

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(21) **202191456** (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)
C07D 411/12 (2006.01)

(54) МИКРОБИОЦИДНЫЕ ТИАЗОЛЬНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ

(31) 18209591.9

(32) 2018.11.30

(33) EP

(86) PCT/EP2019/082975

(87) WO 2020/109509 2020.06.04

(71) Заявитель:
СИНГЕНТА ПАРТИСИПЕЙШНС АГ
(CH)

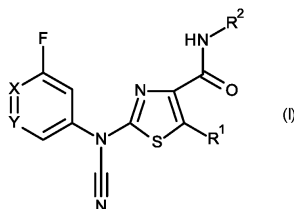
(72) Изобретатель:

Бернс Дэвид (GB), Монако Маттиа
Риккардо, Рендине Стефано, Ламберт
Клеменс, Эдмундс Эндрю, 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)



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

A1

202191456

202191456

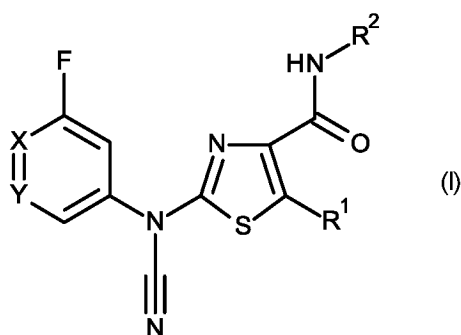
A1

МИКРОБИОЦИДНЫЕ ТИАЗОЛЬНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ

Настоящее изобретение относится к микробицидным тиазольным производным, например, таким как активные ингредиенты, которые обладают микробицидной 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):



где
 Y представляет собой C-F, C-H или N;
 R¹ представляет собой водород, галоген, циано, C₁-C₄алкил, C₁-C₄алкокси, C₁-C₄галогеналкил или HC(O)NH-;
 R² представляет собой C₁-C₈алкил, C₁-C₈галогеналкил, C₁-C₈алкокси, C₃-C₈циклоалкил, C₃-C₈циклоалкил-C₁-C₂алкил (где циклоалкильные группы необязательно замещены 1-3 группами, представленными R³), фенил, фенил-C₁-C₂алкил (где фенильные кольца необязательно замещены 1-3 группами,

представленными R^3), гетероарил, гетероарил- C_1 - C_2 алкил, 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, гетероциклил- C_1 - C_2 алкил, 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, 3, 4 или 5 гетероатомов, по отдельности выбранных из азота, кислорода и серы, и где каждая спироциклическая карбоби- или карботрициклильная кольцевая система необязательно связана с остальной частью молекулы посредством C_1 - C_2 алкиленового линкера;

R^3 представляет собой галоген, C_1 - C_4 алкил, C_1 - C_4 алкокси, C_1 - C_4 галогеналкил, C_3 - C_8 циклоалкил или C_3 - C_8 циклоалкил- C_1 - C_2 алкил;

X представляет собой N или CH;

или его соль или N-оксид.

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.

Более того, было обнаружено, что новые соединения формулы (I) могут демонстрировать улучшенные свойства растворимости (в частности, в неполярных растворителях) и/или свойства светостабильности по сравнению с их соответствующими свободными аминами (т. е. где нитрильная группа при атоме азота замещена водородом), 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 R³. Например, C₁-C₆алкил, замещенный 1, 2 или 3 атомами галогена, может включать без ограничения группы -CH₂Cl, -CHCl₂, -CCl₃, -CH₂F, -CHF₂, -CF₃, -CH₂CF₃ или -CF₂CH₃. В качестве другого примера, C₁-C₆алкокси, замещенный 1, 2 или 3 атомами галогена, может включать без ограничения группы CH₂ClO-, CHCl₂O-, CCl₃O-, CH₂FO-, CHF₂O-, CF₃O-, CF₃CH₂O- или CH₃CF₂O-.

При использовании в данном документе термин "циано" означает группу -CN.

При использовании в данном документе термин "галоген" означает фтор (фторо), хлор (хлоро), бром (бромо) или йод (йодо).

При использовании в данном документе термин "C₁-C₈алкил" означает радикал с прямой или разветвленной углеводородной цепью, состоящий исключительно из атомов углерода и водорода, не содержащий ненасыщенных связей, содержащий от одного до восьми атомов углерода и который присоединен к остальной части молекулы посредством одинарной связи. Термины "C₁-C₆алкил", "C₁-C₄алкил" и "C₁-C₃алкил" следует истолковывать соответствующим образом. Примеры C₁-C₈алкила включают без ограничения метил, этил, н-пропил и их изомеры, например, изопропил. "C₁-C₆алкиленовая" группа означает соответствующее определение C₁-C₆алкила, за исключением того, что такой радикал присоединен к остальной части молекулы посредством двух одинарных связей. Термин "C₁-C₂алкилен" следует истолковывать соответствующим образом. Примеры C₁-C₆алкилена включают без ограничения -CH₂-, -CH₂CH₂- и -(CH₂)₃-.

При использовании в данном документе термин "C₁-C₈галогеналкил" означает C₁-C₈алкильный радикал, в общем определенный выше, замещенный одним или несколькими из одинаковых или отличных атомов галогена. Примеры C₁-C₈галогеналкила включают без ограничения трифторметил.

При использовании в данном документе термин "C₁-C₈алкокси" означает радикал формулы -OR_a, где R_a представляет собой C₁-C₈алкильный радикал, в общем

определенный выше. Термины “С₁-С₆алкокси”, “С₁-С₄алкокси” и “С₁-С₃алкокси” следует истолковывать соответствующим образом. Примеры С₁-С₈алкокси включают без ограничения метокси, этокси, 1-метилэтокси (изопропокси) и пропокси.

5 При использовании в данном документе термин "С₃-С₆циклоалкил" означает радикал, который представляет собой моноциклическую насыщенную кольцевую систему и который содержит 3-6 атомов углерода. Термин "С₃-С₄циклоалкил" следует истолковывать соответствующим образом. Примеры С₃-С₆циклоалкила включают без ограничения циклопропил, 1-метилциклопропил, 2-метилциклопропил, циклобутил, 1-метилциклобутил, 1,1-диметилциклобутил, 2-метилциклобутил и 2,2-
10 диметилциклобутил.

При использовании в данном документе термин "С₃-С₆циклоалкил-С₁-С₂алкил" означает С₃-С₆циклоалкильное кольцо, присоединенное к остальной части молекулы посредством С₁-С₂алкиленового линкера, определенного выше.

15 При использовании в данном документе термин "фенил-С₁-С₂алкил" означает фенильное кольцо, присоединенное к остальной части молекулы посредством С₁-С₂алкиленового линкера, определенного выше. Примеры фенил-С₁-С₂алкила включают без ограничения бензил и 1-фенилэтил.

20 При использовании в данном документе термин "гетероарил" означает 5- или 6-членный ароматический моноциклический кольцевой радикал, 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, пиазинил, пиридазинил, пиримидил или пиридил.

25 При использовании в данном документе термин "гетероарил-С₁-С₂алкил" означает гетероарильное кольцо, присоединенное к остальной части молекулы посредством С₁-С₂алкиленового линкера, определенного выше.

30 При использовании в данном документе термин "гетероциклил" означает стабильное 4-, 5- или 6-членное неароматическое моноциклическое кольцо, которое содержит 1, 2 или 3 гетероатома, где 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 азиридирил, азетидинил, оксетанил, тиетанил, тетрагидрофурил, пирролидинил, пиразолидинил, имидазолидинил, пиперидинил, пиперазинил, морфолинил, диоксоланил, дитиоланил и тиазолидинил.

При использовании в данном документе термин "гетероциклил-С₁-С₂алкил" означает гетероциклическое кольцо, присоединенное к остальной части молекулы посредством С₁-С₂алкиленового линкера, определенного выше.

При использовании в данном документе выражение "спироциклическое карбоби- или карботрициклическое кольцо" представляет собой неароматическую бициклическую кольцевую систему, содержащую два кольца, соединенные вместе посредством одного атома углерода, т. е. имеющие один общий атом углерода. Примеры спироциклической карбоби- или карботрициклической кольцевой системы включают без ограничения спиро[3.3]гептан, спиро[3.4]октан, спиро[4.5]декан, спиро[циклобутан-1,2'-индан] или спиро[циклопентан-1,2'-тетралин].

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 и S. Pietra, CRC Press, Boca Raton (1991).

В следующем перечне представлены определения, включающие предпочтительные определения заместителей R¹, R², R³, 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.

R¹ представляет собой водород, галоген, циано, C₁-C₄алкил, C₁-C₄алкокси, C₁-C₄галогеналкил или HC(O)NH-. Предпочтительно R¹ представляет собой водород, галоген, C₁-C₃алкил, C₁-C₃алкокси, C₁-C₂галогеналкил или HC(O)NH-, более предпочтительно галоген, C₁-C₂алкил, C₁-C₂алкокси или HC(O)NH-. Еще более предпочтительно R¹ представляет собой хлор, бром, метил, метокси или HC(O)NH-. Еще более предпочтительно R¹ представляет собой метил или HC(O)NH-, и наиболее предпочтительно метил.

R² представляет собой C₁-C₈алкил, C₁-C₈галогеналкил, C₁-C₈алкокси, C₃-C₈циклоалкил, C₃-C₈циклоалкил-C₁-C₂алкил (где циклоалкильные группы необязательно замещены 1-3 группами, представленными R³), фенил, фенил-C₁-C₂алкил (где фенильные кольца необязательно замещены 1-3 группами, представленными R³), гетероарил, гетероарил-C₁-C₂алкил, 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, гетероциклил-C₁-C₂алкил, 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, 3, 4 или 5 гетероатомов, по отдельности выбранных из азота, кислорода и серы, и где каждая спироциклическая карбоби- или карботрициклильная кольцевая система необязательно связана с остальной частью молекулы посредством C₁-C₂алкиленового линкера.

Предпочтительно R² представляет собой C₁-C₆алкил, C₁-C₄галогеналкил, C₁-C₄алкокси, C₃-C₆циклоалкил, C₃-C₆циклоалкил-C₁-C₂алкил (где циклоалкильные группы необязательно замещены 1-3 группами, представленными R³), фенил, фенил-C₁-C₂алкил (где фенильные кольца необязательно замещены 1-3 группами, представленными R³), гетероарил, гетероарил-C₁-C₂алкил, 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, гетероциклил-C₁-C₂алкил, 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 спироциклическая карбоби- или карботрициклильная кольцевая система необязательно связана с остальной частью молекулы посредством C_1 - C_2 алкиленового линкера.

Более предпочтительно R^2 представляет собой C_1 - C_6 алкил, C_1 - C_3 алкокси, C_3 - C_6 циклоалкил, C_3 - C_6 циклоалкил- C_1 - C_2 алкил (где циклоалкильные группы необязательно замещены 1-3 группами, представленными R^3), фенил, фенил- C_1 - C_2 алкил (где фенильные кольца необязательно замещены 1-3 группами, представленными R^3), 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^2 представляет собой C_1 - C_6 алкил, C_3 - C_6 циклоалкил, C_3 - C_6 циклоалкил- C_1 - C_2 алкил (где циклоалкильные группы необязательно замещены 1 или 2 группами, представленными R^3), фенил- C_1 - C_2 алкил (где фенильные кольца необязательно замещены 1 или 2 группами, представленными R^3), или 5-12-членную неароматическую спироциклическую карбоби- или карботрициклильную кольцевую систему.

Еще более предпочтительно R^2 представляет собой C_1 - C_6 алкил, C_3 - C_5 циклоалкил, C_3 - C_5 циклоалкил- C_1 - C_2 алкил (где циклоалкильные группы необязательно замещены 1 или 2 группами, представленными R^3), фенил- C_1 - C_2 алкил (где фенильные кольца необязательно замещены 1 или 2 группами, представленными R^3), или 5-12-членную неароматическую спироциклическую карбоби- или карботрициклильную кольцевую систему.

Даже еще более предпочтительно R^2 представляет собой н-бутил, изобутил, н-пентил, изопентил, 2,2-диметилпропил, н-гексил, 1-(циклопропилметил)циклопропилметил, циклобутил, 2,2-диметилциклобутил, 1-метилциклопентил, бензил, 1-фенилэтил, 3,5-бис(трифторметил)фенилметил,

спиро[3.3]гептанил, спиро[3.4]октанил или спиро[циклобутан-1,2'-инданил], и наиболее предпочтительно 1-(циклопропилметил)циклопропилметил, циклобутил, 2,2-диметилциклобутил, спиро[3.3]гептан-3-ил, спиро[3.4]октан-3-ил или спиро[циклобутан-1,2'-индан]-1-ил.

5 В одной группе вариантов осуществления R^2 представляет собой C_1 - C_8 алкил, C_1 - C_8 галогеналкил, C_1 - C_8 алкокси, C_3 - C_8 циклоалкил, C_3 - C_8 циклоалкил- C_1 - C_2 алкил (где циклоалкильные группы необязательно замещены 1-3 группами, представленными R^3), фенил, фенил- C_1 - C_2 алкил, гетероарил, гетероарил- C_1 - C_2 алкил, где гетероарил
 10 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, гетероциклил- C_1 - C_2 алкил, 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
 15 систему, необязательно содержащую 1, 2, 3, 4 или 5 гетероатомов, по отдельности выбранных из азота, кислорода и серы, и где каждая спироциклическая карбоби- или карботрициклильная кольцевая система необязательно связана с остальной частью молекулы посредством C_1 - C_2 алкиленового линкера.

Предпочтительно R^2 представляет собой C_1 - C_6 алкил, C_1 - C_4 галогеналкил, C_1 - C_4 алкокси, C_3 - C_6 циклоалкил, C_3 - C_6 циклоалкил- C_1 - C_2 алкил (где циклоалкильные
 20 группы необязательно замещены 1-3 группами, представленными R^3), фенил, гетероарил, гетероарил- C_1 - C_2 алкил, 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, гетероциклил- C_1 - C_2 алкил, где гетероциклил представляет собой 4-, 5- или 6-членное неароматическое
 25 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 спироциклическая карбоби- или карботрициклильная
 30 кольцевая система необязательно связана с остальной частью молекулы посредством C_1 - C_2 алкиленового линкера.

Более предпочтительно R^2 представляет собой C_1 - C_4 алкил, C_1 - C_3 алкокси, C_3 - C_6 циклоалкил, C_3 - C_6 циклоалкил- C_1 - C_2 алкил (где циклоалкильные группы

необязательно замещены 1-3 группами, представленными R^3), 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.

10 Еще более предпочтительно R^2 представляет собой C_3 - C_6 циклоалкил, C_3 - C_6 циклоалкил- C_1 - C_2 алкил (где циклоалкильные группы необязательно замещены 1 или 2 группами, представленными R^3), или 5-12-членную неароматическую спироциклическую карбоби- или карботрициклильную кольцевую систему.

15 Еще более предпочтительно R^2 представляет собой C_3 - C_4 циклоалкил, C_3 - C_4 циклоалкил- C_1 - C_2 алкил (где циклоалкильные группы необязательно замещены 1 или 2 группами, представленными R^3), или 5-12-членную неароматическую спироциклическую карбоби- или карботрициклильную кольцевую систему.

20 Даже еще более предпочтительно R^2 представляет собой 1-(циклопропилметил)циклопропилметил, циклобутил, 2,2-диметилциклобутил, спиро[3.3]гептанил, спиро[3.4]октанил или спиро[циклобутан-1,2'-инданил], и наиболее предпочтительно 1-(циклопропилметил)циклопропилметил, циклобутил, 2,2-диметилциклобутил, спиро[3.3]гептан-3-ил, спиро[3.4]октан-3-ил или спиро[циклобутан-1,2'-индан]-1-ил.

25 R^3 представляет собой галоген, C_1 - C_4 алкил, C_1 - C_4 алкокси, C_1 - C_4 галогеналкил, C_3 - C_8 циклоалкил или C_3 - C_8 циклоалкил- C_1 - C_2 алкил. Предпочтительно R^3 представляет собой галоген, C_1 - C_3 алкил, C_1 - C_3 алкокси, C_1 - C_2 галогеналкил, C_3 - C_6 циклоалкил или C_3 - C_6 циклоалкил- C_1 - C_2 алкил, более предпочтительно галоген, C_1 - C_3 алкил, C_1 - C_3 алкокси, C_1 - C_3 галогеналкил или C_3 - C_6 циклоалкил- C_1 - C_2 алкил. Еще более предпочтительно R^3 представляет собой C_1 - C_3 алкил, C_1 - C_3 галогеналкил или C_3 - C_6 циклоалкил- C_1 - C_2 алкил.

30 Еще более предпочтительно R^3 представляет собой метил, этил, изопропил, трифторметил, циклопропилметил, циклопропилэтил, циклобутилметил или циклобутилэтил, и наиболее предпочтительно R^3 представляет собой метил, трифторметил или циклопропилметил.

В одной группе вариантов осуществления R^3 представляет собой C_1 - C_3 алкил или C_3 - C_6 циклоалкил- C_1 - C_2 алкил. Предпочтительно R^3 представляет собой метил, этил, изопропил, циклопропилметил, циклопропилэтил, циклобутилметил или циклобутилэтил, и более предпочтительно R^3 представляет собой метил или циклопропилметил.

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, галоген, C_1 - C_3 алкил, C_1 - C_3 алкокси, C_1 - C_2 галогеналкил или $HC(O)NH$ -;

R^2 представляет собой C_1 - C_6 алкил, C_1 - C_3 алкокси, C_3 - C_6 циклоалкил, C_3 - C_6 циклоалкил- C_1 - C_2 алкил (где циклоалкильные группы необязательно замещены 1-3 группами, представленными R^3), фенил, фенил- C_1 - C_2 алкил (где фенильные кольца необязательно замещены 1-3 группами, представленными R^3), 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;

R^3 представляет собой C_1 - C_3 алкил, C_1 - C_3 галогеналкил или C_3 - C_6 циклоалкил- C_1 - C_2 алкил;

X представляет собой N или C-H; и

Y представляет собой C-F, C-H или N.

Более предпочтительно R^1 представляет собой метил или $HC(O)NH$ -;

R^2 представляет собой C_1 - C_6 алкил, C_3 - C_5 циклоалкил, C_3 - C_5 циклоалкил- C_1 - C_2 алкил (где циклоалкильные группы необязательно замещены 1 или 2 группами, представленными R^3), фенил- C_1 - C_2 алкил, где фенильные кольца необязательно замещены 1 или 2 группами, представленными R^3 , или 5-12-членную неароматическую спироциклическую карбоби- или карботрициклильную кольцевую систему;

R^3 представляет собой C_1 - C_3 алкил, C_1 - C_3 галогеналкил или C_3 - C_6 циклоалкил- C_1 - C_2 алкил;

X представляет собой N или C-H; и

Y представляет собой C-F, C-H или N.

5 Еще более предпочтительно R^1 представляет собой метил или $HC(O)NH$.

R^2 представляет собой н-бутил, изобутил, н-пентил, изопентил, 2,2-диметилпропил, н-гексил, 1-(циклопропилметил)циклопропилметил, циклобутил, 2,2-диметилциклобутил, 1-метилциклопентил, бензил, 1-фенилэтил, 3,5-бис(трифторметил)фенилметил, спиро[3.3]гептанол, спиро[3.4]октанол или спиро[циклобутан-1,2'-инданол];

X представляет собой N или C-H; и

Y представляет собой C-F, C-H или N.

В другой группе предпочтительных вариантов осуществления в соединении формулы (I) по настоящему изобретению предпочтительно:

15 R^1 представляет собой водород, галоген, C_1 - C_3 алкил, C_1 - C_3 алкокси, C_1 - C_2 галогеналкил или $HC(O)NH$;

R^2 представляет собой C_1 - C_4 алкил, C_1 - C_3 алкокси, C_3 - C_6 циклоалкил, C_3 - C_6 циклоалкил- C_1 - C_2 алкил (где циклоалкильные группы необязательно замещены 1-3 группами, представленными R^3), 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, гетероцикл, где гетероцикл 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 карботрициклическую кольцевую систему, необязательно содержащую один гетероатом, выбранный из азота, кислорода и серы;

R^3 представляет собой C_1 - C_3 алкил или C_3 - C_6 циклоалкил- C_1 - C_2 алкил;

X представляет собой N или C-H; и

30 Y представляет собой C-F, C-H или N.

Более предпочтительно R^1 представляет собой галоген, C_1 - C_2 алкил, C_1 - C_2 алкокси или $HC(O)NH$;

R^2 представляет собой C_1 - C_4 алкил, C_1 - C_3 алкокси, C_3 - C_6 циклоалкил, C_3 - C_6 циклоалкил- C_1 - C_2 алкил (где циклоалкильные группы необязательно

замещены 1-3 группами, представленными R^3), 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;

R^3 представляет собой C_1 - C_3 алкил или C_3 - C_6 циклоалкил- C_1 - C_2 алкил;

X представляет собой N; и

Y представляет собой C-F.

Еще более предпочтительно R^1 представляет собой метил или $HC(O)NH$ -;

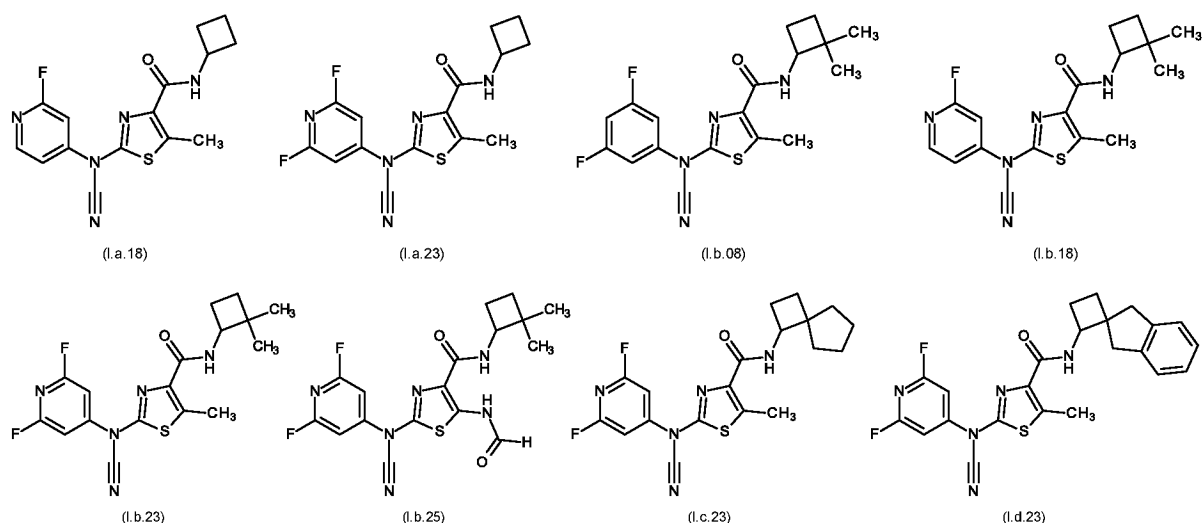
R^2 представляет собой C_3 - C_4 циклоалкил, C_3 - C_4 циклоалкил- C_1 - C_2 алкил (где циклоалкильные группы необязательно замещены 1 или 2 группами, представленными R^3), или 5-12-членную неароматическую спироциклическую карбоби- или карботрициклильную кольцевую систему;

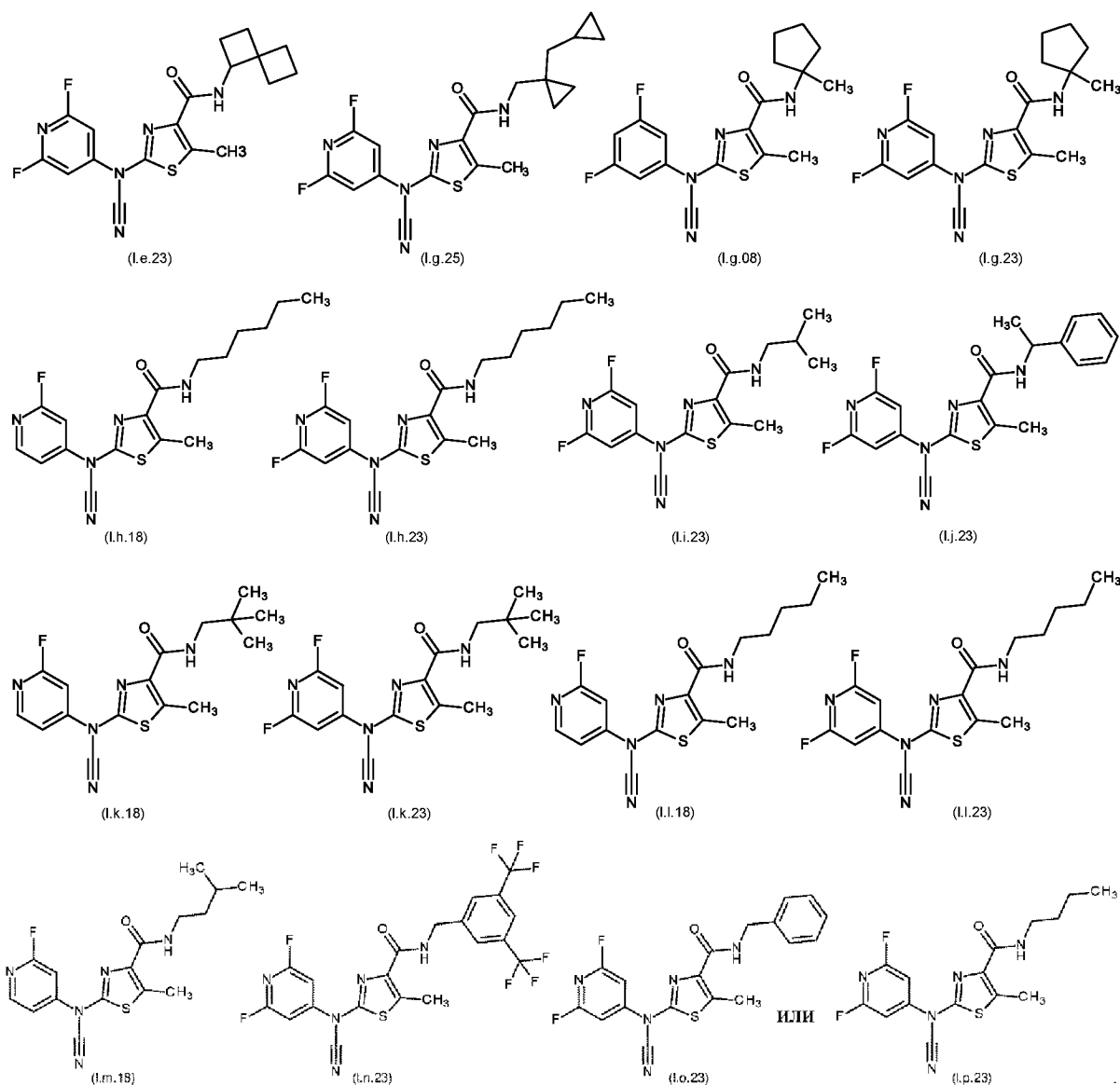
R^3 представляет собой метил или циклопропилметил;

X представляет собой N; и

Y представляет собой C-F.

В особенно предпочтительном варианте осуществления соединение формулы (I) представляет собой:



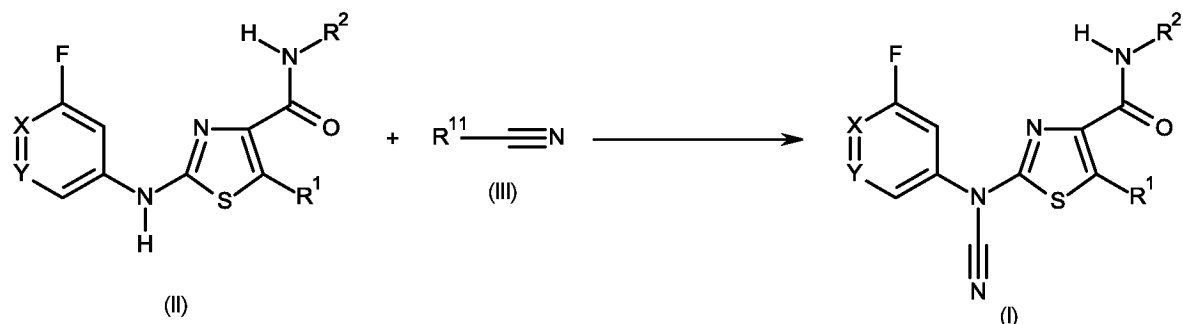


- 5 В еще более предпочтительном варианте осуществления соединение формулы (I) представляет собой 2-[циано-(2,6-дифтор-4-пиридил)амино]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-формаидотиазол-4-карбоксамид (1.b.25), 2-[циано-(2,6-дифтор-4-пиридил)амино]-N-[[1-(циклопропилметил)циклопропил]метил]-5-метилтиазол-4-карбоксамид (1.f.23), 2-[циано-(2,6-дифтор-4-пиридил)амино]-5-метил-N-спиро[3.3]гептан-3-илтиазол-4-карбоксамид (1.e.23), 2-[циано-(2,6-дифтор-4-пиридил)амино]-5-метил-N-спиро[циклобутан-2,2'-индан]-1-илтиазол-4-карбоксамид (1.d.23) или 2-[циано-(2,6-дифтор-4-пиридил)амино]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метилтиазол-4-карбоксамид (1.b.23).

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

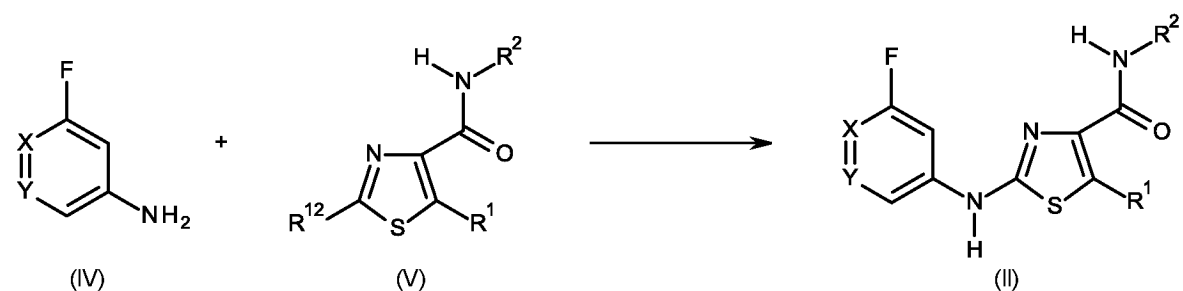
Соединения формулы (I) по настоящему изобретению, где R^1 , R^2 , X и Y определены для формулы (I), можно получать посредством преобразования соединения формулы (II), где R^1 , R^2 , X и Y определены для формулы (I), с помощью соединения формулы (III), где R^{11} представляет собой галоген, предпочтительно бром, либо посредством термического нагревания, либо с помощью основания, предпочтительно гидроксида натрия или литиевого основания. Это показано на схеме 1 ниже.

Схема 1



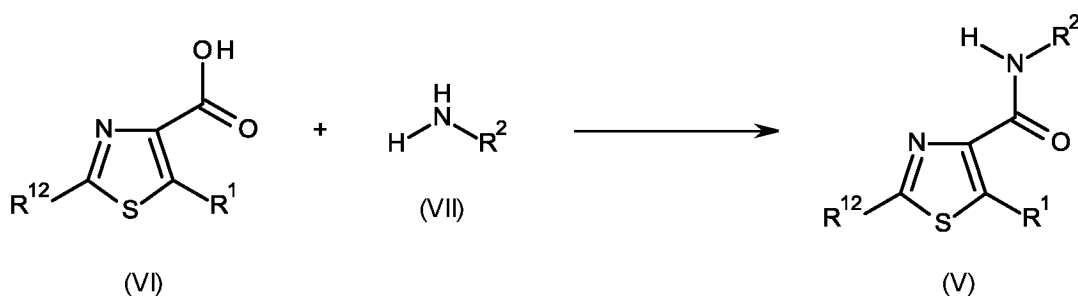
Соединения формулы (II), где R^1 , R^2 , X и Y определены для формулы (I), можно получать посредством преобразования соединения формулы (IV), где X и Y определены для формулы (I), с помощью соединения формулы (V), где R^1 и R^2 определены для формулы (I), и R^{12} представляет собой галоген, предпочтительно 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^1 и R^2 определены для формулы (I), и R^{12} представляет собой галоген, предпочтительно бром, можно получать посредством преобразования соединения формулы (VI), где R^1 определен для формулы (I), и R^{12} представляет собой галоген, предпочтительно бром, и соединения формулы (VII), где R^2 определен для формулы (I), либо посредством применения промежуточного соединения, представляющего собой хлорангидрид, либо непосредственно с помощью средства для образования пептидной связи. Это показано на схеме 3 ниже.

Схема 3



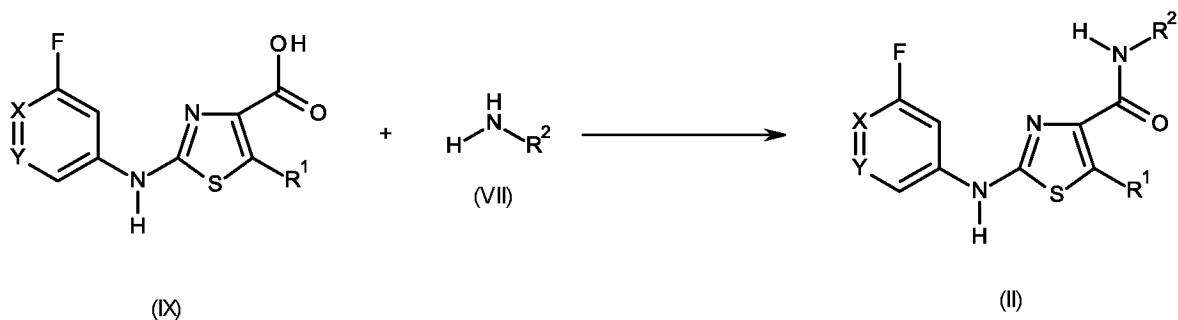
Соединения формулы (VI), где R^1 определен для формулы (I), и R^{12} представляет собой галоген, предпочтительно бром, можно получать посредством преобразования соединения формулы (VIII), где R^1 определен для формулы (I), R^{12} представляет собой галоген, предпочтительно бром, и R^{13} представляет собой C_1 - C_6 алкил, и основания. Это показано на схеме 4.

Схема 4



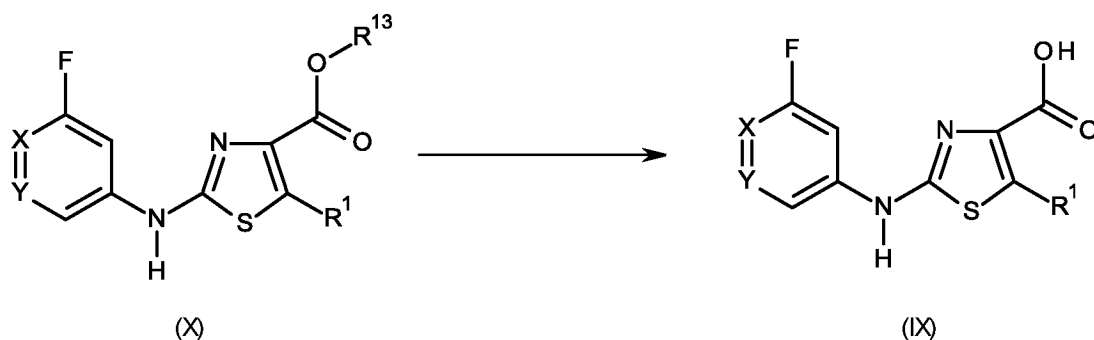
В качестве альтернативы, соединения формулы (II), где R^1 , R^2 , X и Y определены для формулы (I), можно получать посредством преобразования соединения формулы (IX), где R^1 , X и Y определены для формулы (I), с помощью соединения формулы (VII), где R^2 определен для формулы (I), либо путем применения промежуточного соединения, представляющего собой хлорангидрид, либо непосредственно с помощью средства для образования пептидной связи. Это показано на схеме 5.

Схема 5



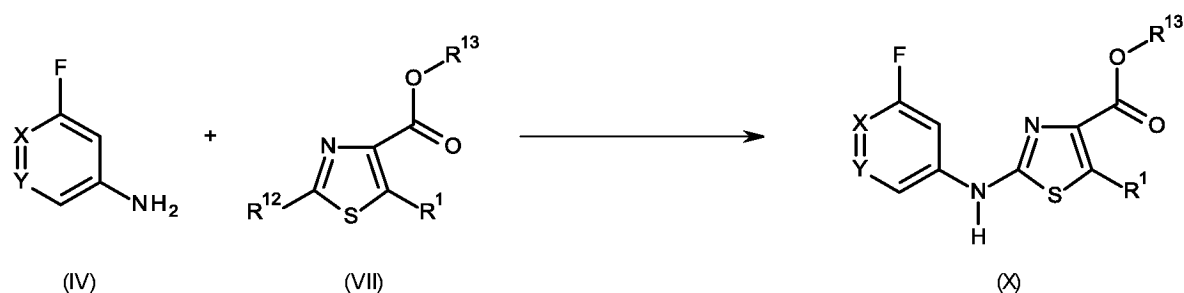
Соединения формулы (IX), где R^1 , X и Y определены для формулы (I), можно получать посредством преобразования соединения формулы (X), где R^1 , X и Y определены для формулы (I), и R^{13} представляет собой C_1 - C_6 алкил, с помощью основания. Это показано на схеме 6.

5 Схема 6



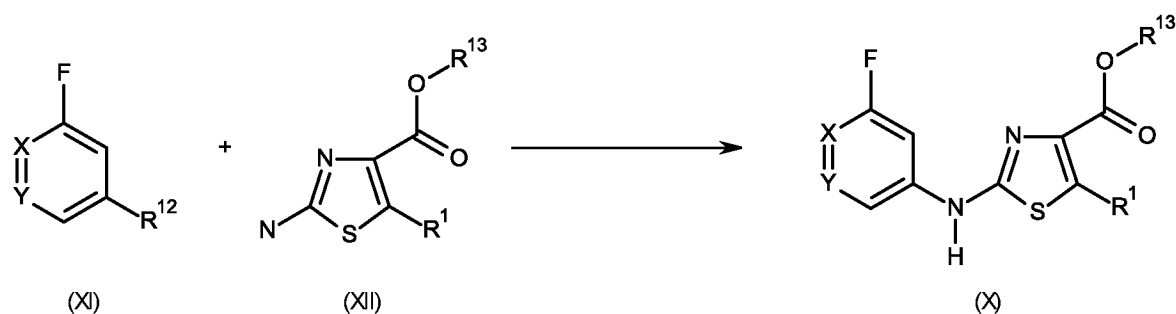
Соединения формулы (X), где R^1 , X, и Y определены для формулы (I), и R^{13} представляет собой C_1 - C_6 алкил, можно получать посредством преобразования соединения формулы (IV), где X и Y определены для формулы (I), с помощью соединения формулы (VII), где R^1 определен для формулы (I), R^{12} представляет собой галоген, предпочтительно бром, и R^{13} представляет собой C_1 - C_6 алкил, либо посредством термического нагревания, либо с помощью основания, либо при условиях катализируемого переходным металлом аминирования по Бухвальду-Хартвигу. Это показано на схеме 7.

15 Схема 7



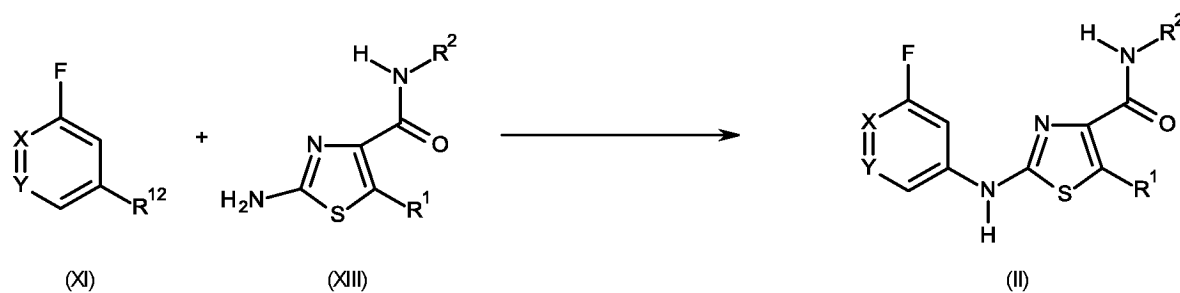
В качестве альтернативы, соединения формулы (X), где R^1 , X и Y определены для формулы (I), и R^{13} представляет собой C_1 - C_6 алкил, можно получать посредством преобразования соединения формулы (XI), где X и Y определены для формулы (I), и R^{12} представляет собой галоген, предпочтительно бром или йод, с помощью соединения формулы (XII), где R^1 определен для формулы (I), и R^{13} представляет собой C_1 - C_6 алкил, при условиях катализируемого переходным металлом аминирования по Бухвальду-Хартвигу. Это показано на схеме 8.

Схема 8



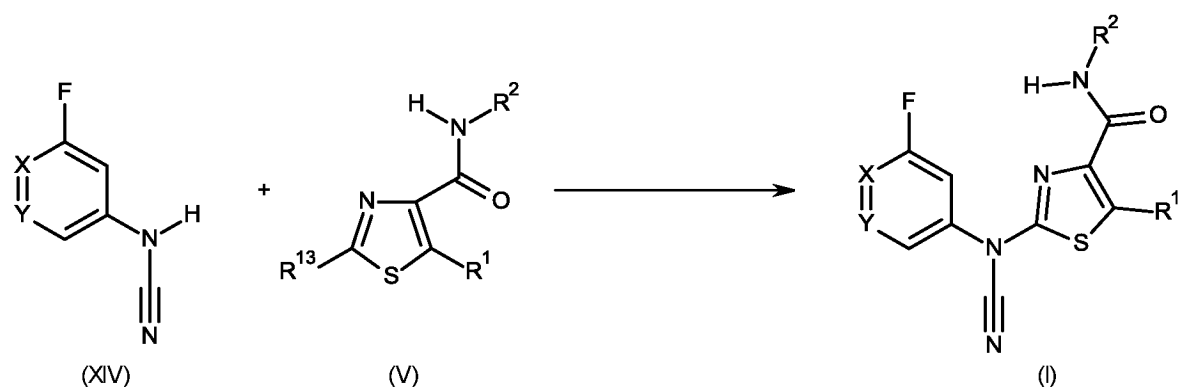
В качестве альтернативы, соединения формулы (II), где R^1 , R^2 , X и Y определены для формулы (I), можно получать посредством преобразования соединения формулы (XI), где X и Y определены для формулы (I), и R^{12} представляет собой галоген, предпочтительно бром или йод, с помощью соединения формулы (XIII), где R^1 и R^2 определены 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.

Схема 9



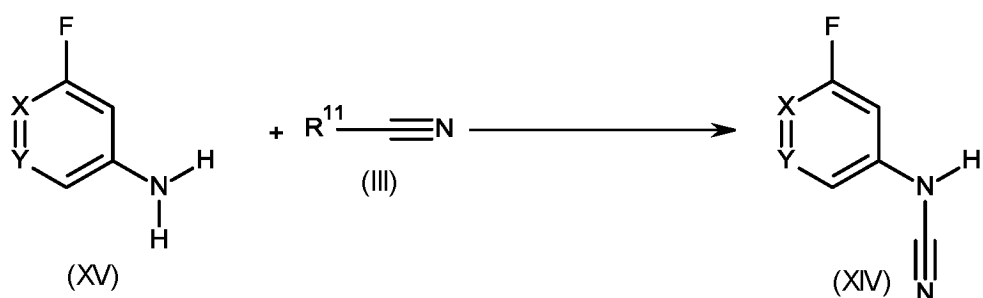
В качестве альтернативы, соединения формулы (I) по настоящему изобретению, где R^1 , R^2 , X и Y определены для формулы (I), можно получать посредством преобразования соединения формулы (V), где R^1 и R^2 определены для формулы (I), и R^{12} представляет собой галоген, предпочтительно бром, с помощью соединения формулы (XIV), где X и Y определены 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.

Схема 10



Соединения формулы (XIV), где X и Y определены для формулы (I), можно получать посредством преобразования соединения формулы (XV), где X и Y определены для формулы (I), с помощью соединения формулы (III), где R¹¹ представляет собой галоген, предпочтительно бром, либо посредством термического нагревания, либо с помощью основания. Это показано на схеме 11.

Схема 11



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.

5 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. terreus*, *Aureobasidium* spp. , в том числе *A. pullulans*, *Blastomyces dermatitidis*, *Blumeria graminis*, *Bremia lactucae*, *Botryosphaeria* spp. , в том числе *B. dothidea*, *B. obtusa*, *Botrytis* spp. , в том числе *B. cinerea*, *Candida* spp. , в том числе *C. lusitanae*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *Cephalosporium fragrans*, *Ceratocystis* spp, *Cercospora* spp. , в том числе *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *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 lindbergii*, *Leveillula taurica*, *Lophodermium segetis*, *Microdochium nivale*, *Microsporum* spp, *Monilinia* spp, *Mucor* spp, *Mycosphaerella* spp. , в том числе *M. graminicola*, *M. pomi*, *Oncobasidium theobromae*, *Ophiostoma piceae*, *Paracoccidioides* spp, *Penicillium* spp. , в том числе *P. digitatum*, *P. italicum*, *Petriellidium* spp, *Peronosclerospora* spp. , в том числе *P. maydis*, *P. philippinensis* и *P. sorghi*, *Peronospora* spp, *Phaeosphaeria nodorum*, *Phakopsora pachyrhizi*,

Phellinus igniarius, Phialophora spp, Phoma spp, Phomopsis viticola, Phytophthora spp. , в том числе P. infestans, Plasmopara spp. , в том числе P. halstedii, P. viticola, Pleospora spp., Podosphaera spp. , в том числе P. leucotricha, Polymyxa graminis, Polymyxa betae, Pseudocercospora herpotrichoides, Pseudomonas spp, Pseudoperonospora spp. , в том числе P. cubensis, P. humuli, Pseudopeziza tracheiphila, Puccinia Spp. , в том числе P. hordei, P. recondita, P. striiformis, P. tritici, Pyrenopeziza spp, Pyrenophora spp, Pyricularia spp. , в том числе P. oryzae, Pythium spp. , в том числе P. ultimum, Ramularia spp, Rhizoctonia spp, Rhizomucor pusillus, Rhizopus arrhizus, Rhynchosporium spp, Scedosporium spp. , в том числе S. apiospermum и S. prolificans, Schizothyrium pomi, Sclerotinia spp, Sclerotium spp, Septoria spp. , в том числе S. nodorum, S. tritici, Sphaerotheca macularis, Sphaerotheca fusca (Sphaerotheca fuliginea), Sporothrix spp, Stagonospora nodorum, Stemphylium spp., Stereum hirsutum, Thanatephorus cucumeris, Thielaviopsis basicola, Tilletia spp, Trichoderma spp., , в том числе T. harzianum, T. pseudokoningii, T. viride, Trichophyton spp, Typhula spp, Uncinula necator, Urocystis spp, Ustilago spp, Venturia spp. , в том числе V. inaequalis, Verticillium spp, и Xanthomonas spp.

В 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, эремохлора 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 в отношении гербицидов, таких как 5 бромоксинил, или классов гербицидов (таких как, например, ингибиторы HPPD, ингибиторы ALS, например, примисульфурон, просульфурон и трифлорисульфурон, ингибиторы EPSPS (5-енол-пировил-шикимат-3-фосфатсинтазы), ингибиторы GS (глутаминсинтетазы) или ингибиторы PPO (протопорфириногенаксидазы)) в результате 10 традиционных способов селекции или генной инженерии. Примером сельскохозяйственной культуры, которой была придана толерантность в отношении имидазолинонов, например имазамокса, посредством традиционных способов селекции (мутагенеза), является сурепица Clearfield® (канола). Примеры сельскохозяйственных культур, которым была придана толерантность в отношении гербицидов или классов 15 гербицидов посредством способов генной инженерии, включают резистентные в отношении глифосата и глюфосината 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 20 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, 25 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 (ПАТ) с достижением толерантности в 30 отношении гербицида глюфосината 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 специфичные для насекомых нейротоксины; токсины, продуцируемые грибами, такие как токсины *Streptomyces*, растительные лектины, такие как лектины гороха, лектины ячменя или лектины подснежника; агглютинины; ингибиторы протеиназы, такие как ингибиторы трипсина, ингибиторы серинпротеазы, ингибиторы пататина, цистатина, папаина; белки, инактивирующие рибосому (RIP), такие как рицин, RIP маиса, абрин, люффин, сапорин или бриодин; ферменты метаболизма стероидов, такие как 3-гидроксистероид-оксидаза, экистероид-UDP-гликозил-трансфераза, холестерин-оксидазы, ингибиторы экидизона, 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 толерантность в отношении вредных насекомых. 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 резистентность к насекомым и экспрессируют один или несколько токсинов, и некоторые из них являются коммерчески доступными. 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 в отношении гербицида глюфосината 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 резистентность 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 в отношении гербицида глюфосината 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 резистентность 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 в отношении гербицида глюфосината 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 резистентность 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 резистентностью в отношении некоторых насекомых 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 резистентности в отношении некоторых насекомых из отряда Lepidoptera и белка PAT с обеспечением толерантности в отношении гербицида глюфосината 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 штамма *Agrobacterium sp.* CP4, который придает толерантность в отношении гербицида Roundup® (содержит глифосат), а также токсин Cry1Ab, полученный из *Bacillus thuringiensis subsp. kurstaki*, который обеспечивает толерантность в отношении некоторых представителей отряда Lepidoptera, в том числе кукурузного мотылька.

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

Термин "растения" означает все физические части растения, в том числе 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 фураимидов, фунгициды группы фуранилидов, фунгициды группы гидразидов, фунгициды группы имидазолов, ртутьсодержащие фунгициды, фунгициды группы морфолинов, фунгициды группы фосфорорганических соединений, фунгициды группы оловоорганических соединений, фунгициды группы оксатионов, фунгициды группы оксазолов, фунгициды группы фенилсульфамидов, фунгициды группы полисульфидов, фунгициды группы пиразолов, фунгициды группы пиридинов, фунгициды группы пиримидинов, фунгициды группы пирролов, фунгициды группы четвертичных аммониевых соединений, фунгициды группы хинолинов, фунгициды группы хинонов, фунгициды группы хиноксалинов, фунгициды группы стробилуринов, фунгициды группы сульфонанилидов, фунгициды группы 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 следующее:

- 5 нефтяные масла, 1,1-бис(4-хлорфенил)-2-этоксиэтанол, 2,4-дихлорфенилбензолсульфонат, 2-фтор-N-метил-N-1-нафтилацетамид, 4-хлорфенилфенилсульфон, ацетопрол, альдоксикарб, амидитион, амидотиоат, амитон, гидрогеноксалат амитона, амитраз, арамит, оксид мышьяка, азобензол, азотоат,
- 10 беномил, беноксафос, бензилбензоат, биксафен, брофенвалерат, бромоциклен, бромофос, бромопропилат, бупрофезин, бутоксикарбоксим, бутоксикарбоксим, бутилпиридабен, полисульфид кальция, камфехлор, карбанолат, карбофенотион, цимиазол, хинометионат, хлорбензид, хлордимеформ, гидрохлорид хлордимеформа, хлорфенетол, хлорфенсон, хлорфенсульфид, хлоробензилат, хлоромебуформ,
- 15 хлорометиурон, 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, дихлофлуанид, дихлорвос, диклифос, диенохлор, димефокс, динекс, динекс-дихлексин, динокап-4, динокап-6,
- 20 диноктон, динопентон, диносальфон, динотербон, диоксатион, дифенилсульфон, дисульфирам, DNOC, дофенапин, дорамектин, эндотион, эприномектин, этоат-метил, этримфос, феназафлор, оксид фенбутатина, фенотиокарб, фенпирад, фенпироксимат, фенпиразамин, фензон, фентрифанил, флубензимин, флуциклосурон, флуенетил, флуорбензид, FMC 1137, форметанат, гидрохлорид форметаната, формпаранат, гамма-
- 25 HCH, глиодин, галфенпрокс, гексадецилциклопропанкарбоксилат, изокарбофос, жасмолин I, жасмолин II, йодофенфос, линдан, маленобен, мекарбам, мефосфолан, месульфен, метакрифос, метилбромид, метолкарб, мексакарбат, милбемицин-оксим, мипафокс, монокротофос, морфотион, моксидектин, налед, 4-хлор-2-(2-хлор-2-метилпропил)-5-[(6-йод-3-пиридил)метокси]пиридазин-3-он, нифлуридил,
- 30 никкомицины, нитрилакарб, комплекс нитрилакарба и хлорида цинка 1:1, ометоат, оксидефос, оксидисульфотон, pp'-DDT, паратион, перметрин, фенкаптон, фозалон, фосфолан, фосфамидон, полихлортерпены, полинактины, проклонол, промазил, пропоксур, протидатион, протоат, пиретрин I, пиретрин II, пиретрины, пиридафентион, пиримитат, хиналфос, хинтиофос, R-1492, фосглицин, ротенон, шрадан, себуфос,

селемектин, софамид, SSI-121, сульфирам, сульфлурамид, сульфотеп, серу, дифловидазин, тау-флювалинат, ТЕРР, тербам, тетрадифон, тетрасул, тиафенокс, тиокарбоксим, тиофанокс, тиометон, тиохинокс, турингиенсин, триамифос, триаратен, триазофос, триазурон, трифенофос, тринактин, вамидотион, ванилипрол, бетоксазин, диоктаноат меди, сульфат меди, цибутрин, дихлон, дихлорофен, эндотал, фентин, 5 гашеную известь, набам, хинокламин, хинонамид, симазин, ацетат трифенилтина, гидроксид трифенилтина, круфомат, пиперазин, тиофанат, хлоралозу, фентион, пиридин-4-амин, стрихнин, 1-гидрокси-1Н-пиридин-2-тион, 4-(хиноксалин-2-иламино)бензолсульфонамид, 8-гидроксихинолинсульфат, бронопол, гидроксид меди, 10 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* 15 *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*, 20 *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 riobrave*, *Steinernema scapterisci*, 25 *Steinernema* spp., *Trichogramma* spp., *Typhlodromus occidentalis*, *Verticillium lecanii*, афолат, бисазир, бусульфам, диматиф, хемел, хемпу, метепу, метиотепу, метилафолат, морзид, пенфлурон, тепу, тиохемпу, тиотепу, третамин, уредепу, (Е)-дец-5-ен-1-илацетат с (Е)-дец-5-ен-1-олом, (Е)-тридец-4-ен-1-илацетат, (Е)-6-метилгепт-2-ен-4-ол, (Е,З)-тетрадека-4,10-диен-1-илацетат, (З)-додец-7-ен-1-илацетат, (З)-гексадец-11-еналь, (З)-гексадец-11-ен-1-илацетат, (З)-гексадец-13-ен-11-ин-1-илацетат, (З)-эйкоз-13-ен-10-он, (З)-тетрадец-7-ен-1-аль, (З)-тетрадец-9-ен-1-ол, (З)-тетрадец-9-ен-1-илацетат, (7Е,9З)-додека-7,9-диен-1-илацетат, (9З,11Е)-тетрадека-9,11-диен-1-илацетат, (9З,12Е)-тетрадека-9,12-диен-1-илацетат, 14-метилоктадец-1-ен, 4-метилнонан-5-ол с 4-метилнонан-5-оном, альфа-мультистриатин, бревикомин, кодделур, кодлемон, куелур,

диспарлур, додец-8-ен-1-илацетат, додец-9-ен-1-илацетат, додека-8,10-диен-1-илацетат, доминиалур, этил-4-метилоктаноат, эвгенол, фронтолин, грандлур, грандлур I, грандлур II, грандлур III, грандлур IV, гексалур, ипсдиенол, ипсенол, японилур, линеатин, литлур, луплур, медлур, мегатомовую кислоту, метилэвгенол, мускалур, 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 А, тримедлур В₁, тримедлур В₂, тримедлур С, транк-колл, 2-(октилтио)этанол, бутопириноксил, бутокси(полипропиленгликоль), дибутиладипат, дибутилфталат, дибутилсукцинат, диэтилтолуамид, диметилкарбат, диметилфталат, этилгександиол, гексамид, метохин-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-эндотоксины *Bacillus thuringiensis*, гексафторсиликат бария, полисульфид бария, бартрин, Bayer 22/190, Bayer 22408, бета-цифлутрин, бета-циперметрин, биоэтанометрин, биоперметрин, бис(2-хлорэтиловый) 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, фенитротрион,

феноксакрим, фенпиритрин, фенсульфотион, фентион-этил, флукофурон, фосметилан, фоспират, фостизтан, фуратиокарб, фуретрин, гуазатин, ацетаты гуазатина, тетратиокарбонат натрия, галфенпрокс, HCH, HEOD, гептахлор, гетерофос, HHDN, синильную кислоту, хиквинкарб, IPSP, изазофос, изобензан, изодрин, изофенфос,

5 изолан, изопротиолан, изоксатион, ювенильный гормон I, ювенильный гормон II, ювенильный гормон III, келеван, кинопрен, арсенат свинца, лептофос, лиримфос, литидатион, метилкарбамат м-куменила, фосфид магния, мазидокс, мекарфон, меназон, хлорид ртути, месульфенфос, метам, метам-калий, метам-натрий, метансульфонилфторид, метокротофос, метопрен, метотрин, метоксихлор, метил-

10 изотиоцианат, метилхлороформ, метиленхлорид, метоксадиазон, мирекс, нафталофос, нафталин, NC-170, никотин, сульфат никотина, нитиазин, норникотин, O-5-дихлор-4-йодфенил-O-этилэтилфосфонотиоат, 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,

15 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, кассию, хиналфос-метил, хинотион, рафоксанид, ресметрин, ротенон,

20 кадетрин, рианию, рианодин, сабадиллу), шрадан, себуфос, SI-0009, тиапронил, арсенит натрия, цианид натрия, фторид натрия, гексафторсиликат натрия, пентахлорфеноксид натрия, селенат натрия, тиоцианат натрия, сулькофурон, сулькофурон-натрий, сульфурилфторид, сульпрофос, дегтярные масла, тазимкарб, TDE, тебупиримфос, темефос, тераллетрин, тетрахлорэтан, тикрофос, тиоциклам, гидрогеноксалат

25 тиоциклама, тионазин, тиосултап, тиосултап-натрий, тралометрин, трансперметрин, триазамат, трихлорметафос-3, трихлоронат, триметакарб, толпрокарб, трихлопирикарб, трипрен, вератридин, вератрин, ХМС, зетаметрин, фосфид цинка, золапрофос и меперфлутрин, тетраметилфлутрин, бис(трибутилтин)оксид, бромацетамид, фосфат трехвалентного железа, никлосамид-оламин, оксид трибутилтина, пириморф,

30 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-тиадиазиран-3-илуксусную кислоту, 6-изопентениламинопурин, бенклотиаз, цитокинины, DCIP, фурфурал, изамидофос, кинетин, композицию на основе *Murothesium 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, 5 флупропадин, гидрохлорид флупропадина, норбормид, фосацетим, фосфор, пиндон, пиринурон, скиллизид, фторацетат натрия, сульфат таллия, варфарин, 2-(2-бутоксизтокси)этилпиперонилат, 5-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-гексилциклогекс-2-енон, фарнесол с неролидом, вербутин, MGK 264, пиперонилбутоксид, пипротал, изомер пропила, S421, сезамекс, сезасмолин, сульфоксид, антрахинон, нафтенат меди, 10 оксихлорид меди, дициклопентадиен, тирам, нафтенат цинка, цирам, иманин, рибавирин, оксид ртути, тиофанат-метил, азаконазол, битертанол, бромуконазол, ципроконазол, дифеноконазол, диниконазол, эпоксиконазол, фенбуконазол, флухинконазол, флузилазол, флутриафол, фураметпир, гексаконазол, имазалил, имибенконазол, ипконазол, метконазол, миклобутанил, паклобутразол, пефуразоат, 15 пенконазол, протиоконазол, пирифенокс, прохлораз, пропиконазол, пиризоксазол, симеконазол, тебуконазол, тетраконазол, триадимефон, триадименол, трифлумизол, тритиконазол, анцимидол, фенаримол, нуаримол, бупиримат, диметиримол, этиримол, додеморф, фенпропидин, фенпропиморф, спироksamин, тридеморф, ципродинил, мепанипирим, пириметанил, фенпиклонил, флудиоксонил, беналаксил, фуралаксил, 20 металаксил, R-металаксил, офурас, оксидиксил, 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, 25 метоминостробин, трифлуксистробин, оризастробин, пикоксистробин, пиракlostробин, 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, 30 хлороталонил, цифлуфенамид, цимоксанил, диклоцимет, дикломезин, диклоран, диэтофенкарб, диметоморф, флуморф, дитианон, этабоксам, этридиазол, фамоксадон, фенамидон, феноксанил, феримзон, флуазилам, флуопиколид, флусульфамид, флуксапироксад, фенгексамид, фосетил-алюминий, гимексазол, ипроваликарб, циазофамид, метасульфоккарб, метрафенон, пенцикурон, фталид, полиоксины,

пропамокарб, пирибенкарб, прохиназид, пирохилон, пириофенон, хиноксифен, хинтозен, тиадинил, триазоксид, трициклазол, трифорин, валидамицин, валифеналат, зоксамид, мандипропамид, изопиразам, седаксан, бензовиндифлупир, пидифлуметофен, 3-дифторметил-1-метил-1Н-пиразол-4-карбоновую кислоту (3',4',5'-

5 трифторбифенил-2-ил)амид, изофлуципрам, изотианил, дипиметитрон, 6-этил-5,7-диоксопирроло[4,5][1,4]дитиино[1,2-с]изотиазол-3-карбонитрил, 2-(дифторметил)-N-[3-этил-1,1-диметилиндан-4-ил]пиридин-3-карбоксамид, 4-(2,6-дифторфенил)-6-метил-5-фенилпиридазин-3-карбонитрил, (R)-3-(дифторметил)-1-метил-N-[1,1,3-триметилиндан-4-ил]пиразол-4-карбоксамид, 4-(2-бром-4-фторфенил)-N-(2-хлор-6-

10 фторфенил)-2,5-диметилпиразол-3-амин, 4-(2-бром-4-фторфенил)-N-(2-хлор-6-фторфенил)-1,3-диметил-1Н-пиразол-5-амин, флуиндапир, куметоксисробин (цзясянцзюньчжи), лвбенмиксианан, дихлобентиазокс, мандестробин, 3-(4,4-дифтор-3,4-дигидро-3,3-диметил-изохинолин-1-ил)хинолон, 2-[2-фтор-6-[(8-фтор-2-метил-3-хинолил)окси]фенил]пропан-2-ол, оксатиапипролин, трет-бутил-N-[6-[[[(1-

15 метилтетразол-5-ил)фенилметиле]амино]оксиметил]-2-пиридил]карбамат, пирази́флумид, инпирфлуксам, тролпрокарб, мефентрифлуконазол, ипфентрифлуконазол, 2-(дифторметил)-N-[(3R)-3-этил-1,1-диметилиндан-4-ил]пиридин-3-карбоксамид, N'-(2,5-диметил-4-феноксифенил)-N-этил-N-метилформамидин, N'-[4-(4,5-дихлортиазол-2-ил)окси-2,5-диметилфенил]-N-этил-N-

20 метилформамидин, [2-[3-[2-[1-[2-[3,5-бис(дифторметил)пиразол-1-ил]ацетил]-4-пиперидил]тиазол-4-ил]-4,5-дигидро-изоксазол-5-ил]-3-хлорфенил]метансульфонат, бут-3-инил-N-[6-[[[(Z)-[(1-метилтетразол-5-ил)фенилметиле]амино]оксиметил]-2-пиридил]карбамат, метил-N-[[5-[4-(2,4-диметилфенил)триазол-2-ил]-2-метилфенил]метил]карбамат, 3-хлор-6-метил-5-фенил-4-(2,4,6-

25 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-метилфенил]-4-метилтетразол-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, амисульбром, пенфлуфен, (Z,2E)-5-[1-(4-хлорфенил)пиразол-3-ил]окси-

30 2-метоксиимино-N,3-диметилпент-3-енамид, флорилпикоксамид, фенпикоксамид, тебуфлохин, ипфлуфенохин, хинофумелин, изофетамид, N-[2-[2,4-дихлорфенокси]фенил]-3-(дифторметил)-1-метилпиразол-4-карбоксамид, N-[2-[2-хлор-4-(трифторметил)фенокси]фенил]-3-(дифторметил)-1-метилпиразол-4-карбоксамид, бензотиостробин, фенамакрил, цинковую соль 5-амино-1,3,4-тиадиазол-2-тиола (2:1),

флуопирам, флутианил, флуопимомид, пирпропон, пикарбутразокс, 2-(дифторметил)-N-(3-этил-1,1-диметилиндан-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,

5 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-

10 ил)пропил]-3-пиридил]окси]бензонитрил, 4-[[6-[2-(2,4-дифторфенил)-1,1-дифтор-2-гидрокси-3-(5-тиоксо-4Н-1,2,4-триазол-1-ил)пропил]-3-пиридил]окси]бензонитрил, тринексапак, кумоксистеробин, чжуншенмицин, 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-

25 триазол-3-амин, который может быть получен посредством способов, описанных в WO 2017/055473, WO 2017/055469, WO 2017/093348 и WO 2017/118689, 2-[6-(4-хлорфеноксид)-2-(трифторметил)-3-пиридил]-1-(1,2,4-триазол-1-ил)пропан-2-ол (данное соединение может быть получено посредством способов, описанных в WO 2017/029179), 2-[6-(4-бромфеноксид)-2-(трифторметил)-3-пиридил]-1-(1,2,4-

30 триазол-1-ил)пропан-2-ол (данное соединение может быть получено посредством способов, описанных в WO 2017/029179), 3-[2-(1-хлорциклопропил)-3-(2-фторфенил)-2-гидроксипропил]имидазол-4-карбонитрил (данное соединение может быть получено посредством способов, описанных в WO 2016/156290), 3-[2-(1-хлорциклопропил)-3-(3-

хлор-2-фторфенил)-2-гидроксипропил]имидазол-4-карбонитрил (данное соединение может быть получено посредством способов, описанных в WO 2016/156290),

(4-феноксифенил)метил-2-амино-6-метилпиридин-3-карбоксилат (данное соединение может быть получено посредством способов, описанных в WO 2014/006945), 2,6-

5 диметил-1H,5H-[1,4]дитиино[2,3-с:5,6-с']дипиррол-1,3,5,7(2H,6H)-тетрон (данное соединение может быть получено посредством способов, описанных 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-

10 дихлорфенил)пиразол-3-ил]окси-2-метоксиимино-N,3-диметилпент-3-енамид (данное соединение может быть получено посредством способов, описанных в WO 2018/153707), N'-(2-хлор-5-метил-4-феноксифенил)-N-этил-N-метилформамидин,

N'-[2-хлор-4-(2-фторфенокси)-5-метилфенил]-N-этил-N-метилформамидин (данное соединение может быть получено посредством способов, описанных в

15 WO 2016/202742), 2-(дифторметил)-N-[(3S)-3-этил-1,1-диметилиндан-4-ил]пиридин-3-карбоксамид (данное соединение может быть получено посредством способов, описанных в WO 2014/095675).

Соединения в соответствии с настоящим изобретением также можно применять в комбинации с антигельминтными средствами. Такие антигельминтные средства

20 включают соединения, выбранные из класса соединений макроциклических лактонов, таких как производные ивермектина, авермектина, абамектина, эмамектинина, эприномектина, дорамектина, селамектина, моксидектина, немадектина и милбемицина, описанные в EP-357460, EP-444964 и EP-594291. Дополнительные антигельминтные средства включают полусинтетические и биосинтетические

25 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, оксibenдазол, парбендазол и другие члены этого класса. Дополнительные антигельминтные средства включают имидазотиазолы и

30 тетрагидропиримидины, такие как тетраимизол, левамизол, пирантел памоат, оксантел или морантел. Дополнительные антигельминтные средства включают флукициды, такие как триклабендазол и клорсулон, а также цестоциды, такие как празиквантел и эспипрантел.

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.

5 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.

10 Соединения по настоящему изобретению можно применять в комбинации с другими эктопаразитамицидами; 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.

15 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
20 ограничения следующие.

Фосфорорганические соединения: ацефат, азаметинос, азиннос-этил, азиннос-метил, бромнос, бромнос-этил, кадусанос, хлорэтоксинос, хлорпиринос, хлорфенвиннос, хлорменос, деметон, деметон-S-метил, деметон-S-метилсульфон, диалинос, диазинон, дихлорвос, дикротонос, диметоат, дисульфотон, этион, этопронос, этримнос, фамфур, фенаминос, фенитротин, фенсульфотин, фентин, флупиразонос, фононос, формотин, фостиазат, гептенонос, исазонос, изотиоат, изоксатин, малатин, метакринос, метамидонос, метидатин, метил-паратин, мевиннос, монокротонос, налед, ометоат, оксидеметон-метил, параоксон, паратин, паратин-метил, фентоат, фозалон, фосфолан, фосфокарб, фосмет, фосфамидон, фонат, фоксим, пириминос, пириминос-метил, профенонос, пропанос, проэтамнос, протионос, пираклонос, пиридапентин, квиналнос, сульпронос, теменос, тербунос, тебупириминос, тетрахлорвиннос, тиметон, тиазонос, трихлорфон, ванидотин.

Карбаматы: аланикарб, альдикарб, 2-втор-бутилфенилметилкарбамат, бенфуракарб, карбарил, карбофуран, карбосульфан, клоетокарб, этиофенкарб,

феноксикарб, фентиокарб, фуратиокарб, HCN-801, изопрокарб, индоксикарб, метиокарб, метомил, 5-метил-м-куменилбутирил(метил)карбамат, оксамил, пиримикарб, пропоксур, тиодикарб, тиофанокс, триазамат, UC-51717.

Пиретроиды: акринатрин, аллетрин, альфаметрин, 5-бензил-3-фурилметил-(E)-
 5 (1R)-цис-2,2-диметил-3-(2-оксотиолан-3-илиденметил)циклопропанкарбоксилат,
 бифентрин, бета-цифлутрин, цифлутрин, альфа-циперметрин, бета-циперметрин,
 биоаллетрин, биоаллетрин ((S)-циклопентил-изомер), биоресметрин, бифентрин, NCI-
 85193, циклопротрин, цигалотрин, цититрин, цифенотрин, дельтаметрин, эмпентрин,
 10 эсфенвалерат, этофенпрокс, фенфлутрин, фенпропатрин, фенвалерат, флуцитринат,
 флуметрин, флювалинат (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: а) ингибиторы синтеза хитина: соединения
 15 бензоилмочевины: хлорфлуазурон, дифлубензурон, флуазурон, флуциклоксурон,
 флуфеноксурон, гексафлумурон, луфенурон, новалурон, тефлубензурон, трифлумурон,
 бупрофезин, диофенолан, гекситиазокс, этоксазол, хлорфентазин; б) антагонисты
 экдизона: галофенозид, метоксифенозид, тебуфенозид; с) ювеноиды: пирипроксифен,
 метопрен (включая S-метопрен), феноксикарб; d) ингибиторы биосинтеза липидов:
 20 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-
 25 3204, динактин, дигидроксиметилдигидроксипирролидин, динобутон, динокап,
 эндосульфат, этипрол, этофенпрокс, феназаквин, флумит, МТИ-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,
 30 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, тетранакин, тиаклоприд, тиоциклам, тиаметоксам,
 толфенпирад, триазамат, триэтоксиспиносин, тринактин, вербутин, верталек, YI-5301.

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

Бактерициды: хлортетрациклин, окситетрациклин, стрептомицин.

- 5 Другие биологические средства: энрофлоксацин, фебантел, пенетамат, моноксикам, цефалексин, канамицин, пимобendan, кленбутерол, омепразол, тиамулин, беназеприл, пирипрол, цефквином, флорфеникол, бусерелин, цефовецин, тулатромицин, цефтиофур, карпрофен, метафлумизон, празиквантел, триклабендазол.

- 10 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
- 15 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
- 20 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,
- 25 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
- 30 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 5 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 10 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 15 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 20 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).

Предпочтительные нормы внесения обычно составляют от 5 г до 2 кг активного 25 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, 30 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), суспензии эмульсии (SE), капсульной суспензии (CS), диспергируемых в воде гранул (WG), эмульгируемых гранул (EG), эмульсии типа "вода в масле" (EO), эмульсии типа "масло в воде" (EW), микроэмульсии (ME), масляной дисперсии (OD), 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.

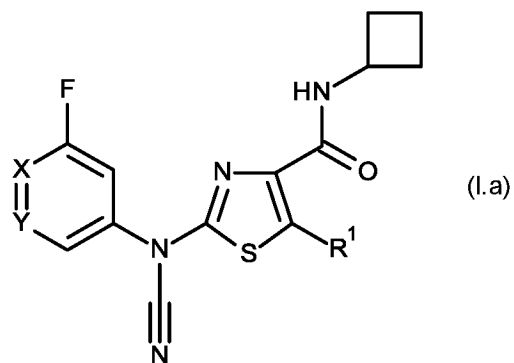
В таблице 1 ниже проиллюстрированы примеры отдельных соединений формулы (I) в соответствии с настоящим изобретением.

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

№ соединения	X	Y	R ¹	№ соединения	X	Y	R ¹
01	CH	CH	Cl	16	N	CH	Cl
02	CH	CH	Br	17	N	CH	Br
03	CH	CH	CH ₃	18	N	CH	CH ₃
04	CH	CH	-OCH ₃	19	N	CH	-OCH ₃
05	CH	CH	-NHCHO	20	N	CH	-NHCHO
06	CH	CF	Cl	21	N	CF	Cl
07	CH	CF	Br	22	N	CF	Br
08	CH	CF	CH ₃	23	N	CF	CH ₃
09	CH	CF	-OCH ₃	24	N	CF	-OCH ₃
10	CH	CF	-NHCHO	25	N	CF	-NHCHO
11	CH	N	Cl	26	N	N	Cl
12	CH	N	Br	27	N	N	Br
13	CH	N	CH ₃	28	N	N	CH ₃
14	CH	N	-OCH ₃	29	N	N	-OCH ₃
15	CH	N	-NHCHO	30	N	N	-NHCHO

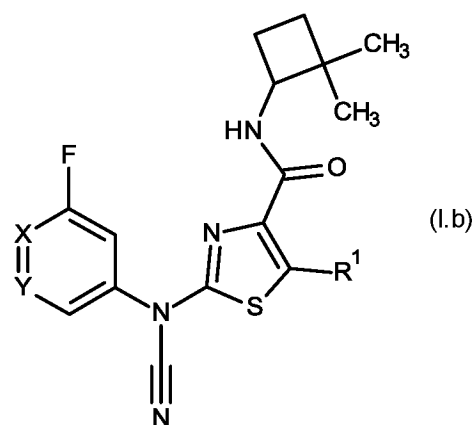
где

а) 30 соединений формулы (I.a):



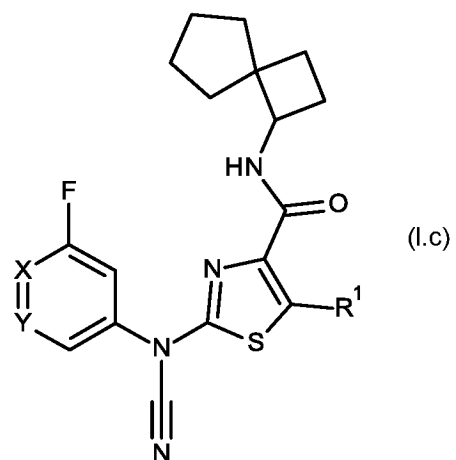
где R^1 , X и Y определены в таблице 1.

5 б) 30 соединений формулы (I.b):



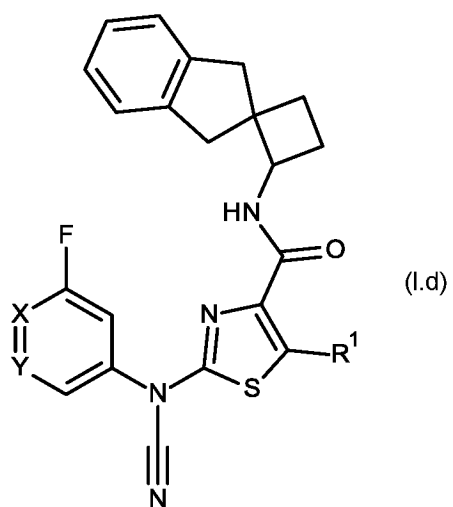
где R^1 , X и Y определены в таблице 1.

с) 30 соединений формулы (I.c):



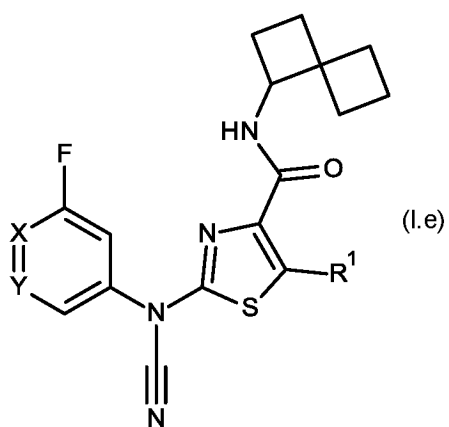
10 где R^1 , X и Y определены в таблице 1.

d) 30 соединений формулы (I.d):



где R^1 , X и Y определены в таблице 1.

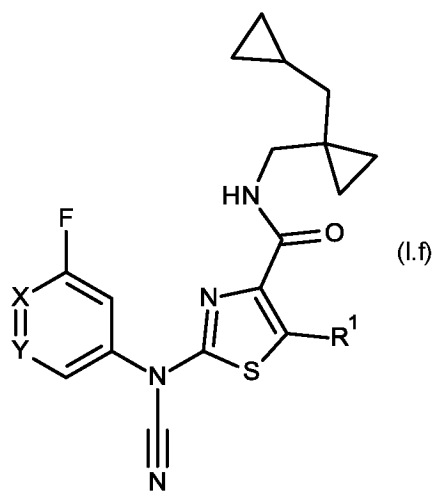
e) 30 соединений формулы (I.e):



5

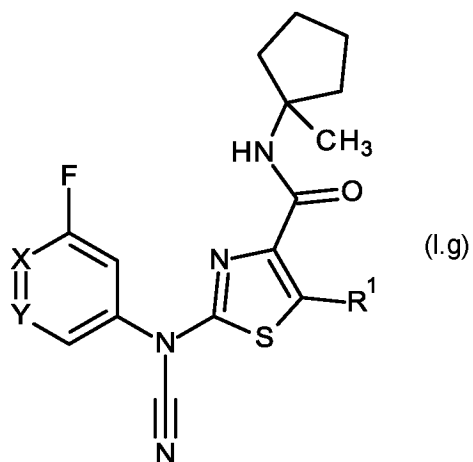
где R^1 , X и Y определены в таблице 1.

f) 30 соединений формулы (I.f):



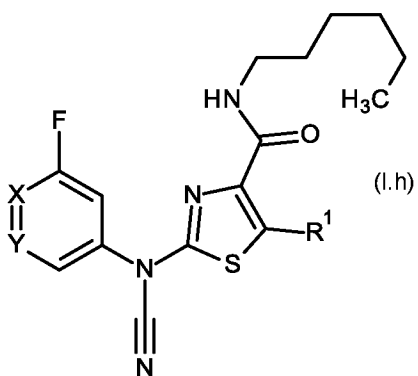
где R^1 , X и Y определены в таблице 1.

g) 30 соединений формулы (I.g):



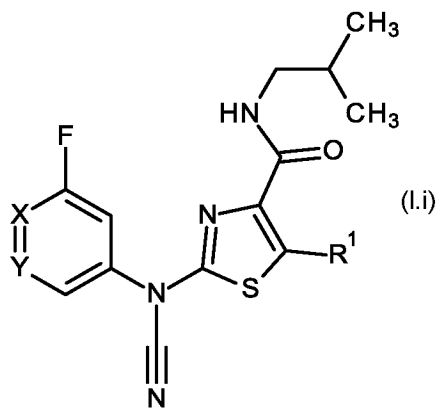
где R^1 , X и Y определены в таблице 1.

5 h) 30 соединений формулы (I.h):



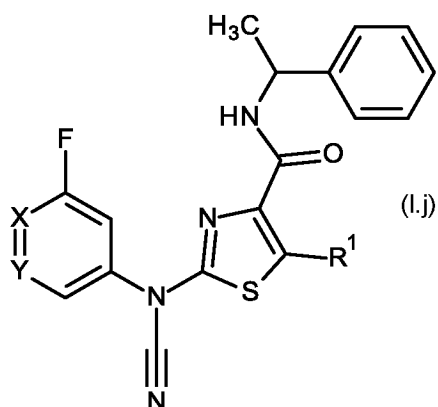
где R^1 , X и Y определены в таблице 1.

i) 30 соединений формулы (I.i):



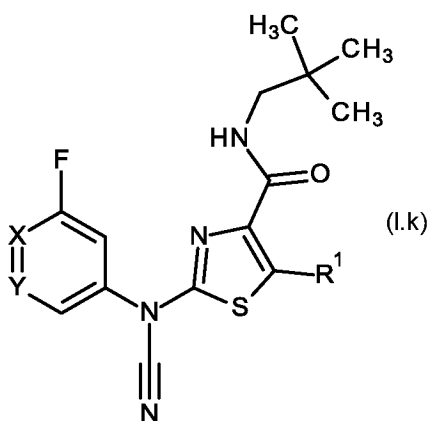
10 где R^1 , X и Y определены в таблице 1.

j) 30 соединений формулы (I.j):



где R^1 , X и Y определены в таблице 1.

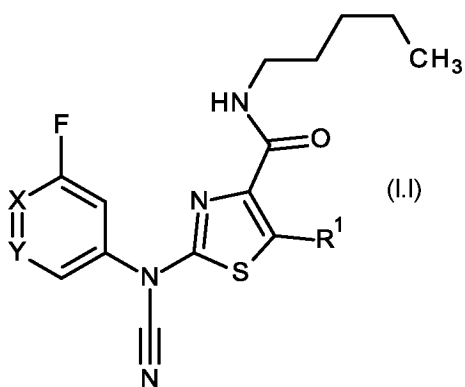
k) 30 соединений формулы (I.k):



5

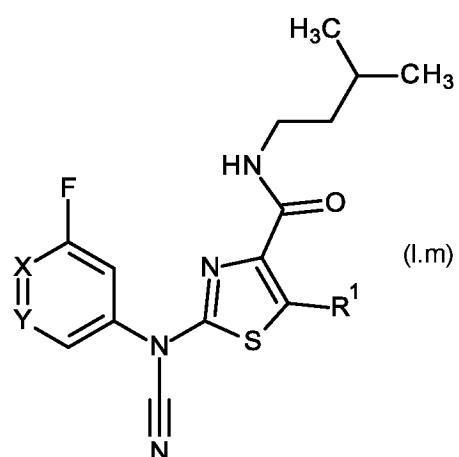
где R^1 , X и Y определены в таблице 1.

l) 30 соединений формулы (I.l):



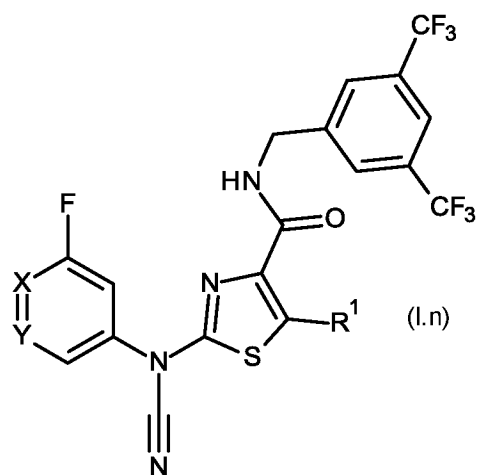
где R^1 , X и Y определены в таблице 1.

m) 30 соединений формулы (I.m):



где R^1 , X и Y определены в таблице 1.

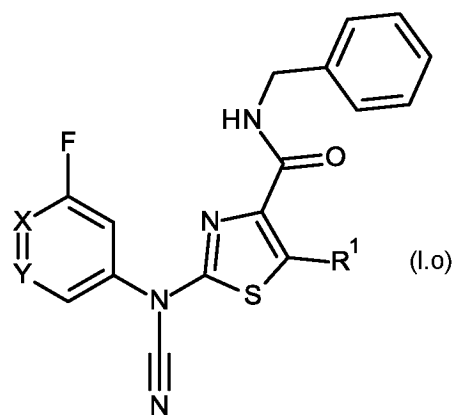
n) 30 соединений формулы (I.n):



5

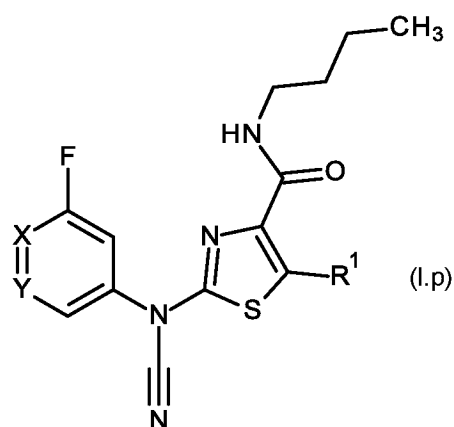
где R^1 , X и Y определены в таблице 1.

о) 30 соединений формулы (I.o):



где R^1 , X и Y определены в таблице 1.

p) 30 соединений формулы (I.p):



где R¹, X и Y определены в таблице 1.

5 Примеры составов

<u>Смачиваемые порошки</u>	a)	b)	c)
активный ингредиент [соединение формулы (I)]	25 %	50 %	75 %
лигносульфонат натрия	5 %	5 %	-
лаурилсульфат натрия	3 %	-	5 %
диизобутилнафталинсульфонат натрия	-	6 %	10 %
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.

10

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

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

5

Эмульгируемый концентрат

активный ингредиент [соединение формулы (I)]	10 %
простой октилфеноловый эфир полиэтиленгликоля (4-5 моль этиленоксида)	3 %
додецилбензолсульфонат кальция	3 %
полигликолевый простой 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 %

10

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 экструдировать и затем сушат в потоке воздуха.

Гранулы, покрытые оболочкой

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

5

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 простой эфир нонилфенола (15 моль этиленоксида)	6 %
лигносульфонат натрия	10 %
карбоксиметилцеллюлоза	1 %
силиконовое масло (в виде 75% эмульсии в воде)	1 %
вода	32 %

10

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.

15

Текущий концентрат для обработки семян

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

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

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/полиметиленаполифенил-изоцианат (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

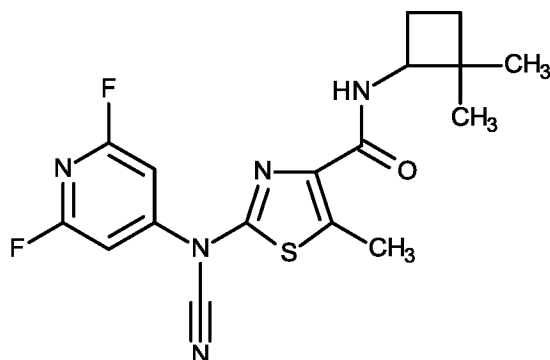
низкие нормы применения, например, 50 ppm, 12,5 ppm, 6 ppm, 3 ppm, 1,5 ppm, 0,8 ppm или 0,2 ppm.

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).

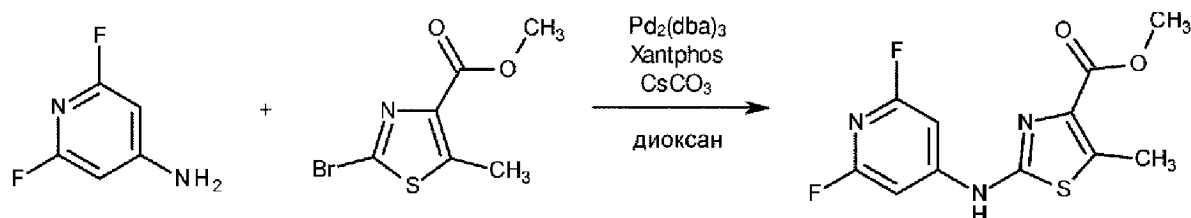
Перечень сокращений

	bs	= широкий синглет;
	°C	= градусы Цельсия
15	CDCl ₃	= хлороформ-d
	d	= дублет
	Pd ₂ (dba) ₃	= трис(дибензилиденацетон)дипалладий(0)
	DIPEA	= N,N-диизопропилэтиламин
	DMF	= диметилформамид
20	ч.	= часы
	HATU	= 1-[бис(диметиламино)метиле]-1 <i>H</i> -1,2,3-триазоло[4,5- <i>b</i>]пиридиний-3-оксидгексафторфосфат
	m	= мультиплет
	МГц	= мегагерц
25	т. пл.	= точка плавления
	н.	= нормальный
	ppm	= частей на миллион
	s	= синглет
	THF	= тетрагидрофуран
30	Xantphos	= 4,5-бис(дифенилфосфино)-9,9-диметилксантен

Пример 1. В данном примере проиллюстрировано получение 2-[циано-(2,6-дифтор-4-пиридил)амино]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метилтиазол-4-карбоксамид (соединения I.b.23):

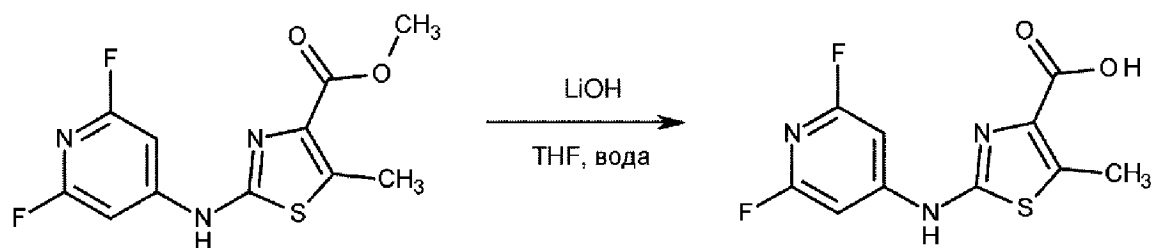


- 5 а) Получение метил-2-[(2,6-дифтор-4-пиридил)амино]-5-метилтиазол-4-карбоксилата



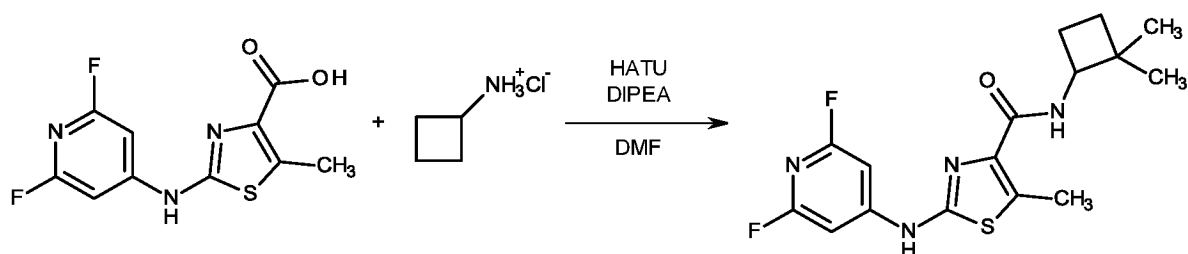
В атмосфере аргона добавляли Xantphos (0,2 экв.), $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (0,1 экв.) и карбонат цезия (2 экв.) в дегазированную, перемешиваемую смесь метил-2-бром-5-метилтиазол-4-карбоксилата (4,6 г, 18,5 ммоль, 1 экв.) и 2,6-дифторпирдин-4-амин (1 экв.) в 1,4-диоксане (660 мл). Реакционную смесь нагревали до температуры образования флегмы и перемешивали в течение 4 ч., после чего обеспечивали понижение температуры до комнатной температуры. Смесь разбавляли этилацетатом и фильтровали через целит, и полученный фильтрат концентрировали с применением роторного испарителя. В результате очистки с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (смеси для элюирования циклогексан/этилацетат) получали требуемый метил-2-[(2,6-дифтор-4-пиридил)амино]-5-метилтиазол-4-карбоксилат (1,8 г, 6,31 ммоль). ^1H -ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ = 2,73 (s, 3H), 3,94 (s, 3H), 6,75 (s, 1H).

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



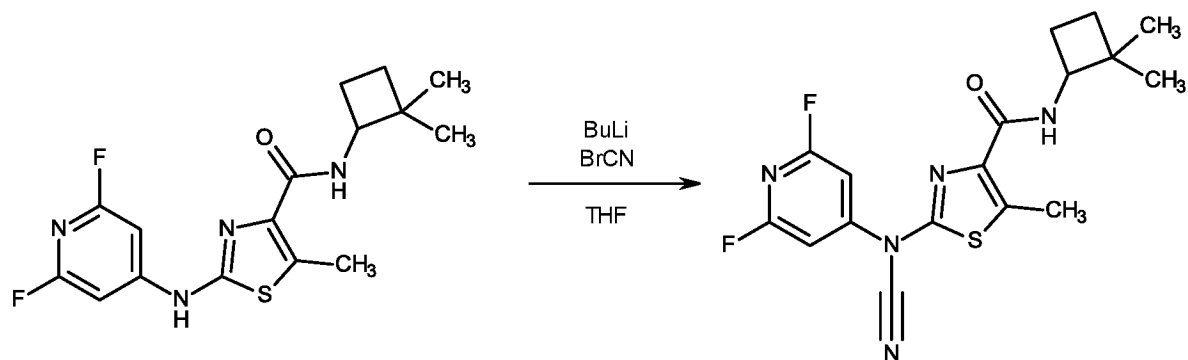
Добавляли моногидрат гидроксида лития (4 экв.) в раствор 2-[(2,6-дифтор-4-пиридил)амино]-5-метилтиазол-4-карбоновой кислоты (1,8 г, 6,31 ммоль) в смеси тетрагидрофурана (35 мл) и воды (12 мл). Реакционную смесь перемешивали в течение 16 ч. при комнатной температуре, затем растворители удаляли *in vacuo*. Остаток разбавляли этилацетатом и водой, затем медленно добавляли 2 н. раствор хлористоводородной кислоты до достижения pH 3-4. Образовавшийся осадок выделяли путем фильтрации и дважды промывали водой с получением требуемого продукта, представлявшего собой 2-[(2,6-дифтор-4-пиридил)амино]-5-метилтиазол-4-карбоновую кислоту (1,55 г, 5,71 ммоль). ^1H -ЯМР (400 МГц, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$): δ = 2,69 (s, 3H), 7,30 (s, 2H), 11,35 (bs, 1H), 12,90 (bs, 1H).

с) Получение 2-[(2,6-дифтор-4-пиридил)амино]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метилтиазол-4-карбоксамид



Добавляли последовательно хлорид (2,2-диметилциклобутил)аммония (1,1 экв.), HATU (1,1 экв.) и DIPEA (2,6 экв.) в раствор 2-[(2,6-дифтор-4-пиридил)амино]-5-метилтиазол-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 израсходования исходного материала (контроль с помощью LCMS). Затем в смесь добавляли насыщенный раствор NaHCO_3 и раствор трижды экстрагировали этилацетатом. Органические фазы объединяли, высушивали над сульфатом натрия и удаляли летучие вещества с помощью роторного испарителя. В результате очистки с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (элюент: смеси циклогексан/этилацетат) получали требуемый продукт, представлявший собой 2-[(2,6-дифтор-4-пиридил)амино]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метилтиазол-4-карбоксамид (280 мг, выход 86%). ^1H -ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ = 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-[Циано-(2,6-дифтор-4-пиридил)амино]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метилтиазол-4-карбоксамид (соединение I.b.23)



Добавляли бутиллитий (2,5 М раствор в гексане, 1,25 экв.) при -78°C в перемешиваемый раствор 2-[(2,6-дифтор-4-пиридил)амино]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метилтиазол-4-карбоксамид (300 мг, 0,85 ммоль, 1 экв.) в THF (4,3 мл). Через 30 мин. в раствор добавляли бромциан, обеспечивали достижение реакционной смесью комнатной температуры и ее перемешивали в течение 2 ч. Затем реакционную смесь гасили насыщенным водным раствором NaHCO_3 и водную фазу трижды экстрагировали этилацетатом. Объединенные органические фазы высушивали над сульфатом натрия и удаляли летучие вещества с помощью роторного испарителя. В результате очистки с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (элюент: смеси циклогексан/этилацетат) получали требуемый продукт, представлявший собой 2-[циано-(2,6-дифтор-4-пиридил)амино]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метилтиазол-4-карбоксамид (190 мг, 0,50 ммоль, выход 59%). ^1H -ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ = 1,10 (s, 3H), 1,21 (s, 3H), 1,55 – 1,69 (m, 2H), 1,80-1,93 (m, 1H), 2,25-2,35 (m, 1H), 2,90 (s, 3H), 4,25 – 4,31 (m, 1H), 6,92 (s, 2H), 7,12 (d, 1H).

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

Способ А: ACQUITY UPLC от Waters, Waters UPLC HSS T3, размер частиц 1,8 мкм, колонка $30 \times 2,1$ мм, 0,85 мл/мин., 60°C , $\text{H}_2\text{O}/\text{MeOH}$ 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 ($^{\circ}\text{C}$) 150, температура десольватации ($^{\circ}\text{C}$) 350, газовый поток в конусе (л/час) 0, газовый поток десольватации (л/час) 650).

Способ В: ACQUITY UPLC от Waters, Waters UPLC HSS T3, размер частиц 1,8 мкм, колонка 30 × 2,1 мм, 0,85 мл/мин., 60°C, H₂O/MeOH 95:5 + 0,05% HCOOH (90%) / CH₃CN + 0,05% HCOOH (10%) - 2,7 мин. - CH₃CN + 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 С: 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, газовый поток высушивания (мл/мин.) 9,8, давление в носике 45 фт/кв. дюйм изб., диапазон масс: от 90 Да 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 × 50 мм, температура: 30°C. Диапазон значений длины волны DAD (нм): 190-400, градиент растворителя: А = вода + 0,1% HCOOH. В= ацетонитрил + 0,08% HCOOH

Время (мин.)	А%	В%	Поток (мл/мин.)
0,00	85,0	15,0	0,6
4,00	5,00	95,00	0,6
10,00	5,00	95,00	0,6

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

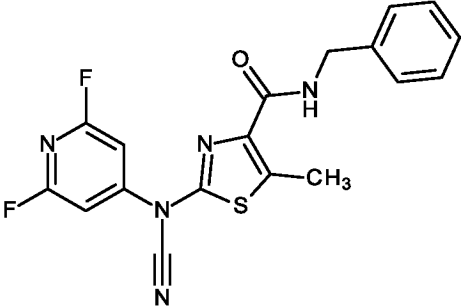
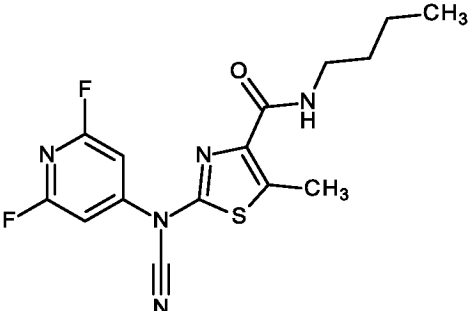
№	Название соединения	Структура	Мр (°C)	LC/MS
I.a.18	2-[Циано-(5-фтор-3-пиридил)амино]-N-циклобутил-5-метилтиазол-4-карбоксамид		126 - 127	R_t = 4,08 минуты (C); MS: масса/заряд = 332 (M+1)
I.a.23	2-[Циано-(2,6-дифтор-4-пиридил)амино]-N-циклобутил-5-метилтиазол-4-карбоксамид		136 - 137	R_t = 4,53 минуты (C); MS: масса/заряд = 350 (M+1)
I.b.08	2-(N-Циано-3,5-дифторанилин)-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метилтиазол-4-карбоксамид		165 - 166	R_t = 5,22 минуты (C); MS: масса/заряд = 377 (M+1)
I.b.18	2-[Циано-(5-фтор-3-пиридил)амино]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метилтиазол-4-карбоксамид		150 - 152	R_t = 4,82 минуты (C); MS: масса/заряд = 360 (M+1)

№	Название соединения	Структура	Мр (°C)	LC/MS
1.b.23	2-[Циано-(2,6-дифтор-4-пиридил)амино]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метилтиазол-4-карбоксамид		117 - 120	R _t = 1,13 минуты (A); MS: масса/заряд = 378 (M+1)
1.b.25	2-[Циано-(2,6-дифтор-4-пиридил)амино]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-формамидтиазол-4-карбоксамид		183 - 185	R _t = 1,09 минуты (A); MS: масса/заряд = 453 (M+1)
1.c.23	2-[Циано-(2,6-дифтор-4-пиридил)амино]-5-метил-N-спиро[3.4]октан-3-илтиазол-4-карбоксамид		122 - 124	R _t = 1,20 минуты (A); MS: масса/заряд = 404 (M+1)
1.d.23	2-[Циано-(2,6-дифтор-4-пиридил)амино]-5-метил-N-спиро[циклобутан-2,2'-индан]-1-илтиазол-4-карбоксамид		67 - 69	R _t = 1,20 минуты (A); MS: масса/заряд = 452 (M+1)
1.e.23	2-[Циано-(2,6-дифтор-4-пиридил)амино]-5-метил-N-спиро[3.3]гептан-3-илтиазол-4-карбоксамид		100 - 102	R _t = 1,16 минуты (A); MS: масса/заряд = 390 (M+1)

№	Название соединения	Структура	Мр (°C)	LC/MS
I.f.23	2-[[Циано-(2,6-дифтор-4-пиридил)амино]-N-[[1-(циклопропилметил)циклопропил]метил]-5-метилтиазол-4-карбоксамид		95 - 95	R _t = 1,16 минуты (A); MS: масса/заряд = 404 (M+1)
I.g.08	2-(N-Циано-3,5-дифторанилин)-5-метил-N-(1-метилциклопентил)тиазол-4-карбоксамид		137 - 139	R _t = 1,20 минуты (A); MS: масса/заряд = 295 (M+1)
I.g.23	2-[[Циано-(2,6-дифтор-4-пиридил)амино]-5-метил-N-(1-метилциклопентил)тиазол-4-карбоксамид		126 - 128	R _t = 1,16 минуты (A); MS: масса/заряд = 296 (M+1)
I.h.18	2-[[Циано-(5-фтор-3-пиридил)амино]-N-гексил-5-метилтиазол-4-карбоксамид			R _t = 4,81 минуты (C); MS: масса/заряд = 362 (M+1)

№	Название соединения	Структура	Мр (°C)	LC/MS
I.h.23	2-[циано-(2,6-дифтор-4-пиридил)амино]-N-гексил-5-метилтиазол-4-карбоксамид			R _t = 5,18 минуты (C); MS: масса/заряд = 380 (M+1)
I.i.23	2-[Циано-(2,6-дифтор-4-пиридил)амино]-N-изобутил-5-метилтиазол-4-карбоксамид		107 - 109	R _t = 4,68 минуты (C); MS: масса/заряд = 352 (M+1)
I.j.23	2-[Циано-(2,6-дифтор-4-пиридил)амино]-5-метил-N-(1-фенилэтил)тиазол-4-карбоксамид		141 - 143	R _t = 4,88 минуты (C); MS: масса/заряд = 400 (M+1)
I.k.18	2-[Циано-(5-фтор-3-пиридил)амино]-N-(2,2-диметилпропил)-5-метилтиазол-4-карбоксамид		110 - 111	R _t = 4,50 минуты (C); MS: масса/заряд = 348 (M+1)
I.k.23	2-[Циано-(2,6-дифтор-4-пиридил)амино]-N-(2,2-диметилпропил)-5-метилтиазол-4-карбоксамид			R _t = 4,89 минуты (C); MS: масса/заряд = 366 (M+1)

№	Название соединения	Структура	Мр (°C)	LC/MS
I.1.18	2-[Циано-(5-фтор-3-пиридил)амино]-5-метил-N-пентилтиазол-4-карбоксамид		128 - 130	R _t = 4,56 минуты (C); MS: масса/заряд = 348 (M+1)
I.1.23	2-[Циано-(2,6-дифтор-4-пиридил)амино]-5-метил-N-пентилтиазол-4-карбоксамид			R _t = 4,96 минуты (C); MS: масса/заряд = 366 (M+1)
I.m.18	2-[Циано-(5-фтор-3-пиридил)амино]-N-изопентил-5-метилтиазол-4-карбоксамид		132 - 133	R _t = 4,51 минуты (C); MS: масса/заряд = 348 (M+1)
I.n.23	N-[[3,5-бис(Трифторметил)фенил]метил]-2-[циано-(2,6-дифтор-4-пиридил)амино]-5-метилтиазол-4-карбоксамид			R _t = 5,28 минуты (C); MS: масса/заряд = 522 (M+1)

№	Название соединения	Структура	Мр (°C)	LC/MS
I.o.23	N-Бензил-2-[циано-(2,6-дифтор-4-пиридил)амино]-5-метилтиазол-4-карбоксамид			$R_t = 4,71$ минуты (C); MS: масса/заряд = 386 (M+1)
I.p.23	N-Бутил-2-[циано-(2,6-дифтор-4-пиридил)амино]-5-метилтиазол-4-карбоксамид		89 - 90	$R_t = 4,71$ минуты (C); MS: масса/заряд = 352 (M+1)

Неожиданно было обнаружено, что новые соединения формулы (I) могут демонстрировать улучшенные свойства растворимости (в частности, в неполярных растворителях) и/или свойства светостабильности по сравнению с их соответствующими свободными аминами (т. е. где нитрильная группа по атому азота замещена водородом), которые известны, например, 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 осуществления данных измерений, представлены ниже.

Коэффициент распределения

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

Применяли HPLC-систему от Waters (насос для двухкомпонентных смесей модели 1525; автоматический пробоотборник 2707 с термостатом и детектор 2298 на фотодиодной матрице) с миниколонками Hichrom и водной подвижной фазой,

содержащей 20 мМ фосфатные буферы, отрегулированные до pH 7, насыщенной 1-октанолом (Aldrich, степень чистоты для HPLC). Применяемые миниколонки представляли собой HiRPB с неподвижной фазой, либо с внутренним диаметром 4,6 мм и длиной 4 мм, либо с внутренним диаметром 2 мм × длина 10 мм. Применяли анизол (Aldrich, чистота 99%+, LogP 2,11) в качестве основного эталона для калибровки системы.

Светостабильность

Тестирование в отношении светостабильности осуществляли 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. Мощность спектрального выхода 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 при такой же концентрации. Капли тестируемых растворов объемом 2 мкл наносили на покровные стекла для микроскопии 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 смесь 30:70 ацетонитрил: 0,2% водный раствор муравьиной кислоты) и флаконы встряхивали с экстрагированием соединений в раствор. Растворы анализировали с помощью HPLC с обращенной фазой, как правило, с применением UPLC-системы от Waters с фотодиодной матрицей (PDA) и колонок Waters (BEH C18, 100 × 2,1 мм × 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 зависимости потери в % от времени применяли для оценки значений T₅₀, при этом использовали время потери первых 50% тестируемого соединения.

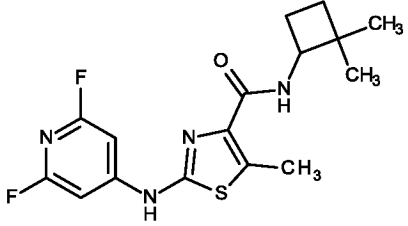
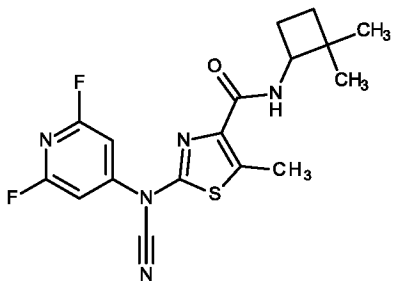
Растворимость

Получали насыщенные растворы тестируемых соединений либо в водных буферных растворах (10 мМ смешанный фосфат, 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 предварительного помещения в ультразвуковую баню на период времени, составляющий 20 минут. Затем насыщенные образцы фильтровали через шприцевые фильтры Millex-HV с размером пор 0,45 микрон (водная или неводная версия в зависимости от растворителя). Затем водные образцы анализировали путем непосредственного введения в LCMS, и площади пиков, полученные с применением обнаружения PDA, сравнивали со стандартами с известной концентрацией; образцы в гептане сначала высушивали и повторно растворяли в LC-совместимом растворителе, как правило, в смеси 30:70 ацетонитрил: 0,2% раствор муравьиной кислоты. Варианты протокола включали предварительное насыщение фильтров для соединений, которые предположительно характеризовались крайне низкой растворимостью, и центрифугирование насыщенных образцов в случае масел.

В таблице 3 ниже проиллюстрированы неожиданные физико-химические свойства (коэффициент распределения LogP, растворимость в гептане и/или светостабильность) относительно более ранних соединений, известных в данной области техники из WO 2017/207362.

Таблица 3

№	Название соединения	Структура	LogP	Растворимость в воде (ppm)	Растворимость в гептане (ppm)	Светостабильность T ₅₀ (ч.)
E-0	2-[(2,6-Дифтор-4-пиридил)амино]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метилтиазол-4-карбоксамид		5,08	0,70	4,1	3,5
1.b.23	2-[Циано-(2,6-дифтор-4-пиридил)амино]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метилтиазол-4-карбоксамид		3,76	2,5	699	11

Биологические примеры

Пример В1: *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% контроля *Alternaria solani* при 200 ppm по сравнению с необработанным контролем, который при тех же условиях демонстрировал обширное развитие заболевания: I.a.23, I.b.08, I.b.23, I.c.23, I.g.23, I.i.23, I.k.18, I.m.18.

Пример В2: *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% контроля *Botryotinia fuckeliana* при 20 ppm по сравнению с необработанным контролем, который при тех же условиях демонстрировал обширное развитие заболевания: I.b.23, I.c.23, I.h.23, I.k.23, I.o.23.

Пример В3: *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% контроля *Glomerella lagenarium* при 20 ppm по сравнению с необработанным контролем, который при тех же условиях демонстрировал обширное развитие заболевания: I.a.18, I.b.08, I.b.18, I.b.23, I.b.25, I.c.23, I.d.23, I.e.23, I.f.23, I.g.08, I.g.23, I.h.18, I.h.23, I.i.23, I.j.23, I.k.18, I.k.23, I.l.18, I.l.23, I.m.18, I.o.23, I.p.23.

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% контроля *Blumeria graminis f. sp. tritici* при 200 ppm по сравнению с необработанным контролем, который при тех же условиях демонстрировал обширное развитие заболевания: I.a.23, I.b.08, I.b.18, I.b.23, I.c.23, I.d.23, I.e.23, I.f.23, I.g.08, I.g.23, I.h.23, I.i.23, I.j.23, I.k.18, I.k.23, I.l.23, I.m.18, I.o.23, I.p.23.

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% контроля *Fusarium culmorum* при 200 ppm по сравнению с необработанным контролем, который при тех же условиях демонстрировал обширное развитие заболевания: I.b.23.

Пример B6: *Phaeosphaeria nodorum* (*Septoria nodorum*) / пшеница / предупреждение заражения листового диска (септориоз колосковой чешуи)

Сегменты листьев пшеницы сорта Kanzler помещали на агар в многолуночной 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% контроля *Phaeosphaeria nodorum* при 200 ppm по сравнению с необработанным контролем, который при тех же условиях демонстрировал обширное развитие заболевания: I.a.23, I.b.23, I.d.23, I.f.23, I.g.23, I.i.23, I.k.18, I.k.23.

Пример B7: *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 дня после применения.

Следующие соединения обеспечивали по меньшей мере 80% контроля *Monographella nivalis* при 20 ppm по сравнению с необработанным контролем, который при тех же условиях демонстрировал обширное развитие заболевания: I.a.18, I.a.23, I.b.08, I.b.18, I.b.23, I.b.25, I.c.23, I.d.23, I.e.23, I.f.23, I.g.08, I.g.23, I.h.18, I.h.23, I.i.23, I.j.23, I.k.18, I.k.23, I.l.18, I.l.23, I.m.18, I.o.23, I.p.23.

Пример B8: *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 дня после применения.

Следующие соединения обеспечивали по меньшей мере 80% контроля *Mycosphaerella arachidis* при 20 ppm по сравнению с необработанным контролем, который при тех же условиях демонстрировал обширное развитие заболевания: I.a.18, I.b.08, I.b.18, I.b.23, I.c.23, I.d.23, I.e.23, I.f.23, I.g.08, I.g.23, I.h.18, I.h.23, I.i.23, I.k.18, I.k.23, I.l.18, I.l.23, I.m.18, I.o.23, I.p.23.

Пример B9: *Phakopsora pachyrhizi* / соя / предупреждение (ржавчина сои)

Листовые диски сои помещали на водный раствор агара в многолуночных планшетах (24-луночный формат) и опрыскивали составленным тестируемым соединением, разбавленным в воде. Через один день после применения листовые диски инокулировали путем распыскивания 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% контроля *Phakopsora pachyrhizi* при 200 ppm по сравнению с необработанным контролем, который при тех же условиях демонстрировал обширное развитие заболевания: I.b.23, I.f.23, I.g.23, I.h.23, I.i.23, I.l.23, I.p.23.

Пример B10: *Plasmopara viticola* / виноград / предупреждение заражения листового диска (фитофтороз)

Листовые диски культурного винограда помещали на водный раствор агара 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% контроля *Plasmopara viticola* при 200 ppm по сравнению с необработанным контролем, который при тех же условиях демонстрировал обширное развитие заболевания: I.g.08, I.l.18.

Пример B11: *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% контроля *Puccinia recondita f. sp. tritici* при 200 ppm по сравнению с необработанным контролем, который при тех же условиях демонстрировал обширное развитие заболевания: I.b.23, I.c.23, I.h.23, I.i.23, I.k.23, I.l.23, I.p.23.

Пример B12: *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).

- 5 Следующие соединения обеспечивали по меньшей мере 80% контроля *Russinia recondita* f. sp. *tritici* при 200 ppm по сравнению с необработанным контролем, который при тех же условиях демонстрировал обширное развитие заболевания: I.a.18, I.a.23, I.b.08, I.b.18, I.b.23, I.c.23, I.d.23, I.e.23, I.f.23, I.g.08, I.g.23, I.h.18, I.h.23, I.i.23, I.j.23, I.k.23, I.l.18, I.l.23, I.m.18, I.o.23, I.p.23.

- 10 **Пример B13: *Magnaporthe grisea* (*Pyricularia oryzae*)** / рис / предупреждение заражения листового диска (пирикулярриоз риса)

Сегменты листьев риса сорта Ballila помещали на агар в многолуночном планшете (24-луночный формат) и опрыскивали составленным тестируемым соединением, разбавленным в воде. Сегменты листьев инокулировали суспензией спор гриба через
15 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
20 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% контроля *Magnaporthe grisea* при 200 ppm по сравнению с необработанным контролем, который при тех же условиях демонстрировал обширное развитие заболевания: I.a.18, I.a.23, I.b.08, I.b.18,
25 I.b.23, I.c.23, I.d.23, I.e.23, I.f.23, I.g.08, I.g.23, I.h.23, I.i.23, I.j.23, I.k.18, I.k.23, I.l.18, I.l.23, I.m.18, I.o.23, I.p.23.

Пример B14: *Pyrenophora teres* / ячмень / предупреждение заражения листового диска (сетчатая пятнистость)

- Сегменты листьев ячменя сорта Hasso помещали на агар в многолуночном планшете
30 (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, 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).

- 5 Следующие соединения обеспечивали по меньшей мере 80% контроля *Pyrenophora teres* при 200 ppm по сравнению с необработанным контролем, который при тех же условиях демонстрировал обширное развитие заболевания: I.a.23, I.b.18, I.b.23, I.c.23, I.d.23, I.g.23, I.i.23, I.k.23, I.p.23.

Пример B15: *Sclerotinia sclerotiorum* / жидкая культура (белая гниль)

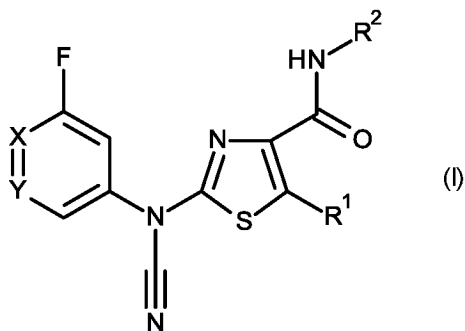
- 10 Фрагменты мицелия недавно выращенной культуры гриба в жидкой среде непосредственно смешивали с питательным бульоном (картофельно-декстрозным бульоном PDB). После внесения раствора (DMSO) тестируемого соединения в планшет для микротитрования (96-луночный формат) добавляли питательный бульон, содержащий материал гриба. Планшеты с тестируемым соединением инкубировали при 24°C и фотометрически определяли подавление роста через 3-4 дня после применения.
- 15 Следующие соединения обеспечивали по меньшей мере 80% контроля *Sclerotinia sclerotiorum* при 20 ppm по сравнению с необработанным контролем, который при тех же условиях демонстрировал обширное развитие заболевания: I.b.18, I.b.23, I.c.23, I.f.23, I.g.23, I.h.23, I.i.23.

Пример B16: *Mycosphaerella graminicola* (*Septoria tritici*) / жидкая культура (септориоз)

- 20 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
- 25 определяли подавление роста через 4-5 дня после применения.
- Следующие соединения обеспечивали по меньшей мере 80% контроля *Mycosphaerella graminicola* при 20 ppm по сравнению с необработанным контролем, который при тех же условиях демонстрировал обширное развитие заболевания: I.a.23, I.b.08, I.b.18, I.b.23, I.b.25, I.c.23, I.d.23, I.e.23, I.f.23, I.g.23, I.h.18, I.h.23, I.i.23, I.j.23, I.k.18, I.k.23, I.l.18, I.l.23, I.m.18, I.o.23, I.p.23.
- 30

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Соединение формулы (I),



(I)

5 где

Y представляет собой C-F, C-H или N;

R¹ представляет собой водород, галоген, циано, C₁-C₄алкил, C₁-C₄алкокси, C₁-C₄галогеналкил или HC(O)NH-;

10 R² представляет собой C₁-C₈алкил, C₁-C₈галогеналкил, C₁-C₈алкокси, C₃-C₈циклоалкил, C₃-C₈циклоалкил-C₁-C₂алкил (где циклоалкильные группы необязательно замещены 1-3 группами, представленными R³), фенил, фенил-C₁-C₂алкил (где фенильные кольца необязательно замещены 1-3 группами, представленными R³), гетероарил, гетероарил-C₁-C₂алкил, где гетероарил представляет собой 5- или 6-членное ароматическое моноциклическое кольцо, содержащее 1, 2, 3
15 или 4 гетероатома, по отдельности выбранные из азота, кислорода и серы, гетероциклил, гетероциклил-C₁-C₂алкил, 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 аннелированную или спироциклическую карбоби- или
20 карботрициклильную кольцевую систему, необязательно содержащую 1, 2, 3, 4 или 5 гетероатомов, по отдельности выбранных из азота, кислорода и серы, и где каждая спироциклическая карбоби- или карботрициклильная кольцевая система необязательно связана с остальной частью молекулы посредством C₁-C₂алкиленового линкера;

25 R³ представляет собой галоген, C₁-C₄алкил, C₁-C₄алкокси, C₁-C₄галогеналкил, C₃-C₈циклоалкил или C₃-C₈циклоалкил-C₁-C₂алкил;

X представляет собой N или C-H;

или его соль или N-оксид.

2. Соединение по п. 1, где R^1 представляет собой хлор, бром, метил, метокси или $HC(O)NH-$.

3. Соединение по п. 1 или п. 2, где R^1 представляет собой метил или $HC(O)NH-$.

5

4. Соединение по любому из пп. 1-3, где R^1 представляет собой метил.

10

5. Соединение по любому из пп. 1-4, где R^2 представляет собой C_1 - C_6 алкил, C_1 - C_3 алкокси, C_3 - C_6 циклоалкил, C_3 - C_6 циклоалкил- C_1 - C_2 алкил (где циклоалкильные группы обязательно замещены 1-3 группами, представленными R^3), фенил, фенил- C_1 - C_2 алкил (где фенильные кольца обязательно замещены 1-3 группами, представленными R^3), 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, обязательно содержащую один гетероатом, выбранный из азота, кислорода и серы.

15

20

25

6. Соединение по любому из пп. 1-5, где R^2 представляет собой C_1 - C_6 алкил, C_3 - C_6 циклоалкил, C_3 - C_6 циклоалкил- C_1 - C_2 алкил (где циклоалкильные группы обязательно замещены 1 или 2 группами, представленными R^3), фенил- C_1 - C_2 алкил (где фенильные кольца обязательно замещены 1 или 2 группами, представленными R^3), или 5-12-членную неароматическую спироциклическую карбоби- или карботрициклильную кольцевую систему.

30

7. Соединение по любому из пп. 1-6, где R^2 представляет собой н-бутил, изобутил, н-пентил, изопентил, 2,2-диметилпропил, н-гексил, 1-(циклопропилметил)циклопропилметил, циклобутил, 2,2-диметилциклобутил, 1-метилциклопентил, бензил, 1-фенилэтил, 3,5-бис(трифторметил)фенилметил, спиро[3.3]гептанол, спиро[3.4]октанол или спиро[циклобутан-1,2'-инданол].

8. Соединение по любому из пп. 1-7, где R^3 представляет собой C_1 - C_3 алкил, C_1 - C_3 галогеналкил или C_3 - C_6 циклоалкил- C_1 - C_2 алкил.

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

5

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

11. Соединение по любому из пп. 1-9, где соединение формулы (I) представляет собой 2-[циано-(2,6-дифтор-4-пиридил)амино]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-

10 формамидотиазол-4-карбоксамид (1.b.25), 2-[циано-(2,6-дифтор-4-пиридил)амино]-N-[[1-(циклопропилметил)циклопропил]метил]-5-метилтиазол-4-карбоксамид (1.f.23), 2-[циано-(2,6-дифтор-4-пиридил)амино]-5-метил-N-спиро[3.3]гептан-3-илтиазол-4-карбоксамид (1.e.23), 2-[циано-(2,6-дифтор-4-пиридил)амино]-5-метил-N-спиро[3.4]октан-3-илтиазол-4-карбоксамид (1.c.23), 2-[циано-(2,6-дифтор-4-пиридил)амино]-5-метил-N-спиро[циклобутан-2,2'-индан]-1-илтиазол-4-карбоксамид (1.d.23) или 2-[циано-(2,6-дифтор-4-пиридил)амино]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метилтиазол-4-карбоксамид (1.b.23).

15

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

20

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

25

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.

30

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