

(19)



Евразийское
патентное
ведомство

(21) 202292333 (13) A1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки
2022.10.25

(51) Int. Cl. C07D 237/14 (2006.01)
C07D 237/18 (2006.01)
A01N 43/58 (2006.01)
C07D 237/04 (2006.01)

(22) Дата подачи заявки
2021.02.12

(54) ЗАМЕЩЕННЫЕ 5,6-ДИФЕНИЛ-3(2Н)-ПИРИДАЗИНОНЫ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ В КАЧЕСТВЕ ФУНГИЦИДОВ

(31) 62/976,573

(72) Изобретатель:
Лонг Джеффри Кит, Хие Лиана (US)

(32) 2020.02.14

(33) US

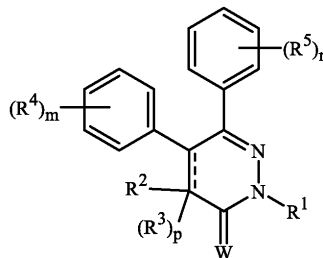
(86) PCT/US2021/017897

(74) Представитель:
Салинник Е.А., Ляджин А.В. (KZ)

(87) WO 2021/163519 2021.08.19

(71) Заявитель:
ЭфЭмСи КОРПОРЕЙШН (US)

(57) Раскрыты соединения формулы 1, в том числе все их геометрические изомеры и стереоизомеры, N-оксиды и соли



где W, R¹, R², R³, R⁴, R⁵, m, n и p являются такими, как определено в настоящем изобретении. Также раскрыты композиции, содержащие соединения формулы 1, и способы контроля заболеваний растений, вызванных грибным патогеном, включающие применение эффективного количества соединения или композиции по настоящему изобретению.

A1

202292333

202292333

A1

НАЗВАНИЕ

ЗАМЕЩЕННЫЕ 5,6-ДИФЕНИЛ-3(2Н)-ПИРИДАЗИНОНЫ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ В КАЧЕСТВЕ ФУНГИЦИДОВ

ОБЛАСТЬ ТЕХНИКИ, К КОТОРОЙ ОТНОСИТСЯ ИЗОБРЕТЕНИЕ

5 Настоящее изобретение относится к определенным пиридазиномам, их *N*-оксидам, солям и композициям и способам их применения в качестве фунгицидов.

ПРЕДПОСЫЛКИ ИЗОБРЕТЕНИЯ

Контроль заболеваний растений, вызванных фитопатогенными грибами, является
10 чрезвычайно важным для достижения высокой эффективности сельскохозяйственной культуры. Ущерб от заболевания растений в отношении декоративных, овощных, полевых, зерновых и плодовых сельскохозяйственных культур может вызывать значительное снижение продуктивности и тем самым приводить к увеличению затрат для потребителя. Многие продукты являются коммерчески доступными для таких целей, но
15 продолжает существовать необходимость в новых соединениях, которые являются более эффективными, менее дорогими, менее токсичными, более безопасными в отношении окружающей среды или которые характеризуются другими местами приложения действия.

В публикации заявки на патент, поданной в соответствии с процедурой PCT, WO 1982/00402 раскрыты дифенилпиридазиномы и их применение в качестве гербицидов
20 и регуляторов роста растений.

В публикации европейского патента EP 478195(A1) раскрыты фунгицидные дигидропиридазиномы и пиридазиномы и их применение в сельском хозяйстве.

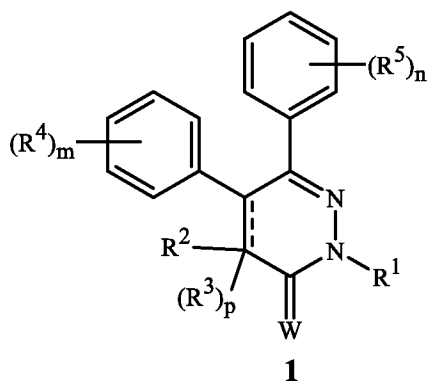
В патенте США № 6680316 раскрыты пиридазин-3-оны и их применение в качестве
фармацевтических препаратов.

25 В публикации патента США US 2002/0123496 раскрыты производные пиридазина и их применение в качестве фармацевтических препаратов.

В публикации патента США US 2007/0021418 раскрыт способ ингибирования продуцирования остеопонтина, включающий введение производного пиридазина.

СУЩНОСТЬ ИЗОБРЕТЕНИЯ

30 Настоящее изобретение относится к соединениям формулы 1 (в том числе всем стереоизомерам), их *N*-оксидам и солям, содержащим их композициям и их применению в качестве фунгицидов:



где

W представляет собой O или S;

R¹ представляет собой C₁-C₆алкил, C₂-C₆алкенил, C₂-C₆алкинил, C₃-C₆циклоалкил, C₂-C₆цианоалкил или C₂-C₆алкоксиалкил, каждый из которых необязательно замещен не более чем 3 заместителями, независимо выбранными из галогена;

R² представляет собой H, галоген, циано, гидроксид, нитро, C(=O)NR^{7a}R^{7b}, C(=O)OH, C₁-C₆алкил, C₁-C₆галогеналкил, C₂-C₆алкенил, C₂-C₆галогеналкенил, C₂-C₆алкинил, C₂-C₆галогеналкинил, C₃-C₆циклоалкил, C₃-C₆галогенциклоалкил, C₂-C₆цианоалкил, C₁-C₆гидроксиалкил, C₂-C₆алкоксиалкил, C₂-C₆галогеналкоксиалкил, C₁-C₆алкокси, C₁-C₆галогеналкокси, C₂-C₆алкенилокси, C₂-C₆галогеналкенилокси, C₂-C₆алкинилокси, C₂-C₆галогеналкинилокси, C₃-C₆циклоалкокси, C₂-C₆алкилкарбонилокси, C₂-C₆галогеналкилкарбонилокси, C₁-C₆алкилтио, C₁-C₆галогеналкилтио, C₁-C₆алкилсульфинил, C₁-C₆галогеналкилсульфинил, C₁-C₆алкилсульфонил, C₁-C₆галогеналкилсульфонил, C₂-C₆алкилкарбонил, C₂-C₆галогеналкилкарбонил, C₂-C₆алкоксикарбонил, C₂-C₆галогеналкоксикарбонил, C₁-C₆алкиламино, C₁-C₆галогеналкиламино или C₂-C₆диалкиламино;

p равняется 0 или 1;

пунктирная линия в формуле 1 представляет собой необязательную связь, при условии, что необязательная связь присутствует, если p равняется 0, и необязательная связь отсутствует, если p равняется 1;

R³ представляет собой H или C₁-C₃алкил;

каждый из R⁴ и R⁵ независимо представляет собой циано, нитро, галоген или гидроксид; или C₁-C₆алкил, C₂-C₆алкенил, C₂-C₆алкинил, C₂-C₆цианоалкил, C₁-C₆гидроксиалкил, C₁-C₆алкокси, C₂-C₆алкенилокси, C₂-C₆алкинилокси, C₂-C₆цианоалкокси или C₁-C₆алкилтио, каждый из которых необязательно замещен

- не более чем 3 заместителями, независимо выбранными из галогена и C₁-C₃алкила; или -U-V-T;
- каждый U независимо представляет собой прямую связь, O, C(=O) или NR⁶;
- каждый V независимо представляет собой C₁-C₆алкилен, C₂-C₆алкенилен или C₃-C₆алкинилен, при этом не более чем 2 атома углерода представлены C(=O),
- каждый из которых необязательно замещен не более чем 3 заместителями, независимо выбранными из галогена, циано, нитро, гидроксигруппы, C₁-C₆алкила, C₁-C₆галогеналкила, C₁-C₆алкокси и C₁-C₆галогеналкокси;
- каждый T независимо представляет собой NR^{7a}R^{7b}, OR⁸ или S(=O)_qR⁹;
- каждый R⁶ независимо представляет собой H, C₁-C₆алкил, C₁-C₆галогеналкил, C₂-C₆алкилкарбонил, C₂-C₆галогеналкилкарбонил, C₂-C₆алкоксикарбонил, C₂-C₆(алкилтио)карбонил или C₂-C₆алкокси(тиокарбонил);
- каждый из R^{7a} и R^{7b} независимо представляет собой H, C₁-C₆алкил, C₁-C₆галогеналкил, C₂-C₆алкенил, C₂-C₆галогеналкенил, C₂-C₆алкинил, C₂-C₆галогеналкинил, C₃-C₆циклоалкил, C₃-C₆галогенциклоалкил, C₁-C₆алкокси, C₁-C₆галогеналкокси, C₂-C₆алкилкарбонил или C₂-C₆алкоксикарбонил; или R^{7a} и R^{7b} взяты вместе с атомом азота, к которому они присоединены, с образованием 3-6-членного полностью насыщенного гетероциклического кольца, причем каждое кольцо содержит члены кольца в дополнение к соединяющему атому азота, выбранные из атомов углерода и не более чем 2 гетероатомов, независимо выбранных из не более чем 2 атомов O, не более чем 2 атомов S и не более чем 2 атомов N, при этом каждое кольцо необязательно замещено не более чем 3 заместителями, независимо выбранными из R¹⁰;
- каждый из R⁸ и R⁹ независимо представляет собой H, C₁-C₆алкил, C₁-C₆галогеналкил, C₂-C₆алкенил, C₂-C₆галогеналкенил, C₂-C₆алкинил, C₃-C₆циклоалкил, C₃-C₆галогенциклоалкил, C₂-C₆алкилкарбонил, C₂-C₆галогеналкилкарбонил или C₂-C₆алкоксикарбонил;
- каждый R¹⁰ независимо представляет собой галоген, C₁-C₃алкил, C₁-C₃галогеналкил, C₁-C₃алкокси или C₁-C₃галогеналкокси; и
- каждый из m и n независимо равняется 0-5;
- каждый q независимо равняется 0, 1 или 2;
- при условии, что соединение формулы 1 не представляет собой:
- 2-метил-5,6-дифенил-3(2H)-пиридазинон;
- 2-этил-5,6-дифенил-3(2H)-пиридазинон;

2-(метоксиметил)-5,6-дифенил-3(2*H*)-пиридазинон;
2-(2-метоксиэтил)-5,6-дифенил-3(2*H*)-пиридазинон;
2-(2-метоксиэтил)-5,6-дифенил-3(2*H*)-пиридазинтион;
2,3-дигидро-2-метил-3-оксо-5,6-дифенил-4-пиридазинкарбонитрил;
2,3-дигидро-3-оксо-5,6-дифенил-2-пропил-4-пиридазинкарбонитрил;
2,3-дигидро-2-(1-метилэтил)-3-оксо-5,6-дифенил-4-пиридазинкарбонитрил;
5-циано-6-оксо-3,4-дифенил-1(6*H*)-пиридазинпропаннитрил;
2,3-дигидро-3-оксо-2-(2-пентин-1-ил)-5,6-дифенил-4-
пиридазинкарбонитрил;
5,6-бис(4-хлорфенил)-2-метил-3(2*H*)-пиридазинон;
2-(метоксиметил)-5-(4-метилфенил)-6-фенил-3(2*H*)-пиридазинон;
5-(4-хлорфенил)-2-(метоксиметил)-6-фенил-3(2*H*)-пиридазинон;
2-(2-хлорэтил)-5,6-бис(4-хлорфенил)-2,3-дигидро-3-оксо-4-
пиридазинкарбонитрил;
5,6-бис(4-метоксифенил)-2-метил-3(2*H*)-пиридазинон;
2-этил-5,6-бис(4-метоксифенил)-3(2*H*)-пиридазинон;
5,6-бис(4-метоксифенил)-2-(1-метилэтил)-3(2*H*)-пиридазинон;
2-циклопропил-5,6-бис(4-метоксифенил)-3(2*H*)-пиридазинон;
2-(2-хлорэтил)-5,6-бис(4-метоксифенил)-3(2*H*)-пиридазинон;
5,6-бис(4-метоксифенил)-2-(2-пропен-1-ил)-3(2*H*)-пиридазинон;
2-циклопентил-5,6-бис(4-метоксифенил)-3(2*H*)-пиридазинон;
2-этил-2,3-дигидро-5,6-бис(4-метоксифенил)-3-оксо-4-
пиридазинкарбонитрил;
2,3-дигидро-5,6-бис(4-метоксифенил)-3-оксо-2-пропил-4-
пиридазинкарбонитрил;
2,3-дигидро-5,6-бис(4-метоксифенил)-2-(1-метилэтил)-3-оксо-4-
пиридазинкарбонитрил;
2-этил-6-(3-фтор-4-метоксифенил)-5-(4-метоксифенил)-3(2*H*)-пиридазинон;
2-этил-5-(3-фтор-4-метоксифенил)-6-(4-метоксифенил)-3(2*H*)-пиридазинон;
2-этил-5,6-бис(3-фтор-4-метоксифенил)-3(2*H*)-пиридазинон;
2-этил-5,6-бис(3-фтор-4-метоксифенил)-4,5-дигидро-3(2*H*)-пиридазинон;
6-(4-метоксифенил)-2-метил-5-(3,4,5-триметоксифенил)-3(2*H*)-пиридазинон;
2-метил-4-нитро-5,6-дифенил-3(2*H*)-пиридазинон;
2-метил-4-(метилтио)-5,6-дифенил-3(2*H*)-пиридазинон и

4-(этилтио)-2-метил-5,6-дифенил-3(2*H*)-пиридазинон.

Более конкретно настоящее изобретение относится к соединению формулы 1 (в том числе всем стереоизомерам), его *N*-оксиду или соли.

Настоящее изобретение также относится к фунгицидной композиции, содержащей (а) соединение по настоящему изобретению (т. е. в фунгицидно эффективном количестве) и (б) по меньшей мере один дополнительный компонент, выбранный из группы, состоящей из поверхностно-активных веществ, твердых разбавителей и жидких разбавителей.

Настоящее изобретение также относится к фунгицидной композиции, содержащей (а) соединение по настоящему изобретению и (б) по меньшей мере один другой фунгицид (например, по меньшей мере один другой фунгицид, характеризующийся другим местом приложения действия).

Настоящее изобретение дополнительно относится к способу контроля заболеваний растений, вызванных фитопатогенными грибами, включающему применение в отношении растения или его части или семени растения фунгицидно эффективного количества соединения по настоящему изобретению (например, в виде композиции, описанной в данном документе).

Настоящее изобретение также относится к композиции, содержащей соединение формулы 1, его *N*-оксид или соль и по меньшей мере одно соединение или средство для контроля беспозвоночных вредителей.

ПОДРОБНОЕ ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

Применяемые в данном документе термины "предусматривает", "предусматривающий", "включает", "включающий", "имеет", "имеющий", "содержит", "содержащий", "характеризующийся" или любые другие их вариации предназначены охватывать неисключительное включение с учетом любого явно указанного ограничения. Например, композиция, смесь, процесс, способ, изделие или устройство, которые предусматривают перечень элементов, не обязательно ограничены только этими элементами, а могут включать другие элементы, явно не перечисленные или не свойственные для таких композиции, смеси, процесса, способа, изделия или устройства.

Переходная фраза "состоящий из" исключает любые неуказанные элемент, стадию или ингредиент. Если упомянутая фраза присутствует в пункте формулы изобретения, она будет ограничивать включение в пункт формулы изобретения материалов, отличных от тех, которые указаны, за исключением примесей, обычно ассоциированных с ними. Если фраза "состоящий из" появляется в формулировке отличительной части формулы

изобретения, а не непосредственно после ограничительной части, она ограничивает только элемент, приведенный в этой формулировке; другие элементы в целом не исключаются из пункта формулы изобретения.

5 Переходную фразу "по сути состоящий из" применяют для определения композиции, способа или аппарата, которые включают материалы, стадии, характерные особенности, компоненты или элементы в дополнение к тем, которые в буквальном смысле раскрыты, при условии, что такие дополнительные материалы, стадии, характерные особенности, компоненты или элементы существенно не влияют на основную(основные) и новую(новые) характеристику(характеристики) заявленного изобретения. Термин "по
10 сути состоящий из" является компромиссным вариантом между "содержащий" и "состоящий из".

При этом если заявители определили изобретение или его часть с помощью неограничивающего термина, такого как "содержащий", следует уверенно понимать, что (если не указано иное) описание следует интерпретировать как такое, которое также
15 описывает такое изобретение с применением терминов "по сути состоящий из" или "состоящий из".

Кроме того, если явно не указано иное, "или" относится к включающему "или", а не к исключаящему "или". Например, условие А или В удовлетворяется любым из
20 следующего: А является истинным (или присутствует), а В является ложным (или не присутствует), А является ложным (или не присутствует), а В является истинным (или присутствует), и оба из А и В являются истинными (или присутствуют).

Кроме того, элемент или компонент по настоящему изобретению в форме единственного числа рассматривается как не ограничивающий в отношении числа представлений (т. е. повторений) элемента или компонента. Следовательно, форму
25 единственного числа следует считать такой, которая включает один или по меньшей мере один элемент или компонент, причем форма единственного числа элемента или компонента также включает форму множественного числа, если очевидно, что число не должно быть единственным.

Термин "агрономический" относится к выращиванию полевых культур, например
30 для получения продуктов питания и волокон, и включает выращивание маиса или кукурузы, сои и других бобовых, риса, зерновых (например, пшеницы, овса, ячменя, ржи и риса), листовых овощей (например, салата, капусты и других капустных культур), плодовых овощей (например, томатов, перца, баклажанов, крестоцветных и тыквенных), картофеля, сладкого картофеля, винограда, хлопчатника, древесных плодовых культур

(например, семечковых, косточковых и цитрусовых), мелких плодовых культур (например, ягод и вишни) и других специальных сельскохозяйственных культур (например, канолы, подсолнечника и оливковых деревьев).

5 Термин "неагрономический" относится к культурам, отличным от полевых, таким как садовые культуры (например, тепличные растения, выращиваемые в питомниках
растения или декоративные растения, не выращиваемые в поле), домашним, сельскохозяйственным растениям, растениям для выращивания в коммерческих и
10 промышленных структурах, газону (например, дерновой ферме, пастбищу, полю для гольфа, лужайке, спортивной площадке и т. п.), продуктам из древесины, хранящемуся продукту, агролесоводству и контролю растительности, вариантам использования для общественного здоровья (т. е. для здоровья человека) и здоровья животных (например, одомашненных животных, таких как домашние животные, домашний скот и птица, неодомашненных животных, таких как дикие животные).

15 Термин "интенсивность роста сельскохозяйственной культуры" относится к скорости роста или накопления биомассы сельскохозяйственной культуры. "Повышение интенсивности роста" относится к повышению скорости роста или накопления биомассы сельскохозяйственной культуры по сравнению с необработанной контрольной сельскохозяйственной культурой. Термин "урожайность сельскохозяйственной культуры" относится к выходу материала сельскохозяйственной культуры с точки зрения как
20 количества, так и качества, полученного после сбора урожая сельскохозяйственной культуры. "Повышение урожайности сельскохозяйственной культуры" относится к повышению урожайности сельскохозяйственной культуры по сравнению с необработанным контрольным сельскохозяйственным растением.

25 Термин "биологически эффективное количество" относится к количеству биологически активного соединения (например, соединения формулы 1), достаточному для получения требуемого биологического эффекта при применении в отношении (т. е. при контакте) гриба, подлежащего контролю, или окружающей его среды, или в отношении растения, семени, из которого выращивается растение, или места произрастания растения (например, среды роста) для защиты растения от повреждения в
30 результате заболевания, обусловленного грибами, или для другого требуемого эффекта (например, повышения интенсивности роста растения).

Указанный в настоящем изобретении и формуле изобретения термин "растение" включает представителей царства Plantae, в частности семенные растения (Spermatopsida), на всех стадиях жизненного цикла, в том числе стадии раннего развития растений

(например, прорастающие семена, развивающиеся во всходы) и зрелости, репродуктивные стадии (например, растения, продуцирующие цветы и семена). Части растений включают органы с геотропическими реакциями, как правило, растущие под поверхностью среды произрастания (например, почвы), такие как корни, клубни, луковицы и клубнелуковицы, а также части, растущие над средой произрастания, такие как листва (в том числе стебли и листья), цветы, плоды и семена.

Указанный в данном документе термин "всходы", применяемый либо отдельно, либо в комбинации слов, означает раннюю стадию развития растения из зародыша семени.

Указанный в данном документе термин "широколиственный", применяемый либо отдельно, либо в словосочетаниях, таких как "широколиственная сельскохозяйственная культура" означает двудольное растение или двусемядольное растение, термин, применяемый для описания группы покрытосеменных растений, характеризующихся зародышами, имеющими две семядоли.

Применяемый в данном документе термин "алкилирующее средство" относится к химическому соединению, в котором углерод-содержащий радикал связан посредством атома углерода с уходящей группой, такой как галогенид или сульфат, которая способна замещаться путем связывания нуклеофильного соединения с указанным атомом углерода. Если не указано иное, термин "алкилирующее средство" не ограничивает углеродсодержащий радикал алкилом; углеродсодержащие радикалы в алкилирующих средствах включают ряд связанных углеродом радикалов-заместителей, указанных, например, для R¹.

Указанные в данном изобретении термины "грибной патоген" и "фитопатогенный гриб" включают патогены типов *Ascomycota*, *Basidiomycota* и *Zygomycota*, и грибоподобного класса *Oomycota*, которые представляют собой возбудителей широкого спектра заболеваний растений, имеющих экономическое значение, поражающих декоративные, газонные, овощные, полевые, зерновые и плодовые сельскохозяйственные культуры. В контексте настоящего изобретения "защита растения от заболевания" или "контроль заболевания растений" включает профилактическое действие (прерывание инфекционного цикла гриба, колонизации, развития симптомов и спорообразования) и/или лечебное действие (подавление колонизации тканей растения-хозяина).

Применяемый в данном документе термин "механизм действия" (MOA) определен Комитетом по предупреждению резистентности к действию фунгицидов (FRAC) и применяется для разграничения фунгицидов в соответствии с их биохимическим механизмом действия в отношении путей биосинтеза патогенов растений и их риска

развития резистентности. Механизмы действия, определенные FRAC, включают (A) синтез нуклеиновых кислот, (B) митоз и клеточное деление, (C) дыхание, (D) синтез аминокислот и белков, (E) передачу сигнала, (F) синтез липидов и целостность мембраны, (G) биосинтез стероидов в мембранах, (H) биосинтез клеточной стенки, (I) синтез меланина в клеточной стенке, (P) индукцию защиты у растения-хозяина, (U) неизвестный механизм действия, (NC) не классифицированный, (M) химические средства с несколькими местами приложения действия и (BM) биологические средства с несколькими механизмами действия. Каждый механизм действия (т. е. буквы A - BM) содержит одну или несколько подгрупп (например, A включает подгруппы A1, A2, A3 и A4), основанных либо на отдельных подтвержденных целевых местах приложения действия, либо в случаях, в которых точное целевое место неизвестно, – на основе профилей перекрестной резистентности в пределах группы или по отношению к другим группам. Каждой из таких подгрупп (например, A1, A2, A3 и A4) присвоен FRAC-код (число и/или буква). Например, FRAC-код для подгруппы A1 представляет собой 4. Дополнительную информацию о целевых местах и кодах FRAC можно получить из общедоступных баз данных, поддерживаемых, например, FRAC.

Применяемый в данном документе термин "перекрестная резистентность" относится к явлению, которое возникает, когда патоген развивает резистентность к одному фунгициду и одновременно становится резистентным к одному или нескольким другим фунгицидам. Такие другие фунгициды находятся, как правило, но не всегда, в одном и том же химическом классе, или имеют одинаковое целевое место приложения действия, или могут быть подвергнуты детоксикации с помощью одного и того же механизма.

Как правило, когда молекулярный фрагмент (т. е. радикал) обозначен с помощью ряда символов атомов (например, C, H, N, O и S), подразумеваемая(подразумеваемые) точка(точки) присоединения будет(будут) легко понятны специалистам в данной области техники. В некоторых случаях в данном документе, в частности, когда возможны альтернативные точки присоединения, точка или точки присоединения могут быть явно указаны с помощью дефиса ("-"). Пунктирная линия в кольцах, изображенная в настоящем описании (например, кольцо в формуле 1), представляет собой, что указанная связь может представлять собой одинарную связь или двойную связь.

В указанных выше перечислениях термин "алкил", применяемый либо отдельно, либо в составных словах, таких как "галогеналкил" включает алкил с прямой и разветвленной цепью, такой как метил, этил, *n*-пропил и изопропил. "Алкенил" включает алкены с прямой и разветвленной цепью, такие как этенил, 1-пропенил, 2-пропенил и

разные изомеры бутенила и пентенила. "Алкенил" также включает полиены, такие как 1,2-пропадиенил и 2,4-пентадиенил. "Алкинил" включает алкины с прямой и разветвленной цепью, такие как этинил, 1-пропинил, 2-пропинил и разные изомеры бутинила и пентинила. "Алкинил" может также включать фрагменты, содержащие несколько тройных связей, такие как 2,5-пентадиинил.

"Алкокси" включает, например, метокси, этокси, *n*-пропилокси, изопропилокси, и разные изомеры бутокси. "Алкенилокси" включает алкенил с прямой и разветвленной цепью, присоединенный к атому кислорода и связанный посредством атома кислорода. Примеры "алкенилокси" включают $\text{H}_2\text{C}=\text{CHCH}_2\text{O}$ и $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{O}$. "Алкинилокси" включает алкинил с прямой и разветвленной цепью, присоединенный к атому кислорода и связанный посредством атома кислорода. Примеры "алкинилокси" включают $\text{HC}\equiv\text{CCH}_2\text{O}$ и $\text{CH}_3\text{C}\equiv\text{CCH}_2\text{O}$.

"Алкоксиалкил" обозначает замещение алкоксигруппой при алкиле. Примеры "алкоксиалкила" включают CH_3OCH_2 , $\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{CH}_2$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCH}_2$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2$ и $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2$. "Алкоксиалкокси" обозначает замещение алкоксигруппой при другом алкоксифрагменте. Примеры "алкоксиалкокси" включают $\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{O}$, $\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ и $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{O}$.

Термин "циклоалкил" обозначает насыщенное карбоциклическое кольцо, состоящее из 3-5 атомов углерода, связанных друг с другом с помощью одинарных связей. Примеры "циклоалкила" включают циклопропил, циклобутил и циклопентил.

Термин "галоген" либо отдельно, либо в составных словах, таких как "галогеналкил", или если применяется в описаниях, таких как "алкил, замещенный галогеном", включает фтор, хлор, бром или йод. Кроме того, если применяется в составных словах, таких как "галогеналкил", или если применяется в описаниях, таких как "алкил, замещенный галогеном", указанный алкил может быть частично или полностью замещен атомами галогена, которые могут быть одинаковыми или разными. Примеры "галогеналкила" или "алкила, замещенного галогеном" включают CF_3 , ClCH_2 , $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$ и CF_3CCl_2 .

"Цианоалкил" обозначает алкильную группу, замещенную одной цианогруппой. Примеры "цианоалкила" включают NCCH_2 , NCCH_2CH_2 и $\text{CH}_3\text{CH}(\text{CN})\text{CH}_2$. Термин "цианоалкокси" определен аналогично термину "цианоалкил".

Общее число атомов углерода в группе-заместителе указано с помощью префикса " $\text{C}_i\text{-C}_j$ ", где *i* и *j* представляют собой числа от 1 до 5. Например, $\text{C}_1\text{-C}_3$ алкил обозначает метил - пропил; C_2 алкоксиалкил обозначает CH_3OCH_2 ; C_3 алкоксиалкил обозначает,

например, $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OCH}_3)$, $\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{CH}_2$ или $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCH}_2$; и C_4 алкоксиалкил обозначает различные изомеры алкильной группы, замещенной алкоксигруппой, причем он содержит в общей сложности четыре атома углерода, при этом примеры включают $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2$ и $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2$.

5 Термин "незамещенный" в отношении группы, такой как кольцо, означает, что группа не содержит каких-либо заместителей, кроме ее одной или нескольких связей с
остальной частью молекулы формулы 1. Термин "необязательно замещенный" означает,
10 что число заместителей может составлять нуль. Если не указано иное, необязательно
замещенные группы могут быть замещены таким количеством необязательных
заместителей, которое может быть размещено путем замены атома водорода отличным от
водорода заместителем при любом доступном атоме углерода или азота. Обычно число
необязательных заместителей (если присутствуют) находится в диапазоне от 1 до 3.
Применяемый в данном документе термин "необязательно замещенный" применяют
взаимозаменяемо с фразой "замещенный или незамещенный" или с термином
15 "(не)замещенный."

Число необязательных заместителей может находиться в пределах представленного
ограничения. Например, фраза "необязательно замещенный не более чем 3 заместителями,
независимо выбранными из галогена" означает, что может присутствовать 0, 1, 2 или 3
заместителя (если позволяет число потенциальных точек присоединения).

20 Если соединение замещено заместителем, имеющим нижний индекс, который
определяет число указанных заместителей и может варьироваться (например, $(\text{R}^4)_m$ в
формулу 1, где m равняется от 0 до 5), то указанные заместители независимо выбраны из
группы определенных заместителей, если не указано иное. Если показано, что
вариабельная группа необязательно присоединена в определенном положении, например
25 $(\text{R}^4)_m$ может равняться 0, то водород может находиться в указанном положении, даже если
не указан в определении вариабельной группы.

При присвоении имени заместителям в настоящем изобретении применяется
известная терминология, обеспечивающая краткость в точном представлении химической
структуры специалистам в данной области техники. Ради краткости дескрипторы
30 локантов могут быть опущены.

Термин "карбоциклическое кольцо" обозначает кольцо, в котором атомы,
образующие кольцо главной цепи, выбраны только из углерода. Если не указано иное,
карбоциклическое кольцо может представлять собой насыщенное, частично
ненасыщенное или полностью ненасыщенное кольцо. Если полностью ненасыщенное

карбоциклическое кольцо удовлетворяет правилу Хюккеля, то указанное кольцо также называют "ароматическим кольцом". "Насыщенный карбоциклический" относится к кольцу, имеющему главную цепь, состоящую из атомов углерода, присоединенных друг к другу с помощью одинарных связей; если не указано иное, оставшиеся валентности углерода заняты атомами водорода.

Применяемый в данном документе термин "частично ненасыщенное кольцо" или "частично ненасыщенный гетероцикл" относится к кольцу, которое содержит ненасыщенные атомы в кольце и одну или несколько двойных связей, но не является ароматическим.

Термины "гетероциклическое кольцо" или "гетероцикл" обозначают кольцо, в котором по меньшей мере один из атомов, образующих кольцо главной цепи, является отличным от углерода. Если не указано иное, гетероциклическое кольцо может представлять собой насыщенное, частично ненасыщенное или полностью ненасыщенное кольцо. Если полностью ненасыщенное гетероциклическое кольцо удовлетворяет правилу Хюккеля, то указанное кольцо также называют "гетероароматическим кольцом" или ароматическим гетероциклическим кольцом. "Насыщенное гетероциклическое кольцо" относится к гетероциклическому кольцу, содержащему исключительно одинарные связи между членами кольца.

Соединения по настоящему изобретению могут существовать в виде одного или нескольких стереоизомеров. Стереоизомеры представляют собой изомеры идентичного состава, но отличающиеся конфигурацией их атомов в пространстве, и включают энантиомеры, диастереомеры, *цис*- и *транс*-изомеры (также известные как геометрические изомеры) и атропоизомеры. Атропоизомеры образуются вследствие ограниченного вращения вокруг одинарных связей, где вращательный барьер является достаточно высоким, чтобы обеспечивать выделение изомерных соединений. Специалист в данной области техники поймет, что один стереоизомер может быть более активным и/или может проявлять благоприятные эффекты, будучи обогащенным относительно другого(других) стереоизомера(стереоизомеров) или будучи отделенным от другого(других) стереоизомера(стереоизомеров). Кроме того, специалисту в данной области техники известно, как отделять, обогащать и/или селективно получать указанные стереоизомеры. Для исчерпывающего разбора всех аспектов стереоизомерии см. Ernest L. Eliel and Samuel H. Wilen, *Stereochemistry of Organic Compounds*, John Wiley & Sons, 1994.

Настоящее изобретение включает все стереоизомеры, конформационные изомеры и их смеси во всех пропорциях, а также изотопные формы, такие как дейтерированные соединения.

5 Специалист в данной области техники поймет, что не все азотсодержащие гетероциклы способны образовывать *N*-оксиды, поскольку для атома азота требуется доступная неподеленная пара для окисления в оксид; специалист в данной области техники отличит те азотсодержащие гетероциклы, которые могут образовывать *N*-оксиды. Специалист в данной области техники также отличит те третичные амины, которые могут образовывать *N*-оксиды. Способы синтеза для получения *N*-оксидов гетероциклов и третичных аминов очень широко известны специалисту в данной области техники, в том числе окисление гетероциклов и третичных аминов с помощью пероксикислот, таких как перуксусная и *m*-хлорпербензойная кислота (МСПВА), пероксида водорода, алкилгидропероксидов, таких как *трет*-бутилгидропероксид, пербората натрия и диоксиранов, таких как диметилдиоксиран. Такие способы получения *N*-оксидов были
10 содержательно описаны и рассмотрены в литературе, см., например, Т. L. Gilchrist в *Comprehensive Organic Synthesis*, vol. 7, pp 748–750, S. V. Ley, Ed., Pergamon Press; M. Tisler и B. Stanovnik в *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, vol. 3, pp 18–20, A. J. Boulton and A. McKillop, Eds., Pergamon Press; M. R. Grimmett и B. R. T. Keene в *Advances in Heterocyclic Chemistry*, vol. 43, pp 149–161, A. R. Katritzky, Ed., Academic Press; M. Tisler и
15 B. Stanovnik в *Advances in Heterocyclic Chemistry*, vol. 9, pp 285–291, A. R. Katritzky and A. J. Boulton, Eds., Academic Press и G. W. H. Cheeseman и E. S. G. Werstiuk в *Advances in Heterocyclic Chemistry*, vol. 22, pp 390–392, A. R. Katritzky and A. J. Boulton, Eds., Academic Press.

Специалист в данной области техники понимает, что поскольку в окружающей среде
25 и в физиологических условиях соли химических соединений находятся в равновесии с их соответствующими несолевыми формами, соли разделяют биологическую полезность несолевых форм. Таким образом широкое разнообразных солей соединений формулы 1 применимо для контроля заболеваний растений, вызываемых фитопатогенными грибами (т. е. являются подходящими с точки зрения сельского хозяйства). Соли соединений
30 формулы 1 включают соли присоединения кислот, образованные с использованием неорганических или органических кислот, таких как бромистоводородная, хлористоводородная, азотная, фосфорная, серная, уксусная, масляная, фумаровая, молочная, малеиновая, малоновая, щавелевая, пропионовая, салициловая, винная, 4-толуолсульфоновая или валериановая кислоты. Если соединение формулы 1 содержит

кислотный фрагмент, такой как карбоновая кислота, соли также включают соли, образованные с использованием органических или неорганических оснований, таких как пиридин, триэтиламин или аммиак, или амиды, гидриды, гидроксиды или карбонаты натрия, калия, лития, кальция, магния или бария. Соответственно, в настоящем изобретении предусмотрены соединения, выбранные из формулы **1**, их *N*-оксидов и подходящих с точки зрения сельского хозяйства солей и сольватов.

Соединения, выбранные из формулы **1**, их стереоизомеры, таутомеры, *N*-оксиды и соли, как правило, существуют в более чем одной форме, и формула **1**, таким образом, включает все кристаллические и некристаллические формы соединений, которые предусматривает формула **1**. Некристаллические формы включают варианты осуществления, которые предусматривают твердые вещества, такие как виды воска и смолы, а также варианты осуществления, которые предусматривают жидкости, такие как растворы и расплавы. Кристаллические формы включают варианты осуществления, которые предусматривают по сути монокристаллический тип, и варианты осуществления, которые предусматривают смесь полиморфов (т. е. разных кристаллических типов). Термин "полиморф" относится к конкретной кристаллической форме химического соединения, которая может кристаллизоваться в разные кристаллические формы, при этом такие формы имеют разные группировки и/или конформации молекул в кристаллической решетке. Хотя полиморфы могут иметь одинаковый химический состав, они также могут отличаться по составу вследствие присутствия или отсутствия сокристаллизованной воды или других молекул, которые могут быть слабо или сильно связаны в решетке. Полиморфы могут отличаться в отношении химических, физических и биологических свойств, таких как кристаллическая форма, плотность, твердость, цвет, химическая стабильность, точка плавления, гигроскопичность, суспензируемость, скорость растворения и биологическая доступность. Специалисту в данной области техники будет понятно, что полиморф соединения, представленного с помощью формулы **1**, может проявлять благоприятные эффекты (например, пригодность для получения применимых составов, улучшенная биологическая эффективность) по сравнению с другим полиморфом или смесью полиморфов одного и того же соединения, представленного с помощью формулы **1**. Получение и выделение конкретного полиморфа соединения, представленного с помощью формулы **1**, можно достичь с помощью способов, известных специалистам в данной области техники, в том числе, например, кристаллизации с применением выбранных растворителей и температур. Для исчерпывающего разбора

полиморфизма см. R. Hilfiker, Ed., *Polymorphism in the Pharmaceutical Industry*, Wiley-VCH, Weinheim, 2006.

5 варианты осуществления настоящего изобретения, описанные в разделе "Сущность изобретения", включают описанные ниже. В следующих вариантах осуществления формула **1** включает ее стереоизомеры, *N*-оксиды и соли, и ссылка на "соединение формулы **1**" включает определения заместителей, указанных в разделе "Сущность изобретения", если дополнительно не определено в вариантах осуществления.

Вариант осуществления 1. Соединение формулы **1**, где *W* представляет собой *O*.

Вариант осуществления 2. Соединение формулы **1**, где *W* представляет собой *S*.

10 Вариант осуществления 3. Соединение формулы **1** или по вариантам осуществления 1-2, где R^1 представляет собой C_1 - C_3 алкил, C_2 - C_5 алкенил, C_2 - C_5 алкинил, C_3 - C_3 циклоалкил, C_2 - C_4 цианоалкил или C_2 - C_5 алкоксиалкил.

Вариант осуществления 4. Соединение по варианту осуществления 3, где R^1 представляет собой C_1 - C_3 алкил, C_2 - C_3 алкенил, C_2 - C_3 алкинил, C_3 - C_4 циклоалкил, 15 C_2 - C_3 цианоалкил или C_2 - C_3 алкоксиалкил.

Вариант осуществления 5. Соединение по варианту осуществления 4, где R^1 представляет собой C_1 - C_2 алкил, C_3 - C_4 циклоалкил или C_2 - C_3 цианоалкил.

Вариант осуществления 6. Соединение по варианту осуществления 5, где R^1 представляет собой метил, этил, циклопропил или $-CH_2C\equiv N$.

20 Вариант осуществления 7. Соединение по варианту осуществления 6, где R^1 представляет собой метил, этил или циклопропил.

Вариант осуществления 8. Соединение по варианту осуществления 7, где R^1 представляет собой метил или этил.

Вариант осуществления 9. Соединение по варианту осуществления 8, где R^1 25 представляет собой метил.

Вариант осуществления 10. Соединение по варианту осуществления 8, где R^1 представляет собой этил.

Вариант осуществления 11. Соединение формулы **1**, где R^1 представляет собой метил, этил или циклопропил, каждый из которых необязательно замещен не более 30 чем 3 заместителями, независимо выбранными из галогена.

Вариант осуществления 12. Соединение по варианту осуществления 11, где R^1 представляет собой метил или галогенметил.

Вариант осуществления 13. Соединение формулы **1** или по любому из вариантов осуществления 1-12, где R^2 представляет собой *H*, галоген, циано,

$C(=O)NR^{7a}R^{7b}$, C_1 - C_3 алкил, C_1 - C_3 галогеналкил, C_2 - C_3 алкенил C_2 -
 C_3 галогеналкенил, C_2 - C_3 алкинил, C_2 - C_3 галогеналкинил, C_3 - C_5 циклоалкил, C_3 -
 C_5 галогенциклоалкил, C_1 - C_3 алкокси, C_1 - C_3 галогеналкокси, C_2 - C_3 алкенилокси,
 C_2 - C_3 галогеналкенилокси, C_2 - C_3 алкинилокси, C_2 - C_3 галогеналкинилокси, C_3 -
5 C_5 циклоалкокси, C_1 - C_3 алкиламино или C_2 - C_3 диалкиламино.

Вариант осуществления 14. Соединение по варианту осуществления 13, где R^2
представляет собой H, галоген, циано, C_1 - C_3 алкил, C_1 - C_3 галогеналкил,
циклопропил, галогенциклопропил, C_1 - C_3 алкокси, C_1 - C_3 галогеналкокси, C_2 -
 C_3 алкенилокси или C_2 - C_3 галогеналкенилокси.

10 Вариант осуществления 15. Соединение по варианту осуществления 14, где R^2
представляет собой H, галоген, циано, C_1 - C_3 алкил, C_1 - C_3 галогеналкил,
циклопропил, C_1 - C_3 алкокси или C_1 - C_3 галогеналкокси.

Вариант осуществления 16. Соединение по варианту осуществления 15, где R^2
представляет собой H, галоген, циано, C_1 - C_2 алкил, C_1 - C_2 галогеналкил, C_1 -
15 C_2 алкокси или C_1 - C_2 галогеналкокси.

Вариант осуществления 17. Соединение по варианту осуществления 16, где R^2
представляет собой H, галоген, C_1 - C_2 алкил, галогеналкил или метокси.

Вариант осуществления 18. Соединение по варианту осуществления 17, где R^2
представляет собой H, галоген, C_1 - C_2 алкил или метокси.

20 Вариант осуществления 19. Соединение по варианту осуществления 18, где R^2
представляет собой Br, Cl, метил, этил или метокси.

Вариант осуществления 19a. Соединение по варианту осуществления 19, где R^2
представляет собой Cl, метил, этил или метокси.

Вариант осуществления 19b. Соединение по варианту осуществления 19a, где R^2
25 представляет собой Cl или метил.

Вариант осуществления 20. Соединение по варианту осуществления 19, где R^2
представляет собой метил.

Вариант осуществления 21. Соединение по варианту осуществления 13, где R^2
представляет собой H, галоген, циано, метил, этил, C_1 - C_2 галогеналкил или
30 циклопропил.

Вариант осуществления 22. Соединение по варианту осуществления 21, где R^2
представляет собой H, галоген, циано, метил, этил, галогенметил или
циклопропил.

- Вариант осуществления 23. Соединение по варианту осуществления 22, где R^2 представляет собой H, галоген, циано, метил, этил или циклопропил.
- Вариант осуществления 24. Соединение по варианту осуществления 23, где R^2 представляет собой H, Br, Cl, циано или метил.
- 5 Вариант осуществления 25. Соединение по варианту осуществления 24, где R^2 представляет собой H, Br, Cl, метил или этил.
- Вариант осуществления 26. Соединение по варианту осуществления 25, где R^2 представляет собой H, Br, Cl или метил.
- 10 Вариант осуществления 27. Соединение формулы **1** или по любому из вариантов осуществления 1-26, где p равняется 0 (т. е. присутствует необязательная связь в формуле **1**).
- Вариант осуществления 28. Соединение формулы **1** или по любому из вариантов осуществления 1-26, где p равняется 1 (т. е. отсутствует необязательная связь в формуле **1**).
- 15 Вариант осуществления 29. Соединение формулы **1** или по любому из вариантов осуществления 1-28, где R^3 представляет собой H, метил или этил.
- Вариант осуществления 30. Соединение по варианту осуществления 29, где R^3 представляет собой H или метил.
- Вариант осуществления 31. Соединение по варианту осуществления 30, где R^3 представляет собой H.
- 20 Вариант осуществления 32. Соединение по варианту осуществления 30, где R^3 представляет собой метил.
- Вариант осуществления 33. Соединение формулы **1** или по любому из вариантов осуществления 1-32, где каждый из R^4 и R^5 независимо представляет собой
- 25 циано, нитро или галоген; или C_1 - C_3 алкил, C_2 - C_3 алкенил, C_2 - C_4 цианоалкил, C_1 - C_3 алкокси, C_2 - C_4 алкенилокси или C_2 - C_4 цианоалкокси, каждый из которых необязательно замещен не более чем 3 заместителями, независимо
- выбранными из галогена; или -U-V-T.
- Вариант осуществления 34. Соединение по варианту осуществления 33, где каждый
- 30 из R^4 и R^5 независимо представляет собой циано или галоген; или C_1 - C_2 алкил, C_2 - C_3 цианоалкил, C_1 - C_2 алкокси, C_2 - C_3 алкенилокси или C_2 - C_3 цианоалкокси, каждый из которых необязательно замещен не более чем 3 заместителями, независимо
- выбранными из галогена; или -U-V-T.

- Вариант осуществления 35. Соединение по варианту осуществления 34, где каждый из R^4 и R^5 независимо представляет собой циано или галоген; или C_1 - C_2 алкил или C_1 - C_2 алкокси, каждый из которых необязательно замещен не более чем 3 заместителями, независимо выбранными из галогена; или -U-V-T.
- 5 Вариант осуществления 36. Соединение по варианту осуществления 35, где каждый из R^4 и R^5 независимо представляет собой галоген или метокси.
- Вариант осуществления 36а. Соединение по варианту осуществления 36, где каждый из R^4 и R^5 независимо представляет собой Br, Cl, F или метокси.
- 10 Вариант осуществления 37. Соединение формулы 1 или по любому из вариантов осуществления 1-36а, где каждый из R^4 и R^5 независимо представляет собой циано, нитро или галоген; или C_1 - C_2 алкил, C_2 - C_4 алкенил, C_2 - C_4 алкинил, C_1 - C_3 алкокси, C_2 - C_4 алкенилокси, C_2 - C_4 алкинилокси или C_2 - C_4 цианоалкокси, каждый из которых необязательно замещен не более чем 3 заместителями, независимо выбранными из галогена.
- 15 Вариант осуществления 38. Соединение по варианту осуществления 37, где каждый из R^4 и R^5 независимо представляет собой циано, нитро, галоген, C_1 - C_2 алкил, C_2 - C_3 алкенил, C_2 - C_3 алкинил, C_1 - C_2 алкокси, C_2 - C_3 алкенилокси, C_2 - C_3 алкинилокси или C_2 - C_3 цианоалкокси.
- Вариант осуществления 39. Соединение по варианту осуществления 38, где каждый из R^4 и R^5 независимо представляет собой циано, нитро, галоген, C_1 - C_2 алкил, C_2 - C_3 алкенил, C_1 - C_2 алкокси, C_2 - C_3 алкенилокси или C_2 - C_3 цианоалкокси.
- 20 Вариант осуществления 40. Соединение по варианту осуществления 39, где каждый из R^4 и R^5 независимо представляет собой циано, нитро, галоген, C_1 - C_2 алкил, C_1 - C_2 алкокси, C_2 - C_3 алкенилокси или C_2 - C_3 цианоалкокси.
- 25 Вариант осуществления 41. Соединение по варианту осуществления 40, где каждый из R^4 и R^5 независимо представляет собой циано, нитро, галоген, C_1 - C_2 алкил, C_1 - C_2 алкокси или C_2 - C_3 цианоалкокси.
- Вариант осуществления 42. Соединение по варианту осуществления 41, где каждый из R^4 и R^5 независимо представляет собой циано, нитро, Br, Cl, F, C_1 - C_2 алкил, C_1 - C_2 алкокси или C_2 - C_3 цианоалкокси.
- 30 Вариант осуществления 43. Соединение по варианту осуществления 42, где каждый из R^4 и R^5 независимо представляет собой циано, нитро, Br, Cl, F, метил или метокси.

- Вариант осуществления 44. Соединение по варианту осуществления 43, где каждый из R^4 и R^5 независимо представляет собой нитро, Br, Cl, F или метокси.
- Вариант осуществления 45. Соединение по варианту осуществления 44, где каждый R^4 независимо представляет собой Cl, F или метокси.
- 5 Вариант осуществления 46. Соединение по варианту осуществления 45, где каждый R^4 независимо представляет собой Cl или F.
- Вариант осуществления 47. Соединение по варианту осуществления 46, где каждый R^4 представляет собой F.
- Вариант осуществления 48. Соединение по варианту осуществления 44, где каждый
- 10 R^5 независимо представляет собой Br, Cl, F или метокси.
- Вариант осуществления 49. Соединение по варианту осуществления 48, где каждый R^5 независимо представляет собой Cl, F или метокси.
- Вариант осуществления 50. Соединение по варианту осуществления 49, где каждый R^5 представляет собой Cl или метокси.
- 15 Вариант осуществления 51. Соединение формулы **1** или по любому из вариантов осуществления 1-50, где каждый U независимо представляет собой прямую связь, O, C(=O) или NH.
- Вариант осуществления 52. Соединение по варианту осуществления 51, где каждый U независимо представляет собой прямую связь, O или NH.
- 20 Вариант осуществления 53. Соединение по варианту осуществления 52, где каждый U независимо представляет собой прямую связь или O.
- Вариант осуществления 54. Соединение по варианту осуществления 53, где каждый U независимо представляет собой прямую связь.
- Вариант осуществления 55. Соединение по варианту осуществления 53, где каждый U
- 25 независимо представляет собой O.
- Вариант осуществления 56. Соединение формулы **1** или по любому из вариантов осуществления 1-55, где каждый V независимо представляет собой C_1 - C_3 алкилен, где не более 2 атомов углерода представлены C(=O), каждый из которых необязательно замещен не более чем 3 заместителями, независимо
- 30 выбранными из галогена, C_1 - C_2 алкила, C_1 - C_2 галогеналкила, C_1 - C_2 алкокси и C_1 - C_2 галогеналкокси.
- Вариант осуществления 57. Соединение по варианту осуществления 56, где каждый V независимо представляет собой C_1 - C_3 алкилен, при этом не более чем 1 атом углерода представлен C(=O), каждый который необязательно замещен не более

чем 2 заместителями, независимо выбранными из галогена, метила, галогенметила и метокси.

Вариант осуществления 58. Соединение по варианту осуществления 57, где каждый V независимо представляет собой CH₂, CH₂CH₂ или C(=O).

5 Вариант осуществления 59. Соединение по варианту осуществления 58, где каждый V представляет собой CH₂.

Вариант осуществления 60. Соединение формулы 1 или по любому из вариантов осуществления 1-59, где каждый T независимо представляет собой NR^{7a}R^{7b} или OR⁸.

10 Вариант осуществления 61. Соединение формулы 1 или по любому из вариантов осуществления 1-60, где если R^{7a} и R^{7b} разделены (т. е. они не взяты вместе с образованием кольца), то каждый из R^{7a} и R^{7b} независимо представляет собой H, C₁-C₃алкил, C₁-C₃галогеналкил, циклопропил, C₂-C₃алкилкарбонил или C₂-C₃алкоксикарбонил.

15 Вариант осуществления 62. Соединение по варианту осуществления 61, где каждый из R^{7a} и R^{7b} независимо представляет собой H, C₁-C₂алкил, C₁-C₂галогеналкил или циклопропил.

Вариант осуществления 63. Соединение по варианту осуществления 62, где каждый из R^{7a} и R^{7b} независимо представляет собой H, метил или галогенметил.

20 Вариант осуществления 64. Соединение формулы 1 или по любому из вариантов осуществления 1-63, где каждый из R⁸ и R⁹ независимо представляет собой H, C₁-C₃алкил, C₁-C₃галогеналкил, C₂-C₃алкенил, C₂-C₃галогеналкенил или циклопропил.

25 Вариант осуществления 65. Соединение по варианту осуществления 64, где каждый из R⁸ и R⁹ независимо представляет собой H, C₁-C₂алкил или C₁-C₂галогеналкил.

Вариант осуществления 66. Соединение по варианту осуществления 65, где каждый из R⁸ и R⁹ независимо представляет собой метил или этил.

30 Вариант осуществления 67. Соединение формулы 1 или по любому из вариантов осуществления 1-66, где каждый R¹⁰ независимо представляет собой галоген, метил, галогенметил или метокси.

Вариант осуществления 68. Соединение формулы 1 или по любому из вариантов осуществления 1-67, где каждый q равняется 0 или 2.

- Вариант осуществления 69. Соединение формулы **1** или по любому из вариантов осуществления 1-68, где каждый из m и n независимо равняется 1-5.
- Вариант осуществления 70. Соединение по варианту осуществления 69, где каждый из m и n независимо равняется 1-4.
- 5 Вариант осуществления 71. Соединение по варианту осуществления 70, где каждый из m и n независимо равняется 1-3.
- Вариант осуществления 72. Соединение по варианту осуществления 71, где m равняется 2 или 3.
- 10 Вариант осуществления 73. Соединение по варианту осуществления 72, где m равняется 2.
- Вариант осуществления 74. Соединение по варианту осуществления 72, где m равняется 3.
- Вариант осуществления 75. Соединение формулы **1** или по любому из вариантов осуществления 1-76, где n равняется 1-4.
- 15 Вариант осуществления 76. Соединение по варианту осуществления 70, где n равняется 2-4.
- Вариант осуществления 77. Соединение по варианту осуществления 76, где n равняется 2-3.
- Вариант осуществления 78. Соединение по варианту осуществления 77, где n равняется 2.
- 20 Вариант осуществления 79. Соединение по варианту осуществления 77, где n равняется 3.
- Вариант осуществления 80. Соединение формулы **1** или по любому из вариантов осуществления 1-79, где m равняется 2, и n равняется 2 или 3.
- 25 Вариант осуществления 81. Соединение формулы **1** или по любому из вариантов осуществления 1-82, где m равняется 2, и R^4 присоединен в положениях 2 и 6 (т. е. орто-положения); или m равняется 2, и R^4 присоединен во положениях 2 и 4 (т. е. орто- и пара-положения); или m равняется 2, и R^4 присоединен в положениях 3 и 5 (т. е. мета-положения), все относительно связи фенильного
- 30 кольца с остальной частью формулы **1**.
- Вариант осуществления 82. Соединение по варианту осуществления 81, где m равняется 2, и R^4 присоединен в положениях 2 и 6 (т. е. орто-положения); или m равняется 2, и R^4 присоединен в положениях 2 и 4 (т. е. орто- и пара-положения).

Вариант осуществления 83. Соединение по варианту осуществления 82, где m равняется 2, и R^4 присоединен в положениях 2 и 6 (т. е. орто-положения).

Вариант осуществления 83а. Соединение по варианту осуществления 82, где m равняется 2, и R^4 присоединен в положениях 2 и 4 (т. е. орто-положения).

5
Вариант осуществления 84. Соединение формулы 1 или по любому из вариантов осуществления 1-83а, где n равняется 2, и R^5 присоединен в положениях 3 и 5 (т. е. мета-положения); или n равняется 2, и R^5 присоединен в положениях 2 и 4 (т. е. орто- и пара-положения); или n равняется 2, и R^5 присоединен в положениях 2 и 6 (т. е. орто-положения); или n равняется 3, и R^5 присоединен в
10
положениях 2, 3 и 5 (т. е. орто- и мета-положения).

Вариант осуществления 85. Соединение по варианту осуществления 84, где n равняется 2, и R^5 присоединен в положениях 3 и 5 (т. е. мета-положения); или n равняется 3, и R^5 присоединен в положениях 2, 3 и 5 (т. е. орто-положение и мета-положения).

15
Вариант осуществления 86. Соединение по варианту осуществления 85, где n равняется 2, и R^5 присоединен в положениях 3 и 5 (т. е. мета-положения).

Вариант осуществления 87. Соединение по варианту осуществления 86, где n равняется 3, и R^5 присоединен в положениях 2, 3 и 5 (т. е. орто-положение и мета-положения).

20
Вариант осуществления 88. Соединение формулы 1 или по любому из вариантов осуществления 1-87, где по меньшей мере один из m или n является отличным от 0.

Вариант осуществления 89. Соединение формулы 1 или по любому из вариантов осуществления 1-88, где если r равняется 0, то по меньшей мере один из m или
25
 n является отличным от 0.

Вариант осуществления 90. Соединение формулы 1 или по любому из вариантов осуществления 1-89, где по меньшей мере один из m или n является отличным от 0, и по меньшей мере один из R^4 или R^5 находится в орто-положении.

Вариант осуществления 91. Соединение формулы 1 или по любому из вариантов осуществления 1-90, где если r равняется 0, где по меньшей мере один из m или n является отличным от 0, и по меньшей мере один из R^4 или R^5 находится
30
в орто-положении.

Варианты осуществления настоящего изобретения, в том числе представленные выше варианты осуществления 1-91, а также любые другие варианты осуществления,

описанные в данном документе, можно объединять любым образом, и описания переменных в вариантах осуществления относятся не только к соединениям формулы 1, но также к исходным соединениям и промежуточным соединениям, применимым для получения соединений формулы 1. Кроме того, варианты осуществления по настоящему изобретению, в том числе представленные выше варианты осуществления 1-91, а также любые другие варианты осуществления, описанные в данном документе, и любая их комбинация относятся к композициям и способам по настоящему изобретению.

Комбинации вариантов осуществления 1-91 проиллюстрированы с помощью следующего.

- 10 Вариант осуществления А. Соединение формулы 1, где
- W представляет собой O;
- R¹ представляет собой C₁-C₃алкил, C₂-C₃алкенил, C₂-C₅алкинил, C₃-C₅циклоалкил, C₂-C₄цианоалкил или C₂-C₃алкоксиалкил;
- R² представляет собой H, галоген, циано, C₁-C₃алкил, C₁-C₃галогеналкил, циклопропил, галогенциклопропил, C₁-C₃алкокси, C₁-C₃галогеналкокси, C₂-C₃алкенилокси или C₂-C₃галогеналкенилокси;
- R³ представляет собой H, метил или этил;
- каждый из R⁴ и R⁵ независимо представляет собой циано, нитро или галоген; или C₁-C₃алкил, C₂-C₃алкенил, C₂-C₄цианоалкил, C₁-C₃алкокси, C₂-C₄алкенилокси или C₂-C₄цианоалкокси, каждый из которых необязательно замещен не более чем 3 заместителями, независимо выбранными из галогена; или -U-V-T;
- каждый U независимо представляет собой прямую связь, O, C(=O) или NH;
- каждый V независимо представляет собой C₁-C₃алкилен, при этом не более чем 1 атом углерода представлен C(=O), каждый который необязательно замещен не более чем 2 заместителями, независимо выбранными из галогена, метила, галогенметила и метокси;
- каждый T независимо представляет собой NR^{7a}R^{7b} или OR⁸;
- каждый из R^{7a} и R^{7b} независимо представляет собой H, C₁-C₃алкил, C₁-C₃галогеналкил, циклопропил, C₂-C₃алкилкарбонил или C₂-C₃алкоксикарбонил;
- и
- каждый из m и n независимо равняется 1-4.

Вариант осуществления В. Соединение по варианту осуществления А, где

R¹ представляет собой C₁-C₂алкил, C₃-C₄циклоалкил или C₂-C₃цианоалкил;

R^2 представляет собой H, галоген, циано, C_1 - C_2 алкил, C_1 - C_2 галогеналкил, C_1 - C_2 алкокси или C_1 - C_2 галогеналкокси;

R^3 представляет собой H или метил;

каждый из R^4 и R^5 независимо представляет собой циано или галоген; или C_1 - C_2 алкил
5 или C_1 - C_2 алкокси, каждый из которых необязательно замещен не более чем 3 заместителями, независимо выбранными из галогена; или -U-V-T;

каждый U независимо представляет собой прямую связь, O или NH;

каждый V независимо представляет собой CH_2 , CH_2CH_2 или $C(=O)$;

каждый из R^{7a} и R^{7b} независимо представляет собой H, C_1 - C_2 алкил, C_1 - C_2 галогеналкил
10 или циклопропил;

каждый из m и n независимо равняется 1-3.

Вариант осуществления C. Соединение по варианту осуществления B, где

R^1 представляет собой метил, этил, циклопропил или $-CH_2C\equiv N$;

R^2 представляет собой H, галоген, C_1 - C_2 алкил или метокси;

15 r равняется 0; и

каждый из R^4 и R^5 независимо представляет собой галоген или метокси.

Вариант осуществления D. Соединение по варианту осуществления C, где

R^1 представляет собой метил;

R^2 представляет собой Br, Cl, метил, этил или метокси;

20 каждый из R^4 и R^5 независимо представляет собой Br, Cl, F или метокси;

m равняется 2, и заместители R^4 присоединены в положениях 2 и 6; или m равняется

2, и заместители R^4 присоединены в положениях 2 и 4; или m равняется 2, и

заместители R^4 присоединены в положениях 3 и 5; и

n равняется 2, и заместители R^5 присоединены в положениях 3 и 5; или n равняется 2,

25 и заместители R^5 присоединены в положениях 2 и 4; или n равняется 2, и

заместители R^5 присоединены в положениях 2 и 5; или n равняется 2, и

заместители R^5 присоединены в положениях 2 и 6; или n равняется 3, и

заместители R^5 присоединены в положениях 2, 3 и 5.

Вариант осуществления E. Соединение по варианту осуществления D, где

30 R^2 представляет собой Cl, метил, этил или метокси;

каждый R^4 независимо представляет собой Cl или F; и

каждый R^5 независимо представляет собой Br, Cl, F или метокси.

Вариант осуществления F. Соединение по варианту осуществления E, где

R^2 представляет собой Cl или метил;

каждый R⁵ независимо представляет собой Cl, F или метокси.

Вариант осуществления G. Соединение по любому из вариантов осуществления A-F, где

m равняется 2; и

n равняется 2 или 3.

5 Конкретные варианты осуществления включают соединения формулы 1, выбранные из группы, состоящей из:

6-(2-хлор-3,5-диметоксифенил)-5-(2-хлор-4-фторфенил)-2-метил-3(2H)-пиридазинона
(соединения 25);

4-хлор-6-(2-хлор-3,5-диметоксифенил)-5-(2,6-дифторфенил)-2-метил-3(2H)-пиридазинона
(соединения 35);

5,6-бис(2-хлор-4-фторфенил)-2,4-диметил-3(2H)-пиридазинона (соединения 44);

4-хлор-6-(2-хлор-5-метоксифенил)-5-(2,6-дифторфенил)-2-метил-3(2H)-пиридазинона
(соединения 57);

4-хлор-6-(2-хлор-3,5-диметоксифенил)-5-(2-хлор-4-фторфенил)-2-метил-3(2H)-
пиридазинона (соединения 58);

6-(2-бром-3,5-диметоксифенил)-5-(2-хлор-4-фторфенил)-2,4-диметил-3(2H)-пиридазинона
(соединения 64);

6-(2-хлор-3,5-диметоксифенил)-5-(2-хлор-4-фторфенил)-2,4-диметил-3(2H)-пиридазинона
(соединения 66);

6-(2-хлор-5-метоксифенил)-5-(2,6-дифторфенил)-2,4-диметил-3(2H)-пиридазинона
(соединения 68);

6-(2-бром-3,5-диметоксифенил)-4-хлор-5-(2-хлор-4-фторфенил)-2-метил-3(2H)-
пиридазинона (соединения 77);

6-(2-хлор-3,5-диметоксифенил)-5-(2-хлор-4-фторфенил)-4-метокси-2-метил-3(2H)-
пиридазинона (соединения 80);

4-хлор-5-(2-хлор-4-фторфенил)-6-(2-хлор-5-метоксифенил)-2-метил-3(2H)-пиридазинона
(соединения 83);

5-(2-хлор-4-фторфенил)-6-(2-хлор-5-метоксифенил)-2,4-диметил-3(2H)-пиридазинона
(соединения 102);

5-(2-хлор-4-фторфенил)-6-(2-хлор-5-метоксифенил)-4-этил-2-метил-3(2H)-пиридазинона
(соединения 134);

6-(2-хлор-5-метоксифенил)-5-(2,6-дифторфенил)-4-этил-2-метил-3(2H)-пиридазинона
(соединения 179) и

6-(2-хлор-3,5-диметоксифенил)-5-(2,6-дифторфенил)-2,4-диметил-3(2H)-пиридазинона

(соединения 194).

Варианты осуществления настоящего изобретения также включают варианты осуществления AA-FF, указанные ниже.

Вариант осуществления AA. Соединение формулы 1, где

W представляет собой O или S;

5 R¹ представляет собой C₁-C₃алкил, C₂-C₅алкенил, C₂-C₅алкинил, C₃-C₅циклоалкил, C₂-C₄цианоалкил или C₂-C₅алкоксиалкил, каждый из которых необязательно замещен не более чем 3 заместителями, независимо выбранными из галогена;

R² представляет собой H, циано, галоген, C₁-C₃алкил, C₁-C₃галогеналкил или C₃-C₅циклоалкил;

10 пунктирная линия в формуле 1 представляет собой необязательную связь; р равняется 0 или 1, при условии, что если необязательная связь присутствует, то р равняется 0, и если необязательная связь отсутствует, то р равняется 1;

R³ представляет собой H или C₁-C₃алкил;

каждый из R⁴ и R⁵ независимо представляет собой циано, нитро или галоген; или C₁-C₃алкил, C₂-C₄алкенил, C₂-C₄алкинил, C₁-C₄алкокси, C₂-C₄алкенилокси, C₂-C₄алкинилокси, C₂-C₄алкоксиалкокси, C₂-C₄алкоксиалкил или C₂-C₄цианоалкокси, каждый из которых необязательно замещен не более чем 3 заместителями, независимо выбранными из галогена и C₁-C₃алкила; и каждый из m и n независимо равняется 0-5.

20 Вариант осуществления BB. Соединение по варианту осуществления AA, где

W представляет собой O;

R¹ представляет собой C₁-C₃алкил, C₂-C₅алкенил, C₂-C₅алкинил, C₃-C₅циклоалкил, C₂-C₄цианоалкил или C₂-C₅алкоксиалкил;

25 R² представляет собой H, циано, галоген, метил, этил, галогенметил или циклопропил;

R³ представляет собой H, метил или этил;

каждый из R⁴ и R⁵ независимо представляет собой циано, нитро, галоген, C₁-C₂алкил, C₂-C₃алкенил, C₂-C₃алкинил, C₁-C₂алкокси, C₂-C₃алкенилокси, C₂-C₃алкинилокси, C₂-C₃алкоксиалкокси, C₂-C₃алкоксиалкил или C₂-C₃цианоалкокси; и

30 каждый из m и n независимо равняется 1-4.

Вариант осуществления CC. Соединение по варианту осуществления BB, где

R¹ представляет собой C₁-C₂алкил, C₃-C₄циклоалкил или C₂-C₃цианоалкил;

R^2 представляет собой H, циано, галоген, метил, этил или циклопропил;

R^3 представляет собой H или метил;

каждый из R^4 и R^5 независимо представляет собой циано, нитро, галоген, C_1 - C_2 алкил, C_1 - C_2 алкокси или C_2 - C_3 цианоалкокси;

5 каждый из m и n независимо равняется 1-3.

Вариант осуществления DD. Соединение по варианту осуществления CC, где

R^1 представляет собой метил, этил, циклопропил или $-CH_2C\equiv N$;

R^2 представляет собой H, циано, Br, Cl, метил или этил;

r равняется 0; и

10 каждый из R^4 и R^5 независимо представляет собой циано, нитро, Br, Cl, F, C_1 - C_2 алкил, C_1 - C_2 алкокси или C_2 - C_3 цианоалкокси.

Вариант осуществления EE. Соединение по варианту осуществления DD, где

R^1 представляет собой метил, этил или циклопропил;

R^2 представляет собой H, циано, Br, Cl или метил;

15 каждый из R^4 и R^5 независимо представляет собой циано, нитро, Br, Cl, F, метил или метокси; и

m равняется 2; и

n равняется 2 или 3.

Вариант осуществления FF. Соединение по варианту осуществления EE, где

20 R^1 представляет собой метил или этил;

R^2 представляет собой H, Br, Cl или метил;

каждый R^4 независимо представляет собой Cl или F; и

каждый R^5 независимо представляет собой нитро, Br, Cl, F или метокси.

В дополнение к вариантам осуществления, описанным выше, настоящее изобретение
25 также предусматривает фунгицидную композицию, содержащую соединение формулы 1 (в том числе все его стереоизомеры, N -оксиды и соли) и по меньшей мере один другой фунгицид. В качестве вариантов осуществления таких композиций стоит отметить композиции, содержащие соединение, соответствующее любому из вариантов осуществления соединения, описанному выше.

30 Настоящее изобретение также предусматривает фунгицидную композицию, содержащую соединение формулы 1 (в том числе все его стереоизомеры, N -оксиды и соли) (т. е. в фунгицидно эффективном количестве) и по меньшей мере один дополнительный компонент, выбранный из группы, состоящей из поверхностно-активных веществ, твердых разбавителей и жидких разбавителей. В качестве вариантов

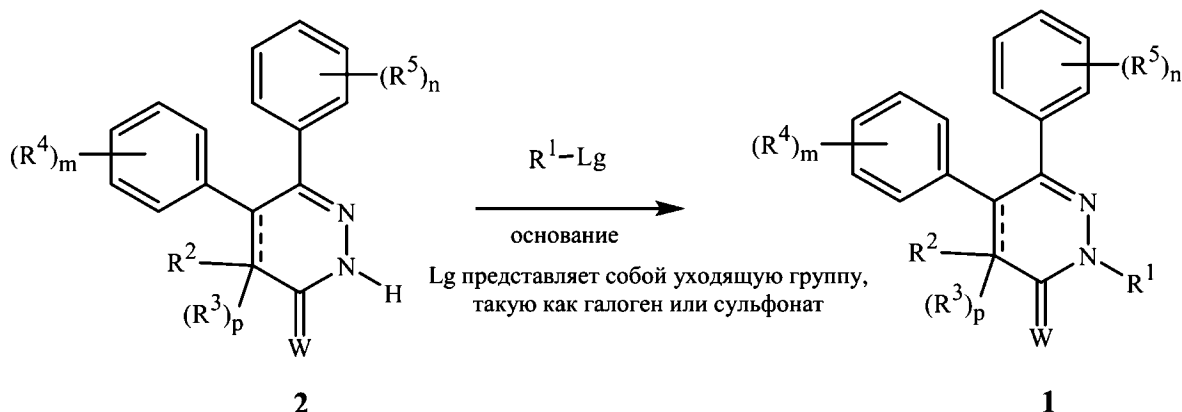
осуществления таких композиций стоит отметить композиции, содержащие соединение, соответствующее любому из вариантов осуществления соединения, описанному выше.

Настоящее изобретение предусматривает способ контроля заболеваний растений, вызванных фитопатогенными грибами, включающий применение в отношении растения, или его части, или семени растения, фунгицидно эффективного количества соединения формулы **1** (в том числе всех его стереоизомеров, *N*-оксидов и солей). В качестве вариантов осуществления таких способов стоит отметить способы, включающие применение фунгицидно эффективного количества соединения, соответствующего любому из вариантов осуществления соединения, описанных выше. Особо стоит отметить варианты осуществления, в которых соединения применяют в виде композиций по настоящему изобретению.

Один или несколько из следующих способов и вариаций, описанных на схемах 1-10, можно применять для получения соединений формулы **1**. Определения W , R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , m , n и p в соединениях формул **1-11** ниже определены выше в разделе "Сущность изобретения", если не указано иное. Соединения формул **1a**, **1b**, **1c**, **1d** и **1e** представляют собой различные подмножества соединений формулы **1**, и все заместители для формул **1a**, **1b**, **1c**, **1d** и **1e** определены выше для формулы **1**, если не указано иное.

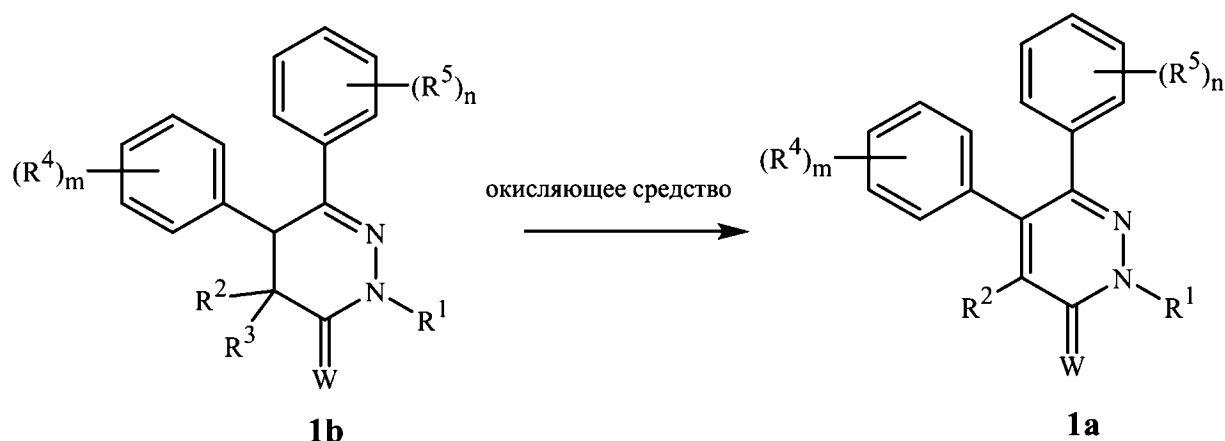
Как показано на схеме 1, соединения формулы **1** могут быть получены путем алкилирования соединений формулы **2** с помощью соединения формулы R^1-Lg , где Lg представляет собой уходящую группу, такую как галоген (например, Cl , Br) или сульфонат (например, метансульфонат). Особенно применимые алкилирующие средства включают без ограничения алкилгалогениды и т. п. (например, йодэтан, аллилбромид, пропаргилхлорид) и алкилсульфаты (например, диметилсульфат). Как правило, реакцию проводят в присутствии основания, такого как гидрид натрия, *трет*-бутоксид калия, этоксид натрия или карбонат калия, и в совместимом с основанием растворителе, таком как диметилсульфоксид, *N,N*-диметилформамид, тетрагидрофуран, ацетонитрил или этанол. Реакцию можно проводить при температурах, находящихся в диапазоне от приблизительно 0 до 100 °C. Для условий реакций см. *Journal of Medicinal Chemistry* **1980**, 23(12), 1398-1405. Также, с помощью примера 14 настоящего изобретения, стадии E, проиллюстрирован способ со схемы 1.

Схема 1



Как показано на схеме 2, соединения формулы **1a** (т. е. формула **1**, где пунктирная линия представляет собой связь, и p равняется 0) можно получать путем окислительной дегидрогенизации соответствующих соединений формулы **1b** (т. е. формула **1**, где отсутствует пунктирная линия, и p равняется 1). Широкий спектр окисляющих средств и условий реакций являются подходящими для способа со схемы 2. Например, кислород может использоваться в качестве окислителя в присутствии соли меди(II), такой как хлорид меди(II), и растворителя, такого как ацетонитрил (см., например, *Synthetic Communications* **2000**, 30(1), 1-7). Ацетат меди(II) можно также применять в присутствии основания, такого как карбонат натрия, и растворителя, такого как толуол, при температуре от приблизительно температуры окружающей среды и до точки кипения растворителя (см., например, *European Journal of Organic Chemistry* **2013**, 2013(27), 6130-6136). Соединения формулы **1b** можно также обрабатывать с помощью элементарных галогенов (например, Cl_2 , Br_2 , I_2) в таком растворителе, как уксусная кислота или диметилсульфоксид, для получения соединений формулы **1a**. Для соответствующих ссылок с применением дигалогенидов, см. например, *Arzneimittel Forschung* **2005**, 55(6), 318-325 и *Chinese Chemical Letters* **2011**, 22(12), 1435-1438. В качестве альтернативы, активированный диоксид марганца может использоваться в качестве окисляющего средства в таком растворителе, как дихлорметан, дихлорэтан, толуол или хлорбензол, при температуре от приблизительно температуры окружающей среды до точки кипения растворителя. Реакцию также можно проводить при значениях температуры выше точки кипения растворителя с применением сосуда под давлением, необязательно с помощью реактора для микроволновой обработки. Способ со схемы 2 с применением диоксида марганца проиллюстрирован с помощью примера 2 настоящего изобретения.

Схема 2

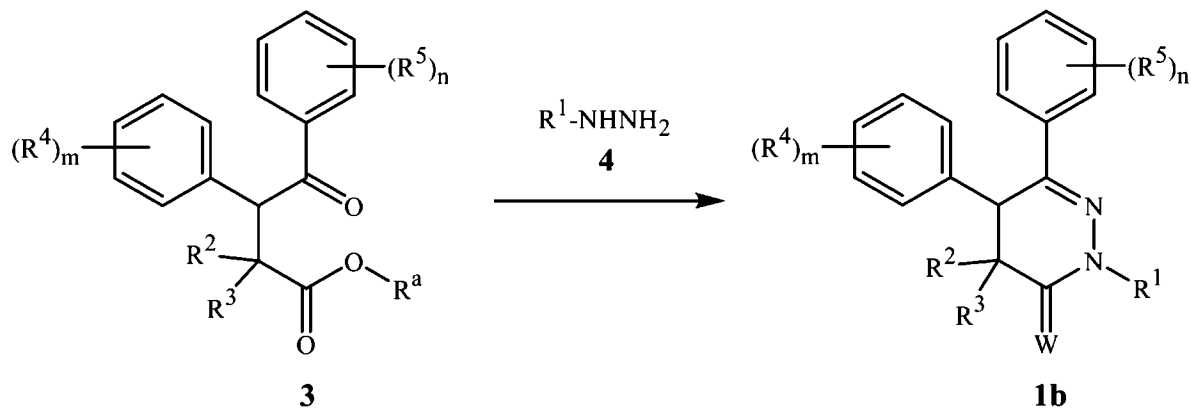


Специалист в данной области техники поймет, что промежуточные соединения формулы **2**, где пунктирная линия представляет собой связь, и r равняется 0, можно
 5 получать способом, аналогичным способу окисления, описанному на схеме 2 выше, где R^1 заменен на H.

Как показано на схеме 3, соединения формулы **1b**, где W представляет собой O, можно получать путем циклизации α -кетокислот или сложных эфиров формулы **3** с соответствующим образом замещенными гидразинами формулы **4**. Реакцию можно
 10 проводить в разнообразных растворителях, таких как этанол, 1-бутанол, тетрагидрофуран, 1,4-диоксан, гептан или толуол. В некоторых случаях можно добавлять катализатор, представляющий собой кислоту или основание, в реакционную смесь для способствования удалению воды. Особенно применимые катализаторы включают такие основания, как пиридин, ацетат натрия или триэтиламин; или такие кислоты, как уксусная
 15 кислота, щавелевая кислота или хлористоводородная кислота. В качестве альтернативы кислые соли гидразинов формулы **4** могут использоваться в комбинации с таким основанием, как гидроксид или карбонат щелочных металлов, предпочтительно ацетат натрия. В некоторых случаях может быть предпочтительно проводить исходную конденсацию формул **3** и **4** в спиртовом растворителе (например, этаноле),
 20 концентрирование реакционной смеси и затем добавление растворителя, такого как толуол или хлорбензол, с последующим нагреванием в азеотропных условиях, необязательно в присутствии кислотного катализатора, такого как серная кислота или *n*-толуолсульфоновая кислота. Реакции циклизации такого типа хорошо описаны в химической литературе; см., например, *Archives of Pharmacal Research* **2010**, 33(1), 25-46;
 25 *Journal of Medicinal Chemistry* **2001**, 44(16), 2511-2522; *Monatshefte fuer Chemie* **2004**, 135(12), 1519-1527; и *Indo Global Journal of Pharmaceutical Sciences* **2016**, 6(2), 65-71. В примере 1 настоящего изобретения, стадии D проиллюстрирован способ со схемы 3 с

применением метилгидразина для получения соединения формулы **1b**, где R¹ представляет собой метил.

Схема 3



где R^a представляет собой водород или алкил (например, метил или этил)

где W представляет собой O

5

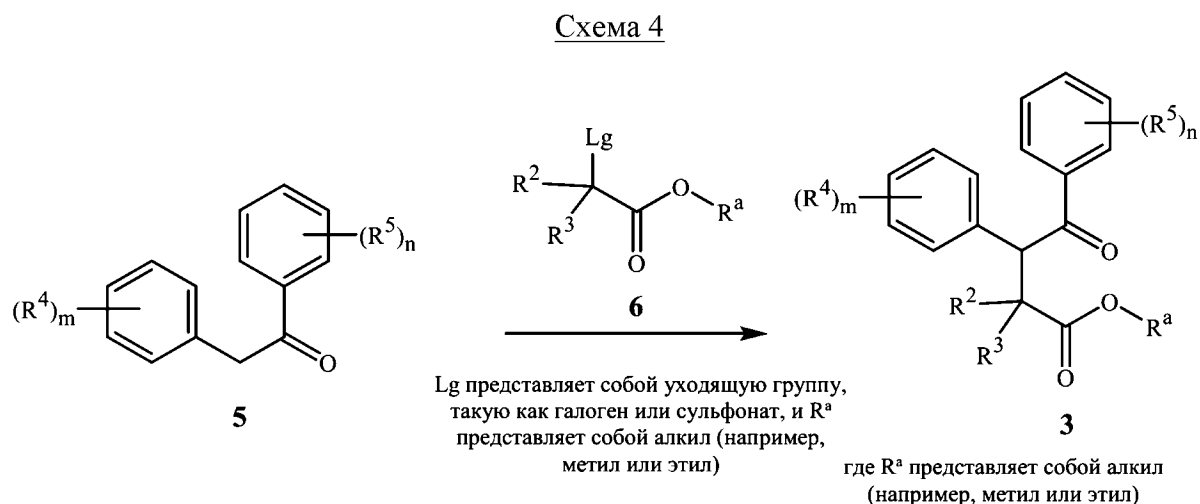
Промежуточные соединения формулы **2**, где пунктирная линия отсутствует, и р равняется 1, можно получить аналогично способу, описанному на схеме 3, с применением гидразина или гидрата гидразина вместо соединения формулы **4**.

Как показано на схеме 4, сложные α-кетоефиры формулы **3**, где R^a представляет собой алкил, можно получать путем алкилирования диарилкетонов формулы **5** с помощью соединений формулы **6**, где Lg представляет собой уходящую группу, такую как галоген (например, Cl, Br) или сульфонат (например, метансульфонат), в присутствии такого основания, как гидрид натрия, ацетат натрия, *трет*-бутоксид калия, диизопропиламид лития или бис(триметилсилил)амид лития. Реакцию, как правило, проводят в подходящем растворителе, выбранном с учетом совместимости с основанием, таким как диметилсульфоксид, *N,N*-диметилформаид, тетрагидрофуран, 2-метил-2-пропанол или толуол. Применение и выбор подходящего растворителя будут очевидны специалисту в области химического синтеза. Для иллюстративной процедуры способа алкилирования со схемы 4 с применением диизопропиламида лития в тетрагидрофуране см. *Journal of Medicinal Chemistry* **2006**, 49(2), 456-458. Также способ со схемы 4 с применением гидрида натрия в смеси диметилсульфоксида и тетрагидрофурана проиллюстрирован в примере 1, стадии В.

10

15

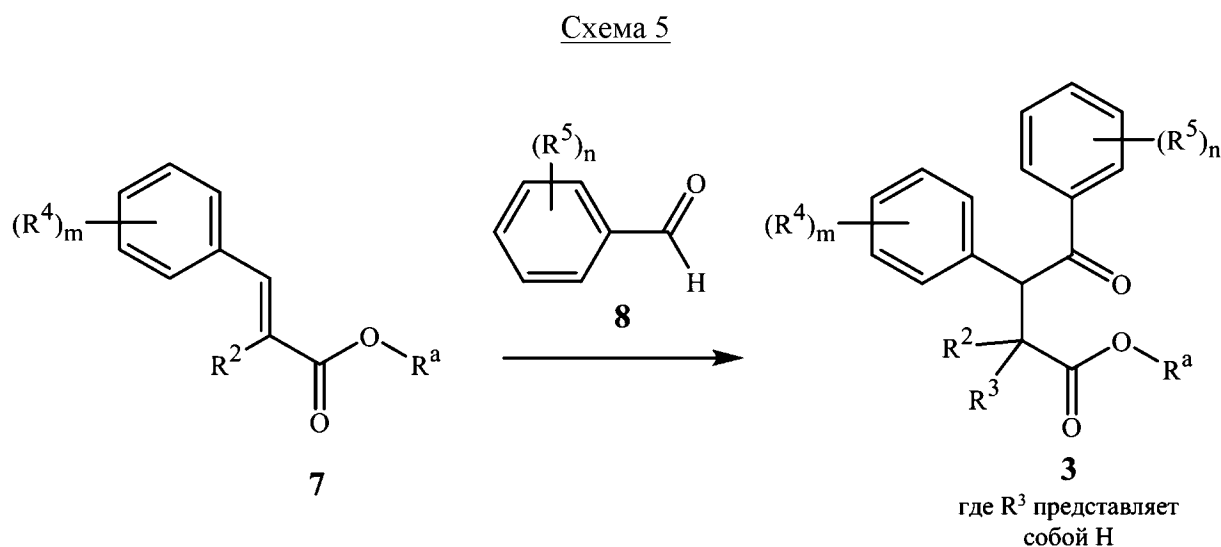
20



Карбоновые кислоты формулы **3**, где R^a представляет собой водород, можно легко получить путем гидролиза соответствующих сложных эфиров, где R^a представляет собой алкил, с помощью средств, хорошо известных специалисту в данной области техники. В примере 1 настоящего изобретения, стадии С проиллюстрирован процесс гидролиза сложного этилового эфира формулы **3** до соответствующей карбоновой кислоты.

В качестве альтернативы, как показано на схеме 5, соединения формулы **3**, где R^3 представляет собой H, можно получать путем проведения реакции соединений формулы **7** и бензальдегидов формулы **8** в присутствии цианида, такого как цианид натрия. Для условий реакции см., например, *Chemische Berichte* **1976**, 109(2), 541-545.

Соединения формул **7** и **8** являются коммерчески доступными и могут быть получены с помощью способов, задокументированных в химической литературе.

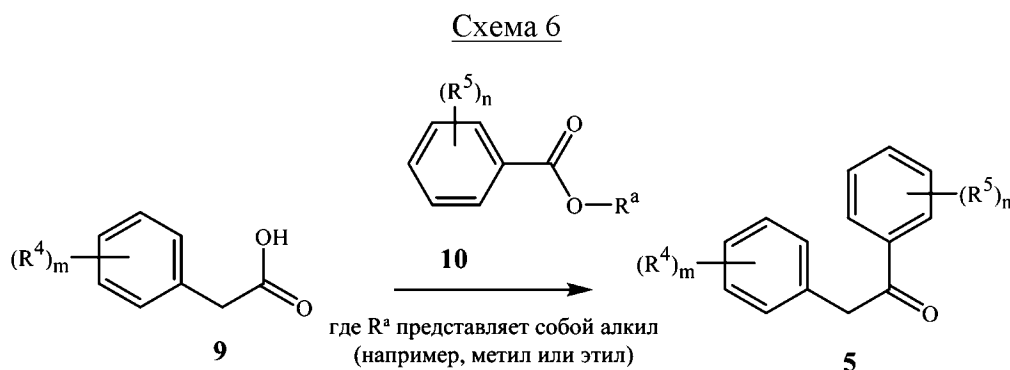


15

Общие способы, применимые для получения диарилкетонов формулы **5**, хорошо известны из уровня техники; см., например, *Chemical Research in Toxicology* **2011**, 24(11), 1853-1861 и *Royal Society of Chemistry* **2017**, 7, 11367-11372; и ссылки в них. Особо следует

отметить способ, проиллюстрированный на схеме 6 ниже, включающий проведение реакции фенилуксусной кислоты формулы 9 с эфиром бензойной кислоты формулы 10. Как правило, реакцию осуществляют с помощью основания и в присутствии инертного органического растворителя, например, с помощью гидроксида натрия, диизопропиламида лития или бис(триметилсилил)амида лития (LiHMDS), в растворителе, таком как бензол, толуол, *N,N*-диметилформамид или тетрагидрофуран. Продукт можно выделять путем регулирования значения pH до приблизительно от 1 до 7 и затем фильтрования или экстрагирования, необязательно после удаления органического растворителя. В примере 1 настоящего изобретения, стадии А проиллюстрирован способ со схемы 6.

10



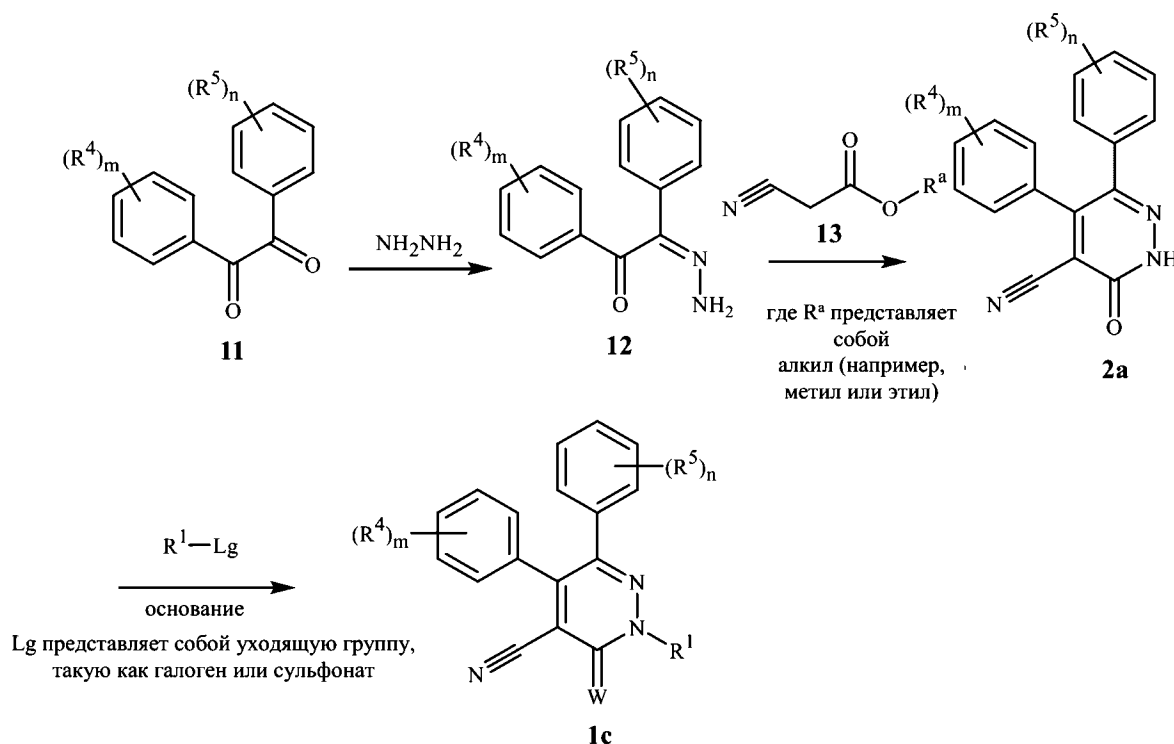
15

20

25

Соединения формулы 1с (т. е. формулы 1, где пунктирная линия представляет собой связь, r равняется 0, R² представляет собой циано, и W представляет собой O), можно синтезировать, как указано на схеме 7. На первой стадии соединения формулы 12 получают путем проведения реакции соединений формулы 11 с гидразином или гидратом гидразина. Реакцию, как правило, осуществляют в растворителе, таком как этанол или метанол, в соответствии с общими процедурами, известными из уровня техники. В результате реакции соединений формулы 12 с цианоацетатами формулы 13 в присутствии основания, такого как гидрид натрия или *трет*-бутоксид калия, и растворителя, такого как этанол, получают соединения формулы 2а (т. е. формулы 2, где пунктирная линия представляет собой связь, r равняется 0, R² представляет собой циано, и W представляет собой O). Аналогично способу со схемы 1 промежуточные соединения формулы 2а можно алкилировать с получением соединений формулы 1с. Для ссылок см., например, *Journal of Medicinal Chemistry* **1980**, 23(12), 1398-1405. Также, способ со схемы 7 проиллюстрирован в примере 14 настоящего изобретения, стадии С, D и E.

Схема 7



Соединения формулы **11** являются коммерчески доступными и могут быть получены в соответствии с общими способами, известными специалисту в данной области техники.

5 Например, как показано на схеме 8, каталитическое окисление соединений формулы **14** можно осуществлять с использованием кислорода в качестве окислителя в присутствии катализатора, такого как оксид меди(II) и йод, или 1,4-дизабицикло[2.2.2]октан (DABCO). Реакцию, как правило, проводят в растворителе, таком как диметилсульфоксид. Для условий реакции см., например, *Synthesis* **2011**, 3, 387-396; *Synthesis* **2013**, 45(12),

10 1701-1707 и *Journal of the American Chemical Society* **2016**, 138(3), 810-813. Также, в примере 14 настоящего изобретения, стадии В проиллюстрирован способ со схемы 8.

Схема 8

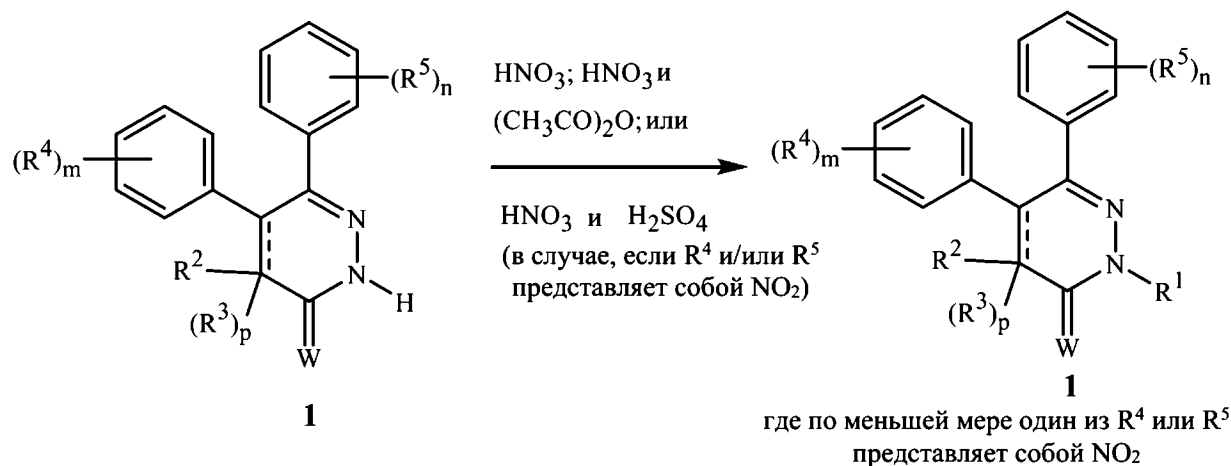


15 Специалист в данной области техники поймет, что заместители R^4 и/или R^5 для некоторых соединений формулы **1**, присоединенные к фенильным кольцам может быть

более удобно включать после образования центрального пиридазинонового кольца с присоединенными фенильными кольцами. Например, как показано на схеме 9, соединения формулы **1** могут подвергаться ароматическому нитрованию с получением соединений формулы **1**, где по меньшей мере один из R⁴ или R⁵ представляет собой нитрогруппу.

5 Нитрование можно осуществить в соответствии с хорошо известными способами, такими как обработка соединения формулы **1** азотной кислотой (или ее производными) или смесью азотной кислоты и кислотного катализатора, такого как серная кислота или уксусный ангидрид. Специалист в данной области техники поймет, что определенные функциональные группы, присутствующие в соединениях формулы **1** (т.е. другие
10 заместители R⁴ и/или R⁵, присоединенные к фенильным кольцам), могут влиять на выход требуемых продуктов, что влечет необходимость выбора подходящих условий реакции. Литература по синтезу включает много общих способов нитрования; см., например, *Journal of the American Chemical Society* **2003**, 125(16), 4836-4849; *Journal of Organic Chemistry* **2006**, 71(16) 6192-6203 и *Organic Syntheses* **1967**, 47, 56. Также, в примерах 4 и 5
15 настоящего изобретения проиллюстрирован способ со схемы 9 для добавления нитрогруппы R⁵ с применением азотной кислоты и уксусного ангидрида.

Схема 9



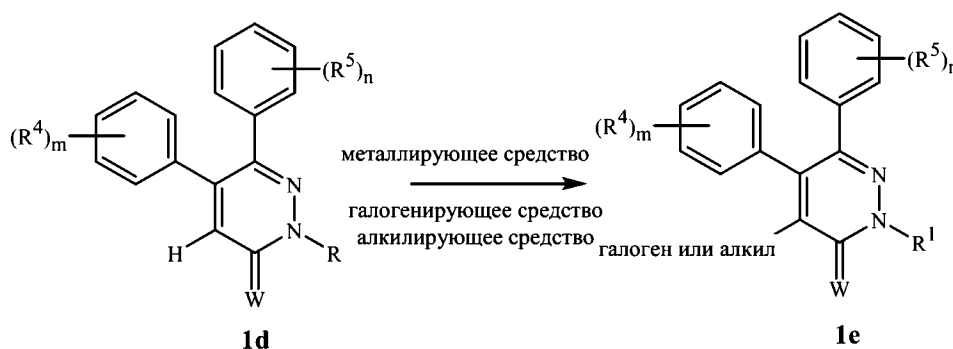
Аналогично способу со схемы 9 соединения формулы **1** можно обрабатывать
20 галогенирующим средством с получением соединений формулы **1**, где по меньшей мере один из R⁴ и/или R⁵ представляет собой галоген. Может использоваться разнообразие галогенирующих средств, известных из уровня техники, например, N-галогенсукцинимиды (например, NBS, NCS, NIS), элементарные галогены (например, Cl₂, Br₂, I₂) и сульфурилхлорид. Как правило, реакцию проводят в подходящем растворителе,
25 таком как N,N-диметилформамид, ацетонитрил, дихлорметан, бензол, хлорбензол, тетрагидрофуран. Можно необязательно добавлять органические основания, такие как

триэтиламин, пиридин, *N,N*-диметиланилин. Типичная температура проведения реакции находится в диапазоне от приблизительно комнатной температуры до 150°C. Для конкретных условий реакции, см. примеры 6 и 7 настоящего изобретения.

Соединения формулы **1**, где R² представляет собой галоген или алкил и т. п., можно получать из соответствующих соединений, где R² представляет собой водород, с применением стандартных методик, известных из уровня техники. Например, как показано на схеме 10, соединение формулы **1d** (т. е. формулы **1**, где пунктирная линия представляет собой связь, *r* равняется 0, и R² представляет собой H) можно сначала обрабатывать с помощью такого металлоорганического средства, как алкиллитиевое основание (например, *n*-бутиллитий, *втор*-бутиллитий, диизопропиламид лития или тетраметилпиперидид лития), или реактива Гриньяра (например, хлорид тетраметилпиперидинилмагния) в растворителе, таком как толуол, этиловый эфир, тетрагидрофуран или диметоксиметан, при значениях температуры, находящихся в диапазоне от приблизительно -78°C до температуры окружающей среды. В результате последующей обработки с помощью галогенирующего или алкилирующего средства получают соединения формулы **1e**, где R² представляет собой галоген или алкил. Для условий реакций алкилирования см., например, *Journal of Medicinal Chemistry* **1980**, 23(12), 1398-1405. Для условий реакций галогенирования см. примеры 4, 8 и 11 настоящего изобретения.

20

Схема 10



Способы из схем 9 и 10 представляют собой лишь два примера методики добавления заместителей или модификации существующих заместителей в соединениях формулы **1**. Специалист в данной области техники поймет, что соединения формулы **1** можно подвергать другим многочисленным электрофильным, нуклеофильным, радикальным, металлоорганическим реакциям, реакциям окисления и восстановления с целью получения других функционализированных соединений формулы **1**. Например, соединения формулы **1**, где R² представляет собой галоген, могут использоваться для

25

получения соединений формулы **1**, где R^2 представляет собой алкил, как проиллюстрировано в примере 12 настоящего изобретения. Соединения формулы **1** или промежуточные соединения для их получения могут содержать ароматические нитрогруппы, которые можно восстановить до аминогрупп, а затем превратить с помощью реакций, хорошо известных в данной области техники (например, реакции Зандмейера), в различные галогениды. С помощью подобных известных реакций ароматические галогениды, такие как бромиды или йодиды, полученные посредством реакции Зандмейера, могут вступать в реакцию со спиртами в условиях с применением меди в качестве катализатора, такую как реакция Ульмана или ее известные модификации, с получением соединений формулы **1**, которые содержат заместители в виде алкоксигрупп. Кроме того, некоторые группы, представляющие собой атом галогена, такие как фтор или хлор, можно заменять спиртами в основных условиях с получением соединений формулы **1**, содержащих соответствующие заместители в виде алкоксигрупп. Соединения формулы **1** или их предшественники, содержащие галогенид, предпочтительно бромид или иодид, являются особенно применимыми промежуточными соединениями для катализируемых переходным металлом реакций перекрестного сочетания с получением соединений формулы **1**. Такие типы реакций широко задокументированы в литературе; см., например, Tsuji в *Transition Metal Reagents and Catalysts: Innovations in Organic Synthesis*, John Wiley and Sons, Chichester, 2002; Tsuji в *Palladium in Organic Synthesis*, Springer, 2005 и Miyaura и Buchwald в *Cross Coupling Reactions: A Practical Guide*, 2002, а также в цитируемых в них литературных источниках.

Соединения формулы **1** и промежуточные соединения, описанные в приведенных выше способах, где W представляет собой O, можно превращать в соответствующие тиоалканы, где W представляет собой S, с применением ряда стандартных тиолирующих реагентов, таких как пентасульфид фосфора или 2,4-бис(4-метоксифенил)-1,3-дитиа-2,4-дифосфетан-2,4-дисульфид (реагент Лавессона). Реакции данного типа широко известны см., например, *Heterocycles* **1995**, *40*, 271-278; *Journal of Medicinal Chemistry* **2008**, *51*, 8124-8134; *Journal of Medicinal Chemistry* **1990**, *33*, 2697-706; *Synthesis* **1989**, (5), 396-3977; *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1988**, 1663-1668; *Tetrahedron* **1988** *44*, 3025-3036 и *Journal of Organic Chemistry* **1988** *53*(6), 1323-1326. Также, для примеров касательно пиридазинов см. *Journal of Heterocyclic Chemistry* **1988**, *25*(6), 1719-23; и *Phosphorus, Sulfur and Silicon and the Related Elements* **2000**, *156*, 213-223.

Известно, что некоторые реагенты и условия реакций, описанные выше для получения соединений формулы **1**, могут быть не совместимыми с некоторыми

функциональными группами, присутствующими в промежуточных соединениях. В таких случаях последовательности реакций внедрения защитной группы/удаления защитной группы или взаимные превращения функциональных групп во время синтеза помогут обеспечить получение требуемых продуктов. Применение и выбор защитных групп будут очевидны специалисту в области химического синтеза (см., например, Greene, T. W.; Wuts, P. G. M. *Protective Groups in Organic Synthesis*, 2nd ed.; Wiley: New York, 1991). Специалист в данной области техники поймет, что в некоторых случаях после введения реагентов, изображенных на отдельных схемах, могут потребоваться дополнительные стандартные стадии синтеза, не описанные подробно, для завершения синтеза соединений формулы 1. Специалист в данной области также поймет, что может быть необходимо осуществить комбинацию стадий, проиллюстрированных на схемах выше, в порядке, отличном от такого, который подразумевается представленной конкретной последовательностью, для получения соединений формулы 1.

Без дополнительного уточнения считается, что специалист в данной области с помощью вышеприведенного описания может реализовать настоящее изобретение в его наиболее полном объеме. Поэтому следующие примеры следует рассматривать только как иллюстративные и никоим образом не ограничивающие настоящее изобретение. Стадии в следующих примерах иллюстрируют процедуру для каждой стадии в общем синтетическом преобразовании, и исходный материал для каждой стадии не обязательно должен быть получен в ходе конкретного подготовительного цикла, процедура которого описана в других примерах или стадиях. Температура окружающей среды или комнатная температура определена как приблизительно 20-25°C. Процентные значения приведены по весу, за исключением смесей растворителей для хроматографии, или где указано иное. Доли и процентные значения для смесей хроматографических растворителей приведены по объему, если не указано иное. MPLC означает жидкостную хроматографию среднего давления на силикагеле. Спектры ¹H ЯМР приведены в ppm со слабопольным сдвигом от тетраметилсилана; "s" означает синглет, "t" означает триплет, "m" означает мультиплет, "t" означает триплет, и "br s" означает широкий синглет. Спектры ¹⁹F ЯМР приведены в ppm с применением трихлорфторметана в качестве эталона. Масс-спектры приведены в виде молекулярной массы наиболее распространенного изотопа исходного иона (M+1), образованного путем добавления H⁺ (молекулярная масса составляет 1) к молекуле, или (M-1), образованного путем потери H⁺ (молекулярная масса составляет 1) молекулой, наблюдаемой путем применения жидкостной хроматографии, соединенной с масс-

спектрометром (LCMS) с применением либо химической ионизации при атмосферном давлении (AP⁺) или электрораспылительной ионизации (ESI⁺).

ПРИМЕР 1

Получение 5-(2,6-дифторфенил)-6-(3,5-диметоксифенил)-4,5-дигидро-2-метил-3(2H)-
5 пиридазинона (соединение 39)

Стадия А. Получение 2-(2,6-дифторфенил)-1-(3,5-диметоксифенил)этанона

К раствору 2,6-дифторфенилуксусной кислоты (12 г, 69,8 ммоль) в
тетрагидрофуране (200 мл) при -78 добавляли по каплям бис(триметилсилил)амид лития
(1,0 М в тетрагидрофуране, 209,3 мл, 209,3 ммоль). Реакционную смесь перемешивали
10 при -78 в течение 1 ч. и затем добавляли по каплям метил-3,5-диметоксибензоат (13,7 г,
69,8 ммоль) в тетрагидрофуране (100 мл). Реакционную смесь перемешивали при
температуре окружающей среды в течение 16 ч. и затем подкисляли с помощью
хлористоводородной кислоты (1 н. водный раствор) до pH приблизительно 6. Полученную
15 смесь экстрагировали этилацетатом (2 x 200 мл) и объединенные органические экстракты
промывали насыщенным водным раствором хлорида натрия (2 x 150 мл), высушивали над
сульфатом натрия, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении.
Полученный материал очищали посредством MPLC (элюирование с помощью 5%
этилацетата в петролейном эфире) с получением указанного в заголовке соединения в
виде грязно-белого твердого вещества (13 г) с точкой плавления при 88-92°C.
20 ¹H ЯМР (DMSO-*d*₆) δ 7,40 (m, 1H), 7,20 (m, 2H), 7,12 (m, 2H), 6,80 (m, 1H), 4,50 (s, 2H), 3,80
(s, 6H).

LCMS: масса/заряд: 293 [M+H]⁺

Стадия В. Получение этил-β-(2,6-дифторфенил)-3,5-диметокси-γ-оксобензолбутаноата

В смесь гидрида натрия (60% в минеральном масле, 1,36 г, 34,25 ммоль) в
25 диметилсульфоксиде (76 мл) при 5 добавляли по каплям раствор 2-(2,6-дифторфенил)-1-
(3,5-диметоксифенил)этанона (т.е. продукта со стадии А) (10 г, 34,25 ммоль) в
тетрагидрофуране (66 мл). Через 1 ч. в реакционную смесь добавляли по каплям
этилбромацетат (5,71 г, 34,25 ммоль). Обеспечивали нагревание реакционной смеси до
комнатной температуры, перемешивали в течение 16 ч. и затем выливали в ледяную воду
30 (200 мл). Полученную смесь экстрагировали этилацетатом (2 x 200 мл) и объединенные
органические экстракты промывали насыщенным водным раствором хлорида натрия (2 x
150 мл), высушивали над сульфатом натрия, фильтровали и концентрировали при
пониженном давлении. Полученный материал очищали посредством MPLC (элюирование
с помощью 10% этилацетата в петролейном эфире) с получением указанного в заголовке

соединения в виде грязно-белого твердого вещества (8,0 г) с точкой плавления при 100-104°C.

¹H ЯМР (DMSO-*d*₆) δ 7,36 (m, 1H), 7,10 (m, 2H), 6,90 (m, 2H), 6,70 (m, 1H), 5,20 (m, 1H), 4,07 (q, 2H), 3,70 (s, 6H), 3,15 (m, 1H), 2,75 (m, 1H), 1,13 (t, 3H).

5 LCMS масса/заряд: 379 [M+H]⁺

Стадия С. Получение β-(2,6-дифторфенил)-3,5-диметокси-γ-оксобензолбутановой кислоты

В смесь этил-β-(2,6-дифторфенил)-3,5-диметокси-γ-оксобензолбутаноата (т. е. продукта со стадии В) (8,0 г, 21,2 ммоль) в смеси тетрагидрофуран/этанол (200 мл, 1:1) добавляли раствор гидроксида натрия (1,69 г, 42,3 ммоль) в воде (53 мл). Реакционную смесь перемешивали в течение 16 ч. и затем экстрагировали петролейным эфиром (2 x 150 мл). Объединенные органические экстракты дополнительно экстрагировали водой (100 мл). Объединенные водные экстракты подкисляли с помощью хлористоводородной кислоты (1 н. водный раствор) до pH приблизительно 4-5. Полученный твердый осадок собирали путем фильтрации, промывали водой (2 x 100 мл) и высушивали при пониженном давлении с получением указанного в заголовке соединения в виде белого твердого вещества (5,5 г).

¹H ЯМР (DMSO-*d*₆) δ 12,4 (br s, 1H), 7,36 (m, 1H), 7,10 (m, 2H), 6,90 (m, 2H), 6,70 (m, 1H), 5,15 (m, 1H), 3,73 (s, 6H), 3,15 (m, 1H), 2,64 (m, 1H).

20 LCMS масса/заряд: 351 [M+H]⁺

Стадия D. Получение 5-(2,6-дифторфенил)-6-(3,5-диметоксифенил)-4,5-дигидро-2-метил-3(2H)-пиридазинона

В смесь β-(2,6-дифторфенил)-3,5-диметокси-γ-оксобензолбутановой кислоты (т. е. продукта со стадии С) (2,0 г, 5,7 ммоль) в этаноле (20 мл) добавляли метилгидразин (85% водный раствор, 0,611 г, 11,4 ммоль). Реакционную смесь нагревали в укупоренной пробирке при 100 в реакторе для микроволновой обработки в течение 3 ч. и затем выливали в ледяную воду (150 мл). Полученный твердый осадок собирали путем фильтрации, промывали водой (2 x 20 мл) и высушивали при пониженном давлении. Осадок затем растирали с диэтиловым эфиром (2 x 10 мл), фильтровали и высушивали с получением указанного в заголовке соединения, соединения по настоящему изобретению, в виде грязно-белого твердого вещества (1,5 г) с точкой плавления при 139-142°C.

¹H ЯМР (DMSO-*d*₆) δ 7,35 (m, 1H), 7,10 (m, 2H), 6,73 (m, 2H), 6,48 (m, 1H), 5,03 (m, 1H), 3,70 (s, 6H), 3,40 (s, 3H), 3,15 (m, 1H), 2,54 (m, 1H).

LCMS масса/заряд: 361 [M+H]⁺

ПРИМЕР 2

Получение 5-(2,6-дифторфенил)-6-(3,5-диметоксифенил)-2-метил-3(2*H*)-пиридазинона
(соединение 38)

В смесь 5-(2,6-дифторфенил)-6-(3,5-диметоксифенил)-4,5-дигидро-2-метил-3(2*H*)-
5 пиридазинона (т. е. продукта из примера 1) (500 мг, 1,39 ммоль) в хлорбензоле (15 мл)
добавляли диоксид марганца (1,79 г, 20,8 ммоль). Реакционную смесь нагревали в
укупоренной пробирке при 100 °C в течение 16 ч., охлаждали до комнатной температуры и
фильтровали с использованием вспомогательного фильтрующего материала из
диатомовой земли Celite[®], промывали этилацетатом (2 x 50 мл). Фильтрат
10 концентрировали при пониженном давлении и полученный материал очищали
посредством MPLC (элюирование с помощью 20% этилацетата в петролейном эфире) с
получением указанного в заголовке соединения, соединения по настоящему изобретению,
в виде грязно-белого твердого вещества (0,30 г) с точкой плавления при 132-136°C.
¹H ЯМР (DMSO-*d*₆) δ 7,34 (m, 1H), 7,00 (s, 1H), 6,90 (m, 2H), 6,40-6,35 (m, 3H), 3,92 (s, 3H),
15 3,64 (s, 6H).

LCMS: масса/заряд: 359 [M+H]⁺

ПРИМЕР 3

Получение 4-хлор-5-(2,6-дифторфенил)-6-(3,5-диметоксифенил)-2-метил-3(2*H*)-
пиридазинона (соединение 36)

В смесь 5-(2,6-дифторфенил)-6-(3,5-диметоксифенил)-2-метил-3(2*H*)-пиридазинона
20 (т. е. продукта из примера 2) (1,5 г, 4,19 ммоль) в тетрагидрофуране (12 мл) при -20
добавляли комплекс хлорида 2,2,6,6-тетраметилпиперидинилмагния и хлорида лития (1 М
раствор в тетрагидрофуране, 5,0 мл, 5,0 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в
течение 1 ч. при -20 °C и затем добавляли бензолсульфонилхлорид (0,76 г, 4,3 ммоль).
25 Обеспечивали нагревание реакционной смеси до 0 °C и перемешивали в течение 2 ч., а
затем выливали в ледяную воду (100 мл). Полученную смесь экстрагировали
этилацетатом (2 x 100 мл) и объединенные органические экстракты промывали
насыщенным водным раствором хлорида натрия (2 x 150 мл), высушивали над сульфатом
натрия, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Полученный
30 материал очищали посредством MPLC (элюирование с помощью 20% этилацетата в
петролейном эфире) с получением указанного в заголовке соединения, соединения по
настоящему изобретению, в виде твердого вещества (0,40 г) с точкой плавления при 150-
154°C.

¹H ЯМР (DMSO-*d*₆) δ 7,35 (m, 1H), 6,90 (m, 2H), 6,40-6,35 (m, 3H), 3,97 (s, 3H), 3,65 (s, 6H).

LCMS: масса/заряд: 393 [M+H]⁺

ПРИМЕР 4

Получение 4-хлор-5-(2,6-дифторфенил)-6-(3,5-диметокси-2-нитрофенил)-2-метил-3(2H)-пиридазинона (соединение 37)

5 В смесь 4-хлор-5-(2,6-дифторфенил)-6-(3,5-диметоксифенил)-2-метил-3(2H)-пиридазинона (т. е. продукта из примера 3) (200 мг, 0,51 ммоль) в уксусном ангидриде (0,6 мл) при -40 добавляли концентрированную азотную кислоту (0,06 мл). После выдерживания в течение 10 минут при -40 реакцию смесь выливали в ледяную воду (50 мл). Полученный твердый осадок собирали путем фильтрации, промывали водой 10 (2 x 10 мл) и высушивали при пониженном давлении. Затем осадок растирали с *n*-пентаном (20 мл), фильтровали и высушивали с получением указанного в заголовке соединения, соединения по настоящему изобретению, в виде грязно-белого твердого вещества (104 мг) с точкой плавления при 223-227°C.

¹H ЯМР (DMSO-*d*₆): δ 7,35 (m, 1H), 7,10 (m, 2H), 6,73 (m, 2H), 6,48 (m, 1H), 5,03 (m, 1H), 15 3,70 (s, 6H), 3,40 (s, 3H), 3,15 (m, 1H), 2,54 (m, 1H).

LCMS: масса/заряд: 438 [M+H]⁺

ПРИМЕР 5

Получение 5-(2,6-дифторфенил)-6-(3,5-диметокси-2-нитрофенил)-2-метил-3(2H)-пиридазинона (соединение 13)

20 В смесь 5-(2,6-дифторфенил)-6-(3,5-диметоксифенил)-2-метил-3(2H)-пиридазинона (т. е. продукта из примера 2) (500 мг, 1,40 ммоль) в уксусном ангидриде (1,5 мл) при -40 добавляли концентрированную азотную кислоту (0,15 мл). После выдерживания в течение 10 минут при -40 реакцию смесь выливали в ледяную воду (50 мл). Полученный осадок в виде твердого вещества собирали путем фильтрации, ополаскивали водой (2 x 10 25 мл) и высушивали при пониженном давлении. Осадок очищали посредством MPLC (элюирование с помощью 25% этилацетата в петролейном эфире) с получением указанного в заголовке соединения, соединения по настоящему изобретению, в виде грязно-белого твердого вещества (280 мг) с точкой плавления при 174-178°C.

¹H ЯМР (CDCl₃) δ 7,35 (m, 1H), 7,00 (s, 1H), 6,90 (m, 2H), 6,48 (m, 1H), 6,23 (m, 1H), 3,85 (s, 30 6H), 3,67 (s, 3H).

LCMS: масса/заряд: 404 [M+H]⁺

ПРИМЕР 6

Получение 4-хлор-6-(2-хлор-3,5-диметоксифенил)-5-(2,6-дифторфенил)-2-метил-3(2H)-пиридазинона (соединение 35)

В смесь 4-хлор-5-(2,6-дифторфенил)-6-(3,5-диметоксифенил)-2-метил-3(2*H*)-пиридазинона (т. е. продукта из примера 3) (600 мг, 1,53 ммоль) в ацетонитриле (10 мл) добавляли *N*-хлорсукцинимид (224 мг, 1,68 ммоль). Реакционную смесь нагревали при 80 °C в течение 16 ч., охлаждали и затем выливали в ледяную воду (100 мл). Полученную смесь экстрагировали этилацетатом (2 x 150 мл) и объединенные органические экстракты промывали насыщенным водным раствором хлорида натрия (2 x 50 мл), высушивали над сульфатом натрия, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Полученный материал очищали посредством MPLC (элюирование с помощью 30% этилацетата в петролейном эфире) с получением указанного в заголовке соединения, соединения по настоящему изобретению, в виде грязно-белого твердого вещества (290 мг) с точкой плавления при 192-196°C.

¹H ЯМР (CDCl₃) δ 7,30 (m, 1H), 6,88-6,80 (br s, 2H), 6,46-6,43 (m, 2H), 3,96 (s, 3H), 3,79 (s, 3H), 3,74 (s, 3H).

LCMS: масса/заряд: 427 [M+H]⁺

15

ПРИМЕР 7

Получение 6-(2-хлор-3,5-диметоксифенил)-5-(2,6-дифторфенил)-2-метил-3(2*H*)-пиридазинона (соединение 12) и 6-(4-хлор-3,5-диметоксифенил)-5-(2,6-дифторфенил)-2-метил-3(2*H*)-пиридазинона (соединение 14)

В смесь 5-(2,6-дифторфенил)-6-(3,5-диметоксифенил)-2-метил-3(2*H*)-пиридазинона (т. е. продукта из примера 2) (600 мг, 1,68 ммоль) в ацетонитриле (10 мл) добавляли *N*-хлорсукцинимид (226 мг, 1,68 ммоль). Реакционную смесь нагревали при 80 °C в течение 16 ч., охлаждали до комнатной температуры и выливали в ледяную воду (100 мл). Полученную смесь экстрагировали этилацетатом (2 x 150 мл) и объединенные органические экстракты промывали насыщенным водным раствором хлорида натрия (2 x 50 мл), высушивали над сульфатом натрия, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Полученный материал очищали посредством сверхкритической флюидной хроматографии с получением 6-(2-хлор-3,5-диметоксифенил)-5-(2,6-дифторфенил)-2-метил-3(2*H*)-пиридазинона, соединения по настоящему изобретению, в виде грязно-белого твердого вещества (280 мг) с точкой плавления при 172-176°C.

¹H ЯМР (CDCl₃) δ 7,25 (m, 1H), 7,00 (s, 1H), 6,80 (br s, 2H), 6,51 (m, 1H), 6,45 (m, 1H), 3,90 (s, 3H), 3,78 (s, 3H), 3,76 (s, 3H).

LCMS: масса/заряд: 393 [M+H]⁺

30

Также выделяли 6-(4-хлор-3,5-диметоксифенил)-5-(2,6-дифторфенил)-2-метил-3(2*H*)-пиридазинон, соединение по настоящему изобретению, в виде белого твердого вещества (40 мг) с точкой плавления при 221-225°C.

¹H ЯМР (CDCl₃) δ 7,35 (m, 1H), 7,02 (s, 1H), 6,90 (m, 2H), 6,46 (s, 2H), 3,93 (s, 3H), 3,70 (s, 6H).

LCMS: масса/заряд: 393 [M+H]⁺

ПРИМЕР 8

Получение 4-бром-5-(2,6-дифторфенил)-6-(3,5-диметоксифенил)-2-метил-3(2*H*)-пиридазинона (соединение 34)

10 В смесь 5-(2,6-дифторфенил)-6-(3,5-диметоксифенил)-2-метил-3(2*H*)-пиридазинона (т. е. продукта из примера 2) (300 мг, 0,84 ммоль) в тетрагидрофуране (2,5 мл) при -20 добавляли комплекс хлорида 2,2,6,6-тетраметилпиперидинилмагния с хлоридом лития (1 М в тетрагидрофуране, 1,25 мл, 1,25 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при -20 в течение 1 ч. и затем добавляли по каплям 1,3-дибром-5,5-диметил-2,4-
15 имидазолидиндион (251 мг, 0,88 ммоль) в тетрагидрофуране (1 мл). После перемешивания в течение дополнительных 2 ч. при 0 реакцию смесь выливали в ледяную воду (10 мл) и экстрагировали этилацетатом (2 x 50 мл). Объединенные органические экстракты промывали насыщенным водным раствором хлорида натрия (2 x 20 мл), высушивали над сульфатом натрия, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении.
20 Полученный материал очищали посредством MPLC (элюирование с помощью 20% этилацетата в петролейном эфире) с получением указанного в заголовке соединения, соединения по настоящему изобретению, в виде грязно-белого твердого вещества (70 мг) с точкой плавления при 153-157°C.

¹H ЯМР (CDCl₃) δ 7,35 (m, 1H), 6,90 (m, 2H), 6,35-6,30 (m, 3H), 3,97 (s, 3H), 3,66 (s, 6H).

25 LCMS: масса/заряд: 437 [M+H]⁺

ПРИМЕР 9

Получение 5,6-бис(2,6-дифторфенил)-2-метил-3(2*H*)-пиридазинона (соединение 5)

Стадия А. Получение 5,6-дихлор-2-метил-3(2*H*)-пиридазинона

30 В смесь 5,6-дихлор-3(2*H*)-пиридазинона (5,3 г, 32,1 ммоль) в *N,N*-диметилформамиде (65 мл) добавляли карбонат цезия (12,5 г, 37,8 ммоль) и йодметан (2,6 мл, 41,5 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в течение 16 ч. и затем разделяли между этилацетатом (300 мл) и водой (150 мл). Слои разделяли и органический слой промывали водой (5 x 100 мл), высушивали над сульфатом натрия, фильтровали и

концентрировали при пониженном давлении с получением указанного в заголовке соединения в виде белого твердого вещества (4,6 г).

^1H ЯМР (CDCl_3) δ 7,10 (s, 1H), 3,80 (s, 3H).

LCMS: масса/заряд: 179 $[\text{M}+\text{H}]^+$

5 Стадия В. Получение 5,6-бис(2,6-дифторфенил)-2-метил-3(2H)-пиридазинона
(соединение 5)

В смесь 2-бром-1,3-дифторбензола (2,5 г, 12,9 ммоль) в тетрагидрофуране (17 мл) при -78 добавляли *n*-бутиллитий (1,6 М в гексанах, 9,0 мл, 14,2 ммоль) по каплям. Реакционную смесь перемешивали при -78 в течение 1 ч., затем по каплям добавляли хлорид цинка (1,9 М в 2-метилтетрагидрофуране, 8,2 мл, 15,5 ммоль) и обеспечивали 10 постепенное нагревание смеси до комнатной температуры. Через 1 ч. в реакционную смесь добавляли 5,6-дихлор-2-метил-3(2H)-пиридазинон (т. е. продукт со стадии А) (1,0 г, 5,6 ммоль), дициклогексил[2',4',6'-трис(1-метилэтил)[1,1'-бифенил]-2-ил]-фосфин (53,0 мг, 0,11 ммоль) и метансульфонат (2-дициклогексилфосфино-2',4',6'-триизопропил-1,1'- 15 бифенил)[2-(2'-амино-1,1'-бифенил)]палладия(II) (93,0 мг, 0,11 ммоль). Через 16 ч. реакционную смесь разбавляли водой (20 мл) и этилацетатом (50 мл), органический слой отделяли, высушивали над сульфатом натрия, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Полученный материал очищали посредством колоночной 20 хроматографии на силикагеле (элюирование с помощью градиента от 0 до 100% этилацетата в гексанах) с получением указанного в заголовке соединения, соединения по настоящему изобретению, в виде белого твердого вещества (949 мг).

^1H ЯМР (CDCl_3) δ 7,30 (m, 2H), 7,10 (s, 1H), 6,80 (m, 4H), 3,90 (s, 3H).

ПРИМЕР 10

25 Получение 6-(2,6-дифторфенил)-5-(3,5-диметоксифенил)-2-этил-3(2H)-пиридазинона
(соединение 4)

Стадия А. Получение 5,6-дихлор-2-этил-3(2H)-пиридазинона

В смесь 5,6-дихлор-3(2H)-пиридазинона (15 г, 91 ммоль) в *N,N*-диметилформамиде (182 мл) добавляли карбонат цезия (36 г, 109 ммоль) и йодэтан (9,5 мл, 118 ммоль). Через 16 ч. реакционную смесь разделяли между этилацетатом (500 мл) и водой (200 мл), слои 30 разделяли и органический слой промывали водой (5 x 100 мл), высушивали над сульфатом натрия, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с получением указанного в заголовке соединения в виде белого твердого вещества (14,9 г).

^1H ЯМР (CDCl_3) δ 7,07 (s, 1H), 4,17 (q, 2H), 1,38 (t, 3H).

Стадия В. Получение 6-хлор-5-(3,5-диметоксифенил)-2-этил-3(2H)-пиридазинона

Смесь 5,6-дихлор-2-этил-3(2*H*)-пиридазинона (т. е. продукта со стадии А) (1,0 г, 5,2 ммоль), 3,5-диметоксифенилбороновой кислоты (1,0 г, 5,7 ммоль), тетраakis(трифенилфосфин)палладия(0) (0,6 г, 0,5 ммоль) и карбоната натрия (1,1 г, 10,4 ммоль) в растворе толуола (20 мл), этанола (5 мл) и воды (5 мл) перемешивали в потоке газообразного азота в течение 1 ч. и затем нагревали при 90 °C в течение 16 ч. После охлаждения до комнатной температуры реакционную смесь разбавляли этилацетатом (150 мл) и водой (50 мл). Органический слой отделяли, промывали насыщенным водным раствором хлорида натрия (50 мл), высушивали над сульфатом натрия, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Полученный материал очищали посредством колоночной хроматографии на силикагеле (элюирование с помощью градиента от 0 до 100% этилацетата в гексанах) с получением указанного в заголовке соединения в виде белого твердого вещества (576 мг).

^1H ЯМР (CDCl_3) δ 6,90 (s, 1H), 6,54 (s, 3H), 4,22 (q, 2H), 3,81 (s, 6H), 1,43 (t, 3H).

LCMS масса/заряд: 295 $[\text{M}+\text{H}]^+$

15 Стадия С. Получение 6-(2,6-дифторфенил)-5-(3,5-диметоксифенил)-2-этил-3(2*H*)-пиридазинона

В смесь 2-бром-1,3-дифторбензола (448 мг, 2,32 ммоль) в тетрагидрофуране (3 мл) при -78°C добавляли *n*-бутиллитий (2,5 М в гексанах, 1,0 мл, 2,56 ммоль) по каплям. Реакционную смесь перемешивали при -78°C в течение 1 ч., затем по каплям добавляли хлорид цинка (1,9 М в 2-метилтетрагидрофуране, 1,5 мл, 2,8 ммоль) и обеспечивали постепенное нагревание смеси до комнатной температуры. Через 1 ч. в реакционную смесь добавляли 6-хлор-5-(3,5-диметоксифенил)-2-этил-3(2*H*)-пиридазинон (т. е. продукт со стадии В) (0,3 г, 1,0 ммоль), дициклогексил[2',4',6'-трис(1-метилэтил)[1,1'-бифенил]-2-ил]-фосфин (24,1 мг, 0,05 ммоль) и метансульфонат (2-дициклогексилфосфино-2',4',6'-триизопропил-1,1'-бифенил)[2-(2'-амино-1,1'-бифенил)]палладия(II) (43,2 мг, 0,05 ммоль). Через 16 ч. реакционную смесь разбавляли водой (20 мл) и этилацетатом (50 мл), органический слой отделяли, высушивали над сульфатом натрия, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Полученный материал очищали посредством колоночной хроматографии на силикагеле (элюирование с помощью градиента от 0 до 100% этилацетата в гексанах) с получением указанного в заголовке соединения, соединения по настоящему изобретению, в виде белого твердого вещества (313 мг).

^1H ЯМР (CDCl_3) δ 7,32 (m, 1H), 6,97 (s, 1H), 6,87 (m, 2H), 6,37 (m, 1H), 6,26 (m, 2H), 4,33 (q, 2H), 3,62 (s, 6H), 1,45 (t, 3H).

^{19}F ЯМР (CDCl_3) δ -112,08.

LCMS масса/заряд: 373 $[\text{M}+\text{H}]^+$

ПРИМЕР 11

Получение 4-хлор-6-(2,6-дифторфенил)-5-(3,5-диметоксифенил)-2-этил-3(2*H*)-
5 пиридазинона (соединение 10)

В смесь 6-(2,6-дифторфенил)-5-(3,5-диметоксифенил)-2-этил-3(2*H*)-пиридазинона (т. е. продукта из примера 10) (154,0 мг, 0,4 ммоль) в тетрагидрофуране (0,2 мл) при -20 добавляли комплекс хлорида 2,2,6,6-тетраметилпиперидинилмагния и хлорида лития (1,0 М раствор в смеси тетрагидрофуран/толуол, 0,6 мл, 0,6 ммоль). Реакционную смесь 10 перемешивали при -20 в течение 30 минут, затем добавляли бензолсульфонилхлорид (63 мкл, 0,5 ммоль) и обеспечивали постепенное нагревание смеси до комнатной температуры. Через 4 ч. реакцию смесь охлаждали до 0 и добавляли дополнительное количество комплекса хлорида 2,2,6,6-тетраметилпиперидинилмагния и хлорида лития (1,0 М раствор в смеси тетрагидрофуран/толуол, 0,6 мл, 0,6 ммоль). После 15 перемешивания в течение 1 ч. при 0 в реакцию смесь добавляли дополнительное количество бензолсульфонилхлорида (63 мкл, 0,5 ммоль) и обеспечивали постепенное нагревание смеси до комнатной температуры. Через 16 ч. в реакцию смесь добавляли воду (15 мл) и этилацетат (50 мл), органический слой отделяли, высушивали над сульфатом натрия, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. 20 Полученный материал очищали посредством колоночной хроматографии на силикагеле (элюирование с помощью градиента от 0 до 100% этилацетата в гексанах) с получением указанного в заголовке соединения, соединения по настоящему изобретению, в виде белого твердого вещества (26,6 мг).

^1H ЯМР (CDCl_3) δ 7,28 (m, 1H), 6,83 (m, 2H), 6,36 (m, 1H), 6,29 (m, 2H), 4,39 (q, 2H), 3,69 (s, 25 6H), 1,49 (t, 3H).

^{19}F ЯМР (CDCl_3) δ -111,07.

LCMS масса/заряд: 408 $[\text{M}+\text{H}]^+$

ПРИМЕР 12

Получение 5-(2,6-дифторфенил)-6-(3,5-диметоксифенил)-2,4-диметил-3(2*H*)-пиридазинона
30 (соединение 21)

В смесь 4-бром-5-(2,6-дифторфенил)-6-(3,5-диметоксифенил)-2-метил-3(2*H*)-пиридазинона (т. е. продукта из примера 8) (90 мг, 0,20 ммоль) в 1,4-диоксане (1 мл) добавляли воду (2 капли), комплекс дихлорметана и дихлор[1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]палладия(II) (17 мг, 0,020 ммоль), карбонат цезия (130 мг,

0,40 ммоль) и 2,4,6-триметилбороксин (147 мкл, 1,05 ммоль). Реакционную смесь нагревали при 100 в течение 4 ч., охлаждали до комнатной температуры и фильтровали с использованием вспомогательного фильтрующего материала из диатомовой земли Celite[®], промывали этилацетатом. Фильтрат концентрировали при пониженном давлении и полученный материал очищали посредством колоночной хроматографии на силикагеле (элюирование с помощью градиента от 5 до 100% этилацетата в гексанах) с получением указанного в заголовке соединения, соединения по настоящему изобретению, в виде белого твердого вещества (73 мг).

¹H ЯМР (DMSO-*d*₆) δ 7,50 (m, 1H), 7,20 (m, 2H), 6,42 (s, 1H), 6,25 (s, 2H), 3,79 (s, 3H), 3,60 (s, 6H), 1,95 (s, 3H).

LCMS масса/заряд: 373 [M+H]⁺

ПРИМЕР 13

Получение 5-(2,6-дифторфенил)-6-(3,5-диметоксифенил)-4,5-дигидро-2-этил-3(2H)-пиридазинона (соединение 33)

В смесь β-(2,6-дифторфенил)-3,5-диметокси-γ-оксобензолбутановой кислоты (т. е. продукта из примера 1, стадии C) (5,0 г, 14,3 ммоль) в пиридине (35 мл) добавляли гидрохлорид этилгидразина (2,74 г, 28,6 ммоль). Реакционную смесь нагревали при 100 в течение 3 дней, выливали в ледяную воду (200 мл) и экстрагировали этилацетатом (2 x 200 мл). Объединенные органические экстракты промывали насыщенным водным раствором хлорида натрия (2 x 150 мл), высушивали над сульфатом натрия, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Полученный материал очищали посредством колоночной хроматографии на силикагеле (элюирование с помощью 30% этилацетата в гексанах) с получением указанного в заголовке соединения, соединения по настоящему изобретению, в виде грязно-белого твердого вещества (1,6 г) с точкой плавления при 119-122°C.

¹H ЯМР (CDCl₃) δ 7,18 (m, 1H), 6,84 (m, 2H), 6,77 (s, 2H), 6,40 (m, 1H), 4,82 (m, 1H), 4,08 (m, 1H), 3,88 (m, 1H), 3,74 (s, 6H), 2,98 (m, 1H), 2,74 (m, 1H), 1,33 (t, 3H).

LCMS: масса/заряд: 375 [M+H]⁺

ПРИМЕР 14

Получение 5,6-бис(2-хлор-4-фторфенил)-2,3-дигидро-2-метил-3-оксо-4-пиридазинкарбонитрила (соединение б)

Стадия А. Получение 1,2-бис(2-хлор-4-фторфенил)этанона

К раствору 2-хлор-4-фторбензолуксусной кислоты (5,0 г, 26,5 ммоль) в тетрагидрофуране (100 мл) при -78 добавляли по каплям бис(триметилсилил)амид лития

(1,0 М в тетрагидрофуране, 80 мл, 80 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при -78 в течение 1 ч., затем добавляли по каплям метил-2-хлор-4-фторбензоат (5,0 г, 26,5 ммоль) в тетрагидрофуране (50 мл) и обеспечивали нагревание смеси до температура окружающей среды. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 16 ч. и затем подкисляли с помощью хлористоводородной кислоты (1 н. водный раствор) до рН приблизительно 6. Полученную смесь экстрагировали этилацетатом (2 x 200 мл) и объединенные органические экстракты промывали насыщенным водным раствором хлорида натрия (2 x 150 мл), высушивали над сульфатом натрия, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Полученный материал очищали посредством MPLC (элюирование с помощью 5% этилацетата в петролейном эфире) с получением указанного в заголовке соединения в виде масла (5 г).

^1H ЯМР (CDCl_3) δ 7,80 (m, 1H), 7,25 (m, 1H), 7,20-7,10 (m, 2H), 7,10-7,00 (m, 1H), 7,00 (m, 1H), 4,38 (s, 2H).

Стадия В. Получение 1,2-бис(2-хлор-4-фторфенил)-1,2-этандиона

К раствору 1,2-бис(2-хлор-4-фторфенил)этанона (т. е. продукта со стадии А) (5,00 г, 16,7 ммоль) в диметилсульфоксиде (80 мл) при 5 добавляли оксид меди(II) (1,32 г, 16,7 ммоль) и йод (4,62 г, 36,66 ммоль). Реакционную смесь нагревали при 100 в течение 6 ч. в атмосфере кислорода, а затем охлаждали до комнатной температуры и обрабатывали насыщенным водным раствором тиосульфата натрия (100 мл). Полученную смесь экстрагировали этилацетатом (2 x 200 мл) и объединенные органические экстракты промывали насыщенным водным раствором хлорида натрия (2 x 50 мл), высушивали над сульфатом натрия, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Полученный материал очищали посредством MPLC (элюирование с помощью 20% этилацетата в петролейном эфире) с получением указанного в заголовке соединения в виде желтого твердого вещества (4,0 г).

Стадия С. Получение 1,2-бис(2-хлор-4-фторфенил)-1,2-этандион-1-гидразона

К раствору 1,2-бис(2-хлор-4-фторфенил)-1,2-этандиона (т. е. продукта со стадии В) (300 мг, 0,955 ммоль) в метаноле (5 мл) добавляли гидрат гидразина (0,071 мл, 1,4 ммоль). Реакционную смесь нагревали с обратным холодильником в течение 15 минут и затем охлаждали до температура окружающей среды. Полученный твердый осадок собирали путем фильтрации и высушивали при пониженном давлении с получением указанного в заголовке соединения в виде белого твердого вещества (0,25 г).

Стадия D. Получение 5,6-бис(2-хлор-4-фторфенил)-2,3-дигидро-3-оксо-4-пиридазинкарбонитрила.

В смесь металлического натрия (0,22 г, 9,4 ммоль) в этаноле (30 мл), охлажденную на ледяной бане, добавляли этилцианоацетат (1,0 мл, 9,4 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в течение 30 минут и обеспечивали нагревание до комнатной температуры, а затем добавляли 1,2-бис(2-хлор-4-фторфенил)-1,2-этандион-1-гидразон (т. е. продукт 5 стадии С) (2,8 г, 8,5 ммоль). Реакционную смесь нагревали с обратным холодильником в течение 6 ч., охлаждали до комнатной температуры и затем подкисляли с помощью хлористоводородной кислоты (1 н. водный раствор) до рН приблизительно 4-5. Полученную смесь экстрагировали этилацетатом (2 x 100 мл) и объединенные органические экстракты промывали насыщенным водным раствором хлорида натрия (2 x 10 50 мл), высушивали над сульфатом натрия, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Полученный материал очищали посредством MPLC (элюирование с помощью 30% этилацетата в петролейном эфире) с получением указанного в заголовке соединения в виде грязно-белого твердого вещества (0,91 г).

Стадия Е. Получение 5,6-бис(2-хлор-4-фторфенил)-2,3-дигидро-2-метил-3-оксо-4- 15 пиридазинкарбонитрила

В смесь 5,6-бис(2-хлор-4-фторфенил)-2,3-дигидро-3-оксо-4- пиридазинкарбонитрила (т. е. продукта со стадии D) (750 мг, 1,99 ммоль) в *N,N*-диметилформамиде (5 мл) добавляли карбонат калия (549 мг, 3,98 ммоль) и йодметан (0,185 мл, 2,98 ммоль). Через 2 ч. реакцию смесь выливали в ледяную воду (50 мл) и 20 экстрагировали этилацетатом (2 x 100 мл). Объединенные органические экстракты промывали насыщенным водным раствором хлорида натрия (2 x 50 мл), высушивали над сульфатом натрия, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Полученный материал очищали посредством MPLC (элюирование с помощью 20% этилацетата в петролейном эфире) с получением указанного в заголовке соединения, 25 соединения по настоящему изобретению, в виде грязно-белого твердого вещества (238 мг) с точкой плавления при 137-140°C.

¹H ЯМР (DMSO-*d*₆) δ 7,60 (m, 1H), 7,55 (m, 1H), 7,49-7,42 (m, 2H), 7,34 (m, 1H), 7,25 (m, 1H), 3,87 (s, 3H), 3,32 (s, 6H).

LCMS: масса/заряд: 392 [M+H]⁺

30 ПРИМЕР 15

Получение 5-(2-хлор-4-фторфенил)-6-(2-хлор-5-метилфенил)-2,4-диметил-3(2H)- пиридазинона (соединение 136)

Стадия А. Получение 6-хлор-5-(2-хлор-4-фторфенил)-2-метил-3(2H)-пиридазинона

Смесь 5,6-дихлор-2-метил-3(2*H*)-пиридазинона (2,0 г, 11,2 ммоль), 2-хлор-4-фторфенилбороновой кислоты (2,1 г, 11,7 ммоль), карбоната натрия (4,9 мл, 2,0 М раствор в воде) и дихлорида бис(трифенилфосфин)палладия(II) (1,57 г, 2,24 ммоль) в диоксане (78,1 мл) нагревали при 100 в течение 16 ч. После охлаждения до комнатной температуры, смесь разбавляли водой и этилацетатом. Слои разделяли и водный слой экстрагировали этилацетатом. Объединенные органические слои высушивали над сульфатом натрия, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Полученный материал очищали посредством колоночной хроматографии на силикагеле (элюирование с помощью градиента от 0 до 40% этилацетата в гексанах) с получением указанного в заголовке соединения в виде твердого вещества (1,68 г).

^1H ЯМР (CDCl_3) δ 7,28-7,21 (m, 2H), 7,13-7,09 (m, 1H), 6,87 (s, 1H), 3,82 (s, 3H).

Стадия В. Получение 6-хлор-5-(2-хлор-4-фторфенил)-2,4-диметил-3(2*H*)-пиридазинона

В смесь 6-хлор-5-(2-хлор-4-фторфенил)-2-метил-3(2*H*)-пиридазинона (т. е. продукта со стадии А) (5,0 г, 18,3 ммоль) в тетрагидрофуране (183 мл) при -20 добавляли бромид метилмагния (21,5 мл, 3,4 М раствор в тетрагидрофуране). Реакционную смесь перемешивали в течение 10 минут и затем добавляли бром (3,8 мл, 73,2 ммоль). Обеспечивали постепенное нагревание реакционной смеси до комнатной температуры и добавляли дополнительное количество тетрагидрофурана (30 мл) для облегчения перемешивания. Через 3 ч. реакционную смесь выливали в раствор тиосульфата натрия. Полученную смесь экстрагировали этилацетатом и объединенные органические экстракты промывали водой, высушивали, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Полученный материал очищали посредством колоночной хроматографии на силикагеле (элюирование с помощью градиента от 0 до 40% этилацетата в гексанах) с получением указанного в заголовке соединения в виде твердого вещества (4,57 г).

^1H ЯМР (CDCl_3) δ 7,30-7,28 (m, 1H), 7,16-7,11 (m, 2H), 3,83 (s, 3H), 1,99 (s, 3H).

Стадия С. Получение 5-(2-хлор-4-фторфенил)-6-(2-хлор-5-метилфенил)-2,4-диметил-3(2*H*)-пиридазинона

Смесь 6-хлор-5-(2-хлор-4-фторфенил)-2,4-диметил-3(2*H*)-пиридазинона (т. е. продукта со стадии В) (0,3 г, 1,05 ммоль), 2-хлор-5-метилфенилбороновой кислоты (0,19 г, 1,1 ммоль), карбоната натрия (0,46 мл, 2,0 М в воде) и дихлорида бис(трифенилфосфин)палладия(II) (0,15 г, 0,21 ммоль) в диоксане (7,3 мл) нагревали при 100 в течение 16 ч. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры и затем разделяли между этилацетатом и водой. Слои разделяли и водный слой экстрагировали

этилацетатом. Объединенные органические слои высушивали над сульфатом натрия, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Полученный материал очищали посредством колоночной хроматографии на силикагеле (элюирование с помощью градиента от 0 до 100% этилацетата в гексанах) с получением указанного в заголовке соединения, соединения по настоящему изобретению, в виде масла (75 мг).
 ^1H ЯМР (CDCl_3) δ 7,12 (m, 2H), 7,07-7,04 (m, 2H), 7,00-6,98 (m, 1H), 6,89-6,86 (m, 1H), 3,91 (s, 3H), 2,23 (s, 3H), 2,01 (s, 3H).

ПРИМЕР 16

Получение 4-хлор-5-(2-хлор-4-фторфенил)-2-метил-6-фенил-3(2H)-пиридазинона
(соединение 141)

Стадия А. Получение 4-хлор-5-йод-2-метил-3(2H)-пиридазинона

В смесь 4,5-дихлор-2-метил-3(2H)-пиридазинона (7,32 г, 40,9 ммоль) в *N,N*-диметилформамиде (68 мл) добавляли йодид натрия (24,5 г, 163 ммоль). Реакционную смесь нагревали при 150 в течение 16 ч., после чего в реакционную смесь добавляли дополнительное количество йодида натрия (6,13 г, 40,9 ммоль). После перемешивания при 150 в течение дополнительных 6 ч. в реакционную смесь добавляли дополнительное количество йодида натрия (6,13 г, 40,9 ммоль) и продолжали перемешивание при 150 в течение дополнительных 20 ч. После охлаждения до комнатной температуры, реакционную смесь разделяли между этилацетатом и водой. Слои разделяли и водный слой экстрагировали этилацетатом. Объединенные органические слои высушивали над сульфатом натрия, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Полученное твердое вещество (7,8 г) применяли на следующей стадии без дополнительной очистки.

^1H ЯМР (CDCl_3) δ 7,77 (s, 1H), 3,82 (s, 3H).

Стадия В. Получение 4-хлор-5-(2-хлор-4-фторфенил)-2-метил-3(2*H*)-пиридазинона

Смесь 4-хлор-5-йод-2-метил-3(2*H*)-пиридазинона (т. е. продукта со стадии А) (5,0 г, 18,5 ммоль), 2-хлор-4-фторфенилбороновой кислоты (3,55 г, 20,3 ммоль), дихлорида бис(трифенилфосфин)палладия(II) (2,6 г, 3,7 ммоль) и карбоната натрия (8,14 мл, 2 М раствор в воде) в диоксане (129 мл, 0,14 М) нагревали при 100 °C в течение 16 ч. После охлаждения до комнатной температуры реакционную смесь разделяли между этилацетатом и водой. Слои разделяли и водный слой экстрагировали этилацетатом. Объединенные органические слои высушивали над сульфатом натрия, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Полученный материал очищали посредством колоночной хроматографии на силикагеле (элюирование с помощью градиента от 0 до 60% этилацетата в гексанах) с получением указанного в заголовке соединения в виде твердого вещества (3,5 г).

¹H ЯМР (CDCl₃) δ 7,64 (s, 1H), 7,31-7,28 (2H, m), 7,15-7,12 (1H, m), 3,9 (s, 3H).

Стадия С. Получение 4-хлор-5-(2-хлор-4-фторфенил)-2-метил-6-фенил-3(2*H*)-пиридазинона

В 4-хлор-5-(2-хлор-4-фторфенил)-2-метил-3(2*H*)-пиридазиносон (т. е. продукт со стадии В) (0,25 г, 0,93 ммоль) в тетрагидрофуране (1,86 мл) добавляли комплекс хлорида 2,2,6,6-тетраметилпиперидидцинка и хлорида лития (2,42 мл, 0,7 М в тетрагидрофуране). Через 5 минут реакционную смесь добавляли с помощью шприца в смесь трис(дибензилиденацетон)дипалладия(0) (0,17 г, 0,19 ммоль), три(2-фурил)фосфина (0,09 г, 0,37 ммоль) и йодбензола (0,38 г, 1,86 ммоль) в тетрагидрофуране (1,5 мл). После перемешивания в течение 16 ч. реакционную смесь разделяли между этилацетатом и водой. Слои разделяли и водный слой экстрагировали этилацетатом. Объединенные органические слои высушивали над сульфатом магния, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Полученный материал очищали посредством колоночной хроматографии на силикагеле (элюирование с помощью градиента от 0 до 40% этилацетата в гексанах) с получением указанного в заголовке соединения, соединения по настоящему изобретению, в виде твердого вещества (0,26 г).

¹H ЯМР (CDCl₃) δ 7,3-7,26 (m, 1H), 7,24-7,21 (m, 2H), 7,17-7,13 (m, 3H), 7,06-7,03 (m, 1H), 6,99-6,95 (m, 1H), 3,98 (s, 3H).

ПРИМЕР 17

Получение 5-(2-хлор-4-фторфенил)-4-метокси-2-метил-6-фенил-3(2*H*)-пиридазинона

(соединение 142)

В смесь 4-хлор-5-(2-хлор-4-фторфенил)-2-метил-6-фенил-3(2*H*)-пиридазинона (т. е. продукта из примера 16) (0,2 г, 0,57 ммоль) в толуоле (5,7 мл) добавляли метоксид натрия (1,38 мл, 0,5 М раствор в метаноле). Через 3 ч. в реакционную смесь добавляли дополнительное количество метоксида натрия (1,38 мл, 0,5 М раствор в метаноле) и перемешивание продолжали в течение дополнительных 2 ч. Реакционную смесь концентрировали при пониженном давлении и полученный материал очищали посредством колоночной хроматографии на силикагеле (элюирование с помощью градиента от 10 до 60% этилацетата в гексанах) с получением указанного в заголовке соединения, соединения по настоящему изобретению, в виде твердого вещества (90 мг).

¹H ЯМР (CDCl₃) δ 7,25-7,18 (m, 3H), 7,15-7,10 (m, 3H), 6,98-6,95 (m, 1H), 6,91-6,87 (m, 1H), 4,13 (s, 3H), 3,91 (s, 3H).

Состав/применимость

Соединение формулы **1** по настоящему изобретению (в том числе его *N*-оксиды и соли), как правило, будет применяться в качестве фунгицидного активного ингредиента в композиции, т. е. составе, с по меньшей мере одним дополнительным компонентом, выбранным из группы, состоящей из поверхностно-активных веществ, твердых разбавителей и жидких разбавителей, которые служат носителем. Ингредиенты состава или композиции выбирают таким образом, чтобы они соответствовали физическим свойствам активного ингредиента, способу применения и факторам окружающей среды, таким как тип почвы, влажность и температура.

Применимые составы предусматривают как жидкие, так и твердые композиции. Жидкие композиции включают растворы (в том числе эмульгируемые концентраты), суспензии, эмульсии (в том числе микроэмульсии, эмульсии типа "масло-в-воде", текучие концентраты и/или суспензии) и т. п., которые необязательно можно делать более густыми с образованием гелей. Общие типы водных жидких композиций представляют собой растворимый концентрат, концентрат суспензии, капсульную суспензию, концентрированную эмульсию, микроэмульсию, эмульсию типа "масло-в-воде", текучий концентрат и суспензию. Общие типы неводных жидких композиций представляют собой эмульгируемый концентрат, микроэмульгируемый концентрат, диспергируемый концентрат и масляную дисперсию.

Общие типы твердых композиций представляют собой пылевидные препараты, порошки, гранулы, пеллеты, приллированные препараты, пастилки, таблетки, наполненные пленки (в том числе покрытия для семян) и т. п., которые могут быть вододиспергируемыми ("смачиваемыми") или водорастворимыми. Пленки и покрытия,

образованные из пленкообразующих растворов или текучих суспензий, являются особенно применимыми для обработки семян. Активный ингредиент может быть (микро)инкапсулированным и дополнительно составленным в суспензию или твердый состав; в качестве альтернативы весь состав активного ингредиента может быть
5 инкапсулирован (или "покрыт"). Посредством инкапсуляции можно контролировать или замедлять высвобождение активного ингредиента. В эмульгируемой грануле объединены преимущества как состава, представляющего собой эмульгируемый концентрат, так и сухого гранулированного состава. Концентрированные композиции в основном применяют в качестве промежуточных соединений для дальнейшего составления.

10 Распыляемые составы, как правило, разбавляются в подходящей среде перед распылением. Такие жидкие и твердые составы составляются таким образом, что они легко разбавляются в среде для распыления, обычно воде, но иногда в другой подходящей среде, такой как ароматический или парафиновый углеводород или растительное масло. Объемы для распыления могут находиться в диапазоне от приблизительно одного до
15 нескольких тысяч литров на гектар, но более часто находятся в диапазоне от приблизительно десяти до нескольких сотен литров на гектар. Распыляемые составы могут быть смешаны в баке с водой или другой подходящей средой для внекорневой обработки при воздушном применении или при применении в отношении земли или для применения в отношении среды произрастания растения. Жидкие и сухие составы можно
20 вносить в определенном количестве непосредственно в системы капельного орошения или вносить в определенном количестве при вспахивании во время высаживания. Жидкие и твердые составы можно наносить на семена сельскохозяйственных культур и другой требуемой растительности в качестве обработок семян перед высаживанием для защиты развивающихся корней и других подземных частей растений и/или листвы за счет
25 системного поглощения.

Составы, как правило, будут содержать эффективные количества активного ингредиента, разбавителя и поверхностно-активного вещества в пределах следующих приблизительных диапазонов, сумма которых составляет не более 100 процентов по весу.

	Весовой процент		
	<u>Активный</u> <u>ингредиент</u>	<u>Разбавитель</u> <u>ь</u>	<u>Поверхностн</u> <u>о-активное</u> <u>вещество</u>
Вододиспергируемые и водорастворимые гранулы, таблетки и порошки	0,001–90	0–99,999	0–15
Масляные дисперсии, суспензии, эмульсии, растворы (в том числе эмульгируемые концентраты)	1–50	40–99	0–50
Пылевидные препараты	1–25	70–99	0–5
Гранулы и пеллеты	0,001–95	5–99,999	0–15
Концентрированные композиции	90–99	0–10	0–2

Твердые разбавители включают, например, глины, такие как бентонит, монтмориллонит, аттапульгит и каолин, гипс, целлюлозу, диоксид титана, оксид цинка, крахмал, декстрин, сахара (например, лактозу, сахарозу), диоксид кремния, тальк, слюду, диатомовую землю, мочевины, карбонат кальция, карбонат и бикарбонат натрия и сульфат натрия. Типичные твердые разбавители описаны в Watkins et al., *Handbook of Insecticide Dust Diluents and Carriers*, 2nd Ed., Dorland Books, Caldwell, New Jersey.

Жидкие разбавители включают, например, воду, *N,N*-диметилалканамиды (например, *N,N*-диметилформамид), лимонен, диметилсульфоксид, *N*-алкилпирролидоны (например, *N*-метилпирролидинон), алкилфосфаты (например, триэтилфосфат), этиленгликоль, триэтиленгликоль, пропиленгликоль, дипропиленгликоль, полипропиленгликоль, пропиленкарбонат, бутиленкарбонат, парафины (например, белые минеральные масла, нормальные парафины, изопарафины), алкилбензолы, алкилнафталины, глицерин, триацетат глицерина, сорбит, ароматические углеводороды, деароматизированные алифатические углеводороды, алкилбензолы, алкилнафталины, кетоны, такие как циклогексанон, 2-гептанон, изофорон и 4-гидрокси-4-метил-2-пентанон, ацетаты, такие как изоамилацетат, гексилацетат, гептилацетат, октилацетат, нонилацетат, тридецилацетат и изоборнилацетат, другие сложные эфиры, такие как алкилированные

сложные эфиры лактата, двухосновные сложные эфиры, алкил- и арилбензоаты и γ -бутиролактон, а также спирты, которые могут быть линейными, разветвленными, насыщенными или ненасыщенными, такие как метанол, этанол, *n*-пропанол, изопропиловый спирт, *n*-бутанол, изобутиловый спирт, *n*-гексанол, 2-этилгексанол, *n*-октанол, деканол, изодециловый спирт, изооктадеканол, цетиловый спирт, лауриловый спирт, тридециловый спирт, олеиловый спирт, циклогексанол, тетрагидрофурфуриловый спирт, диацетоновый спирт, крезол и бензиловый спирт. Жидкие разбавители также включают сложные эфиры глицерина и насыщенных и ненасыщенных жирных кислот (как правило, C₆–C₂₂), такие как масла из семян и плодов растений (например, масла оливы, клещевины, семени льна, кунжута, кукурузы (маиса), арахиса, подсолнечника, виноградной косточки, сафлора, семени хлопчатника, сои, семени рапса, кокоса и ядра кокосового ореха), жиры животного происхождения (например, говяжий жир, свиной жир, топленый свиной жир, жир печени трески, рыбий жир) и их смеси. Жидкие разбавители также включают алкилированные жирные кислоты (например, метилированные, этилированные, бутилированные), где жирные кислоты можно получать с помощью гидролиза сложных эфиров глицерина из растительных и животных источников и можно очищать посредством дистилляции. Типичные жидкие разбавители описаны в Marsden, *Solvents Guide*, 2nd Ed., Interscience, New York, 1950.

Твердые и жидкие композиции по настоящему изобретению зачастую содержат одно или несколько поверхностно-активных веществ. При добавлении в жидкость поверхностно-активные вещества (также известные как "поверхностно-активные средства"), как правило, изменяют, чаще всего снижают, поверхностное натяжение жидкости. В зависимости от природы гидрофильных и липофильных групп в молекуле поверхностно-активного вещества, поверхностно-активные вещества могут быть применимы в качестве смачивающих средств, диспергирующих веществ, эмульгаторов или пеногасителей.

Поверхностно-активные вещества можно классифицировать как неионогенные, анионные или катионные. Неионогенные поверхностно-активные вещества, применимые для композиций по настоящему изобретению, включают без ограничения: алкоксилаты спиртов, такие как алкоксилаты спиртов на основе природных и синтетических спиртов (которые могут быть разветвленными или линейными) и полученные из спиртов и этиленоксида, пропиленоксида, бутиленоксида или их смесей; этоксилаты аминов, алканоламиды и этоксилированные алканоламиды; алкоксилированные триглицериды, такие как этоксилированное соевое, касторовое и рапсовое масла; алкоксилаты

алкилфенолов, такие как этоксилаты октилфенола, этоксилаты нонилфенола, этоксилаты динонилфенола и этоксилаты додецилфенола (полученные из фенолов и этиленоксида, пропиленоксида, бутиленоксида или их смесей); блок-полимеры, полученные из этиленоксида или пропиленоксида, и блок-полимеры обратного типа, где терминальные

5 блоки получены из пропиленоксида; этоксилированные жирные кислоты; сложные эфиры этоксилированных жирных кислот и масла; этоксилированные сложные метиловые эфиры; этоксилированный тристирилфенол (в том числе те, которые получены из этиленоксида, пропиленоксида, бутиленоксида или их смесей); сложные эфиры жирных кислот, сложные эфиры глицерина, производные на основе ланолина,

10 полиэтоксилированные сложные эфиры, такие как полиэтоксилированные сложные эфиры сорбитана и жирных кислот, полиэтоксилированные сложные эфиры сорбита и жирных кислот и полиэтоксилированные сложные эфиры глицерина и жирных кислот; другие производные сорбитана, такие как сложные эфиры сорбитана; полимерные поверхностно-активные вещества, такие как статистические сополимеры, блок-сополимеры, алкидные

15 смолы PEG (полиэтиленгликоля), привитые или гребнеобразные полимеры и звездообразные полимеры; полиэтиленгликоли (PEG); сложные эфиры полиэтиленгликоля и жирных кислот; поверхностно-активные вещества на основе силикона и производные сахаров, такие как сложные эфиры сахарозы, алкилполиггликозиды и алкилполисахариды.

Применимые анионные поверхностно-активные вещества включают без

20 ограничения алкиларилсульфоновые кислоты и их соли; карбоксилированные этоксилаты спирта или алкилфенола; производные дифенилсульфоната; лигнин и производные лигнина, такие как лигносульфонаты; малеиновую или янтарную кислоты или их ангидриды; олефинсульфонаты; сложные фосфатные эфиры, такие как сложные фосфатные эфиры алкоксилатов спиртов, сложные фосфатные эфиры алкоксилатов

25 алкилфенолов и сложные фосфатные эфиры этоксилатов стирилфенола; поверхностно-активные вещества на основе белков; производные саркозина; эфирсульфат стирилфенола; сульфаты и сульфонаты масел и жирных кислот; сульфаты и сульфонаты этоксилированных алкилфенолов; сульфаты спиртов; сульфаты этоксилированных спиртов; сульфонаты аминов и амидов, такие как *N,N*-алкилтаураты; сульфонаты бензола,

30 кумола, толуола, ксилола и додецил- и тридецилбензолов; сульфонаты конденсированных нафталинов; сульфонаты нафталина и алкилнафталина; сульфонаты фракционированного нефтепродукта; сульфосукцинаматы и сульфосукцинаты и их производные, такие как соли диалкилсульфосукцината.

Применимые катионные поверхностно-активные вещества включают без ограничения амиды и этоксилированные амиды, амины, такие как *N*-алкилпропандиамины, трипропилентриамины и дипропилентетраамины, и этоксилированные амины, этоксилированные диамины и пропоксилированные амины (полученные из аминов и этиленоксида, пропиленоксида, бутиленоксида или их смесей); соли аминов, такие как ацетаты аминов, и соли диаминов; соли четвертичного аммония, такие как четвертичные соли, этоксилированные четвертичные соли и дичетвертичные соли, и оксиды аминов, такие как оксиды алкилдиметиламина и оксиды бис-(2-гидроксиэтил)-алкиламина.

Также применимыми в композициях по настоящему изобретению являются смеси неионогенных и анионных поверхностно-активных веществ или смеси неионогенных и катионных поверхностно-активных веществ. Неионогенные, анионные и катионные поверхностно-активные вещества и варианты их рекомендуемого применения раскрыты в различных опубликованных источниках, в том числе *McCutcheon's Emulsifiers and Detergents*, annual American and International Editions published by McCutcheon's Division, The Manufacturing Confectioner Publishing Co.; Sisely and Wood, *Encyclopedia of Surface Active Agents*, Chemical Publ. Co., Inc., New York, 1964 и A. S. Davidson and B. Milwidsky, *Synthetic Detergents*, Seventh Edition, John Wiley and Sons, New York, 1987.

Композиции по настоящему изобретению также могут содержать вспомогательные вещества и добавки для составления, известные специалистам в данной области как вспомогательные средства для составления (некоторые из которых можно рассматривать как функционирующие в качестве твердых разбавителей, жидких разбавителей или поверхностно-активных веществ). Такие вспомогательные вещества и добавки для составления могут обеспечивать контроль: pH (буферы), пенообразования во время обработки (пеногасители, такие как полиорганосилоксаны), осаждения активных ингредиентов (суспендирующие средства), вязкости (тиксотропные загустители), роста микроорганизмов в контейнере (противомикробные средства), замораживания продукта (антифризы), цвета (дисперсии красителя/пигмента), вымывания (пленкообразователи или связующие средства), испарения (замедлители испарения) и других свойств состава. Пленкообразователи включают, например, поливинилацетаты, сополимеры поливинилацетата, сополимер поливинилпирролидона и винилацетата, поливиниловые спирты, сополимеры поливинилового спирта и воски. Примеры вспомогательных веществ и добавок для составления включают те, которые перечислены в *McCutcheon's Volume 2: Functional Materials*, annual International and North American editions published by

McCutcheon's Division, The Manufacturing Confectioner Publishing Co. и публикации заявки на патент, поданной согласно процедуре PCT WO 03/024222.

Соединение формулы 1 и любые другие активные ингредиенты, как правило, включают в композиции по настоящему изобретению посредством растворения активного ингредиента в растворителе или посредством измельчения в жидком или сухом разбавителе. Растворы, в том числе эмульгируемые концентраты, можно получать посредством простого смешивания ингредиентов. Если растворитель в жидкой композиции, предназначенной для применения в качестве эмульгируемого концентрата, является несмешивающимся с водой, то, как правило, добавляется эмульгатор для эмульгирования содержащего активный ингредиент растворителя при разбавлении водой. Взвеси активного ингредиента со значениями диаметра частиц, составляющими не более 2000 мкм, можно подвергать мокрому помолу с применением мельницы со средой с получением частиц со средними значениями диаметра, составляющими ниже 3 мкм. Водные взвеси можно превращать в готовые концентраты суспензии (см., например, патент США № 3060084) или дополнительно обрабатывать путем высушивания посредством распыления с образованием вододиспергируемых гранул. Для сухих составов обычно требуются способы сухого помола, посредством которого получают частицы со средними значениями диаметра частиц, находящимися в диапазоне от 2 до 10 мкм. Пылевидные препараты и порошки можно получать посредством смешивания и обычно измельчения (как, например, с использованием молотковой мельницы или струйной мельницы). Гранулы и пеллеты можно получать посредством распыления активного материала поверх предварительно сформованных гранулированных носителей или с помощью методик агломерирования. См. Browning, "Agglomeration", *Chemical Engineering*, December 4, 1967, pp 147-48, *Perry's Chemical Engineer's Handbook*, 4th Ed., McGraw-Hill, New York, 1963, pp 8-57 и далее и WO 91/13546. Пеллеты можно получать, как описано в U.S. № 4172714. Вододиспергируемые и водорастворимые гранулы можно получать, как описано в U.S. 4144050, U.S. 3920442 и в DE № 3246493. Таблетки можно получать, как описано в U.S. № 5180587, U.S. № 5232701 и U.S. № 5208030. Пленки можно получать как описано в GB № 2095558 и U.S. № 3299566.

Один вариант осуществления настоящего изобретения относится к способу контроля грибных патогенов, предусматривающему разбавление фунгицидной композиции по настоящему изобретению (соединение формулы 1, составленное с поверхностно-активными веществами, твердыми разбавителями и жидкими разбавителями или составленной смеси соединения формулы 1 с по меньшей мере одним другим

фунгицидом) водой и необязательно добавление вспомогательного вещества с образованием разбавленной композиции, и приведение в контакт грибного патогена или окружающей его среды в контакт с эффективным количеством указанной разбавленной композиции.

5 Хотя композиция для распыления, образованная посредством разбавления водой фунгицидной композиции по настоящему изобретению с достаточной концентрацией, может обеспечить достаточную эффективность для контроля грибных патогенов, отдельно составленные вспомогательные продукты также могут быть добавлены к баковым смесям для распыления. Эти дополнительные вспомогательные вещества обычно
10 известны как "вспомогательные вещества для распыления" или "вспомогательные вещества для баковых смесей" и включают любое вещество, смешанное в баке для распыления для улучшения характеристик пестицида или изменения физических свойств смеси для распыления. Вспомогательные вещества могут представлять собой анионные или неионогенные поверхностно-активные вещества, эмульгирующие средства,
15 растительные масла на нефтяной основе, масла из семян, полученных из сельскохозяйственных культур, подкислители, буферы, загустители или пеногасители. Вспомогательные вещества применяют для повышения эффективности (например, биологической доступности, адгезии, проникновения, однородности покрытия и длительности защиты) или минимизации или устранения проблем использования
20 посредством распыления, ассоциированных с несовместимостью, пенообразованием, сносом, испарением, улетучиванием и разложением. Для достижения оптимальной эффективности вспомогательные вещества выбирают с учетом свойств активного ингредиента, состава и мишени (например, сельскохозяйственных культур, насекомых-вредителей).

25 Количество вспомогательных веществ, добавляемых к смесям для распыления, обычно находится в диапазоне от приблизительно 0,1 % до 2,5% по объему. Нормы внесения вспомогательных веществ, добавляемых к смесям для распыления, обычно составляют от приблизительно 1 до 5 л на гектар. Иллюстративные примеры вспомогательных веществ для распыления включают: Adigor[®] (Syngenta), 47% метилированное рапсовое масло в жидких углеводородах, Silwet[®] (Helena Chemical
30 Company), модифицированный полиалкиленоксидом гептаметилтрисилоксан, и смесь Assist[®] (BASF) из 17% поверхностно-активного вещества в 83% минеральном масле на основе парафина.

Один из способов обработки семян заключается в опрыскивании или опылении семян соединением по настоящему изобретению (т. е. в виде составленной композиции) перед посевом семян. Композиции, составленные для обработки семян, обычно содержат пленкообразователь или адгезионное средство. Следовательно, как правило, композиция для покрытия семян по настоящему изобретению содержит биологически эффективное количество соединения формулы 1 и пленкообразователь или адгезионное средство. Семена можно покрыть с помощью распыления текучего концентрата суспензии непосредственно на слой семян в галтовочном барабане и последующей сушки семян. В качестве альтернативы на семена можно распылять другие типы составов, такие как смачиваемые порошки, растворы, суспоземulsionи, эмульгируемые концентраты и эмульсии в воде. Данный способ особенно применим для нанесения пленочных покрытий на семена. Специалисту в данной области доступны различные машины и способы нанесения покрытий. Подходящие способы включают приведенные в P. Kusters et al., *Seed Treatment: Progress and Prospects*, 1994 BCPC Monograph No. 57 и в упомянутых там литературных источниках.

Для дополнительной информации, касающейся области составления, см. T. S. Woods, "The Formulator's Toolbox – Product Forms for Modern Agriculture" в *Pesticide Chemistry and Bioscience, The Food–Environment Challenge*, T. Brooks and T. R. Roberts, Eds., Proceedings of the 9th International Congress on Pesticide Chemistry, The Royal Society of Chemistry, Cambridge, 1999, pp. 120-133. См. U.S. № 3235361, от граф. 6, строка 16, до граф. 7, строка 19, и примеры 10-41; U.S. № 3309192, от граф. 5, строка 43, до граф. 7, строка 62, и примеры 8, 12, 15, 39, 41, 52, 53, 58, 132, 138-140, 162-164, 166, 167 и 169-182; U.S. № 2891855, от граф. 3, строка 66, до граф. 5, строка 17, и примеры 1-4; Klingman, *Weed Control as a Science*, John Wiley and Sons, Inc., New York, 1961, pp 81-96; Hance et al., *Weed Control Handbook*, 8th Ed., Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1989 и *Developments in formulation technology*, PJB Publications, Richmond, UK, 2000.

В следующих примерах все процентные значения приведены по весу, и все составы получены традиционными путями. Активный ингредиент относится к соединениям в таблицах индексов A-L, раскрытых в данном документе. Без дополнительного уточнения считается, что специалист в данной области с помощью вышеприведенного описания может реализовать настоящее изобретение в его наиболее полном объеме. Поэтому следующие примеры следует рассматривать исключительно как иллюстративные и абсолютно не ограничивающие настоящее изобретение каким-либо образом.

Пример А

Концентрированный концентрат

Соединение 25	98,5%
аэрогель на основе диоксида кремния	0,5%
синтетический аморфный мелкодисперсный диоксид кремния	1,0%

Пример ВСмачиваемый порошок

Соединение 35	65,0%
сложный эфир додецилфенола и полиэтиленгликоля	2,0%
лигнинсульфонат натрия	4,0%
алюмосиликат натрия	6,0%
монтмориллонит (кальцинированный)	23,0%

Пример СГранула

Соединение 44	10,0%
аттапульгитовые гранулы (вещество с низкой летучестью, 0,71/0,30 мм; сита № 25-50 согласно стандарту США)	90,0%

Пример DЭкструдированная пеллета

Соединение 35	25,0%
безводный сульфат натрия	10,0%
неочищенный лигнинсульфонат кальция	5,0%
алкилнафталинсульфонат натрия	1,0%
кальциевый/магниевый бентонит	59,0%

5

Пример EЭмульгируемый концентрат

Соединение 57	10,0%
гексолеат полиоксиэтиленсорбита	20,0%
сложный метиловый эфир C ₆ -C ₁₀ жирной кислоты	70,0%

Пример FМикроэмульсия

Соединение 58	5,0%
---------------	------

сополимер поливинилпирролидона и винилацетата	30,0%
алкилполиглизозид	30,0%
глицерилмоноолеат	15,0%
вода	20,0%

Пример G

Обработка семян

Соединение 64	20,00%
сополимер поливинилпирролидона и винилацетата	5,00%
воск на основе монтановой кислоты	5,00%
лигнинсульфонат кальция	1,00%
блок-сополимеры	1,00%
полиоксиэтилена/полиоксипропилена	
стеариловый спирт (POE 20)	2,00%
полиорганосилан	0,20%
красный краситель для окрашивания	0,05%
вода	65,75%

Пример H

Удобрение в виде палочки

Соединение 66	2,50%
сополимер пирролидона и стирола	4,80%
тристирилфенил-16-этоксилат	2,30%
тальк	0,80%
кукурузный крахмал	5,00%
удобрение с медленным высвобождением	36,00%
каолин	38,00%
вода	10,60%

Пример I

Концентрат суспензии

Соединение 68	35%		
блок-сополимер	бутилполиоксиэтилена	и	4,0%
полипропилена			
сополимер стеариновой кислоты и полиэтиленгликоля			1,0%
стирол-акриловый полимер			1,0%
ксантановая камедь			0,1%

пропиленгликоль	5,0%
пеногаситель на основе силикона	0,1%
1,2-бензизотиазолин-3-он	0,1%
вода	53,7%

Пример JЭмульсия в воде

Соединение 77	10,0%
блок-сополимер бутилполиоксиэтилена и	4,0%
полипропилена	
сополимер стеариновой кислоты и полиэтиленгликоля	1,0%
стирол-акриловый полимер	1,0%
ксантановая камедь	0,1%
пропиленгликоль	5,0%
пеногаситель на основе силикона	0,1%
1,2-бензизотиазолин-3-он	0,1%
ароматический углеводород на основе нефтепродукта	20,0
вода	58,7%

Пример KМасляная дисперсия

Соединение 80	25%
гексаолеат полиоксиэтиленсорбита	15%
органически модифицированная бентонитовая глина	2,5%
сложный метиловый эфир жирной кислоты	57,5%

Пример LСуспензия

Соединение 83	10,0%
имидаклоприд	5,0%
блок-сополимер бутилполиоксиэтилена и	4,0%
полипропилена	
сополимер стеариновой кислоты и полиэтиленгликоля	1,0%
стирол-акриловый полимер	1,0%
ксантановая камедь	0,1%
пропиленгликоль	5,0%
пеногаситель на основе силикона	0,1%

1,2-бензизотиазолин-3-он	0,1%
ароматический углеводород на основе нефтепродукта	20,0%
вода	53,7%

Водорастворимые и вододиспергируемые составы, как правило, разбавляют водой с образованием водных композиций перед применением. Водные композиции для непосредственного применения в отношении растения или его части (например, баковые смеси для распыления), как правило, содержат по меньшей мере приблизительно 1 ppm или больше (например, от 1 ppm до 100 ppm) соединения(соединений) по настоящему изобретению.

Семена, как правило, обрабатывают при норме, составляющей от приблизительно 0,001 г (чаще приблизительно 0,1 г) до приблизительно 10 г на килограмм семян (т. е. от приблизительно 0,0001 до 1% по весу семян перед обработкой). Текучая суспензия, составленная для обработки семян, обычно содержит от приблизительно 0,5 до приблизительно 70% активного ингредиента, от приблизительно 0,5 до приблизительно 30% пленкообразующего адгезивного вещества, от приблизительно 0,5 до приблизительно 20% диспергирующего средства, от 0 до приблизительно 5% загустителя, от 0 до приблизительно 5% пигмента и/или красителя, от 0 до приблизительно 2% пеногасителя, от 0 до приблизительно 1% консерванта и от 0 до приблизительно 75% летучего жидкого разбавителя.

Соединения по настоящему изобретению применимы в качестве средств контроля заболеваний растений. Следовательно, настоящее изобретение дополнительно предусматривает способ для контроля заболеваний растений, вызванных фитопатогенными грибами, включающий применение в отношении растения или его части, подлежащих защите, или в отношении семени растения, подлежащего защите, эффективного количества соединения по настоящему изобретению или фунгицидной композиции, содержащей указанное соединение. Соединения и/или композиции по настоящему изобретению обеспечивают контроль заболеваний, вызванных широким спектром фитопатогенных грибов типов *Ascomycota*, *Basidiomycota*, *Zygomycota* и грибоподобного класса *Oomycota*. Они эффективны для контроля широкого спектра заболеваний растений, в частности патогенов листьев декоративных, газонных, овощных, полевых, зерновых и плодовых сельскохозяйственных культур. Такие патогены включают без ограничения перечисленные в таблице 1-1. Для аскомицетов и базидиомицетов как названия для половой/телеморфной/совершенной стадии, так и названия для бесполой/анаморфной/несовершенной стадии (в круглых скобках) перечислены, где это

известно. Синонимичные названия патогенов указаны с помощью знака равенства. Например, за названием половой/телеморфной/совершенной стадии у *Phaeosphaeria nodorum* следует соответствующее название бесполой/анаморфной/несовершенной стадии у *Stagonospora nodorum* и синонимичное более раннее название *Septoria nodorum*.

5

Таблица 1-1

Аскомицеты порядка Pleosporales, включая <i>Alternaria solani</i> , <i>A. alternata</i> и <i>A. brassicae</i> , <i>Guignardia bidwellii</i> , <i>Venturia inaequalis</i> , <i>Pyrenophora tritici-repentis</i> (<i>Dreschlera tritici-repentis</i> = <i>Helminthosporium tritici-repentis</i>) и <i>Pyrenophora teres</i> (<i>Dreschlera teres</i> = <i>Helminthosporium teres</i>), <i>Corynespora cassiicola</i> , <i>Phaeosphaeria nodorum</i> (<i>Stagonospora nodorum</i> = <i>Septoria nodorum</i>), <i>Cochliobolus carbonum</i> и <i>C. heterostrophus</i> , <i>Leptosphaeria biglobosa</i> и <i>L. maculans</i> ;
аскомицеты порядка Mucosphaerellales, включая <i>Mycosphaerella graminicola</i> (<i>Zymoseptoria tritici</i> = <i>Septoria tritici</i>), <i>M. berkeleyi</i> (<i>Cercosporidium personatum</i>), <i>M. arachidis</i> (<i>Cercospora arachidicola</i>), <i>Passalora sojae</i> (<i>Cercospora sojae</i>), <i>Cercospora zea-maydis</i> и <i>C. beticola</i> ;
аскомицеты порядка Erysiphales (мучнистая роса), такие как <i>Blumeria graminis</i> f.sp. <i>tritici</i> и <i>Blumeria graminis</i> f.sp. <i>hordei</i> , <i>Erysiphe polygoni</i> , <i>E. necator</i> (= <i>Uncinula necator</i>), <i>Podosphaera fuliginea</i> (= <i>Sphaerotheca fuliginea</i>), и <i>Podosphaera leucotricha</i> (= <i>Sphaerotheca fuliginea</i>);
аскомицеты порядка Helotiales, такие как <i>Botryotinia fuckeliana</i> (<i>Botrytis cinerea</i>), <i>Oculimacula yallundae</i> (= <i>Tapesia yallundae</i> ; anamorph <i>Helgardia herpotrichoides</i> = <i>Pseudocercospora herpotrichoides</i>), <i>Monilinia fructicola</i> , <i>Sclerotinia sclerotiorum</i> , <i>Sclerotinia minor</i> , и <i>Sclerotinia homoeocarpa</i> ;
аскомицеты порядка Hypocreales, такие как <i>Giberella zea</i> (<i>Fusarium graminearum</i>), <i>G. moniliformis</i> (<i>Fusarium moniliforme</i>), <i>Fusarium solani</i> (= <i>Neocosmopora solani</i>) и <i>Verticillium dahliae</i> ;
аскомицеты из порядка Eurotiales, такие как <i>Aspergillus flavus</i> и <i>A. parasiticus</i> ;
аскомицеты порядка Diaporthales, такие как <i>Cryptosphaerella viticola</i> (= <i>Phomopsis viticola</i>), <i>Phomopsis longicolla</i> , и <i>Diaporthe phaseolorum</i> ;
другие патогены Ascomycete, включая <i>Magnaporthe grisea</i> , <i>Gaeumannomyces graminis</i> , <i>Rhynchosporium secalis</i> , и возбудители антракноза, такие как <i>Glomerella acutata</i> (<i>Colletotrichum acutatum</i>), <i>G. graminicola</i> (<i>C. graminicola</i>) и <i>G. lagenaria</i> (<i>C. orbiculare</i>);
базидиомицеты порядка Uredinales (виды ржавчины), такие как <i>Puccinia recondita</i> , <i>P. striiformis</i> , <i>Puccinia hordei</i> , <i>P. graminis</i> и <i>P. arachidis</i> , <i>Hemileia vastatrix</i> и <i>Phakopsora pachyrhizi</i> ;
базидиомицеты порядка Ceratobasidiales, такие как <i>Thanatophorum cucumeris</i> (<i>Rhizoctonia solani</i>) и <i>Ceratobasidium oryzae-sativae</i> (<i>Rhizoctonia oryzae</i>);
базидиомицеты порядка Polyporales, такие как <i>Athelia rolfsii</i> (<i>Sclerotium rolfsii</i>);
базидиомицеты порядка Ustilaginales, такие как <i>Ustilago maydis</i> ;

зигомицеты порядка Mucorales, такие как <i>Rhizopus stolonifer</i> ;
оомицеты порядка Pythiales, такие как <i>Phytophthora infestans</i> , <i>P. megasperma</i> , <i>P. parasitica</i> , <i>P. sojae</i> , <i>P. cinnamomi</i> и <i>P. capsici</i> , и <i>Pythium</i> патогены, такие как <i>Pythium aphanidermatum</i> , <i>P. graminicola</i> , <i>P. irregulare</i> , <i>P. ultimum</i> и <i>P. dissoticum</i> ;
оомицеты порядка <i>Peronosporales</i> , такие как <i>Plasmopara viticola</i> , <i>P. halstedii</i> , <i>Peronospora hyoscyami</i> (= <i>Peronospora tabacina</i>), <i>P. manshurica</i> , <i>Hyaloperonospora parasitica</i> (= <i>Peronospora parasitica</i>), <i>Pseudoperonospora cubensis</i> и <i>Bremia lactucae</i> ;
и другие рода и виды, тесно связанные со всеми вышеперечисленными патогенами.

В дополнение к их фунгицидной активности композиции или комбинации также обладают активностью против бактерий, таких как *Erwinia amylovora*, *Xanthomonas campestris*, *Pseudomonas syringae* и другие родственные виды. Благодаря контролю вредных микроорганизмов соединения по настоящему изобретению применимы для улучшения (т. е. повышения) соотношения благоприятных к вредным микроорганизмам при контакте с сельскохозяйственными культурами или их частями для размножения (например, семенами, клубнелуковицами, луковицами, клубнями, черенками) или в агротехнической среде сельскохозяйственных культур или их частей для размножения.

Соединения по настоящему изобретению применимы для обработки всех растений, частей растений и семян. Разновидности и сорта растений и семян могут быть получены с помощью традиционных методов размножения и селекции или с помощью методов генной инженерии. Генетически модифицированными растениями или семенами (трансгенными растениями или семенами) являются таковые, у которых гетерологичный ген (трансген) стабильно интегрирован в геном растения или семени. Трансген, определяемый его конкретным положением в геноме растения, называется событием трансформации или трансгенным объектом.

Генетически модифицированные сорта растений, которые можно обрабатывать в соответствии с настоящим изобретением, включают таковые, которые устойчивы к одному или нескольким биотическим стрессам (вредителям, таким как нематоды, насекомые, клещи, грибы и т. д.) или абиотическим стрессам (засухе, низкой температуре, засоленности почвы и т. д.) или имеют другие требуемые характеристики. Растения могут быть генетически модифицированы, чтобы проявлять такие признаки, как, например, устойчивость к гербицидам, устойчивость к насекомым, модифицированные профили масел или устойчивость к засухе.

Обработка генетически модифицированных растений и семян соединениями по настоящему изобретению может приводить к суперрадикальным или усиленным эффектам. Например, показатели снижения норм внесения, расширения спектра активности,

повышенной устойчивости к биотическим/абиотическим стрессам или повышенной стабильности при хранении могут быть больше ожидаемых из-за простых аддитивных эффектов применения соединений по настоящему изобретению в отношении генетически модифицированных растений и семян.

5 Соединения по настоящему изобретению применимы для обработки семян для защиты семян от заболеваний растений. В контексте настоящего изобретения и формулы изобретения обработка семян означает приведение семян в контакт с биологически эффективным количеством соединения по настоящему изобретению, которое, как правило, составлено в виде композиции по настоящему изобретению. Данная обработка
10 семян защищает семена от передающихся через почву патогенов заболеваний и, как правило, может также защитить корни и другие части растений, находящиеся в контакте с почвой, у всходов, развивающихся из прорастающего семени. Обработка семян также может обеспечивать защиту листвы путем переноса соединения по настоящему изобретению или второго активного ингредиента в развивающееся растение. Обработку
15 семян можно применять в отношении всех типов семян, включая те, из которых будут прорасти растения, генетически трансформированные для экспрессии специфических признаков. Иллюстративные примеры включают растения, экспрессирующие токсичные для беспозвоночных вредителей белки, такие как токсин *Bacillus thuringiensis*, или экспрессирующие белки, придающие устойчивость к гербицидам, такие как
20 глифосатацетилтрансфераза, которая обеспечивает устойчивость к глифосату. Обработка семян соединениями по настоящему изобретению также может повысить интенсивность роста растений, растущих из семян.

Соединения по настоящему изобретению и композиции на их основе как по отдельности, так и в комбинации с другими фунгицидами, нематоцидами и
25 инсектицидами особенно применимы для обработки семян сельскохозяйственных культур, в том числе без ограничения маиса или кукурузы, сои, хлопчатника, зерновых культур (например, пшеницы, овса, ячменя, ржи и риса), картофеля, овощей и масличного рапса.

Кроме того, соединения по настоящему изобретению применимы для обработки от
30 послеуборочных заболеваний плодовых и овощных культур, вызываемых грибами, оомицетами и бактериями. Такие инфекции могут возникать до, во время и после сбора урожая. Например, инфекции могут возникать перед сбором урожая и затем оставаться латентными до некоторой точки во времени при созревании (например, ткань хозяина начинает изменяться таким образом, что инфекция может прогрессировать или условия

становятся благоприятными для развития заболевания); также инфекции могут возникать в результате ран поверхности, полученных из-за механического повреждения или повреждения, нанесенного насекомым. В этом отношении соединения по настоящему изобретению могут снижать потери (т. е. потери, связанные с количеством и качеством) в результате перенесения послеуборочных заболеваний, которые могут возникать в любое время от момента сбора урожая до потребления. Обработка от послеуборочных заболеваний соединениями по настоящему изобретению может увеличить период времени, во время которого скоропортящиеся съедобные части растения (например, плоды, семена, листва, стебли, луковицы, клубни) можно хранить в холодильнике или вне его после сбора урожая, и они остаются съедобными и не проявляют заметного или вредного снижения качества или заражения грибами или другими микроорганизмами. Обработка съедобных частей растения до или после сбора урожая соединениями по настоящему изобретению может также снизить образование токсичных метаболитов грибов или других микроорганизмов, например микотоксинов, таких как афлатоксины.

Контроль заболевания растения обычно выполняют посредством применения эффективного количества соединения по настоящему изобретению либо до, либо после перенесения инфекции в отношении части растения, подлежащей защите, такой как корни, стебли, листва, плоды, семена, клубни или луковицы, или в отношении среды (почвы или песка), в которой растут подлежащие защите растения. Соединения можно также применять в отношении семян для защиты семян и всходов, развивающихся из семян. Соединения можно также применять посредством ирригационной воды для обработки растений. Контроль послеуборочных патогенов, которые инфицируют продукцию перед сбором урожая, как правило, выполняют посредством применения в полевых условиях соединения по настоящему изобретению, и в случаях, в которых инфекция возникает после сбора урожая, соединения можно применять в отношении сельскохозяйственных культур после уборки урожая в виде пропитки, спреев, фумигантов, обработанных обмоток и бумаги для внутренней оклейки коробок.

Соединения можно также применять с использованием беспилотного летательного аппарата (UAV) для распределения раскрытых в данном документе композиций по засаженной территории. В некоторых вариантах осуществления засаженная территория представляет собой территорию с сельскохозяйственной культурой. В некоторых вариантах осуществления сельскохозяйственная культура выбрана из однодольных или двудольных растений. В некоторых вариантах осуществления сельскохозяйственная культура выбрана из риса, кукурузы, ячменя, сои, пшеницы, овоща, табака, чайного

дерева, плодового дерева и сахарного тростника. В некоторых вариантах осуществления раскрытые в данном документе композиции составлены для распыления в сверхмалом объеме. В продуктах, применяемых с помощью дронов, в качестве носителя для распыления можно использовать воду или масло. Типичный объем распыления (включая продукт), применяемый при использовании дронов во всем мире составляет 5,0 л/га – 100 л/га (примерно 0,5-10 галлонов на акр). Он включает диапазон от сверхмалого объема распыления (ULV) до малого объема распыления (LV). Хотя это не является обычным явлением, могут иметь место ситуации, когда можно применять даже меньшие объемы распыления, составляющие всего 1,0 литр/га (0,1 галл/акр).

10 Нормы внесения для таких соединений (т. е. фунгицидно эффективное количество) могут быть обусловлены факторами, такими как подлежащие контролю заболевания растений, подлежащий защите вид растения, структура популяции возбудителя, подлежащего контролю, влажность и температура окружающей среды, и должны быть определены в фактических условиях применения. Специалист в данной области техники
15 может легко определить посредством простого экспериментирования фунгицидно эффективное количество, необходимое для требуемого уровня контроля заболевания растения. Обычно можно обеспечить защиту листвы при обработке с применением нормы, составляющей от менее приблизительно 1 г/га до приблизительно 5000 г/га активного ингредиента. Обычно можно обеспечить защиту семян и всходов при обработке
20 семян с применением нормы, составляющей от приблизительно 0,001 г (чаще приблизительно 0,1 г) до приблизительно 10 г на килограмм семян.

 Соединения по настоящему изобретению также могут быть применимы для повышения интенсивности роста сельскохозяйственной культуры. Данный способ включает приведение сельскохозяйственной культуры (например, листьев, цветков,
25 плодов или корней) или семян, из которых выращивают сельскохозяйственную культуру, в контакт с соединением формулы 1 в количестве, достаточном для достижения требуемого эффекта повышения интенсивности роста растений (т. е. биологически эффективном количестве). Как правило, соединение формулы 1 применяют в виде составленной композиции. Хотя соединение формулы 1 зачастую применяют
30 непосредственно в отношении сельскохозяйственной культуры или ее семени, его можно также применять в отношении места произрастания сельскохозяйственной культуры, т. е. в отношении окружающей сельскохозяйственную культуру среды, в частности в отношении участка окружающей среды, находящегося достаточно близко, чтобы обеспечить перемещение соединения формулы 1 к сельскохозяйственной культуре. Место

произрастания, относящееся к этому способу, обычно включает среду для выращивания (т. е. среду, обеспечивающую питательные вещества растению), обычно почву, в которой выращивают растение. Обработка сельскохозяйственной культуры для повышения интенсивности роста сельскохозяйственной культуры, таким образом, предусматривает

5 приведение сельскохозяйственной культуры, семени, из которого выращивают сельскохозяйственную культуру, или места произрастания сельскохозяйственной культуры в контакт с биологически эффективным количеством соединения формулы 1.

Повышенная интенсивность роста сельскохозяйственных культур может привести к одному или нескольким из следующих наблюдаемых эффектов: (a) оптимальная посадка

10 сельскохозяйственных культур, о чем свидетельствуют превосходное прораствание семян, всходы сельскохозяйственных культур и количество насаждений сельскохозяйственных культур; (b) усиленный рост сельскохозяйственных культур, о чем свидетельствуют быстрый и устойчивый рост листьев (например, измеряемый индексом площади листа), высота растения, количество побегов (например, для риса), масса корней и общий сухой

15 вес вегетативной массы сельскохозяйственных культур; (c) повышение урожайности культур, о чем свидетельствуют время до цветения, продолжительность цветения, количество цветков, общее накопление биомассы (т. е. количество урожая) и/или пригодность для продажи продукции в виде фруктов или зерновых культур (т. е. качество урожая); (d) повышенная способность сельскохозяйственной культуры быть устойчивой к

20 заражению растений болезнями и поражению вредителями, представляющими собой членистоногих, нематод или моллюсков, или предупреждать их; и (e) повышенная способность сельскохозяйственной культуры быть устойчивой к стрессам окружающей среды, таким как воздействие экстремальных температур, неоптимальная влажность или воздействие фитотоксичных химических средств.

25 Соединения по настоящему изобретению могут повышать интенсивность роста обработанных растений по сравнению с необработанными растениями посредством предупреждения и/или излечения заболеваний растений, вызванных фитопатогенными грибами

в окружающей растения среде. В отсутствие такого контроля заболеваний растений

30 заболевания снижают интенсивность роста растений вследствие уничтожения тканей или сока растений или переноса патогенов растений, таких как вирусы. Даже в отсутствие фитопатогенных грибов соединения по настоящему изобретению могут повышать интенсивность роста растений посредством изменения метаболизма растений. Как правило, интенсивность роста сельскохозяйственной культуры будет наиболее

значительно увеличиваться при обработке растения соединением по настоящему изобретению, если растение выращивают в неидеальной среде, т. е. в среде, предусматривающей один или несколько аспектов, неблагоприятных в отношении достижения растением полного генетического потенциала, который оно проявляло бы в идеальной среде.

Следует отметить способ повышения интенсивности роста сельскохозяйственной культуры, где сельскохозяйственную культуру выращивают в среде, предусматривающей заболевания растений, вызываемые фитопатогенными грибами. Также следует отметить способ повышения интенсивности роста сельскохозяйственной культуры, в котором сельскохозяйственную культуру выращивают в среде, не предусматривающей заболевания растений, вызываемые фитопатогенными грибами. Также следует отметить способ повышения интенсивности роста сельскохозяйственной культуры, в котором сельскохозяйственную культуру выращивают в среде, содержащей количество влаги меньше оптимального количества для поддержания роста сельскохозяйственной культуры.

Соединения по настоящему изобретению можно также смешивать с одним или несколькими другими биологически активными соединениями или средствами, в том числе фунгицидами, инсектицидами, нематоцидами, бактерицидами, акарицидами, гербицидами, антидотами гербицидов, регуляторами роста, такими как ингибиторы линьки насекомых и стимуляторы корнеобразования, химическими стерилизаторами, химическими сигнальными веществами, репеллентами, аттрактантами, феромонами, стимуляторами поедания, питательными веществами для растений, другими биологически активными соединениями или энтомопатогенными бактериями, вирусом или грибами, с образованием многокомпонентного пестицида, который обеспечивает еще более широкий спектр защиты в отношении сельского хозяйства. Таким образом настоящее изобретение также относится к композиции, которая содержит соединение формулы 1 (в фунгицидно эффективном количестве) и по меньшей мере одно дополнительное биологически активное соединение или средство (в биологически эффективном количестве) и может дополнительно содержать по меньшей мере одно из поверхностно-активного вещества, твердого разбавителя или жидкого разбавителя. Другие биологически активные соединения или средства можно составлять в композиции, содержащие по меньшей мере одно из поверхностно-активного вещества, твердого или жидкого разбавителя. В случае смесей по настоящему изобретению одно или несколько других биологически активных соединений или средств можно составлять вместе с соединением формулы 1 с

образованием предварительной смеси, или одно или несколько других биологически активных соединений или средств можно составлять отдельно от соединения формулы 1 и объединять составы вместе перед применением (например, в резервуаре опрыскивателя) или в качестве альтернативы применять последовательно.

5 Как указано в разделе "Сущность изобретения", один аспект настоящего изобретения представляет собой фунгицидную композицию (т. е. смесь или комбинацию), содержащую соединение формулы 1, его *N*-оксид или соль (т. е. компонент а) и по меньшей мере один другой фунгицид (т. е. компонент б). Следует отметить такую комбинацию, в которой другой фунгицидно активный ингредиент характеризуется местом приложения действия, отличным от такового для соединения формулы 1. В определенных 10 случаях комбинация с по меньшей мере одним другим фунгицидным активным ингредиентом, характеризующимся аналогичным спектром контроля, но отличным местом приложения действия, в частности, будет особенно преимущественной для регулирования устойчивости. Таким образом, композиция по настоящему изобретению 15 может дополнительно содержать фунгицидно эффективное количество по меньшей мере одного дополнительного фунгицидно активного ингредиента, характеризующегося аналогичным спектром контроля, но отличным местом приложения действия.

Следует отметить композицию, которая в дополнение к соединению формулы 1 в качестве компонента (а) включает в качестве компонента (б) по меньшей мере одно 20 фунгицидное соединение, выбранное из группы, состоящей из определенных FRAC классов механизмов действия (MOA): (A) синтез нуклеиновых кислот, (B) митоз и клеточное деление, (C) дыхание, (D) синтез аминокислот и белков, (E) передача сигнала, (F) синтез липидов и целостность мембраны, (G) биосинтез стероидов в мембранах, (H) биосинтез клеточной стенки в мембранах, (I) синтез меланина в клеточной стенке, (P) 25 индукция защиты у растения-хозяина, (M) химические средства с несколькими местами приложения действия, (U) неизвестный механизм действия и (BM) биологические средства с несколькими механизмами действия.

Известные или предполагаемые FRAC сайты-мишени приложения действия наряду с их кодами сайтов-мишеней FRAC, принадлежащих к вышеперечисленным классам MOA, 30 представляют собой (A1) РНК-полимеразу I, (A2) аденозиндезаминазу, (A3) синтез ДНК/РНК (предполагаемый), (A4) ДНК-топоизомеразу, (B1-B3) сборку β -тубулина при митозе, (B4) клеточное деление (предполагаемое), (B5) делокализацию спектрин-подобных белков, (B6) функционирование актина/миозина/фибрин, (C1) комплекс I, представляющий собой NADH-оксидоредуктазу, (C2) комплекс II:

сукцинатдегидрогеназу, (C3) комплекс III: цитохром *bc1* (убихинолоксидазу) в сайте Q_o, (C4) комплекс III: цитохром *bc1* (убихинонредуктазу) в сайте Q_i, (C5) средства, разобщающие окислительное фосфорилирование, (C6) ингибиторы окислительного фосфорилирования, АТФ-синтазу, (C7) продукцию АТФ (предполагаемую), (C8) комплекс III: цитохром *bc1* (убихинонредуктаза) в Q_x (неизвестном) сайте, (D1) биосинтез метионина (предполагаемый), (D2-D5) синтез белка, (E1) передачу сигнала (неизвестный механизм), (E2-E3) MAP/гистидинкиназу в осмотической передаче сигнала, (F2) биосинтез фосфолипидов, метилтрансфераза, (F3) перекисное окисление липидов (предполагаемое), (F4) проницаемость клеточной мембраны, жирные кислоты (предполагаемые), (F6) микробные деструкторы клеточной мембраны патогенов, (F7) разрушение клеточной мембраны (предполагаемое), (G1) C14-деметилазу в биосинтезе стерина, (G2) Δ14-редуктазу и Δ8→Δ7-изомеразу в биосинтезе стерина, (G3) 3-кеторедуктазу, C4-деметилирование, (G4) скваленэпоксидазу в биосинтезе стерина, (H3) биосинтез трегалазы и инозита, (H4) хитинсинтазу, (H5) целлюлозосинтазу, (I1) редуктазу в биосинтезе меланина и (I2) дегидратазу в биосинтезе меланина, (I3) поликетидсинтазу в биосинтезе меланина, (BM01) экстракт растения и (BM02) микробы, живые микроорганизмы или экстракт, метаболиты.

Стоит особенно отметить композицию, которая в дополнение к соединению формулы 1 компонента (a) включает в качестве компонента (b) по меньшей мере одно фунгицидное соединение, выбранное из группы, состоящей из классов (b1) метилбензимидазолкарбаматных фунгицидов (MBC); (b2) дикарбосимидных фунгицидов; (b3) фунгицидов на основе ингибитора деметилирования (DMI); (b4) фениламидных фунгицидов; (b5) фунгицидов на основе амина/морфолина; (b6) фунгицидов на основе ингибитора биосинтеза фосфолипидов; (b7) фунгицидов на основе ингибитора сукцинатдегидрогеназы; (b8) гидроксид(2-амино-)пиримидиновых фунгицидов; (b9) анилопиримидиновых фунгицидов; (b10) *N*-фенилкарбаматных фунгицидов; (b11) фунгицидов на основе ингибитора экзогенного хинона (QoI); (b12) фенилпиррольных фунгицидов; (b13) фунгицидов на основе азанафталина; (b14) фунгицидов на основе ингибитора перекисного окисления липидов; (b15) фунгицидов на основе ингибитора редуктазы биосинтеза меланина (MBI-R); (b16) фунгицидов на основе ингибитора дегидратазы биосинтеза меланина (MBI-D); (b17) ингибитора биосинтеза стерина (SBI): класса III фунгицидов; (b18) фунгицидов на основе ингибитора скваленэпоксидазы; (b19) фунгицидов на основе полиоксина; (b20) фунгицидов на основе фенилмочевины; (b21) фунгицидов на основе ингибитора эндогенного хинона (QiI); (b22) бензамидных и

тиазолкарбоксамидных фунгицидов; (b23) фунгицидов на основе антибиотика, представляющего собой энопирануруновую кислоту; (b24) фунгицидов на основе антибиотика, представляющего собой гексопиранозил; (b25) антибиотика глюкопиранозила: фунгициды синтеза белка; (b26) антибиотика глюкопиранозила: фунгициды биосинтеза трегалазы и инозита; (b27) фунгицидов на основе цианоацетамидоксима; (b28) карбаматных фунгицидов; (b29) фунгицидов, вызывающих разобщение окислительного фосфорилирования; (b30) фунгицидов на основе оловоорганических соединений; (b31) фунгицидов на основе карбоновой кислоты; (b32) гетероароматических фунгицидов; (b33) фосфонатных фунгицидов; (b34) фунгицидов на основе фталамовой кислоты; (b35) бензотриазиновых фунгицидов; (b36) бензолсульфонамидных фунгицидов; (b37) пиридазиновых фунгицидов; (b38) тиофенкарбоксамидных фунгицидов; (b39) фунгицидов на основе ингибитора комплекса I, представляющего собой NADH-оксидоредуктазу; (b40) фунгицидов на основе амида карбоновой кислоты (CAA); (b41) фунгицидов на основе антибиотика, представляющего собой тетрациклин; (b42) тиокарбаматные фунгициды; (b43) бензамидных фунгицидов; (b44) микробных фунгицидов; (b45) фунгицидов Q_xI; (b46) фунгицидов на основе растительного экстракта; (b47) фунгицидов индукции защиты растения-хозяина; (b48) фунгицидов с несколькими местами приложения контактного действия; (b49) фунгицидов, отличных от фунгицидов классов (b1) - (b48); а также солей соединений классов (b1) - (b48).

Дополнительное описание таких классов фунгицидных соединений представлено ниже.

(b1) "Метилбензимидазолкарбаматные (МБС) фунгициды" (FRAC-код 1) подавляют митоз посредством связывания с β -тубулинами в ходе сборки микротрубочек. Подавление сборки микротрубочек может нарушать деление клеток, транспорт в пределах клетки и клеточную структуру. Метилбензимидазолкарбаматные фунгициды включают бензимидазольные и тиофанатные фунгициды. Бензимидазолы включают беномил, карбендазим, фуберидазол и тиабендазол. Тиофанаты включают тиофанат и тиофанатметил.

(b2) "Дикарбоксамидные фунгициды" (FRAC-код 2) подавляют MAP/гистидинкиназу в осмотической передаче сигнала. Примеры включают хлзолинат, ипродион, процимидон и винклозолин.

(b3) "Фунгициды на основе ингибитора деметилирования (DMI)" (FRAC-код 3) (ингибиторы биосинтеза стерина (SBI): класс I) подавляют C14-деметилазу, которая

участвует в продуцировании стерина. Стерины, такие как эргостерин, необходимы для функционирования и структуры мембраны, что делает их важными для развития функциональных клеточных стенок. Следовательно, воздействие таких фунгицидов приводит к аномальному росту и в конечном итоге смерти чувствительных грибов.

5 Фунгициды на основе DMI разделяют на несколько химических классов: азолы (в том числе триазолы и имидазолы), пиримидины, пиперазины, пиридины и триазолинтионы. Триазолы включают азконазол, битертанол, бромконазол, ципроконазол, дифеноконазол, диниконазол (в том числе диниконазол-М), эпоксиконазол, этаконазол, фенбуконазол, флуквинконазол, флузилазол, флутриафол, гексаконазол, имибенконазол, ипконазол, мефентрифлуконазол, метконазол, миклобутанил, пенконазол, пропиконазол, квинконазол, симеконазол, тебуконазол, тетраконазол, триадимефон, триадименол, тритиконазол, униканозол, униканозол-Р, α -(1-хлорциклопропил)- α -[2-(2,2-дихлорциклопропил)этил]-1*H*-1,2,4-триазол-1-этанол, *rel*-1-[[*(2R,3S)*-3-(2-хлорфенил)-2-(2,4-дифторфенил)-2-оксиранил]метил]-1*H*-1,2,4-триазол, *rel*-2-[[*(2R,3S)*-3-(2-хлорфенил)-2-(2,4-дифторфенил)-2-оксиранил]метил]-1,2-дигидро-3*H*-1,2,4-триазол-3-тион и *rel*-1-[[*(2R,3S)*-3-(2-хлорфенил)-2-(2,4-дифторфенил)-2-оксиранил]метил]-5-(2-пропен-1-илтио)-1*H*-1,2,4-триазол. Имидазолы включают эконазол, имазалил, окспоконазол, прохлораз, пефуразоат и трифлумизол. Пиримидины включают фенаримол, нуаримол и триаримол. Пиперазины включают трифорин. Пиридины включают бутиобат, пирифенокс, пиризоксазол-(3-[[*(3R)*-5-(4-хлорфенил)-2,3-диметил-3-изоксазолидинил]пиридин, смесь *3R,5R*- и *3R,5S*-изомеров и (α *S*)-[3-(4-хлор-2-фторфенил)5-(2,4-дифторфенил)-4-изоксазолил]-3-пиридинметанола. Триазолинтионы включают протиоконазол и 2-[2-(1-хлорциклопропил)-4-(2,2-дихлорциклопропил)2-гидроксибутил]-1,2-дигидро-3*H*-1,2,4-триазол-3-тион. Биохимические исследования показали, что все из вышеуказанных фунгицидов представляют собой фунгициды на основе DMI, как описано К. Н. Kuck et al. в *Modern Selective Fungicides - Properties, Applications and Mechanisms of Action*, Н. Lyr (Ed.), Gustav Fischer Verlag: New York, 1995, 205-258.

(b4) "Фениламидные фунгициды" (FRAC-код 4) представляют собой специфические ингибиторы РНК-полимеразы у грибов оомицетов. Чувствительные грибы, которые подвергают воздействию таких фунгицидов, демонстрируют пониженную способность встраивать уридин в rRNA. Рост и развитие у чувствительных грибов предотвращают посредством воздействия данного класса фунгицидов. Фениламидные фунгициды включают фунгициды ацилаланин, оксазолидинон и бутиролактон. Ацилаланины включают беналаксил, беналаксил-М (также известный как киралаксил), фуралаксил,

металаксил и металаксил-М (также известный как мефеноксам). Оксазолидиноны включают оксадиксил. Бутиролактоны включают офурас.

(b5) "Фунгициды на основе амина/морфолина" (FRAC-код 5) (SBI: класс II) подавляют два сайта-мишени в пределах пути биосинтеза стерина, $\Delta^8 \rightarrow \Delta^7$ -изомеразу и Δ^{14} -редуктазу. Стерины, такие как эргостерин, необходимы для функционирования и структуры мембраны, что делает их важными для развития функциональных клеточных стенок. Следовательно, воздействие таких фунгицидов приводит к аномальному росту и в конечном итоге смерти чувствительных грибов. Фунгициды на основе амина/морфолина (также известные как отличные от DM1 ингибиторы биосинтеза стерина) включают фунгициды морфолин, пиперидин и спирокетальамин. Морфолины включают альдиморф, додеморф, фенпропиморф, тридеморф и триморфамид. Пиперидины включают фенпропидин и пипералин. Спирокетальамины включают спироксамин.

(b6) "Фунгициды на основе ингибитора биосинтеза фосфолипидов" (FRAC-код 6) подавляют рост грибов посредством воздействия на биосинтез фосфолипидов. Фунгициды биосинтеза фосфолипидов включают фунгициды на основе фосфоротиолата и дитиолана. Фосфоротиолаты включают эдифенфос, ипробенфос и пиразофос. Дитиоланы включают изопротиолан.

(b7) "Фунгициды на основе ингибитора сукцинатдегидрогеназы (SDHI)" (FRAC-код 7) ингибируют комплекс дыхания II у грибов, разрушая ключевой фермент в цикле Кребса (цикл ТСА), называемый сукцинатдегидрогеназой. Подавление дыхания предотвращает синтез АТФ у грибов и, таким образом, подавляет рост и размножение. Фунгициды на основе SDHI включают фенилбензамид, фуранкарбоксамид, оксатиинкарбоксамид, тиазолкарбоксамид, пиразол-4-карбоксамид, пиридинкарбоксамид, фенилксозэтилтиофенамиды и пиридинилэтилбензамиды. Бензамиды включают беноданил, флутоланил и мепронил. Фуранкарбоксамиды включают фенфурам. Оксатиинкарбоксамиды включают карбоксин и оксикарбоксин. Тиазолкарбоксамиды включают тифлузамид. Пиразол-4-карбоксамиды включают бензовиндифлупир (*N*-[9-(дихлорметилен)-1,2,3,4-тетрагидро-1,4-метанонафтаден-5-ил]-3-(дифторметил)-1-метил-1*H*-пиразол-4-карбоксамид), биксафен, флуиндапир, флуксапироксад (3-(дифторметил)-1-метил-*N*-(3',4',5'-трифтор[1,1'-бифенил]-2-ил)-1*H*-пиразол-4-карбоксамид), фураметпир, изопиразам (3-(дифторметил)-1-метил-*N*-[1,2,3,4-тетрагидро-9-(1-метилэтил)-1,4-метанонафтаден-5-ил]-1*H*-пиразол-4-карбоксамид), пенфлуфен (*N*-[2-(1,3-диметилбутил)фенил]-5-фтор-1,3-диметил-1*H*-пиразол-4-карбоксамид), пентиопирад, пидифлуметофен, седаксан (*N*-[2-[1,1'-бициклопропил]-2-илфенил]-3-(дифторметил)-1-

метил-1*H*-пиразол-4-карбоксамид), *N*-[2-(1*S*,2*R*)-[1,1'-бициклопропил]-2-илфенил]-3-(дифторметил)-1-метил-1*H*-пиразол-4-карбоксамид, 3-(дифторметил)-*N*-(2,3-дигидро-1,1,3-триметил-1*H*-инден-4-ил)-1-метил-1*H*-пиразол-4-карбоксамид, *N*-[2-(2,4-дихлорфенил)2-метокси-1-метилэтил]-3-(дифторметил)-1-метил-1*H*-пиразол-4-

5 карбоксамид и *N*-циклопропил-3-(дифторметил)-5-фтор-1-метил-*N*-[[2-(1-метилэтил)фенил]метил]-1*H*-пиразол-4-карбоксамид. Пиридинкарбоксамиды включают боскалид. Фенилоксоэтилтиофенамиды включают изофетамид (*N*-[1,1-диметил-2-[2-метил-4-(1-метилэтокси)фенил]-2-оксоэтил]-3-метил-2-тиофенкарбоксамид).

Пиридинилэтилбензамиды включают флуопирам.

10 (b8) "Гидрокси-(2-амино-)пиримидиновые фунгициды" (FRAC-код 8) ингибируют синтез нуклеиновых кислот, препятствуя аденозиндезаминазе. Примеры включают бупиримат, диметиримол и этиримол.

(b9) Предполагают, что "анилинопиримидиновые фунгициды" (FRAC-код 9) ингибируют биосинтез аминокислоты метионин и нарушают секрецию гидролитических ферментов, которые лизируют клетки растений во время инфекции. Примеры включают 15 ципродинил, меланипирим и пириметанил.

(b10) "*N*-фенилкарбаматные фунгициды" (FRAC-код 10) подавляют митоз посредством связывания с β -тубулином и нарушения сборки микротрубочек. Подавление сборки микротрубочек может нарушать деление клеток, транспорт в пределах клетки и 20 клеточную структуру. Примеры включают диэтофенкарб.

(b11) "Фунгициды на основе ингибитора экзогенного хинона (QoI)" (FRAC-код 11) ингибируют комплекс III митохондриального дыхания у грибов посредством воздействия на убихинооксидазу. Окисление убихинола блокируется в сайте "экзогенный хинон" (Q_o) комплекса цитохром-*bc*₁, который расположен во внутренней митохондриальной мембране грибов. Подавление митохондриального дыхания предотвращает нормальные 25 рост и развитие грибов. Фунгициды на основе ингибитора экзогенного хинона включают фунгициды метоксиакрилат, метоксикарбамат, оксиминоацетат, оксиминоацетамид и дигидродиоксазин (в совокупности также известные как фунгициды на основе стробилурина) и фунгициды оксазолидиндион, имидазолинон и бензилкарбамат.

30 Метоксиакрилаты включают азоксистробин, кумоксистробин (метил-(αE)-2-[[3-(бутил-4-метил-2-оксо-2*H*-1-бензопиран-7-ил)окси]метил]- α -(метоксиметилен)бензолацетат), эноксастробин (метил-(αE)-2-[[*E*]-[(2*E*)-3-(4-хлорфенил)-1-метил-2-пропен-1-илиден]амино]окси]метил]- α -(метоксиметилен)бензолацетат) (также известный как энестробурин), флуфеноксистробин (метил-(αE)-2-[[2-хлор-4-

(трифторметил)феноксидметил]- α -(метоксиметилен)бензолацетат), пикоксистробин и пираоксистробин (метил-(αE)-2-[[[3-(4-хлорфенил)-1-метил-1*H*-пиразол-5-ил]окси]метил]- α -(метоксиметилен)бензолацетат). Метоксикарбаматы включают пираклостробин, пираметостробин (метил-*N*-[2-[[[1,4-диметил-3-фенил-1*H*-пиразол-5-ил]окси]метил]фенил]-*N*-метоксикарбамат) и трихлопирикарб (метил-*N*-метокси-*N*-[2-[[[3,5,6-трихлор-2-пиридинил]окси]метил]фенил]карбамат). Оксиминоацетаты включают крезоксим-метил и трифлорсистробин. Оксиминоацетамиды включают димоксистробин, фенаминистробин ((αE)-2-[[[*E*]-[(2*E*)-3-(2,6-дихлорфенил)-1-метил-2-пропен-1-илиден]амино]окси]метил]- α -(метоксиимино)-*N*-метилбензолацетамид), метоминоистробин, орисаистробин и α -[метоксиимино]-*N*-метил-2-[[[1-[3-(трифторметил)фенил]этокси]имино]метил]бензолацетамид. Дигидродиоксазины включают флуоксаистробин. Оксазолидиндионы включают фамоксадон. Имидазолины включают фенамидон. Бензилкарбаматы включают пирибенкарб. Класс (b11) также включает мандеистробин (2-[(2,5-диметилфеноксидметил]- α -метокси-*N*-бензолацетамид).

15 (b12) "Фенилпиррольные фунгициды" (FRAC-код 12) ингибируют MAP/гистидинкиназу, ассоциированную с осмотической передачей сигнала у грибов. Фенпиклонил и флудиоксонил являются примерами данного класса фунгицидов.

(b13) Предполагают, что "фунгициды на основе азанафталина" (FRAC-код 13) подавляют передачу сигнала с помощью механизма, который все еще неизвестен. Было 20 показано, что они препятствуют прорастанию и/или образованию апрессория у грибов, что вызывает заболевания, представляющие собой мучнистую росу. Фунгициды на основе азанафталина включают арилоксисинолины и хиназолины. Арилоксисинолины включают квиноксифен. Хиназолины включают проквиназид.

(b14) Предполагают, что "фунгициды на основе ингибитора перекисного окисления 25 липидов" (FRAC-код 14) ингибируют перекисное окисление липидов, что воздействует на синтез мембраны у грибов. Члены данного класса, такие как этридиязол, могут также влиять на другие биологические процессы, такие как дыхание и биосинтез меланина. Фунгициды, воздействующие на перекисное окисление липидов, включают фунгициды на основе ароматического углеводорода и 1,2,4-тиадиазола. Фунгициды на основе ароматического углеводорода включают бифенил, хлоронеб, диклоран, квинтозен, 30 текназен и толклофос-метил. 1,2,4-Тиадиазолы включают этридиязол.

(b15) "Фунгициды на основе ингибиторов редуктазы биосинтеза меланина (МБИ-*R*)" (FRAC-код 16.1) ингибируют стадию восстановления нафталя в биосинтезе меланина. Меланин требуется для инфицирования растения-хозяина некоторыми грибами.

Фунгициды на основе ингибиторов редуктазы биосинтеза меланина включают изобензофураноновые, пирролохинолиноновые и триазолобензотиазольные фунгициды. Изобензофураноны включают фталид. Пирролохинолиноны включают пироквилон. Триазолобензотиазолы включают трициклазол.

- 5 (b16) "Фунгициды на основе ингибиторов дегидратазы биосинтеза меланина (MBI-D)" (FRAC-код 16.2) ингибируют сциталон-дегидратазу в биосинтезе меланина. Меланин требуется для инфицирования растения-хозяина некоторыми грибами. Фунгициды на основе ингибиторов дегидратазы биосинтеза меланина включают циклопропанкарбоксамидные, карбоксамидные и пропионамидные фунгициды.
- 10 Циклопропанкарбоксамиды включают карпропамид. Карбоксамиды включают диклоцимет. Пропионамиды включают феноксанил.

- (b17) "Ингибитор биосинтеза стерина (SBI): фунгициды класса III (FRAC-код 17) ингибируют 3-кеторедуктазу во время C4-деметилирования при продуцировании стерина. SBI: ингибиторы класса III включают гидроксанилидные фунгициды и
- 15 аминоксипиразолиноновые фунгициды. Гидроксанилиды включают фенгексамид. Аминоксипиразолиноны включают фенпиразамин (*S*-2-пропен-1-ил-5-амино-2,3-дигидро-2-(1-метилэтил)-4-(2-метилфенил)-3-оксо-1*H*-пиразол-1-карботиоат).

- (b18) "Фунгициды на основе ингибитора скваленэпоксидазы" (FRAC-код 18) (SBI: класс IV) ингибируют скваленэпоксидазу в пути биосинтеза стерина. Стерины, такие как
- 20 эргостерин, необходимы для функционирования и структуры мембраны, что делает их важными для развития функциональных клеточных стенок. Следовательно, воздействие таких фунгицидов приводит к аномальному росту и в конечном итоге смерти чувствительных грибов. Фунгициды на основе ингибитора скваленэпоксидазы включают тиокарбаматные и аллиламиновые фунгициды. Тиокарбаматы включают пирибутикарб.
- 25 Аллиламины включают нафтифин и тербинафин.

(b19) "Фунгициды на основе полиоксина" (FRAC-код 19) ингибируют хитинсинтазу. Примеры включают полиоксин.

(b20) Предполагают, что "фунгициды на основе фенилмочевины" (FRAC-код 20) влияют на клеточное деление. Примеры включают пенцикурон.

- 30 (b21) "Фунгициды на основе ингибитора эндогенного хинона (QiI)" (FRAC-код 21) ингибируют комплекс III митохондриального дыхания у грибов посредством воздействия на убихинонредуктазу. Восстановление убихинона блокируется в сайте "эндогенный хинон" (Q_i) комплекса цитохром-*bc*₁, который расположен во внутренней митохондриальной мембране грибов. Подавление митохондриального дыхания

предотвращает нормальный рост и развитие грибов. Фунгициды на основе ингибитора эндогенного хинона включают цианоимидазольные и сульфамойлтриазольные фунгициды. Цианоимидазолы включают циазофамид. Сульфамойлтриазолы включают амисулбром.

5 (b22) "Бензамидные и тиазолкарбоксамидные фунгициды" (FRAC-код 22) подавляют митоз посредством связывания с β -тубулином и нарушения сборки микротрубочек. Подавление сборки микротрубочек может нарушать деление клеток, транспорт в пределах клетки и клеточную структуру. Бензамиды включают зоксамид. Тиазолкарбоксамиды включают этабоксам.

10 (b23) "Фунгициды на основе антибиотика, представляющего собой эпопиранурановую кислоту" (FRAC-код 23) подавляют рост грибов посредством воздействия на биосинтез белков. Примеры включают бластицидин-S.

(b24) "Фунгициды на основе антибиотика, представляющего собой гексопиранозил" (FRAC-код 24) подавляют рост грибов посредством воздействия на биосинтез белков.

15 Примеры включают касугамицин.

(b25) "Антибиотик глюкопиранозил: фунгициды, воздействующие на синтез белков" (FRAC-код 25) подавляют рост грибов посредством воздействия на биосинтез белков. Примеры включают стрептомицин.

(b26) "Антибиотик глюкопиранозил: фунгициды, воздействующие на биосинтез 20 трегалазы и инозитола" (FRAC-код 26) подавляют биосинтез трегалазы и инозитола. Примеры включают валидамицин.

(b27) "Фунгициды на основе цианоацетамидоксима" (FRAC-код 27) включают цимоксанил.

(b28) "Карбаматные фунгициды" (FRAC-код 28) рассматривают как ингибиторы 25 роста грибов с несколькими местами приложения действия. Предполагают, что они препятствуют синтезу жирных кислот в клеточных мембранах, что затем нарушает проницаемость клеточной мембраны. Пропамакарб, иодокарб и протиокарб являются примерами данного класса фунгицидов.

(b29) "Фунгициды, вызывающие разобщение окислительного фосфорилирования" 30 (FRAC-код 29) подавляют дыхание у грибов посредством разобщения окислительного фосфорилирования. Подавление дыхания предотвращает нормальный рост и развитие грибов. Данный класс включает 2,6-динитроанилины, такие как флуазилам и динитрофенилкротонаты, такие как динокап, мептилдинокап и бинапакрил.

(b30) "Фунгициды на основе оловоорганических соединений" (FRAC-код 30) ингибируют аденозинтрифосфатсинтазу (АТФ) в пути окислительного фосфорилирования. Примеры включают фентинацетат, фентинхлорид и фентингидроксид.

5 (b31) "Фунгициды на основе карбоновой кислоты" (FRAC-код 31) подавляют рост грибов посредством воздействия на топоизомеразу дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) типа II (гиразу). Примеры включают оксолиновую кислоту.

10 (b32) Предполагают, что "гетероароматические фунгициды" (код Комитета по предупреждению резистентности к действию фунгицидов (FRAC) 32) воздействуют на синтез ДНК/рибонуклеиновой кислоты (РНК). Гетероароматические фунгициды включают изоксазолы и изотиазолоны. Изоксазолы включают гимексазол и изотиазолоны включают октилинон.

(b33) "Фосфонатные фунгициды" (FRAC-код 33) включают фосфорную кислоту и ее различные соли, в том числе фосетил-алюминий.

15 (b34) "Фунгициды на основе фталамовой кислоты" (FRAC-код 34) включают теклофталам.

(b35) "Бензотриазининовые фунгициды" (FRAC-код 35) включают триазоксид.

(b36) "Бензолсульфонамидные фунгициды" (FRAC-код 36) включают флусульфамид.

20 (b37) "Пиридазиновые фунгициды" (FRAC-код 37) включают дикломезин.

(b38) Предполагают, что "тиофенкарбоксамидные фунгициды" (FRAC-код 38) воздействуют на продуцирование АТФ. Примеры включают силтиофам.

25 (b39) "Фунгициды на основе ингибитора комплекса I, представляющего собой NADH-оксидоредуктазу" (FRAC-код 39) подавляют транспорт электронов в митохондриях и включают пиримидинамины, такие как дифлуметорим, и пиразол-5-карбоксамиды, такие как толфенпирад.

30 (b40) "Фунгициды на основе амида карбоновой кислоты (САА)" (FRAC-код 40) подавляют целлюлозосинтазу, что предотвращает рост и приводит к смерти гриба-мишени. Фунгициды на основе амида карбоновой кислоты включают амид коричной кислоты, валинамид и другие карбаматы и фунгициды на основе амида миндальной кислоты. Амиды коричной кислоты включают диметоморф, флуморф и пириморф (3-(2-хлор-4-пиридинил)-3-[4-(1,1-диметилэтил)фенил]-1-(4-морфолинил)-2-пропен-1-он).

Валинамид и другие карбаматы включают бентиаваликарб, бентиаваликарб-изопропил, ипроваликарб, толпрокарб (2,2,2-трифторэтил-N-[(1S)-2-метил-1-[[4-

метилбензоил)амино]метил]пропил]карбамат) и валифеналат (метил-*N*-[(1-метилэтокси)карбонил]-*L*-валил-3-(4-хлорфенил)- β -аланинат) (также известный как валифенал). Амиды миндальной кислоты включают мандипропамид, *N*-[2-[4-[[3-(4-хлорфенил)-2-пропин-1-ил]окси]-3-метоксифенил]этил]-3-метил-2-

5 [(метилсульфонил)амино]бутанамид и *N*-[2-[4-[[3-(4-хлорфенил)-2-пропин-1-ил]окси]-3-метоксифенил]этил]-3-метил-2-[(этилсульфонил)амино]бутанамид.

(b41) "Фунгициды на основе антибиотика, представляющего собой тетрациклин" (FRAC-код 41) подавляют рост грибов посредством воздействия на синтез белков. Примеры включают окситетрациклин.

10 (b42) "Тиокарбаматные фунгициды" (FRAC-код 42) включают метасульфокарб.

(b43) "Бензамидные фунгициды" (FRAC-код 43) подавляют рост грибов посредством делекализации спектрин-подобных белков. Примеры включают пиридинилметилбензамидные фунгициды, такие как флуопиколид (сейчас FRAC-код 7, пиридинилэтилбензамиды).

15 (b44) "Микробные фунгициды" (FRAC-код 44) нарушают клеточные мембраны патогенных грибов. Микробные фунгициды включают вид *Bacillus*, такой как штаммы QST 713, FZB24, MB1600, D747 *Bacillus amyloliquefaciens* и фунгицидные липопептиды, которые они продуцируют.

(b45) "Фунгициды Q_xI" (FRAC-код 45) подавляют комплекс III митохондриального дыхания у грибов посредством воздействия на убихинонредуктазу в неизвестном (Q_x) сайте комплекса цитохром-*bc*₁. Подавление митохондриального дыхания предотвращает нормальный рост и развитие грибов. Фунгициды Q_xI включают триазолопиримидиламины, такие как аметоктрадин (5-этил-6-октил[1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиримидин-7-амин).

25 (b46) Предполагают, что "фунгициды на основе растительного экстракта" действуют посредством разрушения клеточной мембраны. Фунгициды на основе растительного экстракта включают терпеновые углеводороды и терпеновые спирты, такие экстракт из *Melaleuca alternifolia* (чайное дерево).

(b47) "Фунгициды индукции защиты у растения-хозяина" (FRAC-код P) индуцируют защитные механизмы у растения-хозяина. Фунгициды индукции защиты у растения-хозяина включают фунгициды на основе бензотиадиазолов, бензотиадиола и тиадиазолкарбоксамидов. Бензотиадиазолы включают ацибензолар-S-метил. Бензотиадиазолы включают пробеназол. Тиадиазолкарбоксамиды включают тиадинил и изотианил.

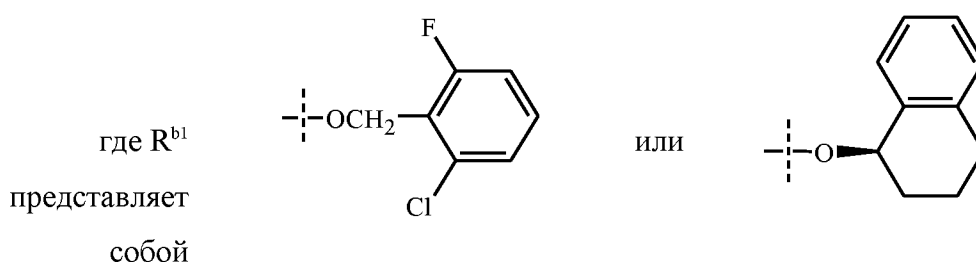
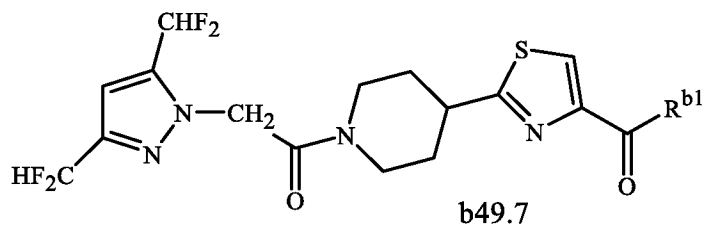
(b48) "Контактные фунгициды с несколькими местами приложения действия" подавляют рост грибов посредством нескольких мест приложения действия и обладают контактной/превентивной активностью. Данный класс фунгицидов включает: (b48.1) "фунгициды на основе меди" (FRAC-код M1)", (b48.2) "фунгициды на основе серы" (FRAC-код M2), (b48.3) "дитиокарбаматные фунгициды" (FRAC-код M3), (b48.4) "фталимидные фунгициды" (FRAC-код M4), (b48.5) "хлорнитрильные фунгициды" (FRAC-код M5), (b48.6) "сульфамидные фунгициды" (FRAC-код M6), (b48.7) контактные "гуанидиновые фунгициды" с несколькими местами приложения действия (FRAC-код M7), (b48.8) "триазиновые фунгициды" (FRAC-код M8), (b48.9) "хиноновые фунгициды" (FRAC-код M9), (b48.10) "хиноксалиновые фунгициды" (FRAC-код M10) и (b48.11) "малеимидные фунгициды" (FRAC-код M11). "Фунгициды на основе меди" представляют собой неорганические соединения, содержащие медь, как правило, в степени окисления меди (II); примеры включают оксихлорид меди, сульфат меди и гидроксид меди, в том числе композиции, такие как бордосская жидкость (трехосновный сульфат меди). "Фунгициды на основе серы" представляют собой неорганические химические средства, содержащие кольца или цепи из атомов серы; примеры включают элементарную серу. "Дитиокарбаматные фунгициды" содержат дитиокарбаматный молекулярный фрагмент; примеры включают манкозеп, метирам, пропинеб, фербам, манеб, тирам, цинеб и цирам. "Фталимидные фунгициды" содержат фталимидный молекулярный фрагмент; примеры включают фолпет, каптан и каптафол. "Хлорнитрильные фунгициды" содержат ароматическое кольцо, замещенное хлором и циано; примеры включают хлорталонил. "Сульфамидные фунгициды" включают дихлофлуанид и толилфлуанид. Контактные "гуанидиновые фунгициды" с несколькими местами приложения действия включают, гуазатин, иминоктадиналбесилат и иминоктадинтриацетат. "Триазиновые фунгициды" включают анилазин. "Хиноновые фунгициды" включают дитианон. "Хиноксалиновые фунгициды" включают квинометионат (также известный как хинометионат). "Малеимидные фунгициды" включают фтороимид.

(b49) "Фунгициды, отличные от фунгицидов классов (b1) - (b48)" включают определенные фунгициды, механизмы действия которых могут быть неизвестны. Такие включают: (b49.1), "фенилацетамидные фунгициды" (FRAC-код U6), (b49.2) "арилфенилкетонные фунгициды" (FRAC-код U8), (b49.3) "гуанидиновые фунгициды" (FRAC-код U12), (b49.4) "тиазолидиновые фунгициды" (FRAC-код U13), (b49.5) "пиримидинонгидразоновые фунгициды" (FRAC-код U14) и (b49.6) соединения, которые связываются с оксистерин-связывающим белком, как описано в публикации заявки на

патент, поданной в соответствии с процедурой PCT, WO 2013/009971. Фенилацетамиды включают цифлуфенамид и *N*-[[[(циклопропилметокси)амино][6-(дифторметокси)-2,3-дифторфенил]-метилен]бензолацетамида. Арилфенилкетоны включают бензофеноны, такие как метрафенон, и бензоилпиридины, такие как пириофенон (5-хлор-2-метокси-4-метил-3-пиридинил)(2,3,4-триметокси-6-метилфенил)метанон). Гуанидины включают додин. Тиазолидины включают флутианил ((2*Z*)-2-[[2-фтор-5-(трифторметил)фенил]тио]-2-[3-(2-метоксифенил)-2-тиазолидинилиден]ацетонитрил). Пиримидинонгидазоны включают феримзон. Класс (b49.6) включает оксатиапипролин (1-[4-[4-[5-(2,6-дифторфенил)-4,5-дигидро-3-изоксазолил]-2-тиазолил]-1-пиперидинил]-2-[5-метил-3-(трифторметил)-1*H*-пиразол-1-ил]этанон) и его *R*-энантиомер, который представляет собой 1-[4-[4-[5*R*-(2,6-дифторфенил)-4,5-дигидро-3-изоксазолил]-2-тиазолил]-1-пиперидинил]-2-[5-метил-3-(трифторметил)-1*H*-пиразол-1-ил]этанон (регистрационный номер 1003319-79-6). Класс (b49) также включает бетоксазин, флометоквин (2-этил-3,7-диметил-6-[4-(трифторметокси)феноксид]-4-хинолинилметилкарбонат), фтороимид, неосозин (метанарсонат железа), пикарбутразокс (1,1-диметилэтил-*N*-[6-[[[(*Z*)-1-метил-1*H*-тетразол-5-ил]фенилметилен]амино]окси]метил]-2-пиридинил]карбамат), пирролнитрин, квинометионат, тебуфлоквин (6-(1,1-диметилэтил)-8-фтор-2,3-диметил-4-хинолинилацетат), толнифанид (*N*-(4-хлор-2-нитрофенил)-*N*-этил-4-метилбензолсульфонамид), 2-бутоксид-6-йод-3-пропил-4*H*-1-бензопиран-4-он, 3-бутин-1-ил, *N*-[6-[[[(1-метил-1*H*-тетразол-5-ил)фенилметилен]амино]окси]метил]-2-пиридинил]карбамат, (*N*-(4-хлор-2-нитрофенил)-*N*-этил-4-метилбензолсульфонамид), *N*'-[4-[4-хлор-3-(трифторметил)феноксид]-2,5-диметилфенил]-*N*-этил-*N*-метилметанимидамид, *N*-[[[(циклопропилметокси)амино][6-(дифторметокси)-2,3-дифторфенил]метилен]бензолацетамида, 2,6-диметил-1*H*,5*H*-[1,4]дитиино[2,3-*c*:5,6-*c'*]дипиррол-1,3,5,7(2*H*,6*H*)-тетрон, 5-фтор-2-[(4-метилфенил)метокси]-4-пиримидинамин, 5-фтор-2-[(4-фторфенил)метокси]-4-пиримидинамин и 4-фторфенил-*N*-[1-[[[1-(4-цианофенил)этил]сульфонил]метил]пропил]карбамат, пентил-*N*-[6-[[[(1-метил-1*H*-тетразол-5-ил)фенилметилен]амино]окси]метил]-2-пиридинил]карбамат, пентил-*N*-[4-[[[(1-метил-1*H*-тетразол-5-ил)фенилметилен]амино]окси]метил]-2-тиазолил]карбамат и пентил-*N*-[6-[[[(*Z*)-(1-метил-1*H*-тетразол-5-ил)фенилметилен]амино]окси]метил]-2-пиридинил]карбамат. Класс (b46) дополнительно включает подавляющие митоз и клеточное деление фунгициды, кроме таковых из конкретных классов, описанных выше (например, (b1), (b10) и (b22)).

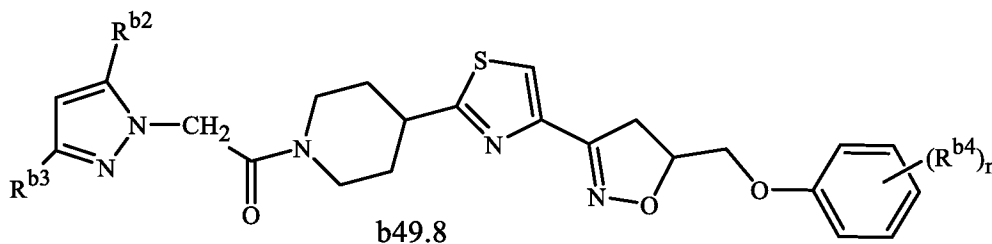
Дополнительные "фунгициды, отличные от фунгицидов классов (1) - (46)", механизм действия которых может быть неизвестен или может быть еще не классифицирован, включают фунгицидные соединения, выбранные из компонентов (b49.7) - (b49.13), показанных ниже.

5 Компонент (b49.7) относится к соединению формулы b49.7:



10 Примеры соединения формулы b49.7 включают (b49.7a) (2-хлор-6-фторфенил)метил-2-[1-[2-[3,5-бис(дифторметил)-1*H*-пиразол-1-ил]ацетил]-4-пиперидинил]-4-тиазолкарбоксилат (регистрационный номер 1299409-40-7) и (b49.7b) (1*R*)-1,2,3,4-тетрагидро-1-нафталенил-2-[1-[2-[3,5-бис(дифторметил)-1*H*-пиразол-1-ил]ацетил]-4-пиперидинил]-4-тиазолкарбоксилат (регистрационный номер 1299409-42-9). Способы получения соединений формулы b46.2 описаны в публикациях заявок на патенты, поданных в соответствии с процедурой PCT, WO 2009/132785 и WO 2011/051243.

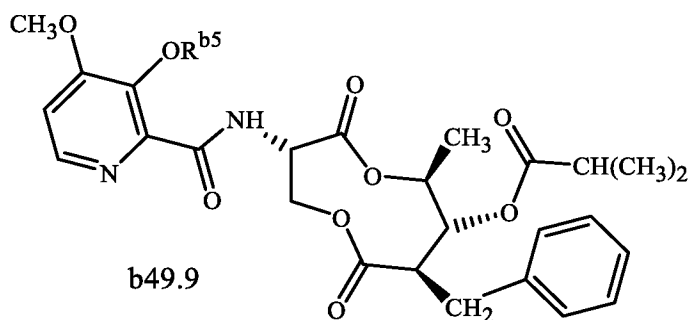
Компонент (b49.8) относится к соединению формулы b49.8:



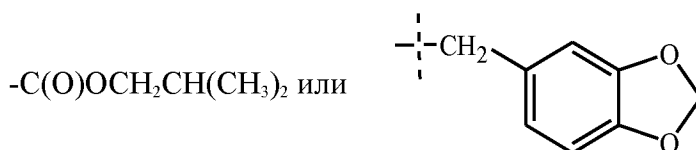
15 где R^{b2} представляет собой CH₃, CF₃ или CHF₂; R^{b3} представляет собой CH₃, CF₃ или CHF₂; R^{b4} представляет собой галоген или циано; и n равняется 0, 1, 2 или 3.

20 Примеры соединения формулы b49.8 включают (b49.8a) 1-[4-[4-[5-[(2,6-дифторфенокси)метил]-4,5-дигидро-3-изоксазолил]-2-тиазолил]-1-пипердинил]-2-[5-метил-3-(трифторметил)-1*H*-пиразол-1-ил]этанон. Способы получения соединений формулы b49.8 описаны в заявке на патент, поданной в соответствии с процедурой PCT, PCT/US11/64324.

Компонент (b4799) относится к соединению формулы b49.9:

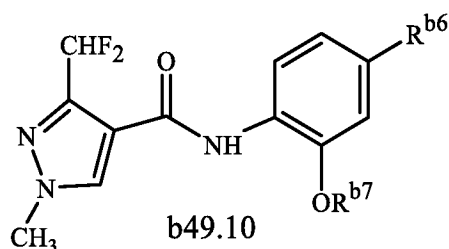


где R^{b5} представляет собой -CH₂OC(O)CH(CH₃)₂, -C(O)CH₃, -CH₂OC(O)CH₃,



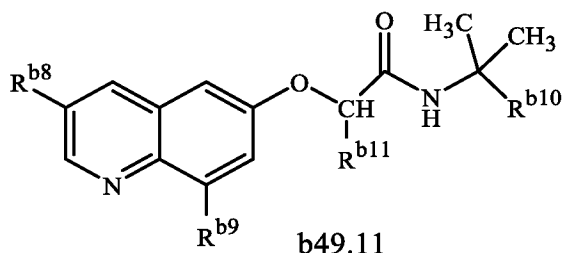
Примеры соединений формулы b49.9 включают (b49.9a) [[4-метокси-2-[[[(3*S*,7*R*,8*R*,9*S*)-9-метил-8-(2-метил-1-оксопропокси)-2,6-диоксо-7-(фенилметил)-1,5-диоксонан-3-ил]амино]карбонил]-3-пиридинил]окси]метил-2-метилпропаноат (регистрационный номер 517875-34-2; тривиальное название фенпикоксамид), (b49.9b) (3*S*,6*S*,7*R*,8*R*)-3-[[[3-(ацетилокси)-4-метокси-2-пиридинил]карбонил]амино]-6-метил-4,9-диоксо-8-(фенилметил)-1,5-диоксонан-7-ил-2-метилпропаноат (регистрационный номер 234112-93-7), (b49.9c) (3*S*,6*S*,7*R*,8*R*)-3-[[[3[(ацетилокси)метокси]-4-метокси-2-пиридинил]карбонил]амино]-6-метил-4,9-диоксо-8-(фенилметил)-1,5-диоксонан-7-ил-2-метилпропаноат (регистрационный номер 517875-31-9), (b49.9d) (3*S*,6*S*,7*R*,8*R*)-3-[[[4-метокси-3-[[2-метилпропокси]карбонил]окси]-2-пиридинил]карбонил]амино]6-метил-4,9-диоксо-8-(фенилметил)-1,5-диоксонан-7-ил-2-метилпропаноат (регистрационный номер 328256-72-0) и (b49.9e) *N*-[[3-(1,3-бензодиоксол-5-илметокси)-4-метокси-2-пиридинил]карбонил]-*O*-[2,5-дидезокси-3-*O*-(2-метил-1-оксопропил)-2-(фенилметил)*L*-арабиноноил]-*L*-серин-(1→4')-лактон (регистрационный номер 1285706-70-8). Способы получения соединений формулы b49.9 описаны в публикациях заявок на патенты, поданных в соответствии с процедурой PCT, WO 99/40081, WO 2001/014339, WO 2003/035617 и WO 2011044213.

Компонент (b49.10) относится к соединению формулы b49.10:



где R^{b6} представляет собой H или F, и R^{b7} представляет собой $-\text{CF}_2\text{CHF}\text{CF}_3$ или $-\text{CF}_2\text{CF}_2\text{H}$.
 Примеры соединений формулы b49.10 представляют собой (b49.10a), представляющий собой 3-(дифторметил)-*N*-[4-фтор-2-(1,1,2,3,3,3-гексафторпропокси)фенил]-1-метил-1*H*-
 5 пиразол-4-карбоксамид (регистрационный номер 1172611-40-3) и (b49.10b), представляющий собой 3-(дифторметил)-1-метил-*N*-[2-(1,1,2,2-тетрафторэтоксифенил]-
 1*H*-пиразол-4-карбоксамид (регистрационный номер 923953-98-4). Соединения формулы 49.10 можно получать с помощью способов, описанных в заявке на патент, поданной в соответствии с процедурой РСТ, WO 2007/017450.

Компонент b49.11 относится соединению формулы b49.11:



10

где

R^{b8} представляет собой галоген, $\text{C}_1\text{-C}_4$ алкокси или $\text{C}_2\text{-C}_4$ алкинил;

R^{b9} представляет собой H, галоген или $\text{C}_1\text{-C}_4$ алкил;

15 R^{b10} представляет собой $\text{C}_1\text{-C}_{12}$ алкил, $\text{C}_1\text{-C}_{12}$ галогеналкил, $\text{C}_1\text{-C}_{12}$ алкокси, $\text{C}_2\text{-C}_{12}$ алкоксиалкил, $\text{C}_2\text{-C}_{12}$ алкенил, $\text{C}_2\text{-C}_{12}$ алкинил, $\text{C}_4\text{-C}_{12}$ алкоксиалкенил, $\text{C}_4\text{-C}_{12}$ алкоксиалкинил, $\text{C}_1\text{-C}_{12}$ алкилтио или $\text{C}_2\text{-C}_{12}$ алкилтиоалкил;

R^{b11} представляет собой метил или $-\text{Y}^{b13}\text{-R}^{b12}$;

R^{b12} представляет собой $\text{C}_1\text{-C}_2$ алкил; и

Y^{b13} представляет собой CH_2 , O или S.

20 Примеры соединений формулы b49.11 включают (b49.11a), представляющий собой 2-[(3-бром-6-хинолинил)окси]-*N*-(1,1-диметил-2-бутин-1-ил)-2-(метилтио)ацетамид, (b49.11b), представляющий собой 2[(3-этинил-6-хинолинил)окси]-*N*-[1-(гидроксиметил)-1-метил-2-пропин-1-ил]-2-(метилтио)ацетамид, (b49.11c), представляющий собой *N*-(1,1-диметил-2-бутин-1-ил)-2-[(3-этинил-6-хинолинил)окси]-2-(метилтио)ацетамид, (b49.11d),
 25 представляющий собой 2-[(3-бром-8-метил-6-хинолинил)окси]-*N*-(1,1-диметил-2-пропин-1-ил)-2-(метилтио)ацетамид, и (b49.11e), представляющий собой 2-[(3-бром-6-хинолинил)окси]-*N*-(1,1-диметилэтил)бутанамид. Соединения формулы b49.11, их применение в качестве фунгицидов и способы получения в общем известны; см., например, публикации заявок на патент, поданные в соответствии с процедурой РСТ,

WO 2004/047538, WO 2004/108663, WO 2006/058699, WO 2006/058700, WO 2008/110355, WO 2009/030469, WO 2009/049716 и WO 2009/087098.

Компонент 49.12 относится к *N*'-[4-[[3-[(4-хлорфенил)метил]-1,2,4-тиадиазол-5-ил]окси]-2,5-диметилфенил]-*N*-этил-*N*-метилметанимидамиду, который, как полагают, ингибирует С24-метилтрансферазу, вовлеченную в биосинтез стероидов.

Компонент 49.13 относится к (1*S*)-2,2-бис(4-фторфенил)-1-метилэтил-*N*-[[3-(ацетилокси)-4-метокси-2-пиридинил]карбонил]-L-аланинату (регистрационный номер 1961312-55-9, тривиальное название флорилпикоксамид), который, как полагают, представляет собой фунгицид на основе ингибитора эндогенного хинона (QiI) (FRAC-код 21), ингибирующий комплекс III митохондриального дыхания у грибов.

Следовательно, стоит отметить смесь (т. е. композицию), содержащую соединение формулы 1 и по меньшей мере одно фунгицидное соединение, выбранное из группы, состоящей из вышеописанных классов (1) - (49). Также стоит отметить композицию, содержащую указанную смесь (в фунгицидно эффективном количестве) и дополнительно содержащую по меньшей мере один дополнительный компонент, выбранный из группы, состоящей из поверхностно-активных веществ, твердых разбавителей и жидких разбавителей. Конкретно стоит отметить смесь (т. е. композицию), содержащую соединение формулы 1 и по меньшей мере одно фунгицидное соединение, выбранное из группы конкретных соединений, перечисленных выше в отношении классов (1) - (49). Также конкретно стоит отметить композицию, содержащую указанную смесь (в фунгицидно эффективном количестве) и дополнительно содержащую по меньшей мере одно дополнительное поверхностно-активное вещество, выбранное из группы, состоящей из поверхностно-активных веществ, твердых разбавителей и жидких разбавителей.

Примеры фунгицидов на основе компонента (b) включают ацибензолар-*S*-метил, альдиморф, аметоктрадин, амисулбром, анилазин, азаконазол, азоксистробин, беналаксил (в том числе беналаксил-М), беноданил, беномил, бентиаваликарб (в том числе бентиаваликарб-изопропил), бензовиндифлупир, бетоксазин, бинапакрил, бифенил, битертанол, биксафен, бластицидин-*S*, боскалид, бромуконазол, бупиримат, бутиобат, каптафол, каптан, карбендазим, карбоксин, карпропамид, хлоронеб, хлороталонил, хлозолинат, клотримазол, гидроксид меди, оксихлорид меди, сульфат меди, кумоксистробин, циазофамид, цифлуфенамид, цимоксанил, ципроконазол, ципродинил, дихлорфлуанид, диклоцимет, дикломезин, диклоран, диэтофенкарб, дифеноконазол, дифлуметорим, диметиримол, диметоморф, димоксистробин, диниконазол (в том числе диниконазол-М), динокап, дитианон, дитиоланы, додеморф, додин, эконазол, эдифенфос,

эноксастробин (также известный как энестробурин), эпоксиконазол, этаконазол, этабоксам, этиримол, этридиазол, фамоксадон, фенамидон, фенаримол, фенаминстробин, фенбуконазол, фенфурам, фенгексамид, феноксанил, фенпиклонил, фенпропидин, фенпропиморф, фенпиразамин, фентин ацетат, фентин хлорид, фентин гидроксид, фербам, феримзон, флометоквин, флорилпикоксамид, флуазинам, флудиоксонил, флуфеноксистробин, флуиндапир, флуморф, флуопиколид, флуопирам, флуороимид, флуоксастробин, флуквинконазол, флузилазол, флусульфамид, флутианил, флутоланил, флутриафол, флуксапироксад, фолпет, фталид, фуберидазол, фуралаксил, фураметпир, гуазатин, гексаконазол, химексазол, имазалил, имибенконазол, иминоктадиналбесилат, иминоктадинтриацетат, иодокарб, ипконазол, ипробенфос, ипродион, ипроваликарб, изоконазол, изофетамид, изопротиолан, изопиразам, изотианил, касугамицин, крезоксимметил, манкозеп, мандипропамид, мандестробин, манеп, мепанипирим, мепронил, мептилдинокап, металаксил (в том числе металаксил-М/мефеноксам), мефентрифлуконазол, метконазол, метасульфокарб, метирам, метоминостробин, метрафенон, миконазол, миклобутанил, нафтифин, нео-асозин, нуаримол, октилинон, офурас, орисастробин, оксадиксил, оксатиапипролин, оксолиновую кислоту, окспоконазол, оксикарбоксин, окситетрациклин, пефуразоат, пенконазол, пенцикурон, пенфлуфен, пентиопирад, фосфорную кислоту (в том числе ее соли, например, фосетилалюминий), пикарбутразокс, пикоксистробин, пипералин, полиоксин, пробеназол, прохлораз, процимидон, пропамакарб, пропиконазол, пропинеб, проквиназид, протиокарб, протиоконазол, пиракlostробин, пираметостробин, пираоксистробин, пиразофос, пирибенкарб, пирибутикарб, пирифенокс, приметанил, пириофенон, пиризоксазол, пироквилон, пирролнитрин, квинконазол, квинометионат, квиноксифен, квинтозен, седаксан, силтиофам, симеконазол, спироксамин, стрептомицин, серу, тебуконазол, тебуфлоквин, теклофталам, текназен, тербинафин, тетраконазол, тиабендазол, тифлузамид, тиофанат, тиофанат-метил, тирам, тиадинил, толклофос-метил, толнифанид, толпрокарб, толилфлуанид, триадимефон, триадименол, триаримол, тритиконазол, триазоксид, трехосновный сульфат меди, трициклазол, трихлопирикарб, тридеморф, трифлуксистробин, трифлумизол, трифорин, триморфамид, униконазол, униконазол-Р, валидамицин, валифеналат (также известный как валифенал), винклозолин, цинеб, цирам, зоксамид, (3*S*,6*S*,7*R*,8*R*)-3-[[[3-[(ацетилокси)метокси]-4-метокси-2-пиридирил]карбонил]амино]-6-метил-4,9-диоксо-8-(фенилметил)-1,5-диоксонан-7-ил-2-метилпропаноат, (3*S*,6*S*,7*R*,8*R*)-3-[[[3-(ацетилокси)-4-метокси-2-пиридирил]карбонил]амино]-6-метил-4,9-диоксо-8-(фенилметил)-1,5-диоксонан-7-ил-2-

метилпропаноат, N -[[3-(1,3-бензодиоксол-5-илметокси)-4-метокси-2-
 пиридинил]карбонил]- O -[2,5-дидезокси-3- O -(2-метил-1-оксопропил)-2-(фенилметил)- L -
 арабиноноил]- L -серин, (1 \rightarrow 4')-лактон, N -[2-(1*S*,2*R*)-[1,1'-бициклопропил]-2-илфенил]-3-
 (дифторметил)-1-метил-1*H*-пиразол-4-карбоксамид, 2-[(3-бром-6-хинолинил)окси]- N -(1,1-
 5 диметил-2-бутин-1-ил)-2-(метилтио)ацетамид, 2-[(3-бром-6-хинолинил)окси]- N -(1,1-
 диметилэтил)бутанамид, 2-[(3-бром-8-метил-6-хинолинил)окси]- N -(1,1-диметил-2-
 пропин-1-ил)-2-(метилтио)ацетамид, 2-бутоксид-6-йод-3-пропил-4*H*-1-бензопиран-4-он, 3-
 бутин-1-ил- N -[6-[[[(1-метил-1*H*-тетразол-5-ил)фенилметил]амино]окси]метил]-2-
 пиридинил]карбамат, α -(1-хлорциклопропил)- α -[2-(2,2-дихлорциклопропил)этил]-1*H*-
 10 1,2,4-триазол-1-этанол, 2-[2-(1-хлорциклопропил)-4-(2,2-дихлорциклопропил)-2-
 гидроксипропил]-1,2-дигидро-3*H*-1,2,4-триазол-3-тион, (α *S*)-[3-(4-хлор-2-фторфенил)-5-
 (2,4-дифторфенил)-4-изоксазолил]-3-пиридинметанол, *rel*-1-[[2*R*,3*S*]-3-(2-хлорфенил)-2-
 (2,4-дифторфенил)-2-оксиранил]метил]-1*H*-1,2,4-триазол, *rel*-2-[[2*R*,3*S*]-3-(2-хлорфенил)-
 2-(2,4-дифторфенил)-2-оксиранил]метил]-1,2-дигидро-3*H*-1,2,4-триазол-3-тион, *rel*-1-
 15 [[2*R*,3*S*]-3-(2-хлорфенил)-2-(2,4-дифторфенил)-2-оксиранил]метил]-5-(2-пропен-1-илтио)-
 1*H*-1,2,4-триазол, 3-[5-(4-хлорфенил)-2,3-диметил-3-изоксазолидинил]пиридин, (2-хлор-6-
 фторфенил)метил-2-[1-[2-[3,5-бис(дифторметил)-1*H*-пиразол-1-ил]ацетил]-4-
 пиперидинил]-4-тиазолкарбоксилат, N^s -[4-[[3-[(4-хлорфенил)метил]-1,2,4-тиадиазол-5-
 ил]окси]-2,5-диметилфенил]- N -этил- N -метилметанимидаид, N -[2-[4-[[3-(4-хлорфенил)-2-
 20 пропин-1-ил]окси]-3-метоксифенил]этил]-3-метил-2-[(метилсульфонил)амино]бутанамид,
 N -[2-[4-[[3-(4-хлорфенил)-2-пропин-1-ил]окси]-3-метоксифенил]этил]-3-метил-2-
 [(этилсульфонил)амино]бутанамид, N^s -[4-[4-хлор-3-(трифторметил)фенокси]-2,5-
 диметилфенил]- N -этил- N -метилметанимидаид, N -циклопропил-3-(дифторметил)-5-фтор-
 1-метил- N -[[2-(1-метилэтил)фенил]метил]-1*H*-пиразол-4-карбоксамид, N -
 25 [[(циклопропилметокси)амино][6-(дифторметокси)-2,3-
 дифторфенил]метил]бензолацетамид, N -[2-(2,4-дихлорфенил)-2-метокси-1-метилэтил]-
 3-(дифторметил)-1-метил-1*H*-пиразол-4-карбоксамид, N -(3',4'-дифтор[1,1'-бифенил]-2-ил)-
 3-(трифторметил)-2-пирозинкарбоксамид, 3-(дифторметил)- N -(2,3-дигидро-1,1,3-
 30 триметил-1*H*-инден-4-ил)-1-метил-1*H*-пиразол-4-карбоксамид, 3-(дифторметил)- N -[4-
 фтор-2-(1,1,2,3,3,3-гексафторпропокси)фенил]-1-метил-1*H*-пиразол-4-карбоксамид, 5,8-
 дифтор- N -[2-[3-метокси-4-[[4-(трифторметил)-2-пиридинил]окси]фенил]этил]-4-
 хиназолинамин, 3-(дифторметил)-1-метил- N -[2-(1,1,2,2-тетрафторэтокси)фенил]-1*H*-
 пиразол-4-карбоксамид, 1-[4-[4-[5*R*-[(2,6-дифторфенокси)метил]-4,5-дигидро-3-
 изоксазолил]-2-тиазолил]-1-пиперидинил]-2-[5-метил-3-(трифторметил)-1*H*-пиразол-1-

ил)этанон, N -(1,1-диметил-2-бутин-1-ил)-2-[(3-этинил-6-хинолинил)окси]-2-(метилтио)ацетамид, 2,6-диметил-1*H*,5*H*-[1,4]дитиино[2,3-*c*:5,6-*c'*]дипиррол-1,3,5,7(2*H*,6*H*)-тетрон, 2-[(3-этинил-6-хинолинил)окси]- N -[1-(гидроксиметил)-1-метил-2-пропин-1-ил]-2-(метилтио)ацетамид, 4-фторфенил- N -[1-[[[1-(4-цианофенил)этил]сульфонил]метил]пропил]карбамат, 5-фтор-2-[(4-фторфенил)метокси]-4-пиримидинамин, 5-фтор-2-[(4-метилфенил)метокси]-4-пиримидинамин, (3*S*,6*S*,7*R*,8*R*)-3-[[[4-метокси-3-[(2-метилпропокси)карбонил]окси]-2-пиридинил]карбонил]амино]-6-метил-4,9-диоксо-8-(фенилметил)-1,5-диоксонан-7-ил-2-метилпропаноат, α -(метоксиимино)- N -метил-2-[[[1-[3-(трифторметил)фенил]этокси]имино]метил]бензолацетамид, [[4-метокси-2-[[[(3*S*,7*R*,8*R*,9*S*)-9-метил-8-(2-метил-1-оксопропокси)-2,6-диоксо-7-(фенилметил)-1,5-диоксонан-3-ил]амино]карбонил]-3-пиридинил]окси]метил-2-метилпропаноат, пентил- N -[6-[[[(1-метил-1*H*-тетразол-5-ил)фенилметил]амино]окси]метил]-2-пиридинил]карбамат, пентил- N -[4-[[[(1-метил-1*H*-тетразол-5-ил)фенилметил]амино]окси]метил]-2-тиазолил]карбамат, и пентил- N -[6-[[[(*Z*)-(1-метил-1*H*-тетразол-5-ил)фенилметил]амино]окси]метил]-2-пиридинил]карбамат, и (1*R*)-1,2,3,4-тетрагидро-1-нафталинил-2-[1-[2-[3,5-бис(дифторметил)-1*H*-пиразол-1-ил]ацетил]-4-пиперидинил]-4-тиазолкарбоксилат. Следовательно, стоит отметить фунгицидную композицию, содержащую в качестве компонента (а) – соединение формулы 1 (или его N -оксид или соль) и в качестве компонента (b) – по меньшей мере один фунгицид, выбранный из предыдущего перечня.

Особенно стоит отметить комбинации соединений формулы 1 (или их N -оксидов или солей) (т. е. компонента (а) в композициях) с азоксистробинном, бензовиндифлупиром, биксафеном, каптаном, карпропамидом, хлороталонилом, гидроксидом меди, оксихлоридом меди, сульфатом меди, цимоксанилом, ципроконазолом, ципродинилом, дизтофенкарбом, дифеноконазолом, диметоморфом, эпоксиконазолом, этабоксамом, фенаримолом, фенгексамидом, флуазиномом, флудиоксонилом, флуиндапиром, флуопирамом, флузилазолом, флутанилом, флутриафолом, флуксапироксадом, фолпетом, ипродионом, изофетамидом, изопиразамом, крезоксим-метилом, манкозобом, мандестробинном, мептилдинокапом, металаксиллом (в том числе металаксиллом-М/мефеноксамом), мефентрифлуконазолом, метконазолом, метрафеноном, миклобутанилом, оксатиапипролином, пенфлуфеном, пентиопирадом, фосфорной кислотой (в том числе с ее солями, например, фосетил-алюминием), пикоксистробинном, пропиконазолом, проквиназидом, протиокконазолом, пираклостробинном, пириметанилом,

седаксаном, спироксамином, серой, тебуконазолом, тиофанат-метилом, трифлористробинол, зоксамидом, α -(1-хлорциклопропил)- α -[2-(2,2-дихлорциклопропил)этил]-1*H*-1,2,4-триазол-1-этанолом, 2-[2-(1-хлорциклопропил)-4-(2,2-дихлорциклопропил)-2-гидроксибутил]-1,2-дигидро-3*H*-1,2,4-триазол-3-тионом, *N*-[2-(2,4-дихлорфенил)-2-метокси-1-метилэтил]-3-(дифторметил)-1-метил-1*H*-пиразол-4-карбоксамидом, 3-(дифторметил)-*N*-(2,3-дигидро-1,1,3-триметил-1*H*-инден-4-ил)-1-метил-1*H*-пиразол-4-карбоксамидом, 1-[4-[4-[5*R*-(2,6-дифторфенил)-4,5-дигидро-3-изоксазолил]-2-тиазолил]-1-пиперидинил]-2-[5-метил-3-(трифторметил)-1*H*-пиразол-1-ил]этанолом, 1,1-диметилэтил-*N*-[6-[[[(1-метил-1*H*-тетразол-5-ил)фенилметил]амино]окси]метил]-2-пиридинил]карбаматом, 2,6-диметил-1*H*,5*H*-[1,4]дитиино[2,3-*c*:5,6-*c'*]дипиррол-1,3,5,7(2*H*,6*H*)-тетроном, 5-фтор-2-[(4-фторфенил)метокси]-4-пиримидинамином, 5-фтор-2-[(4-метилфенил)метокси]-4-пиримидинамином, (α *S*)-[3-(4-хлор-2-фторфенил)-5-(2,4-дифторфенил)-4-изоксазолил]-3-пиридинметанолом, *rel*-1-[[2*R*,3*S*)-3-(2-хлорфенил)-2-(2,4-дифторфенил)-2-оксиранил]метил]-1*H*-1,2,4-триазолом, *rel*-2-[[2*R*,3*S*)-3-(2-хлорфенил)-2-(2,4-дифторфенил)-2-оксиранил]метил]-1,2-дигидро-3*H*-1,2,4-триазол-3-тионом и *rel*-1-[[2*R*,3*S*)-3-(2-хлорфенил)-2-(2,4-дифторфенил)-2-оксиранил]метил]-5-(2-пропен-1-илтио)-1*H*-1,2,4-триазолом (т. е. в качестве компонента (b) в композициях).

Примеры других биологически активных соединений или средств, с которыми можно составлять соединения по настоящему изобретению, представляют собой: соединения или средства контроля беспозвоночных вредителей, такие как абамектин, ацефат, ацетамиприд, акринатрин, афидопиропен ((3*S*,4*R*,4*aR*,6*S*,6*aS*,12*R*,12*aS*,12*bS*)-3-[(циклопропилкарбонил)окси]-1,3,4,4*a*,5,6,6*a*,12,12*a*,12*b*-декагидро-6,12-дигидрокси-4,6*a*,12*b*-триметил-11-оксо-9-(3-пиридинил)-2*H*,11*H*-нафто[2,1-*b*]пирано[3,4-*e*]пиран-4-ил]метилциклопропанкарбоксилат), амидофлумет (S-1955), авермектин, азадирахтин, азинфос-метил, бифентрин, бифеназат, бупрофезин, карбофуран, картап, хлорантранилипрол, хлорфенапир, хлорфлуазурон, хлорпирифос, хлорпирифос-метил, кромафенозид, клотианидин, циантранилипрол (3-бром-1-(3-хлор-2-пиридинил)-*N*-[4-циано-2-метил-6-[(метиламино)карбонил]фенил]-1*H*-пиразол-5-карбоксамид), цикланилипрол (3-бром-*N*-[2-бром-4-хлор-6-[[1-(1-циклопропилэтил)амино]карбонил]фенил]-1-(3-хлор-2-пиридинил)-1*H*-пиразол-5-карбоксамид), циклоксаприд ((5*S*,8*R*)-1-[(6-хлор-3-пиридинил)метил]-2,3,5,6,7,8-гексагидро-9-нитро-5,8-эпокси-1*H*-имидазо[1,2-*a*]азепин), цифлуметофен, цифлутрин, бета-цифлутрин, цигалотрин, лямбда-цигалотрин, циперметрин, цирوماзин, дельтаметрин, диафентиурон, диазинон, диелдрин, дифлубензурон, димефлутрин,

диметоат, динотефуран, диофенолан, эмаектин, эндосульфат, эсфенвалерат, этипрол, фенотиокарб, феноксикарб, фенпропатрин, фенвалерат, фипронил, флоникамид, флубендиамид, флуцитринат, флуфеноксистробин (метил-(αE)-2-[[2-хлор-4-(трифторметил)фенокси]метил]- α -(метоксиметилен)бензолацетат), флуенсульфон (5-хлор-2-[(3,4,4-трифтор-3-бутен-1-ил)сульфонил]тиазол), флупипрол (1-[2,6-дихлор-4-(трифторметил)фенил]-5-[(2-метил-2-пропен-1-ил)амино]-4-[(трифторметил)сульфинил]-1*H*-пиразол-3-карбонитрил), флупирадифурон (4-[[[(6-хлор-3-пиридинил)метил](2,2-дифторэтил)амино]-2(5*H*)-фуранон], тау-флувалинат, флуфенерим (UR-50701), флуфеноксурон, фонофос, галофенозид, гептафлутрин ([2,3,5,6-тетрафтор-4-(метоксиметил)фенил]метил-2,2-диметил-3-[(1*Z*)-3,3,3-трифтор-1-пропен-1-ил]циклопропанкарбоксилат), гексафлумурон, гидраметилнон, имидаклоприд, индоксакарб, изофенфос, люфенурон, малатион, меперфлутрин ([2,3,5,6-тетрафтор-4-(метоксиметил)фенил]метил-(1*R*,3*S*)-3-(2,2-дихлорэтенил)-2,2-диметилциклопропанкарбоксилат), метафлумизон, метальдегид, метамидофос, метидатион, метомил, метопрен, метоксиклор, метоксифенозид, метофлутрин, милбемицин оксим, момфлуоротрин ([2,3,5,6-тетрафтор-4-(метоксиметил)фенил]метил-3-(2-циано-1-пропен-1-ил)-2,2-диметилциклопропанкарбоксилат), монокротофос, никотин, нитенпирам, нитиазин, новалурон, новифлумурон (XDE-007), оксамил, пифлубумид (1,3,5-триметил-*N*-(2-метил-1-оксопропил)-*N*-[3-(2-метилпропил)-4-[2,2,2-трифтор-1-метокси-1-(трифторметил)этил]фенил]-1*H*-пиразол-4-карбоксамид), паратион, паратион-метил, перметрин, фонат, фозалон, фосмет, фосфамидон, пиримикарб, профенофос, профлутрин, пиметрозин, пирафлупрол, пиретрин, пиридалил, пирифлуквиназон, пириминостробин (метил-(αE)-2-[[[2-[(2,4-дихлорфенил)амино]-6-(трифторметил)-4-пиридинил]окси]метил]- α -(метоксиметилен)бензолацетат), пирипрол, пирипроксифен, ротенон, рианодин, спинеторам, спиносат, спиродиклофен, спиромезифен (BSN 2060), спиротетрамат, сульфоксафлор, сульпрофос, тебуфенозид, тефлубензурон, тефлутрин, тербуфос, тетрахлорвинфос, тетраметилфлутрин, тиаклоприд, тиаметоксам, тиодикарб, тиосултап-натрий, толфенпирад, тралометрин, триазамат, трихлорфон и трифлумурон; а также биологические средства, в том числе энтомопатогенные бактерии, такие как *Bacillus thuringiensis* подвид *aizawai*, *Bacillus thuringiensis* подвид *kurstaki*, и инкапсулированные дельта-эндотоксины *Bacillus thuringiensis* (например, Cellcap, MPV, MPVII); энтомопатогенные грибы, такие как гриб зеленый мускардин; и энтомопатогенный вирус, в том числе бакуловирус, нуклеополигедровирус (NPV), такой как HzNPV, AfNPV; и вирус гранулеза (GV), такой как CpGV.

Соединения по настоящему изобретению и их композиции можно использовать в отношении растений, генетически трансформированных для экспрессии белков, токсичных для беспозвоночных вредителей (таких как дельта-эндотоксины *Bacillus thuringiensis*). Эффект экзогенно применяемых фунгицидных соединений по настоящему изобретению может быть синергетическим с экспрессируемыми белковыми токсинами.

Общие источники, касающиеся данных защитных средств, применяемых в области сельского хозяйства (т. е. инсектицидов, фунгицидов, нематоцидов, акарицидов, гербицидов и биологических средств), включают *The Pesticide Manual, 13th Edition*, C. D. S. Tomlin, Ed., British Crop Protection Council, Farnham, Surrey, U.K., 2003 и *The BioPesticide Manual, 2nd Edition*, L. G. Copping, Ed., British Crop Protection Council, Farnham, Surrey, U.K., 2001.

Для вариантов осуществления, в которых применяют один или несколько из таких различных компонентов для смешивания, весовое соотношение таких различных компонентов для смешивания (в общей сложности) и соединения формулы 1 составляет, как правило, от приблизительно 1:3000 до приблизительно 3000:1. Стоит отметить весовые соотношения от приблизительно 1:300 до приблизительно 300:1 (например, соотношения от приблизительно 1:30 до приблизительно 30:1). Специалист в данной области может легко определить путем простого экспериментирования биологически эффективные количества активных ингредиентов, необходимых для требуемого спектра биологической активности. Будет очевидно, что включение таких дополнительных компонентов может расширять спектр контролируемых заболеваний сверх спектра, контролируемого соединением формулы 1 отдельно.

В определенных случаях комбинации соединения по настоящему изобретению с другими биологически активными (в частности фунгицидными) соединениями или средствами (т. е. активными ингредиентами) могут обеспечивать более сильный эффект, чем аддитивный (т. е. синергетический) эффект. Снижение количества активных ингредиентов, высвобождаемых в окружающую среду с обеспечением эффективного контроля вредителей, всегда является необходимым. Если синергизм фунгицидных активных ингредиентов возникает при нормах внесения, обеспечивающих удовлетворительные с агрономической точки зрения уровни контроля грибов, такие комбинации могут быть предпочтительными для снижения цены продукции растениеводства и уменьшения нагрузки на окружающую среду.

Также в определенных случаях комбинации соединения по настоящему изобретению с другими биологически активными соединениями или средствами может обеспечить

менее сильный, чем аддитивный эффект (т. е. предохраняющий) на организмы, благоприятные для агротехнической среды. Например, соединение по настоящему изобретению может предохранять гербицид на сельскохозяйственной культуре или защищать полезный вид насекомого (например, хищных насекомых, опылителей, таких как пчелы) от инсектицида.

Стоит отметить фунгициды для составления с соединениями формулы 1 для получения смесей, применимых при обработке семян, которые включают без ограничения амисулбром, азоксистробин, боскалид, карбендазим, карбоксин, цимоксанил, ципроконазол, дифенокконазол, диметоморф, флорилпикоксамид, флуазинам, флудиоксонил, флуфеноксистробин, флуквинконазол, флуопиколид, флуоксистробин, флутриафол, флуксапироксад, ипконазол, ипродион, металаксил, мефеноксам, мефентрифлуконазол, метконазол, миклобутанил, паклобутразол, пенфлуфен, пикоксистробин, протиоконазол, пиракlostробин, седаксан, силтиофам, тебуконазол, тиабендазол, тиофанат-метил, тирам, трифлуксистробин и тритиконазол.

Соединения или средства контроля беспозвоночных вредителей, с которыми можно составлять соединения формулы 1 с получением смесей, применимых при обработке семян, включают без ограничения абамектин, ацетамиприд, акринатрин, афидопиропен, амитраз, авермектин, азадирахтин, бенсултап, бифентрин, бупрофезин, кадусафос, карбарил, карбофуран, картап, хлорантранилипрол, хлорфенапир, хлорпирифос, клотианидин, циантранилипрол, цикланилипрол, цифлутрин, бета-цифлутрин, цигалотрин, гамма-цигалотрин, лямбда-цигалотрин, циперметрин, альфа-циперметрин, дзета-циперметрин, циромазин, дельтаметрин, диелдрин, динотефуран, диофенолан, эмамектин, эндосульфат, эсфенвалерат, этипрол, этофенпрокс, этоксазол, фенотиокарб, феноксикарб, фенвалерат, фипронил, флоникамид, флубендиамид, флуенсульфон, флуфеноксурон, флуфипрол, флупирадифурон, флювалинат, форметанат, фостиазат, гептафлутрин, гексафлумурон, гидраметилнон, имидаклоприд, индоксакарб, люфенурон, меперфлутрин, метафлумизон, метиокарб, метомил, метопрен, метоксифенозид, момфлуоротрин, нитенпирам, нитиазин, новалурон, оксамил, пифлубумид, пиметрозин, пиретрин, пиридабен, пириминостробин, пиридалил, пирипроксифен, рианодин, спинеторам, спиносад, спиродиклофен, спиромезифен, спиротетрамат, сульфоксафлор, тебуфенозид, тетраметрин, тетраметилфлутрин, тиаклоприд, тиаметоксам, тиодикарб, тиосултап-натрий, тралометрин, триазамат, трифлумурон, дельта-эндотоксины *Bacillus thuringiensis*, штаммы *Bacillus thuringiensis* и штаммы вирусов *Nucleo polyhydrosis*.

Композиции, содержащие соединения формулы 1, применимые для обработки семян, могут дополнительно содержать бактерии и грибы, которые обладают способностью обеспечивать защиту от вредного воздействия фитопатогенных грибов или бактерий и/или животных, переносимых через почву, таких как нематоды. Бактерии, проявляющие нематодцидные свойства, могут включать без ограничения *Bacillus firmus*, *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis* и *Pasteuria penetrans*. Подходящим штаммом *Bacillus firmus* является штамм CNCM I-1582 (GB-126), который коммерчески доступен как BioNem™. Подходящим штаммом *Bacillus cereus* является штамм NCMM I-1592. Оба штамма *Bacillus* раскрыты в US 6406690. Другими подходящими бактериями, проявляющими нематодцидную активность, являются *B. amyloliquefaciens* IN937a и штамм GB03 *B. subtilis*. Бактерии, проявляющие фунгицидные свойства, могут включать без ограничения штамм GB34 *B. pumilus*. Виды грибов, проявляющие нематодцидные свойства, могут включать без ограничения *Myrothecium verrucaria*, *Paecilomyces lilacinus* и *Purpureocillium lilacinum*.

Процедуры обработки семян могут также предусматривать применение одного или нескольких нематодцидных средств природного происхождения, таких как белок-элиситор, называемый харпином, который выделяется из определенных бактериальных патогенов растений, таких как *Erwinia amylovora*. Примером является технология обработки семян Harpin-N-Тек, доступная как N-Hibit™ Gold CST.

Процедуры обработки семян также могут включать применение одного или несколько видов клубеньковых бактерий, обитающих на корнях бобовых, таких как микросимбиотические азотфиксирующие бактерии *Bradyrhizobium japonicum*. Эти инокулянты могут необязательно предусматривать один или несколько липохитоолигосахаридов (LCO), которые представляют собой факторы образования клубеньков (Nod), продуцируемые ризобияльными бактериями в ходе инициации образования клубеньков на корнях бобовых. Например, технология обработки семян торговой марки Optimize® предусматривает технологию LCO Promoter Technology™ в комбинации с инокулянтом.

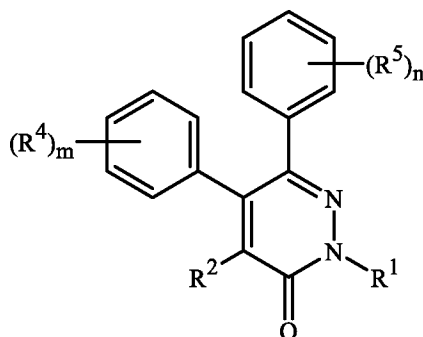
Процедуры обработки семян также могут предусматривать применение одного или нескольких изофлавонов, которые способны повышать уровень колонизации корней микоризными грибами. Микоризные грибы улучшают рост растений за счет повышения поглощения корнями питательных веществ, таких как вода, сульфаты, нитраты, фосфаты и металлы. Примеры изофлавонов включают без ограничения генистеин, биоханин А, формонетин, даидзеин, глицитеин, гесперетин, нарингенин и пратенсеин.

Формононетин доступен в качестве активного ингредиента в продуктах на основе микоризных инокулянтов, таких как PNC Colonize® AG.

Процедуры обработки семян также могут предусматривать применение одного или нескольких растительных активаторов, которые индуцируют системную приобретенную устойчивость у растений после контакта с патогеном. Примером растительного активатора, который индуцирует такие защитные механизмы, является ацибензолар-S-метил.

Следующие тесты демонстрируют эффективность контроля, обеспечиваемого соединениями по настоящему изобретению в отношении конкретных патогенов. Контроль защиты от патогена, предоставляемый соединениями, однако, не ограничен этими видами. См. таблицы индексов А и В, приведенные ниже, для описаний соединений. Аббревиатура "соед." означает "соединение", аббревиатура "прим." означает "пример", и за ней следует число, указывающее в каком примере получено соединение. Числовые значения, приведенные в столбце "MS", представляют собой молекулярную массу положительно заряженного исходного иона (M+1) наиболее распространенного изотопа, образованного посредством добавления H⁺ (молекулярная масса составляет 1) к молекуле, имеющей наиболее распространенный изотоп, или отрицательно заряженного иона (M-1) наиболее распространенного изотопа, образованного посредством потери H⁺ (молекулярная масса составляет 1). О присутствии молекулярных ионов, содержащих один или несколько менее распространенных изотопов с более низкой атомной массой (например, ³⁷Cl, ⁸¹Br) не сообщается. Приведенные пики MS наблюдали с помощью масс-спектрометрии с применением ионизации электрораспылением (ESI) или химической ионизации при атмосферном давлении (APCI).

ТАБЛИЦА ИНДЕКСОВ А



25

№ соед.	R ¹	R ²	(R ⁴) _m	(R ⁵) _n	MS	
					(M+1)	Т. пл. (°C)
1	Et	Cl	2,6-ди-F	3,5-ди-MeO		149-152
2	Et	H	2,6-ди-F	2,6-ди-Cl, 3,5-ди-MeO		205-208

№ соедин.	R ¹	R ²	(R ⁴) _m	(R ⁵) _n	MS	Т. пл. (°C)
					(M+1)	
3	Et	H	3,5-ди-МеО	3,5-ди-МеО	397	
4 (Прим. 10)	Et	H	3,5-ди-МеО	2,6-ди-F	373	
5 (Прим. 9)	CH ₃	H	2,6-ди-F	2,6-ди-F	335	
6 (Прим. 14)	CH ₃	CN	2-Cl, 4-F	2-Cl, 4-F		137-140
7	Et	CN	2-Cl, 4-F	2-Cl, 4-F		79-82
8	Et	H	2,6-ди-F	2-Cl, 3,5-ди-МеО		137-140
9	Et	Cl	2,6-ди-F	2-Cl, 3,5-ди-МеО		170-173
10 (Прим. 11)	Et	Cl	3,5-ди-МеО	2,6-ди-F	408	
11	Et	H	2-Cl, 4-F	2-Cl, 4-F	381	
12 (Прим. 7)	CH ₃	H	2,6-ди-F	2-Cl, 3,5-ди-МеО		172-176
13 (Прим. 5)	CH ₃	H	2,6-ди-F	2-NO ₂ , 3,5-ди-МеО		174-178
14 (Прим. 7)	CH ₃	H	2,6-ди-F	3,5-ди-МеО, 4-Cl		221-225
15	Et	Br	2,6-ди-F	3,5-ди-МеО		143-146
16	Et	Br	2,6-ди-F	2-Br, 3,5-ди-МеО		167-170
17	Et	H	2,6-ди-F	2-Br, 3,5-ди-МеО		113-116
18	CH ₃	H	2-Cl, 4-F	3,5-ди-МеО		163-166
21 (Прим. 12)	CH ₃	CH ₃	2,6-ди-F	3,5-ди-МеО	373	
22	Et	CH ₃	2,6-ди-F	2-Cl, 3,5-ди-МеО	421	
23	Et	H	2,6-ди-F	2,6-ди-F	349	
24	Et	Cl	2-Cl, 4-F	2-Cl, 4-F	416	
25	CH ₃	H	2-Cl, 4-F	2-Cl, 3,5-ди-МеО		121-125
26	Et	H	2-Cl, 4-F	3,5-ди-МеО		152-156
27	CH ₃	H	2,6-ди-F	3-F, 5-МеО	347	
28	CH ₃	H	2,6-ди-F	2-Cl, 5-F	351	
29	CH ₃	H	2,6-ди-F	2-Cl, 3-F	351	
30	CH ₃	H	2,6-ди-F	2-Cl, 3-МеО	363	
31	CH ₃	H	2,6-ди-F	2-Cl, 3,5-ди-МеО, 6-NO ₂		249-253
32	Et	H	2,6-ди-F	3,5-ди-МеО		103-106
34 (Прим. 8)	CH ₃	Br	2,6-ди-F	3,5-ди-МеО		153-157
35 (Прим. 6)	CH ₃	Cl	2,6-ди-F	2-Cl, 3,5-ди-МеО		192-196
36 (Прим. 3)	CH ₃	Cl	2,6-ди-F	3,5-ди-МеО		150-154
37 (Прим. 4)	CH ₃	Cl	2,6-ди-F	2-NO ₂ , 3,5-ди-МеО		223-227
38 (Прим. 2)	CH ₃	H	2,6-ди-F	3,5-ди-МеО		132-136
40	CH ₃	Et	2,4-ди-F	2-Cl, 3,5-ди-МеО	421	

№ соедин.	R ¹	R ²	(R ⁴) _m	(R ⁵) _n	MS	Т. пл. (°C)
					(M+1)	
41	CH ₃	Et	2,4-ди-Ф	2,6-ди-Cl, 3,5-ди-МеО	457	
42	CH ₃	H	2-Cl, 4-F	2-Cl, MeNHC(=O)CH ₂ O		111-114
43	CH ₃	H	2-Cl, 4-F	2-Cl, 5-с-PrCH ₂ O		129-132
44	CH ₃	CH ₃	2-Cl, 4-F	2-Cl, 4-F	381	126-129
45	CH ₃	Et	2-Cl, 4-F	2-Br, 6-Cl, 3,5-ди-МеО	517	155-158
46	CH ₃	Et	2,6-ди-Ф	2,6-ди-Ф	363	
47	CH ₃	CH ₃	2-Cl, 4-F	2,6-ди-Cl, 3,5-ди-МеО		217-220
48	CH ₃	MeO	2,4-ди-Ф	2-Cl, 5-МеО	393	126-127
49	CH ₃	Cl	2-Cl, 4-F	2-Cl, 5-C≡N	408	
50	CH ₃	MeO	2,6-ди-Ф	2-Cl, 5-МеО	393	167-168
51	CH ₃	Cl	2-Cl, 4-F	2-Cl, 3-C≡N, 5-МеО	438	154-156
52	CH ₃	Cl	2-Cl, 4-F	3-C≡N, 4-Cl, 5-МеО	438	160-162
53	CH ₃	MeO	2-Cl, 4-F	2-Cl, 5-C≡N	404	124-126
54	CH ₃	H	2,6-ди-Ф	2-Br, 3-F, 5-МеО	427	
55	CH ₃	Cl	2-Cl, 4-F	3,5-ди-МеО	409	154-156
56	CH ₃	H	2,6-ди-Ф, 4-МеО	3,5-ди-МеО	389	
57	CH ₃	Cl	2,6-ди-Ф	2-Cl, 5-МеО		134-137
58	CH ₃	Cl	2-Cl, 4-F	2-Cl, 3,5-МеО	443	85-90
59	CH ₃	Cl	2-Cl, 4-F	2,6-ди-Cl, 3,5-ди-МеО	447	174-176
60	CH ₃	Cl	2-Cl, 4-F	2-Cl, 4-F	401	
61	CH ₃	Br	2-Cl, 4-F	2-Br, 3,5-ди-МеО		167-170
62	CH ₃	H	2,4-ди-Ф	3,5-ди-МеО	359	
63	CH ₃	CH ₃	2-Cl, 4-F	3,5-ди-МеО, 4-Br		
64	CH ₃	CH ₃	2-Cl, 4-F	2-Br, 3,5-ди-МеО	467	
65	CH ₃	CH ₃	2-Cl, 4-F	3,5-ди-МеО		117-120
66	CH ₃	CH ₃	2-Cl, 4-F	2-Cl, 3,5-ди-МеО		140-143
67	CH ₃	Br	2-Cl, 4-F	3,5-ди-МеО	453	
68	CH ₃	CH ₃	2,6-ди-Ф	2-Cl, 5-МеО		135-138
69	CH ₃	Br	2,6-ди-Ф	2-Cl, 5-МеО		164-167
70	CH ₃	H	2-Cl, 4-F	2-Cl, 4-F	367	
71	CH ₃	H	2,6-ди-Ф	3-C≡N, 5-МеО	354	
72	CH ₃	Cl	2-Cl, 4-F	2-F	367	
73	CH ₃	Cl	2-Cl, 4-F	2-Cl	383	
74	Et	MeO	2,6-ди-Ф	2-Br, 3,5-ди-МеО	481	
75	Et	MeO	2,6-ди-Ф	2-Cl, 3,5-МеО	437	
76	CH ₃	Cl	2-Cl, 4-F	3-F, 5-МеО	397	127-129
77	CH ₃	Cl	2-Cl, 4-F	2-Br, 3,5-ди-МеО	487	
78	CH ₃	MeO	2-Cl, 4-F	3,5-ди-МеО	405	
79	CH ₃	MeO	2-Cl, 4-F	2-Br, 3,5-ди-МеО	483	

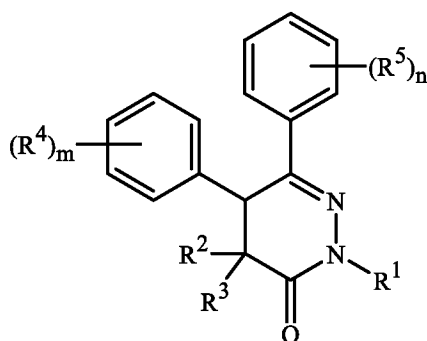
№ соедин.	R ¹	R ²	(R ⁴) _m	(R ⁵) _n	MS	
					(M+1)	Т. пл. (°C)
80	CH ₃	MeO	2-Cl, 4-F	2-Cl, 3,5-MeO	439	130-133
81	CH ₃	MeO	2-Cl, 4-F	2,6-ди-Cl, 3,5-ди-MeO	732	
82	CH ₃	Cl	2-Cl, 4-F	2-Cl, 5-F	401	136-138
83	CH ₃	Cl	2-Cl, 4-F	2-Cl, 5-MeO	413	165-168
84	CH ₃	H	2,6-ди-F	2-Cl, 4-F	351	
85	CH ₃	H	2,6-ди-F	2-Cl, 5-MeO	363	161-164
86	CH ₃	H	2-Cl, 4-F	2-Cl, 5-MeOC(=O)CH ₂ O		150-153
87	CH ₃	H	2-Cl, 4-F	2-Cl, 5-EtO		123-126
88	CH ₃	H	2-Cl, 4-F	2-Cl, N≡CCH ₂ O		137-140
89	CH ₃	H	2-Cl, 4-F	2-Cl, 5- <i>n</i> -PrO		86-89
90	CH ₃	H	2-Cl, 4-F	2-Cl, 5-CH ₂ =CHCH ₂ O		93-96
91	CH ₃	H	2-Cl, 4-F	2-Cl, 5-CH≡CCH ₂ O		102-105
92	CH ₃	H	2-Cl, 4-F	2-Cl, 5-OH		197-200
93	CH ₃	H	2-Cl, 4-F	2-Cl, 4-OHC(=O)CH ₂ O		200-205
94	CH ₃	MeO	2-Cl, 4-F	2-Cl, 3-MeO, 5-C≡N	484	143-144
95	CH ₃	Cl	-	2-Cl, 5-MeO	361	
96	CH ₃	Cl	2,6-ди-F, 4-MeO	2-Cl, 5-MeO	427	
97	CH ₃	Cl	2-Br, 4-F	2-Cl, 5-MeO	459	152-154
98	CH ₃	CH ₃	2-Cl, 4-F	2-Cl, 5- <i>i</i> -BuO	436	
99	CH ₃	CH ₃	2-Cl, 4-F	2-Cl, 5- <i>n</i> -PrO	422	
100	Et	C≡N	2,6-ди-F	2-Br, 3,5-ди-MeO	476	
101	CH ₃	MeO	2-Cl, 4-F	2-Cl, 5-MeO	409	
102	CH ₃	CH ₃	2-Cl, 4-F	2-Cl, 5-MeO	394	149-150
103	CH ₃	MeO	2-Br, 4-F	2-Cl, 5-MeO	455	
104	CH ₃	Cl	2-Cl, 4-F	2,3-ди-Cl	419	151-153
105	CH ₃	Cl	2-Cl, 4-F	2-F, 3-Cl	401	152-154
106	CH ₃	Cl	2-Cl, 4-F	2-Br, 3-F	447	147-149
107	CH ₃	Cl	2-Cl, 4-F	2,3-ди-F	385	146-148
108	CH ₃	MeO	2-Cl, 4-F	2,3-ди-Cl	413	134-135
109	CH ₃	MeO	2-Cl, 4-F	2-F, 3-Cl	397	118-119
110	CH ₃	MeO	2-Cl, 4-F	2-Br, 3-F	441	126-128
111	CH ₃	CH ₃	2-Cl, 4-F	2-Cl, 3,5-ди-OH	397	143-145
112	CH ₃	CH ₃	2-Cl, 4-F	2-Cl, 3,5-ди-EtO	452	156-158
113	CH ₃	Et	2-Cl, 4-F	2-MeO, 5-Br	453	155-157
114	CH ₃	Et	2-Cl, 4-F	2-Cl, 5-EtO	422	
115	CH ₃	CH ₃	2-Cl, 4-F	2-MeO	359	135-136
116	CH ₃	MeO	2-Cl, 4-F	2,3-ди-F	381	105-106
117	CH ₃	H	2-Cl, 4-F	2-Cl, 5-MeO	379	131-134
118	CH ₃	Cl	2-Cl, 4-F	2-Br, 5-MeO	459	

№ соедин.	R ¹	R ²	(R ⁴) _m	(R ⁵) _n	MS	
					(M+1)	Т. пл. (°C)
119	CH ₃	Cl	2-Cl, 4-F	2-Br, 5-F	447	129-131
120	CH ₃	MeO	2-Cl, 4-F	2-Cl, 5-F	397	
121	CH ₃	MeO	2-Cl, 4-F	2-Br, 5-F	443	
122	CH ₃	MeOCH ₂	2-Cl, 4-F	2-Cl, 4-F	411	
123	CH ₃	Me ₂ C(OH)	2-Cl, 4-F	2-Cl, 4-F		138-142
124	CH ₃	CH ₃ C(=O)	2-Cl, 4-F	2-Cl, 4-F	409	
125	CH ₃	<i>n</i> -Pr	2-Cl, 4-F	2-Cl, 5-MeO	421	
126	CH ₃	H	2-Cl, 4-F	2-Cl, 5-F	367	56-57
127	CH ₃	CH ₃	2-Cl, 4-F	2-Cl, 5- <i>i</i> -PrO	422	100-102
128	CH ₃	CH ₃	2-Cl, 4-F	2-Cl, 5-F	381	50-52
129	CH ₃	Et	2-Cl, 4-F	2-Cl, 5-F	395	
130	CH ₃	F ₂ CH	2-Cl, 4-F	2-Cl, 4-F	417	
131	CH ₃	MeCH(OH)	2-Cl, 4-F	2-Cl, 4-F		138-141
132	CH ₃	CH ₃ CFH	2-Cl, 4-F	2-Cl, 4-F	413	
133	CH ₃	NH ₂ C(=O)	2-Cl, 4-F	2-Cl, 4-F	410	
134	CH ₃	Et	2-Cl, 4-F	2-Cl, 5-MeO	408	
135	CH ₃	CH ₃	2-Cl, 4-F	2-Me, 5-MeO	374	
136 (Прим. 15)	CH ₃	CH ₃	2-Cl, 4-F	2-Cl, 5-Me	377	
137	CH ₃	CH ₃	2-Cl, 4-F	2,3-ди-F, 5-MeO	396	
138	CH ₃	CH ₃	2-Cl, 4-F	2-F, 5-MeO	378	
139	CH ₃	<i>c</i> -Pr	2-Cl, 4-F	2-Cl, 5-MeO	420	
140	CH ₃	Cl	2-Cl, 4-F	2-Cl, 3-MeO	415	163-164
141 (Прим. 16)	CH ₃	Cl	2-Cl, 4-F	-	349	142-144
142 (Прим. 17)	CH ₃	MeO	2-Cl, 4-F	-	345	124-126
143	CH ₃	EtOC(=O)	2-Cl, 4-F	2-Cl, 4-F		146-149
144	CH ₃	ОНС(=O)	2-Cl, 4-F	2-Cl, 4-F		136-140
145	CH ₃	Cl	2-Cl, 4-F	2-Cl, 3-F	403	148-150
146	CH ₃	MeO	2-Cl, 4-F	2-Cl, 3-MeO	409	141-143
147	CH ₃	Cl	2,4-ди-F	2-Br, 3,5-ди-MeO	473	
148	CH ₃	Cl	2,4-ди-F	2-Cl, 3,5-ди-MeO	429	
149	CH ₃	Et	2,4-ди-F	2-Br, 3,5-ди-MeO	467	
150	CH ₃	Et	2,4-ди-F	2,6-ди-Br, 3,5-ди-MeO	545	
151	CH ₃	MeO	2,4-ди-F	2-Br, 3,5-ди-MeO	469	112-114
152	CH ₃	MeO	2,4-ди-F	2-Cl, 3,5-ди-MeO	423	
153	CH ₃	EtOC(=O)	2-Cl, 4-F	2-Cl, 4-F	441	
154	CH ₃	MeO	2-Cl, 4-F	2-Cl, 3-F	397	120-122

№ соедин.	R ¹	R ²	(R ⁴) _m	(R ⁵) _n	MS	
					(M+1)	Т. пл. (°C)
155	CH ₃	Cl	2-Cl, 4-F	2-F, 3,5-ди-MeO	427	
156	CH ₃	Cl	2-Cl, 4-F	2-Br, 4-F	447	136-138
157	CH ₃	Cl	2-Cl, 4-F	2-Cl, 3-F, 5-MeO	431	113-115
158	CH ₃	Cl	2-Cl, 4-F	2-Br, 3-MeO, 5-F	477	152-153
159	CH ₃	Cl	2-Cl, 4-F	2-Br, 3-F, 5-MeO	477	143-144
160	CH ₃	MeO	2-Cl, 4-F	2-Cl	379	
161	CH ₃	CH ₃	2-Cl, 4-F	2-Cl, 5-OH	379	
162	CH ₃	MeO	2-Cl, 4-F	2-Br, 4-F	443	
163	CH ₃	Cl	2-Cl, 4-F	2-F, 4-MeO	397	
164	CH ₃	MeO	2-Cl, 4-F	2-Cl, 3-F, 5-MeO	427	
165	CH ₃	MeO	2-Cl, 4-F	2-Br, 3-F, 5-MeO	473	
166	CH ₃	MeO	2-Cl, 4-F	2-F, 4-MeO	393	
167	CH ₃	Et	2-Cl, 4-F	2-Cl, 4-F	397	
168	CH ₃	ОНСН ₂	2-Cl, 4-F	2-Cl, 4-F	397	
169	CH ₃	CH ₃	2-Cl, 4-F	2,6-ди-Cl, 3,5-ди-MeO		212-215
170	CH ₃	ClСН ₂	2-Cl, 4-F	2-Cl, 4-F	415	
171	CH ₃	FСН ₂	2-Cl, 4-F	2-Cl, 4-F	399	
172	CH ₃	ОНСН ₂	2-Cl, 4-F	2-Cl, 4-F	399	
173	CH ₃	Cl	2-Cl, 4-F	3-C≡N, 5-MeO	404	74-76
174	CH ₃	MeO	2-Cl, 4-F	3-C≡N, 5-MeO	400	187-188
175	CH ₃	CH ₃	2-Cl, 4-F	2-Cl, 5-EtO	407	
176	CH ₃	MeON(Me) C(=O)	2-Cl, 4-F	2-Cl, 4-F		100-103
177	CH ₃	N≡CСН ₂	2-Cl, 4-F	2-Cl, 4-F		127-130
178	CH ₃	Et	2,6-ди-F	2-Cl, 3-MeO	391	146-147
179	CH ₃	Et	2,6-ди-F	2-Cl, 5-MeO	391	
180	CH ₃	Et	2,6-ди-F	2-Cl, 3-F, 5-MeO	409	
181	CH ₃	Et	2,6-ди-F	2-Br, 3-F, 5-MeO	453	
182	CH ₃	ОН	2-Cl, 4-F	2-Cl	365	
183	CH ₃	Cl	2-F	2-Cl, 5-MeO	379	134-136
184	CH ₃	Cl	2-Cl	2-Cl, 5-MeO	397	145-147
185	CH ₃	Cl	2,4-ди-F	2-Cl, 5-MeO	397	195-196
186	CH ₃	Cl	2-Cl, 4-N≡C	2-Cl, 5-MeO	420	160-162
187	CH ₃	CH ₃	2,4-ди-F	2-Cl, 3,5-ди-MeO	407	121-123
188	CH ₃	CH ₃	2,4-ди-F	2,6-ди-Cl, 3,5-MeO	443	111-113
189	CH ₃	CH ₃	2,4-ди-F	2-Br, 3,5-ди-MeO	453	114-116
190	CH ₃	CH ₃	2,4-ди-F	2,6-ди-Br, 3,5-ди-MeO	531	180-182
191	CH ₃	H	2,6-ди-F	-	299	
192	CH ₃	H	2,6-ди-F	2-F, 4-MeO	347	

№ соед.	R ¹	R ²	(R ⁴) _m	(R ⁵) _n	MS	Т. пл. (°C)
					(M+1)	
193	CH ₃	Cl	2,6-ди-F	-	333	
194	CH ₃	CH ₃	2,6-ди-F	2-Cl, 3,5-ди-MeO	407	
195	CH ₃	H	2,6-ди-F	2-F	317	
196	CH ₃	H	2,6-ди-F	2-Cl	333	
199	CH ₃	H	2,6-ди-F	3,5-ди-F	335	
200	Et	H	2,6-ди-F	2-Me, 3,5-ди-MeO	387	
202	Et	H	2-Cl, 4-F	2-Cl, 3,5-MeO	423	
203	CH ₃	H	2-Cl, 4-F	3,5-ди-MeO, 4-Cl	409	
204	CH ₃	H	3-N≡C, 5-MeO	3-N≡C, 5-MeO	373	
205	CH ₃	H	2,6-ди-F	2-Cl, 3-F, 5-MeO	381	
206	CH ₃	H	2,6-ди-F	2-Cl, 3-MeO, 5-F	381	

ТАБЛИЦА ИНДЕКСОВ В



№ соед.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	MS	Т. пл. (°C)
19	CH ₂ CH ₃	H	H	2-Cl, 4-F	3,5-ди-MeO		165-168
20	CH ₃	H	H	2-Cl, 4-F	3,5-ди-MeO		122-125
33 (Прим. 13)	CH ₂ CH ₃	H	H	2,6-ди-F	3,5-ди-MeO		119-122
39 (Прим. 1)	CH ₃	H	H	2,6-ди-F	3,5-ди-MeO		139-142
197	CH ₃	H	H	2,6-ди-F	2-Cl, 3,5-ди-MeO	395 (M+1)	
198	CH ₃	CH ₃	H	2-Cl, 4-F	3,5-ди-MeO		130-135
201	Et	CH ₃	H	2-Cl, 4-F	3,5-ди-MeO		116-120
207	CH ₃	H	H	2,6-ди-F	2-Cl, 5-MeO		117-121
208	CH ₃	CH ₃	H	2,6-ди-F	2-Cl, 5-MeO		144-147

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИМЕРЫ НАСТОЯЩЕГО ИЗОБРЕТЕНИЯ

Общие протоколы получения тестируемых суспензий для тестов А-Ф: сначала тестируемые соединения растворяли в ацетоне в количестве, равном 3% конечного объема, а затем суспендировали при требуемой концентрации (в ppm) в смеси ацетона и очищенной воды (50/50 смесь по объему), содержащей 250 ppm поверхностно-активного вещества PEG400 (сложные эфиры многоатомного спирта). Затем полученные тестируемые суспензии применяли в тестах А-Ф.

ТЕСТ А

Тестируемый раствор распыляли до точки стекания над всходами пшеницы. На следующий день всходы инокулировали суспензией спор *Zymoseptoria tritici* (возбудителя пятнистости листьев пшеницы) и инкубировали в насыщенной атмосфере при 24°C в течение 48 ч., а затем перемещали в камеру искусственного климата при 20°C на 17 дней, после чего проводили оценку заболевания.

ТЕСТ В

Тестируемый раствор распыляли до точки стекания над всходами пшеницы. На следующий день всходы инокулировали суспензией спор *Puccinia recondita* f. sp. *tritici* (возбудителя листовой ржавчины пшеницы) и инкубировали в насыщенной атмосфере при 20°C в течение 24 ч, а затем перемещали в камеру искусственного климата при 20°C на 7 дней, после чего проводили оценку заболевания.

ТЕСТ С

Тестируемую суспензию распыляли до точки стекания над всходами пшеницы. На следующий день всходы инокулировали распылением спор *Blumeria graminis* f. sp. *tritici*, (также известный как *Erysiphe graminis* f. sp. *tritici*, возбудитель мучнистой росы пшеницы) и инкубировали в камере при 20°C в течение 8 дней, после чего проводили визуальную оценку заболевания.

ТЕСТ D

Тестируемый раствор распыляли до точки стекания над всходами сои. На следующий день всходы инокулировали суспензией спор *Phakopsora pachyrhizi* (возбудителя азиатской ржавчины сои) и инкубировали в насыщенной атмосфере при 22°C в течение 24 ч., а затем перемещали в камеру искусственного климата при 22°C на 8 дней, после чего проводили визуальную оценку заболевания.

ТЕСТ E

Тестируемую суспензию распыляли до точки стекания над всходами томата. На следующий день всходы инокулировали суспензией спор *Botrytis cinerea* (возбудителя серой гнили томата) и инкубировали в насыщенной атмосфере при 20°C в течение 48 ч., а затем перемещали в камеру искусственного климата при 24°C на 3 дня, после чего проводили визуальную оценку заболевания.

ТЕСТ F

Тестируемую суспензию распыляли до точки стекания над всходами томата. На следующий день всходы инокулировали суспензией спор *Alternaria solani* (возбудителя альтернариоза томата) и инкубировали в насыщенной атмосфере при 27°C в течение 48 ч., а затем перемещали в камеру искусственного климата при 20°C на 3 дня, после чего проводили визуальную оценку заболевания.

Результаты для тестов А-F представлены ниже в таблице А. Оценка, равная 100, указывает на 100% контроль заболевания и оценка, равная 0, указывает на отсутствие контроля заболевания (относительно контрольных образцов). Прочерк (-) указывает на то, что соединение не подвергали тестированию.

ТАБЛИЦА А.

Соед. №	Содержание						
	в ppm	Тест А	Тест В	Тест С	Тест D	Тест E	Тест F
1	250	87	55	0	0	90	0
2	250	2	0	0	0	0	0
3	250	7	0	0	0	0	0
4	250	66	0	0	0	9	0
5	250	42	0	100	0	99	0
6	250	100	100	92	0	99	99
7	250	98	74	0	0	99	0
8	50	100	96	97	75	99	0
9	50	100	100	99	99	99	91
10	250	0	0	0	0	0	0
11	250	2	9	64	0	87	0
12	250	100	100	100	100	99	0
13	250	94	99	81	63	99	9
14	250	88	80	0	0	0	0
15	50	78	41	13	0	68	0
16	50	99	97	97	84	99	94
17	50	98	99	94	73	99	0
18	250	99	98	96	0	99	0
19	250	0	0	0	0	0	0

Соед. №	Содержание						
	в ppm	Тест А	Тест В	Тест С	Тест D	Тест E	Тест F
20	250	51	9	21	0	31	0
21	250	100	100	100	100	100	99
22	50	100	100	98	98	100	79
23	250	0	0	0	0	0	0
24	250	100	80	93	0	100	0
25	50	100	100	98	94	100	85
26	250	12	55	96	0	99	0
27	250	99	99	97	56	96	0
28	250	100	100	100	0	100	0
29	250	100	98	99	25	100	0
30	250	100	99	84	98	100	41
31	50	0	9	0	0	0	0
32	250	0	9	29	0	80	0
33	250	0	55	0	0	0	0
34	250	100	89	95	99	99	99
35	250	100	100	100	100	99	99
36	250	100	100	99	93	100	99
37	250	99	100	98	100	99	99
38	250	98	99	81	0	98	0
39	250	98	86	69	0	99	0
40		—	—	—	—	—	—
41		—	—	—	—	—	—
42		—	—	—	—	—	—
43		—	—	—	—	—	—
44	50	100	100	100	100	93	100
45	50	0	0	69	0	0	0
46	50	99	98	95	0	88	99
47	50	52	68	43	0	91	0
48	50	100	100	99	97	98	99
49	50	100	100	98	96	96	99
50	50	100	98	99	36	96	100
51	50	100	100	99	100	96	100
52	50	100	100	99	98	92	100
53	50	100	100	99	68	92	40
54		—	—	—	—	—	—
55	50	99	100	98	99	99	99
56		—	—	—	—	—	—
57	50	100	100	99	99	99	100

Соед. №	Содержание						
	в ppm	Тест А	Тест В	Тест С	Тест D	Тест E	Тест F
58	50	100	100	100	100	99	100
59	50	4	74	0	0	0	0
60	50	100	100	99	93	98	99
61	50	100	100	94	99	100	99
62		—	—	—	—	—	—
63		—	—	—	—	—	—
64	50	100	100	100	100	100	100
65	50	99	100	98	94	100	99
66	50	100	100	100	100	100	100
67	50	99	100	95	98	99	99
68	50	100	100	100	100	99	100
69	50	100	99	100	100	100	100
70	50	93	41	76	52	98	0
71	50	8	0	0	0	16	0
72	50	100	99	99	75	98	99
73	50	100	100	99	97	99	99
74	50	100	99	98	75	99	0
75	50	100	99	98	69	97	0
76	50	100	100	99	99	97	99
77	50	100	100	99	100	97	100
78	50	100	99	98	59	95	99
79	50	100	100	100	100	97	100
80	50	100	100	100	100	99	100
81	50	0	41	0	0	0	0
82	50	100	100	100	100	64	100
83	50	100	100	99	100	92	100
84		—	—	—	—	—	—
85		—	—	—	—	—	—
86		—	—	—	—	—	—
87		—	—	—	—	—	—
88		—	—	—	—	—	—
89		—	—	—	—	—	—
90		—	—	—	—	—	—
91		—	—	—	—	—	—
92		—	—	—	—	—	—
93		—	—	—	—	—	—
94	50	100	100	100	96	96	100

Соед. №	Содержание						
	в ppm	Тест А	Тест В	Тест С	Тест D	Тест E	Тест F
95	50	100	99	97	0	96	24
96	50	100	100	97	100	96	100
97	50	100	100	100	100	96	99
98		—	—	—	—	—	—
99		—	—	—	—	—	—
100	50	100	100	99	100	99	93
101	50	100	100	99	100	99	99
102	50	100	100	100	100	98	100
103	50	100	100	100	97	91	99
104	50	100	100	100	100	97	99
105	50	100	99	99	79	96	99
106	—	—	—	—	—	—	—
107	50	100	100	100	100	97	100
108	50	100	100	100	70	98	99
109	50	100	74	99	0	96	85
110	50	100	100	100	79	96	99
111		—	—	—	—	—	—
112		—	—	—	—	—	—
113		—	—	—	—	—	—
114		—	—	—	—	—	—
115		—	—	—	—	—	—
116	50	100	100	99	52	98	100
117	50	99	98	93	47	99	0
118	50	99	100	99	100	98	100
119	50	100	100	100	99	96	100
120	50	100	100	99	77	33	0
121	50	100	100	99	72	99	99
122	50	100	0	98	0	53	0
123	50	0	0	0	68	0	0
124	50	100	0	95	73	88	0
125	50	100	0	97	17	99	0
126	50	95	74	98	0	98	15
127		—	—	—	—	—	—
128	50	100	100	100	99	98	100
129	50	100	100	100	67	99	100
130	50	100	100	—	77	98	98
131	50	96	74	—	19	97	0

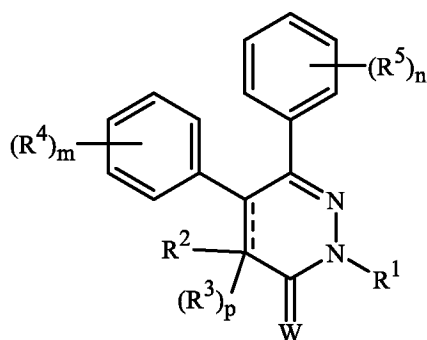
Соед. №	Содержание						
	в ppm	Тест А	Тест В	Тест С	Тест D	Тест E	Тест F
132	50	100	68	—	0	97	0
133	50	3	0	—	0	0	0
134	50	100	100	100	96	98	100
135	50	100	100	100	100	97	100
136	50	99	100	100	97	95	40
137	50	100	100	100	100	66	100
138	50	100	100	100	100	93	100
139	50	100	86	91	0	93	9
140	50	99	100	99	100	99	100
141	50	99	98	99	0	98	99
142	50	95	68	99	0	98	98
143	250	6	80	100	0	0	0
144	250	0	0	0	74	0	0
145	50	100	100	100	99	100	100
146	50	100	100	100	96	98	99
147		—	—	—	—	—	—
148		—	—	—	—	—	—
149		—	—	—	—	—	—
150		—	—	—	—	—	—
151		—	—	—	—	—	—
152		—	—	—	—	—	—
153	250	0	0	96	71	0	0
154	50	100	100	100	87	100	100
155	50	99	100	100	100	100	100
156	50	99	100	99	96	100	87
157	50	98	100	100	100	99	100
158	50	100	100	100	100	99	99
159	50	100	100	99	100	99	100
160	50	100	100	100	73	99	0
161	50	98	99	100	99	96	47
162	50	100	89	98	13	99	16
163	50	100	100	78	77	100	99
164	50	100	100	99	100	99	100
165	50	100	100	99	92	95	100
166	50	100	91	79	0	95	67
167	50	100	100	100	0	86	100
168	50	100	96	72	0	81	0

Соед. №	Содержание						
	в ppm	Тест А	Тест В	Тест С	Тест D	Тест E	Тест F
169	50	37	68	43	0	93	0
170	50	99	89	76	0	51	80
171	50	99	99	99	0	100	96
172	250	79	92	87	78	83	0
173	50	—	100	94	84	92	99
174	50	—	95	97	30	83	91
175	50	100	100	99	100	98	100
176	250	4	80	0	0	0	0
177	50	88	80	0	0	0	0
178	50	100	100	100	100	93	100
179	50	100	100	100	100	94	100
180	50	100	100	100	100	99	100
181	50	98	100	100	100	94	100
182	50	0	0	0	0	0	0
183	50	100	100	96	94	98	100
184	50	100	100	96	99	96	99
185	50	100	100	99	100	96	100
186	50	99	100	97	99	90	100
187		—	—	—	—	—	—
188		—	—	—	—	—	—
189		—	—	—	—	—	—
190		—	—	—	—	—	—
191	250	72	9	99	0	99	0
192	250	38	80	84	91	93	0
193	250	97	100	100	61	100	99
194	50	100	100	100	100	100	99
195		—	—	—	—	—	—
196		—	—	—	—	—	—
197		—	—	—	—	—	—
198		—	—	—	—	—	—
199		—	—	—	—	—	—
200		—	—	—	—	—	—
201		—	—	—	—	—	—
202	50	99	68	72	44	99	0
203	50	0	0	0	0	31	0
204	50	2	0	0	39	0	0

Соед. №	Содержание						
	в ppm	Тест А	Тест В	Тест С	Тест D	Тест E	Тест F
205	50	100	99	98	71	99	99
206	50	97	100	93	65	100	76
207	50	79	68	90	0	100	0
208	50	96	100	99	0	100	100

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Соединение, выбранное из формулы 1, его таутомеры, *N*-оксиды и соли,



5 где

W представляет собой O или S;

R¹ представляет собой C₁-C₆алкил, C₂-C₆алкенил, C₂-C₆алкинил, C₃-C₆циклоалкил, C₂-C₆цианоалкил или C₂-C₆алкоксиалкил, каждый из которых необязательно замещен не более чем 3 заместителями, независимо выбранными из галогена;

10 R² представляет собой H, галоген, циано, гидроксид, нитро, C(=O)NR^{7a}R^{7b}, C(=O)OH, C₁-C₆алкил, C₁-C₆галогеналкил, C₂-C₆алкенил, C₂-C₆галогеналкенил, C₂-C₆алкинил, C₂-C₆галогеналкинил, C₃-C₆циклоалкил, C₃-C₆галогенциклоалкил, C₂-C₆цианоалкил, C₁-C₆гидроксиалкил, C₂-C₆алкоксиалкил, C₂-C₆галогеналкоксиалкил, C₁-C₆алкокси, C₁-C₆галогеналкокси, C₂-C₆алкенилокси, C₂-C₆галогеналкенилокси, C₂-C₆алкинилокси, C₂-C₆галогеналкинилокси, C₃-C₆циклоалкокси, C₂-C₆алкилкарбонилокси, C₂-C₆галогеналкилкарбонилокси, C₁-C₆алкилтио, C₁-C₆галогеналкилтио, C₁-C₆алкилсульфинил, C₁-C₆галогеналкилсульфинил, C₁-C₆алкилсульфонил, C₁-C₆галогеналкилсульфонил, C₂-C₆алкилкарбонил, C₂-C₆галогеналкилкарбонил, C₂-C₆алкоксикарбонил, C₂-C₆галогеналкоксикарбонил, C₁-C₆алкиламино, C₁-C₆галогеналкиламино или C₂-C₆диалкиламино;

р равняется 0 или 1;

пунктирная линия в формуле 1 представляет собой необязательную связь, при условии, что необязательная связь присутствует, если р равняется 0, и необязательная связь отсутствует, если р равняется 1;

R³ представляет собой H или C₁-C₃алкил;

- каждый из R^4 и R^5 независимо представляет собой циано, нитро, галоген или гидрокси; или C_1 - C_6 алкил, C_2 - C_6 алкенил, C_2 - C_6 алкинил, C_2 - C_6 цианоалкил, C_1 - C_6 гидроксиалкил, C_1 - C_6 алкокси, C_2 - C_6 алкенилокси, C_2 - C_6 алкинилокси, C_2 - C_6 цианоалкокси или C_1 - C_6 алкилтио, каждый из которых необязательно замещен не более чем 3 заместителями, независимо выбранными из галогена и C_1 - C_3 алкила; или -U-V-T;
- каждый U независимо представляет собой прямую связь, O, C(=O) или NR^6 ;
- каждый V независимо представляет собой C_1 - C_6 алкилен, C_2 - C_6 алкенилен или C_3 - C_6 алкинилен, при этом не более чем 2 атома углерода представлены C(=O), каждый из которых необязательно замещен не более чем 3 заместителями, независимо выбранными из галогена, циано, нитро, гидрокси, C_1 - C_6 алкила, C_1 - C_6 галогеналкила, C_1 - C_6 алкокси и C_1 - C_6 галогеналкокси;
- каждый T независимо представляет собой $NR^{7a}R^{7b}$, OR^8 или $S(=O)_qR^9$;
- каждый R^6 независимо представляет собой H, C_1 - C_6 алкил, C_1 - C_6 галогеналкил, C_2 - C_6 алкилкарбонил, C_2 - C_6 галогеналкилкарбонил, C_2 - C_6 алкоксикарбонил, C_2 - C_6 (алкилтио)карбонил или C_2 - C_6 алкокси(тиокарбонил);
- каждый из R^{7a} и R^{7b} независимо представляет собой H, C_1 - C_6 алкил, C_1 - C_6 галогеналкил, C_2 - C_6 алкенил, C_2 - C_6 галогеналкенил, C_2 - C_6 алкинил, C_2 - C_6 галогеналкинил, C_3 - C_6 циклоалкил, C_3 - C_6 галогенциклоалкил, C_1 - C_6 алкокси, C_1 - C_6 галогеналкокси, C_2 - C_6 алкилкарбонил или C_2 - C_6 алкоксикарбонил; или R^{7a} и R^{7b} взяты вместе с атомом азота, к которому они присоединены, с образованием 3-6-членного полностью насыщенного гетероциклического кольца, причем каждое кольцо содержит члены кольца в дополнение к соединяющему атому азота, выбранные из атомов углерода и не более чем 2 гетероатомов, независимо выбранных из не более чем 2 атомов O, не более чем 2 атомов S и не более чем 3 атомов N, при этом каждое кольцо необязательно замещено не более чем 3 заместителями, независимо выбранными из R^{10} ;
- каждый из R^8 и R^9 независимо представляет собой H, C_1 - C_6 алкил, C_1 - C_6 галогеналкил, C_2 - C_6 алкенил, C_2 - C_6 галогеналкенил, C_2 - C_6 алкинил, C_3 - C_6 циклоалкил, C_3 - C_6 галогенциклоалкил, C_2 - C_6 алкилкарбонил, C_2 - C_6 галогеналкилкарбонил или C_2 - C_6 алкоксикарбонил;

каждый R^{10} независимо представляет собой галоген, C_1 - C_3 алкил, C_1 - C_3 галогеналкил,

C_1 - C_3 алкокси или C_1 - C_3 галогеналкокси; и

каждый из m и n независимо равняется 0-5;

каждый q независимо равняется 0, 1 или 2;

5 при условии, что соединение формулы **1** не представляет собой:

2-метил-5,6-дифенил-3(2*H*)-пиридазинон;

2-этил-5,6-дифенил-3(2*H*)-пиридазинон;

2-(метоксиметил)-5,6-дифенил-3(2*H*)-пиридазинон;

2-(2-метоксиэтил)-5,6-дифенил-3(2*H*)-пиридазинон;

2-(2-метоксиэтил)-5,6-дифенил-3(2*H*)-пиридазинтион;

2,3-дигидро-2-метил-3-оксо-5,6-дифенил-4-пиридазинкарбонитрил;

2,3-дигидро-3-оксо-5,6-дифенил-2-пропил-4-пиридазинкарбонитрил;

2,3-дигидро-2-(1-метилэтил)-3-оксо-5,6-дифенил-4-пиридазинкарбонитрил;

5-циано-6-оксо-3,4-дифенил-1(6*H*)-пиридазинпропаннитрил;

2,3-дигидро-3-оксо-2-(2-пентин-1-ил)-5,6-дифенил-4-

пиридазинкарбонитрил;

5,6-бис(4-хлорфенил)-2-метил-3(2*H*)-пиридазинон;

2-(метоксиметил)-5-(4-метилфенил)-6-фенил-3(2*H*)-пиридазинон;

5-(4-хлорфенил)-2-(метоксиметил)-6-фенил-3(2*H*)-пиридазинон;

2-(2-хлорэтил)-5,6-бис(4-хлорфенил)-2,3-дигидро-3-оксо-4-

пиридазинкарбонитрил;

5,6-бис(4-метоксифенил)-2-метил-3(2*H*)-пиридазинон;

2-этил-5,6-бис(4-метоксифенил)-3(2*H*)-пиридазинон;

5,6-бис(4-метоксифенил)-2-(1-метилэтил)-3(2*H*)-пиридазинон;

2-циклопропил-5,6-бис(4-метоксифенил)-3(2*H*)-пиридазинон;

2-(2-хлорэтил)-5,6-бис(4-метоксифенил)-3(2*H*)-пиридазинон;

5,6-бис(4-метоксифенил)-2-(2-пропен-1-ил)-3(2*H*)-пиридазинон;

2-циклопентил-5,6-бис(4-метоксифенил)-3(2*H*)-пиридазинон;

2-этил-2,3-дигидро-5,6-бис(4-метоксифенил)-3-оксо-4-

пиридазинкарбонитрил;

2,3-дигидро-5,6-бис(4-метоксифенил)-3-оксо-2-пропил-4-

пиридазинкарбонитрил;

2,3-дигидро-5,6-бис(4-метоксифенил)-2-(1-метилэтил)-3-оксо-4-

пиридазинкарбонитрил;

2-этил-6-(3-фтор-4-метоксифенил)-5-(4-метоксифенил)-3(2*H*)-пиридазинон;

2-этил-5-(3-фтор-4-метоксифенил)-6-(4-метоксифенил)-3(2*H*)-пиридазинон;

2-этил-5,6-бис(3-фтор-4-метоксифенил)-3(2*H*)-пиридазинон;

2-этил-5,6-бис(3-фтор-4-метоксифенил)-4,5-дигидро-3(2*H*)-пиридазинон;

6-(4-метоксифенил)-2-метил-5-(3,4,5-триметоксифенил)-3(2*H*)-пиридазинон;

2-метил-4-нитро-5,6-дифенил-3(2*H*)-пиридазинон;

2-метил-4-(метилтио)-5,6-дифенил-3(2*H*)-пиридазинон и

4-(этилтио)-2-метил-5,6-дифенил-3(2*H*)-пиридазинон.

2. Соединение по п. 1, где

W представляет собой O;

R¹ представляет собой C₁-C₃алкил, C₂-C₃алкенил, C₂-C₅алкинил, C₃-C₃циклоалкил, C₂-C₄цианоалкил или C₂-C₅алкоксиалкил;

5 R² представляет собой H, галоген, циано, C₁-C₃алкил, C₁-C₃галогеналкил, циклопропил, галогенциклопропил, C₁-C₃алкокси, C₁-C₃галогеналкокси, C₂-C₃алкенилокси или C₂-C₃галогеналкенилокси;

R³ представляет собой H, метил или этил;

10 каждый из R⁴ и R⁵ независимо представляет собой циано, нитро или галоген; или C₁-C₃алкил, C₂-C₃алкенил, C₂-C₄цианоалкил, C₁-C₃алкокси, C₂-C₄алкенилокси или C₂-C₄цианоалкокси, каждый из которых необязательно замещен не более чем 3 заместителями, независимо выбранными из галогена; или -U-V-T;

каждый U независимо представляет собой прямую связь, O, C(=O) или NH;

15 каждый V независимо представляет собой C₁-C₃алкилен, при этом не более чем 1 атом углерода представлен C(=O), каждый который необязательно замещен не более чем 2 заместителями, независимо выбранными из галогена, метила, галогенметила и метокси;

каждый T независимо представляет собой NR^{7a}R^{7b} или OR⁸;

20 каждый из R^{7a} и R^{7b} независимо представляет собой H, C₁-C₃алкил, C₁-C₃галогеналкил, циклопропил, C₂-C₃алкилкарбонил или C₂-C₃алкоксикарбонил;

и

каждый из m и n независимо равняется 1-4.

3. Соединение по п. 2, где

R^1 представляет собой C_1 - C_2 алкил, C_3 - C_4 циклоалкил или C_2 - C_3 цианоалкил;

R^2 представляет собой H, галоген, циано, C_1 - C_2 алкил, C_1 - C_2 галогеналкил, C_1 -

5 C_2 алкокси или C_1 - C_2 галогеналкокси;

R^3 представляет собой H или метил;

каждый из R^4 и R^5 независимо представляет собой циано или галоген; или C_1 - C_2 алкил

или C_1 - C_2 алкокси, каждый из которых необязательно замещен не более чем 3

заместителями, независимо выбранными из галогена; или -U-V-T;

10 каждый U независимо представляет собой прямую связь, O или NH;

каждый V независимо представляет собой CH_2 , CH_2CH_2 или $C(=O)$;

каждый из R^{7a} и R^{7b} независимо представляет собой H, C_1 - C_2 алкил, C_1 - C_2 галогеналкил

или циклопропил;

каждый из m и n независимо равняется 1-3.

15 4. Соединение по п. 3, где

R^1 представляет собой метил, этил, циклопропил или $-CH_2C\equiv N$;

R^2 представляет собой H, галоген, C_1 - C_2 алкил или метокси;

r равняется 0; и

каждый из R^4 и R^5 независимо представляет собой галоген или метокси.

20 5. Соединение по п. 4, где

R^1 представляет собой метил;

R^2 представляет собой Br, Cl, метил, этил или метокси;

каждый из R^4 и R^5 независимо представляет собой Br, Cl, F или метокси;

m равняется 2, и заместители R^4 присоединены в положениях 2 и 6; или m равняется

25 2, и заместители R^4 присоединены в положениях 2 и 4; или m равняется 2, и

заместители R^4 присоединены в положениях 3 и 5; и

n равняется 2, и заместители R^5 присоединены в положениях 3 и 5; или n равняется 2,

и заместители R^5 присоединены в положениях 2 и 4; или n равняется 2, и

заместители R^5 присоединены в положениях 2 и 5; или n равняется 2, и

30 заместители R^5 присоединены в положениях 2 и 6; или n равняется 3, и

заместители R^5 присоединены в положениях 2, 3 и 5.

6. Соединение по п. 5, где

R^2 представляет собой Cl, метил, этил или метокси;
 каждый R^4 независимо представляет собой Cl или F; и
 каждый R^5 независимо представляет собой Br, Cl, F или метокси.

7. Соединение по п. 6, где

5 R^2 представляет собой Cl или метил;
 каждый R^5 независимо представляет собой Cl, F или метокси.

8. Соединение по п. 1, которое выбрано из группы:

6-(2-хлор-3,5-диметоксифенил)-5-(2-хлор-4-фторфенил)-2-метил-3(2H)-пиридазинон;

4-хлор-6-(2-хлор-3,5-диметоксифенил)-5-(2,6-дифторфенил)-2-метил-3(2H)-пиридазинон;

5,6-бис(2-хлор-4-фторфенил)-2,4-диметил-3(2H)-пиридазинон;

4-хлор-6-(2-хлор-5-метоксифенил)-5-(2,6-дифторфенил)-2-метил-3(2H)-пиридазинон;

4-хлор-6-(2-хлор-3,5-диметоксифенил)-5-(2-хлор-4-фторфенил)-2-метил-3(2H)-
 пиридазинон;

6-(2-бром-3,5-диметоксифенил)-5-(2-хлор-4-фторфенил)-2,4-диметил-3(2H)-пиридазинон;

6-(2-хлор-3,5-диметоксифенил)-5-(2-хлор-4-фторфенил)-2,4-диметил-3(2H)-пиридазинон;

6-(2-хлор-5-метоксифенил)-5-(2,6-дифторфенил)-2,4-диметил-3(2H)-пиридазинон;

6-(2-бром-3,5-диметоксифенил)-4-хлор-5-(2-хлор-4-фторфенил)-2-метил-3(2H)-
 пиридазинон;

6-(2-хлор-3,5-диметоксифенил)-5-(2-хлор-4-фторфенил)-4-метокси-2-метил-3(2H)-
 пиридазинон;

4-хлор-5-(2-хлор-4-фторфенил)-6-(2-хлор-5-метоксифенил)-2-метил-3(2H)-пиридазинон;

5-(2-хлор-4-фторфенил)-6-(2-хлор-5-метоксифенил)-2,4-диметил-3(2H)-пиридазинон;

5-(2-хлор-4-фторфенил)-6-(2-хлор-5-метоксифенил)-4-этил-2-метил-3(2H)-пиридазинон;

6-(2-хлор-5-метоксифенил)-5-(2,6-дифторфенил)-4-этил-2-метил-3(2H)-пиридазинон и

6-(2-хлор-3,5-диметоксифенил)-5-(2,6-дифторфенил)-2,4-диметил-3(2H)-пиридазинон.

9. Фунгицидная композиция, содержащая (а) соединение по п. 1 и (b) по меньшей мере один другой фунгицид.

10 10. Фунгицидная композиция, содержащая (а) соединение по п. 1 и (b) по меньшей мере один дополнительный компонент, выбранный из группы, состоящей из поверхностно-активных веществ, твердых разбавителей и жидких разбавителей.

11. Способ контроля заболеваний растений, вызванных фитопатогенными грибами, включающий применение в отношении растения или его части или семени растения фунгицидно эффективного количества соединения по п. 1.