(19) Евразийское патентное ведомство

(21) 202191455 (13) A1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки
2021.10.14

(22) Дата подачи заявки
2019.11.28

(51) Int. Cl. ***C07D 277/56*** (2006.01)
A01N 43/78 (2006.01)

(54) МИКРОБИОЦИДНЫЕ 2-АЦИЛАМИНО-ТИАЗОЛ-4-КАРБОКСАМИДНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ

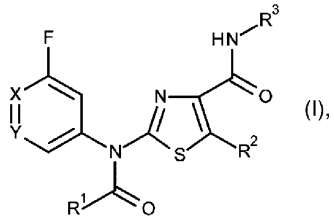
(31) **18209586.9**
(32) **2018.11.30**
(33) **EP**
(86) **PCT/EP2019/082978**
(87) **WO 2020/109511 2020.06.04**

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

(72) Изобретатель:
Бернс Дэвид (GB), Монако Маттиа Риккардо, Рендине Стефано, Ламберт Клеменс, Блум Матиас (CH)

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

(57) Соединения формулы (I)



(I),

где заместители определены в п.1 формулы изобретения, применимые в качестве пестицидов и, особенно, в качестве фунгицидов.

202191455 A1

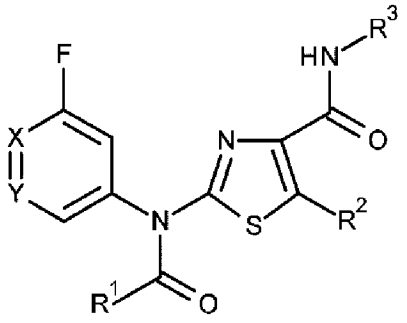
202191455 A1

МИКРОБИОЦИДНЫЕ 2-АЦИЛАМИНО-ТИАЗОЛ-4-КАРБОКСАМИДНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ

Настоящее изобретение относится к микробиоцидным тиазольным производным, например, таким как активные ингредиенты, которые обладают микробиоцидной активностью, в частности фунгицидной активностью. Настоящее изобретение также относится к получению таких тиазольных производных, к агрохимическим композициям, которые содержат по меньшей мере одно из тиазольных производных, и к вариантам применения тиазольных производных или композиций на их основе в сельском хозяйстве или садоводстве для контроля или предупреждения заражения растений, собранных продовольственных сельскохозяйственных культур, семян или неживых материалов фитопатогенными микроорганизмами, преимущественно грибами.

В WO 2010/012793 и WO 2017/207362 описаны тиазольные производные в качестве пестицидных средств.

В соответствии с настоящим изобретением предусмотрено соединение формулы (I),



(I),

где

Y представляет собой C-F, C-H или N;

R^1 представляет собой водород, C_1-C_6алкил, C_1-C_6алкокси, C_1-C_6галогеналкил, C_1-C_6гидроксиалкил, C_1-C_6алкоксиC_1-C_6алкил, C_3-C_6циклоалкил, C_1-C_6алкоксиC_1-C_3алкокси, C_1-C_6алкоксикарбонил, C_1-C_6алкоксикарбонилC_1-C_4алкил, C_1-C_6алкоксикарбонилоксиC_1-C_4алкил, C_1-C_6алкикарбонилоксиC_1-C_4алкил, C_2-C_6алкенилокси, C_2-C_6алкинилокси, C_1-C_6алкилсульфанил, ди(C_1-C_6алкил)амино, фенил,

фенилC_1-C_3алкил, фенилC_1-C_3алкоксиC_1-C_3алкил, фенокси или гетероарил, где гетероарил представляет собой 5- или 6-членное ароматическое моноциклическое кольцо, содержащее 1 или 2 гетероатома, по отдельности выбранные из азота, кислорода и серы;

R^2 представляет собой водород, галоген, циано, C_1-C_4алкил, C_1-C_4алкокси, C_1-C_4галогеналкил или HC(O)NH-;

R^3 представляет собой C_1-C_8алкил, C_1-C_8галогеналкил, C_1-C_8алкокси, C_3-C_8циклоалкил, C_3-C_8циклоалкилC_1-C_2алкил (где циклоалкильные группы необязательно замещены 1–3 группами, представленными R^4), фенил, фенилC_1-C_2алкил, гетероарил, гетероарилC_1-C_2алкил, где гетероарил представляет собой 5- или 6-членное ароматическое моноциклическое кольцо, содержащее 1, 2, 3 или 4 гетероатома, по отдельности выбранные из азота, кислорода и серы, гетероциклил, гетероциклилC_1-C_2алкил, где гетероциклил представляет собой 4-, 5- или 6-членное неароматическое моноциклическое кольцо, содержащее 1, 2 или 3 гетероатома, по отдельности выбранные из азота, кислорода и серы, или 5-10-членную неароматическую спироциклическую карбоби- или карботрициклильную кольцевую систему, необязательно содержащую 1, 2, 3, 4 или 5 гетероатомов, по отдельности выбранных из азота, кислорода и серы, и где каждая из указанных спироциклических карбоби- или карботрициклильных кольцевых систем необязательно связана с остальной частью молекулы посредством C_1-C_2алкиленового линкера;

R^4 представляет собой галоген, C_1-C_4алкил, C_1-C_4алкокси или C_1-C_4галогеналкил;

X представляет собой N или C-H;

или его соль или N-оксид.

При этом соединение формулы (I) не представляет собой 2-(N-ацетил-3-фтор-анилино)-N-изопропил-5-метил-тиазол-4-карбоксамид или 2-(N-ацетил-3-фтор-анилино)-5-метил-N-втор-бутил-тиазол-4-карбоксамид.

Неожиданно было обнаружено, что новые соединения формулы (I) обладают, для практических целей, весьма эффективным уровнем биологической активности для защиты растений от заболеваний, которые вызваны грибами.

В дополнение к этому было обнаружено, что новые соединения формулы (I), где R^1 представляет собой водород, C_1-C_6алкил, C_1-C_6алкокси, C_1-C_6галогеналкил, C_1-C_6гидроксиалкил, C_1-C_6алкоксиC_1-C_6алкил, C_3-C_6циклоалкил, C_1-C_6алкоксиC_1-C_3алкокси, C_1-C_6алкоксикарбонил, C_1-C_6алкоксикарбонилC_1-C_4алкил, C_1-

C_6алкоксикарбонилоксиC_1-C_4алкил, C_1-C_6алкикарбонилоксиC_1-C_4алкил, C_2-C_6алкенилокси, C_2-C_6алкинилокси, C_1-C_6алкилсульфанил, ди(C_1-C_6алкил)амино, фенил, фенилC_1-C_3алкил, фенилC_1-C_3алкоксиC_1-C_3алкил, фенокси или гетероарил, где гетероарил представляет собой 5- или 6-членное ароматическое моноциклическое кольцо, содержащее 1 или 2 гетероатома, по отдельности выбранные из азота, кислорода и серы, в частности, если R^1 представляет собой водород, C_1-C_6алкил, C_1-C_6алкокси, C_1-C_6галогеналкил, C_1-C_6алкоксиC_1-C_6алкил, C_3-C_6циклоалкил, C_1-C_6алкоксиC_1-C_3алкокси, C_1-C_6алкоксикарбонил, C_1-C_6алкоксикарбонилC_1-C_4алкил, C_2-C_6алкенилокси, C_2-C_6алкинилокси, C_1-C_6алкилсульфанил, фенил, фенокси или гетероарил, где гетероарил представляет собой 5- или 6-членное ароматическое моноциклическое кольцо, содержащее 1 или 2 гетероатома, по отдельности выбранные из азота, кислорода и серы, могут проявлять улучшенные свойства растворимости (в частности, в неполярных растворителях) и/или свойства фотостабильности по сравнению с соответствующими им свободными аминами, которые известны, например, из WO 2017/207362.

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

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

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

Если указано, что заместители являются “необязательно замещенными”, это означает, что они могут нести или могут не нести один или несколько идентичных или различных заместителей, например один, два или три заместителя R^4. Например, C_1-

C_8алкил, замещенный 1, 2 или 3 атомами галогена, может включать без ограничения группы $-CH_2Cl$, $-CHCl_2$, $-CCl_3$, $-CH_2F$, $-CHF_2$, $-CF_3$, $-CH_2CF_3$ или $-CF_2CH_3$. В качестве другого примера C_1-C_6алкокси, замещенный 1, 2 или 3 атомами галогена, может включать без ограничения группы CH_2ClO-, $CHCl_2O$-, CCl_3O-, CH_2FO-, CHF_2O-, CF_3O-, CF_3CH_2O- или CH_3CF_2O-.

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

Применяемый в данном документе термин "галоген" относится к фтору (фторо), хлору (хлоро), брому (бромо) или йоду (йодо).

Применяемый в данном документе термин "C_1-C_8алкил" относится к углеводородному радикалу с прямой или разветвленной цепью, состоящему исключительно из атомов углерода и водорода, не содержащему ненасыщенных связей, содержащему от одного до восьми атомов углерода и который присоединен к остальной части молекулы посредством одинарной связи. "C_1-C_6алкил", "C_1-C_4алкил" и "C_1-C_3алкил" следует истолковывать соответствующим образом. Примеры C_1-C_8алкила включают без ограничения метил, этил, н-пропил и их изомеры, например изопропил. "C_1-C_6алкиленовая" группа относится к соответствующему определению C_1-C_6алкила, за исключением того, что такой радикал присоединен к остальной части молекулы посредством двух одинарных связей. Термин "C_1-C_2алкилен" следует истолковывать соответствующим образом. Примеры C_1-C_6алкилена включают без ограничения $-CH_2$-, $-CH_2CH_2$- и $-(CH_2)_3$-.

Применяемый в данном документе термин "C_1-C_6гидроксиалкил" относится кC_1-C_8алкильному радикалу, который в целом определен выше, замещенному одной или несколькими гидроксигруппами. Примеры C_1-C_6гидроксиалкила включают без ограничения 1-гидроксиэтил.

Применяемый в данном документе термин "C_1-C_8галогеналкил" относится к C_1-C_8алкильному радикалу, который в целом определен выше, замещенному одним или несколькими одинаковыми или различными атомами галогена. Примеры C_1-C_8галогеналкила включают без ограничения трифторметил.

Применяемый в данном документе термин "C_1-C_8алкокси" относится к радикалу формулы $-OR_a$, где R_a представляет собой C_1-C_8алкильный радикал, который в целом определен выше. Термины "C_1-C_6алкокси", "C_1-C_4алкокси" и "C_1-C_3алкокси" следует истолковывать соответствующим образом. Примеры C_1-C_8алкокси включают без ограничения метокси, этокси, 1-метилэтокси (изопропокси) и пропокси.

Применяемый в данном документе термин "C_2-C_6алкенил" относится к группе, представляющей собой углеводородный радикал с прямой или разветвленной цепью, состоящей исключительно из атомов углерода и водорода, содержащей по меньшей мере одну двойную связь, которая может находиться либо в (*E*)-, либо в (*Z*)-конфигурации, содержащей от двух до шести атомов углерода, которая присоединена к остальной части молекулы посредством одинарной связи. Термин "C_2-C_3алкенил" следует истолковывать соответствующим образом. Примеры C_2-C_6алкенила включают без ограничения этенил (винил), проп-1-енил, проп-2-енил (аллил), бут-1-енил.

Применяемый в данном документе термин "C_2-C_6алкенилокси" относится к радикалу формулы -OR_a, где R_a представляет собой C_2-C_6алкенильный радикал, который в целом определен выше.

Применяемый в данном документе термин "C_2-C_6алкинил" относится к группе, представляющей собой углеводородный радикал с прямой или разветвленной цепью, состоящей исключительно из атомов углерода и водорода, содержащей по меньшей мере одну тройную связь, имеющей от двух до шести атомов углерода, и которая присоединена к остальной части молекулы одинарной связью. Термин "C_2-C_3алкинил" следует истолковывать соответствующим образом. Примеры C_2-C_6алкинила включают без ограничения этинил, проп-1-инил, бут-1-инил.

Применяемый в данном документе термин "C_2-C_6алкинилокси" относится к радикалу формулы -OR_a, где R_a представляет собой C_2-C_6алкинильный радикал, который в целом определен выше.

Применяемый в данном документе термин "C_1-C_6алкоксиC_1-C_6алкил" относится к радикалу формулы R_bOR_a-, где R_b представляет собой C_1-C_6алкильный радикал, который в целом определен выше, и R_a представляет собой C_1-C_6алкиленовый радикал, который в целом определен выше.

Применяемый в данном документе термин "C_1-C_6алкоксиC_1-C_3алкокси" относится к радикалу формулы R_bOR_a-O-, где R_b представляет собой C_1-C_6алкильный радикал, который в целом определен выше, и R_a представляет собой C_1-C_3алкильный радикал, который в целом определен выше.

Применяемый в данном документе термин "C_1-C_6алкоксикарбонил" относится к радикалу формулы $R_aOC(O)$-, где R_a представляет собой C_1-C_6алкильный радикал, который в целом определен выше.

Применяемый в данном документе термин "C_1-C_6алкоксикарбонилC_1-C_4алкил" относится к радикалу формулы $R_aOC(O)R_b$-, где R_a представляет собой C_1-C_6алкильный

радикал, который в целом определен выше, и R_b представляет собой C_1-C_4алкиленовый радикал, который в целом определен выше.

Применяемый в данном документе термин "C_1-C_6алкоксикарбонилоксиC_1-C_4алкил" относится к радикалу формулы $R_aOCO_2R_b$-, где R_a представляет собой C_1-C_6алкильный радикал, который в целом определен выше, и R_b представляет собой C_1-C_4алкиленовый радикал, который в целом определен выше. Примеры C_1-C_6алкоксикарбонилоксиC_1-C_4алкила включают без ограничения 1-метоксикарбонилокси-этил и 1-метоксикарбонилокси-метил.

Применяемый в данном документе термин "C_1-C_6алкилкарбонилоксиC_1-C_4алкил" относится к радикалу формулы $R_aCO_2R_b$-, где R_a представляет собой C_1-C_6алкильный радикал, который в целом определен выше, и R_b представляет собой C_1-C_4алкиленовый радикал, который в целом определен выше. Примеры C_1-C_6алкилкарбонилоксиC_1-C_4алкила включают без ограничения 1-метилкарбонилокси-метил.

Применяемый в данном документе термин "C_1-C_6алкилсульфанил" относится к радикалу формулы R_aS-, где R_a представляет собой C_1-C_6алкильный радикал, который в целом определен выше.

Применяемый в данном документе термин "ди(C_1-C_6алкил)амино" относится к радикалу формулы $(R_a)(R_b)N$-, где каждый из R_a и R_b по отдельности представляет собой C_1-C_6алкильный радикал, который в целом определен выше. Примеры ди(C_1-C_6алкил)амино включают без ограничения диметиламино и диэтиламино.

Применяемый в данном документе термин "C_3-C_8циклоалкил" относится к радикалу, который представляет собой моноциклическую насыщенную кольцевую систему и который содержит от 3 до 8 атомов углерода. Термины "C_3-C_6циклоалкил", "C_3-C_4циклоалкил" следует истолковывать соответствующим образом. Примеры C_3-C_6циклоалкила включают без ограничения циклопропил, 1-метилциклопропил, 2-метилциклопропил, циклобутил, 1-метилциклобутил, 1,1-диметилциклобутил, 2-метилциклобутил и 2,2-диметилциклобутил.

Применяемый в данном документе термин "C_3-C_8циклоалкилC_1-C_2алкил" относится к C_3-C_8циклоалкильному кольцу, присоединенному к остальной части молекулы посредством C_1-C_2алкиленового линкера, определенного выше.

Применяемый в данном документе термин "фенилC_1-C_3алкил" относится к фенильному кольцу, присоединенному к остальной части молекулы посредством C_1-C_3алкиленового линкера, определенного выше.

Применяемый в данном документе термин "фенилC_1-C_3алкоксиC_1-C_3алкил" относится к радикалу формулы $R_cR_bOR_a$-, где каждый из R_a и R_b независимо представляет собой C_1-C_3алкиленовый радикал, который в целом определен выше, и R_c представляет собой фенильное кольцо. Примеры фенилC_1-C_3алкоксиC_1-C_3алкила включают без ограничения бензилоксиметил и 1-бензилоксиэтил.

Применяемый в данном документе термин "гетероарил" относится к 5- или 6-членному ароматическому моноциклическому кольцевому радикалу, который содержит 1, 2, 3 или 4 гетероатома, по отдельности выбранные из азота, кислорода и серы. Примеры гетероарила включают без ограничения фуранил, пирролил, тиенил, пиразолил, имидазолил, тиазолил, изотиазолил, оксазолил, изоксазолил, триазолил, тетразолил, пиразинил, пиридазинил, пиримидил или пиридил.

Применяемый в данном документе термин "гетероарилC_1-C_2алкил" относится к гетероарильному кольцу, присоединенному к остальной части молекулы посредством C_1-C_2алкиленового линкера, определенного выше.

Применяемый в данном документе термин "гетероциклил" относится к стабильному 4-, 5- или 6-членному неароматическому моноциклическому кольцу, которое содержит 1, 2 или 3 гетероатома, при этом гетероатомы по отдельности выбраны из азота, кислорода и серы. Гетероциклильный радикал может быть связан с остальной частью молекулы посредством атома углерода или гетероатома. Примеры гетероциклила включают без ограничения азиридинил, азетидинил, оксетанил, тиетанил, тетрагидрофурил, пирролидинил, пиразолидинил, имидазолидинил, пиперидинил, пиперазинил, морфолинил, диоксоланил, дитиоланил и тиазолидинил.

Применяемый в данном документе термин "гетероциклилC_1-C_2алкил" относится к гетероциклильному кольцу, присоединенному к остальной части молекулы посредством C_1-C_2алкиленового линкера, определенного выше.

Применяемое в данном документе выражение “спироциклическое карбоби- или карботрициклильное кольцо” представляет собой неароматическую бициклическую кольцевую систему, содержащую два кольца, соединенные вместе посредством одного атома углерода, т. е. которые имеют один совместный атом углерода. Примеры спироциклической карбоби- или карботрициклильной кольцевой системы включают без ограничения спиро[3.3]гептанил, спиро[3.4]октанил, спиро[4.5]деканил, спиро[циклобутан-1,2'-инданил] или спиро[циклопентан-1,2'-тетралинил].

Наличие одного или нескольких возможных асимметричных атомов углерода в соединении формулы (I) означает, что соединения могут встречаться в оптически

изомерных формах, т. е. энантиомерных или диастереомерных формах. Также могут встречаться атропоизомеры в результате ограниченного вращения вокруг одинарной связи. Предполагается, что формула (I) включает все такие возможные изомерные формы и их смеси. Настоящее изобретение включает все такие возможные изомерные формы соединения формулы (I) и их смеси. Аналогично предполагается, что формула (I) включает все возможные таутомеры. Настоящее изобретение включает все возможные таутомерные формы соединения формулы (I).

В каждом случае соединения формулы (I) в соответствии с настоящим изобретением находятся в свободной форме, в окисленной форме в виде N-оксида или в форме соли, например, в форме агрономически применимой соли.

N-оксиды представляют собой окисленные формы третичных аминов или окисленные формы азотсодержащих гетероароматических соединений. Они описаны, например, в книге “Heterocyclic N-oxides”, A. Albini and S. Pietra, CRC Press, Boca Raton (1991).

В следующем перечне представлены определения, в том числе предпочтительные определения, для заместителей R^1, R^2, R^3, R^4, X и Y со ссылкой на соединения формулы (I). Применительно к любому из этих заместителей любое из определений, приведенных ниже, можно комбинировать с любым определением любого другого заместителя, приведенным ниже или в других частях данного документа.

Y представляет собой C-F, C-H или N. В одном варианте осуществления Y представляет собой C-F. В другом варианте осуществления Y представляет собой C-H. В дополнительном варианте осуществления Y представляет собой N.

R^1 представляет собой водород, C_1-C_6алкил, C_1-C_6алкокси, C_1-C_6галогеналкил, C_1-C_6гидроксиалкил, C_1-C_6алкоксиC_1-C_6алкил, C_3-C_6циклоалкил, C_1-C_6алкоксиC_1-C_3алкокси, C_1-C_6алкоксикарбонил, C_1-C_6алкоксикарбонилC_1-C_4алкил, C_1-C_6алкоксикарбонилоксиC_1-C_4алкил, C_1-C_6алкикарбонилоксиC_1-C_4алкил, C_2-C_6алкенилокси, C_2-C_6алкинилокси, C_1-C_6алкилсульфанил, ди(C_1-C_6алкил)амино, фенил, фенилC_1-C_3алкил, фенилC_1-C_3алкоксиC_1-C_3алкил, фенокси или гетероарил, где гетероарил представляет собой 5- или 6-членное ароматическое моноциклическое кольцо, содержащее 1 или 2 гетероатома, по отдельности выбранные из азота, кислорода и серы.

Предпочтительно R^1 представляет собой водород, C_1-C_4алкил, C_1-C_4алкокси, C_1-C_4галогеналкил, C_1-C_4гидроксиалкил, C_1-C_3алкоксиC_1-C_4алкил, C_3-C_6циклоалкил, C_1-C_4алкоксиC_1-C_3алкокси, C_1-C_3алкоксикарбонил, C_1-C_3алкоксикарбонилC_1-C_4алкил, C_1-

C_4алкоксикарбонилоксиC_1-C_3алкил, C_1-C_4алкикарбонилоксиC_1-C_3алкил, C_3-C_5алкинилокси, C_1-C_4алкилсульфанил, ди(C_1-C_4алкил)амино, фенил, фенилC_1-C_3алкил, фенилC_1-C_3алкоксиC_1-C_3алкил, фенокси или гетероарил, где гетероарил представляет собой 5- или 6-членное ароматическое моноциклическое кольцо, содержащее 1 или 2 гетероатома, по отдельности выбранные из азота, кислорода и серы.

Более предпочтительно R^1 представляет собой водород, C_1-C_3алкил, C_1-C_3алкокси, C_1-C_3галогеналкил, C_1-C_3гидроксиалкил, метоксиC_1-C_4алкил, C_3-C_4циклоалкил, C_1-C_2алкоксиC_1-C_2алкокси, C_1-C_3алкоксикарбонил, метоксикарбонилC_1-C_3алкил, C_1-C_2алкоксикарбонилоксиC_1-C_2алкил, C_1-C_2алкикарбонилоксиC_1-C_2алкил, C_3-C_4алкинилокси, C_1-C_3алкилсульфанил, диэтиламино, фенил, бензил, фенокси, бензилоксиC_1-C_2алкил или гетероарил, где гетероарил представляет собой 5- или 6-членное ароматическое моноциклическое кольцо, содержащее один гетероатом, выбранный из кислорода и серы.

Еще более предпочтительно R^1 представляет собой водород, метил, этил, метокси, этокси, фторметил, хлорметил, бромметил, 2,2,2-трифторэтил, 1-гидроксиэтил, метоксиметил, 1-метоксиэтил, 1-этоксиметил, 1-метокси-1-метилэтил, циклопропил, метоксиэтокси, этоксикарбонил, 2-метокси-2-оксо-этил, 2-метокси-оксо-этил, 2-метокси-оксо-пропил, пропаргилокси, 1-метоксикарбонилокси-этил, 1-этоксикарбонилокси-этил, 1-метилкарбонилокси-этил, метилкарбонилоксиметил, метилсульфанил, этилсульфанил, изопропилсульфанил, диэтиламино, фенил, бензил, фенокси, бензилоксиметил, 1-бензилоксиэтил, 2-фуранил или 2-тиофенил.

Еще более предпочтительно R^1 представляет собой водород, метил, этил, метокси, этокси, фторметил, 2,2,2-трифторэтил, 1-гидроксиэтил, 1-этоксиметил, циклопропил, метоксиэтокси, 2-метокси-2-оксо-этил, 2-метокси-оксо-этил, 2-метокси-оксо-пропил, пропаргилокси, 1-метоксикарбонилокси-этил, 1-этоксикарбонилокси-этил, 1-метилкарбонилокси-этил, метилкарбонилоксиметил, изопропилсульфанил, диэтиламино, фенил, бензил, фенокси, бензилоксиметил, 1-бензилоксиэтил, 2-фуранил или 2-тиофенил.

В конкретной группе вариантов осуществления R^1 представляет собой водород, C_1-C_6алкил, C_1-C_6алкокси, C_1-C_6галогеналкил, C_1-C_6алкоксиC_1-C_6алкил, C_3-C_6циклоалкил, C_1-C_6алкоксиC_1-C_3алкокси, C_1-C_6алкоксикарбонил, C_1-C_6алкоксикарбонилC_1-C_4алкил, C_2-C_6алкенилокси, C_2-C_6алкинилокси, C_1-C_6алкилсульфанил, фенил, фенокси или гетероарил, где гетероарил представляет собой

5- или 6-членное ароматическое моноциклическое кольцо, содержащее 1 или 2 гетероатома, по отдельности выбранные из азота, кислорода и серы.

Предпочтительно R^1 представляет собой водород, C_1-C_4алкил, C_1-C_4алкокси, C_1-C_4галогеналкил, C_1-C_3алкоксиC_1-C_4алкил, C_3-C_6циклоалкил, C_1-C_4алкоксиC_1-C_3алкокси, C_1-C_3алкоксикарбонил, C_1-C_3алкоксикарбонилC_1-C_4алкил, C_3-C_5алкинилокси, C_1-C_4алкилсульфанил, фенил, фенокси или гетероарил, где гетероарил представляет собой 5- или 6-членное ароматическое моноциклическое кольцо, содержащее 1 или 2 гетероатома, по отдельности выбранные из азота, кислорода и серы.

Более предпочтительно R^1 представляет собой водород, C_1-C_3алкил, C_1-C_3алкокси, C_1-C_3галогеналкил, метоксиC_1-C_4алкил, C_3-C_4циклоалкил, C_1-C_2алкоксиC_1-C_2алкокси, C_1-C_3алкоксикарбонил, метоксикарбонилC_1-C_3алкил, C_3-C_4алкинилокси, C_1-C_3алкилсульфанил, фенил, фенокси или гетероарил, где гетероарил представляет собой 5- или 6-членное ароматическое моноциклическое кольцо, содержащее один гетероатом, выбранный из кислорода и серы.

Еще более предпочтительно R^1 представляет собой водород, метил, этил, метокси, этокси, фторметил, хлорметил, бромметил, 2,2,2-трифторэтил, метоксиметил, 1-метоксиэтил, 1-метокси-1-метилэтил, циклопропил, метоксиэтокси, этоксикарбонил, 2-метокси-2-оксо-этил, 2-метокси-оксо-этил, 2-метокси-оксо-пропил, пропаргилокси, метилсульфанил, этилсульфанил, изопропилсульфанил, фенил, фенокси, 2-фуранил или 2-тиофенил.

Еще более предпочтительно R^1 представляет собой водород, метил, этил, метокси, этокси, фторметил, 2,2,2-трифторэтил, циклопропил, метоксиэтокси, 2-метокси-2-оксо-этил, 2-метокси-оксо-этил, 2-метокси-оксо-пропил, пропаргилокси, изопропилсульфанил, фенил, фенокси, 2-фуранил или 2-тиофенил.

R^2 представляет собой водород, галоген, циано, C_1-C_4алкил, C_1-C_4алкокси, C_1-C_4галогеналкил или HC(O)NH-. Предпочтительно R^2 представляет собой водород, галоген, C_1-C_3алкил, C_1-C_3алкокси, C_1-C_2галогеналкил или HC(O)NH-, более предпочтительно галоген, C_1-C_2алкил, C_1-C_2алкокси или HC(O)NH-. Еще более предпочтительно R^2 представляет собой хлор, бром, метил, метокси или HC(O)NH-. Еще более предпочтительно R^2 представляет собой метил или HC(O)NH- и наиболее предпочтительно метил.

R^3 представляет собой C_1-C_8алкил, C_1-C_8галогеналкил, C_1-C_8алкокси, C_3-C_8циклоалкил, C_3-C_8циклоалкилC_1-C_2алкил (где циклоалкильные группы необязательно замещены 1–3 группами, представленными R^4), фенил, фенилC_1-

C_2алкил, гетероарил, гетероарилC_1-C_2алкил, где гетероарил представляет собой 5- или 6-членное ароматическое моноциклическое кольцо, содержащее 1, 2, 3 или 4 гетероатома, по отдельности выбранные из азота, кислорода и серы, гетероциклил, гетероциклилC_1-C_2алкил, где гетероциклил представляет собой 4-, 5- или 6-членное неароматическое моноциклическое кольцо, содержащее 1, 2 или 3 гетероатома, по отдельности выбранные из азота, кислорода и серы, или 5-10-членную неароматическую спироциклическую карбоби- или карботрициклильную кольцевую систему, необязательно содержащую 1, 2, 3, 4 или 5 гетероатомов, по отдельности выбранных из азота, кислорода и серы, и где каждая из указанных спироциклических карбоби- или карботрициклильных кольцевых систем необязательно связана с остальной частью молекулы посредством C_1-C_2алкиленового линкера.

Предпочтительно R^3 представляет собой C_1-C_6алкил, C_1-C_4галогеналкил, C_1-C_4алкокси, C_3-C_6циклоалкил, C_3-C_6циклоалкилC_1-C_2алкил (где циклоалкильные группы необязательно замещены 1–3 группами, представленными R^4), фенил, гетероарил, гетероарилC_1-C_2алкил, где гетероарил представляет собой 5- или 6-членное ароматическое моноциклическое кольцо, содержащее 1, 2 или 3 гетероатома, по отдельности выбранные из азота, кислорода и серы, гетероциклил, гетероциклилC_1-C_2алкил, где гетероциклил представляет собой 4-, 5- или 6-членное неароматическое моноциклическое кольцо, содержащее 1, 2 или 3 гетероатома, по отдельности выбранные из азота, кислорода и серы, или 5-12-членную неароматическую спироциклическую карбоби- или карботрициклильную кольцевую систему, необязательно содержащую 1, 2 или 3 гетероатома, по отдельности выбранные из азота, кислорода и серы, и где каждая из указанных спироциклических карбоби- или карботрициклильных кольцевых систем необязательно связана с остальной частью молекулы посредством C_1-C_2алкиленового линкера.

Более предпочтительно R^3 представляет собой C_1-C_4алкил, C_1-C_3алкокси, C_3-C_6циклоалкил, C_3-C_6циклоалкилC_1-C_2алкил (где циклоалкильные группы необязательно замещены 1–3 группами, представленными R^4), фенил, гетероарил, где гетероарил представляет собой 5- или 6-членное ароматическое моноциклическое кольцо, содержащее 1, 2 или 3 гетероатома, по отдельности выбранные из азота, кислорода и серы, гетероциклил, где гетероциклил представляет собой 4-, 5- или 6-членное неароматическое моноциклическое кольцо, содержащее 1, 2 или 3 гетероатома, по отдельности выбранные из азота, кислорода и серы, или 5-12-членную неароматическую спироциклическую карбоби- или карботрициклильную кольцевую

систему, необязательно содержащую один гетероатом, выбранный из азота, кислорода и серы.

Еще более предпочтительно R^3 представляет собой C_3-C_6циклоалкил, где циклоалкильные группы необязательно замещены 1 или 2 группами, представленными R^4, или R^3 представляет собой 6-10-членную неароматическую спироциклическую карбобициклильную кольцевую систему.

Еще более предпочтительно R^3 представляет собой C_3-C_4циклоалкил, где циклоалкильные группы необязательно замещены 1 или 2 группами, представленными R^4, или R^3 представляет собой 6-8-членную неароматическую спироциклическую карбобициклильную кольцевую систему.

И еще более предпочтительно R^3 представляет собой циклобутил, 2,2-диметилциклобутил или спиро[3.4]октанил и наиболее предпочтительно циклобутил, 2,2-диметилциклобутил или спиро[3.4]октан-3-ил.

R^4 представляет собой галоген, C_1-C_4алкил, C_1-C_4алкокси или C_1-C_4галогеналкил. Предпочтительно R^4 представляет собой галоген, C_1-C_3алкил, C_1-C_3алкокси, C_1-C_2галогеналкил, более предпочтительно галоген, C_1-C_3алкил, C_1-C_3алкокси или C_1-C_3галогеналкил. Еще более предпочтительно R^4 представляет собой C_1-C_3алкил, еще более предпочтительно метил, этил или изопропил, и наиболее предпочтительно R^4 представляет собой метил.

X представляет собой N или C-H. В одном варианте осуществления X представляет собой N. В другом варианте осуществления X представляет собой C-H.

В соединении формулы (I) в соответствии с настоящим изобретением предпочтительно:

R^1 представляет собой водород, C_1-C_6алкил, C_1-C_6алкокси, C_1-C_6галогеналкил, C_1-C_6гидроксиалкил, C_1-C_6алкоксиC_1-C_6алкил, C_3-C_6циклоалкил, C_1-C_6алкоксиC_1-C_3алкокси, C_1-C_6алкоксикарбонил, C_1-C_6алкоксикарбонилC_1-C_4алкил, C_1-C_6алкоксикарбонилоксиC_1-C_4алкил, C_1-C_6алкилкарбонилоксиC_1-C_4алкил, C_2-C_6алкенилокси, C_2-C_6алкинилокси, C_1-C_6алкилсульфанил, ди(C_1-C_6алкил)амино, фенил, фенилC_1-C_3алкил, фенилC_1-C_3алкоксиC_1-C_3алкил, фенокси или гетероарил, где гетероарил представляет собой 5- или 6-членное ароматическое моноциклическое кольцо, содержащее 1 или 2 гетероатома, по отдельности выбранные из азота, кислорода и серы;

R^2 представляет собой метил;

R^3 представляет собой C_1-C_8алкил, C_1-C_8галогеналкил, C_1-C_8алкокси, C_3-C_8циклоалкил, C_3-C_8циклоалкилC_1-C_2алкил (где циклоалкильные группы необязательно замещены 1–3 группами, представленными R^4), фенил, фенилC_1-C_2алкил, гетероарил, гетероарилC_1-C_2алкил, где гетероарил представляет собой 5- или 6-членное ароматическое моноциклическое кольцо, содержащее 1, 2, 3 или 4 гетероатома, по отдельности выбранные из азота, кислорода и серы, гетероциклил, гетероциклилC_1-C_2алкил, где гетероциклил представляет собой 4-, 5- или 6-членное неароматическое моноциклическое кольцо, содержащее 1, 2 или 3 гетероатома, по отдельности выбранные из азота, кислорода и серы, или 5-10-членную неароматическую спироциклическую карбоби- или карботрициклильную кольцевую систему, необязательно содержащую 1, 2, 3, 4 или 5 гетероатомов, по отдельности выбранных из азота, кислорода и серы, и где каждая из указанных спироциклических карбоби- или карботрициклильных кольцевых систем необязательно связана с остальной частью молекулы посредством C_1-C_2алкиленового линкера;

R^4 представляет собой галоген, C_1-C_4алкил, C_1-C_4алкокси или C_1-C_4галогеналкил;

X представляет собой C N; и

Y представляет собой C-F.

Более предпочтительно R^1 представляет собой водород, C_1-C_6алкил, C_1-C_6алкокси, C_1-C_6галогеналкил, C_1-C_6гидроксиалкил, C_1-C_6алкоксиC_1-C_6алкил, C_3-C_6циклоалкил, C_1-C_6алкоксиC_1-C_3алкокси, C_1-C_6алкоксикарбонил, C_1-C_6алкоксикарбонилC_1-C_4алкил, C_1-C_6алкоксикарбонилоксиC_1-C_4алкил, C_1-C_6алкилкарбонилоксиC_1-C_4алкил, C_2-C_6алкинилокси, C_1-C_6алкилсульфанил, ди(C_1-C_6алкил)амино, фенил, фенилC_1-C_3алкил, фенилC_1-C_3алкоксиC_1-C_3алкил, фенокси или гетероарил, где гетероарил представляет собой 5- или 6-членное ароматическое моноциклическое кольцо, содержащее 1 или 2 гетероатома, по отдельности выбранные из азота, кислорода и серы;

R^2 представляет собой метил;

R^3 представляет собой C_3-C_8циклоалкил, где циклоалкильные группы необязательно замещены 1–3 группами, представленными R^4, или R^3 представляет собой 5-10-членную неароматическую спироциклическую карбобициклильную кольцевую систему, необязательно содержащую 1, 2, 3, 4 или 5 гетероатомов, по отдельности выбранных из азота, кислорода и серы, и где каждая из указанных

спироциклических карбоби- или карботрициклильных кольцевых систем необязательно связана с остальной частью молекулы посредством C_1-C_2алкиленового линкера;

X представляет собой N; и

Y представляет собой C-F.

Более предпочтительно R^1 представляет собой водород, C_1-C_3алкил, C_1-C_3алкокси, C_1-C_3галогеналкил, C_1-C_3гидроксиалкил, метоксиC_1-C_4алкил, C_3-C_4циклоалкил, C_1-C_2алкоксиC_1-C_2алкокси, C_1-C_3алкоксикарбонил, метоксикарбонилC_1-C_3алкил, C_1-C_2алкоксикарбонилоксиC_1-C_2алкил, C_1-C_2алкилкарбонилоксиC_1-C_2алкил, C_3-C_4алкинилокси, C_1-C_3алкилсульфанил, диэтиламино, фенил, бензил, фенокси, бензилоксиC_1-C_2алкил или гетероарил, где гетероарил представляет собой 5- или 6-членное ароматическое моноциклическое кольцо, содержащее один гетероатом, выбранный из кислорода и серы;

R^2 представляет собой метил;

R^3 представляет собой циклобутил, 2,2-диметилциклобутил или спиро[3.4]октан-3-ил;

X представляет собой N; и

Y представляет собой C-F.

Еще более предпочтительно R^1 представляет собой водород, метил, этил, метокси, этокси, фторметил, хлорметил, бромметил, 2,2,2-трифторэтил, 1-гидроксиэтил, метоксиметил, 1-метоксиэтил, 1-этоксиметил, 1-метокси-1-метилэтил, циклопропил, метоксиэтокси, этоксикарбонил, 2-метокси-2-оксо-этил, 2-метокси-оксо-этил, 2-метокси-оксо-пропил, пропаргилокси, 1-метоксикарбонилокси-этил, 1-этоксикарбонилокси-этил, 1-метилкарбонилокси-этил, метилкарбонилокси-метил, метилсульфанил, этилсульфанил, изопропилсульфанил, диэтиламино, фенил, бензил, фенокси, бензилоксиметил, 1-бензилоксиэтил, 2-фуранил или 2-тиофенил;

R^2 представляет собой метил;

R^3 представляет собой циклобутил, 2,2-диметилциклобутил или спиро[3.4]октан-3-ил;

X представляет собой N; и

Y представляет собой C-F.

В конкретной группе вариантов осуществления в соединении формулы (I) в соответствии с настоящим изобретением предпочтительно:

R^1 представляет собой водород, C_1-C_6алкил, C_1-C_6алкокси, C_1-C_6галогеналкил, C_1-C_6алкоксиC_1-C_6алкил, C_3-C_6циклоалкил, C_1-C_6алкоксиC_1-C_3алкокси, C_1-

C_6алкоксикарбонил, C_1-C_6алкоксикарбонилC_1-C_4алкил, C_2-C_6алкенилокси, C_2-C_6алкинилокси, C_1-C_6алкилсульфанил, фенил, фенокси или гетероарил, где гетероарил представляет собой 5- или 6-членное ароматическое моноциклическое кольцо, содержащее 1 или 2 гетероатома, по отдельности выбранные из азота, кислорода и серы;

R^2 представляет собой метил;

R^3 представляет собой C_1-C_8алкил, C_1-C_8галогеналкил, C_1-C_8алкокси, C_3-C_8циклоалкил, C_3-C_8циклоалкилC_1-C_2алкил (где циклоалкильные группы необязательно замещены 1–3 группами, представленными R^4), фенил, фенилC_1-C_2алкил, гетероарил, гетероарилC_1-C_2алкил, где гетероарил представляет собой 5- или 6-членное ароматическое моноциклическое кольцо, содержащее 1, 2, 3 или 4 гетероатома, по отдельности выбранные из азота, кислорода и серы, гетероциклил, гетероциклилC_1-C_2алкил, где гетероциклил представляет собой 4-, 5- или 6-членное неароматическое моноциклическое кольцо, содержащее 1, 2 или 3 гетероатома, по отдельности выбранные из азота, кислорода и серы, или 5-10-членную неароматическую спироциклическую карбоби- или карботрициклильную кольцевую систему, необязательно содержащую 1, 2, 3, 4 или 5 гетероатомов, по отдельности выбранных из азота, кислорода и серы, и где каждая из указанных спироциклических карбоби- или карботрициклильных кольцевых систем необязательно связана с остальной частью молекулы посредством C_1-C_2алкиленового линкера;

R^4 представляет собой галоген, C_1-C_4алкил, C_1-C_4алкокси или C_1-C_4галогеналкил;

X представляет собой C N; и

Y представляет собой C-F.

Более предпочтительно R^1 представляет собой водород, C_1-C_6алкил, C_1-C_6алкокси, C_1-C_6галогеналкил, C_1-C_6алкоксиC_1-C_6алкил, C_3-C_6циклоалкил, C_1-C_6алкоксиC_1-C_3алкокси, C_1-C_6алкоксикарбонил, C_1-C_6алкоксикарбонилC_1-C_4алкил, C_2-C_6алкинилокси, C_1-C_6алкилсульфанил, фенил, фенокси или гетероарил, где гетероарил представляет собой 5- или 6-членное ароматическое моноциклическое кольцо, содержащее 1 или 2 гетероатома, по отдельности выбранные из азота, кислорода и серы;

R^2 представляет собой метил;

R^3 представляет собой C_3-C_8циклоалкил, где циклоалкильные группы необязательно замещены 1–3 группами, представленными R^4, или R^3 представляет

собой 5-10-членную неароматическую спироциклическую карбобициклильную кольцевую систему, необязательно содержащую 1, 2, 3, 4 или 5 гетероатомов, по отдельности выбранных из азота, кислорода и серы, и где каждая из указанных спироциклических карбоби- или карботрициклильных кольцевых систем необязательно связана с остальной частью молекулы посредством C_1-C_2алкиленового линкера;

X представляет собой N; и

Y представляет собой C-F.

Еще более предпочтительно R^1 представляет собой водород, C_1-C_3алкил, C_1-C_3алкокси, C_1-C_3галогеналкил, метоксиC_1-C_4алкил, C_3-C_4циклоалкил, C_1-C_2алкоксиC_1-C_2алкокси, C_1-C_3алкоксикарбонил, метоксикарбонилC_1-C_3алкил, C_3-C_4алкинилокси, C_1-C_3алкилсульфанил, фенил, фенокси, гетероарил, где гетероарил представляет собой 5- или 6-членное ароматическое моноциклическое кольцо, содержащее один гетероатом, выбранный из кислорода и серы;

R^2 представляет собой метил;

R^3 представляет собой циклобутил, 2,2-диметилциклобутил или спиро[3.4]октан-3-ил;

X представляет собой N; и

Y представляет собой C-F.

Еще более предпочтительно R^1 представляет собой водород, метил, этил, метокси, этокси, фторметил, хлорметил, бромметил, 2,2,2-трифторэтил, метоксиметил, 1-метоксиэтил, 1-метокси-1-метилэтил, циклопропил, метоксиэтокси, этоксикарбонил, 2-метокси-2-оксо-этил, 2-метокси-оксо-этил, 2-метокси-оксо-пропил, пропаргилокси, метилсульфанил, этилсульфанил, изопропилсульфанил, фенил, фенокси, 2-фуранил или 2-тиофенил;

R^2 представляет собой метил;

R^3 представляет собой циклобутил, 2,2-диметилциклобутил или спиро[3.4]октан-3-ил;

X представляет собой N; и

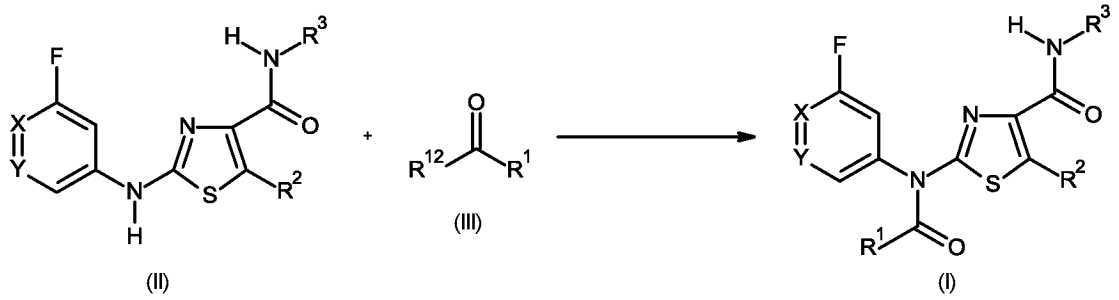
Y представляет собой C-F.

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

Соединения формулы (I) в соответствии с настоящим изобретением, где R^1, R^2, R^3, X и Y являются такими, как определено для формулы (I), можно получать путем

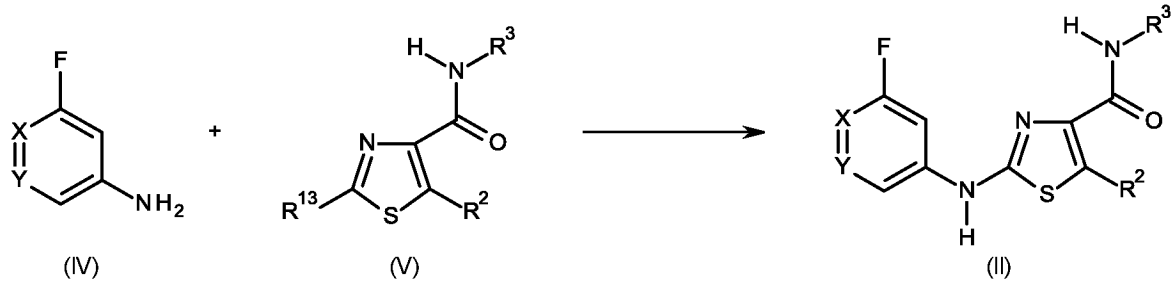
преобразования соединения формулы (II), где R^2, R^3, X и Y являются такими, как определено для формулы (I), с помощью соединения формулы (III), где R^1 является таким, как определено для формулы (I), и R^{12} представляет собой галоген, предпочтительно хлор, либо посредством термического нагревания, либо с помощью основания. Это показано на схеме 1 ниже.

Схема 1



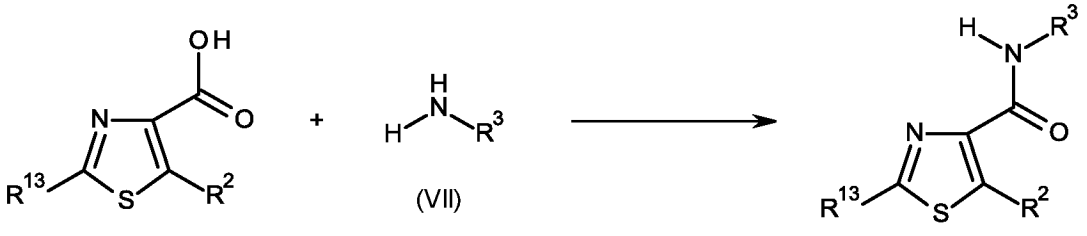
Соединения формулы (II), где R^2, R^3, X и Y являются такими, как определено для формулы (I), можно получать путем преобразования соединения формулы (IV), где X и Y являются такими, как определено для формулы (I), с помощью соединения формулы (V), где R^2 и R^3 являются такими, как определено для формулы (I), и R^{13} представляет собой галоген, предпочтительно бром, либо посредством термического нагревания, либо с помощью основания, либо при условиях катализируемого переходным металлом аминирования по Бухвальду-Хартвигу. Это показано на схеме 2 ниже.

Схема 2



Соединения формулы (V), где R^2 и R^3 являются такими, как определено для формулы (I), и R^{13} представляет собой галоген, предпочтительно бром, можно получать путем преобразования соединения формулы (VI), где R^2 является таким, как определено для формулы (I), и R^{13} представляет собой галоген, предпочтительно бром, и соединения формулы (VII), где R^3 является таким, как определено для формулы (I), либо путем применения промежуточного хлорангидрида, либо непосредственно с помощью средства для образования пептидной связи. Это показано на схеме 3 ниже.

Схема 3



(VI) (VII) (V)

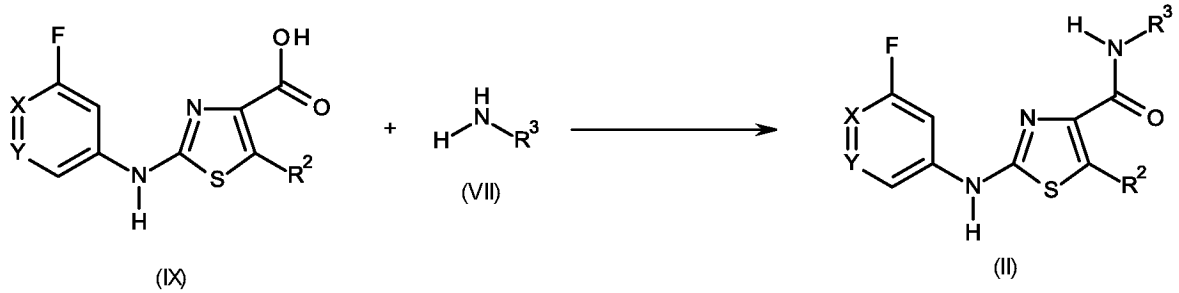
Соединения формулы (VI), где R^2 является таким, как определено для формулы (I), и R^{13} представляет собой галоген, предпочтительно бром, можно получать путем преобразования соединения формулы (VIII), где R^2 является таким, как определено для формулы (I), R^{13} представляет собой галоген, предпочтительно бром, и R^{14} представляет собой C_1-C_6алкил, и основания. Это показано на схеме 4 ниже.

Схема 4

(VIII) (VI)

В качестве альтернативы соединения формулы (II), где R^2, R^3, X и Y являются такими, как определено для формулы (I), можно получать путем преобразования соединения формулы (IX), где R^2, X и Y являются такими, как определено для формулы (I), с помощью соединения формулы (VII), где R^3 является таким, как определено для формулы (I), либо путем применения промежуточного хлорангидрида, либо непосредственно с помощью средства для образования пептидной связи. Это показано на схеме 5 ниже.

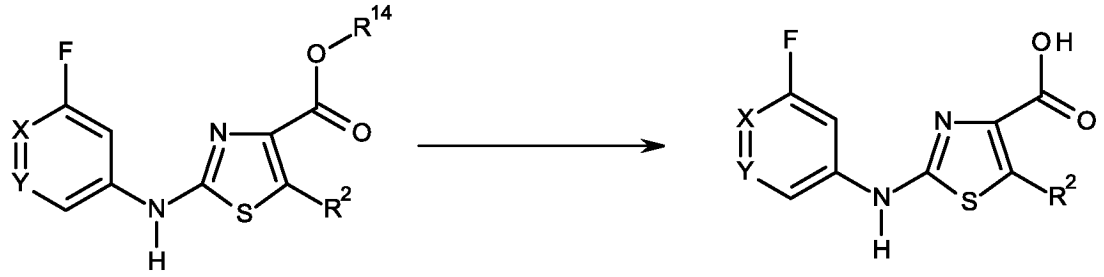
Схема 5



(IX) (VII) (II)

Соединения формулы (IX), где R^2, X и Y являются такими, как определено для формулы (I), можно получать путем преобразования соединения формулы (X), где R^2, X и Y являются такими, как определено для формулы (I), и R^{14} представляет собой C_1-C_6алкил, с помощью основания. Это показано на схеме 6 ниже.

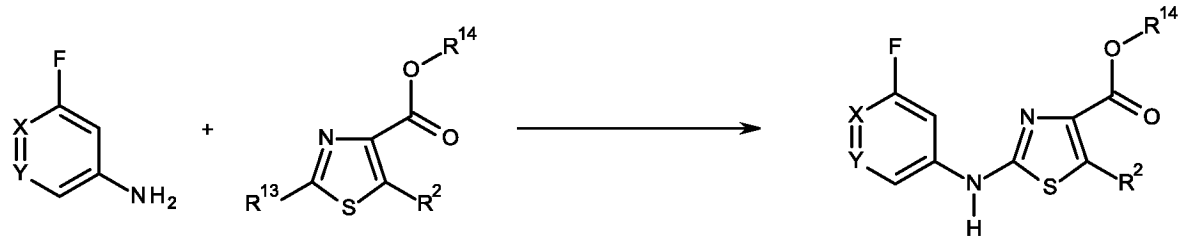
Схема 6



(X) (IX)

Соединения формулы (X), где R^2, X и Y являются такими, как определено для формулы (I), и R^{14} представляет собой C_1-C_6алкил, можно получать путем преобразования соединения формулы (IV), где X и Y являются такими, как определено для формулы (I), с помощью соединения формулы (VII), где R^2 является таким, как определено для формулы (I), R^{12} представляет собой галоген, предпочтительно бром, и R^{13} представляет собой C_1-C_6алкил, либо посредством термического нагревания, либо с помощью основания, либо при условиях катализируемого переходным металлом аминирования по Бухвальду-Хартвигу. Это показано на схеме 7 ниже.

Схема 7

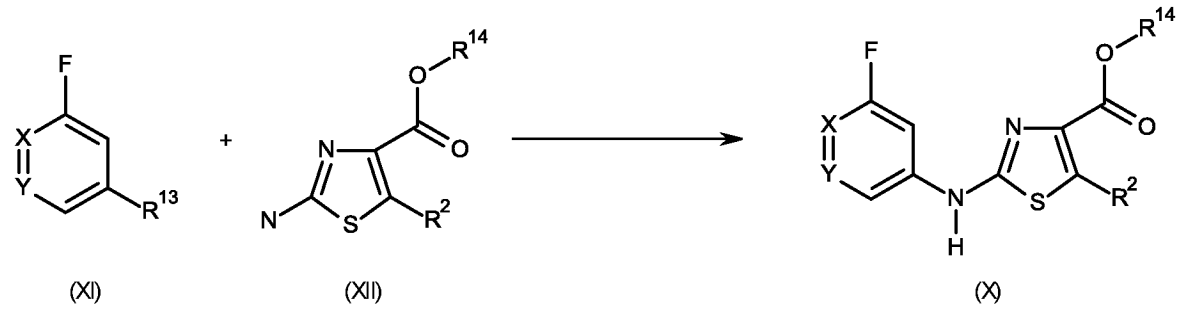


(IV) (VII) (X)

В качестве альтернативы соединения формулы (X), где R^2, X и Y являются такими, как определено для формулы (I), и R^{14} представляет собой C_1-C_6алкил, можно получать путем преобразования соединения формулы (XI), где X и Y являются такими, как определено для формулы (I), и R^{13} представляет собой галоген, предпочтительно бром или йод, с помощью соединения формулы (XII), где R^2 является таким, как определено для формулы (I), и R^{14} представляет собой C_1-C_6алкил, при условиях

катализируемого переходным металлом аминирования по Бухвальду-Хартвигу. Это показано на схеме 8 ниже.

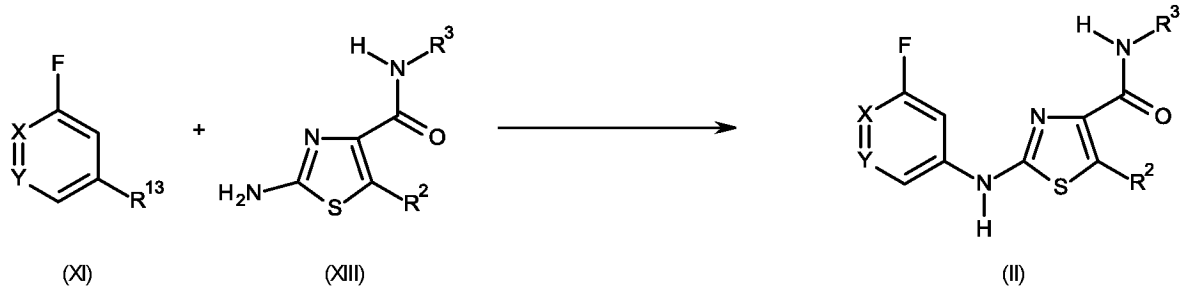
Схема 8



(XI) (XII) (X)

В качестве альтернативы соединения формулы (II), где R^2, R^3, X и Y являются такими, как определено для формулы (I), можно получать путем преобразования соединения формулы (XI), где X и Y являются такими, как определено для формулы (I), и R^{13} представляет собой галоген, предпочтительно бром или йод, с помощью соединения формулы (XIII), где R^2 и R^3 являются такими, как определено для формулы (I), либо посредством термического нагревания, либо с помощью основания, либо при условиях катализируемого переходным металлом аминирования по Бухвальду-Хартвигу. Это показано на схеме 9 ниже.

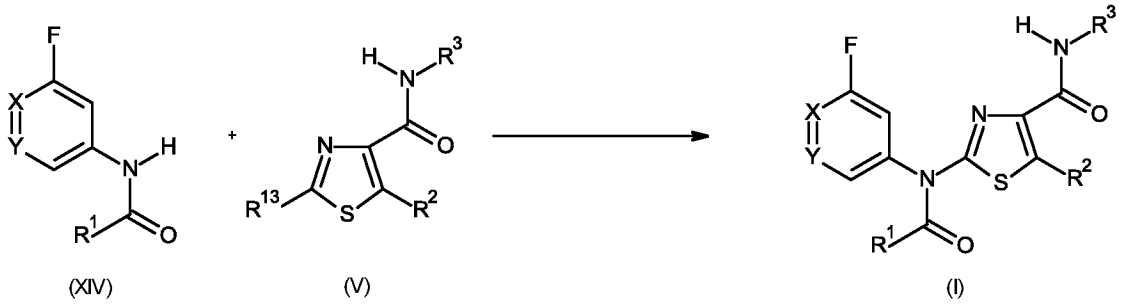
Схема 9



(XI) (XIII) (II)

В качестве альтернативы соединения формулы (I) в соответствии с настоящим изобретением, где R^1, R^2, R^3, X и Y являются такими, как определено для формулы (I), можно получать путем преобразования соединения формулы (V), где R^2 и R^3 являются такими, как определено для формулы (I), и R^{13} представляет собой галоген, предпочтительно бром, с помощью соединения формулы (XIV), где R^1, X и Y являются такими, как определено для формулы (I), либо посредством термического нагревания, либо с помощью основания, либо при условиях катализируемого переходным металлом аминирования по Бухвальду-Хартвигу. Это показано на схеме 10 ниже.

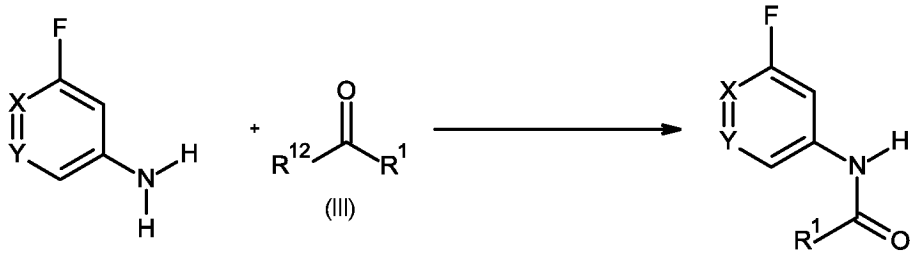
Схема 10



(XIV) (V) (I)

Соединения формулы (XIV), где R^1, X и Y являются такими, как определено для формулы (I), можно получать путем преобразования соединения формулы (XV), где X и Y являются такими, как определено для формулы (I), с помощью соединения формулы (III), где R^1 является таким, как определено для формулы (I), и R^{12} представляет собой галоген, предпочтительно хлор, либо посредством термического нагревания, либо с помощью основания. Это показано на схеме 11 ниже.

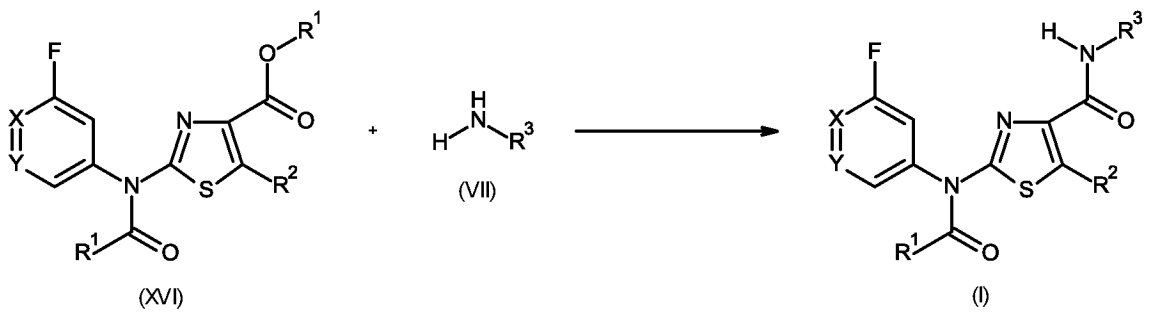
Схема 11



(XV) (III) (XIV)

В качестве альтернативы соединения формулы (I), где R^1, R^2, R^3, X и Y являются такими, как определено для формулы (I), можно получать путем преобразования соединения формулы (XVI), где R^1, R^2, X и Y являются такими, как определено для формулы (I), с помощью соединения формулы (VII), где R^3 является таким, как определено для формулы (I), либо посредством термического нагревания, либо с помощью основания. Это показано на схеме 12 ниже.

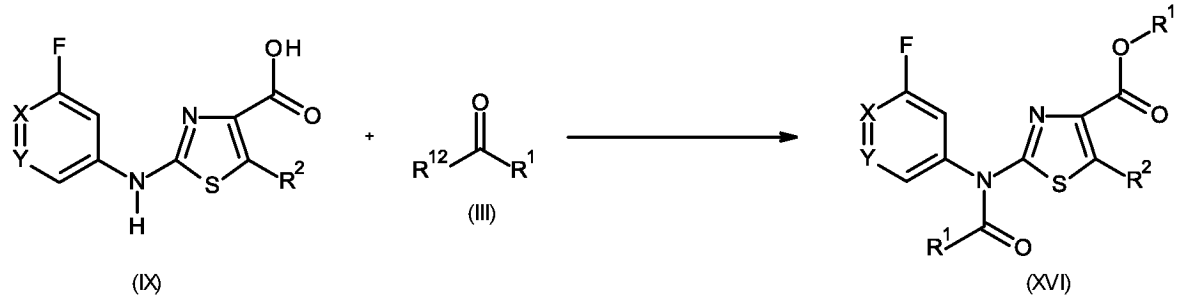
Схема 12



(XVI) (VII) (I)

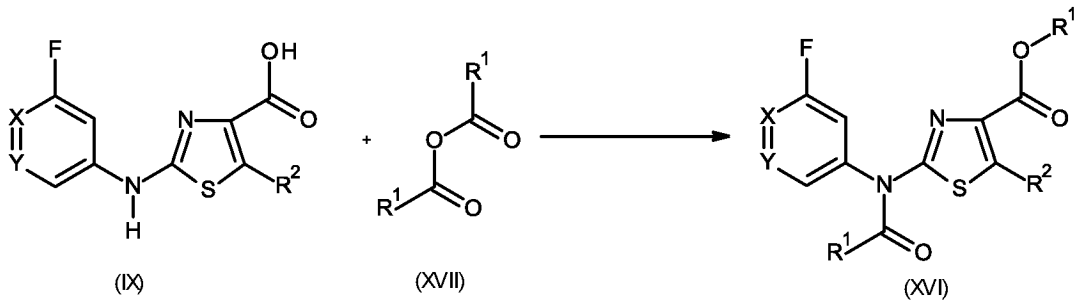
Соединения формулы (XVI), где R^1, R^2, X и Y являются такими, как определено для формулы (I), можно получать путем преобразования соединения формулы (IX), где R^2, X и Y являются такими, как определено для формулы (I), с помощью соединения формулы (III), где R^1 является таким, как определено для формулы (I), и R^{12} представляет собой галоген, предпочтительно хлор, либо посредством термического нагревания, либо с помощью основания. Это показано на схеме 13 ниже.

Схема 13



В качестве альтернативы соединения формулы (XVI), где R^1, R^2, X и Y являются такими, как определено для формулы (I), можно получать путем преобразования соединения формулы (IX), где R^2, X и Y являются такими, как определено для формулы (I), с помощью соединения формулы (XVII), где R^1 является таким, как определено для формулы (I), либо посредством термического нагревания, либо с помощью основания. Это показано на схеме 14 ниже.

Схема 14



Неожиданно в данной работе было обнаружено, что новые соединения формулы (I) обладают, для практических целей, весьма эффективным уровнем биологической активности для защиты растений от заболеваний, которые вызваны грибами.

Соединения формулы (I) можно применять в сельском хозяйстве и связанных с ним областях применения, например, в качестве активных ингредиентов для контроля вредителей растений или на неживых материалах для контроля микроорганизмов, вызывающих порчу, или организмов, потенциально вредных для человека. Новые соединения отличаются превосходной активностью при низких нормах применения,

при этом они хорошо переносятся растениями и являются безопасными для окружающей среды. Они характеризуются очень полезными лечебными, профилактическими и системными свойствами, и их можно применять для защиты многочисленных культурных растений. Соединения формулы (I) можно применять для подавления или уничтожения вредителей, которые встречаются на растениях или частях растений (плодах, цветках, листьях, стеблях, клубнях, корнях) различных сельскохозяйственных культур, которые являются полезными растениями, при этом защищая заодно те части растений, которые развиваются позже, например, от фитопатогенных микроорганизмов.

Настоящее изобретение дополнительно относится к способу контроля или предупреждения заражения растений, или материала для размножения растений, и/или собранных продовольственных сельскохозяйственных культур, чувствительных к поражению микроорганизмами, посредством обработки растений, или материала для размножения растений, и/или собранных продовольственных сельскохозяйственных культур, где в отношении растений, их частей или места их произрастания применяют эффективное количество соединения формулы (I).

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

Также соединения формулы (I) можно применять в качестве средств для протравливания с целью обработки материала для размножения растений, например, семени, к примеру плодов, клубней или зерен, или ростков растения (например, риса), для защиты от вызываемых грибами инфекций, а также от встречающихся в почве фитопатогенных грибов. Материал для размножения можно обрабатывать композицией, содержащей соединение формулы (I), перед посадкой: семя, например, можно протравливать перед посевом.

Активные ингредиенты в соответствии с настоящим изобретением также можно применять в отношении зерен (нанесение покрытия), либо пропитывая семена в

жидком составе, либо покрывая их твердым составом. Композицию также можно применять в отношении места посадки во время посадки материала для размножения, например, в отношении борозды для семян в ходе посева. Настоящее изобретение также относится к таким способам обработки материала для размножения растений и к материалу для размножения растений, обрабатываемому таким образом.

Более того, соединения в соответствии с настоящим изобретением можно применять для контроля грибов в смежных областях, например, в области защиты технических материалов, в том числе деревянной и относящейся к дереву технической продукции, в области хранения продуктов питания, в области организации санитарной обработки.

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

Соединения формулы (I) могут быть, например, эффективными в отношении грибов и переносчиков заболеваний, относящихся к грибам, а также в отношении фитопатогенных бактерий и вирусов. Эти грибы и переносчики заболеваний, относящиеся к грибам, а также фитопатогенные бактерии и вирусы представляют собой, например:

Absidia corymbifera, Alternaria spp, Aphanomyces spp, Ascochyta spp, Aspergillus spp., в том числе A. flavus, A. fumigatus, A. nidulans, A. niger, A. terrus, Aureobasidium spp., в том числе A. pullulans, Blastomyces dermatitidis, Blumeria graminis, Bremia lactucae, Botryosphaeria spp., в том числе B. dothidea, B. obtusa, Botrytis spp., в том числе B. cinerea, Candida spp., в том числе C. albicans, C. glabrata, C. krusei, C. lusitaniae, C. parapsilosis, C. tropicalis, Cephaloascus fragrans, Ceratocystis spp, Cercospora spp., в том числе C. arachidicola, Cercosporidium personatum, Cladosporium spp, Claviceps purpurea, Coccidioides immitis, Cochliobolus spp, Colletotrichum spp., в том числе C. musae, Cryptococcus neoformans, Diaporthe spp, Didymella spp, Drechslera spp, Elsinoe spp, Epidermophyton spp, Erwinia amylovora, Erysiphe spp., в том числе E. cichoracearum, Eutypa lata, Fusarium spp., в том числе F. culmorum, F. graminearum, F. langsethiae, F. moniliforme, F. oxysporum, F. proliferatum, F. subglutinans, F. solani, Gaeumannomyces graminis, Gibberella fujikuroi, Gloeodes pomigena, Gloeosporium musarum, Glomerella cingulate, Guignardia bidwellii, Gymnosporangium juniperi-virginianae, Helminthosporium spp, Hemileia spp, Histoplasma spp., в том числе H. capsulatum, Laetisaria fuciformis, Leptographium lindbergi, Leveillula taurica, Lophodermium seditiosum, Microdochium

nivale, Microsporum spp, Monilinia spp, Mucor spp, Mycosphaerella spp., в том числе M. graminicola, M. pomi, Oncobasidium theobromaeon, Ophiostoma piceae, Paracoccidioides spp, Penicillium spp., в том числе P. digitatum, P. italicum, Petriellidium spp, Peronosclerospora spp., в том числе P. maydis, P. philippinensis и P. sorghi, Peronospora spp, Phaeosphaeria nodorum, Phakopsora pachyrhizi, Phellinus igniarus, Phialophora spp, Phoma spp, Phomopsis viticola, Phytophthora spp., в том числе P. infestans, Plasmopara spp., в том числе P. halstedii, P. viticola, Pleospora spp., Podosphaera spp., в том числе P. leucotricha, Polymyxa graminis, Polymyxa betae, Pseudocercosporella herpotrichoides, Pseudomonas spp, Pseudoperonospora spp., в том числе P. cubensis, P. humuli, Pseudopeziza tracheiphila, Puccinia spp., в том числе P. hordei, P. recondita, P. striiformis, P. triticina, Pyrenopeziza spp, Pyrenophora spp, Pyricularia spp., в том числе P. oryzae, Pythium spp., в том числе P. ultimum, Ramularia spp, Rhizoctonia spp, Rhizomucor pusillus, Rhizopus arrhizus, Rhynchosporium spp, Scedosporium spp., в том числе S. apiospermum и S. prolificans, Schizothyrium pomi,

Sclerotinia spp, Sclerotium spp, Septoria spp, в том числе S. nodorum, S. tritici, Sphaerotheca macularis, Sphaerotheca fusca (Sphaerotheca fuliginea), Sporothorix spp, Stagonospora nodorum, Stemphylium spp., Stereum hirsutum, Thanatephorus cucumeris, Thielaviopsis basicola, Tilletia spp, Trichoderma spp., в том числе T. harzianum, T. pseudokoningii, T. viride, Trichophyton spp, Typhula spp, Uncinula necator, Urocystis spp, Ustilago spp, Venturia spp., в том числе V. inaequalis, Verticillium spp и Xanthomonas spp.

В объеме настоящего изобретения целевые сельскохозяйственные культуры и/или полезные растения, подлежащие защите, как правило, включают многолетние и однолетние культуры, такие как ягодные растения, например, разновидности ежевики, черники, клюквы, малины и клубники; зерновые, например, ячмень, маис (кукуруза), просо, разновидности овса, рис, рожь, сорго, тритикале и пшеница; волокнистые растения, например, хлопчатник, лен, конопля, джут и сизаль; полевые сельскохозяйственные культуры, например, сахарная и кормовая свекла, кофейное дерево, хмель, горчица, масличный рапс (канола), мак, сахарный тростник, подсолнечник, чайный куст и табак; фруктовые деревья, например, яблоня, абрикос, авокадо, банан, вишня, цитрус, нектарин, персик, груша и слива; злаковые травы, например, бермудская трава, мятлик, полевица, эремохлоя змеехвостая, овсяница, плевел, августинова трава и цойсия японская; пряные травы, такие как базилик, бурачник, шнитт-лук, кориандр, лаванда, любисток, мята, орегано, петрушка, розмарин, шалфей и тимьян; бобовые, например, разновидности фасоли, чечевицы, гороха и сои;

орехи, например, миндаль, кешью, земляной орех, лещина, арахис, пекан, фисташковое дерево и грецкий орех; пальмы, например, масличная пальма; декоративные растения, например, цветы, кустарники и деревья; другие деревья, например какао-дерево, кокосовая пальма, оливковое дерево и каучуковое дерево; овощи, например, спаржа, баклажан, брокколи, капуста, морковь, огурец, чеснок, салат-латук, кабачок, дыня, окра, лук репчатый, перец, картофель, тыква, ревень, шпинат и томат; а также виноградные, например, разновидности винограда.

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

Термин "полезные растения" следует понимать как также включающий полезные растения, которые были трансформированы посредством применения методик с использованием рекомбинантных ДНК таким образом, что они стали способны синтезировать один или несколько токсинов избирательного действия, таких как известные, например, у токсинообразующих бактерий, в особенности бактерий рода Bacillus.

Примерами таких растений являются: YieldGard® (сорт маиса, экспрессирующий токсин CryIA(b)); YieldGard Rootworm® (сорт маиса, экспрессирующий токсин CryIIIB(b1)); YieldGard Plus® (сорт маиса, экспрессирующий токсин CryIA(b) и токсин CryIIIB(b1)); Starlink® (сорт маиса, экспрессирующий токсин Cry9(c)); Herculex I® (сорт маиса, экспрессирующий токсин CryIF(a2) и фермент фосфинотрицин-N-ацетилтрансферазу (PAT) с достижением толерантности к гербициду глюфосинату аммония); NuCOTN 33B® (сорт хлопчатника, экспрессирующий токсин CryIA(c)); Bollgard I® (сорт хлопчатника, экспрессирующий

токсин CryIA(c)); Bollgard II® (сорт хлопчатника, экспрессирующий токсин CryIA(c) и токсин CryIIA(b)); VIPCOT® (сорт хлопчатника, экспрессирующий токсин VIP); NewLeaf® (сорт картофеля, экспрессирующий токсин CryIIIA); NatureGard® Agrisure® GT Advantage (GA21 с признаком толерантности к глифосату), Agrisure® CB Advantage (Bt11 с признаком устойчивости к кукурузному мотыльку (CB)), Agrisure® RW (с признаком устойчивости к западному кукурузному жуку) и Protecta®.

Термин "сельскохозяйственные культуры" следует понимать как включающий также культурные растения, которые были трансформированы с помощью методик с применением рекомбинантных ДНК таким образом, что они стали способны синтезировать один или несколько токсинов избирательного действия, таких как известные, например, у токсинообразующих бактерий, в особенности бактерий рода Bacillus.

Токсины, которые могут экспрессироваться такими трансгенными растениями, включают, например, инсектицидные белки из Bacillus cereus или Bacillus popilliae; или инсектицидные белки из Bacillus thuringiensis, такие как δ-эндотоксины, например, Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1F, Cry1Fa2, Cry2Ab, Cry3A, Cry3Bb1 или Cry9C, или вегетативные инсектицидные белки (Vip), например, Vip1, Vip2, Vip3 или Vip3A; или инсектицидные белки бактерий, колонизирующих нематод, например, Photorhabdus spp. или Xenorhabdus spp., таких как Photorhabdus luminescens, Xenorhabdus nematophilus; токсины, продуцируемые животными, такие как токсины скорпионов, токсины паукообразных, токсины ос и другие специфические по отношению к насекомым нейротоксины; токсины, продуцируемые грибами, такие как токсины Streptomycetes, растительные лектины, такие как лектины гороха, лектины ячменя или лектины подснежника; агглютинины; ингибиторы протеиназы, такие как ингибиторы трипсина, ингибиторы серинпротеазы, пататин, цистатин, ингибиторы папаина; белки, инактивирующие рибосому (RIP), такие как рицин, RIP маиса, абрин, люффин, сапорин или бриодин; ферменты метаболизма стероидов, такие как 3-гидроксистероидоксидаза, экдистероид-UDP-гликозилтрансфераза, холестеролоксидазы, ингибиторы экдизона, HMG-COA-редуктаза, блокаторы ионных каналов, такие как блокаторы натриевых или кальциевых каналов, эстераза ювенильного гормона, рецепторы диуретических гормонов, стильбенсинтаза, дибензилсинтаза, хитиназы и глюканазы.

В контексте настоящего изобретения под δ-эндотоксинами, например, Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1F, Cry1Fa2, Cry2Ab, Cry3A, Cry3Bb1 или Cry9C, или вегетативными инсектицидными белками (Vip), например, Vip1, Vip2, Vip3 или Vip3A, определенно

следует понимать также гибридные токсины, усеченные токсины и модифицированные токсины. Гибридные токсины получают рекомбинантным способом с помощью новой комбинации различных доменов этих белков (см., например, WO 02/15701). Известны усеченные токсины, например, усеченный Cry1Ab. В случае модифицированных токсинов одна или несколько аминокислот токсина, встречающегося в природе, являются замещенными. При таких аминокислотных заменах в токсин предпочтительно вводят не присутствующие в природном токсине последовательности, распознаваемые протеазами, так, например, в случае Cry3A055 в токсин Cry3A вводят последовательность, распознаваемую катепсином G (см. WO 03/018810).

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

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

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

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

Agrisure® GT Advantage (GA21 с признаком толерантности к глифосату), Agrisure® CB Advantage (Bt11 с признаком устойчивости к кукурузному мотыльку (CB)) и Protecta®.

Дополнительными примерами таких трансгенных сельскохозяйственных культур являются следующие.

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

2. **Маис Bt176** от Syngenta Seeds SAS, Chemin de l'Hobit 27, F-31 790 Сен-Совер, Франция, регистрационный номер C/FR/96/05/10. Генетически модифицированный *Zea mays*, которому придали устойчивость к поражению кукурузным мотыльком (*Ostrinia nubilalis* и *Sesamia nonagrioides*) в результате трансгенной экспрессии токсина Cry1Ab. Маис Bt176 также трансгенно экспрессирует фермент PAT с обеспечением толерантности к гербициду глюфосинату аммония.

3. **Маис MIR604** от Syngenta Seeds SAS, Chemin de l'Hobit 27, F-31 790 Сен-Совер, Франция, регистрационный номер C/FR/96/05/10. Маис, которому придали устойчивость к насекомым за счет трансгенной экспрессии модифицированного токсина Cry3A. Этот токсин представляет собой Cry3A055, модифицированный путем вставки последовательности, распознаваемой протеазой катепсином G. Получение таких трансгенных растений маиса описано в WO 03/018810.

4. **Маис MON 863** от Monsanto Europe S.A. 270-272 Avenue de Tervuren, B-1150 Брюссель, Бельгия, регистрационный номер C/DE/02/9. MON *863* экспрессирует токсин Cry3Bb1 и обладает устойчивостью к некоторым насекомым из отряда Coleoptera.

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

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

7. **Маис NK603 × MON 810** от Monsanto Europe S.A. 270-272 Avenue de Tervuren, B-1150 Брюссель, Бельгия, регистрационный номер C/GB/02/M3/03. Состоит из

гибридных сортов маиса, выведенных традиционным способом скрещивания генетически модифицированных сортов NK603 и MON 810. Маис NK603 × MON 810 трансгенно экспрессирует белок CP4 EPSPS, полученный из *Agrobacterium sp.*, штамма CP4, который придает толерантность к гербициду Roundup® (содержит глифосат), а также токсин Cry1Ab, полученный из *Bacillus thuringiensis subsp. kurstaki*, который обеспечивает толерантность к некоторым представителям отряда Lepidoptera, включая кукурузного мотылька.

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

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

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

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

Соединения формулы (I) можно применять в немодифицированной форме или, предпочтительно, вместе со вспомогательными веществами, традиционно применяемыми в области составления. Поэтому в целях удобства их можно составлять с помощью известного способа в эмульгируемые концентраты, наносимые в виде покрытия пасты, непосредственно распыляемые или разбавляемые растворы или суспензии, разбавленные эмульсии, смачиваемые порошки, растворимые порошки, пылевидные препараты, грануляты, а также инкапсулированные формы, например, в полимерных веществах. Как и в случае с типом композиций, способы применения,

такие как распыление, мелкодисперсное распыление, опыление, рассеивание, нанесение покрытия или полив, выбирают в соответствии с предполагаемыми целями и преобладающими условиями. Композиции также могут содержать дополнительные вспомогательные вещества, такие как стабилизаторы, противовспениватели, регуляторы вязкости, связующие вещества или вещества для повышения клейкости, а также удобрения, доноры микроэлементов или другие составы для получения особых эффектов.

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

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

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

В настоящем изобретении предусмотрена композиция, предпочтительно фунгицидная композиция, содержащая по меньшей мере одно соединение формулы (I), приемлемый с точки зрения сельского хозяйства носитель и необязательно вспомогательное вещество. Приемлемый с точки зрения сельского хозяйства носитель

представляет собой, например, носитель, который является подходящим для сельскохозяйственного применения. Сельскохозяйственные носители хорошо известны из уровня техники. Предпочтительно указанная композиция может содержать по меньшей мере одно или несколько пестицидно активных соединений, например, дополнительный фунгицидно активный ингредиент в дополнение к соединению формулы (I).

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

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

фунгициды группы тиокарбаматов, фунгициды группы тиофенов, фунгициды группы триазинов, фунгициды группы триазолов, фунгициды группы триазолопиримидинов, фунгициды группы мочевины, фунгициды группы валинамидов и цинксодержащие фунгициды.

Примеры подходящих дополнительных активных ингредиентов также включают следующие: нефтяные масла, 1,1-бис(4-хлорфенил)-2-этоксиэтанол, 2,4-дихлорфенилбензолсульфонат, 2-фтор-N-метил-N-1-нафтилацетамид, 4-хлорфенил-фенил-сульфон, ацетопрол, альдоксикарб, амидитион, амидотиоат, амитон, гидрооксалат амитона, амитраз, арамит, оксид мышьяка, азобензол, азотоат, беномил, беноксафос, бензилбензоат, биксафен, брофенвалерат, бромоциклен, бромофос, бромопропилат, бупрофезин, бутокарбоксим, бутоксикарбоксим, бутилпиридабен, полисульфид кальция, камфехлор, карбанолат, карбофенотион, цимиазол, хинометионат, хлорбензид, хлордимеформ, гидрохлорид хлордимеформа, хлорфенетол, хлорфенсон, хлорфенсульфид, хлоробензилат, хлоромебуформ, хлорметиурон, хлорпропилат, хлортиофос, цинерин I, цинерин II, цинерины, клозантел, кумафос, кротамитон, кротоксифос, куфранеб, циантоат, DCPM, DDT, демефион, демефион-O, демефион-S, деметон-метил, деметон-O, деметон-O-метил, деметон-S, деметон-S-метил, деметон-S-метилсульфон, дихлорфлуанид, дихлофос, диклифос, диенохлор, димефокс, динекс, динекс-дихлексин, динокап-4, динокап-6, диноктон, динопентон, диносульфон, динотербон, диоксатион, дифенилсульфон, дисульфирам, DNOC, дофенапин, дорамектин, эндотион, эприномектин, этоат-метил, этримфос, феназафлор, оксид фенбутатина, фенотиокарб, фенпирад, фенпироксимат, фенпиразамин, фензон, фентрифанил, флубензимин, флуциклоксурон, флуенетил, флуорбензид, FMC 1137, форметанат, гидрохлорид форметаната, формпаранат, гамма-HCH, глиодин, галфенпрокс, гексадецилциклопропанкарбоксилат, изокарбофос, жасмолин I, жасмолин II, иодофенфос, линдан, малонобен, мекарбам, мефосфолан, месульфен, метакрифос, метилбромид, метолкарб, мексакарбат, милбемицин оксим, мипафокс, монокротофос, морфотион, моксидектин, налед, 4-хлор-2-(2-хлор-2-метил-пропил)-5-[(6-йод-3-пиридил)метокси]пиридазин-3-он, нифлуридид, никкмицины, нитрилакарб, комплекс нитрилакарба и хлорида цинка 1:1, ометоат, оксидепрофос, оксидисульфотон, pp'-DDT, паратион, перметрин, фенкаптон, фозалон, фосфолан, фосфамидон, полихлортерпены, полинактины, проклонол, промацил, пропоксур, протидатион, протоат, пиретрин I, пиретрин II, пиретрины, пиридафентион, пиримитат, квиналфос, квинтиофос, R-1492, фосглицин, ротенон, шрадан, себуфос, селамектин, софамид, SSI-121, сульфирам,

сульфлурамид, сульфотеп, серу, дифловидазин, тау-флювалинат, ТЕРР, тербам, тетрадифон, тетрасул, тиафенокс, тиокарбоксим, тиофанокс, тиометон, тиоквинокс, турингиенсин, триамифос, триаратен, триазофос, триазурон, трифенофос, тринактин, вамидотион, ванилипрол, бетоксазин, диоктаноат меди, сульфат меди, цибутрин, дихлон, дихлорофен, эндотал, фентин, гашеную известь, набам, квинокламин, квинонамид, симазин, ацетат трифенилолова, гидроксид трифенилолова, круфомат, пиперазин, тиофанат, хлоралозу, фентион, пиридин-4-амин, стрихнин, 1-гидрокси-1H-пиридин-2-тион, 4-(квиноксалин-2-иламино)бензолсульфонамид, 8-гидроксихинолинсульфат, бронопол, гидроксид меди, крезол, дипиритион, додицин, фенаминосульф, формальдегид, гидраргафен, касугамицин, гидрат гидрохлорида касугамицина, бис(диметилдитиокарбамат) никеля, нитрапирин, октилинон, оксолиновую кислоту, окситетрациклин, гидроксихинолинсульфат калия, пробеназол, стрептомицин, сесквисульфат стрептомицина, теклофталам, тиомерсал, Adoxophyes orana GV, Agrobacterium radiobacter, Amblyseius spp., Anagrapha falcifera NPV, Anagrus atomus, Aphelinus abdominalis, Aphidius colemani, Aphidoletes aphidimyza, Autographa californica NPV, Bacillus sphaericus Neide, Beauveria brongniartii, Chrysoperla carnea, Cryptolaemus montrouzieri, Cydia pomonella GV, Dacnusa sibirica, Diglyphus isaea, Encarsia formosa, Eretmocerus eremicus, Heterorhabditis bacteriophora и H. megidis, Hippodamia convergens, Leptomastix dactylopii, Macrolophus caliginosus, Mamestra brassicae NPV, Metaphycus helvolus, Metarhizium anisopliae var. acridum, Metarhizium anisopliae var. anisopliae, Neodiprion sertifer NPV и N. lecontei NPV, Orius spp., Paecilomyces fumosoroseus, Phytoseiulus persimilis, Steinernema bibionis, Steinernema carpocapsae, Steinernema feltiae, Steinernema glaseri, Steinernema riobrave, Steinernema riobravis, Steinernema scapterisci, Steinernema spp., Trichogramma spp., Typhlodromus occidentalis, Verticillium lecanii, афолат, бисазир, бусульфан, диматиф, хемел, хемпа, метепа, метиотепа, метилафолат, морзид, пенфлурон, тепа, тиохемпа, тиотепа, третамин, уредепа, (E)-дец-5-ен-1-илацетат с (E)-дец-5-ен-1-олом, (E)-тридец-4-ен-1-илацетат, (E)-6-метилгепт-2-ен-4-ол, (E,Z)-тетрадека-4,10-диен-1-илацетат, (Z)-додец-7-ен-1-илацетат, (Z)-гексадец-11-еналь, (Z)-гексадец-11-ен-1-илацетат, (Z)-гексадец-13-ен-11-ин-1-илацетат, (Z)-икоз-13-ен-10-он, (Z)-тетрадец-7-ен-1-аль, (Z)-тетрадец-9-ен-1-ол, (Z)-тетрадец-9-ен-1-илацетат, (7E,9Z)-додека-7,9-диен-1-илацетат, (9Z,11E)-тетрадека-9,11-диен-1-илацетат, (9Z,12E)-тетрадека-9,12-диен-1-илацетат, 14-метилоктадец-1-ен, 4-метилнонан-5-ол с 4-метилнонан-5-оном, альфа-мультистриатин, бревикомин, кодлелур, кодлемон, куелур, диспарлур, додец-8-ен-1-илацетат, додец-9-

ен-1-илацетат, додека-8, 10-диен-1-илацетат, доминикалур, этил-4-метилоктаноат, эвгенол, фронталин, грандлур, грандлур I, грандлур II, грандлур III, грандлур IV, гексалур, ипсдиенол, ипсенол, японилур, линеатин, литлур, луплур, медлур, мегатомовую кислоту, метилэвгенол, мускалюр, октадека-2,13-диен-1-илацетат, октадека-3,13-диен-1-илацетат, орфралур, орикталур, острамон, сиглур, сордидин, сулкатол, тетрадец-11-ен-1-илацетат, тримедлур, тримедлур A, тримедлур B_1, тримедлур B_2, тримедлур C, транк-колл, 2-(октилтио)этанол, бутопироноксил, бутокси(полипропиленгликоль), дибутиладипат, дибутилфталат, дибутилсукцинат, диэтилтолуамид, диметилкарбат, диметилфталат, этилгександиол, гексамид, метоквин-бутил, метилнеодеканамид, оксамат, пикаридин, 1-дихлор-1-нитроэтан, 1,1-дихлор-2,2-бис(4-этилфенил)этан, 1,2-дихлорпропан с 1,3-дихлорпропеном, 1-бром-2-хлорэтан, 2,2,2-трихлор-1-(3,4-дихлорфенил)этилацетат, 2,2-дихлорвинил-2-этилсульфинилэтилметилфосфат, 2-(1,3-дитиолан-2-ил)фенилдиметилкарбамат, 2-(2-бутоксиэтокси)этилтиоцианат, 2-(4,5-диметил-1,3-диоксолан-2-ил)фенилметилкарбамат, 2-(4-хлор-3,5-ксилилокси)этанол, 2-хлорвинилдиэтилфосфат, 2-имидазолидон, 2-изовалерилиндан-1,3-дион, 2-метил(проп-2-инил)аминофенилметилкарбамат, 2-тиоцианатоэтиллаурат, 3-бром-1-хлорпроп-1-ен, 3-метил-1-фенилпиразол-5-илдиметилкарбамат, 4-метил(проп-2-инил)амино-3,5-ксилилметилкарбамат, 5,5-диметил-3-оксоциклогекс-1-енилдиметилкарбамат, ацетион, акрилонитрил, альдрин, аллозамидин, алликсикарб, альфа-экдизон, фосфид алюминия, аминокарб, анабазин, атидатион, азаметифос, дельта-ендотоксины Bacillus thuringiensis, гексафторсиликат бария, полисульфид бария, бартрин, Bayer 22/190, Bayer 22408, бета-цифлутрин, бета-циперметрин, биоэтанометрин, биоперметрин, бис(2-хлорэтил)эфир, буру, бромфенвинфос, бром-DDT, буфенкарб, бутакарб, бутатиофос, бутонат, арсенат кальция, цианид кальция, сероуглерод, тетрахлорметан, гидрохлорид картапа, цевадин, хлорбициклен, хлордан, хлордекон, хлороформ, хлорпикрин, хлорфоксим, хлорпразофос, цис-ресметрин, цисметрин, клоцитрин, ацетоарсенит меди, арсенат меди, олеат меди, кумитоат, криолит, CS 708, цианофенфос, цианофос, циклетрин, цитиоат, d-тетраметрин, DAEP, дазомет, декарбофуран, диамидафос, дикаптон, дихлофентион, дикрезил, дицикланил, диелдрин, диэтил-5-метилпиразол-3-илфосфат, дилор, димефлутрин, диметан, диметрин, диметилвинфос, диметилан, динопроп, диносам, диносеб, диофенолан, диоксабензофос, дитикрофос, DSP, экдистерон, EI 1642, EMPC, EPBP, этафос, этиофенкарб, этилформиат, этилендибромид, этилендихлорид, этиленоксид, EXD, фенхлофос, фенетакарб, фенитротион,

феноксакрим, фенпиритрин, фенсульфотион, фентион-этил, флукофурон, фосметилан, фоспират, фостиэтан, фуратиокарб, фуретрин, гуазатин, ацетаты гуазатина, тетратиокарбонат натрия, галфенпрокс, HCH, HEOD, гептахлор, гетерофос, HHDN, синильную кислоту, хиквинкарб, IPSP, изазофос, изобензан, изодрин, изофенфос, изолан, изопротиолан, изоксатион, ювенильный гормон I, ювенильный гормон II, ювенильный гормон III, келеван, кинопрен, арсенат свинца, лептофос, лиримфос, литидатион, м-куменилметилкарбамат, фосфид магния, мазидокс, мекарфон, меназон, хлорид ртути, месульфенфос, метам, метам-калий, метам-натрий, метансульфонилфторид, метокротофос, метопрен, метотрин, метоксихлор, метилизотиоцианат, метилхлороформ, метиленхлорид, метоксадиазон, мирекс, нафталофос, нафталин, NC-170, никотин, сульфат никотина, нитиазин, норникотин, O-5-дихлор-4-йодфенил-O-этил-этилфосфонотиоат, O,O-диэтил-O-4-метил-2-оксо-2H-хромен-7-илфосфоротиоат, O,O-диэтил-O-6-метил-2-пропилпиримидин-4-илфосфоротиоат, O,O,O',O'-тетрапропилдитиопирофосфат, олеиновую кислоту, пара-дихлорбензол, паратион-метил, пентахлорфенол, пентахлорфениллаурат, PH 60-38, фенкаптон, фоснихлор, фосфин, фоксим-метил, пириметафос, изомеры полихлордициклопентадиена, арсенит калия, тиоцианат калия, прекоцен I, прекоцен II, прекоцен III, примидофос, профлутрин, промекарб, протиофос, пиразофос, пиресметрин, квассию, квиналфос-метил, квинотион, рафоксанид, ресметрин, ротенон, кадетрин, рианию, рианодин, сабадиллу, шрадан, себуфос, SI-0009, тиапронил, арсенит натрия, цианид натрия, фторид натрия, гексафторсиликат натрия, пентахлорфеноксид натрия, селенат натрия, тиоцианат натрия, сулкофурон, сулкофурон-натрий, сульфурилфторид, сульпрофос, дегтярные масла, тазимкарб, TDE, тебупиримфос, темефос, тераллетрин, тетрахлорэтан, тикрофос, тиоциклам, гидрооксалат тиоциклама, тионазин, тиосултап, тиосултап-натрий, тралометрин, трансперметрин, триазамат, трихлорметафос-3, трихлоронат, триметакарб, толпрокарб, трихлопирикарб, трипрен, вератридин, вератрин, XMC, зетаметрин, фосфид цинка, золапрофос и меперфлутрин, тетраметилфлутрин, бис(трибутилолово)оксид, бромацетамид, фосфат железа, никлосамид-оламин, оксид трибутилолова, пириморф, трифенморф, 1,2-дибром-3-хлорпропан, 1,3-дихлорпропен, 3,4-дихлортетрагидротиофен-1,1-диоксид, 3-(4-хлорфенил)-5-метилроданин, 5-метил-6-тиоксо-1,3,5-тиадиазинан-3-илуксусную кислоту, 6-изопентениламинопурин, бенклотиаз, цитокинины, DCIP, фурфурол, изамидофос, кинетин, композицию на основе Myrothecium verrucaria, тетрахлортиофен, ксиленолы, зеатин, этилксантат калия, ацибензолар, ацибензолар-S-метил, экстракт

Reynoutria sachalinensis, альфа-хлоргидрин, анту, карбонат бария, бистиосеми, бродифакум, бромадиолон, брометалин, хлорофацинон, холекальциферол, кумахлор, кумафурил, куматетралил, кримидин, дифенакум, дифетиалон, дифацинон, эргокальциферол, флокумафен, флуороацетамид, флупропадин, гидрохлорид флупропадина, норбормид, фосацетим, фосфор, пиндон, пиринурон, скиллирозид, фторацетат натрия, сульфат таллия, варфарин, 2-(2-бутоксиэтокси)этилпиперонилат, 5-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-гексилциклогекс-2-енон, фарнесол с неролидолом, вербутин, MGK 264, пиперонилбутоксид, пипротал, пропилизомер, S421, сезамекс, сезасмолин, сульфоксид, антрахинон, нафтенат меди, оксихлорид меди, дициклопентадиен, тирам, нафтенат цинка, цирам, иманин, рибавирин, оксид ртути, тиофанат-метил, азаконазол, битертанол, бромуконазол, ципроконазол, дифеноконазол, диниконазол, эпоксиконазол, фенбуконазол, флуквинконазол, флузилазол, флутриафол, фураметпир, гексаконазол, имазалил, имибенконазол, ипконазол, метконазол, миклобутанил, паклобутразол, пефуразоат, пенконазол, протиоконазол, пирифенокс, прохлораз, пропиконазол, пиризоксазол, симеконазол, тебуконазол, тетраконазол, триадимефон, триадименол, трифлумизол, тритиконазол, анцимидол, фенаримол, нуаримол, бупиримат, диметиримол, этиримол, додеморф, фенпропидин, фенпропиморф, спироксамин, тридеморф, ципродинил, мепанипирим, пириметанил, фенпиклонил, флудиоксонил, беналаксил, фуралаксил, металаксил, R-металаксил, офурас, оксадиксил, карбендазим, дебакарб, фуберидазол, тиабендазол, хлозолинат, дихлозолин, миклозолин, процимидон, винклозолин, боскалид, карбоксин, фенфурам, флутоланил, мепронил, оксикарбоксин, пентиопирад, тифлузамид, додин, иминоктадин, азоксистробин, димоксистробин, энестробурин, фенаминстробин, флуфеноксистробин, флуоксастробин, крезоксим-метил, метоминостробин, трифлоксистробин, орисастробин, пикоксистробин, пираклостробин, пираметостробин, пираоксистробин, фербам, манкозеб, манеб, метирам, пропинеб, цинеб, каптафол, каптан, фтороимид, фолпет, толилфлуанид, бордосскую смесь, оксид меди, манкоппер, оксиновую медь, нитротал-изопропил, эдифенфос, ипробенфос, фосдифен, толклофос-метил, анилазин, бентиаваликарб, бластицидин-S, хлоронеб, хлороталонил, цифлуфенамид, цимоксанил, диклоцимет, дикломезин, диклоран, диэтофенкарб, диметоморф, флуморф, дитианон, этабоксам, этридиазол, фамоксадон, фенамидон, феноксанил, феримзон, флуазинам, флуопиколид, флусульфамид, флуксапироксад, фенгексамид, фосетил-алюминий, химексазол, ипроваликарб, циазофамид, метасульфокарб, метрафенон, пенцикурон, фталид, полиоксины, пропамокарб,

пирибенкарб, проквиназид, пироквилон, пириофенон, квиноксифен, квинтозен, тиадинил, триазоксид, трициклазол, трифорин, валидамицин, валифеналат, зоксамид, мандипропамид, изопиразам, седаксан, бензовиндифлупир, пидифлуметофен, 3-дифторметил-1-метил-1H-пиразол-4-карбоновую кислоту (3',4',5'-трифтор-бифенил-2-ил)-амид, изофлуципрам, изотианил, дипиметитрон, 6-этил-5,7-диоксо-пирроло[4,5][1,4]дитиино[1,2-c]изотиазол-3-карбонитрил, 2-(дифторметил)-N-[3-этил-1,1-диметил-индан-4-ил]пиридин-3-карбоксамид, 4-(2,6-дифторфенил)-6-метил-5-фенил-пиридазин-3-карбонитрил, (R)-3-(дифторметил)-1-метил-N-[1,1,3-триметилиндан-4-ил]пиразол-4-карбоксамид, 4-(2-бром-4-фтор-фенил)-N-(2-хлор-6-фтор-фенил)-2,5-диметил-пиразол-3-амин, 4-(2-бром-4-фторфенил)-N-(2-хлор-6-фторфенил)-1,3-диметил-1H-пиразол-5-амин, флуиндапир, куметоксисробин (цзясянцзюньчжи), ивбенмисянань, дихлобентиазокс, мандестробин, 3-(4,4-дифтор-3,4-дигидро-3,3-диметилизохинолин-1-ил)хинолон, 2-[2-фтор-6-[(8-фтор-2-метил-3-хинолил)окси]фенил]пропан-2-ол, оксатиапипролин, трет-бутил-N-[6-[[[(1-метилтетразол-5-ил)-фенил-метилен]амино]оксиметил]-2-пиридил]карбамат, пиразифлумид, инпирфлуксам, тролпрокарб, мефентрифлуконазол, ипфентрифлуконазол, 2-(дифторметил)-N-[(3R)-3-этил-1,1-диметил-индан-4-ил]пиридин-3-карбоксамид, N'-(2,5-диметил-4-фенокси-фенил)-N-этил-N-метил-формамидин, N'-[4-(4,5-дихлортиазол-2-ил)окси-2,5-диметил-фенил]-N-этил-N-метил-формамидин, [2-[3-[2-[1-[2-[3,5-бис(дифторметил)пиразол-1-ил]ацетил]-4-пиперидил]тиазол-4-ил]-4,5-дигидроизоксазол-5-ил]-3-хлор-фенил]метансульфонат, бут-3-инил-N-[6-[[(Z)-[(1-метилтетразол-5-ил)-фенил-метилен]амино]оксиметил]-2-пиридил]карбамат, метил-N-[[5-[4-(2,4-диметилфенил)триазол-2-ил]-2-метил-фенил]метил]карбамат, 3-хлор-6-метил-5-фенил-4-(2,4,6-трифторфенил)пиридазин, пиридахлометил, 3-(дифторметил)-1-метил-N-[1,1,3-триметилиндан-4-ил]пиразол-4-карбоксамид, 1-[2-[[1-(4-хлорфенил)пиразол-3-ил]оксиметил]-3-метил-фенил]-4-метил-тетразол-5-он, 1-метил-4-[3-метил-2-[[2-метил-4-(3,4,5-триметилпиразол-1-ил)фенокси]метил]фенил]тетразол-5-он, аминопирифен, аметоктрадин, амисулбром, пенфлуфен, (Z,2E)-5-[1-(4-хлорфенил)пиразол-3-ил]окси-2-метоксиимино-N,3-диметил-пент-3-енамид, флорилпикоксамид, фенпикоксамид, тебуфлоквин, ипфлуфеноквин, квинофумелин, изофетамид, N-[2-[2,4-дихлор-фенокси]фенил]-3-(дифторметил)-1-метил-пиразол-4-карбоксамид, N-[2-[2-хлор-4-(трифторметил)фенокси]фенил]-3-(дифторметил)-1-метил-пиразол-4-карбоксамид, бензотиостробин, фенамакрил, 5-амино-1,3,4-тиадиазол-2-тиол цинковая соль (2:1), флуопирам, флутианил,

флуопимомид, пирапропон, пикарбутразокс, 2-(дифторметил)-N-(3-этил-1,1-диметил-индан-4-ил)пиридин-3-карбоксамид, 2-(дифторметил)-N-((3R)-1,1,3-триметилиндан-4-ил)-пиридин-3-карбоксамид, 4-[[6-[2-(2,4-дифторфенил)-1,1-дифтор-2-гидрокси-3-(1,2,4-триазол-1-ил)пропил]-3-пиридил]окси]бензонитрил, метилтетрапрол, 2-(дифторметил)-N-((3R)-1,1,3-триметилиндан-4-ил)пиридин-3-карбоксамид, α-(1,1-диметилэтил)-α-[4'-(трифторметокси)[1,1'-бифенил]-4-ил]-5-пиримидинметанол, флуоксапипролин, эноксастробин, 4-[[6-[2-(2,4-дифторфенил)-1,1-дифтор-2-гидрокси-3-(1,2,4-триазол-1-ил)пропил]-3-пиридил]окси]бензонитрил, 4-[[6-[2-(2,4-дифторфенил)-1,1-дифтор-2-гидрокси-3-(5-сульфанил-1,2,4-триазол-1-ил)пропил]-3-пиридил]окси]бензонитрил, 4-[[6-[2-(2,4-дифторфенил)-1,1-дифтор-2-гидрокси-3-(5-тиоксо-4H-1,2,4-триазол-1-ил)пропил]-3-пиридил]окси]бензонитрил, тринексапак, кумоксистробин, чжуншэнмицин, тиодиазол меди, тиазол цинка, амектотрактин, ипродион, N-метокси-N-[[4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]фенил]метил]циклопропанкарбоксамид, N,2-диметокси-N-[[4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]фенил]метил]пропанамид, N-этил-2-метил-N-[[4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]фенил]метил]пропанамид, 1-метокси-3-метил-1-[[4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]фенил]метил]мочевину, 1,3-диметокси-1-[[4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]фенил]метил]мочевину, 3-этил-1-метокси-1-[[4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]фенил]метил]мочевину, N-[[4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]фенил]метил]пропанамид, 4,4-диметил-2-[[4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]фенил]метил]изоксазолидин-3-он, 5,5-диметил-2-[[4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]фенил]метил]изоксазолидин-3-он, этил-1-[[4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]фенил]метил]пиразол-4-карбоксилат, N,N-диметил-1-[[4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]фенил]метил]-1,2,4-триазол-3-амин, который можно получать способами, описанными в WO 2017/055473, WO 2017/055469, WO 2017/093348 и WO 2017/118689, 2-[6-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)-3-пиридил]-1-(1,2,4-триазол-1-ил)пропан-2-ол (данное соединение можно получать способами, описанными в WO 2017/029179), 2-[6-(4-бромфенокси)-2-(трифторметил)-3-пиридил]-1-(1,2,4-триазол-1-ил)пропан-2-ол (данное соединение можно получать способами, описанными в WO 2017/029179), 3-[2-(1-хлорциклопропил)-3-(2-фторфенил)-2-гидрокси-пропил]имидазол-4-карбонитрил (данное соединение можно получать способами, описанными в WO 2016/156290), 3-[2-(1-хлорциклопропил)-3-(3-хлор-2-фтор-фенил)-2-гидрокси-пропил]имидазол-4-

карбонитрил (данное соединение можно получать способами, описанными в WO 2016/156290),

(4-феноксифенил)метил-2-амино-6-метил-пиридин-3-карбоксилат (данное соединение можно получать способами, описанными в WO 2014/006945), 2,6-диметил-1H,5H-[1,4]дитиино[2,3-c:5,6-c']дипиррол-1,3,5,7(2H,6H)-тетрон (данное соединение можно получать способами, описанными в WO 2011/138281), N-метил-4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]бензолкарботиоамид.

N-Метил-4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]бензамид, (Z,2E)-5-[1-(2,4-дихлорфенил)пиразол-3-ил]окси-2-метоксиимино-N,3-диметил-пент-3-енамид (данное соединение можно получать способами, описанными в WO 2018/153707), N'-(2-хлор-5-метил-4-фенокси-фенил)-N-этил-N-метил-формамидин, N'-[2-хлор-4-(2-фторфенокси)-5-метил-фенил]-N-этил-N-метил-формамидин (данное соединение можно получать способами, описанными в WO 2016/202742), 2-(дифторметил)-N-[(3S)-3-этил-1,1-диметил-индан-4-ил]пиридин-3-карбоксамид (данное соединение можно получать способами, описанными в WO 2014/095675).

Соединения в соответствии с настоящим изобретением также можно применять в комбинации с антигельминтными средствами. Такие антигельминтные средства включают соединения, выбранные из класса соединений макроциклических лактонов, таких как производные ивермектина, авермектина, абамектина, эмамектина, эприномектина, дорамектина, селамектина, моксидектина, немадектина и милбемицина, описанные в EP-357460, EP-444964 и EP-594291. Дополнительные антигельминтные средства включают полусинтетические и биосинтетические производные авермектина/милбемицина, такие как описанные в US-5015630, WO-9415944 и WO-9522552. Дополнительные антигельминтные средства включают бензимидазолы, такие как албендазол, камбендазол, фенбендазол, флубендазол, мебендазол, оксфендазол, оксибендазол, парбендазол и другие члены этого класса. Дополнительные антигельминтные средства включают имидазотиазолы и тетрагидропиримидины, такие как тетрамизол, левамизол, пирантел памоат, оксантел или морантел. Дополнительные антигельминтные средства включают флукициды, такие как триклабендазол и клорсулон, а также цестодоциды, такие как празиквантел и эпсипрантел.

Соединения по настоящему изобретению можно применять в комбинации с производными и аналогами класса антигельминтных средств на основе

парагерквамида/маркфортина, а также с противопаразитарными оксазолинами, такими как раскрыты в US-5478855, US-4639771 и DE-19520936.

Соединения по настоящему изобретению можно применять в комбинации с производными и аналогами общего класса диоксоморфолиновых противопаразитарных средств, описанными в WO-9615121, а также с антигельминтными активными циклическими депсипептидами, такими как описаны в WO-9611945, WO-9319053, WO-9325543, EP-626375, EP-382173, WO-9419334, EP-382173 и EP-503538.

Соединения по настоящему изобретению можно применять в комбинации с другими эктопаразитицидами; например, фипронилом; пиретроидами; фосфорорганическими соединениями; регуляторами роста насекомых, такими как люфенурон; агонистами экдизона, такими как тебуфенозид и т. п.; неоникотиноидами, такими как имидаклоприд и т. п.

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

Другие примеры таких биологически активных соединений, в комбинации с которыми можно применять соединения по настоящему изобретению, включают без ограничения следующие.

Фосфорорганические соединения: ацефат, азаметифос, азинфос-этил, азинфос-метил, бромфос, бромфос-этил, кадусафос, хлорэтоксифос, хлорпирифос, хлорфенвинфос, хлормефос, деметон, деметон-S-метил, деметон-S-метилсульфон, диалифос, диазинон, дихлорвос, дикротофос, диметоат, дисульфотон, этион, этопрофос, этримфос, фамфур, фенамифос, фенитротион, фенсульфотион, фентион, флупиразофос, фонофос, формотион, фостиазат, гептенофос, исазофос, изотиоат, изоксатион, малатион, метакрифос, метамидофос, метидатион, метил-паратион, мевинфос, монокротофос, налед, ометоат, оксидеметон-метил, параоксон, паратион, паратион-метил, фентоат, фозалон, фосфолан, фосфокарб, фосмет, фосфамидон, форат, фоксим, пиримифос, пиримифос-метил, профенофос, пропафос, проэтамфос, протиофос, пираклофос, пиридапентион, квиналфос, сульпрофос, темефос, тербуфос, тебупиримфос, тетрахлорвинфос, тиметон, тиазофос, трихлорфон, вамидотион.

Карбаматы: аланикарб, альдикарб, 2-втор-бутилфенилметилкарбамат, бенфуракарб, карбарил, карбофуран, карбосульфан, клоетокарб, этиофенкарб, феноксикарб, фентиокарб, фуратиокарб, HCN-801, изопрокарб, индоксакарб,

метиокарб, метомил, 5-метил-м-куменилбутирил(метил)карбамат, оксамил, пиримикарб, пропоксур, тиодикарб, тиофанокс, триазамат, UC-51717.

Пиретроиды: акринатин, аллетрин, альфаметрин, 5-бензил-3-фурилметил-(E)-(1R)-цис-2,2-диметил-3-(2-оксотиолан-3-илиденметил)циклопропанкарбоксилат, бифентрин, бета-цифлутрин, цифлутрин, α-циперметрин, бета-циперметрин, биоаллетрин, биоаллетрин((S)-циклопентилизомер), биоресметрин, бифентрин, NCI-85193, циклопротрин, цигалотрин, цититрин, цифенотрин, дельтаметрин, эмпентрин, эсфенвалерат, этофенпрокс, фенфлутрин, фенпропатрин, фенвалерат, флуцитринат, флуметрин, флувалинат (D-изомер), имипротрин, цигалотрин, лямбда-цигалотрин, перметрин, фенотрин, праллетрин, пиретрины (натуральные продукты), ресметрин, тетраметрин, трансфлутрин, тета-циперметрин, силафлуофен, тау-флювалинат, тефлутрин, тралометрин, зета-циперметрин.

Регуляторы роста членистоногих: a) ингибиторы синтеза хитина: соединения бензоилмочевины: хлорфлуазурон, дифлубензурон, флуазурон, флуциклоксурон, флуфеноксурон, гексафлумурон, луфенурон, новалурон, тефлубензурон, трифлумурон, бупрофезин, диофенолан, гекситиазокс, этоксазол, хлорфентазин; b) антагонисты экдизона: галофенозид, метоксифенозид, тебуфенозид; c) ювеноиды: пирипроксифен, метопрен (включая S-метопрен), феноксикарб; d) ингибиторы биосинтеза липидов: спиродиклофен.

Другие противопаразитарные средства: ацеквиноцил, амитраз, AKD-1022, ANS-118, азадирахтин, Bacillus thuringiensis, бенсултап, бифеназат, бинапакрил, бромпропилат, BTG-504, BTG-505, камфехлор, картап, хлорбензилат, хлордимеформ, хлорфенапир, хромафенозид, клотианидин, циромазин, диаклоден, диафентиурон, DBI-3204, динактин, дигидроксиметилдигидроксипирролидин, динобутон, динокап, эндосульфан, этипрол, этофенпрокс, феназаквин, флумит, MTI-800, фенпироксимат, флуакрипирим, флубензимин, флуброцитринат, флуфензин, флуфенпрокс, флупроксифен, галофенпрокс, гидраметилнон, IKI-220, канемит, NC-196, ним гард, нидинортерфуран, нитенпирам, SD-35651, WL-108477, пиридарил, пропаргит, протрифенбут, пиметрозин, пиридабен, пиримидифен, NC-1111, R-195, RH-0345, RH-2485, RYI-210, S-1283, S-1833, SI-8601, силафлуофен, силомадин, спиносад, тебуфенпирад, тетрадифон, тетранактин, тиаклоприд, тиоциклам, тиаметоксам, толфенпирад, триазамат, триэтоксиспиносин, тринактин, вербутин, верталек, YI-5301.

Биологические средства: дельта-эндотоксин Bacillus thuringiensis ssp. aizawai, kurstaki, Bacillus thuringiensis, бакуловирус, энтомопатогенные бактерии, вирусы и грибы.

Бактерициды: хлортетрациклин, окситетрациклин, стрептомицин.

Другие биологические средства: энрофлоксацин, фебантел, пенетамат, молоксикам, цефалексин, канамицин, пимобендан, кленбутерол, омепразол, тиамулин, беназеприл, пирипрол, цефквином, флорфеникол, бусерелин, цефовецин, тулатромицин, цефтиофур, карпрофен, метафлумизон, празикварантел, триклабендазол.

Другой аспект настоящего изобретения относится к применению соединения формулы (I) или предпочтительного отдельного соединения, определенного выше, композиции, содержащей по меньшей мере одно соединение формулы (I) или по меньшей мере одно предпочтительное отдельное соединение, определенное выше, или фунгицидной или инсектицидной смеси, содержащей по меньшей мере одно соединение формулы (I) или по меньшей мере одно предпочтительное отдельное соединение, определенное выше, в смеси с другими фунгицидами или инсектицидами, описанными выше, для контроля или предупреждения заражения растений, например полезных растений, таких как сельскохозяйственные культуры, материала для их размножения, например семян, собранных культур, например собранных продовольственных культур, или неживых материалов насекомыми или фитопатогенными микроорганизмами, предпочтительно организмами, являющимися грибами.

Дополнительный аспект настоящего изобретения относится к способу контроля или предупреждения заражения растений, например полезных растений, таких как сельскохозяйственные культуры, материала для их размножения, например семян, собранных культур, например собранных продовольственных культур, или неживых материалов насекомыми, или фитопатогенными или вызывающими порчу микроорганизмами, или организмами, потенциально вредными для человека, особенно организмами, являющимися грибами, который включает применение соединения формулы (I) или предпочтительного отдельного соединения, определенного выше, в качестве активного ингредиента в отношении растений, частей растений или их места произрастания, в отношении материала для их размножения или в отношении любой части неживых материалов.

Контроль или предупреждение означают уменьшение степени заражения насекомыми, или фитопатогенными или вызывающими порчу микроорганизмами, или

организмами, потенциально вредными для человека, особенно организмами, являющимися грибами, до такого уровня, чтобы было видно улучшение.

Предпочтительным способом контроля или предупреждения заражения сельскохозяйственных культур фитопатогенными микроорганизмами, особенно организмами, являющимися грибами, или насекомыми, который включает применение соединения формулы (I) или агрохимической композиции, содержащей по меньшей мере одно из указанных соединений, является внекорневое применение. Частота применения и норма применения будут зависеть от риска заражения соответствующим патогеном или насекомым. Тем не менее, соединения формулы (I) могут также проникать в растение из почвы через корни (системное действие) посредством орошения места произрастания растения жидким составом или посредством применения соединений в твердой форме в отношении почвы, например, в гранулированной форме (внесение в почву). В случае культур водяного риса такие грануляты можно применять в отношении залитого рисового поля. Соединения формулы (I) можно также применять в отношении семян (нанесение покрытия) посредством пропитки семян или клубней либо жидким составом фунгицида, либо посредством покрытия их твердым составом.

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

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

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

Композиции по настоящему изобретению можно использовать в любой традиционной форме, например, в форме сдвоенной упаковки, порошка для сухой обработки семян (DS), эмульсии для обработки семян (ES), текучего концентрата для

обработки семян (FS), раствора для обработки семян (LS), диспергируемого в воде порошка для обработки семян (WS), капсульной суспензии для обработки семян (CF), геля для обработки семян (GF), концентрата эмульсии (EC), концентрата суспензии (SC), суспоэмульсии (SE), капсульной суспензии (CS), диспергируемых в воде гранул (WG), эмульгируемых гранул (EG), эмульсии типа "вода в масле" (EO), эмульсии типа "масло в воде" (EW), микроэмульсии (ME), масляной дисперсии (OD), смешиваемого с маслом текучего вещества (OF), смешиваемой с маслом жидкости (OL), растворимого концентрата (SL), суспензии ультрамалого объема (SU), жидкости ультрамалого объема (UL), технического концентрата (TK), диспергируемого концентрата (DC), смачиваемого порошка (WP) или любого технически реализуемого состава в сочетании с приемлемыми с точки зрения сельского хозяйства вспомогательными веществами.

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

Состав для протравливания семян применяют способом, известным per se для семян, с использованием комбинации по настоящему изобретению и разбавителя в приемлемой форме состава для протравливания семян, например, в виде водной суспензии или в форме сухого порошка, характеризующихся хорошим прилипанием к семенам. Такие составы для протравливания семян известны из уровня техники. Составы для протравливания семян могут содержать отдельные активные ингредиенты или комбинацию активных ингредиентов в инкапсулированной форме, например, в виде капсул или микрокапсул медленного высвобождения.

Как правило, составы содержат от 0,01 до 90% по весу активного средства, от 0 до 20% приемлемого с точки зрения сельского хозяйства поверхностно-активного вещества и от 10 до 99,99% твердых или жидких инертных компонентов состава и вспомогательного(вспомогательных) вещества(веществ), при этом активное средство состоит из по меньшей мере соединения формулы (I) вместе с компонентом (B) и (C) и необязательно других активных средств, в частности, микробиоцидов, или консервантов, или т. п. Концентрированные формы композиций, как правило, содержат приблизительно от 2 до 80%, предпочтительно приблизительно от 5 до 70% по весу активного средства. Применяемые формы состава могут, например, содержать от 0,01 до 20% по весу, предпочтительно от 0,01 до 5% по весу активного средства. Поскольку коммерческие продукты предпочтительно будут составлены в виде концентратов, конечный потребитель будет обычно использовать разбавленные составы.

В таблице 1 ниже проиллюстрированы примеры отдельных соединений формулы (I) в соответствии с настоящим изобретением.

Таблица 1. Отдельные соединения формулы (I) в соответствии с настоящим изобретением

№ соединения	X	Y	R^2	R^1	№ соединения	X	Y	R^2	R^1
1	CH	CH	Cl	H	411	N	CH	Cl	CH_2OCH_3
2	CH	CH	Cl	CH_3	412	N	CH	Cl	$CH(CH_3)OCH_3$
3	CH	CH	Cl	CH_2CH_3	413	N	CH	Cl	$C(CH_3)_2OCH_3$
4	CH	CH	Cl	OCH_3	414	N	CH	Cl	CH_2F
5	CH	CH	Cl	OCH_2CH_3	415	N	CH	Cl	CH_2Cl
6	CH	CH	Cl	CH_2OCH_3	416	N	CH	Cl	CH_2Br
7	CH	CH	Cl	$CH(CH_3)OCH_3$	417	N	CH	Cl	CH_2CF_3
8	CH	CH	Cl	$C(CH_3)_2OCH_3$	418	N	CH	Cl	$CH_2CO_2CH_3$
9	CH	CH	Cl	CH_2F	419	N	CH	Cl	$CH_2CH_2CO_2CH_3$
10	CH	CH	Cl	CH_2Cl	420	N	CH	Cl	$CH_2CH_2CH_2CO_2CH_3$
11	CH	CH	Cl	CH_2Br	421	N	CH	Cl	циклопропил
12	CH	CH	Cl	CH_2CF_3	422	N	CH	Cl	CO_2CH_3
13	CH	CH	Cl	$CH_2CO_2CH_3$	423	N	CH	Cl	$CO_2CH_2CH_3$
14	CH	CH	Cl	$CH_2CH_2CO_2CH_3$	424	N	CH	Cl	Ph
15	CH	CH	Cl	$CH_2CH_2CH_2CO_2CH_3$	425	N	CH	Cl	2-фуранил
16	CH	CH	Cl	циклопропил	426	N	CH	Cl	2-тиофенил
17	CH	CH	Cl	CO_2CH_3	427	N	CH	Cl	OPh
18	CH	CH	Cl	$CO_2CH_2CH_3$	428	N	CH	Cl	OCH_2CCH
19	CH	CH	Cl	Ph	429	N	CH	Cl	$OCH_2CH_2OCH_3$
20	CH	CH	Cl	2-фуранил	430	N	CH	Cl	SCH_3
21	CH	CH	Cl	2-тиофенил	431	N	CH	Cl	SCH_2CH_3
22	CH	CH	Cl	OPh	432	N	CH	Cl	$SCH(CH_3)_2$
23	CH	CH	Cl	OCH_2CCH	433	N	CH	Br	H
24	CH	CH	Cl	$OCH_2CH_2OCH_3$	434	N	CH	Br	CH_3
25	CH	CH	Cl	SCH_3	435	N	CH	Br	CH_2CH_3
26	CH	CH	Cl	SCH_2CH_3	436	N	CH	Br	OCH_3
27	CH	CH	Cl	$SCH(CH_3)_2$	437	N	CH	Br	OCH_2CH_3
28	CH	CH	Br	H	438	N	CH	Br	CH_2OCH_3
29	CH	CH	Br	CH_3	439	N	CH	Br	$CH(CH_3)OCH_3$
30	CH	CH	Br	CH_2CH_3	440	N	CH	Br	$C(CH_3)_2OCH_3$
31	CH	CH	Br	OCH_3	441	N	CH	Br	CH_2F

№ соединения	X	Y	R^2	R^1	№ соединения	X	Y	R^2	R^1
32	CH	CH	Br	OCH_2CH_3	442	N	CH	Br	CH_2Cl
33	CH	CH	Br	CH_2OCH_3	443	N	CH	Br	CH_2Br
34	CH	CH	Br	$CH(CH_3)OCH_3$	444	N	CH	Br	CH_2CF_3
35	CH	CH	Br	$C(CH_3)_2OCH_3$	445	N	CH	Br	$CH_2CO_2CH_3$
36	CH	CH	Br	CH_2F	446	N	CH	Br	$CH_2CH_2CO_2CH_3$
37	CH	CH	Br	CH_2Cl	447	N	CH	Br	$CH_2CH_2CH_2CO_2CH_3$
38	CH	CH	Br	CH_2Br	448	N	CH	Br	циклопропил
39	CH	CH	Br	CH_2CF_3	449	N	CH	Br	CO_2CH_3
40	CH	CH	Br	$CH_2CO_2CH_3$	450	N	CH	Br	$CO_2CH_2CH_3$
41	CH	CH	Br	$CH_2CH_2CO_2CH_3$	451	N	CH	Br	Ph
42	CH	CH	Br	$CH_2CH_2CH_2CO_2CH_3$	452	N	CH	Br	2-фуранил
43	CH	CH	Br	циклопропил	453	N	CH	Br	2-тиофенил
44	CH	CH	Br	CO_2CH_3	454	N	CH	Br	OPh
45	CH	CH	Br	$CO_2CH_2CH_3$	455	N	CH	Br	OCH_2CCH
46	CH	CH	Br	Ph	456	N	CH	Br	$OCH_2CH_2OCH_3$
47	CH	CH	Br	2-фуранил	457	N	CH	Br	SCH_3
48	CH	CH	Br	2-тиофенил	458	N	CH	Br	SCH_2CH_3
49	CH	CH	Br	OPh	459	N	CH	Br	$SCH(CH_3)_2$
50	CH	CH	Br	OCH_2CCH	460	N	CH	CH_3	H
51	CH	CH	Br	$OCH_2CH_2OCH_3$	461	N	CH	CH_3	CH_3
52	CH	CH	Br	SCH_3	462	N	CH	CH_3	CH_2CH_3
53	CH	CH	Br	SCH_2CH_3	463	N	CH	CH_3	OCH_3
54	CH	CH	Br	$SCH(CH_3)_2$	464	N	CH	CH_3	OCH_2CH_3
55	CH	CH	CH_3	H	465	N	CH	CH_3	CH_2OCH_3
56	CH	CH	CH_3	CH_3	466	N	CH	CH_3	$CH(CH_3)OCH_3$
57	CH	CH	CH_3	CH_2CH_3	467	N	CH	CH_3	$C(CH_3)_2OCH_3$
58	CH	CH	CH_3	OCH_3	468	N	CH	CH_3	CH_2F
59	CH	CH	CH_3	OCH_2CH_3	469	N	CH	CH_3	CH_2Cl
60	CH	CH	CH_3	CH_2OCH_3	470	N	CH	CH_3	CH_2Br
61	CH	CH	CH_3	$CH(CH_3)OCH_3$	471	N	CH	CH_3	CH_2CF_3
62	CH	CH	CH_3	$C(CH_3)_2OCH_3$	472	N	CH	CH_3	$CH_2CO_2CH_3$
63	CH	CH	CH_3	CH_2F	473	N	CH	CH_3	$CH_2CH_2CO_2CH_3$
64	CH	CH	CH_3	CH_2Cl	474	N	CH	CH_3	$CH_2CH_2CH_2CO_2CH_3$
65	CH	CH	CH_3	CH_2Br	475	N	CH	CH_3	циклопропил
66	CH	CH	CH_3	CH_2CF_3	476	N	CH	CH_3	CO_2CH_3
67	CH	CH	CH_3	$CH_2CO_2CH_3$	477	N	CH	CH_3	$CO_2CH_2CH_3$
68	CH	CH	CH_3	$CH_2CH_2CO_2CH_3$	478	N	CH	CH_3	Ph
69	CH	CH	CH_3	$CH_2CH_2CH_2CO_2CH_3$	479	N	CH	CH_3	2-фуранил
70	CH	CH	CH_3	циклопропил	480	N	CH	CH_3	2-тиофенил
71	CH	CH	CH_3	CO_2CH_3	481	N	CH	CH_3	OPh
72	CH	CH	CH_3	$CO_2CH_2CH_3$	482	N	CH	CH_3	OCH_2CCH
73	CH	CH	CH_3	Ph	483	N	CH	CH_3	$OCH_2CH_2OCH_3$
74	CH	CH	CH_3	2-фуранил	484	N	CH	CH_3	SCH_3
75	CH	CH	CH_3	2-тиофенил	485	N	CH	CH_3	SCH_2CH_3
76	CH	CH	CH_3	OPh	486	N	CH	CH_3	$SCH(CH_3)_2$
77	CH	CH	CH_3	OCH_2CCH	487	N	CH	OCH_3	H
78	CH	CH	CH_3	$OCH_2CH_2OCH_3$	488	N	CH	OCH_3	CH_3
79	CH	CH	CH_3	SCH_3	489	N	CH	OCH_3	CH_2CH_3
80	CH	CH	CH_3	SCH_2CH_3	490	N	CH	OCH_3	OCH_3
81	CH	CH	CH_3	$SCH(CH_3)_2$	491	N	CH	OCH_3	OCH_2CH_3
82	CH	CH	OCH_3	H	492	N	CH	OCH_3	CH_2OCH_3
83	CH	CH	OCH_3	CH_3	493	N	CH	OCH_3	$CH(CH_3)OCH_3$
84	CH	CH	OCH_3	CH_2CH_3	494	N	CH	OCH_3	$C(CH_3)_2OCH_3$
85	CH	CH	OCH_3	OCH_3	495	N	CH	OCH_3	CH_2F
86	CH	CH	OCH_3	OCH_2CH_3	496	N	CH	OCH_3	CH_2Cl
87	CH	CH	OCH_3	CH_2OCH_3	497	N	CH	OCH_3	CH_2Br
88	CH	CH	OCH_3	$CH(CH_3)OCH_3$	498	N	CH	OCH_3	CH_2CF_3
89	CH	CH	OCH_3	$C(CH_3)_2OCH_3$	499	N	CH	OCH_3	$CH_2CO_2CH_3$
90	CH	CH	OCH_3	CH_2F	500	N	CH	OCH_3	$CH_2CH_2CO_2CH_3$
91	CH	CH	OCH_3	CH_2Cl	501	N	CH	OCH_3	$CH_2CH_2CH_2CO_2CH_3$
92	CH	CH	OCH_3	CH_2Br	502	N	CH	OCH_3	циклопропил

№ соединения	X	Y	R^2	R^1	№ соединения	X	Y	R^2	R^1
93	CH	CH	OCH_3	CH_2CF_3	503	N	CH	OCH_3	CO_2CH_3
94	CH	CH	OCH_3	$CH_2CO_2CH_3$	504	N	CH	OCH_3	$CO_2CH_2CH_3$
95	CH	CH	OCH_3	$CH_2CH_2CO_2CH_3$	505	N	CH	OCH_3	Ph
96	CH	CH	OCH_3	$CH_2CH_2CH_2CO_2CH_3$	506	N	CH	OCH_3	2-фуранил
97	CH	CH	OCH_3	циклопропил	507	N	CH	OCH_3	2-тиофенил
98	CH	CH	OCH_3	CO_2CH_3	508	N	CH	OCH_3	OPh
99	CH	CH	OCH_3	$CO_2CH_2CH_3$	509	N	CH	OCH_3	OCH_2CCH
100	CH	CH	OCH_3	Ph	510	N	CH	OCH_3	$OCH_2CH_2OCH_3$
101	CH	CH	OCH_3	2-фуранил	511	N	CH	OCH_3	SCH_3
102	CH	CH	OCH_3	2-тиофенил	512	N	CH	OCH_3	SCH_2CH_3
103	CH	CH	OCH_3	OPh	513	N	CH	OCH_3	$SCH(CH_3)_2$
104	CH	CH	OCH_3	OCH_2CCH	514	N	CH	NHCHO	H
105	CH	CH	OCH_3	$OCH_2CH_2OCH_3$	515	N	CH	NHCHO	CH_3
106	CH	CH	OCH_3	SCH_3	516	N	CH	NHCHO	CH_2CH_3
107	CH	CH	OCH_3	SCH_2CH_3	517	N	CH	NHCHO	OCH_3
108	CH	CH	OCH_3	$SCH(CH_3)_2$	518	N	CH	NHCHO	OCH_2CH_3
109	CH	CH	NHCHO	H	519	N	CH	NHCHO	CH_2OCH_3
110	CH	CH	NHCHO	CH_3	520	N	CH	NHCHO	$CH(CH_3)OCH_3$
111	CH	CH	NHCHO	CH_2CH_3	521	N	CH	NHCHO	$C(CH_3)_2OCH_3$
112	CH	CH	NHCHO	OCH_3	522	N	CH	NHCHO	CH_2F
113	CH	CH	NHCHO	OCH_2CH_3	523	N	CH	NHCHO	CH_2Cl
114	CH	CH	NHCHO	CH_2OCH_3	524	N	CH	NHCHO	CH_2Br
115	CH	CH	NHCHO	$CH(CH_3)OCH_3$	525	N	CH	NHCHO	CH_2CF_3
116	CH	CH	NHCHO	$C(CH_3)_2OCH_3$	526	N	CH	NHCHO	$CH_2CO_2CH_3$
117	CH	CH	NHCHO	CH_2F	527	N	CH	NHCHO	$CH_2CH_2CO_2CH_3$
118	CH	CH	NHCHO	CH_2Cl	528	N	CH	NHCHO	$CH_2CH_2CH_2CO_2CH_3$
119	CH	CH	NHCHO	CH_2Br	529	N	CH	NHCHO	циклопропил
120	CH	CH	NHCHO	CH_2CF_3	530	N	CH	NHCHO	CO_2CH_3
121	CH	CH	NHCHO	$CH_2CO_2CH_3$	531	N	CH	NHCHO	$CO_2CH_2CH_3$
122	CH	CH	NHCHO	$CH_2CH_2CO_2CH_3$	532	N	CH	NHCHO	Ph
123	CH	CH	NHCHO	$CH_2CH_2CH_2CO_2CH_3$	533	N	CH	NHCHO	2-фуранил
124	CH	CH	NHCHO	циклопропил	534	N	CH	NHCHO	2-тиофенил
125	CH	CH	NHCHO	CO_2CH_3	535	N	CH	NHCHO	OPh
126	CH	CH	NHCHO	$CO_2CH_2CH_3$	536	N	CH	NHCHO	OCH_2CCH
127	CH	CH	NHCHO	Ph	537	N	CH	NHCHO	$OCH_2CH_2OCH_3$
128	CH	CH	NHCHO	2-фуранил	538	N	CH	NHCHO	SCH_3
129	CH	CH	NHCHO	2-тиофенил	539	N	CH	NHCHO	SCH_2CH_3
130	CH	CH	NHCHO	OPh	540	N	CH	NHCHO	$SCH(CH_3)_2$
131	CH	CH	NHCHO	OCH_2CCH	541	N	CF	Cl	H
132	CH	CH	NHCHO	$OCH_2CH_2OCH_3$	542	N	CF	Cl	CH_3
133	CH	CH	NHCHO	SCH_3	543	N	CF	Cl	CH_2CH_3
134	CH	CH	NHCHO	SCH_2CH_3	544	N	CF	Cl	OCH_3
135	CH	CH	NHCHO	$SCH(CH_3)_2$	545	N	CF	Cl	OCH_2CH_3
136	CH	CF	Cl	H	546	N	CF	Cl	CH_2OCH_3
137	CH	CF	Cl	CH_3	547	N	CF	Cl	$CH(CH_3)OCH_3$
138	CH	CF	Cl	CH_2CH_3	548	N	CF	Cl	$C(CH_3)_2OCH_3$
139	CH	CF	Cl	OCH_3	549	N	CF	Cl	CH_2F
140	CH	CF	Cl	OCH_2CH_3	550	N	CF	Cl	CH_2Cl
141	CH	CF	Cl	CH_2OCH_3	551	N	CF	Cl	CH_2Br
142	CH	CF	Cl	$CH(CH_3)OCH_3$	552	N	CF	Cl	CH_2CF_3
143	CH	CF	Cl	$C(CH_3)_2OCH_3$	553	N	CF	Cl	$CH_2CO_2CH_3$
144	CH	CF	Cl	CH_2F	554	N	CF	Cl	$CH_2CH_2CO_2CH_3$
145	CH	CF	Cl	CH_2Cl	555	N	CF	Cl	$CH_2CH_2CH_2CO_2CH_3$
146	CH	CF	Cl	CH_2Br	556	N	CF	Cl	циклопропил
147	CH	CF	Cl	CH_2CF_3	557	N	CF	Cl	CO_2CH_3
148	CH	CF	Cl	$CH_2CO_2CH_3$	558	N	CF	Cl	$CO_2CH_2CH_3$
149	CH	CF	Cl	$CH_2CH_2CO_2CH_3$	559	N	CF	Cl	Ph
150	CH	CF	Cl	$CH_2CH_2CH_2CO_2CH_3$	560	N	CF	Cl	2-фуранил
151	CH	CF	Cl	циклопропил	561	N	CF	Cl	2-тиофенил
152	CH	CF	Cl	CO_2CH_3	562	N	CF	Cl	OPh
153	CH	CF	Cl	$CO_2CH_2CH_3$	563	N	CF	Cl	OCH_2CCH

№ соединения	X	Y	R^2	R^1	№ соединения	X	Y	R^2	R^1
154	CH	CF	Cl	Ph	564	N	CF	Cl	$OCH_2CH_2OCH_3$
155	CH	CF	Cl	2-фуранил	565	N	CF	Cl	SCH_3
156	CH	CF	Cl	2-тиофенил	566	N	CF	Cl	SCH_2CH_3
157	CH	CF	Cl	OPh	567	N	CF	Cl	$SCH(CH_3)_2$
158	CH	CF	Cl	OCH_2CCH	568	N	CF	Br	H
159	CH	CF	Cl	$OCH_2CH_2OCH_3$	569	N	CF	Br	CH_3
160	CH	CF	Cl	SCH_3	570	N	CF	Br	CH_2CH_3
161	CH	CF	Cl	SCH_2CH_3	571	N	CF	Br	OCH_3
162	CH	CF	Cl	$SCH(CH_3)_2$	572	N	CF	Br	OCH_2CH_3
163	CH	CF	Br	H	573	N	CF	Br	CH_2OCH_3
164	CH	CF	Br	CH_3	574	N	CF	Br	$CH(CH_3)OCH_3$
165	CH	CF	Br	CH_2CH_3	575	N	CF	Br	$C(CH_3)_2OCH_3$
166	CH	CF	Br	OCH_3	576	N	CF	Br	CH_2F
167	CH	CF	Br	OCH_2CH_3	577	N	CF	Br	CH_2Cl
168	CH	CF	Br	CH_2OCH_3	578	N	CF	Br	CH_2Br
169	CH	CF	Br	$CH(CH_3)OCH_3$	579	N	CF	Br	CH_2CF_3
170	CH	CF	Br	$C(CH_3)_2OCH_3$	580	N	CF	Br	$CH_2CO_2CH_3$
171	CH	CF	Br	CH_2F	581	N	CF	Br	$CH_2CH_2CO_2CH_3$
172	CH	CF	Br	CH_2Cl	582	N	CF	Br	$CH_2CH_2CH_2CO_2CH_3$
173	CH	CF	Br	CH_2Br	583	N	CF	Br	циклопропил
174	CH	CF	Br	CH_2CF_3	584	N	CF	Br	CO_2CH_3
175	CH	CF	Br	$CH_2CO_2CH_3$	585	N	CF	Br	$CO_2CH_2CH_3$
176	CH	CF	Br	$CH_2CH_2CO_2CH_3$	586	N	CF	Br	Ph
177	CH	CF	Br	$CH_2CH_2CH_2CO_2CH_3$	587	N	CF	Br	2-фуранил
178	CH	CF	Br	циклопропил	588	N	CF	Br	2-тиофенил
179	CH	CF	Br	CO_2CH_3	589	N	CF	Br	OPh
180	CH	CF	Br	$CO_2CH_2CH_3$	590	N	CF	Br	OCH_2CCH
181	CH	CF	Br	Ph	591	N	CF	Br	$OCH_2CH_2OCH_3$
182	CH	CF	Br	2-фуранил	592	N	CF	Br	SCH_3
183	CH	CF	Br	2-тиофенил	593	N	CF	Br	SCH_2CH_3
184	CH	CF	Br	OPh	594	N	CF	Br	$SCH(CH_3)_2$
185	CH	CF	Br	OCH_2CCH	595	N	CF	CH_3	H
186	CH	CF	Br	$OCH_2CH_2OCH_3$	596	N	CF	CH_3	CH_3
187	CH	CF	Br	SCH_3	597	N	CF	CH_3	CH_2CH_3
188	CH	CF	Br	SCH_2CH_3	598	N	CF	CH_3	OCH_3
189	CH	CF	Br	$SCH(CH_3)_2$	599	N	CF	CH_3	OCH_2CH_3
190	CH	CF	CH_3	H	600	N	CF	CH_3	CH_2OCH_3
191	CH	CF	CH_3	CH_3	601	N	CF	CH_3	$CH(CH_3)OCH_3$
192	CH	CF	CH_3	CH_2CH_3	602	N	CF	CH_3	$C(CH_3)_2OCH_3$
193	CH	CF	CH_3	OCH_3	603	N	CF	CH_3	CH_2F
194	CH	CF	CH_3	OCH_2CH_3	604	N	CF	CH_3	CH_2Cl
195	CH	CF	CH_3	CH_2OCH_3	605	N	CF	CH_3	CH_2Br
196	CH	CF	CH_3	$CH(CH_3)OCH_3$	606	N	CF	CH_3	CH_2CF_3
197	CH	CF	CH_3	$C(CH_3)_2OCH_3$	607	N	CF	CH_3	$CH_2CO_2CH_3$
198	CH	CF	CH_3	CH_2F	608	N	CF	CH_3	$CH_2CH_2CO_2CH_3$
199	CH	CF	CH_3	CH_2Cl	609	N	CF	CH_3	$CH_2CH_2CH_2CO_2CH_3$
200	CH	CF	CH_3	CH_2Br	610	N	CF	CH_3	циклопропил
201	CH	CF	CH_3	CH_2CF_3	611	N	CF	CH_3	CO_2CH_3
202	CH	CF	CH_3	$CH_2CO_2CH_3$	612	N	CF	CH_3	$CO_2CH_2CH_3$
203	CH	CF	CH_3	$CH_2CH_2CO_2CH_3$	613	N	CF	CH_3	Ph
204	CH	CF	CH_3	$CH_2CH_2CH_2CO_2CH_3$	614	N	CF	CH_3	2-фуранил
205	CH	CF	CH_3	циклопропил	615	N	CF	CH_3	2-тиофенил
206	CH	CF	CH_3	CO_2CH_3	616	N	CF	CH_3	OPh
207	CH	CF	CH_3	$CO_2CH_2CH_3$	617	N	CF	CH_3	OCH_2CCH
208	CH	CF	CH_3	Ph	618	N	CF	CH_3	$OCH_2CH_2OCH_3$
209	CH	CF	CH_3	2-фуранил	619	N	CF	CH_3	SCH_3
210	CH	CF	CH_3	2-тиофенил	620	N	CF	CH_3	SCH_2CH_3
211	CH	CF	CH_3	OPh	621	N	CF	CH_3	$SCH(CH_3)_2$
212	CH	CF	CH_3	OCH_2CCH	622	N	CF	OCH_3	H
213	CH	CF	CH_3	$OCH_2CH_2OCH_3$	623	N	CF	OCH_3	CH_3
214	CH	CF	CH_3	SCH_3	624	N	CF	OCH_3	CH_2CH_3

№ соединения	X	Y	R^2	R^1	№ соединения	X	Y	R^2	R^1
215	CH	CF	CH_3	SCH_2CH_3	625	N	CF	OCH_3	OCH_3
216	CH	CF	CH_3	$SCH(CH_3)_2$	626	N	CF	OCH_3	OCH_2CH_3
217	CH	CF	OCH_3	H	627	N	CF	OCH_3	CH_2OCH_3
218	CH	CF	OCH_3	CH_3	628	N	CF	OCH_3	$CH(CH_3)OCH_3$
219	CH	CF	OCH_3	CH_2CH_3	629	N	CF	OCH_3	$C(CH_3)_2OCH_3$
220	CH	CF	OCH_3	OCH_3	630	N	CF	OCH_3	CH_2F
221	CH	CF	OCH_3	OCH_2CH_3	631	N	CF	OCH_3	CH_2Cl
222	CH	CF	OCH_3	CH_2OCH_3	632	N	CF	OCH_3	CH_2Br
223	CH	CF	OCH_3	$CH(CH_3)OCH_3$	633	N	CF	OCH_3	CH_2CF_3
224	CH	CF	OCH_3	$C(CH_3)_2OCH_3$	634	N	CF	OCH_3	$CH_2CO_2CH_3$
225	CH	CF	OCH_3	CH_2F	635	N	CF	OCH_3	$CH_2CH_2CO_2CH_3$
226	CH	CF	OCH_3	CH_2Cl	636	N	CF	OCH_3	$CH_2CH_2CH_2CO_2CH_3$
227	CH	CF	OCH_3	CH_2Br	637	N	CF	OCH_3	циклопропил
228	CH	CF	OCH_3	CH_2CF_3	638	N	CF	OCH_3	CO_2CH_3
229	CH	CF	OCH_3	$CH_2CO_2CH_3$	639	N	CF	OCH_3	$CO_2CH_2CH_3$
230	CH	CF	OCH_3	$CH_2CH_2CO_2CH_3$	640	N	CF	OCH_3	Ph
231	CH	CF	OCH_3	$CH_2CH_2CH_2CO_2CH_3$	641	N	CF	OCH_3	2-фуранил
232	CH	CF	OCH_3	циклопропил	642	N	CF	OCH_3	2-тиофенил
233	CH	CF	OCH_3	CO_2CH_3	643	N	CF	OCH_3	OPh
234	CH	CF	OCH_3	$CO_2CH_2CH_3$	644	N	CF	OCH_3	OCH_2CCH
235	CH	CF	OCH_3	Ph	645	N	CF	OCH_3	$OCH_2CH_2OCH_3$
236	CH	CF	OCH_3	2-фуранил	646	N	CF	OCH_3	SCH_3
237	CH	CF	OCH_3	2-тиофенил	647	N	CF	OCH_3	SCH_2CH_3
238	CH	CF	OCH_3	OPh	648	N	CF	OCH_3	$SCH(CH_3)_2$
239	CH	CF	OCH_3	OCH_2CCH	649	N	CF	NHCHO	H
240	CH	CF	OCH_3	$OCH_2CH_2OCH_3$	650	N	CF	NHCHO	CH_3
241	CH	CF	OCH_3	SCH_3	651	N	CF	NHCHO	CH_2CH_3
242	CH	CF	OCH_3	SCH_2CH_3	652	N	CF	NHCHO	OCH_3
243	CH	CF	OCH_3	$SCH(CH_3)_2$	653	N	CF	NHCHO	OCH_2CH_3
244	CH	CF	NHCHO	H	654	N	CF	NHCHO	CH_2OCH_3
245	CH	CF	NHCHO	CH_3	655	N	CF	NHCHO	$CH(CH_3)OCH_3$
246	CH	CF	NHCHO	CH_2CH_3	656	N	CF	NHCHO	$C(CH_3)_2OCH_3$
247	CH	CF	NHCHO	OCH_3	657	N	CF	NHCHO	CH_2F
248	CH	CF	NHCHO	OCH_2CH_3	658	N	CF	NHCHO	CH_2Cl
249	CH	CF	NHCHO	CH_2OCH_3	659	N	CF	NHCHO	CH_2Br
250	CH	CF	NHCHO	$CH(CH_3)OCH_3$	660	N	CF	NHCHO	CH_2CF_3
251	CH	CF	NHCHO	$C(CH_3)_2OCH_3$	661	N	CF	NHCHO	$CH_2CO_2CH_3$
252	CH	CF	NHCHO	CH_2F	662	N	CF	NHCHO	$CH_2CH_2CO_2CH_3$
253	CH	CF	NHCHO	CH_2Cl	663	N	CF	NHCHO	$CH_2CH_2CH_2CO_2CH_3$
254	CH	CF	NHCHO	CH_2Br	664	N	CF	NHCHO	циклопропил
255	CH	CF	NHCHO	CH_2CF_3	665	N	CF	NHCHO	CO_2CH_3
256	CH	CF	NHCHO	$CH_2CO_2CH_3$	666	N	CF	NHCHO	$CO_2CH_2CH_3$
257	CH	CF	NHCHO	$CH_2CH_2CO_2CH_3$	667	N	CF	NHCHO	Ph
258	CH	CF	NHCHO	$CH_2CH_2CH_2CO_2CH_3$	668	N	CF	NHCHO	2-фуранил
259	CH	CF	NHCHO	циклопропил	669	N	CF	NHCHO	2-тиофенил
260	CH	CF	NHCHO	CO_2CH_3	670	N	CF	NHCHO	OPh
261	CH	CF	NHCHO	$CO_2CH_2CH_3$	671	N	CF	NHCHO	OCH_2CCH
262	CH	CF	NHCHO	Ph	672	N	CF	NHCHO	$OCH_2CH_2OCH_3$
263	CH	CF	NHCHO	2-фуранил	673	N	CF	NHCHO	SCH_3
264	CH	CF	NHCHO	2-тиофенил	674	N	CF	NHCHO	SCH_2CH_3
265	CH	CF	NHCHO	OPh	675	N	CF	NHCHO	$SCH(CH_3)_2$
266	CH	CF	NHCHO	OCH_2CCH	676	N	N	Cl	H
267	CH	CF	NHCHO	$OCH_2CH_2OCH_3$	677	N	N	Cl	CH_3
268	CH	CF	NHCHO	SCH_3	678	N	N	Cl	CH_2CH_3
269	CH	CF	NHCHO	SCH_2CH_3	679	N	N	Cl	OCH_3
270	CH	CF	NHCHO	$SCH(CH_3)_2$	680	N	N	Cl	OCH_2CH_3
271	CH	N	Cl	H	681	N	N	Cl	CH_2OCH_3
272	CH	N	Cl	CH_3	682	N	N	Cl	$CH(CH_3)OCH_3$
273	CH	N	Cl	CH_2CH_3	683	N	N	Cl	$C(CH_3)_2OCH_3$
274	CH	N	Cl	OCH_3	684	N	N	Cl	CH_2F
275	CH	N	Cl	OCH_2CH_3	685	N	N	Cl	CH_2Cl

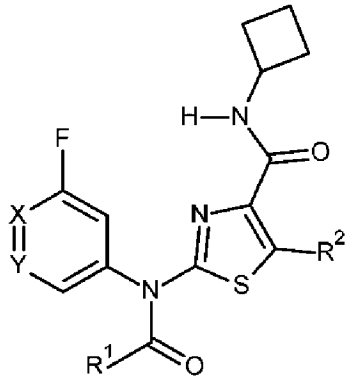
№ соединения	X	Y	R^2	R^1	№ соединения	X	Y	R^2	R^1
276	CH	N	Cl	CH_2OCH_3	686	N	N	Cl	CH_2Br
277	CH	N	Cl	$CH(CH_3)OCH_3$	687	N	N	Cl	CH_2CF_3
278	CH	N	Cl	$C(CH_3)_2OCH_3$	688	N	N	Cl	$CH_2CO_2CH_3$
279	CH	N	Cl	CH_2F	689	N	N	Cl	$CH_2CH_2CO_2CH_3$
280	CH	N	Cl	CH_2Cl	690	N	N	Cl	$CH_2CH_2CH_2CO_2CH_3$
281	CH	N	Cl	CH_2Br	691	N	N	Cl	циклопропил
282	CH	N	Cl	CH_2CF_3	692	N	N	Cl	CO_2CH_3
283	CH	N	Cl	$CH_2CO_2CH_3$	693	N	N	Cl	$CO_2CH_2CH_3$
284	CH	N	Cl	$CH_2CH_2CO_2CH_3$	694	N	N	Cl	Ph
285	CH	N	Cl	$CH_2CH_2CH_2CO_2CH_3$	695	N	N	Cl	2-фуранил
286	CH	N	Cl	циклопропил	696	N	N	Cl	2-тиофенил
287	CH	N	Cl	CO_2CH_3	697	N	N	Cl	OPh
288	CH	N	Cl	$CO_2CH_2CH_3$	698	N	N	Cl	OCH_2CCH
289	CH	N	Cl	Ph	699	N	N	Cl	$OCH_2CH_2OCH_3$
290	CH	N	Cl	2-фуранил	700	N	N	Cl	SCH_3
291	CH	N	Cl	2-тиофенил	701	N	N	Cl	SCH_2CH_3
292	CH	N	Cl	OPh	702	N	N	Cl	$SCH(CH_3)_2$
293	CH	N	Cl	OCH_2CCH	703	N	N	Br	H
294	CH	N	Cl	$OCH_2CH_2OCH_3$	704	N	N	Br	CH_3
295	CH	N	Cl	SCH_3	705	N	N	Br	CH_2CH_3
296	CH	N	Cl	SCH_2CH_3	706	N	N	Br	OCH_3
297	CH	N	Cl	$SCH(CH_3)_2$	707	N	N	Br	OCH_2CH_3
298	CH	N	Br	H	708	N	N	Br	CH_2OCH_3
299	CH	N	Br	CH_3	709	N	N	Br	$CH(CH_3)OCH_3$
300	CH	N	Br	CH_2CH_3	710	N	N	Br	$C(CH_3)_2OCH_3$
301	CH	N	Br	OCH_3	711	N	N	Br	CH_2F
302	CH	N	Br	OCH_2CH_3	712	N	N	Br	CH_2Cl
303	CH	N	Br	CH_2OCH_3	713	N	N	Br	CH_2Br
304	CH	N	Br	$CH(CH_3)OCH_3$	714	N	N	Br	CH_2CF_3
305	CH	N	Br	$C(CH_3)_2OCH_3$	715	N	N	Br	$CH_2CO_2CH_3$
306	CH	N	Br	CH_2F	716	N	N	Br	$CH_2CH_2CO_2CH_3$
307	CH	N	Br	CH_2Cl	717	N	N	Br	$CH_2CH_2CH_2CO_2CH_3$
308	CH	N	Br	CH_2Br	718	N	N	Br	циклопропил
309	CH	N	Br	CH_2CF_3	719	N	N	Br	CO_2CH_3
310	CH	N	Br	$CH_2CO_2CH_3$	720	N	N	Br	$CO_2CH_2CH_3$
311	CH	N	Br	$CH_2CH_2CO_2CH_3$	721	N	N	Br	Ph
312	CH	N	Br	$CH_2CH_2CH_2CO_2CH_3$	722	N	N	Br	2-фуранил
313	CH	N	Br	циклопропил	723	N	N	Br	2-тиофенил
314	CH	N	Br	CO_2CH_3	724	N	N	Br	OPh
315	CH	N	Br	$CO_2CH_2CH_3$	725	N	N	Br	OCH_2CCH
316	CH	N	Br	Ph	726	N	N	Br	$OCH_2CH_2OCH_3$
317	CH	N	Br	2-фуранил	727	N	N	Br	SCH_3
318	CH	N	Br	2-тиофенил	728	N	N	Br	SCH_2CH_3
319	CH	N	Br	OPh	729	N	N	Br	$SCH(CH_3)_2$
320	CH	N	Br	OCH_2CCH	730	N	N	CH_3	H
321	CH	N	Br	$OCH_2CH_2OCH_3$	731	N	N	CH_3	CH_3
322	CH	N	Br	SCH_3	732	N	N	CH_3	CH_2CH_3
323	CH	N	Br	SCH_2CH_3	733	N	N	CH_3	OCH_3
324	CH	N	Br	$SCH(CH_3)_2$	734	N	N	CH_3	OCH_2CH_3
325	CH	N	CH_3	H	735	N	N	CH_3	CH_2OCH_3
326	CH	N	CH_3	CH_3	736	N	N	CH_3	$CH(CH_3)OCH_3$
327	CH	N	CH_3	CH_2CH_3	737	N	N	CH_3	$C(CH_3)_2OCH_3$
328	CH	N	CH_3	OCH_3	738	N	N	CH_3	CH_2F
329	CH	N	CH_3	OCH_2CH_3	739	N	N	CH_3	CH_2Cl
330	CH	N	CH_3	CH_2OCH_3	740	N	N	CH_3	CH_2Br
331	CH	N	CH_3	$CH(CH_3)OCH_3$	741	N	N	CH_3	CH_2CF_3
332	CH	N	CH_3	$C(CH_3)_2OCH_3$	742	N	N	CH_3	$CH_2CO_2CH_3$
333	CH	N	CH_3	CH_2F	743	N	N	CH_3	$CH_2CH_2CO_2CH_3$
334	CH	N	CH_3	CH_2Cl	744	N	N	CH_3	$CH_2CH_2CH_2CO_2CH_3$
335	CH	N	CH_3	CH_2Br	745	N	N	CH_3	циклопропил
336	CH	N	CH_3	CH_2CF_3	746	N	N	CH_3	CO_2CH_3

№ соединения	X	Y	R^2	R^1	№ соединения	X	Y	R^2	R^1
337	CH	N	CH_3	$CH_2CO_2CH_3$	747	N	N	CH_3	$CO_2CH_2CH_3$
338	CH	N	CH_3	$CH_2CH_2CO_2CH_3$	748	N	N	CH_3	Ph
339	CH	N	CH_3	$CH_2CH_2CH_2CO_2CH_3$	749	N	N	CH_3	2-фуранил
340	CH	N	CH_3	циклопропил	750	N	N	CH_3	2-тиофенил
341	CH	N	CH_3	CO_2CH_3	751	N	N	CH_3	OPh
342	CH	N	CH_3	$CO_2CH_2CH_3$	752	N	N	CH_3	OCH_2CCH
343	CH	N	CH_3	Ph	753	N	N	CH_3	$OCH_2CH_2OCH_3$
344	CH	N	CH_3	2-фуранил	754	N	N	CH_3	SCH_3
345	CH	N	CH_3	2-тиофенил	755	N	N	CH_3	SCH_2CH_3
346	CH	N	CH_3	OPh	756	N	N	CH_3	$SCH(CH_3)_2$
347	CH	N	CH_3	OCH_2CCH	757	N	N	OCH_3	H
348	CH	N	CH_3	$OCH_2CH_2OCH_3$	758	N	N	OCH_3	CH_3
349	CH	N	CH_3	SCH_3	759	N	N	OCH_3	CH_2CH_3
350	CH	N	CH_3	SCH_2CH_3	760	N	N	OCH_3	OCH_3
351	CH	N	CH_3	$SCH(CH_3)_2$	761	N	N	OCH_3	OCH_2CH_3
352	CH	N	OCH_3	H	762	N	N	OCH_3	CH_2OCH_3
353	CH	N	OCH_3	CH_3	763	N	N	OCH_3	$CH(CH_3)OCH_3$
354	CH	N	OCH_3	CH_2CH_3	764	N	N	OCH_3	$C(CH_3)_2OCH_3$
355	CH	N	OCH_3	OCH_3	765	N	N	OCH_3	CH_2F
356	CH	N	OCH_3	OCH_2CH_3	766	N	N	OCH_3	CH_2Cl
357	CH	N	OCH_3	CH_2OCH_3	767	N	N	OCH_3	CH_2Br
358	CH	N	OCH_3	$CH(CH_3)OCH_3$	768	N	N	OCH_3	CH_2CF_3
359	CH	N	OCH_3	$C(CH_3)_2OCH_3$	769	N	N	OCH_3	$CH_2CO_2CH_3$
360	CH	N	OCH_3	CH_2F	770	N	N	OCH_3	$CH_2CH_2CO_2CH_3$
361	CH	N	OCH_3	CH_2Cl	771	N	N	OCH_3	$CH_2CH_2CH_2CO_2CH_3$
362	CH	N	OCH_3	CH_2Br	772	N	N	OCH_3	циклопропил
363	CH	N	OCH_3	CH_2CF_3	773	N	N	OCH_3	CO_2CH_3
364	CH	N	OCH_3	$CH_2CO_2CH_3$	774	N	N	OCH_3	$CO_2CH_2CH_3$
365	CH	N	OCH_3	$CH_2CH_2CO_2CH_3$	775	N	N	OCH_3	Ph
366	CH	N	OCH_3	$CH_2CH_2CH_2CO_2CH_3$	776	N	N	OCH_3	2-фуранил
367	CH	N	OCH_3	циклопропил	777	N	N	OCH_3	2-тиофенил
368	CH	N	OCH_3	CO_2CH_3	778	N	N	OCH_3	OPh
369	CH	N	OCH_3	$CO_2CH_2CH_3$	779	N	N	OCH_3	OCH_2CCH
370	CH	N	OCH_3	Ph	780	N	N	OCH_3	$OCH_2CH_2OCH_3$
371	CH	N	OCH_3	2-фуранил	781	N	N	OCH_3	SCH_3
372	CH	N	OCH_3	2-тиофенил	782	N	N	OCH_3	SCH_2CH_3
373	CH	N	OCH_3	OPh	783	N	N	OCH_3	$SCH(CH_3)_2$
374	CH	N	OCH_3	OCH_2CCH	784	N	N	NHCHO	H
375	CH	N	OCH_3	$OCH_2CH_2OCH_3$	785	N	N	NHCHO	CH_3
376	CH	N	OCH_3	SCH_3	786	N	N	NHCHO	CH_2CH_3
377	CH	N	OCH_3	SCH_2CH_3	787	N	N	NHCHO	OCH_3
378	CH	N	OCH_3	$SCH(CH_3)_2$	788	N	N	NHCHO	OCH_2CH_3
379	CH	N	NHCHO	H	789	N	N	NHCHO	CH_2OCH_3
380	CH	N	NHCHO	CH_3	790	N	N	NHCHO	$CH(CH_3)OCH_3$
381	CH	N	NHCHO	CH_2CH_3	791	N	N	NHCHO	$C(CH_3)_2OCH_3$
382	CH	N	NHCHO	OCH_3	792	N	N	NHCHO	CH_2F
383	CH	N	NHCHO	OCH_2CH_3	793	N	N	NHCHO	CH_2Cl
384	CH	N	NHCHO	CH_2OCH_3	794	N	N	NHCHO	CH_2Br
385	CH	N	NHCHO	$CH(CH_3)OCH_3$	795	N	N	NHCHO	CH_2CF_3
386	CH	N	NHCHO	$C(CH_3)_2OCH_3$	796	N	N	NHCHO	$CH_2CO_2CH_3$
387	CH	N	NHCHO	CH_2F	797	N	N	NHCHO	$CH_2CH_2CO_2CH_3$
388	CH	N	NHCHO	CH_2Cl	798	N	N	NHCHO	$CH_2CH_2CH_2CO_2CH_3$
389	CH	N	NHCHO	CH_2Br	799	N	N	NHCHO	циклопропил
390	CH	N	NHCHO	CH_2CF_3	800	N	N	NHCHO	CO_2CH_3
391	CH	N	NHCHO	$CH_2CO_2CH_3$	801	N	N	NHCHO	$CO_2CH_2CH_3$
392	CH	N	NHCHO	$CH_2CH_2CO_2CH_3$	802	N	N	NHCHO	Ph
393	CH	N	NHCHO	$CH_2CH_2CH_2CO_2CH_3$	803	N	N	NHCHO	2-фуранил
394	CH	N	NHCHO	циклопропил	804	N	N	NHCHO	2-тиофенил
395	CH	N	NHCHO	CO_2CH_3	805	N	N	NHCHO	OPh
396	CH	N	NHCHO	$CO_2CH_2CH_3$	806	N	N	NHCHO	OCH_2CCH
397	CH	N	NHCHO	Ph	807	N	N	NHCHO	$OCH_2CH_2OCH_3$

№ соединения	X	Y	R^2	R^1	№ соединения	X	Y	R^2	R^1
398	CH	N	NHCHO	2-фуранил	808	N	N	NHCHO	SCH_3
399	CH	N	NHCHO	2-тиофенил	809	N	N	NHCHO	SCH_2CH_3
400	CH	N	NHCHO	OPh	810	N	N	NHCHO	$SCH(CH_3)_2$
401	CH	N	NHCHO	OCH_2CCH	811	N	CF	CH_3	$CH(CH_3)OCO_2CH_3$
402	CH	N	NHCHO	$OCH_2CH_2OCH_3$	812	N	CF	CH_3	$CH(CH_3)OCO_2CH_2CH_3$
403	CH	N	NHCHO	SCH_3	813	N	CF	CH_3	$CH(CH_3)OC(O)CH_3$
404	CH	N	NHCHO	SCH_2CH_3	814	N	CF	CH_3	$CH(CH_3)OH$
405	CH	N	NHCHO	$SCH(CH_3)_2$	815	N	CF	CH_3	$CH_2OCH_2CH_3$
406	N	CH	Cl	H	816	N	CF	CH_3	$CH_2OC(O)CH_3$
407	N	CH	Cl	CH_3	817	N	CF	CH_3	$CH_2(C_6H_5)$
408	N	CH	Cl	CH_2CH_3	818	N	CF	CH_3	$CH_2OCH_2(C_6H_5)$
409	N	CH	Cl	OCH_3	819	N	CF	CH_3	$CH(CH_3)OCH_2(C_6H_5)$
410	N	CH	Cl	OCH_2CH_3	820	N	CF	CH_3	$N(CH_2CH_3)_2$

где

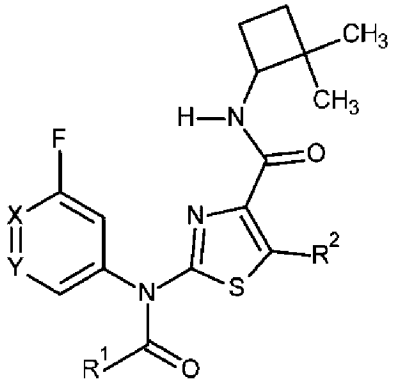
a) 820 соединений формулы (I.a):



(I.a),

где R^1, R^2, X и Y являются такими, как определено в таблице 1;

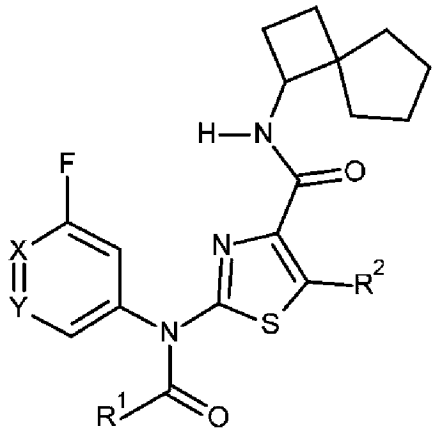
b) 820 соединений формулы (I.b):



(I.b),

где R^1, R^2, X и Y являются такими, как определено в таблице 1;

c) 820 соединений формулы (I.c):



(I.c),

где R^1, R^2, X и Y являются такими, как определено в таблице 1.

Примеры составов

Смачиваемые порошки	a)	b)	c)
активный ингредиент [соединение формулы (I)]	25 %	50 %	75 %
лигносульфонат натрия	5 %	5 %	-
лаурилсульфат натрия	3 %	-	5 %
диизобутилнафталинсульфонат натрия	-	6 %	10 %
простой феноловый эфир полиэтиленгликоля (7-8 моль этиленоксида)	-	2 %	-
высокодисперсная кремниевая кислота	5 %	10 %	10 %
каолин	62 %	27 %	-

Активный ингредиент тщательно смешивают со вспомогательными веществами и смесь тщательно измельчают в подходящей мельнице, получая смачиваемые порошки, которые можно разбавить водой с получением суспензий требуемой концентрации.

Порошки для сухой обработки семян	a)	b)	c)
активный ингредиент [соединение формулы (I)]	25 %	50 %	75 %
легкое минеральное масло	5 %	5 %	5 %
высокодисперсная кремниевая кислота	5 %	5 %	-
каолин	65 %	40 %	-
тальк	-		20 %

Активный ингредиент тщательно смешивают со вспомогательными веществами и смесь тщательно измельчают в подходящей мельнице, получая порошки, которые можно применять непосредственно для обработки семян.

Эмульгируемый концентрат	
активный ингредиент [соединение формулы (I)]	10 %
простой октилфеноловый эфир полиэтиленгликоля (4-5 моль этиленоксида)	3 %
додецилбензолсульфонат кальция	3 %
простой полигликолевый эфир касторового масла (35 моль этиленоксида)	4 %
циклогексанон	30 %
смесь ксилолов	50 %

Из этого концентрата путем разбавления водой можно получить эмульсии любой необходимой степени разведения, которые можно применять для защиты растений.

Пылевидные препараты	a)	b)	c)
активный ингредиент [соединение формулы (I)]	5 %	6 %	4 %
тальк	95 %	-	-
каолин	-	94 %	-
минеральный наполнитель	-	-	96 %

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

Экструдированные гранулы	
активный ингредиент [соединение формулы (I)]	15 %
лигносульфонат натрия	2 %
карбоксиметилцеллюлоза	1 %

каолин	82 %

Активный ингредиент смешивают и измельчают со вспомогательными веществами и смесь увлажняют водой. Смесь экструдируют и затем сушат в потоке воздуха.

Гранулы, покрытые оболочкой

активный ингредиент [соединение формулы (I)]	8 %
полиэтиленгликоль (мол. масса 200)	3 %
каолин	89 %

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

Суспензионный концентрат

активный ингредиент [соединение формулы (I)]	40 %
пропиленгликоль	10 %
полиэтиленгликолевый эфир нонилфенола (15 моль этиленоксида)	6 %
лигносульфонат натрия	10 %
карбоксиметилцеллюлоза	1 %
силиконовое масло (в виде 75% эмульсии в воде)	1 %
вода	32 %

Тонкоизмельченный активный ингредиент тщательно перемешивают со вспомогательными веществами, получая концентрат суспензии, из которого можно получить суспензии любой требуемой степени разбавления путем разведения водой. С помощью таких разбавленных растворов можно обработать и защитить от заражения микроорганизмами живые растения, а также материал для размножения растений путем опрыскивания, полива или погружения.

Текучий концентрат для обработки семян

активный ингредиент [соединение формулы (I)]	40 %
пропиленгликоль	5 %

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

Тонкоизмельченный активный ингредиент тщательно перемешивают со вспомогательными веществами, получая концентрат суспензии, из которого можно получить суспензии любой требуемой степени разбавления путем разведения водой. С помощью таких разбавленных растворов можно обработать и защитить от заражения микроорганизмами живые растения, а также материал для размножения растений путем опрыскивания, полива или погружения.

Капсульная суспензия медленного высвобождения

Смешивают 28 частей комбинации соединения формулы (I) с 2 частями ароматического растворителя и 7 частями смеси толуолдиизоцианат/полиметилен-полифенилизоцианат (8:1). Эту смесь эмульгируют в смеси из 1,2 части поливинилового спирта, 0,05 части пеногасителя и 51,6 части воды до получения частиц требуемого размера. К этой эмульсии добавляют смесь из 2,8 части 1,6-диаминогексана в 5,3 части воды. Смесь взбалтывают до завершения реакции полимеризации.

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

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

Примеры

Следующие примеры служат для иллюстрации настоящего изобретения. Соединения по настоящему изобретению могут отличаться от известных соединений благодаря более высокой эффективности при низких нормах применения, что способен проверить специалист в данной области с использованием экспериментальных методик, изложенных в разделе "Примеры", используя при необходимости более

низкие нормы применения, например, 50 ppm, 12,5 ppm, 6 ppm, 3 ppm, 1,5 ppm, 0,8 ppm или 0,2 ppm.

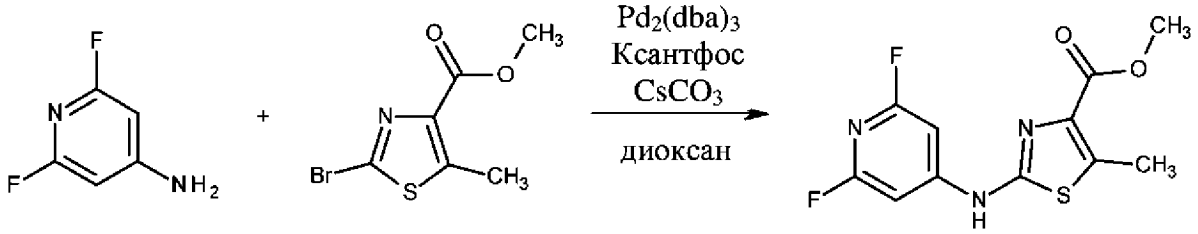
Соединения формулы (I) могут обладать целым рядом преимуществ, в том числе, *inter alia*, преимущественными уровнями биологической активности для защиты растений от заболеваний, которые вызваны грибами, или превосходными свойствами для применения в качестве агрохимически активных ингредиентов (например, более высокая биологическая активность, преимущественный спектр активности, повышенный профиль безопасности (в том числе улучшенная толерантность сельскохозяйственных культур), улучшенные физико-химические свойства или повышенная биоразлагаемость).

Перечень сокращений

°C	= градусы Цельсия
$CDCl_3$	= хлороформ-d
d	= дублет
$Pd_2(dba)_3$	= трис(дибензилиденацетон)дипалладий(0)
DIPEA	= N,N-диизопропилэтиламин
DMF	= диметилформамид
HATU	= 1-[бис(диметиламино)метилен]-1*H*-1,2,3-триазоло[4,5-*b*]пиридиний-3-оксидгексафторфосфат
m	= мультиплет
МГц	= мегагерц
т. пл.	= точка плавления
н.	= нормальный
ppm	= частей на миллион
q	= квартет
s	= синглет
t	= триплет
THF	= тетрагидрофуран
Ксантфос	= 4,5-бис(дифенилфосфино)-9,9-диметилксантен

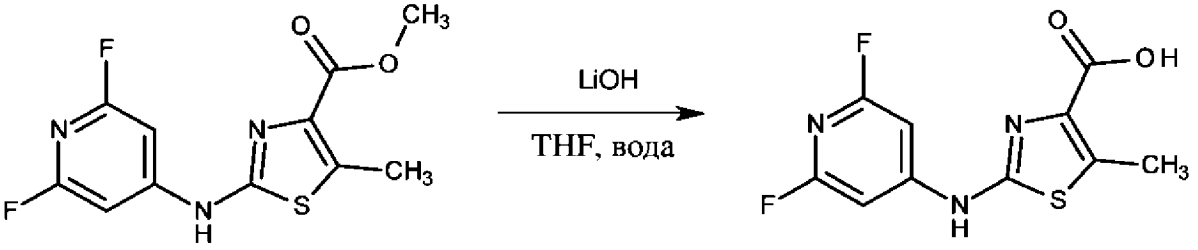
Пример 1. В данном примере проиллюстрировано получение 2-[ацетил-(2,6-дифтор-4-пиридил)амино]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метил-тиазол-4-карбоксамида (соединения I.b.596)

a) Получение метил-2-[(2,6-дифтор-4-пиридил)амино]-5-метил-тиазол-4-карбоксилата



В атмосфере аргона к дегазированной, перемешиваемой смеси метил-2-бром-5-метил-тиазол-4-карбоксилата (4,6 г, 18,5 ммоль, 1 экв.) и 2,6-дифторпиридин-4-амина (1 экв.) в 1,4-диоксане (660 мл) добавляли ксантфос (0,2 экв.), $Pd_2(dba)_3$ (0,1 экв.) и карбонат цезия (2 экв.). Реакционную смесь нагревали до температуры образования флегмы и перемешивали в течение 4 ч., затем обеспечивали охлаждение температуры до комнатной температуры. Смесь разбавляли с помощью этилацетата и фильтровали через целит, а полученный фильтрат концентрировали с применением роторного испарителя. С помощью очистки посредством колоночной хроматографии на силикагеле (смеси для элюирования циклогексан/этилацетат) получали требуемый метил-2-[(2,6-дифтор-4-пиридил)амино]-5-метил-тиазол-4-карбоксилат (1,8 г, 6,31 ммоль). ^{1}H-ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): δ = 2,73 (s, 3H), 3,94 (s, 3H), 6,75 (s, 1H).

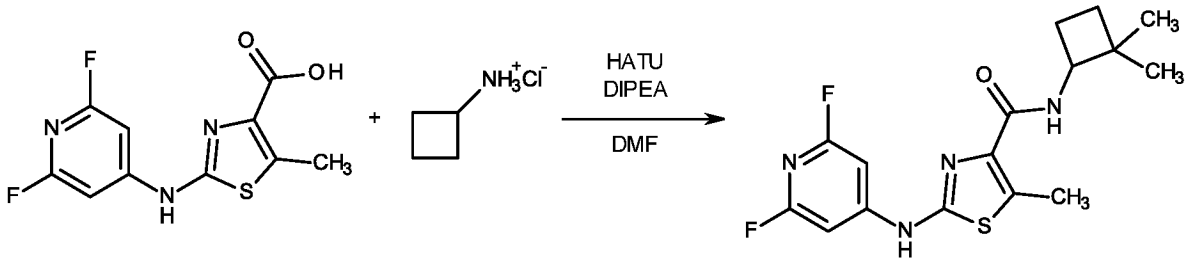
b) Получение 2-[(2,6-дифтор-4-пиридил)амино]-5-метил-тиазол-4-карбоновой кислоты



Моногидрат гидроксида лития (4 экв.) добавляли к раствору 2-[(2,6-дифтор-4-пиридил)амино]-5-метил-тиазол-4-карбоновой кислоты (1,8 г, 6,31 ммоль) в смеси тетрагидрофурана (35 мл) и воды (12 мл). Реакционную смесь перемешивали 16 ч. при комнатной температуре, затем удаляли растворители in vacuo. Осадок разбавляли с помощью этилацетата и воды, затем медленно добавляли 2 н. хлористоводородную кислоту до достижения pH 3-4. Образовавшийся осадок выделяли путем фильтрации и дважды промывали с помощью воды, получая требуемый продукт, 2-[(2,6-дифтор-4-

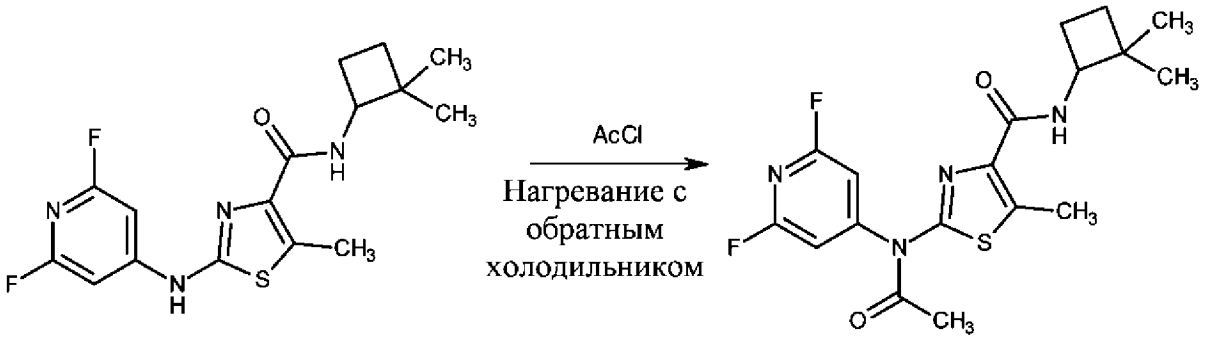
пиридил)амино]-5-метил-тиазол-4-карбоновую кислоту (1,55 г, 5,71 ммоль). ^{1}H-ЯМР (400 МГц, $(CD_3)_2SO$): δ = 2,69 (s, 3H), 7,30 (s, 2H), 11,35 (bs, 1H), 12,90 (bs, 1H).

c) Получение 2-[(2,6-дифтор-4-пиридил)амино]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метил-тиазол-4-карбоксамида



Хлорид (2,2-диметилциклобутил)аммония (1,1 экв.), HATU (1,1. экв.) и DIPEA (2,6 экв.), последовательно добавляли к раствору 2-[(2,6-дифтор-4-пиридил)амино]-5-метил-тиазол-4-карбоновой кислоты (250 мг, 0,92 ммоль, 1 экв.) в DMF (9,2 мл). Полученный раствор перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч. до полного израсходования исходного материала (контроль с использованием LCMS). Затем к смеси добавляли насыщенный раствор $NaHCO_3$ и раствор трижды экстрагировали с помощью этилацетата. Органические фазы объединяли, высушивали над сульфатом натрия и удаляли летучие вещества с помощью роторного испарителя. С помощью очистки посредством колоночной хроматографии на силикагеле (элюент: смеси циклогексан/этилацетат) получали требуемый продукт, 2-[(2,6-дифтор-4-пиридил)амино]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метил-тиазол-4-карбоксамид (280 мг, выход 86%). ^{1}H-ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): d = 1,17 (s, 3H), 1,20 (s, 3H), 1,50 – 1,75 (m, 2H), 1,86 – 1,92 (m, 1H), 2,29 – 2,36 (m, 1H), 2,79 (s, 3H), 4,25 – 4,31 (m, 1H), 6,87 (s, 2H), 7,32 (d, 1H), 7,67 (s, 1H).

d) 2-[Ацетил-(2,6-дифтор-4-пиридил)амино]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метил-тиазол-4-карбоксамид (соединение I.b.596)



Смесь 2-[(2,6-дифтор-4-пиридил)амино]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метил-тиазол-4-карбоксамида (1,9 г, 5,4 ммоль) в ацетилхлориде (20 мл) перемешивали с

обратным холодильником в течение 3 дней. Затем обеспечивали охлаждение реакционной смеси до комнатной температуры и летучие вещества удаляли посредством роторного испарителя. С помощью очистки неочищенного материала, полученного посредством колоночной хроматографии на силикагеле (элюент: смеси циклогексан/этилацетат), получали требуемый продукт, 2-[ацетил-(2,6-дифтор-4-пиридил)амино]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метил-тиазол-4-карбоксамид (1,57 г, 3,98 ммоль, выход 74%). ^{1}H-ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): d = 0,92 (s, 3H), 1,12 (s, 3H), 1,48 – 1,75 (m, 3H), 2,10-2,30 (m, 1H), 2,17 (s, 3H), 2,79 (s, 3H), 4,25 – 4,31 (m, 1H), 6,87 (s, 2H), 7,32 (d, 1H).

По всему данному описанию значения температуры приведены в градусах Цельсия (°C), а “m.p.” означает температуру плавления. LC/MS означает жидкостную хроматографию – масс-спектрометрию, а описание устройства и способа следующее:

Способ A: ACQUITY UPLC от Waters, Waters UPLC HSS T3, размер частиц 1,8 мкм, колонка 30 x 2,1 мм, 0,85 мл/мин., 60°C, H_2O/MeOH 95:5 + 0,05% HCOOH (90%) / CH_3CN + 0,05% HCOOH (10%) – 1,2 мин. – CH_3CN + 0,05% HCOOH (100%) – 0,30 мин., масс-спектрометр ACQUITY SQD от Waters, способ ионизации: электрораспыление (ESI), полярность: положительные ионы, напряжение на капилляре (кВ) 3,00, напряжение на конусе (В) 30,00, напряжение на экстракторе (В) 2,00, исходная температура (°C) 150, температура десольватации (°C) 350, газовый поток в конусе (л/час) 0, газовый поток десольватации (л/час) 650).

Способ B: ACQUITY UPLC от Waters, Waters UPLC HSS T3, размер частиц 1,8 мкм, колонка 30 x 2,1 мм, 0,85 мл/мин., 60°C, H_2O/MeOH 95:5 + 0,05% HCOOH (90%) / CH_3CN + 0,05% HCOOH (10%) – 2,7 мин. – CH_3CN + 0,05% HCOOH (100%) – 0,30 мин., масс-спектрометр ACQUITY SQD от Waters, способ ионизации: электрораспыление (ESI), полярность: положительные ионы, напряжение на капилляре (кВ) 3,00, напряжение на конусе (В) 30,00, напряжение на экстракторе (В) 2,00, исходная температура (°C) 150, температура десольватации (°C) 350, газовый поток в конусе (л/час) 0, газовый поток десольватации (л/час) 650)).

Способ C: MS: масс-спектрометр ZQ от Waters (одноквадрупольный масс-спектрометр);

параметры прибора: способ ионизации: электрораспыление, полярность: положительные (отрицательные) ионы, напряжение на капилляре (кВ) 3,00, напряжение на конусе (В) 30,00, напряжение на экстракторе (В) 2,00, температура газа (°C) 350,

поток сушильного газа (мл/мин.) 9,8, давление в небулайзере 45 фт/кв. дюйм изб., диапазон масс: от 90 до 1000 Да.

HPLC: HP 1100 HPLC от Agilent: дегазатор растворителя, насос для четырехкомпонентных смесей (ZCQ) / насос для двухкомпонентных смесей (ZDQ), нагреваемое пространство колонки и детектор на диодной матрице. Колонка: porpshell 120 C18, размер частиц 2,7 мкм, 120 ангстрем, 4,6 x 50 мм, температура: 30°C. Диапазон значений длины волны DAD (нм): от 190 до 400, градиент растворителя: A = вода + 0,1% HCOOH. B= ацетонитрил+ 0,08% HCOOH. Подвижная фаза:

Время (мин.)	A%	B%	Поток (мл/мин.)
0	85	15	0,6
4	5	95	0,6
10	5	95	0,6

Способ D: масс-спектрометр как в способе C.

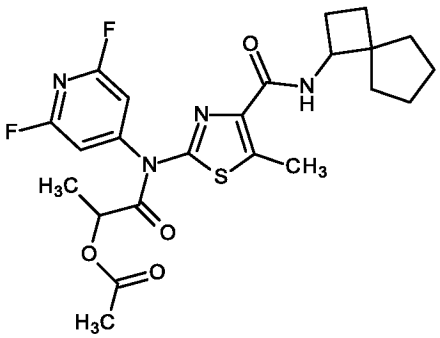
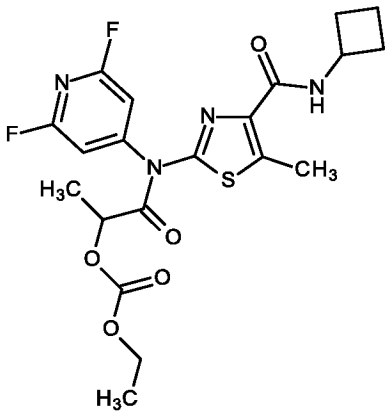
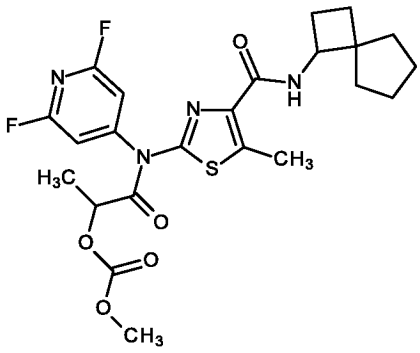
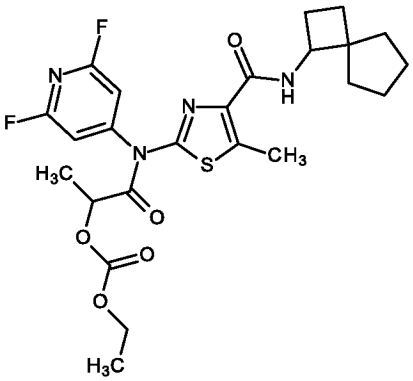
HPLC: Shimadzu LC-20A. Колонка: Dikma, Diamonsil C18(2) (5 мкм,150*4,6 мм).

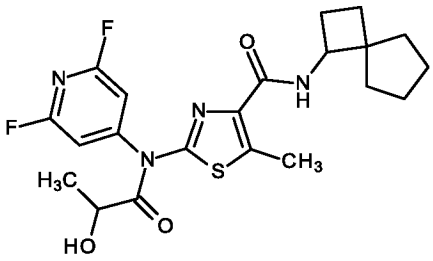
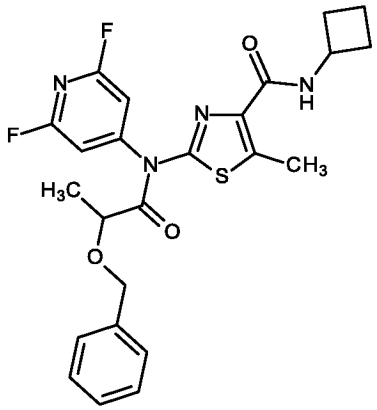
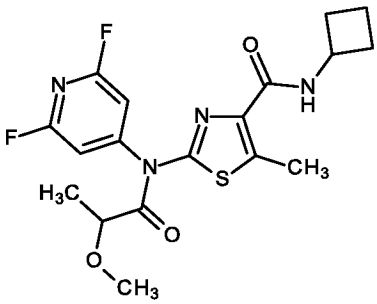
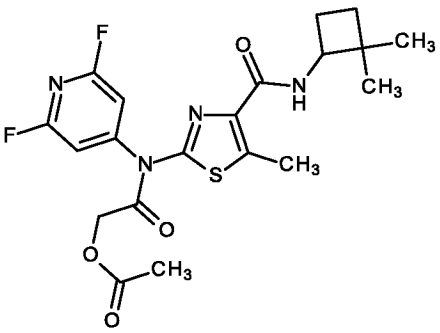
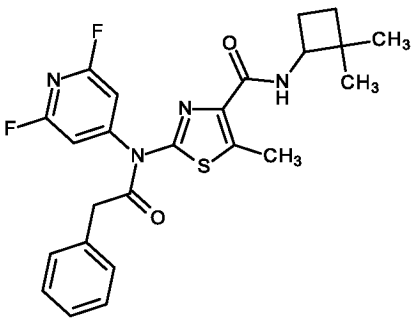
Подвижная фаза A: H_2O (с добавлением 0,1% TFA); подвижная фаза B: ACN (с добавлением 0,1% TFA). Поток: 1,0 мл/мин.

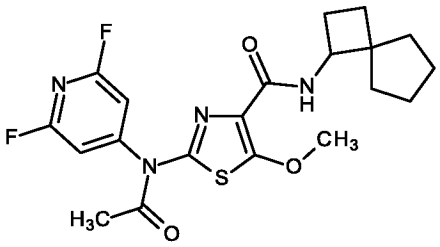
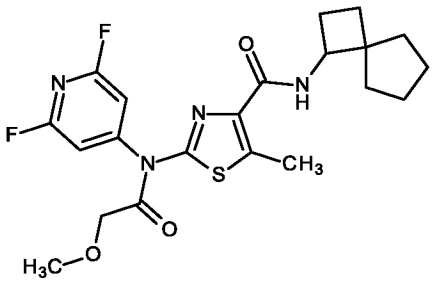
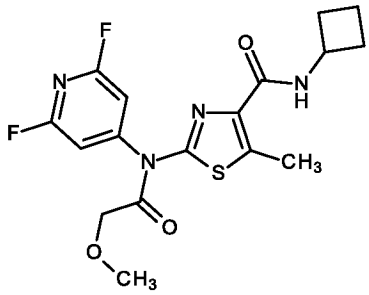
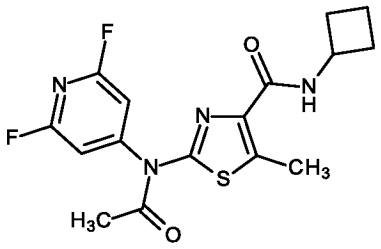
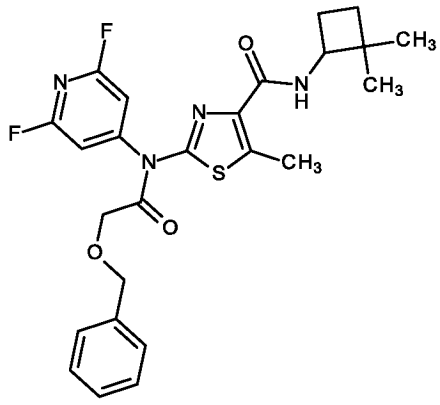
Обнаружение: УФ при 254 нм. Температура печи: 40°C. Подвижная фаза:

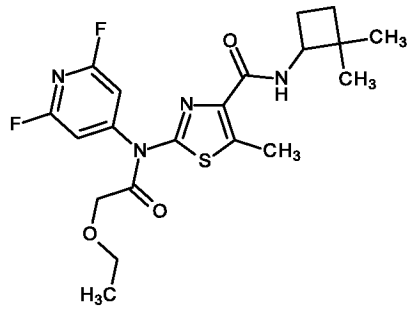
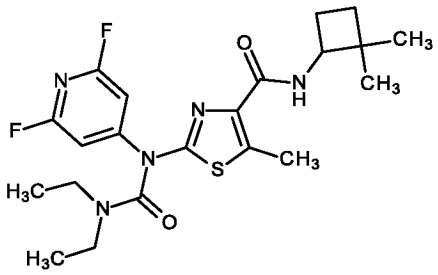
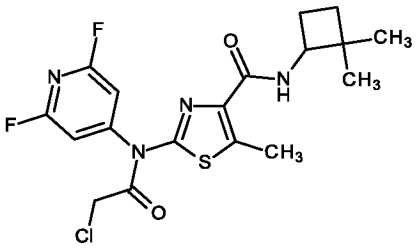
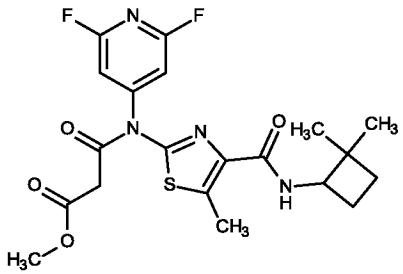
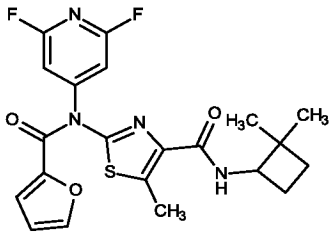
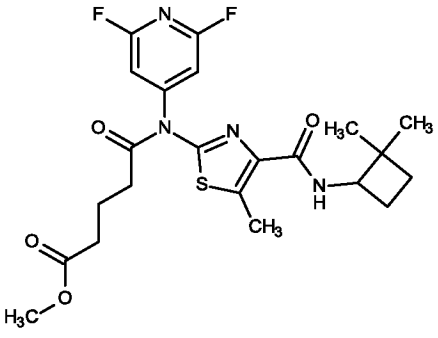
Время (мин.)	A%	B%
0	90	10
15	0	100
25	0	100
27	90	10
35	90	10

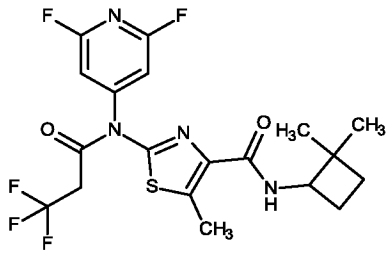
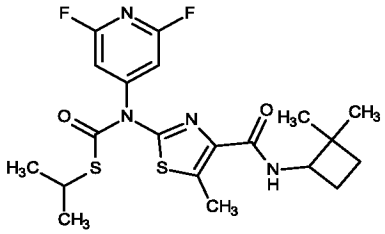
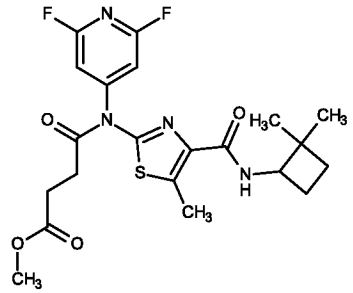
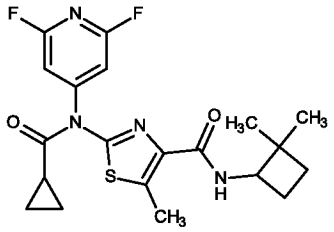
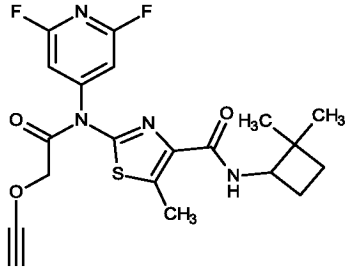
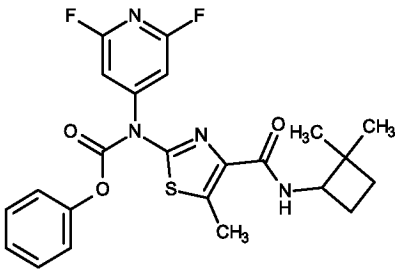
Таблица 2. **Температура плавления и данные LC/MS (R_t = время удерживания) для выбранных соединений из таблицы 1**

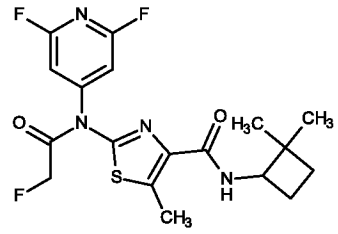
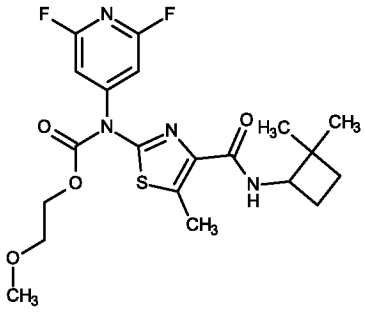
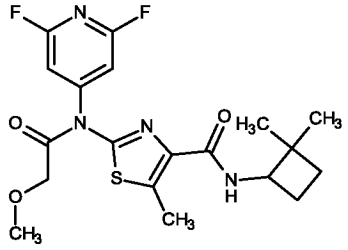
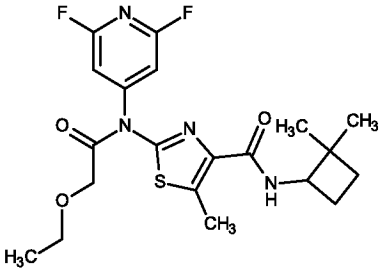
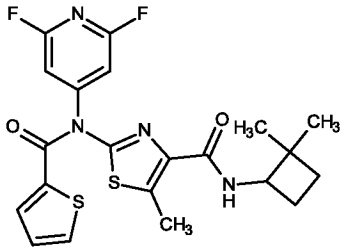
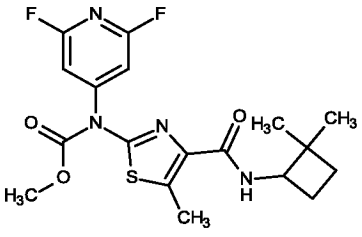
№	Название соединения	Структура	Mp (°C)	LC/MS
I.c.813	[2-[(2,6-Дифтор-4-пиридил)-[5-метил-4-(спиро[3.4]октан-3-илкарбамоил)тиазол-2-ил]амино]-1-метил-2-оксо-этил]ацетат			R_t = 5,10 минуты (C); MS: масса/заряд = 493 (M+1)
I.a.812	[2-[[4-(Циклобутилкарбамоил)-5-метил-тиазол-2-ил]-(2,6-дифтор-4-пиридил)амино]-1-метил-2-оксо-этил]этилкарбонат		105 - 106	R_t = 15,33 минуты (D); MS: масса/заряд = 469 (M+1)
I.c.811	[2-[(2,6-Дифтор-4-пиридил)-[5-метил-4-(спиро[3.4]октан-3-илкарбамоил)тиазол-2-ил]амино]-1-метил-2-оксо-этил]метилкарбонат			R_t = 5,18 минуты (C); MS: масса/заряд = 509 (M+1)
I.c.812	[2-[(2,6-Дифтор-4-пиридил)-[5-метил-4-(спиро[3.4]октан-3-илкарбамоил)тиазол-2-ил]амино]-1-метил-2-оксо-этил]этилкарбонат		106 - 108	R_t = 5,41 минуты (C); MS: масса/заряд = 523 (M+1)

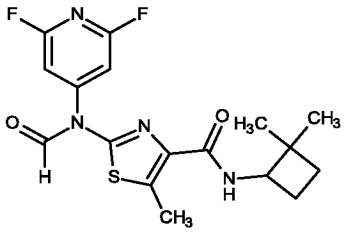
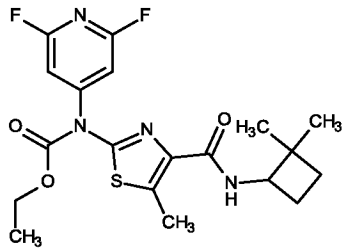
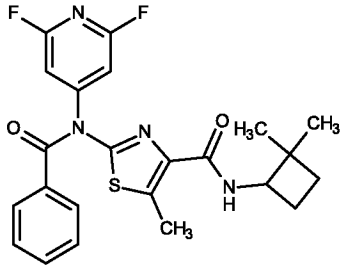
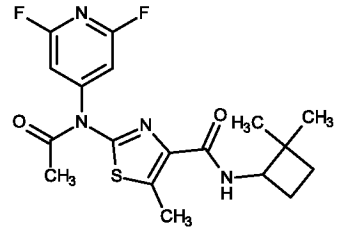
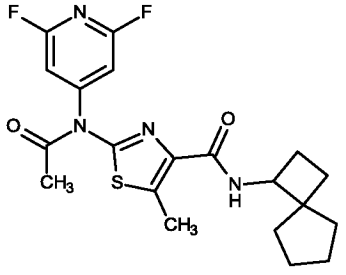
№	Название соединения	Структура	Mp (°C)	LC/MS
I.c.814	2-[(2,6-Дифтор-4-пиридил)-(2-гидроксипропаноил)амино]-5-метил-N-спиро[3.4]октан-3-ил-тиазол-4-карбоксамид		101 - 103	R_t = 5,15 минуты (C); MS: масса/заряд = 451 (M+1)
I.a.819	2-[2-Бензилоксипропаноил-(2,6-дифтор-4-пиридил)амино]-N-циклобутил-5-метил-тиазол-4-карбоксамид		98 - 100	R_t = 5,10 минуты (C); MS: масса/заряд = 497 (M+1)
I.a.601	*N*-Циклобутил-2-[(2,6-дифтор-4-пиридил)-(2-метоксипропаноил)амино]-5-метил-тиазол-4-карбоксамид		128 - 130	R_t = 13,80 минуты (D); MS: масса/заряд = 411 (M+1)
I.b.816	[2-[(2,6-Дифтор-4-пиридил)-[4-[(2,2-диметилциклобутил)карбамоил]-5-метил-тиазол-2-ил]амино]-2-оксо-этил]ацетат		65,5 – 67,2	R_t = 1,10 минуты (A); MS: масса/заряд = 453 (M+1)
I.b.817	2-[(2,6-Дифтор-4-пиридил)-(2-фенилацетил)амино]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метил-тиазол-4-карбоксамид			R_t = 1,23 минуты (A); MS: масса/заряд = 471 (M+1)

№	Название соединения	Структура	Mp (°C)	LC/MS
I.c.596	2-[Ацетил-(2,6-дифтор-4-пиридил)амино]-5-метокси-N-спиро[3.4]октан-3-ил-тиазол-4-карбоксамид		199 - 200	R_t = 1,06 минуты (A); MS: масса/заряд = 437 (M+1)
I.c.600	2-[(2,6-Дифтор-4-пиридил)-(2-метоксиацетил)амино]-5-метил-N-спиро[3.4]октан-3-ил-тиазол-4-карбоксамид			R_t = 15,94 минуты (D); MS: масса/заряд = 451 (M+1)
I.a.600	*N*-Циклобутил-2-[(2,6-дифтор-4-пиридил)-(2-метоксиацетил)амино]-5-метил-тиазол-4-карбоксамид			R_t = 13,64 минуты (D); MS: масса/заряд = 398 (M+1)
I.a.596	2-[Ацетил-(2,6-дифтор-4-пиридил)амино]-N-циклобутил-5-метил-тиазол-4-карбоксамид		174 - 175	R_t = 13,92 минуты (D); MS: масса/заряд = 367 (M+1)
I.b.818	2-[(2-Бензилоксиацетил)-(2,6-дифтор-4-пиридил)амино]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метил-тиазол-4-карбоксамид		182,9 – 187,1	R_t = 1,22 минуты (A); MS: масса/заряд = 501 (M+1)

№	Название соединения	Структура	Mp (°C)	LC/MS
I.b.815	2-[(2,6-Дифтор-4-пиридил)-(2-этоксиацетил)амино]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метил-тиазол-4-карбоксамид		146,1 – 147,6	R_t = 1,14 минуты (A); MS: масса/заряд = 439 (M+1)
I.b.820	2-[Диэтилкарбамоил-(2,6-дифтор-4-пиридил)амино]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метил-тиазол-4-карбоксамид			R_t = 1,19 минуты (A); MS: масса/заряд = 452 (M+1)
I.b.604	2-[(2-Хлорацетил)-(2,6-дифтор-4-пиридил)амино]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метил-тиазол-4-карбоксамид		155,6 – 157,1	R_t = 1,11 минуты (A); MS: масса/заряд = 429/431 (M+1)
I.b.607	Метил-3-[(2,6-дифтор-4-пиридил)-[4-[(2,2-диметилциклобутил)карбамоил]-5-метил-тиазол-2-ил]амино]-3-оксо-пропаноат			R_t = 1,09 минуты (A); MS: масса/заряд = 453 (M+1)
I.b.614	2-[(2,6-Дифтор-4-пиридил)-(фуран-2-карбонил)амино]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метил-тиазол-4-карбоксамид		166 - 172	R_t = 1,15 минуты (A); MS: масса/заряд = 447 (M+1)
I.b.609	Метил-5-[(2,6-дифтор-4-пиридил)-[4-[(2,2-диметилциклобутил)карбамоил]-5-метил-тиазол-2-ил]амино]-5-оксо-пентаноат		175 - 178	R_t = 1,12 минуты (A); MS: масса/заряд = 481 (M+1)

№	Название соединения	Структура	Mp (°C)	LC/MS
I.b.606	2-[(2,6-Дифтор-4-пиридил)-(3,3,3-трифторпропаноил)амино]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метил-тиазол-4-карбоксамид		157 - 163	R_t = 1,15 минуты (A); MS: масса/заряд = 463 (M+1)
I.b.621	S-Изопропил-N-(2,6-дифтор-4-пиридил)-N-[4-[(2,2-диметилциклобутил)карбамоил]-5-метил-тиазол-2-ил]карбамотиоат		155 - 158	R_t = 1,28 минуты (A); MS: масса/заряд = 455 (M+1)
I.b.608	Метил-4-[(2,6-дифтор-4-пиридил)-[4-[(2,2-диметилциклобутил)карбамоил]-5-метил-тиазол-2-ил]амино]-4-оксо-бутаноат		160 - 163	R_t = 1,11 минуты (A); MS: масса/заряд = 467 (M+1)
I.b.610	2-[Циклопропанкарбонил-(2,6-дифтор-4-пиридил)амино]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метил-тиазол-4-карбоксамид		165 - 170	R_t = 1,16 минуты (A); MS: масса/заряд = 421 (M+1)
I.b.617	Проп-2-инил-N-(2,6-дифтор-4-пиридил)-N-[4-[(2,2-диметилциклобутил)карбамоил]-5-метил-тиазол-2-ил]карбамат		129 - 131	R_t = 1,14 минуты (A); MS: масса/заряд = 435 (M+1)
I.b.616	Фенил-N-(2,6-дифтор-4-пиридил)-N-[4-[(2,2-диметилциклобутил)карбамоил]-5-метил-тиазол-2-ил]карбамат		138 - 140	R_t = 1,23 минуты (A); MS: масса/заряд = 473 (M+1)

№	Название соединения	Структура	Mp (°C)	LC/MS
I.b.603	2-[(2,6-Дифтор-4-пиридил)-(2-фторацетил)амино]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метил-тиазол-4-карбоксамид		158 - 162	R_t = 1,09 минуты (A); MS: масса/заряд = 413 (M+1)
I.b.618	2-Метоксиэтил-N-(2,6-дифтор-4-пиридил)-N-[4-[(2,2-диметилциклобутил)карбамоил]-5-метил-тиазол-2-ил]карбамат			R_t = 1,14 минуты (A); MS: масса/заряд = 455 (M+1)
I.b.600	2-[(2,6-Дифтор-4-пиридил)-(2-метоксиацетил)амино]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метил-тиазол-4-карбоксамид		102 - 108	R_t = 1,08 минуты (A); MS: масса/заряд = 425 (M+1)
I.b.599	Этил-N-(2,6-дифтор-4-пиридил)-N-[4-[(2,2-диметилциклобутил)карбамоил]-5-метил-тиазол-2-ил]карбамат			R_t = 1,16 минуты (A); MS: масса/заряд = 425 (M+1)
I.b.615	2-[(2,6-Дифтор-4-пиридил)-(тиофен-2-карбонил)амино]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метил-тиазол-4-карбоксамид		178 - 185	R_t = 1,19 минуты (A); MS: масса/заряд = 463 (M+1)
I.b.598	Метил-N-(2,6-дифтор-4-пиридил)-N-[4-[(2,2-диметилциклобутил)карбамоил]-5-метил-тиазол-2-ил]карбамат			R_t = 1,14 минуты (A); MS: масса/заряд = 411 (M+1)

№	Название соединения	Структура	Mp (°C)	LC/MS
I.b.595	2-[(2,6-Дифтор-4-пиридил)-формил-амино]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метил-тиазол-4-карбоксамид		132 - 135	R_t = 1,09 минуты (A); MS: масса/заряд = 381 (M+1)
I.b.612	Этил-2-[(2,6-дифтор-4-пиридил)-[4-[(2,2-диметилциклобутил)карбамоил]-5-метил-тиазол-2-ил]амино]-2-оксо-ацетат		159 - 161	R_t = 1,17 минуты (A); MS: масса/заряд = 453 (M+1)
I.b.613	2-[Бензоил-(2,6-дифтор-4-пиридил)амино]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метил-тиазол-4-карбоксамид		142 - 151	R_t = 1,19 минуты (A); MS: масса/заряд = 457 (M+1)
I.b.596	2-[Ацетил-(2,6-дифтор-4-пиридил)амино]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метил-тиазол-4-карбоксамид		141 - 145	R_t = 1,09 минуты (A); MS: масса/заряд = 395 (M+1)
I.c.596	2-[Ацетил-(2,6-дифтор-4-пиридил)амино]-5-метил-N-спиро[3.4]октан-3-ил-тиазол-4-карбоксамид			R_t = 1,15 минуты (A); MS: масса/заряд = 421 (M+1)

Неожиданно было обнаружено, что новые соединения формулы (I), т. е. где R^1 представляет собой водород, C_1-C_6алкил, C_1-C_6алкокси, C_1-C_6галогеналкил, C_1-C_6алкоксиC_1-C_6алкил, C_3-C_6циклоалкил, C_1-C_6алкоксиC_1-C_3алкокси, C_1-C_6алкоксикарбонил, C_1-C_6алкоксикарбонилC_1-C_4алкил, C_2-C_6алкенилокси, C_2-C_6алкинилокси, C_1-C_6алкилсульфанил, фенил, фенокси или гетероарил, где гетероарил представляет собой 5- или 6-членное ароматическое моноциклическое кольцо, содержащее 1 или 2 гетероатома, по отдельности выбранные из азота, кислорода и

серы, могут проявлять улучшенные свойства растворимости (в частности, в неполярных растворителях) и/или фотостабильности по сравнению с их соответствующими свободными аминами, которые известны из WO 2017/207362.

По всему следующему описанию LogP означает логарифм коэффициента распределения, ppm означает части на миллион, и T_{50} представляет собой период полураспада соединения при условиях облучения.

Способы, применяемые для таких измерений, представлены ниже.

Коэффициент распределения

Коэффициенты распределения в системе октанол-вода (представленные как LogP) измеряли посредством способа HPLC с применением миниколонок с обращенной фазой, покрытых октанолом. Коэффициент распределения P прямо пропорционален фактору удерживания согласно HPLC. Общие принципы данного способа были описаны, например, в *J. Pharm. Sci.*, 67 (1978) 1364-7.

Применяли HPLC-систему Waters (насос для двухкомпонентных смесей модели 1525; автоматический пробоотборник с термостатом 2707 и детектор на фотодиодной матрице модели 2298) с миниколонками Hichrom и водной подвижной фазой, содержащей 20 мМ фосфатные буферы, доведенные до pH 7, насыщенной 1-октанолом (Aldrich, степень чистоты для HPLC). Используемые миниколонки представляли собой HiRPB с неподвижной фазой: либо внутренний диаметр 4,6 мм с длиной 4 мм, либо внутренний диаметр 2 мм x длина 10 мм. Применяли анизол (Aldrich, чистота 99%+, LogP 2,11) в качестве основного эталона для калибровки системы.

Фотостабильность

Тесты в отношении фотостабильности проводили путем облучения осадков соединений и составов в виде тонких пленок на стеклянной поверхности с применением системы ксеноновой лампы со светофильтром (Atlas Suntest), которая воспроизводила спектр и интенсивность солнечного света. Спектральное распределение выходной мощности Suntest устанавливали на 750 Вт/м2, что представляет собой типичный дневной максимальный уровень излучения в полдень (Великобритания, середина лета).

Тестируемые соединения, как правило, растворяли в метаноле степени чистоты для HPLC с получением исходных растворов 1 г/л. В качестве альтернативы составленные соединения суспендировали в воде в такой же концентрации. Капли тестируемых растворов объемом 2 мкл наносили на покровные стекла для микроскопа в подставке, напечатанной на 3D-принтере, обеспечивали высушивание, затем

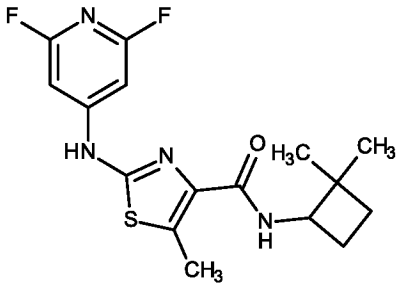
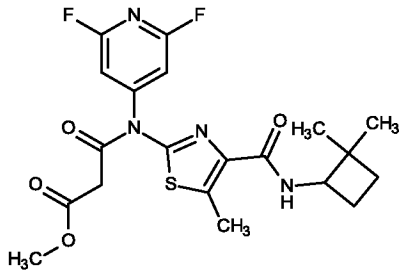
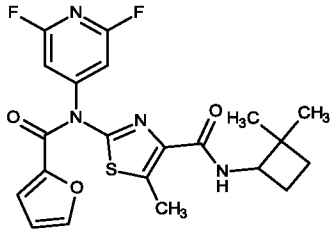
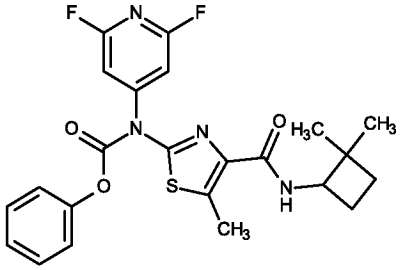
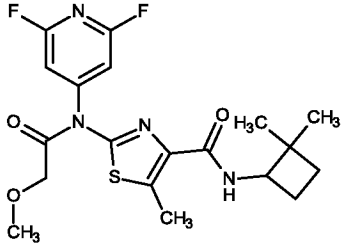
облучали под Suntest в течение различных периодов времени. Затем покровные стекла удаляли из-под Suntest и помещали во флаконы объемом 4 драхмы; добавляли 1 мл растворителя для промывания (как правило, 30:70 ацетонитрил: 0,2% водная муравьиная кислота) и флаконы встряхивали с экстрагированием соединений в раствор. Растворы анализировали посредством HPLC с обращенной фазой, как правило, с использованием UPLC-системы Waters с фотодионой матрицей (PDA) и колонок Waters (BEH C18, 100 x 2,1 мм x 1,7 мкм) с применением смешанной подвижной фазы вода:ацетонитрил, подкисленной с помощью 0,2% муравьиной кислоты. Пики регистрировали при оптимальной длине волны для каждого соединения-кандидата и площади пиков PDA использовали для количественного определения. Графики потери в % относительно времени использовали для оценки значений T_{50}, которые представляли собой время потери первых 50% тестируемого соединения.

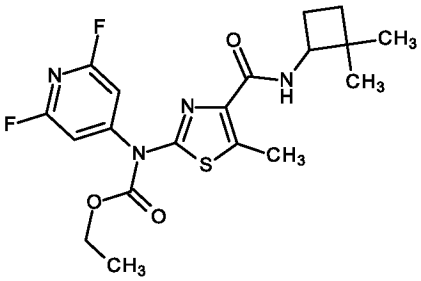
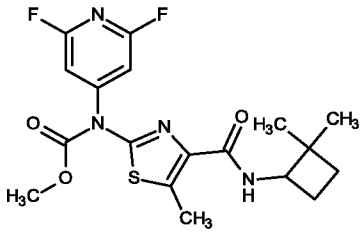
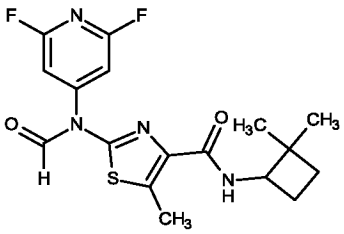
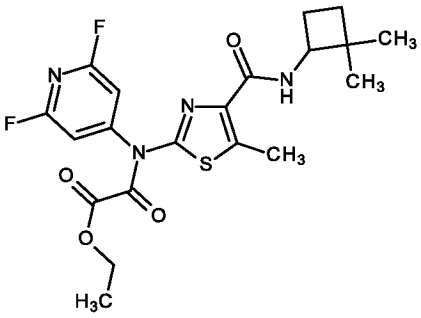
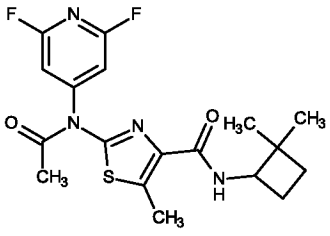
Растворимость

Получали насыщенные растворы тестируемых соединений либо в водных буферных растворах (10 мМ смешанные фосфаты, pH 7,20), либо в гептане. Как правило, 1 мг тестируемого соединения во флаконе объемом 2 драхмы с 1 мл буфера или гептана оставляли в течение ночи (20 часов) на роликовом шейкере после того, как предварительно помещали в ультразвуковую баню на период времени, составляющий 20 минут. Насыщенные образцы затем фильтровали через 0,45-мк шприцевые фильтры Millex-HV (водная или неводная версия в зависимости от растворителя). Водные образцы затем анализировали путем прямого введения в систему для LCMS и площади пиков, полученные с применением PDA-детекции, сравнивали со стандартами известной концентрации; образцы в гептане сначала высушивали и повторно растворяли в LC-совместимом растворителе, как правило 30:70 ацетонитрил: 0,2% муравьиная кислота. Варианты протокола включали предварительное насыщение фильтров для соединений, которые предположительно характеризовались низкой растворимостью, и центрифугирование насыщенных образцов для масел.

В таблице 3 ниже проиллюстрированы неожиданные физико-химические свойства (LogP коэффициента распределения, растворимость в гептане и/или фотостабильность) относительно соединений, известных из уровня техники, описанных в WO 2017/207362.

Таблица 3

№	Название соединения	Структура	LogP	Растворимость в воде (ppm)	Растворимость в гептане (ppm)	Фотостабильность T_{50} (ч.)
E-0	2-[(2,6-Дифтор-4-пиридил)амино]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метил-тиазол-4-карбоксамид		5,08	0,70	4,1	3,5
I.b.607	Метил-3-[(2,6-дифтор-4-пиридил)-[4-[(2,2-диметилциклобутил)карбамоил]-5-метил-тиазол-2-ил]амино]-3-оксо-пропаноат		3,59	12	224	4,4
I.b.614	2-[(2,6-Дифтор-4-пиридил)-(фуран-2-карбонил)амино]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метил-тиазол-4-карбоксамид		4,61	0,054	98	14
I.b.616	Фенил-N-(2,6-дифтор-4-пиридил)-N-[4-[(2,2-диметилциклобутил)карбамоил]-5-метил-тиазол-2-ил]карбамат		5,34	0,10	673	18
I.b.600	2-[(2,6-Дифтор-4-пиридил)-(2-метоксиацетил)амино]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метил-тиазол-4-карбоксамид		3,35	18	859	2,8

№	Название соединения	Структура	LogP	Растворимость в воде (ppm)	Растворимость в гептане (ppm)	Фотостабильность T_{50} (ч.)
I.b.599	Этил-N-(2,6-дифтор-4-пиридил)-N-[4-[(2,2-диметилциклобутил)карбамоил]-5-метил-тиазол-2-ил]карбамат		4,58	1,0	>1300	11
I.b.598	Метил-N-(2,6-дифтор-4-пиридил)-N-[4-[(2,2-диметилциклобутил)карбамоил]-5-метил-тиазол-2-ил]карбамат		4,21	1,4	1155	6,2
I.b.595	2-[(2,6-Дифтор-4-пиридил)-формил-амино]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метил-тиазол-4-карбоксамид		3,61	2,5	193	2,8
I.b.612	Этил-2-[(2,6-дифтор-4-пиридил)-[4-[(2,2-диметилциклобутил)карбамоил]-5-метил-тиазол-2-ил]амино]-2-оксо-ацетат		4,34	н/о	379	5,5
I.b.596	2-[Ацетил-(2,6-дифтор-4-пиридил)амино]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метил-тиазол-4-карбоксамид		3,80	3,7	619	5,5

Биологические примеры

Пример B1. ***Alternaria solani*** / томат / листовой диск (альтернариоз)

Листовые диски томата сорта Baby помещали на агар в многолуночных планшетах (24-луночный формат) и опрыскивали составленным тестируемым соединением, разбавленным в воде. Листовые диски инокулировали суспензией спор гриба через 2 дня после применения. Инокулированные листовые диски инкубировали при 23°C/21°C (день/ночь) и относительной влажности 80% при световом режиме 12/12 ч. (света/темноты) в климатической камере и оценивали активность соединения как показатель контроля заболевания, выраженный в процентах, по сравнению с необработанным материалом при проявлении соответствующей степени повреждения вследствие заболевания на необработанных листовых дисках, представляющих собой контрольные диски (5-7 дней после применения).

Следующие соединения обеспечивали по меньшей мере 80% контроль Alternaria solani при 200 ppm по сравнению с необработанным контролем, который при тех же условиях демонстрировал обширное развитие заболевания: I.b.595, I.b.596, I.b.600, I.b.603, I.b.604, I.b.606, I.b.607, I.b.608, I.b.612, I.b.613, I.b.617, I.b.815, I.b.816, I.b.817, I.b.818, I.c.812, I.c.813.

Пример B2. ***Botryotinia fuckeliana*** *(Botrytis cinerea)* / жидкая культура (серая гниль)

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

Следующие соединения обеспечивали по меньшей мере 80% контроль Botryotinia fuckeliana при 20 ppm по сравнению с необработанным контролем, который при тех же условиях демонстрировал обширное развитие заболевания: I.b.595, I.b.596, I.b.600, I.b.612, I.b.613, I.b.815, I.b.818.

Пример B3. ***Glomerella lagenarium*** *(Colletotrichum lagenarium)* / жидкая культура (антракноз)

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

Планшеты с тестируемым соединением инкубировали при 24°C и фотометрически измеряли подавление роста через 3-4 дня после применения.

Следующие соединения обеспечивали по меньшей мере 80% контроль Glomerella lagenarium при 20 ppm по сравнению с необработанным контролем, который при тех же условиях демонстрировал обширное развитие заболевания: I.b.595, I.b.596, I.b.600, I.b.603, I.b.604, I.b.606, I.b.607, I.b.608, I.b.612, I.b.613, I.b.815, I.b.816, I.b.817, I.b.818, I.b.820, I.c.600, I.c.811, I.c.812, I.c.813, I.c.814.

Пример B4. ***Blumeria graminis f. sp. tritici*** *(Erysiphe graminis f. sp. tritici)* / пшеница / предупреждение заражения листового диска (мучнистая роса пшеницы)

Сегменты листьев пшеницы сорта Kanzler помещали на агар в многолуночном планшете (24-луночный формат) и опрыскивали составленным тестируемым соединением, разбавленным в воде. Листовые диски инокулировали путем встряхивания зараженных мучнистой росой растений над тестовыми планшетами через 1 день после применения. Инокулированные листовые диски инкубировали при 20°C и относительной влажности 60% при световом режиме 24 ч. темноты, затем 12 ч. света/ 12 ч. темноты в климатической камере и оценивали активность соединения как показатель контроля заболевания, выраженный в процентах, по сравнению с необработанным материалом при проявлении соответствующей степени повреждения вследствие заболевания на необработанных контрольных сегментах листьев (6-8 дней после применения).

Следующие соединения обеспечивали по меньшей мере 80% контроль Blumeria graminis f. sp. tritici при 200 ppm по сравнению с необработанным контролем, который при тех же условиях демонстрировал обширное развитие заболевания: I.a.596, I.a.600, I.a.601, I.a.812, I.b.595, I.b.596, I.b.598, I.b.599, I.b.600, I.b.603, I.b.604, I.b.606, I.b.607, I.b.608, I.b.610, I.b.612, I.b.613, I.b.614, I.b.615, I.b.616, I.b.617, I.b.618, I.b.815, I.b.816, I.b.817, I.b.818, I.b.820, I.c.596, I.c.600, I.c.811, I.c.812, I.c.813, I.c.814.

Пример B5. ***Fusarium culmorum*** / пшеница / предупреждение заражения колосков (фузариоз)

Колоски пшеницы сорта Monsun помещали на агар в многолуночных планшетах (24-луночный формат) и опрыскивали составленным тестируемым соединением, разбавленным в воде. Колоски инокулировали суспензией спор гриба через 1 день после применения. Инокулированные колоски инкубировали при 20°C и относительной влажности 60% при световом режиме 72 ч. полутемноты, затем 12 ч. света/ 12 ч. темноты в климатической камере и оценивали активность соединения как показатель

контроля заболевания, выраженный в процентах, по сравнению с необработанным материалом при проявлении соответствующей степени повреждения вследствие заболевания на необработанных контрольных колосках (6-8 дней после применения).

Следующие соединения обеспечивали по меньшей мере 80% контроль Fusarium culmorum при 200 ppm по сравнению с необработанным контролем, который при тех же условиях демонстрировал обширное развитие заболевания: I.b.600.

Пример B6. ***Gibberella zeae*** *(Fusarium graminearum)* / пшеница / предупреждение заражения колосков (фузариоз)

Колоски пшеницы сорта Monsun помещали на агар в многолуночных планшетах (24-луночный формат) и опрыскивали составленным тестируемым соединением, разбавленным в воде. Через день после нанесения колоски инокулировали суспензией спор гриба. Инокулированные тестируемые листовые диски инкубировали при 20°C и относительной влажности 60% при световом режиме 72 ч. полутемноты, затем 12 ч. света/ 12 ч. темноты в климатической камере, оценивали активность соединения как показатель контроля заболевания, выраженный в процентах, по сравнению с необработанным материалом при проявлении соответствующей степени повреждения вследствие заболевания на необработанных контрольных колосках (6-8 дней после применения).

Следующие соединения обеспечивали по меньшей мере 80% контроль Gibberella zeae при 200 ppm по сравнению с необработанным контролем, который при тех же условиях демонстрировал обширное развитие заболевания: I.b.607.

Пример B7. ***Phaeosphaeria nodorum*** *(Septoria nodorum)* / пшеница / предупреждение заражения листового диска (септориоз колосковой чешуи)

Сегменты листьев пшеницы сорта Kanzler помещали на агар в многолуночном планшете (24-луночный формат) и опрыскивали составленным тестируемым соединением, разбавленным в воде. Листовые диски инокулировали суспензией спор гриба через 2 дня после применения. Инокулированные тестируемые листовые диски инкубировали при 20°C и относительной влажности 75% при световом режиме 12 ч. света/12 ч. темноты в климатической камере и оценивали активность соединения как показатель контроля заболевания, выраженный в процентах, по сравнению с необработанным материалом при проявлении соответствующей степени повреждения вследствие заболевания на необработанных контрольных листовых дисках (5-7 дней после применения).

Следующие соединения обеспечивали по меньшей мере 80% контроль Phaeosphaeria nodorum при 200 ppm по сравнению с необработанным контролем, который при тех же условиях демонстрировал обширное развитие заболевания: I.b.603, I.b.604, I.b.607, I.a.812.

Пример B8. ***Monographella nivalis*** *(Microdochium nivale)* / жидкая культура (корневая гниль злаковых)

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

Следующие соединения обеспечивали по меньшей мере 80% контроль Monographella nivalis при 20 ppm по сравнению с необработанным контролем, который при тех же условиях демонстрировал обширное развитие заболевания: I.a.600, I.b.595, I.b.596, I.b.600, I.b.603, I.b.604, I.b.606, I.b.607, I.b.608, I.b.612, I.b.613, I.b.615, I.b.616, I.b.817, I.b.618, I.b.815, I.b.816, I.b.818, I.b.820, I.c.600, I.c.811, I.c.812, I.c.813, I.c.814.

Пример B9. ***Mycosphaerella arachidis*** *(Cercospora arachidicola)* / жидкая культура (ранний церкоспороз листьев)

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

Следующие соединения обеспечивали по меньшей мере 80% контроль Mycosphaerella arachidis при 20 ppm по сравнению с необработанным контролем, который при тех же условиях демонстрировал обширное развитие заболевания: I.b.595, I.b.600, I.b.603, I.b.604, I.b.606, I.b.607, I.b.612, I.b.816, I.c.812.

Пример B10. ***Phakopsora pachyrhizi*** / соя / предупреждение (ржавчина сои)

Листовые диски сои помещали на водный агар в многолуночных планшетах (24-луночный формат) и опрыскивали составленным тестируемым соединением, разбавленным в воде. Через один день после применения листовые диски инокулировали путем распрыскивания суспензии спор на нижнюю поверхность листка.

После периода инкубации в климатической камере, составляющего 24-36 часов, в темноте при 20°C и относительной влажности 75% листовой диск выдерживали при 20°C при режиме 12 ч. света/день и относительной влажности 75%. Оценивали активность соединения как показатель контроля заболевания, выраженный в процентах, по сравнению с необработанным материалом при проявлении соответствующей степени повреждения вследствие заболевания на необработанных контрольных листовых дисках (12-14 дней после применения).

Следующие соединения обеспечивали по меньшей мере 80% контроль Phakopsora pachyrhizi при 200 ppm по сравнению с необработанным контролем, который при тех же условиях демонстрировал обширное развитие заболевания: I.a.601, I.b.595, I.b.600, I.b.603, I.b.604,I.b.612, I.b.613, I.b.815, I.b.816, I.b.818.

Пример B11. ***Plasmopara viticola*** / виноград / предупреждение заражения листового диска (фитофтороз)

Листовые диски культурного винограда помещали на водный агар в многолуночных планшетах (24-луночный формат) и опрыскивали составленным тестируемым соединением, разбавленным в воде. Листовые диски инокулировали суспензией спор гриба через 1 день после применения. Инокулированные листовые диски инкубировали при 19°C и относительной влажности 80% при световом режиме 12 ч. света/12 ч. темноты в климатической камере и оценивали активность соединения как показатель контроля заболевания, выраженный в процентах, по сравнению с необработанным материалом при проявлении соответствующей степени повреждения вследствие заболевания на необработанных контрольных листовых дисках (6-8 дней после применения).

Следующие соединения обеспечивали по меньшей мере 80% контроль Plasmopara viticola при 200 ppm по сравнению с необработанным контролем, который при тех же условиях демонстрировал обширное развитие заболевания: I.b.603, I.b.607.

Пример B12. ***Puccinia recondita f. sp. tritici*** / пшеница / лечение заражения листового диска (бурая ржавчина)

Сегменты листьев пшеницы сорта Kanzler помещали на агар в многолуночных планшетах (24-луночный формат). Сегменты листьев инокулировали суспензией спор гриба. Планшеты хранили в темноте при 19°C и относительной влажности 75%. Составленное тестируемое соединение, разбавленное в воде, применяли через 1 день после инокуляции. Сегменты листьев инкубировали при 19°C и относительной влажности 75% при световом режиме 12 ч. света/12 ч. темноты в климатической камере

и оценивали активность соединения как показатель контроля заболевания, выраженный в процентах, по сравнению с необработанным материалом при проявлении соответствующей степени повреждения вследствие заболевания на необработанных контрольных сегментах листьев (6-8 дней после применения).

Следующие соединения обеспечивали по меньшей мере 80% контроль Puccinia recondita f. sp. tritici при 200 ppm по сравнению с необработанным контролем, который при тех же условиях демонстрировал обширное развитие заболевания: I.b.595, I.b.600, I.b.603, I.b.604, I.b.606, I.b.607, I.b.608, I.b.612, I.b.618, I.b.815, I.b.816, I.b.818.

Пример B13. ***Puccinia recondita f. sp. tritici*** / пшеница / предупреждение заражения листового диска (бурая ржавчина)

Сегменты листьев пшеницы сорта Kanzler помещали на агар в многолуночных планшетах (24-луночный формат) и опрыскивали составленным тестируемым соединением, разбавленным в воде. Листовые диски инокулировали суспензией спор гриба через 1 день после применения. Инокулированные сегменты листьев инкубировали при 19°C и относительной влажности 75% при световом режиме 12 ч. света/12 ч. темноты в климатической камере и оценивали активность соединения как показатель контроля заболевания, выраженный в процентах, по сравнению с необработанным материалом при проявлении соответствующей степени повреждения вследствие заболевания на необработанных контрольных сегментах листьев (7-9 дней после применения).

Следующие соединения обеспечивали по меньшей мере 80% контроль Puccinia recondita f. sp. tritici при 200 ppm по сравнению с необработанным контролем, который при тех же условиях демонстрировал обширное развитие заболевания: I.a.596, I.a.600, I.a.601, I.a.812, I.b.595, I.b.596, I.b.600, I.b.603, I.b.604, I.b.606, I.b.607, I.b.608, I.b.612, I.b.613, I.b.614, I.b.618, I.b.815, I.b.816, I.b.817, I.b.818, I.c.600, I.c.811, I.c.812, I.c.813, I.c.814.

Пример B14. ***Magnaporthe grisea*** *(Pyricularia oryzae)* / рис / предупреждение заражения листового диска (пирикуляриоз риса)

Сегменты листьев риса сорта Ballila помещали на агар в многолуночный планшет (24-луночный формат) и опрыскивали сотавленным тестируемым соединением, разбавленным в воде. Сегменты листьев инокулировали суспензией спор гриба через 2 дня после применения. Инокулированные сегменты листьев инкубировали при 22°C и относительной влажности 80% при световом режиме 24 ч. темноты, затем 12 ч. света/12 ч. темноты в климатической камере и оценивали активность соединения как

показатель контроля заболевания, выраженный в процентах, по сравнению с необработанным материалом при проявлении соответствующей степени повреждения вследствие заболевания на необработанных контрольных сегментах листьев (5-7 дней после применения).

Следующие соединения обеспечивали по меньшей мере 80% контроль Magnaporthe grisea при 200 ppm по сравнению с необработанным контролем, который при тех же условиях демонстрировал обширное развитие заболевания: I.a.596, I.a.600, I.a.601, I.a.812, I.b.595, I.b.596, I.b.598, I.b.600, I.b.603, I.b.604, I.b.606, I.b.607, I.b.608, I.b.612, I.b.613, I.b.614, I.b.615, I.b.616, I.b.617, I.b.618, I.b.815, I.b.816, I.b.817, I.b.818, I.b.820, I.c.596, I.c.596, I.c.600, I.c.811, I.c.812, I.c.813, I.c.814.

Пример B15. ***Pyrenophora teres*** / ячмень / предупреждение заражения листового диска (сетчатая пятнистость)

Сегменты листьев ячменя сорта Hasso помещали на агар в многолуночном планшете (24-луночный формат) и опрыскивали составленным тестируемым соединением, разбавленным в воде. Сегменты листьев инокулировали суспензией спор гриба через 2 дня после применения. Инокулированные сегменты листьев инкубировали при 20°C и относительной влажности 65% при световом режиме 12 ч. света/12 ч. темноты в климатической камере и оценивали активность соединения как показатель контроля заболевания по сравнению с необработанным материалом при проявлении соответствующей степени повреждения вследствие заболевания на необработанных контрольных сегментах листьев (5-7 дней после применения).

Следующие соединения обеспечивали по меньшей мере 80% контроль Pyrenophora teres при 200 ppm по сравнению с необработанным контролем, который при тех же условиях демонстрировал обширное развитие заболевания: I.a.600, I.b.595, I.b.596, I.b.600, I.b.603, I.b.604, I.b.607, I.b.608, I.b.612, I.b.613, I.b.617, I.b.815, I.b.816, I.b.818, I.c.596, I.c.600, I.c.811, I.c.812, I.c.813.

Пример B16. ***Sclerotinia sclerotiorum*** / жидкая культура (белая гниль)

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

Следующие соединения обеспечивали по меньшей мере 80% контроль Sclerotinia sclerotiorum при 20 ppm по сравнению с необработанным контролем, который при тех же условиях демонстрировал обширное развитие заболевания: I.b.607, I.b.612.

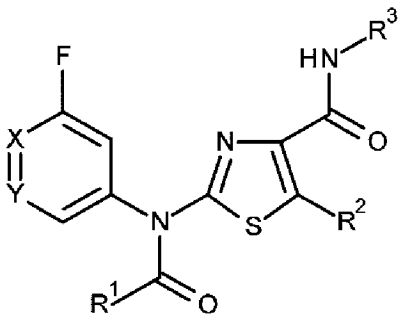
Пример B17. ***Mycosphaerella graminicola*** *(Septoria tritici)* / жидкая культура (септориоз)

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

Следующие соединения обеспечивали по меньшей мере 80% контроль Mycosphaerella graminicola при 20 ppm по сравнению с необработанным контролем, который при тех же условиях демонстрировал обширное развитие заболевания: I.b.595, I.b.596, I.b.600, I.b.603, I.b.604, I.b.606, I.b.607, I.b.612, I.b.815, I.b.816, I.b.817, I.b.818, I.c.811, I.c.812, I.c.813, I.c.814.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Соединение формулы (I),



(I),

где

Y представляет собой C-F, C-H или N;

R^1 представляет собой водород, C_1-C_6алкил, C_1-C_6алкокси, C_1-C_6галогеналкил, C_1-C_6гидроксиалкил, C_1-C_6алкоксиC_1-C_6алкил, C_3-C_6циклоалкил, C_1-C_6алкоксиC_1-C_3алкокси, C_1-C_6алкоксикарбонил, C_1-C_6алкоксикарбонилC_1-C_4алкил, C_1-C_6алкоксикарбонилоксиC_1-C_4алкил, C_1-C_6алкикарбонилоксиC_1-C_4алкил, C_2-C_6алкенилокси, C_2-C_6алкинилокси, C_1-C_6алкилсульфанил, ди(C_1-C_6алкил)амино, фенил, фенилC_1-C_3алкил, фенилC_1-C_3алкоксиC_1-C_3алкил, фенокси или гетероарил, где гетероарил представляет собой 5- или 6-членное ароматическое моноциклическое кольцо, содержащее 1 или 2 гетероатома, по отдельности выбранные из азота, кислорода и серы;

R^2 представляет собой водород, галоген, циано, C_1-C_4алкил, C_1-C_4алкокси, C_1-C_4галогеналкил или HC(O)NH-;

R^3 представляет собой C_1-C_8алкил, C_1-C_8галогеналкил, C_1-C_8алкокси, C_3-C_8циклоалкил, C_3-C_8циклоалкилC_1-C_2алкил (где циклоалкильные группы необязательно замещены 1–3 группами, представленными R^4), фенил, фенилC_1-C_2алкил, гетероарил, гетероарилC_1-C_2алкил, где гетероарил представляет собой 5- или 6-членное ароматическое моноциклическое кольцо, содержащее 1, 2, 3 или 4 гетероатома, по отдельности выбранные из азота, кислорода и серы, гетероциклил, гетероциклилC_1-C_2алкил, где гетероциклил представляет собой 4-, 5- или 6-членное неароматическое моноциклическое кольцо, содержащее 1, 2 или 3 гетероатома, по отдельности выбранные из азота, кислорода и серы, или 5-10-членную неароматическую спироциклическую карбоби- или карботрициклильную кольцевую

систему, необязательно содержащую 1, 2, 3, 4 или 5 гетероатомов, по отдельности выбранных из азота, кислорода и серы, и где каждая из указанных спироциклических карбоби- или карботрициклильных кольцевых систем необязательно связана с остальной частью молекулы посредством C_1-C_2алкиленового линкера;

R^4 представляет собой галоген, C_1-C_4алкил, C_1-C_4алкокси или C_1-C_4галогеналкил;

X представляет собой N или C-H;

или его соль или N-оксид.

2. Соединение по п. 1, где R^1 представляет собой водород, C_1-C_4алкил, C_1-C_4алкокси, C_1-C_4галогеналкил, C_1-C_4гидроксиалкил, C_1-C_3алкоксиC_1-C_4алкил, C_3-C_6циклоалкил, C_1-C_4алкоксиC_1-C_3алкокси, C_1-C_3алкоксикарбонил, C_1-C_3алкоксикарбонилC_1-C_4алкил, C_1-C_4алкоксикарбонилоксиC_1-C_3алкил, C_1-C_4алкикарбонилоксиC_1-C_3алкил, C_3-C_5алкинилокси, C_1-C_4алкилсульфанил, ди(C_1-C_4алкил)амино, фенил, фенилC_1-C_3алкил, фенилC_1-C_3алкоксиC_1-C_3алкил, феноксигетероарил, где гетероарил представляет собой 5- или 6-членное ароматическое моноциклическое кольцо, содержащее 1 или 2 гетероатома, по отдельности выбранные из азота, кислорода и серы.

3. Соединение по п. 1 или п. 2, где R^1 представляет собой водород, C_1-C_3алкил, C_1-C_3алкокси, C_1-C_3галогеналкил, C_1-C_3гидроксиалкил, метоксиC_1-C_4алкил, C_3-C_4циклоалкил, C_1-C_2алкоксиC_1-C_2алкокси, C_1-C_3алкоксикарбонил, метоксикарбонилC_1-C_3алкил, C_1-C_2алкоксикарбонилоксиC_1-C_2алкил, C_1-C_2алкикарбонилоксиC_1-C_2алкил, C_3-C_4алкинилокси, C_1-C_3алкилсульфанил, диэтиламино, фенил, бензил, феноксибензилоксиC_1-C_2алкил или гетероарил, где гетероарил представляет собой 5- или 6-членное ароматическое моноциклическое кольцо, содержащее один гетероатом, выбранный из кислорода и серы.

4. Соединение по любому из пп. 1–3, где R^1 представляет собой водород, метил, этил, метокси, этокси, фторметил, хлорметил, бромметил, 2,2,2-трифторэтил, 1-гидроксиэтил, метоксиметил, 1-метоксиэтил, 1-этоксиметил, 1-метокси-1-метилэтил, циклопропил, метоксиэтокси, этоксикарбонил, 2-метокси-2-оксо-этил, 2-метокси-оксо-этил, 2-метокси-оксо-пропил, пропаргилокси, 1-метоксикарбонилокси-этил, 1-этоксикарбонилокси-этил, 1-метилкарбонилокси-этил, метилкарбонилоксиметил,

метилсульфанил, этилсульфанил, изопропилсульфанил, диэтиламино, фенил, бензил, фенокси, бензилоксиметил, 1-бензилоксиэтил, 2-фуранил или 2-тиофенил.

5. Соединение по любому из пп. 1–4, где R^2 представляет собой галоген, C_1-C_2алкил, C_1-C_2алкокси или HC(O)NH-.

6. Соединение по любому из пп. 1–5, где R^2 представляет собой метил.

7. Соединение по любому из пп. 1–6, где R^3 представляет собой C_1-C_4алкил, C_1-C_3алкокси, C_3-C_6циклоалкил, C_3-C_6циклоалкилC_1-C_2алкил (где циклоалкильные группы необязательно замещены 1–3 группами, представленными R^4), фенил, гетероарил, где гетероарил представляет собой 5- или 6-членное ароматическое моноциклическое кольцо, содержащее 1, 2 или 3 гетероатома, по отдельности выбранные из азота, кислорода и серы, гетероциклил, где гетероциклил представляет собой 4-, 5- или 6-членное неароматическое моноциклическое кольцо, содержащее 1, 2 или 3 гетероатома, по отдельности выбранные из азота, кислорода и серы, или 5-12-членную неароматическую спироциклическую карбоби- или карботрициклильную кольцевую систему, необязательно содержащую один гетероатом, выбранный из азота, кислорода и серы.

8. Соединение по любому из пп. 1–7, где R^3 представляет собой C_3-C_4циклоалкил, где циклоалкильные группы необязательно замещены 1 или 2 группами, представленными R^4, или R^3 представляет собой 6-8-членную неароматическую спироциклическую карбобициклильную кольцевую систему.

9. Соединение по любому из пп. 1–8, где X представляет собой N.

10. Соединение по любому из пп. 1–9, где Y представляет собой C-F.

11. Соединение по любому из пп. 1–10, где R^3 представляет собой циклобутил, 2,2-диметилциклобутил или спиро[3.4]октанил.

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

13. Композиция по п. 12, дополнительно содержащая по меньшей мере один дополнительный активный ингредиент и/или агрохимически приемлемый разбавитель или носитель.

14. Способ контроля или предупреждения заражения полезных растений фитопатогенными микроорганизмами, где фунгицидно эффективное количество соединения формулы (I) по любому из пп. 1-11 или композиции, содержащей данное соединение в качестве активного ингредиента, применяют по отношению к растениям, их частям или их месту произрастания.

15. Применение соединения формулы (I) по любому из пп. 1-11 в качестве фунгицида.