декстрозой (PDA), дополненным каждым соединением в исследуемой концентрации типично 20 ppm или 2 ppm. Дополненный агар выливали в 9 см чашки Петри по три в параллели. Каждую чашку в параллели инокулировали в центре 5 мм агаровой пробкой, взятой с переднего края культуры возрастом от 2 до 7 суток; возраст культуры зависел от скорости роста патогена, участвующего в анализе. Анализируемые патогены представляли собой *Pythium ultimum* и *Phytophthora cinnamomi*. Планшеты инкубировали при 18°C и диаметр каждой колонии измеряли перед тем, как рост на наиболее быстро растущей плашке достигал края плашки. Этот срок варьировал от 2 до 7 суток в зависимости от скорости роста анализируемых патогенов. Выраженное в % снижение роста колоний по сравнению с контрольной плашкой рассчитывали для каждого патогена. Результаты представлены в таблице 1, в которой D представляет отсутствие контроля, выявленное в этой концентрации; C представляет контроль до 50%; B - контроль от 50 до 99%; и A представляет контроль более 99%, т. е., отсутствие выявляемого роста колоний.

В качестве альтернативы или дополнения, такой же анализ проводили при уменьшающихся концентрациях анализируемых соединений с 5-кратными разведениями, как правило, вплоть до 0,032 ppm, хотя иногда до 0,00026 ppm, и определяли EC₅₀ (концентрация, при которой будет достигаться 50% контроль). Результаты представлены в таблице 1, в которой G представляет собой отсутствие контроля, определяемое при 20 ppm, F представляет собой EC₅₀ ≥ 20 ppm и E представляет собой EC₅₀ менее 20 ppm.

Анализ в 96-луночном планшете

Соединения подвергали скринингу в 96-луночных планшетах с 10 соединениями на планшет. Каждое соединение подвергали скринингу с использованием агара, дополненного 20, 2, 0,2 и 0,02 ppm, при этом пролин в количестве 50 и 10 ppm и 0,2% DMSO использовали в качестве контролей. Каждая исследуемая концентрация и стандарт присутствовали на планшете в двух параллелях. Соединения подвергали скринингу в отношении *Phytophthora cactorum*. Агар, используемый в анализе, представляет собой 1% картофельный агар с декстрозой. В соответствующий агар добавляли 1000 спор/мл агара.

10-кратный маточный раствор в 2% DMSO готовили для каждой дозы, т. е., 200, 20, 2 и 0,2 ppm и 10 мкл этого маточного раствора добавляли в соответствующие лунки на планшете. Эквивалентное количество маточного раствора 2% DMSO и пролина в количестве 500 и 100 ppm добавляли в случае контролей. В каждую лунку добавляли 90 мкл соответствующей суспензии спор в агаре с получением требуемых конечных концентраций в лунке. Планшеты инкубировали при комнатной температуре (18°C) и оценивали через 2-3 суток. Величину роста патогена в каждой лунке сравнивали с контролями с DMSO и рассчитывали концентрацию EC₅₀. Результаты представлены в таблице 1, в которой Н представляет собой отсутствие контроля, определяемое при 20 ppm, G представляет собой отсутствие контроля, определяемое при 2 ppm (где самая высокая тестовая концентрация при анализе составляла 2 ppm), F представляет собой EC₅₀ ≥ 20 ppm, E представляет собой EC₅₀ менее чем 20 ppm.

Таблица 1. % от контроля или EC₅₀

Соединение	<i>Pythium ultimum</i>			<i>Phytophthora cinnamomi</i>	
	20 ppm	2 ppm	EC ₅₀	20 ppm	EC ₅₀
1	A			B	
2	D				H
3	A	B			F
4	A	A			E
5	C	D			H
6	A	A			F
7		A			E
8		B			F
9		C			H
10		B			F
11	A	A			E
12	A	A			E
13	A	B			E
14	A	A			E
15	A	C			H
16		C			F
17		C			F
18		C			H
19		C			H
20			E		E*
21	B	D			H
22		B			F
23		B			F
24		B			E
25		C			H
26	D			D	
27	C			D	
28			E		E*

29	A		E	A	E*
30		A			E
31	D			B	
32		C			H
33	C			B	
34		D			H
35		A			E
36		A			E
37		A			E
38		A			E
39		A			E
40		A			E
41		D			G
42		A			E
43		A			E
44		A			E
45		A			E
46		B			G
47		A			E
48		A			E
49		D			H
50		A			E
51		A			E
52		D			H
53		D			H
54		D			H
55		A			E
56		C			F
57		D			H
58		D			H
59		A			E
60		A			E
61		A			E
62		A			E
63		A			E
64		A			E
65		B			F
66		A			E
67		A			G
68		C			H
69		B			F
70		A			E
71		D			F
72		C			H
73		A			E
74		A			E
75		B			F
76		A			F
77		A			E
78		B			E

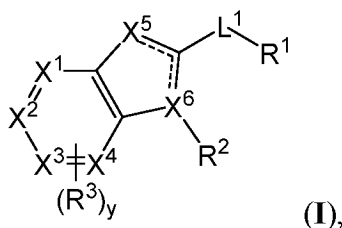
79		B			E
80		A			E
81		A			E
82		A			E
83		A			E
84		A			E
85		A			E
86		A			E
87		A			E
88		A			E
89		A			E
90		A			E
91		A			E
92		A			E
93		A			E
94		A			E
95		A			E
96		A			E
97		A			E
98		A			E
99		A			E
100		A			E
101		B			E
102		B			E
103		A			E
104		A			E
105		A			E
106		B			E
108		D			F

[†]Соединения исследовали в анализе 96-луночного планшета против *Phytophthora cactorum*, или где обозначено *, их исследовали в дополнительном анализе агара против *Phytophthora cinnamomi*.

Таким образом, многие из соединений согласно настоящему изобретению показывали хороший контроль в отношении исследуемых патогенов (например, примеры 1, 3, 4, 7, 11, 12, 13, 14, 20, 24, 28, 29, 30, 35-40, 42-45, 47, 48, 50, 51, 55, 59-64, 66, 70, 73, 74, 77 и 79-106).

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Соединение формулы (I) или его агрономически приемлемая соль или *N*-оксид:



где $-L^1$ - независимо представляет собой $-(CR^4R^4)_n-O-C(R^4R^4)_n-$;

где X^1 , X^2 , X^3 и X^4 каждый выбран из углерода и азота, причем не более трех из X^1 , X^2 , X^3 и X^4 представляют собой азот;

===== выбран из двойной связи или простой связи;

X^6 независимо выбран из N и C, причем, если X^6 представляет собой N, ===== связь, к которой присоединен X^6 , представляет собой простую связь, ===== связь, к которой присоединен X^5 , представляет собой двойную связь и X^5 выбран из N и CR^{5a} , или если X^6 представляет собой C, ===== связь, к которой присоединен X^6 , представляет собой двойную связь, ===== связь, к которой присоединен X^5 , представляет собой простую связь и X^5 представляет собой NR^{5b} ;

R^1 представляет собой гетероарильную группу, независимо выбранную из тиазола и 6-, 9- или 10-членной гетероарильной группы, где указанная гетероарильная группа необязательно замещена простой R^6 группой и/или от 1 до 4 R^7 групп, причем R^1 содержит атом азота в кольце, посредством которого R^1 присоединен к остатку молекулы, указанный атом азота непосредственно присоединен к атому углерода в кольце, посредством которого R^1 присоединен к остатку молекулы;

R^2 независимо выбран из 5- или 6-членного гетероарила, необязательно дополнительно замещенного от 1 до 4 R^8 группами;

R^3 , R^7 и R^8 каждый независимо в каждом случае выбран из: галогена, азота, циано, NR^9R^{10} , OR^{11} , SR^{10} , $S(O)R^{10}$, $OS(O)_2R^{10}$, $S(O)_2R^{10}$, $S(O)_2NR^{10}R^{10}$, CO_2R^{10} , $C(O)R^{10}$, $CONR^{10}R^{10}$, C_1 - C_6 -алкила, C_2 - C_6 -алкенила, C_2 - C_6 -алкинила, C_1 - C_6 -галогеналкила, фенила, C_3 - C_6 -циклоалкила, 3-6-членного гетероциклоалкила, 5- или 6-членного гетероарила и $-O$ - C_1 - C_6 -галогеналкила;

R^4 независимо выбран из H, F, C_1 - C_4 -алкила и C_1 - C_4 -галогеналкила;

или две R^4 группы, которые присоединены к тому же атому углерода, вместе с этим атомом углерода, к которому они присоединены, образуют C_3 - C_5 -циклоалкильную группу;

R^{5a} независимо выбран из H, галогена и C_1 - C_4 -алкила;

R^{5b} независимо выбран из H и C_1 - C_4 -алкила;

R^6 независимо выбран из H и NHR^{13} ;

R^9 независимо в каждом случае выбран из H, C_3 - C_6 -циклоалкила, C_1 - C_6 -алкила, $C(O)$ - C_1 - C_6 -алкила, $C(O)O$ - C_1 - C_6 -алкила, $C(O)NR^{10}R^{10}$ и $S(O)_2$ - C_1 - C_6 -алкила;

R^{10} , R^{15} и R^{19} каждый независимо в каждом случае выбран из H, C_1 - C_6 -алкила и C_3 - C_6 -циклоалкила;

или если две R^{10} группы присоединены к тому же атому азота, две R^{10} группы вместе с атомом азота, к которому они присоединены, могут образовывать 4-7-членное гетероциклоалкильное кольцо;

или R^9 и R^{10} вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют 4-7-членное гетероциклоалкильное кольцо;

R^{11} независимо в каждом случае выбран из H, C_1 - C_6 -алкила, C_1 - C_6 -галогеналкила, C_3 - C_6 -алкенила, C_3 - C_6 -алкинила, C_0 - C_3 -алкилен- R^{11a} , где R^{11a} независимо выбран из C_3 - C_6 -циклоалкила и 3-6-членного гетероциклоалкила;

R^{13} независимо выбран из: H, $S(O)_2$ - C_1 - C_6 -алкила, C_1 - C_6 -алкила, C_3 - C_7 -циклоалкила, C_1 - C_4 -алкилен- R^{13a} , фенила, 4-7-членного гетероциклоалкила, 5-, 6-, 9- или 10-членного гетероарила, $C(S)-L^2-R^{14}$ и $C(O)-L^2-R^{14}$, где R^{13a} независимо выбран из: C_3 - C_6 -циклоалкила, 4-7-членного гетероциклоалкила, фенила, 5- или 6-членного гетероарила, $-O-C_0$ - C_3 -алкилен- C_3 - C_6 -циклоалкила, $-O-C_0$ - C_3 -алкиленфенила и $-O-C_1$ - C_4 -алкила;

$-L^2$ - отсутствует или независимо выбран из $-O$ -, $-S$ - и $-NR^{15}$ -;

R^{14} независимо выбран из C_1 - C_8 -алкила, C_1 - C_8 -галогеналкила, C_3 - C_8 -алкенила, C_3 - C_8 -алкинила, C_0 - C_3 -алкилен- R^{16} и $-CR^{17}R^{17}L^3R^{18}$;

$-L^3$ - независимо выбран из $-O$ -, $-S$ - и $-NR^{19}$ -;

R^{17} независимо в каждом случае выбран из F, H и C_1 - C_4 -алкила;

R^{18} независимо выбран из H, C_1 - C_8 -алкила, C_1 - C_8 -галогеналкила, C_3 - C_8 -алкенила, C_3 - C_8 -алкинила и C_0 - C_3 -алкилен- R^{20} ;

R^{16} и R^{20} каждый независимо в каждом случае выбран из C_3 - C_6 -циклоалкила, 3-6-членного гетероциклоалкила, 5- или 6-членного гетероарила и фенила;

u представляет собой целое число, выбранное из 0, 1, 2, 3 и 4;

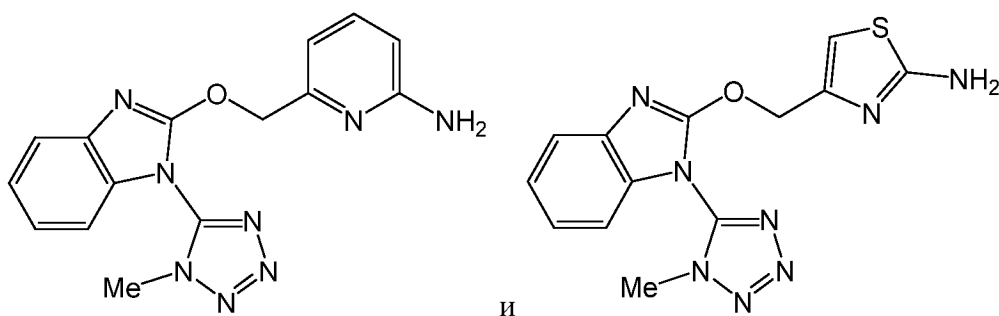
n независимо в каждом случае выбран из 0, 1, 2 и 3;

при условии, если $-L^1$ - представляет собой $-O-(CR^4R^4)-$, R^{13} не выбран из $C(S)-L^2-R^{14}$ и $C(O)-L^2-R^{14}$, и R^7 независимо в каждом случае выбран из: галогена, нитро, циано, $NR^{10}R^{10}$, $NR^{10}S(O)_2R^{10}OR^{11}$, SR^{10} , $S(O)R^{10}$, $OS(O)_2R^{10}$, $S(O)_2R^{10}$, $S(O)_2NR^{10}R^{10}$, CO_2R^{10} , $C(O)R^{10}$, $CONR^{10}R^{10}$, C_1 - C_6 -алкила, C_2 - C_6 -алкенила, C_2 - C_6 -алкинила, C_1 - C_6 -галогеналкила, фенила,

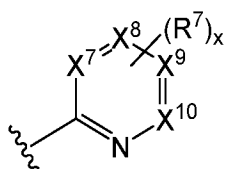
С₃-С₆-циклоалкила, 3-6-членного гетероциклоалкила, 5- или 6-членного гетероарила и –О-С₁-С₆-галогеналкила,

причем, если любая R¹–R²⁰ группа представляет собой алкильную, алкенильную, алкинильную, галогеналкильную, циклоалкильную, гетероциклоалкильную, фенильную или гетероарильную группу, такая алкильная, галогеналкильная, циклоалкильная, гетероциклоалкильная, фенильная или гетероарильная группа является необязательно замещенной, где это химически возможно, 1-5 заместителями, которые каждый независимо в каждом случае выбран из: оксо, =NR^a, =NOR^a, галогена, нитро, циано, NR^aR^b, NR^aS(O)₂R^a, NR^aC(O)R^a, NR^aCONR^aR^a, NR^aCO₂R^a, OR^a, SR^a, S(O)R^a, S(O)₂R^a, S(O)₂NR^aR^a, CO₂R^a, C(O)R^a, CONR^aR^a, С₁-С₄-алкила, С₂-С₄-алкенила, С₂-С₄-алкинила, С₃-С₆-циклоалкила и С₁-С₄-галогеналкила, где R^a независимо в каждом случае выбран из H, С₁-С₄-алкила и С₁-С₄-галогеналкила и R^b независимо в каждом случае выбран из H, С₃-С₆-циклоалкила, С₁-С₄-алкила, С(O)-С₁-С₄-алкила и S(O)₂-С₁-С₄-алкила;

при условии, что соединение не выбрано из:

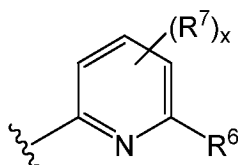


2. Соединение по п. 1, где X⁵ и X⁶ каждый представляет собой N.
3. Соединение по пп. 1 или 2, где X¹, X², X³ и X⁴ каждый представляет собой углерод.
4. Соединение по любому из пп. 1 - 3, где L¹ представляет собой -O-CR⁴R⁴-.
5. Соединение по п. 4, где -L¹- представляет собой -O-CH₂-.
6. Соединение по любому из предыдущих пунктов, где R¹ характеризуется структурой:

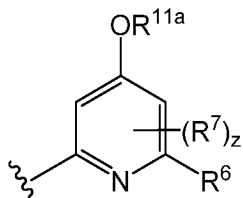


, где X^7 , X^8 и X^9 каждый выбран из углерода и азота, X^{10} независимо выбран из азота и CR^6 , при условии, что не более одного из X^7 , X^8 , X^9 и X^{10} представляет собой азот, и где x представляет собой целое число, выбранное из 0, 1, 2 и 3.

7. Соединение по п. 6, где R^1 характеризуется структурой:

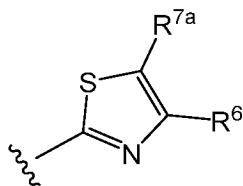


8. Соединение по п. 7, где R^1 характеризуется структурой:



, где R^{11a} независимо выбран из H, C_1 - C_6 -алкила, C_1 - C_6 -галогеналкила и C_3 - C_6 -циклоалкила, а z представляет собой целое число, выбранное из 0, 1 и 2.

9. Соединение по любому из пп. 1 - 5, где R^1 характеризуется структурой:



, где R^{7a} независимо выбран из H, галогена, нитро, циано, $NR^{10}R^{10}$, OR^{11} , SR^{10} , $S(O)R^{10}$, $S(O)_2R^{10}$, $OS(O)_2OR^{10}$, $S(O)_2NR^{10}R^{10}$, CO_2R^{10} , $C(O)R^{10}$, $CONR^{10}R^{10}$, C_1 - C_4 -алкила, C_2 - C_4 -алкенила, C_2 - C_4 -алкинила и C_1 - C_4 -галогеналкила.

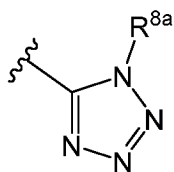
10. Соединение по любому из предыдущих пунктов, где R^6 представляет собой H.

11. Соединение по любому из пп. 1 - 9, где R^6 представляет собой NHR^{13} .

12. Соединение по п. 11, где R^{13} может быть независимо выбран из: C_1 - C_6 -алкила, C_3 - C_6 -циклоалкила и C_1 - C_4 -алкилен- R^{13a} .

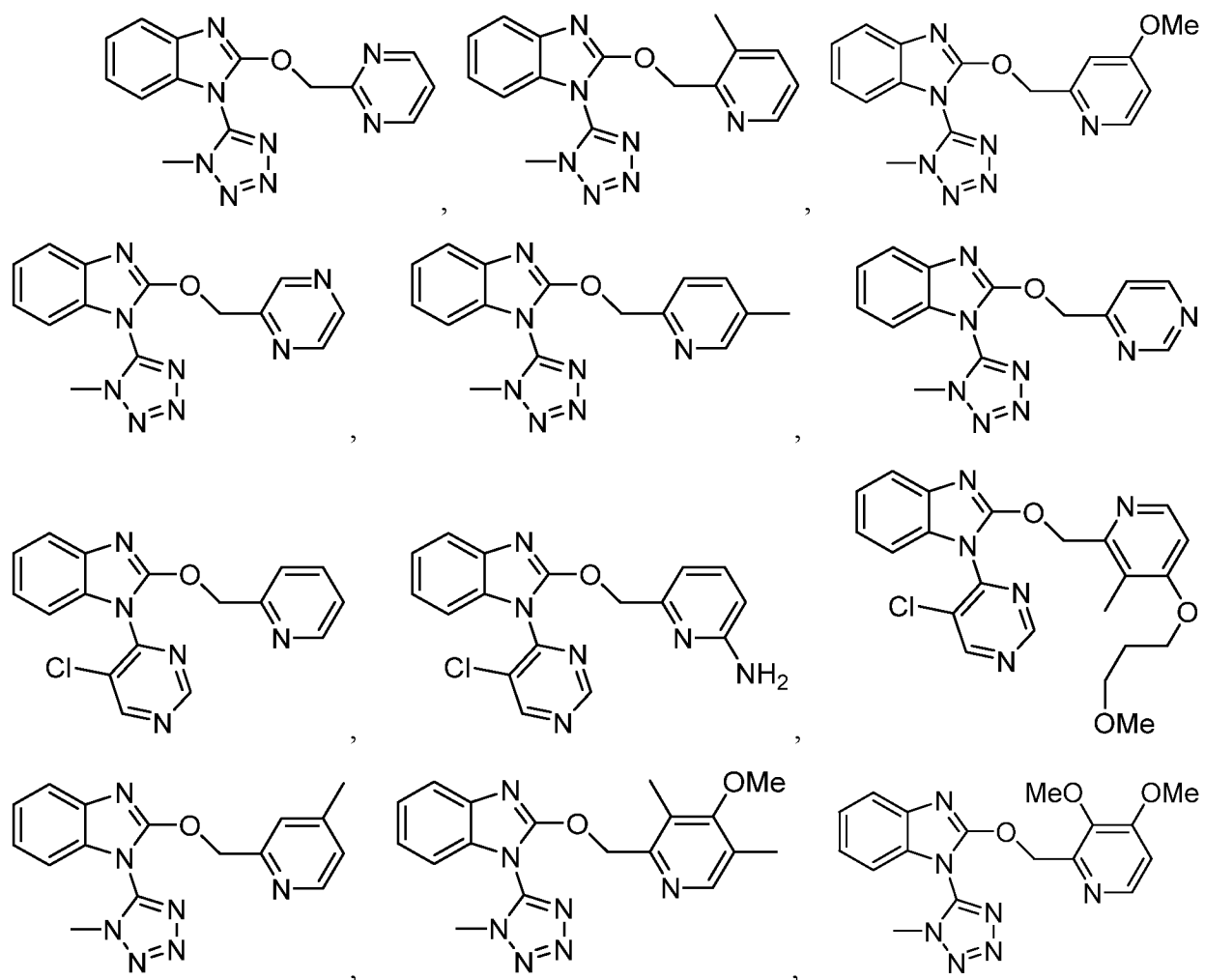
13. Соединение по любому из предыдущих пунктов, где R^2 замещен в положении, смежном с точкой соединения R^2 с остатком молекулы с R^{8b} группой, где R^{8b} выбран из хлора, брома, C_1 - C_4 -алкила, C_2 - C_4 -алкенила, C_2 - C_4 -алкинила, фенила, C_3 - C_6 -циклоалкила, 3-6-членного гетероциклоалкила, 5- или 6-членного гетероарила и C_1 - C_4 -галогеналкила.

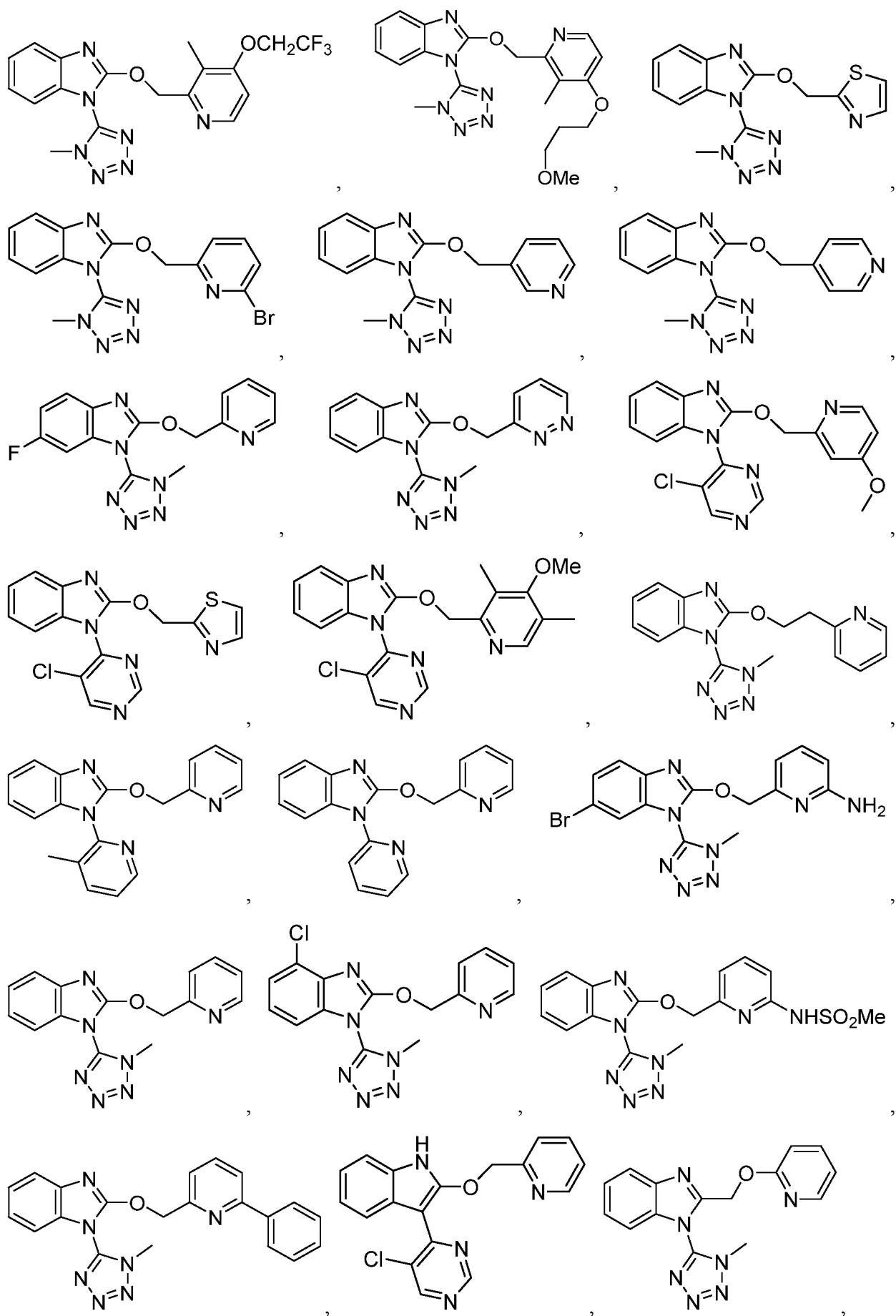
14. Соединение по любому из предыдущих пунктов, где R^2 характеризуется структурой:

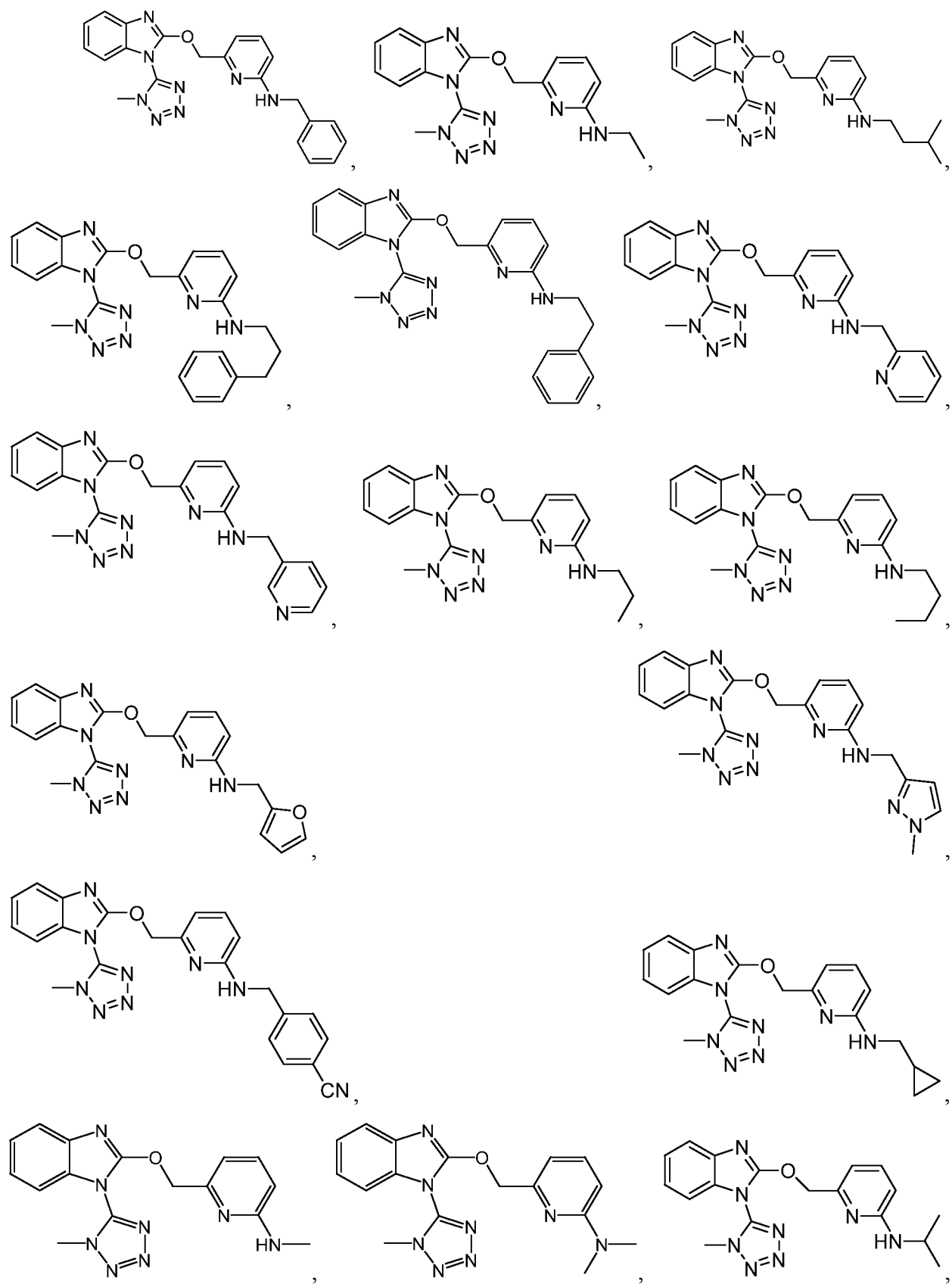


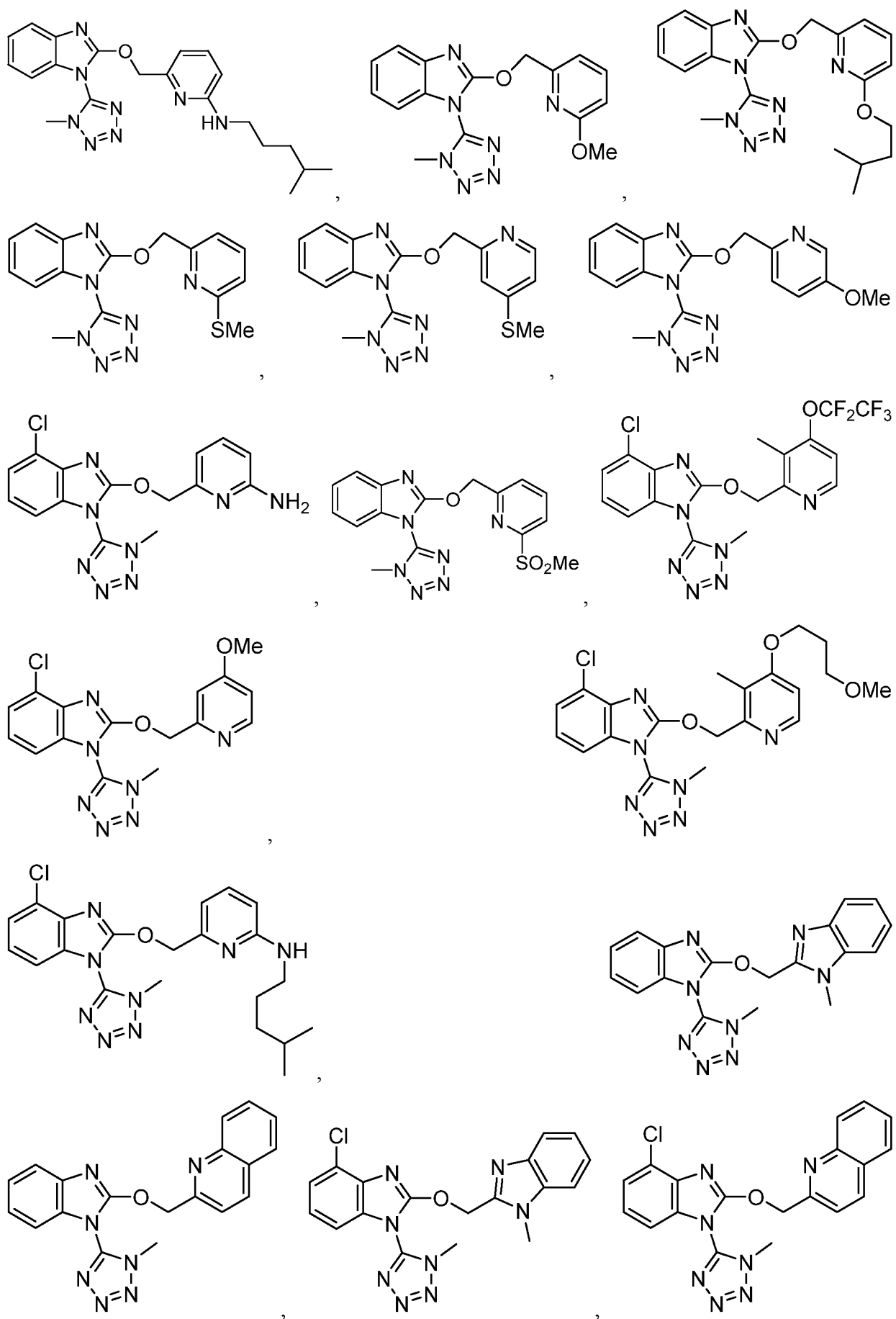
, где R^{8a} независимо выбран из C_1 - C_4 -алкила, C_3 - C_4 -алкенила, C_3 - C_4 -алкинила, фенила, C_3 - C_6 -циклоалкила, 3-6-членного гетероциклоалкила 5- или 6-членного гетероарила и C_1 - C_4 -галогеналкила.

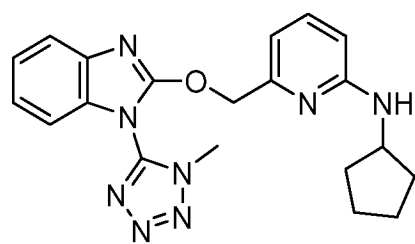
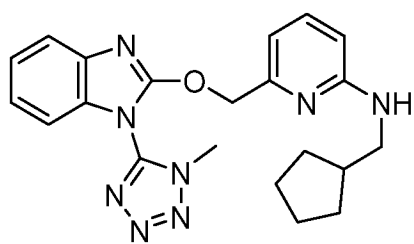
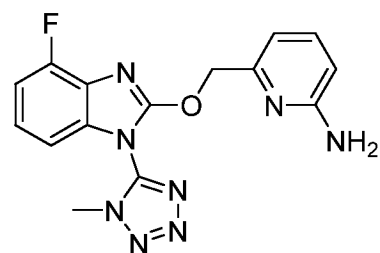
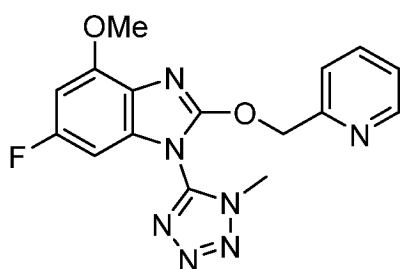
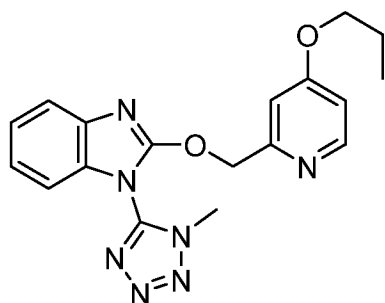
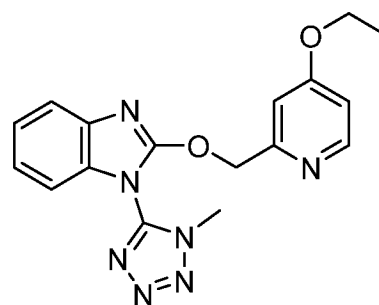
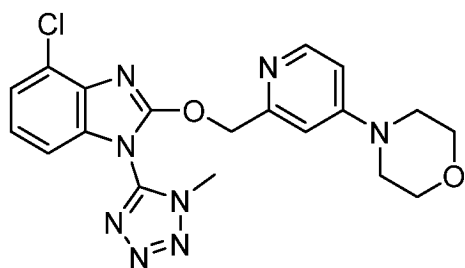
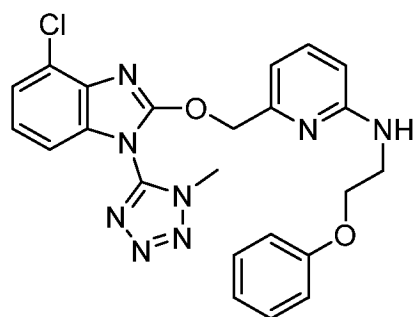
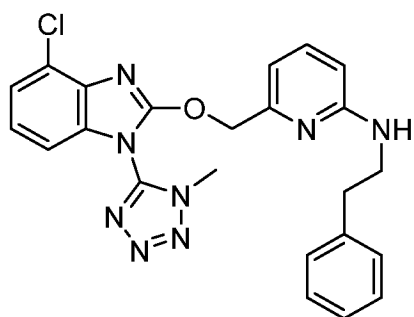
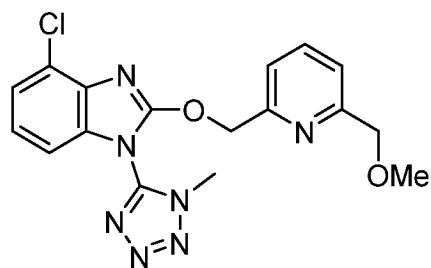
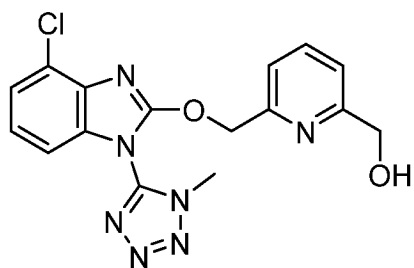
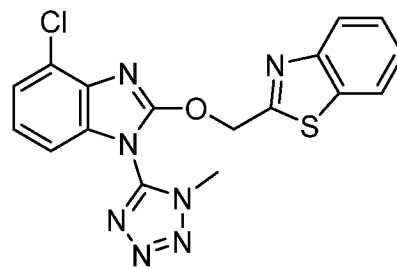
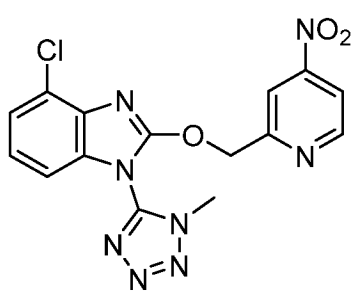
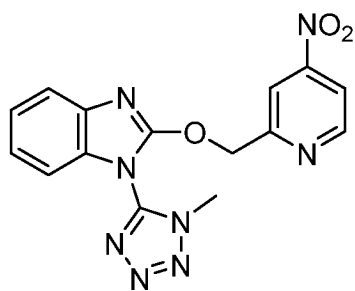
15. Соединение по п. 1, причем соединение формулы (I) выбрано из:

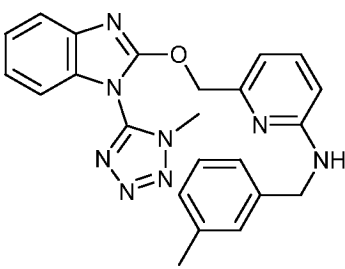
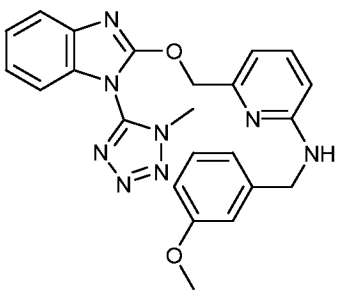
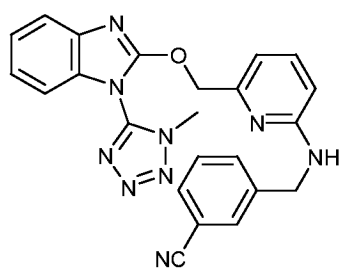
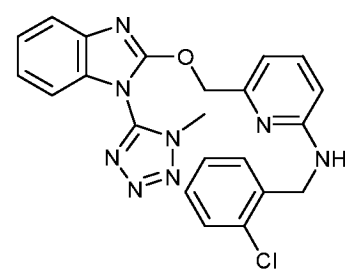
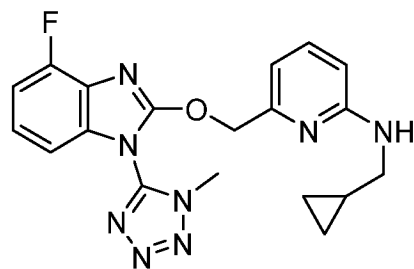
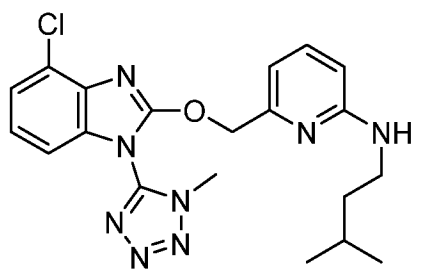
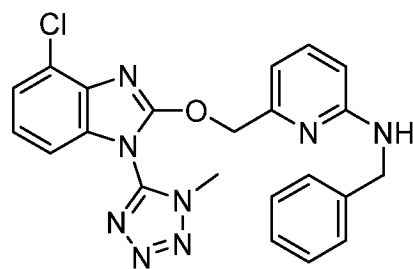
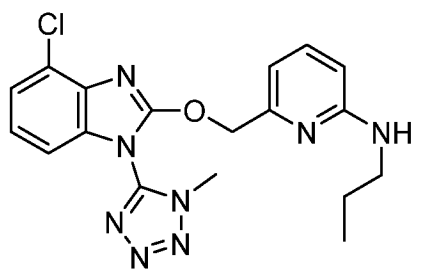
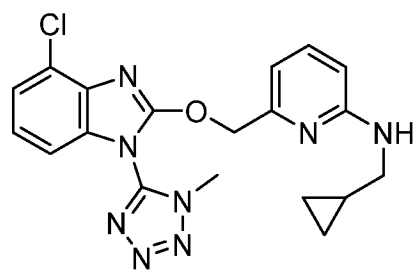
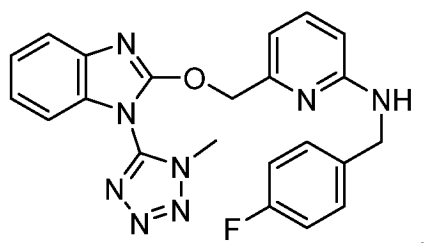
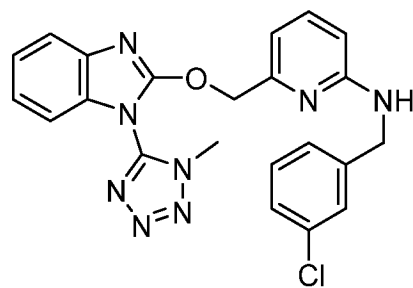
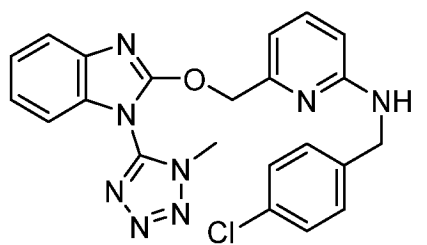
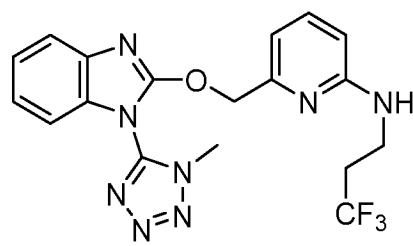
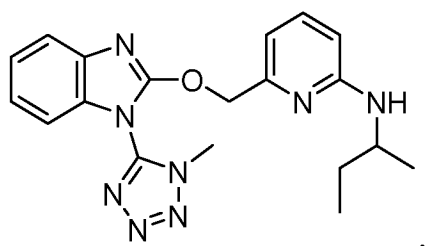


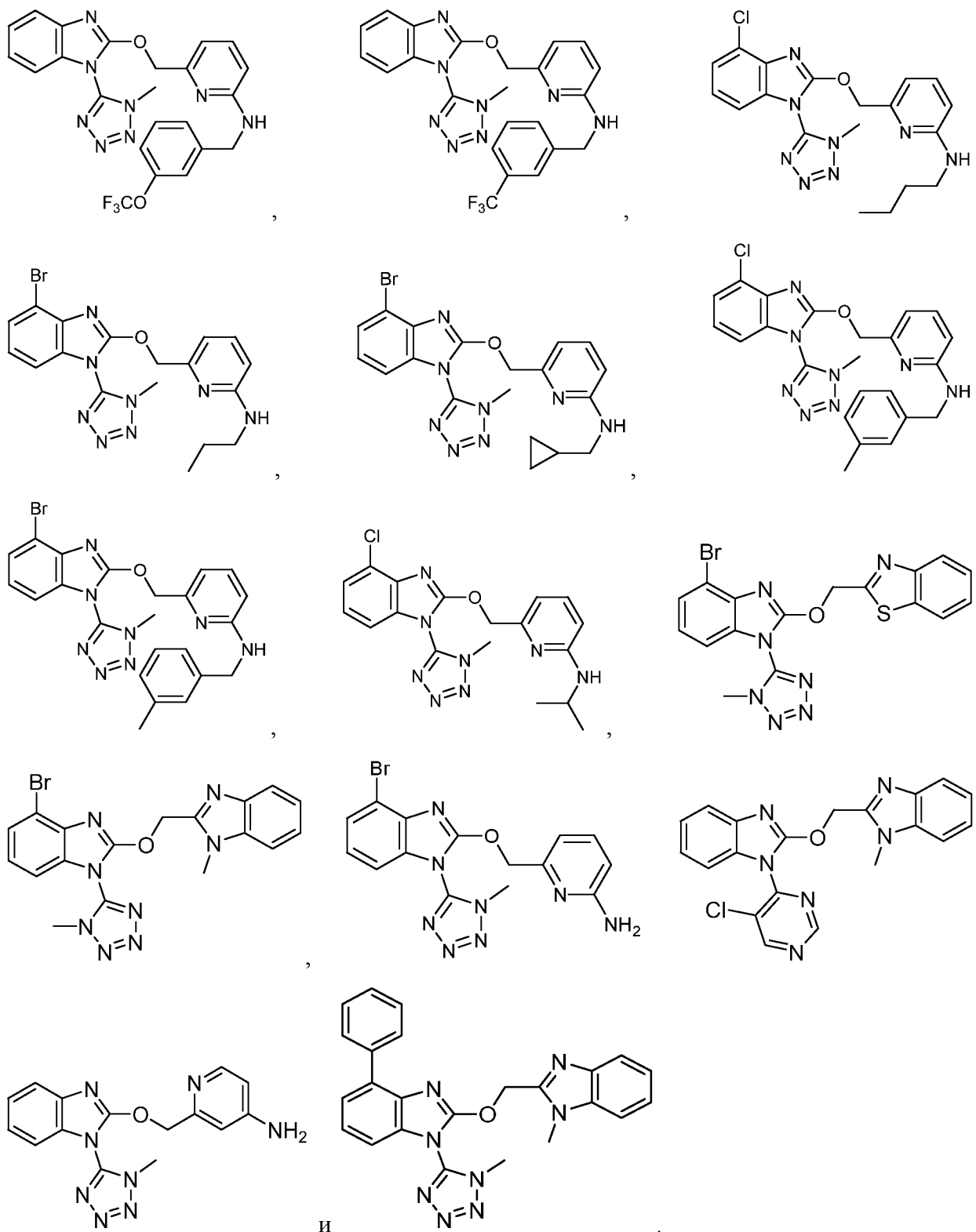


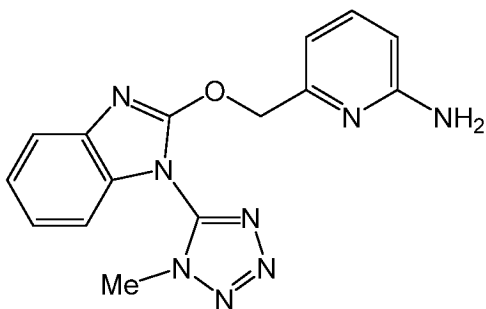




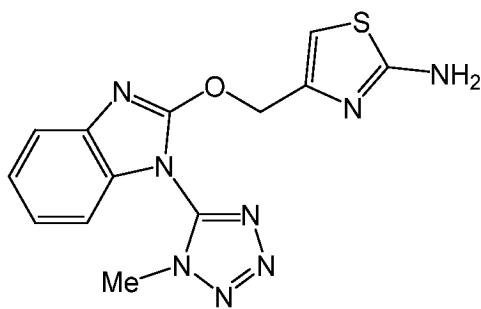








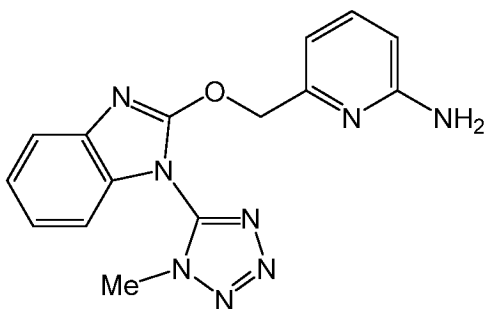
и



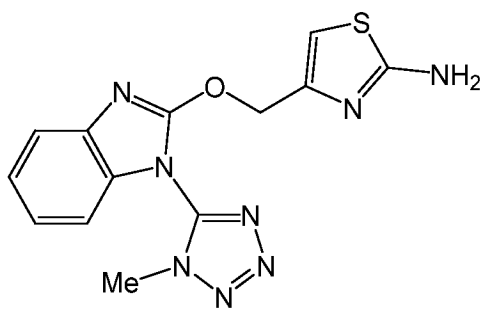
или его

агрономически приемлемой соли или *N*-оксида.

17. Применение соединения для контроля грибковых заболеваний, где соединение выбрано из соединения по любому из пп. 1 – 15,



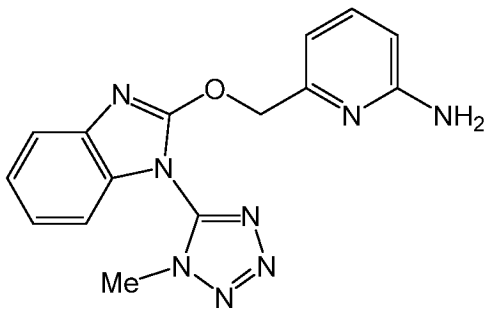
и



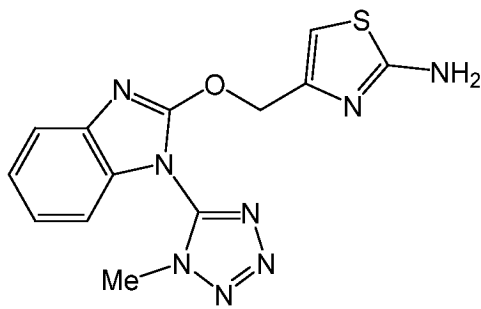
или его

агрономически приемлемой соли или *N*-оксида.

18. Фунгицидная композиция, содержащая эффективное и нефитотоксичное количество соединения, где соединение выбрано из соединения по любому из пп. 1 - 15,



и



или его

агрономически приемлемую соль или *N*-оксид.