

(19)



Евразийское
патентное
ведомство

(21) 202292552 (13) A1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки
2022.11.09(22) Дата подачи заявки
2021.03.05

(51) Int. Cl. C07D 233/56 (2006.01)
A01N 43/50 (2006.01)
A01N 43/653 (2006.01)
A01N 47/02 (2006.01)
A01P 1/00 (2006.01)
A01P 3/00 (2006.01)
C07D 249/08 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 403/12 (2006.01)

(54) ПРОИЗВОДНОЕ АЗОЛА, СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ПРОИЗВОДНОГО АЗОЛА,
СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННОЕ ИЛИ САДОВОДЧЕСКОЕ ХИМИЧЕСКОЕ ВЕЩЕСТВО И
ЗАЩИТНОЕ СРЕДСТВО ДЛЯ ПРОМЫШЛЕННЫХ МАТЕРИАЛОВ

(31) 2020-039353

(32) 2020.03.06

(33) JP

(86) PCT/JP2021/008690

(87) WO 2021/177442 2021.09.10

(71) Заявитель:
КУРЕХА КОРПОРЕЙШН (JP)

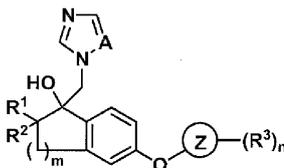
(72) Изобретатель:

Масано Таига, Мукадэ Цутому, Коугэ
Томоюки, Миякэ Таидзи, Хирата
Дзюня (JP)

(74) Представитель:

Кузнецова С.А. (RU)

(57) Предложен агент для контроля над заболеваниями растений, который имеет низкую токсичность для людей и животных, имеет превосходную безопасность при обращении с ним и обладает превосходным контролирующим действием на широкий спектр заболеваний растений и высокой противомикробной активностью в отношении грибов, вызывающих заболевания растений. Настоящее изобретение представляет собой соединение, представленное общей формулой (I) ниже, или его N-оксид, или пестицидно приемлемую соль



A1

202292552

202292552

A1

P102018286EB

**ПРОИЗВОДНОЕ АЗОЛА, СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ПРОИЗВОДНОГО
АЗОЛА, СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННОЕ ИЛИ САДОВОДЧЕСКОЕ
ХИМИЧЕСКОЕ ВЕЩЕСТВО, И ЗАЩИТНОЕ СРЕДСТВО ДЛЯ
ПРОМЫШЛЕННЫХ МАТЕРИАЛОВ**

[ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ]

[0001] Настоящее изобретение относится к новому производному азола и способу получения производного азола. Кроме того, настоящее изобретение относится к сельскохозяйственному или садоводческому химическому веществу и к защитному средству для промышленных материалов, содержащему производное азола в качестве активного ингредиента.

[УРОВЕНЬ ТЕХНИКИ]

[0002] На сегодняшний день востребованы сельскохозяйственные и садоводческие химические вещества, обладающие низкой токсичностью для человека и животных и превосходной безопасностью при обращении с ними и проявляющие выраженное контролирующее действие на широкий спектр заболеваний растений. Азольный фунгицид известен как сельскохозяйственное или садоводческое химическое вещество, обладающее сильным контролирующим действием.

[Список библиографических ссылок]

[Патентный документ]

[0003] Патентный документ 1: WO 2013/007767

Патентный документ 2: WO 2019/093522

[КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ]**[Техническая задача]**

[0004] Существует потребность в агенте для контроля над заболеваниями растений, который обладает низкой токсичностью для людей и животных, который обладает превосходной безопасностью при обращении с ним и обладает превосходным контролирующим действием на широкий спектр заболеваний растений и высокой противомикробной активностью против грибков, вызывающих болезни растений.

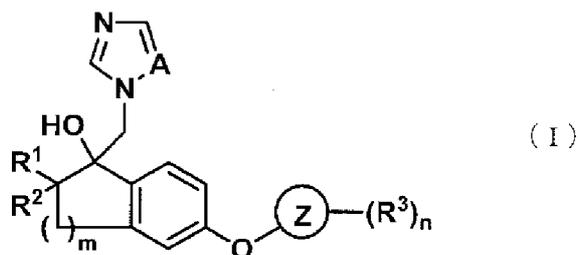
[0005] Настоящее изобретение достигается в свете описанных выше проблем. Задачей настоящего изобретения является предложение соединения, которое соответствует вышеуказанным требованиям.

[Решение проблемы]

[0006] В результате тщательного исследования для решения вышеуказанных проблем авторы настоящего изобретения обнаружили, что производное азола, представленное общей Формулой (I) ниже, обладает превосходной активностью, и, таким образом, они достигли настоящего изобретения.

[0007] Производное азола в соответствии с вариантом осуществления настоящего изобретения представляет собой соединение, представленное общей Формулой (I) ниже, или его N-оксид, или пестицидно приемлемую соль:

[Формула 1]



[В Формуле (I) А представляет собой N или CH;

каждый R^1 и R^2 независимо представляют собой водород, C_1 - C_6 -алкильную группу, C_3 - C_8 -циклоалкильную группу или C_3 - C_8 -циклоалкил- C_1 - C_4 -алкильную группу;

R^1 и R^2 могут быть связаны друг с другом с образованием кольца;

Z представляет собой фенильную группу или 5- или 6-членное ароматическое гетероциклическое кольцо, содержащее 1, 2, 3 или 4 гетероатома, выбранных из O, N и S;

R^3 представляет собой галоген, гидроксигруппу, аминогруппу, нитрильную группу, нитрогруппу, пentaфторсульфанильную группу, C_1 - C_4 -алкильную группу, C_1 - C_4 -галогеналкильную группу, C_1 - C_4 -алкоксигруппу или C_1 - C_4 -галогеналкоксигруппу.

R^3 связан с любым положением замещения Z в количестве n;

n равно 0, 1, 2, 3, 4 или 5; и

m равно 1 или 2].

[Полезные эффекты изобретения]

[0008]Производное азола в соответствии с вариантом осуществления настоящего изобретения проявляет превосходную фунгицидную активность против многих видов грибков, которые вызывают заболевания у растений. Таким образом, химическое вещество, содержащее производное азола в соответствии с вариантом осуществления настоящего изобретения в качестве активного ингредиента, демонстрирует сильное контролирующее действие на широкий спектр заболеваний растений.

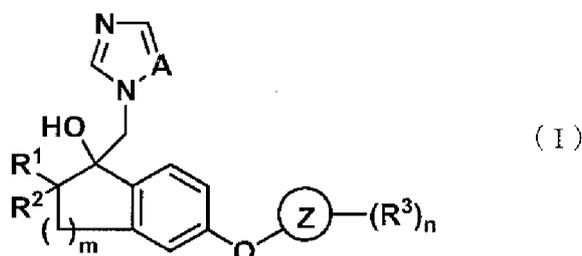
[Описание вариантов осуществления изобретения]

[0009]Ниже будет пояснен предпочтительный вариант осуществления настоящего изобретения. Более того, описанный ниже вариант осуществления иллюстрирует один типичный пример настоящего изобретения, и его не следует интерпретировать так, что объем настоящего изобретения ограничен данным вариантом осуществления.

[1. Производное азота]

[0010]Производное азота по варианту осуществления настоящего изобретения представляет собой производное азота, представленное следующей общей Формулой (I) ниже (далее именуемое «производное азота (I)»).

[Формула 2]



В общей Формуле (I) А представляет собой N или СН и предпочтительно N.

[0011]Каждый R¹ и R² независимо представляют собой водород, C₁-C₆-алкильную группу, C₃-C₈-циклоалкильную группу или C₃-C₈-циклоалкил-C₁-C₄-алкильную группу.

[0012]C₁-C₆-алкильная группа представляет собой линейную или разветвленную алкильную группу, имеющую от 1 до 6 атомов углерода, а ее примеры включают метильную группу, этильную группу, 1-метилэтильную группу, 1,1-

диметилэтильную группу, пропильную группу, 1-метилпропильную группу, 2-метилпропильную группу, 1,1-диметилпропильную группу, 2,2-диметилпропильную группу, 1-этилпропильную группу, бутильную группу, 1-метилбутильную группу, 2-метилбутильную группу, 3-метилбутильную группу, 3,3-диметилбутильную группу, 2,2-диметилбутильную группу, 1,1-диметилбутильную группу, 1-этилбутильную группу, 2-этилбутильную группу, пентильную группу, 1-метилпентильную группу, 2-метилпентильную группу, 3-метилпентильную группу и 4-метилпентильную группу.

[0013] C_3 - C_8 -циклоалкильная группа представляет собой циклический алкил, имеющий от 3 до 8 атомов углерода, а ее примеры включают циклопропильную группу, циклобутильную группу, циклопентильную группу, циклогексильную группу, циклогептильную группу и циклооктильную группу.

[0014] C_3 - C_8 -циклоалкил- C_1 - C_4 -алкильная группа означает, что циклическая циклоалкильная группа, имеющая от 3 до 8 атомов углерода, связана с линейной или разветвленной алкильной группой, имеющей от 1 до 4 атомов углерода. Ее примеры включают циклопропилметильную группу, циклобутилметильную группу, циклопентилметильную группу, циклогексилметильную группу, 2-циклопропилэтильную группу, 1-циклопропилэтильную группу, 2-циклогексилэтильную группу, 3-циклопропилпропильную группу, 2-циклопропилпропильную группу и 4-циклопропилбутильную группу.

[0015] R^1 и R^2 могут быть связаны друг с другом с образованием кольца вместе с атомом углерода, к которому R^1 и R^2 присоединены.

[0016] Z представляет собой фенильную группу или 5- или 6-членное ароматическое гетероциклическое кольцо, содержащее 1, 2, 3 или 4 гетероатома. В данном документе гетероатом представляет собой атом, выбранный из O, N и S. Когда ароматическое гетероциклическое кольцо содержит множество гетероатомов, множество гетероатомов может состоять из одинаковых или

отличающихся друг от друга гетероатомов. Z предпочтительно представляет собой фенильную группу или 5- или 6-членное ароматическое гетероциклическое кольцо, содержащее от 1 до 3 гетероатомов, выбранных из N и S, и более предпочтительно фенильную группу.

[0017]Примеры 5-членных или 5-членных ароматических гетероциклических групп включают фурильную группу, пиразолильную группу, тиенильную группу, пиридильную группу, пиримидинильную группу, пиридазинильную группу, пиразинильную группу, пирролильную группу, имидазолильную группу, пиразолильную группу, тиазолильную группу, изотиазолильную группу, оксазолильную группу, изоксазолильную группу, оксадиазолильную группу, тиадиазолильную группу, триазолильную группу, тетразолильную группу и триазинильную группу.

[0018]В необязательных положениях n R^3 связан с Z. В данном случае n равно 0, 1, 2, 3, 4 или 5. R^3 представляет собой галоген, гидроксигруппу, цианогруппу, аминогруппу, нитрильную группу, нитрогруппу, пентафторсульфанильную группу, C_1 - C_4 -алкильную группу, C_1 - C_4 -галогеналкильную группу, C_1 - C_4 -алкоксигруппу или C_1 - C_4 -галогеналкоксигруппу. Если n равно 2 или более, то R^3 могут быть одинаковыми или отличаться друг от друга.

[0019] C_1 - C_4 -алкильная группа представляет собой линейную или разветвленную алкильную группу, имеющую от 1 до 4 атомов углерода, и ее примеры включают группы, в которых количество атомов углерода в C_1 - C_6 -алкильной группе составляет 4 или менее.

[0020] C_1 - C_4 -галогеналкильная группа представляет собой группу, в которой один или два или более атомов галогена были замещены положением, в котором C_1 - C_4 -алкильная группа может быть замещена. Когда галогеновые группы, подлежащие замещению, составляют две или более, галогеновые группы могут быть одинаковыми или отличаться друг от друга. Примеры галогеновой группы

включают хлоридную группу, бромидную группу, йодидную группу и фторидную группу. Примеры C₁-C₄-галогеналкильной группы включают хлорметильную группу, 2-хлорэтильную группу, 2,3-дихлорпропильную группу, бромметильную группу, хлордифторметильную группу, трифторметильную группу и 3,3,3-трифторпропильную группу.

[0021]C₁-C₄-алкоксигруппа представляет собой линейную или разветвленную алкоксигруппу, имеющую от 1 до 4 атомов углерода, а ее примеры включают метоксигруппу, этоксигруппу, н-пропоксигруппу, изопропоксигруппу, н-бутоксигруппу, втор-бутоксигруппу и трет-бутоксигруппу.

[0022]C₁-C₄-галогеналкоксигруппа представляет собой группу, в которой одна или две или более галогеновых групп были замещены положением, в котором C₁-C₄-алкоксигруппа может быть замещена. Когда галогеновые группы, подлежащие замещению, составляют две или более, галогеновые группы могут быть одинаковыми или отличаться друг от друга.

[0023]Положение связывания R³ не ограничено и предпочтительно находится в 2-, 3- или 4-положении относительно эфирной связи общей Формулы (I), а более предпочтительно находится в 4-положении.

[0024]m равно 1 или 2. То есть, когда m = 1, производное азота (I) имеет основную цепь индана, а когда m = 2, оно имеет основную цепь тетралина. m предпочтительно равно 1.

[0025]Предпочтительный аспект производного азота (I) включает производное азота (I), в котором каждый R¹ и R² независимо представляет собой водород, C₁-C₆-алкильную группу, C₃-C₈-циклоалкильную группу и C₃-C₈-циклоалкил-C₁-C₄-алкильную группу, или производное азота (I), в котором R¹ и R² связаны с образованием циклоалкильной группы. Еще более предпочтительный аспект производного азота (I) включает производное азота (I), в котором m равно 1. Еще

более предпочтительный аспект производного азота (I) дополнительно включает производное азота (I), в котором Z представляет собой фенильную группу.

[0026]Еще более предпочтительный аспект производного азота (I) включает производное азота (I), в котором каждый R^1 и R^2 независимо представляет собой водород, C_1 - C_6 -алкильную группу, или производное азота (I), в котором R^1 и R^2 связаны с образованием циклоалкильной группы. Еще более предпочтительный аспект производного азота (I) включает производное азота (I), в котором каждый R^1 и R^2 независимо представляет собой водород, C_1 - C_6 -алкильную группу, или производное азота (I), в котором R^1 и R^2 связаны с образованием циклоалкильной группы, и в котором m равно 1. Еще более предпочтительный аспект производного азота (I) включает производное азота (I), в котором каждый R^1 и R^2 независимо представляет собой водород, C_1 - C_6 -алкильную группу, или производное азота (I), в котором R^1 и R^2 связаны с образованием циклоалкильной группы, m равно 1, и R^3 представляет собой галоген, C_1 - C_4 -галогеналкильную группу или C_1 - C_4 -галогеналкоксигруппу.

[0027]В Таблице 1-1 и Таблице 1-2 ниже перечислены производные азота, представленные в качестве примеров особенно предпочтительных производных азота (I). A, R^1 , R^2 и m в Таблице 1-1 и Таблице 1-2 ниже соответствуют A, R^1 , R^2 и m приведенной выше Формулы (I), соответственно, и $Z-(R^3)_n$ в приведенной выше Таблице 1-1 и Таблице 1-2 соответствует структурной части, представленной Z и $(R^3)_n$ в приведенной выше Формуле (I), соответственно.

[Таблица 1-1]

Соединение №	A	R ¹	R ²	m	Z-(R ³) _n
I-1	CH	CH ₃	CH ₃	1	4- хлорфенил
I-2	N	H	H	2	4- хлорфенил
I-3	N	CH ₃	CH ₃	2	4- хлорфенил
I-4	N	CH ₃	CH ₃	1	фенил
I-5	N	CH ₃	CH ₃	1	2- хлорфенил
I-6	N	CH ₃	CH ₃	1	3- хлорфенил
I-7	N	CH ₃	CH ₃	1	4- хлорфенил
I-8	N	CH ₃	CH ₃	1	2,4-дихлорфенил
I-9	N	CH ₃	CH ₃	1	3,4-дихлорфенил
I-10	N	CH ₃	CH ₃	1	4-бромфенил
I-11	N	CH ₃	CH ₃	1	4-фторфенил
I-12	N	CH ₃	CH ₃	1	3,4-дифторфенил
I-13	N	CH ₃	CH ₃	1	4-трифторметоксифенил
I-14	N	CH ₃	CH ₃	1	4-трифторметилфенил
I-15	N	CH ₃	CH ₃	1	6-хлорпиридин-3-ил
I-16	N	CH ₃	CH ₃	1	5-хлорпиридин-2-ил
I-17	N	циклопропил		1	4-хлорфенил
I-18	N	CH ₃	CH ₃	1	5-трифторметилпиридин-2-ил

[Таблица 1-2]

Соединение №	A	R ¹	R ²	m	Z-(R ³) _n
I-19	N	CH ₃	CH ₃	1	5-хлорпиримидин-2-ил
I-20	N	CH ₃	CH ₃	1	3-нитропиридин-2-ил
I-21	N	CH ₃	CH ₃	1	6-хлорпиридазин-3-ил
I-22	N	CH ₃	CH ₃	1	3-цианопиридин-2-ил
I-23	N	CH ₃	CH ₃	1	6-цианопиридин-3-ил
I-24	N	CH ₃	CH ₃	1	4-хлор-3-фторфенил
I-25	N	CH ₃	CH ₃	1	4-цианофенил
I-26	N	CH ₃	CH ₃	1	4-нитрофенил
I-27	N	H	H	1	4-хлорфенил
I-28	N	CH ₃	CH ₃	1	4-йодфенил
I-29	N	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	1	4-хлорфенил
I-30	N	CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃	1	4-хлорфенил
I-31	N	CH ₃	CH ₃	1	2,4-дифторфенил
I-32	N	H	CH ₃	1	4-хлорфенил
I-33	N	CH ₃	H	1	4-хлорфенил

I-34	N	CH ₃	CH ₃	1	4-хлор-3-гидроксифенил
I-35	N	H	CH ₂ CH ₃	1	4-хлорфенил
I-36	N	CH ₂ CH ₃	H	1	4-хлорфенил
I-37	N	H	CH ₂ CH ₂ CH ₃	1	4-хлорфенил
I-38	N	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	1	4-хлорфенил

[0028] В соединении, показанном в № I-17, циклопропановое кольцо образовано из R¹, R² и атомов углерода, с которыми R¹ и R² связаны друг с другом.

[0029] Пестицидно или промышленно приемлемая соль производного азола (I), в частности, включает соли катионов или кислотнo-аддитивные соли кислот, в которых их катионы и анионы не оказывают отрицательного влияния на активность производного азола (I). Подходящие катионы являются конкретно ионами щелочных металлов (предпочтительно натрия и калия), щелочноземельных металлов (предпочтительно кальция, магния и бария) и переходных металлов (предпочтительно марганца, меди, цинка и железа), при необходимости, ионами аммония, которые могут иметь от 1 до 4 C₁-C₄-алкильных заместителей и/или один фенильный или бензильный заместитель (предпочтительно диизопропиламмоний, тетраметиламмоний, тетрабутиламмоний и триметилбензиламмоний), и, дополнительно, ионами фосфония, ионами сульфония (предпочтительно три(C₁-C₄-алкил)сульфония) и ионами сульфоксония (предпочтительно три(C₁-C₄-алкил)сульфоксония).

[0030] Пригодные анионы кислотнo-аддитивных солей главным образом представляют собой хлоридные ионы, бромидные ионы, фторидные ионы, гидросульфатные ионы, сульфатные ионы, дигидрофосфатные ионы, гидрофосфатные ионы, фосфатные ионы, нитратные ионы, бикарбонатные ионы, карбонатные ионы, сульфонаты, ароматические сульфонаты, гексафторсиликатные ионы, гексафторфосфатные ионы, бензоатные ионы и анионы C₁-C₄-алкановой кислоты, предпочтительно формиатные ионы, ацетатные ионы, пропионатные ионы и бутиратные ионы. Они могут быть образованы путем взаимодействия производного азола (I) с кислотой соответствующего аниона (предпочтительно хлороводородной кислотой,

бромводородной кислотой, серной кислотой, фосфорной кислотой, азотной кислотой или п-толуолсульфоновой кислотой).

[0031]В Таблице 2 ниже указаны некоторые примеры пестицидно или промышленно приемлемой соли производного азола (I). A, R¹, R² и m в Таблице 2 ниже соответствуют A, R¹, R² и m приведенной выше Формулы (I), соответственно, и Z-(R³)_n в приведенной выше Таблице 2 соответствует структурной части, представленной Z и (R³)_n в приведенной выше Формуле (I), соответственно.

[Таблица 2]

Соединение №	A	R ¹	R ²	m	Z-(R ³) _n	Типы соли
I-S1	N	CH ₃	CH ₃	1	4-хлорфенил	Гидрохлорид
I-S2	N	CH ₃	CH ₃	1	4-хлорфенил	Сульфат
I-S3	N	CH ₃	CH ₃	1	4-хлорфенил	Нитрат
I-S4	N	CH ₃	CH ₃	1	4-хлорфенил	п-толуолсульфонат

[2. Способ получения производного азола]

[0032]Производное азола (I) можно получить любым из описанных ниже способов. Следует отметить, что в каждом из способов получения производного азола, описанного ниже, аспект в случае, когда A в общей Формуле (I), приведенной выше, представляет собой N, описан для удобства объяснения. Однако легко понять, что аспект в случае, когда A представляет собой CH, может быть получен со ссылкой на следующий способ получения.

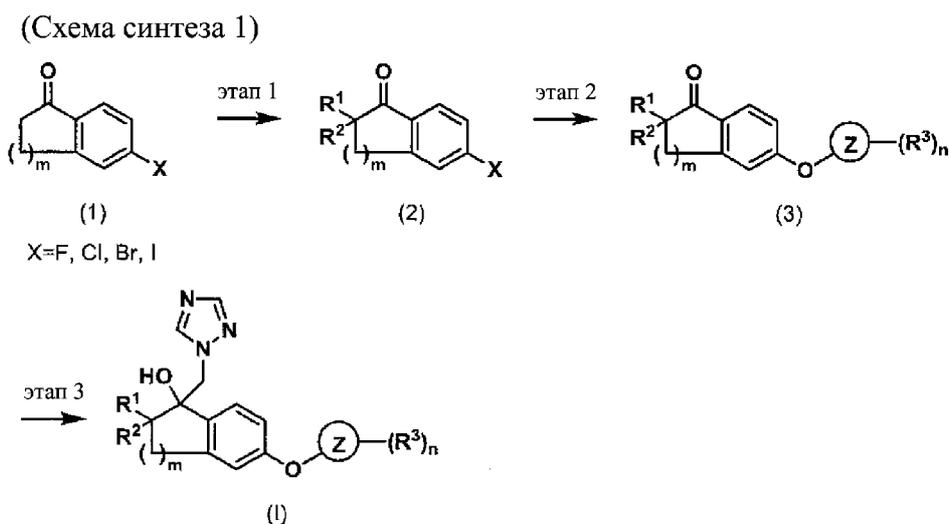
[0033]R¹, R², R³, Z, m и n на схеме ниже соответствуют R¹, R², R³, Z, m и n приведенной выше общей Формулы (I), соответственно. Кроме того, соединения, представленные Формулой (x) (x представляет собой число), именуется просто соединением (x). Следует отметить, что в реакции этапа, в котором используется известный механизм реакции, различные условия, такие как реагенты,

основания, растворители и т. п., которые подвергаются реакции, и температура находятся в диапазоне, который может быть надлежащим образом установлен специалистом в данной области техники на основании общих технических знаний.

Способ 1 получения производного азола

[0034] Когда R^1 и R^2 являются одинаковыми группами, за исключением водорода, производное азола (I) может быть получено из соединения, полученного известными технологиями в соответствии со Схемой синтеза 1, приведенной ниже.

[Формула 3]



[0035](этап 1) Соединение (2) получают путем алкилирования α -положения кетона соединения (1). Алкилирование может быть выполнено путем взаимодействия с использованием алкилирующего реагента, такого как алкилйодид. Его примеры включают, но не ограничиваются ими, способ взаимодействия при комнатной температуре с использованием алкилйодида в качестве алкилирующего реагента, гидрида натрия в качестве основания и N,N-диметилформаида в качестве растворителя.

[0036](этап 2) Соединение (3) получают путем замещения галогена X соединения (2) ароматическим гетероциклическим кольцом, имеющим один или более R³, которые представляют собой замещенный или незамещенный фенол или гидроксигруппу. Замещение в реакции с ароматическим гетероциклическим кольцом, имеющим фенол или гидроксигруппу, может варьироваться в зависимости от типа X. Например, в случае, когда X представляет собой F или Cl, возможно замещение в реакции S_NAr. Примеры включают, но не ограничиваются ими, способ взаимодействия при 120 °C с использованием F в качестве X, карбоната калия в качестве основания и N,N-диметилформамида в качестве растворителя. Кроме того, когда X представляет собой Cl, Br или I, возможно замещение в реакции конденсации Ульмана с использованием медного катализатора. Следует отметить, что реакция конденсации Ульмана не ограничивается реакцией при высокой температуре (например, 195 °C) и может быть проведена с использованием лиганда при относительно низкотемпературных условиях нагревания (например, при 135 °C). Ее примеры включают, но не ограничиваются ими, способ взаимодействия при 195 °C с использованием Br в качестве X, йодида меди (I) в качестве медного катализатора, карбоната цезия в качестве основания и N-метилпирролидона в качестве растворителя с помощью микроволнового реактора. Еще один пример включает способ добавления йодида меди (I) в качестве медного катализатора и трис(2,4-пентандионата) железа (III) в качестве лиганда, и взаимодействие смеси с использованием карбоната калия в качестве основания и N,N-диметилформамида в качестве растворителя, с масляной баней при условиях нагревания при 135 °C.

[0037](этап 3) Соединение (3) поддаются окисрованию с помощью реакции Кори-Чайковского с последующим азолированием для получения производного азола (I). Окисрование и азолирование можно выполнять поэтапно в виде отдельных реакций, но в настоящем варианте осуществления изобретения они выполняются в одной емкости. Путем выполнения реакций окисрования и азолирования в одной емкости можно уменьшить количество этапов. При выполнении реакции в

одной емкости целевое производное азола (I) может быть получено путем взаимодействия соединения (3) с сосуществованием 1,2,4-триазола или его соли щелочного металла и илида серы в растворителе. В частности, путем смешивания соединения (3) и 1,2,4-триазола или его соли щелочного металла в растворителе и периодического добавления илидного реагента и основания к соединению (3), промежуточный оксирановый продукт, полученный в реакционной системе, может быть далее азолирован с получением целевого производного азола (I).

[0038]Примеры растворителя включают полярный растворитель с амидными связями, такой как N-метилпирролидон, N,N-диметилацетамид и N,N-диметилформамид, смешанный растворитель полярного растворителя и спирта и диметилсульфоксид. Кроме того, примеры спиртов в смешанном растворителе включают трет-бутанол.

[0039]Примеры илида серы включают сульфония метилид, такой как диметилсульфония метилид, и сульфоксония метилид, такой как метилсульфоксония метилид и т. п. Сульфония метилиды или сульфоксония метилиды, подлежащие использованию, могут быть получены путем взаимодействия, в растворителе, илидного реагента, такого как соль сульфония (например, триметилсульфония йодид и триметилсульфония бромид), или соль сульфоксония (например, триметилсульфоксония йодид и триметилсульфоксония бромид (ТМСОБ) с основанием. Примеры основания включают соединение гидрида металла, такое как гидрид натрия, и алкоксид щелочного металла, такой как метоксид натрия, этоксид натрия, трет-бутоксид натрия и трет-бутоксид калия. Кроме того, может использоваться соль щелочного металла 1,2,4-триазола.

[0040]Примеры реакции оксирования и азолирования в одной емкости включают, но не ограничиваются ими, способ смешивания соединения (3) и натриевой соли 1,2,4-триазола в N-метилпирролидоне при 80 °C и отдельного добавления

TMCOB в качестве илдного реагента и трет-бутоксид натрия в качестве основания.

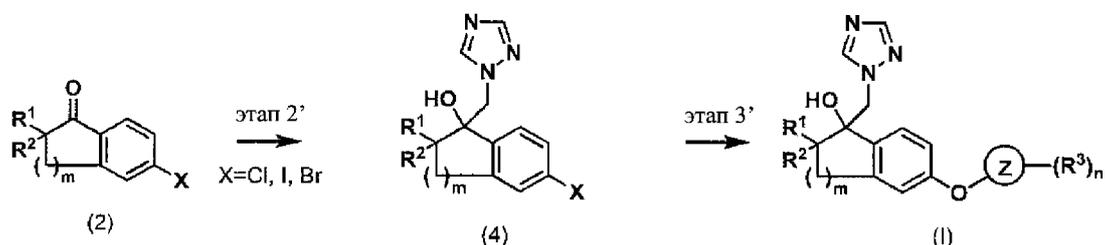
[0041]С другой стороны, примеры реакции, в которой выполняется поэтапное окисрование и азолирование, включают, в окисровании, способ взаимодействия при комнатной температуре с использованием триметилсульфония йодида (ТМСЙ) в качестве илдного реагента, гидрода натрия в качестве основания и диметилсульфоксида в качестве растворителя. Кроме того, в последующем азолировании включает способ взаимодействия при 80 °С с использованием 1,2,4-триазола, диазабицикундецена (ДБУ) в качестве основания и диметилсульфоксида в качестве растворителя.

(1') Способ 1' получения производного азола

[0042]Если X представляет собой Cl, I или Br, вместо этапов 2 и 3, представленных на Схеме синтеза 1' ниже, азол сначала вводят в соединение (2) для получения соединения (4), а эфирный скелет синтезируется реакцией конденсации Ульмана после введения азола, чтобы получить производное азола (I).

[Формула 4]

(Схема синтеза 1')



[0043](этап 2') Соединение (4) получают путем введения азола в соединение (2). Азолирование соединения (2) может быть выполнено аналогично описанному выше этапу 3. Его примеры включают способ взаимодействия в одной емкости, описанный на вышеупомянутом этапе 3.

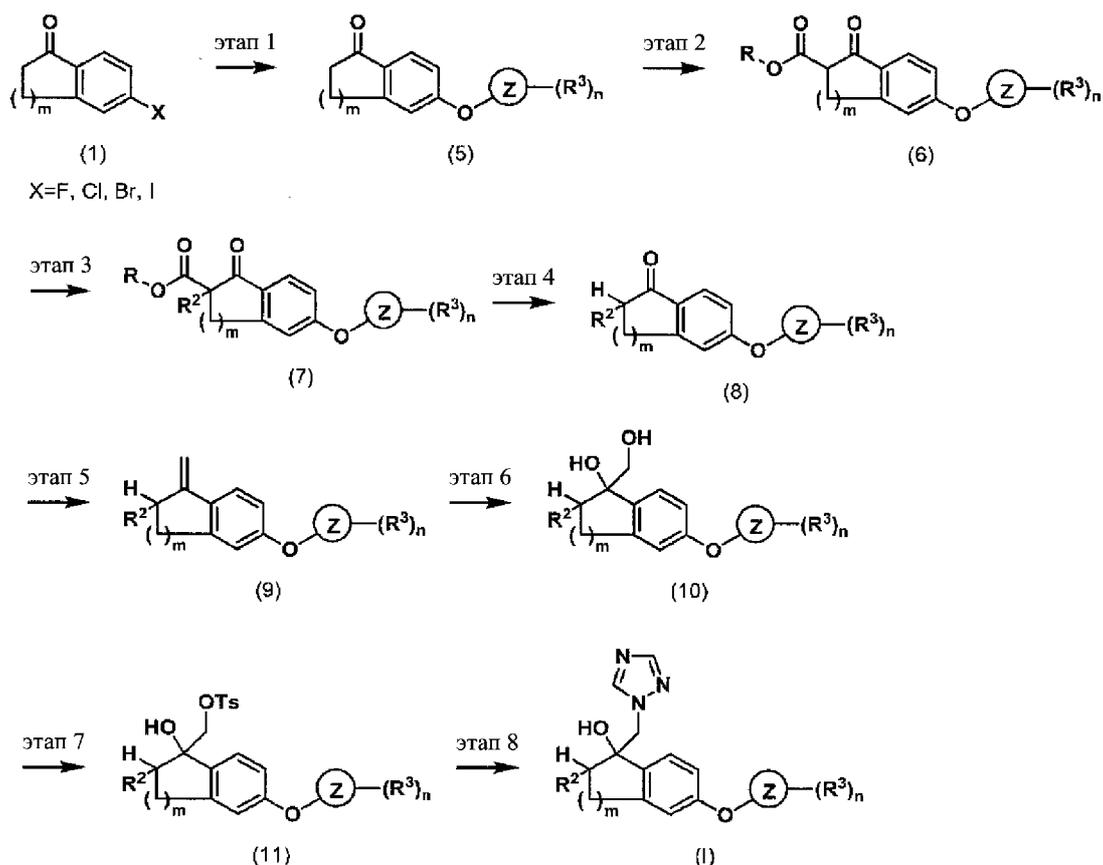
[0044](этап 3') Производное азола (I) получают путем синтеза эфирного скелета из соединения (4) с помощью реакции конденсации Ульмана с использованием ароматического гетероциклического кольца, замещенного одним или более R^3 или имеющего незамещенный фенол или гидроксигруппу. Даже в реакции конденсации Ульмана в данном документе она не ограничена реакциями при высокой температуре (например, 195 °C) и может проводиться с использованием лиганда при относительно низкотемпературных (например, 135 °C) условиях нагревания. Еще одним примером является, но не ограничивается ими, способ добавления йодида меди (I) в качестве медного катализатора и трис(2,4-пентандионата) железа (III) в качестве лиганда, и взаимодействия смеси с использованием карбоната калия в качестве основания и N,N-диметилформамида в качестве растворителя, с масляной баней при 135 °C.

(2) Способ 2 получения производного азола

[0045]Когда либо R^1 , либо R^2 представляет собой H, производное азола (I) может быть получено из соединения, полученного известными технологиями, в соответствии со Схемой синтеза 2 ниже. В схемах синтеза 2 и 2' ниже проиллюстрировано то, что $R^1 = H$. Кроме того, когда R^1 и R^2 представляют собой алкильные группы, которые отличаются друг от друга, производное азола (I) может быть получено из соединения (8), полученного по Схеме синтеза 2 ниже.

[Химическая формула 5]

(Схема синтеза 2)



[0046](этап 1) Галоген X соединения (1) замещается ароматическим гетероциклическим кольцом, имеющим замещенный или незамещенный фенол или гидроксигруппу, путем реакции Ульмана или реакции S_NAr с получением соединения (5) из соединения (1). Следует отметить, что при наличии водорода в кетоновом α -положении, как в соединении (1), побочная реакция, происходящая от кетонового α -положения, может быть определена в качестве приоритета в основных высокотемпературных условиях. Поэтому в таком случае подходит реакция S_NAr , которая является относительно мягким условием. Примеры включают, но не ограничиваются ими, способ взаимодействия при 120 °C с использованием F в качестве X, карбоната калия в качестве основания и N,N-диметилформамида в качестве растворителя.

[0047](этап 2) Соединение (6) получают путем увеличения содержания углерода в соединении (5) в форме β -кетозфира. Это защищает одно из замещенных

положений, и метилен активируют в отношении реакций нуклеофильного вытеснения. Примеры способа повышения содержания углерода включают способ взаимодействия диалкилкарбоната, представленного ROCOOR (R представляет собой алкильную группу, и два R могут быть одинаковыми или отличными друг от друга) в качестве реакционного реагента, и растворителя путем нагревания с обратным холодильником. Следует отметить, что, когда соединение (5) непосредственно алкилируется, то, поскольку можно также получить ди-заместитель, сложно селективно синтезировать монозаместитель. Его примеры включают, но не ограничиваются ими, способ взаимодействия с использованием диметилкарбоната в качестве реакционного реагента и растворителя, гидрида натрия в качестве основания, путем добавления небольшого количества метанола и нагревания с обратным холодильником.

[0048](этап 3) Соединение (7) получают путем алкилирования активного метина соединения (6). Алкилирование может быть выполнено путем реакции с использованием алкилирующего реагента, такого как алкилйодид. Его примеры включают, но не ограничиваются ими, способ взаимодействия при $80\text{ }^\circ\text{C}$ с использованием изопропилийодида в качестве алкилирующего реагента, гидрида натрия в качестве основания и N,N -диметилформамида в качестве растворителя.

[0049](этап 4) Соединение (8) получают путем гидролиза и декарбонации сложного эфира соединения (7). Его примеры включают, но не ограничиваются ими, способ взаимодействия с использованием 30%-ного водного раствора гидроксида натрия в качестве основания и тетрагидрофурана в качестве растворителя, путем нагревания с обратным холодильником.

[0050](этап 5) Соединение (9), которое представляет собой олефин, получают из соединения (8), которое представляет собой кетон, посредством реакции Виттига. Следует отметить, что, когда оба R^1 и R^2 представляют собой H , этапы 2, 3 и 4 могут быть опущены, а соединение (5) может быть непосредственно олефинировано. Примеры илидного реагента, который становится илидом

фосфора, включают метилтрифенилфосфония бромид. Более конкретные примеры включают, но не ограничиваются ими, способ взаимодействия при комнатной температуре с использованием метилтрифенилфосфония бромида в качестве илидного реагента, трет-бутоксид калия в качестве основания и тетрагидрофурана в качестве растворителя.

[0051](этап 6) Соединение (10), которое представляет собой вицинальный диол, синтезируют путем окисления соединения (9) при сосуществовании каталитического количества тетроксид осмия и повторного окислителя. Примеры включают, но не ограничиваются ими, способ взаимодействия при комнатной температуре с использованием каталитического количества тетроксид осмия, N-метилморфолиноксид в качестве повторного окислителя и смеси воды и ацетона в качестве растворителя. Следует отметить, что производное азола (I) может быть получено путем окисрования соединения (9).

[0052](этап 7) Соединение (11) получают путем введения сульфониальной группы в качестве замещаемой группы в первичную гидроксигруппу соединения (10). Замещенные сульфонилхлориды, представленные R^4SO_2Cl , используют для введения замещаемых групп. В данном случае R^4 представляет собой алкильную группу, фенильную группу или нафтильную группу, имеющую от 1 до 3 атомов углерода, в которых атом водорода может быть замещен. R^4 предпочтительно представляет собой 4-метилфенильную группу. Его примеры включают, но не ограничиваются ими, способ взаимодействия при 0 °C с использованием п-толуолсульфонилхлорида в качестве реагента для ввода замещаемой группы, пиридина в качестве основания и хлороформа в качестве растворителя.

[0053](этап 8) Производное азола (I) получают азотированием соединения (11) с использованием соли щелочного металла 1,2,4-триазола. Его примеры включают, но не ограничиваются ими, способ взаимодействия при 120 °C с использованием натриевой соли 1,2,4-триазола в качестве реагента азотирования и N-метилпирролидона в качестве растворителя.

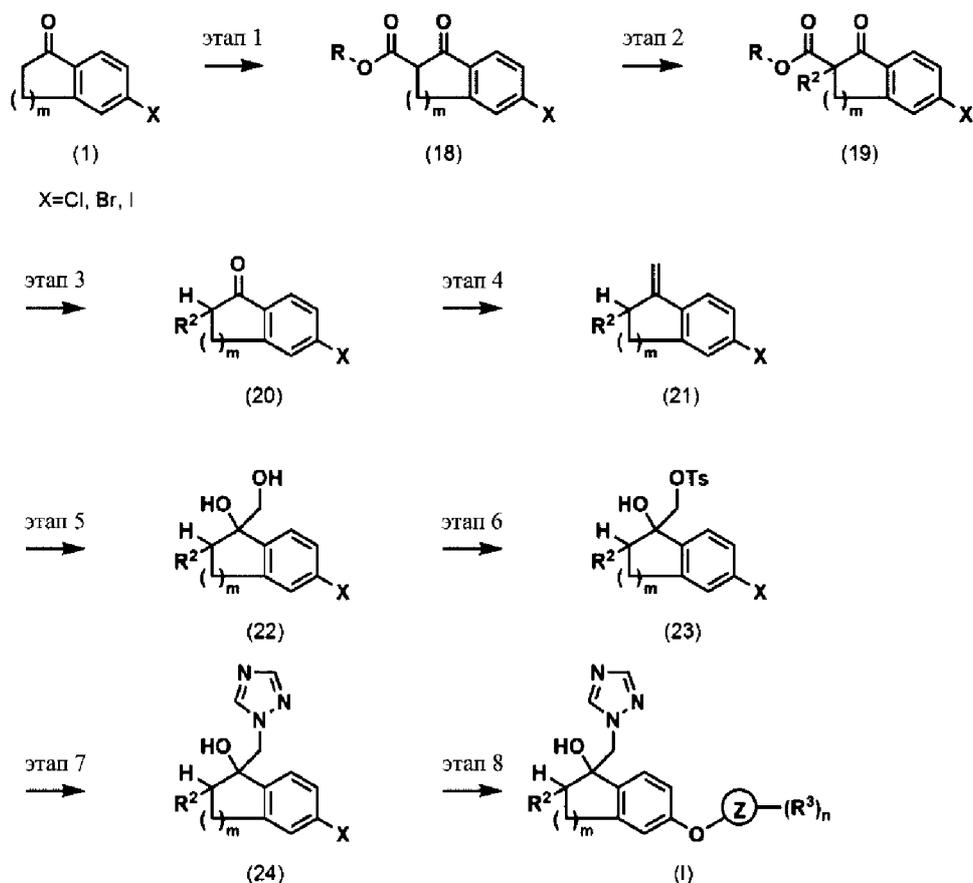
[0054]Если R^1 и R^2 представляют собой алкильные группы, которые отличаются друг от друга, то кетоновое α -положение соединения (8) может быть алкилировано, и может быть введен R^1 , отличный от R^2 . Алкилирование может быть выполнено путем реакции с использованием алкилирующего реагента, такого как алкилйодид. Его примеры включают, но не ограничиваются ими, способ взаимодействия при комнатной температуре с использованием алкилйодида в качестве алкилирующего реагента, гидрида натрия в качестве основания и N,N-диметилформамида в качестве растворителя. За счет выполнения этапа 5 - этапа 8 после алкилирования можно получить производное азола (I), в котором R^1 и R^2 представляют собой алкильные группы, которые отличаются друг от друга.

(2') Способ 2' получения производного азола

[0055]Если X представляет собой Cl, I или Br, вместо этапа 1, представленного на Схеме синтеза 2' ниже, производное азола (I) может быть получено путем замещения галогена X соединения (24) ароматическим гетероциклическим кольцом, имеющим замещенный или незамещенный фенол или гидроксигруппу, путем реакции конденсации Ульмана. (Схема синтеза 2')

[Химическая формула 6]

(Схема синтеза 2')

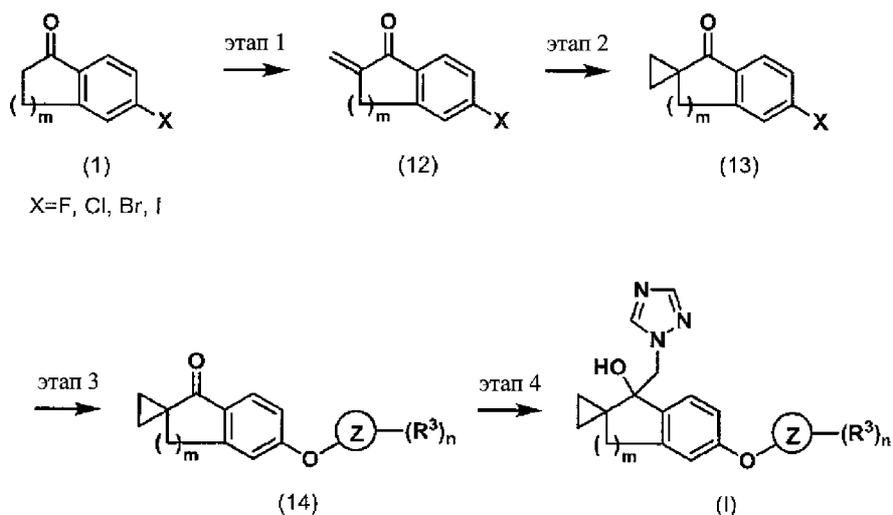


(3) Способ 3 получения производного азола

[0056] Когда R^1 и R^2 связаны друг с другом с образованием циклопропанового кольца вместе с атомом углерода, к которому R^1 и R^2 присоединены, производное азола (I) может быть получено из соединения, полученного известными технологиями в соответствии со Схемой синтеза 3 ниже.

[Химическая формула 7]

(Схема синтеза 3)



[0057](этап 1) Соединение (12) получают путем введения метилена в кетоновое α -положение соединения (1). Способ введения метилена можно выполнять со ссылкой на способ, описанный в непатентном документе Org. Syn. Coll., vol. 7 (1990), p332. Его примеры включают, но не ограничиваются ими, способ взаимодействия параформальдегида с N-метиланилиния трифторацетатом путем нагревания с обратным холодильником в тетрагидрофуране.

[0058](этап 2) Циклопропановое кольцо вводят, позволяя илиду серы действовать на экзометилен в α -положении кетона соединения (12) в реакции Кори-Чайковского так, чтобы получить соединение (13). В общем случае, когда сульфоксония илиду позволяют действовать, происходит присоединение Михаэля, но окисрование происходит, когда используется сульфония илид. Таким образом, предпочтительно использовать соль сульфоксония в качестве илидного реагента. Его примеры включают, но не ограничиваются ими, способ взаимодействия при комнатной температуре с использованием триметилсульфоксония йодида в качестве илидного реагента, гидрида натрия в качестве основания и диметилсульфоксида в качестве растворителя.

[0059](этап 3) Соединение (14) получают путем замещения галогена X соединения (13) ароматическим гетероциклическим кольцом, имеющим

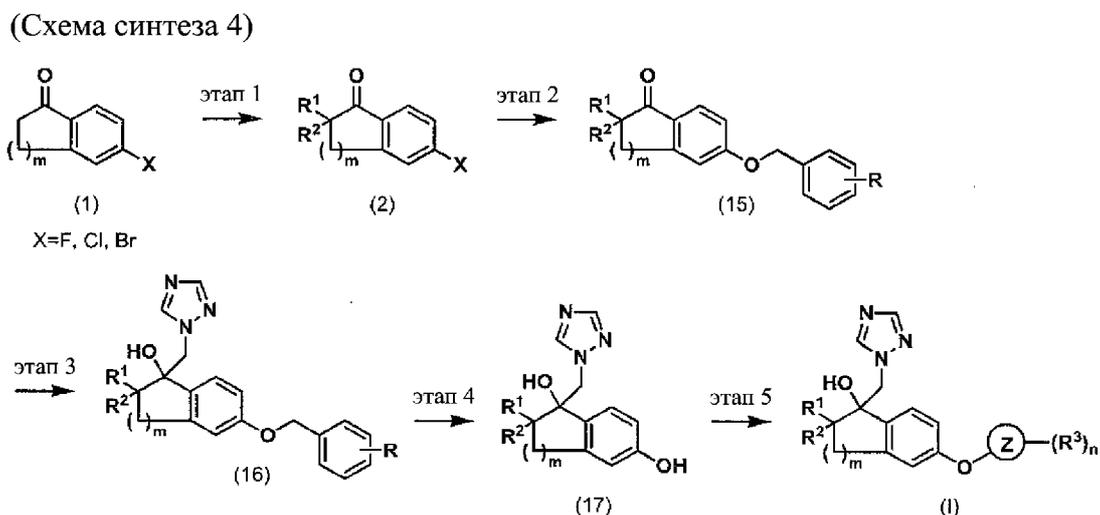
замещенный или незамещенный фенол или гидроксигруппу. В частности, это аналогично способу синтеза соединения (3) на этапе 2 в Схеме синтеза 1, описанной выше.

[0060](этап 4) Соединение (14) поддают оксированию реакцией Кори-Чайковского с последующим азолированием с получением производного азота (I). В частности, это аналогично способу синтеза для производного азота (I) на этапе 3 в Схеме синтеза 1, описанной выше.

(4) Способ 4 получения производного азота

[0061]Когда Z представляет собой ароматическое гетероциклическое кольцо, производное азота (I) может быть получено из соединения, полученного известными технологиями в соответствии со Схемой синтеза 4 ниже.

[Химическая формула 8]



[0062](этап 1) Соединение (2) получают путем алкилирования α -положения кетона соединения (1). В частности, это аналогично способу синтеза соединения (2) на этапе 1 в Схеме синтеза 1, описанной выше.

[0063](этап 2) Соединение (15) синтезируют с помощью реакции S_NAr между соединением (2) и бензиловым спиртом, имеющим заместитель R. В этом случае F, имеющий высокую реакционную способность, является предпочтительным в качестве X. Его примеры включают, но не ограничиваются ими, способ взаимодействия при комнатной температуре с использованием F в качестве X, трет-бутоксид калия в качестве основания и N,N-диметилформамида в качестве растворителя. Следует отметить, что примеры R включают, но не ограничиваются ими, водород, галоген и метоксигруппу.

[0064](этап 3) Соединение (15) поддаются окислению с помощью реакции Кори-Чайковского с последующим азотированием для получения соединения (16). В частности, это аналогично способу синтеза для производного азола (I) на этапе 3 в Схеме синтеза 1, описанной выше.

[0065](этап 4) Соединение (17) синтезируют путем каталитического восстановления соединения (16) в атмосфере водорода с использованием катализатора на основе палладия. Его примеры включают, но не ограничиваются ими, способ взаимодействия при комнатной температуре с использованием палладированного угля в качестве катализатора и этанола в качестве растворителя в атмосфере водорода.

[0066](этап 5) Производное азола (I) синтезируют путем взаимодействия соединения (17) с гетероциклическим кольцом, имеющим галоген в качестве нуклеофила. Соответственно, используют реакцию S_NAr . При использовании реакции S_NAr F или Cl являются предпочтительными в качестве галогена, содержащегося в гетероциклическом кольце, и F является более предпочтительным. Его примеры включают, но не ограничиваются ими, способ взаимодействия при 60 °C с использованием пиридина, полученного путем замещения по меньшей мере одного атома водорода атомом фтора, в качестве гетероцикла, имеющего галоген, карбоната цезия в качестве основания и N,N-диметилформамида в качестве растворителя.

[3. Способ получения N-оксида производного азола]

[0067] N-оксид может быть получен обработкой производного азола (I) в соответствии со способом окисления, известным из предшествующего уровня техники. Например, производное азола (I) может быть получено обработкой органической перкислотой (см. WO 03/64572 или J. Med. Chem. 38 (11), 1892-903, 1995), такой как мета-хлорпербензойная кислота. В альтернативном варианте производное азола (I) может быть получено путем обработки пероксидом водорода, который представляет собой неорганический окислитель (см. J. Heterocyc. Chem. 18 (7), 1305-8, 1981), или оксоном (см. J. Am. Chem. Soc. 123 (25), 5692-5973, 2001). В результате такого окисления могут быть получены чистый моно-N-оксид или смесь разных N-оксидов. Смесь N-оксидов можно разделить известными способами, такими как хроматография.

[4. Сельскохозяйственное или садоводческое химическое средство]

[0068] Поскольку производное азола (I) имеет имидазолильную группу или 1,2,4-триазолильную группу, оно образует кислотно-аддитивную соль неорганических кислот или органических кислот или металлический комплекс. Таким образом, его можно использовать в качестве активного ингредиента сельскохозяйственных или садоводческих химических веществ в качестве части кислотно-аддитивной соли и металлического комплекса.

(1) Контролирующее действие на заболевания растений

[0069] Сельскохозяйственное или садоводческое химическое вещество по настоящему варианту осуществления изобретения проявляет контролирующее действие на широкий спектр заболеваний растений.

[0070]Примеры соответствующих заболеваний приведены ниже. Следует отметить, что в скобках после каждого названия заболевания указан (-ы) основной патогенный грибок (грибки), который (-ые) вызывает (-ют) заболевание. Примеры включают азиатскую ржавчину сои (*Phakopsora pachyrhizi*), американскую ржавчину сои (*Phakopsora meibomia*), бурую пятнистость сои (*Septoria glycines*), пурпурную пятнистость сои (*Cercospora kikuchii*), альтернариоз листьев сои (*Alternaria* sp.), антракноз сои (*Colletotrichum truncatum*), лягушачью пятнистость листьев сои (*Cercospora soja*), ризоктониозную корневую гниль сои (*Rhizoctonia solani*), ризоктониозную гниль листьев сои (*Rhizoctonia solani*), стручковую и стеблевую гниль сои (*Diaporthe Phaseolorum*), фитофторозную корневую и стеблевую гниль сои (*Phytophthora sojae*), фомозный стеблевой рак рапса (*Plenodomus lingam*), стеблевой рак рапса (*Plenodomus biglobosus*), светлую пятнистость листьев рапса (*Pyrenopeziza brassicae*), килу рапса (*Plasmodiophora brassicae*), вертициллезное увядание рапса (*Verticillium longisporum*), альтернариозную черную пятнистость рапса (*Alternaria* spp.), рисовый пирикулярриоз (*Pyricularia oryzae*), коричневую пятнистость риса (*Cochliobolus myabeanus*), бактериальную гниль листьев риса (*Xanthomonas oryzae* pv. *oryzae*), фитоф риса (*Rhizoctonia solani*), стеблевую гниль риса (*Helminthosporium sigmoideum*), гиббереллез риса (*Gibberella fujikuroi*), пятнистость рассады риса (*Pythium aphanidermatum*), паразитарную болезнь риса (*Gaeumannomyces graminis*), настоящую мучнистую росу ячменя (*Blumeria graminis* f. sp. *hordei*), стеблевую ржавчину ячменя (*Puccinia graminis*), желтую ржавчину ячменя (*Puccinia striiformis*), полосатость листьев ячменя (*Pyrenophora graminea*), ринхоспироз ячменя (*Rhynchosporium secalis*), пыльную головешку ячменя (*Ustilago nuda*), сетчатую пятнистость ячменя (*Pyrenophora teres*), фузариоз колоса ячменя (*Fusarium graminearum*, *Microdochium nivale*), мучнистую росу пшеницы (*Erysiphe graminis* f. sp. *tritici*), бурую ржавчину пшеницы (*Puccinia recondita*), желтую ржавчину пшеницы (*Puccinia striiformis*), глазковую пятнистость пшеницы (*Pseudocercospora herpotrichoides*), фузариозную пятнистость пшеницы (*Fusarium graminearum*, *Microdochium nivale*), колосковую пятнистость пшеницы (*Phaeosphaeria nodorum*),

септориозную пятнистость листьев пшеницы (*Zymoseptoria tritici*), розовую снежную плесень пшеницы (*Microdochium nivale*), выпревание пшеницы (*Gaeumannomyces graminis*), пятнистость колосковых чешуек пшеницы (*Epicoccum* spp.), желтую пятнистость листьев пшеницы (*Pyrenophora tritici-repentis*), тифулез пшеницы (*Typhula incarnata*, *Typhula ishikariensis*), долларовую пятнистость злаков (*Sclerotinia homoeocarpa*), крупную пятнистость злаков (*Rhizoctonia solani*), бурую пятнистость (*Rhizoctonia solani*), антракноз злаков (*Colletotrichum graminicola*), серую пятнистость листьев злаков (*Pyricularia grisea*), некротическую кольцевую пятнистость злаков (*Ophiosphaerella korrae*), красную нитчатку злаков (*Laetisaria fuciformis*), злаковую ржавчину (*Puccinia zoysiae*), летнюю пятнистость злаков (*Magnaporthe oryzae*), корневую гниль злаков (*Gaeumannomyces graminis*), коричневую кольцевую пятнистость (*Waitea circinata*), видимые кольца злаков (*Agaricus* spp., *Calvatia cyathiformis*, *Chlorophyllum molybdite*, *Clitocybe* spp., *Lepiota* spp., *Lepista subnuda*, *Lycoperdon* spp., *Marasmius oreades*, *Scleroderma* spp., *Tricholoma* spp. и т.п.), розовую снежную плесень злаков (*Microdochium nivale*), серую снежную плесень злаков (*Typhula incarnate*, *Typhula ishikariensis*), курвулярную пятнистость злаков (*Curvularia* spp.), ризоктониоз (*Ceratobasidium* spp.), отмирание зойзии (*Gaeumannomyces* spp., *Phialophora* spp.), кукурузную головню (*Ustilago maydis*), антракноз кукурузы (*Colletotrichum graminicola*), глазковую пятнистость кукурузы (*Kabatiella zeae*), серую пятнистость листьев кукурузы (*Cercospora zeae-maydis*), пятнистость листьев северной кукурузы (*Setosphaeria turcica*), пятнистость листьев северной кукурузы (*Cochliobolus carbonum*), бурую пятнистость кукурузы (*Physoderma maydis*), ржавчину кукурузы (*Puccinia* spp.), южную пятнистость листьев кукурузы (*Bipolaris maydis*), желтую пятнистость листьев кукурузы (*Phyllosticta maydis*), стеблевую гниль кукурузы (*Gibberella zeae*), ржавчину сахарного тростника (*Puccinia* spp.), настоящую мучнистую росу тыквенных (*Sphaerotheca fuliginea*), антракноз тыквенных (*Colletotrichum lagenarium*, *Glomerella cingulata*), ложномучнистую росу огурца (*Pseudoperonospora cubensis*), увядание огурца (*Phytophthora capsici*), фузариозное увядание огурца (*Fusarium oxysporum* f. sp. *cucumerinum*),

фузариозное увядание арбуза (*Fusarium oxysporum* f. sp. *niveum*), настоящую мучнистую росу яблони (*Podosphaera leucotricha*), черную пятнистость яблони (*Venturia inaequalis*), пятнистость цветков яблони (*Monilinia mali*), альтернариоз яблони (*Alternaria alternata*), рак Вальса яблони (*Valsa ceratosperma*), черную пятнистость груши (*Alternaria kikuchiana*), настоящую мучнистую росу груши (*Phyllactinia pyri*), ржавчину груши (*Gymnosporangium asiaticum*), паршу груши (*Venturia nashicola*), настоящую мучнистую росу земляники (*Podosphaera aphanis*), бурую гниль косточковых плодов (*Monilinia fructicola*), синюю плесень цитрусовых (*Penicillium italicum*), настоящую мучнистую росу винограда (*Uncinula necator*), ложномучнистую росу винограда (*Plasmopara viticola*), гниль спелого винограда (*Glomerella singulata*), ржавчину винограда (*Phakopsora euvitis*), черную сигатокку банана (*Mycosphaerella fijiensis*), сигатокку бананов (*Mycosphaerella mycosphaerella*), настоящую мучнистую росу томатов (*Erysiphe cichoracearum*), фитофтороз томатов (*Alternaria solani*), настоящую мучнистую росу баклажанов (*Erysiphe cichoracearum*), фитофтороз (*Alternaria solani*), антракноз картофеля (*Colletotrichum coccodes*), настоящую мучнистую росу картофеля (*Erysiphe cichoracearum*, *Leveillula taurica*), фитофтороз картофеля (*Phytophthora infestans*), мучнистую росу табака (*Erysiphe cichoracearum*), бурую пятнистость табака (*Alternaria longipes*), северную и южную пятнистость листьев кукурузы (*Cercospora beticola*), настоящую мучнистую росу сахарной свеклы (*Erysiphe betae*), пятнистость листьев сахарной свеклы (*Thanatephorus cucumeris*), корневую гниль сахарной свеклы (*Thanatephorus cucumeris*), корневую гниль сахарной свеклы (*Aphanomyces cochliformis*), фузариозное увядание редьки (*Fusarium oxysporum* f. sp. *raphani*), чайный антракноз (*Discula theae-sinensis*), пузырчатый ожог чая (*Exobasidium vexans*), бурую круглую пятнистость чая (*Pseudocercospora ocellata*, *Cercospora chaae*), чайный антракноз (*Pestalotiopsis longiseta*, *Pestalotiopsis theae*), пузырчатый ожог чая (*Exobasidium reticulatum*), альтернариоз листьев хлопка (*Alternaria* spp.), антракноз хлопка (*Glomerella* spp.), аскохитоз хлопка (*Ascochyta gossypii*), ржавчину хлопка (*Puccinia* spp., *Phakopsora gossypii*), церкоспороз и пятнистость листьев хлопка (*Cercospora* spp.), диплопиозную гниль коробочек хлопчатника (*Diploria* spp.), жесткую фиксацию

хлопчатника (*Fusarium* spp.), светлый фомоз хлопчатника (*Phoma* spp.), стеμφилиозную пятнистость листьев хлопчатника (*Stemphylium* spp.), позднюю пятнистость листьев арахиса (*Cercosporidium personatum*), бурую пятнистость листьев арахиса (*Cercospora arachidicola*), южную пятнистость арахиса (*Sclerotium rolfsii*), ржавчину арахиса (*Puccinia arachidis*), серую гниль, поражающую различные сельскохозяйственные культуры (*Botrytis cinerea*), болезни, вызываемые питуумом (*Pythium* spp.), и склероциоз (*Sclerotinia sclerotiorum*). Примеры также включают заболевания, передаваемые через семена, или заболевания на начальной стадии роста различных растений, вызванные родом *Aspergillus*, родом *Cochliobolus*, родом *Corticium*, родом *Diplodia*, родом *Penicillium*, родом *Fusarium*, родом *Gibberella*, родом *Mucor*, родом *Phoma*, родом *Phomopsis*, родом *Pyrenophora*, родом *Pythium*, родом *Rhizoctonia*, родом *Rhizopus*, родом *Thielaviopsis*, родом *Tilletia*, родом *Trichoderma* и родом *Ustilago*.

[0071]Сельскохозяйственное или садоводческое химическое вещество по настоящему варианту осуществления изобретения может быть использовано в качестве фунгицида. Кроме того, сельскохозяйственное или садоводческое химическое вещество по настоящему варианту осуществления изобретения демонстрирует особенно превосходное контролирующее действие на такие заболевания, как пятнистость листьев пшеницы, бурая ржавчина пшеницы и настоящая мучнистость пшеницы, среди описанных выше заболеваний. Соответственно, сельскохозяйственное или садоводческое химическое вещество преимущественно применяют для контроля пшеницы, без ограничения таким применением.

[0072]Сельскохозяйственное или садоводческое химическое вещество по настоящему варианту осуществления изобретения можно применять для всех растений, и примеры применимых растений включают следующие:

злаковые, например рис, пшеница, ячмень, рожь, овес, тритикале, кукуруза, сорго, сахарный тростник, травы, полевица, бермудская трава, овсяница и

плевел; бобовые, например соя, арахис, фасоль, горох, фасоль лучистая и люцерна; бьюнковые, например сладкий картофель; пасленовые, например перец стручковый, перец сладкий, томат, баклажан, картофель и табак; гречишные, например гречиха; астровые, например подсолнечник; аралиевые, например женьшень; капустные, например рапс, китайская капуста, репа, капуста и дайкон; хреноподиевые, например сахарная свекла; мальвовые, например хлопок; мареновые, например кофейное дерево; стеркулиевые, например какао; чайные, например чайный лист; тыквенные, например арбуз, дыня, огурец и тыква; лилейные, например лук, лук-порей и чеснок; розоцветные, например земляника, яблоня, миндаль, абрикос, слива, желтый персик, японская слива, персик и груша; сельдерейные, например морковь; ароидные, например таро; зародыш, например манго; ананасовидные, например ананас; кариковые, например папайя; эбеновые, например хурма; вересковые, например черника; ореховые, например пекан; банановые, например банан; маслиновые, например олива; пальмовые, например кокос и финиковая пальма; рутовые, например мандарин, апельсин, грейпфрут и лимон; виноградные, например виноград; цветы и декоративные растения; деревья, отличные от фруктовых деревьев и другие декоративные растения. Другие примеры включают дикорастущие растения, культурные растения, растения и сорта культурных растений, выведенные посредством известной гибридизации или плазмогамией, и генетически рекомбинированные растения и культурные растения, полученные с помощью генной инженерии. Примеры генетически рекомбинированных растений и сортов растений включают устойчивые к гербицидам культуры, устойчивые к вредителям культуры, в которых ген, продуцирующий инсектицидный белок, был рекомбинирован, устойчивые к патогенам культуры, в которых ген, продуцирующий производное устойчивости к патогену, был рекомбинирован, культуры с улучшенным вкусом, культуры с улучшенной урожайностью, культуры с улучшенным хранением и культуры с улучшенной урожайностью. К примерам генетической рекомбинации, которые были одобрены в каждой стране, относятся хранящиеся в базе данных Международной службы для получения Agri-biotech Applications (ISAAA). Конкретные примеры включают в себя такие,

как Roundup Ready, Liberty Link, IMI, SCS, Cleafield, Enlist, B.t., BXN, Poast Compatible, AgriSure, Genuity, Optimum, Powercore, DroughtGard, YieldGard, Herculex, WideStrike, Twinlink, VipCot, GlyTol, Newleap, KnockOut, BiteGard, BtXtra, StarLink, Nucotn, NatureGard, Protecta, SmartStax, Power Core, InVigor и Bollgard.

(2) Композиция

[0073]Сельскохозяйственное или садоводческое химическое вещество, как правило, получают путем смешивания производного азола (I), которое является активным ингредиентом, с твердым носителем или жидким носителем (разбавителем), поверхностно-активным веществом и другим вспомогательным агентом и т.п., и составления смеси в различные формы, такие как порошок, гидратирующий агент, гранулы и эмульсия для применения. Эти композиции получают таким образом, что производное азола (I) содержится в качестве активного ингредиента в количестве от 0,1 до 95 % мас., предпочтительно от 0,5 до 90 % мас. и более предпочтительно от 1 до 80 % мас.

[0074]Ниже приведены примеры твердого носителя, жидкого носителя и поверхностно-активного вещества, применяемых в качестве вспомогательных средств для составления. Во-первых, примеры твердого носителя включают порошковые носители и гранулированные носители, такие как минералы, такие как глина, тальк, диатомовая земля, цеолит, монтмориллонит, бентонит, кислая глина, активированная глина, аттапульгит, кальцит, вермикулит, перлит, пемза и кварцевый песок; синтетические органические материалы, такие как мочевины; соли, такие как карбонат кальция, карбонат натрия, сульфат натрия, гашеная известь и пищевая сода; синтетические неорганические материалы, такие как аморфный диоксид кремния, такой как белая сажа и диоксид титана; растительные носители, такие как древесная мука, стебли кукурузы (початки), скорлупа грецкого ореха (ореховая скорлупа), фруктовое ядро, обсевки, опилки, отруби, соевая мука, порошковая целлюлоза, крахмал, декстрин и сахара; а также

различные полимерные носители, такие как поперечно-сшитый лигнин, катионный гель, желатин, гелеобразующий при нагревании или соль поливалентного металла, водорастворимый полимерный гель, такой как агар, хлорированный полиэтилен, хлорированный полипропилен, поливинилацетат, поливинилхлорид, сополимер этилена и винилацетата и мочевино-альдегидная смола.

[0075]Примеры жидкого носителя включают алифатические растворители (парафины), ароматические растворители (например, ксилол, алкилбензол, алкилнафталин и сольвент-нафту), смешанные растворители (керосин), машинные масла (рафинированные высококипящие алифатические углеводороды), спирты (например, метанол, этанол, изопропанол и циклогексанол), многоатомные спирты (например, этиленгликоль, диэтиленгликоль, пропиленгликоль, гексиленгликоль, полиэтиленгликоль и полипропиленгликоль), производные многоатомного спирта (например, простой эфир пропиленгликоля), кетоны (например, ацетон, ацетофенон, циклогексанон, метилциклогексанон и γ -бутиролактон), сложные эфиры (метиловый эфир жирных кислот (метиловый эфир жирных кислот кокосового масла), этилгексиллактат, пропиленкарбонат, метиловый эфир двухосновной кислоты (диметиловый эфир янтарной кислоты, диметиловый эфир глутаминовой кислоты и диметиловый эфир адипиновой кислоты)), азотсодержащие носители (N-алкилпирролидоны), масла и жиры (например, кокосовое масло, соевое масло и рапсовое масло), амидные растворители (диметилформамид, (N,N-диметил)октанамида, N,N-диметилдеканамида, метиловый эфир 5-(диметиламино)-2-метил-5-оксвалериановой кислоты, растворители на основе N-ацилморфолина (например, № CAS 887947-29-7)), диметилсульфоксид, ацетонитрил и воду.

[0076]Примеры неионогенных поверхностно-активных веществ включают, например, сложный эфир сорбитана и жирных кислот, сложный эфир полиоксиэтилена-сорбитана и жирных кислот, сложный эфир сахарозы и жирных кислот, сложный эфир полиоксиэтилена и жирных кислот, сложный эфир

полиоксиэтилена и смоляных кислот, сложный диэфир полиоксиэтилена и жирных кислот, простой алкиловый эфир полиоксиэтилена, простой фенилалкиловый эфир полиоксиэтилена, простой диалкилфениловый эфир полиоксиэтилена, конденсат полиоксиэтилен-алкилфенилового эфира и формалина, блок-полимер полиоксиэтилен/полиоксипропилен, алкиэфирный блок-полимер полиоксиэтилен/полиоксипропилен, полиоксиэтиленалкиламин, амид полиоксиэтилена и жирной кислоты, простой жирнокислотно-бисфениловый эфир полиоксиэтилена, простой бензилфениловый (или фенилфениловый) эфир полиоксиэтилена, простой стирилфениловый (или фенилфениловый) эфир полиоксиэтилена, полиоксиэтиленовый простой эфир и поверхностно-активные вещества на основе сложноэфирного силикона и фтора, полиоксиэтилен-касторовое масло, полиоксиэтилен-гидрогенизированное касторовое масло и алкилгликозиды. Примеры анионных поверхностно-активных веществ включают сульфатные соли, например алкилсульфат, сульфат полиоксиэтилен-алкилового эфира, сульфат полиоксиэтилен-алкилфенилового эфира, сульфат полиоксиэтилен-бензил (или стирил) фенил (или фенилфенилового) эфира, полиоксиэтилен, сульфат полиоксипропилен-блокполимера; сульфонатные соли, например сульфонат парафина (алкан), сульфонат α -олефина, сульфосукцинат диалкила, алкилбензолсульфонат, моно или диалкилнафталенсульфонат, конденсат нафталинсульфоната с формалином, дисульфонат алкилдифенилэфира, сульфонат лигнина, сульфонат полиоксиэтиленалкилфенилового эфира и полуэфир полиоксиэтиленалкилэфирсульфоянтарной кислоты; соли жирных кислот, например саркозинат жирной кислоты, N-метилжирной кислоты и смоляной кислоты; фосфатные соли, например фосфат полиоксиэтиленалкилового эфира, фосфат полиоксиэтиленмоно или диалкилфенилового эфира, фосфат полиоксиэтиленбензил (или стирил) фенил (или фенилфенилового) эфира, блок-полимер полиоксиэтилена /полиоксипропилена, фосфатидилэтаноламин фосфатидилхолина (лецитин) и алкилфосфаты. Примеры катионных поверхностно-активных веществ включают соли аммония, такие как хлорид алкилтриметиламмония, хлорид метилполиоксиэтиленалкиламмония, бромид

алкил-N-метилпиридиния, хлорид моно- или диалкилметилированного аммония, алкилпентаметилпропилендиамин дихлорид; и соли бензалкония, такие как хлорид алкилдиметилбензалкония и хлорид бензетония (хлорид октилфеноксиэтоксиэтилдиметилбензиламмония). Поверхностно-активное вещество может иметь биологическое происхождение. Примеры биологического поверхностно-активного вещества включают рамнолипиды, сурфактины, липиды целлобиозы, софоролипиды, липиды маннозилальдита, липиды трегалозы, липиды глюкозы, сложные эфиры олигосахаридов и жирных кислот, серраветтины, ликенизин, арсулофактин, спикулиспоровую кислоту, кориномиколоиновую кислоту, агаритовую кислоту и эмальзан.

[0077]Примеры других вспомогательных агентов включают неорганические соли, применяемые в качестве регуляторов рН, такие как соли натрия и калия; пеногасители на основе фтора и кремния; водорастворимые соли, такие как обычная соль; водорастворимые полимеры, применяемые в качестве загустителей, таких как ксантановая камедь, гуаровая камедь, карбоксиметилцеллюлоза, поливинилпирролидон, карбоксивиниловый полимер, акриловый полимер, поливиниловый спирт, производные крахмала и полисахариды; альгиновую кислоту и ее соли; стеараты металлов, триполифосфат натрия, гексаметафосфат натрия, применяемый в качестве разлагающих диспергаторов; антисептики; красители; антиоксиданты; УФ-поглотители; а также средства для снижения химического повреждения.

[0078]Некоторые составы применяют как есть, а некоторые из них перед применением разбавляют разбавителем, таким как вода, до заданной концентрации. Концентрация производного азола (I) при разбавлении перед использованием предпочтительно находится в диапазоне от 0,001 до 1,0 %.

[0079]Количество используемого производного азола (I) составляет от 20 до 5000 г и более, предпочтительно от 50 до 2000 г на 1 га сельскохозяйственных и садоводческих земель, таких как поля, рисовые поля, фруктовые сады и

теплицы. Поскольку эти используемые концентрация и количество различаются в зависимости от вида агента, времени использования, способа использования, места использования, целевых культур и т. п., их можно увеличивать или уменьшать в пределах указанных выше диапазонов.

(3) Другие активные ингредиенты

[0080]Сельскохозяйственное или садоводческое химическое вещество по настоящему варианту осуществления изобретения можно использовать в комбинации с другими известными активными ингредиентами для повышения производительности в качестве сельскохозяйственного или садоводческого химического вещества. Примеры других известных активных ингредиентов включают известные активные ингредиенты, содержащиеся в фунгицидах, инсектицидах, митицидах, нематицидах, гербицидах или регуляторах роста растений.

(3-1) Активные ингредиенты для применения в качестве фунгицидов

[0081]Примеры эффективных компонентов, подходящих для применения в качестве фунгицидов, включают соединения ингибитора биосинтеза стеролов, бензимидазольные соединения, соединения ингибиторов сукцинатдегидрогеназы (соединения СДГИ), соединения на основе струблиурина, фениламидные соединения, дикарбоксимидные соединения, анилинопиримидиновые соединения, многоточечные соединения, антибиотики, карбаматные соединения, хинолиновые соединения, фосфоорганические соединения и карбоксиамидные соединения.

[0082]Примеры соединений ингибиторов биосинтеза стеролов включают азаконазол, битертанол, бромуконазол, дифеноконазол, ципроконазол, диниконазол, фенбуконазол, флухинконазол, флутриафол, гексаконазол, имазалил, имибенконазол, метконазол, ипконазол, миклбутанил, пефуразоат,

пенконазол, прохлораз, пропиконазол, протиоконазол, эпоксиконазол, симеконазол, тебуконазол, тетраконазол, триадимефон, триадименол, трифлумизол, тритиконазол, флусилазол, окспоконазол, мефентрифлуконазол, ипфентрифлуконазол, 1-((1H-1,2,4-триазол-1-ил)метил)-5-(4-хлорбензил)-2-(хлорметил)-2-метилциклопентан-1-ол, метил -2-((1H-1,2,4-триазол-1-ил)метил)-3-(4-хлорбензил)-2-гидрокси-1-метилциклопентан-1-карбоксилат, фенпропиморф, фенпропидин, спироксамин, тридеморф, фенаримол, пирифенокс, пиризоксазол, нуаримол, этаконазол, пипералин, нафтифин, фенпиразамин, фенгексамид, тербинафин, альдиморф, додеморф, пирибутикарб и трифорин.

[0083]Примеры бензимидазольных соединений включают карбендазим, беномил, тиабендазол и фуберидазол.

[0084]Примеры соединений ингибиторов сукцинатдегидрогеназы (соединения СДГИ) включают биксафен, бензовиндифлупир, боскалид, флуопирам, фенфуран, флутоланил, флуксапироксад, фураметофир, изофетамид, изопиразам, мепронил, пенфлуфен, пентиопирад, седаксан, тифлузамид, флуиндапир, пиразифлумид, пидифлуметофен, беноданил, карбоксин, пирапропоин, инпирфлуксам, изофлуципрам, инпирфлуксам и оксикарбоксин.

[0085]Примеры соединений на основе струблиурина включают азоксистробин, димоксистробин, энестробин, фенамистробин, флуоксастробин, крезоксим-метил, метоминостробин, оризастробин, пикоксистробин, пиракlostробин, трифлуксистробин, мандестробин, пирибенкарб, пираоксистробин, пираметостробин, флуфеноксистробин, эноксастробин, коумоксистробин, триклопирикарб, фенаминстробин и метилтетрапол.

[0086]Примеры фениламидных соединений включают беналаксил, беналаксил М или хиралаксил, металаксил, металаксил М или мефеноксам, фуралаксил и оксадиксил.

[0087]Примеры дикарбосимидных соединений включают процимидон, ипродион и винклозолин.

[0088]К анилопиримидиновым соединениям относятся ципродинил, мепанипирим и пириметанил.

[0089]Примеры многоточечных соединений включают манцеб, манеб, метирам, пропинеб, тирам (тиурам), зинеб, зирам, амобам, анилазин, дитианон, флуазилам, дихлофлуанид, толилфлуанид, додин, гуазатин, иминоктадин (иминоктадина ацетат и иминоктадина албезилат), медь, соединения меди (например, основной хлорид меди, гидроксид меди, основной сульфат меди, сульфат меди, органическую медь (оксин меди), нонилфенолсульфонат меди и DBEDC), гидрокарбонат (гидрокарбонат натрия и гидрокарбонат калия), металлическое серебро, фентин, серу, минеральное масло, пищевую соду, карбонат калия, фербум, каптан, каптафол, фторимид, кинометионат (хинометионат), метасульфокарб, дипиметитрон, хлорталонил (ТФН) и фолпет.

[0090]Примеры антибиотиков включают касугамицин, полиоксин, стрептомицин, валидамицин и окситетрациклин.

[0091]Примеры карбаматных соединений включают бентиаваликарб (бентиаваликарб-изопропил), диэтофенкарб, ипроваликарб, пропамокарб, йодокарб, протиокарб и толлрокарб.

[0092]К хинолиновым соединениям относят оксолиновую кислоту, пирохилон, хиноксифен и тебуфлоквин.

[0093]Примеры фосфорорганических соединений включают динокап, эдифенфос (ЭДДФ), фосетил (фосетил-алюминий, фосетил-калий и фосетил-натрий), ипробенфос (ИБФ), пиразофос, мептилдинокап и толклофос-метил.

[0094]Примеры карбоксиамидных соединений включают карпропамид, этабоксам, феноксанил, силтиофам, тиадинил и изотианил.

[0095]Примеры других соединений для применения в качестве фунгицидов включают тиофанат, тиофанат-метил, пенцикурон, аметоктрадин, амисульбром, циазофамид, цифлуфенамид, цимоксанил, диклоцимет, дикломезин, фамоксадон, фенамидон, фенитропан, флудиоксонил, флуопиколид, флусульфамид, флутианил, харпин, изопротиолан, мандипропамид, фенамакрил, метрафенон, оксатиапипролин, фталид, прохиназид, валифеналат, зоксамид, дихлобентиазокс, фенпикоксамид, пикарбутразокс, хинофумелин, диметоморф, флуморф, пириморф, феримзон, ацибензолар (ацибензолар-S-метил), этридиазол, химексазол, пробеназол, трициклазол, теклофталам, гидроксиизоксазол, пириофенон, дифлуметорим, толфенпирад, феназахин, аминопирифен, хлоринконазид, пиридахлометил, ипфлуфенохин, флуопимомид, флорилпиоксамид, флуоксапипролин, бинапакрил, фентина ацетат, фентина хлорид, фентина гидроксид, офураце, бупиримат, диметиримол, этиримол, октилинон, хлзолинат, диметахлон, фенпиклонил, бластицидин, триазоксид, додин, кинопрол, бифенил, хлоронеб, диклоран, хинтозен (ПХНБ), текназен (ТХНБ), натамицин (пимарицин), ламинарин, флубенетерам, фосфорную кислоту, фосфат, экстракт мицелия шиитаке, экстракт *Melaleuca alternifolia* (чайного дерева), растительные масла (эвгенол, гераниол, и тимол), экстракт *Reynoutria sachalinensis* (гигантского горца), клеточную стенку штамма LAS117 *Saccharomyces cerevisiae* и биологические пестициды (*Agrobacterium radiobactor*, *Pseudomonas fluorescens*, *Pseudomonas rhodesia*, штамм AFS009 *Pseudomonas chlororaphis*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus simplex*, *Bacillus amyloliquefaciens*, *Bacillus mycoides*, непатогенные *Erwinia carotovora*, *Lactobacillus plantarum*, *Variovorax paradoxus*, экстракт *Swinglea glutinosa*, штамм I-1237 *Trichoderma atroviride*, штамм LU132 *Trichoderma atroviride*, штамм SC1 *Trichoderma atroviride*, штамм T34 *Trichoderma asperellum*, *Gliocladium catenulatum* или *Clonostachys rosea*, штамм K61 *Streptomyces griseovirides* и штамм WYEC108 *Streptomyces*).

(3-2) Активные ингредиенты для применения в качестве инсектицидов

[0096]Примеры эффективных компонентов, подходящих для применения в качестве инсектицидов, включают фосфорорганические соединения, карбаматные соединения, пиретроидные соединения, соединения нереизтоксина, неоникотиноидные соединения, бензоилкарбамидные соединения, другие соединения для контроля роста насекомых, органические соединения хлора и соединения, полученные из натуральных продуктов.

[0097]Примеры фосфорорганических соединений включают ацефат, азаметифос, азинфос-метил, азинфос-этил, кадусафос, хлорэтоксифос, хлорфенвинфос, хлормефос, хлорпирифос, хлорпирифос-метил, кумафос, цианофос, деметон-S-метил, диазион, дихлорфос (ДДВФ), дикротофос, диметоат, диметилвинфос, дисульфотон, этион, этопрофос, EPN, фамфур, фенамифос, фенитроотион (MEP), фентион (MPP), фостиазат, гептенофос, имициафос, изофенфос, изопропил-O-(метоксиаминотио-фосфорил)салицилат, изоксатион, малатион, мекарбам, метамидофос, метидатион, мевинфос, монокротофос, налед, ометоат, оксидеметон-метил, паратион, паратион-метил, фентоат, форат, фосалон, фосмет, фосфамидон, фоксим, пиримифос-метил, профенофос, пропетамфос, протиофос, пираклофос, пиридафентион, сульфотеп, хиналфос, тебупиримфос, тербуфос, тетрачлорвинфос, тиометон, триазофос, вамидотион и трихлорфон (DEP).

[0098]Примеры карбаматных соединений включают аланикарб, алдикарб, бендиокарб, бенфуракарб, бутокарбоксим, бутоксикарбоксим, карбарил (NAC), карбофуран, карбосульфан, форметанат, изопрокарб (MIPC), метиокарб, метомил, оксамил, пиримикарб, пропоксур, тиодикарб, тиофанокс, триазамат, триметакарб, ХМС, этиофенкарб, фенобукарб (BPMC), фенотиокарб, фуратиокарб, метолкарб и ксиллкарб.

[0099]Примеры пиретроидных соединений включают акринатрин, аллетрин, циперметрин, бифентрин, биоаллетрин, s-циклопентиловый изомер биоаллетрина, биоресметрин, циклопротрин, цифлутрин, дельтаметрин, эмпентрин, димефлутрин, эсфенвалерат, этофенпрокс, фенпропатрин, фенвалерат, флуброцитринат, флуцитринат, флуметрин, флувалинат, халфенпрокс, цигалотрин, метофлутрин, момфлуоротрин, перметрин, праллетрин, пиретрины или пиретрум, резметрин, профлутрин, тефлутрин, тетраметрин, тралометрин, трансфлутрин, имипротрин, кадетрин, хлорпраллетрин, эpsilon-метофлутрин, эpsilon-момфлуоротрин и цифенотрин.

[0100]Примеры соединения нереизтоксина включают картап, бенсультап, тиоциклам, тиосультап натрия (бисультап) и моносультан.

[0101]Примеры неоникотиноидных соединений включают ацетамиприд, клотианидин, динотефуран, имидаклоприд, нитенпирам, тиаклоприд, тиаметоксам и никотин.

[0102]К примерам бензоилкарбамидного соединения относятся бистрифлурон, хлорфлуазурон, дифлубензурон, флуцикоксурон, флуфеноксурон, гексафлумурон, луфенурон, новалурон, новифлумурон, тетфлубензурон и трифлумурон.

[0103]Примеры других соединений для контроля роста насекомых включают бупрофезин, хромафенозид, цирوماзин, галофенозид, метоксифенозид, феноксикарб, тебуфенозид и пирипроксифен.

[0104]Примеры органических соединений хлора включают хлордан, альдрин, диэльдрин, эндосульфат, метоксихлор, линдан и ДДТ.

[0105]Примеры соединений, полученных из натуральных продуктов, включают абамектин, живые споры и искусственные кристаллические токсины,

полученные из *Bacillus thuringiensis*, и их смеси, *Bacillus sphaericus*, эмамектин бензоат, лепимектин, мильбемектин, спинеторам, спиносид, машинное масло, крахмал, осахаренный восстановленный крахмал, рапсовое масло, олеат натрия, сложный моноэфир жирной кислоты с глицерином или пропандиолом и фосфат железа.

[0106]Примеры других соединений для применения в качестве инсектицидов включают хлорантранилипрол, тетра хлорантранилипрол, хлорфенапир, циантранилипрол, диафентиурон, этипрол, фипронил, флониамид, флубендиамид, флуэнсульфон, флупирадифурон, индоксакарб, метафлумизон, метальдегид, пиметрозин, пиридалил, пирифлухиназон, силафлуофен, спиротетрамат, сульфоксафлор, толфенпирад, афидопиропен, брофланилид, цикланилипрол, дихлормезотиаз, флометохин, флузаиндолизин, флугексафон, флуксаметамид, пирипрол, тетранилипрол, трифлумезопирим, гидропрен, кинопрен, метопрен, тиклопиразофлор, флупиримин, спиропидион, бензпиримоксан, цигалодиамид, изоцикросерам, DNOC, сульфлурамид, ротенон, никофлупрол, димпропиридаз, метилбромид, хлорпикрин, криолит, сульфурилфторид, буру, борную кислоту, октаборат натрия, метаборат натрия, антимоилтартрат калия, дазомет, метам, фосфид алюминия, фосфид кальция, фосфин, фосфид цинка, цианид кальция, цианид калия, цианид натрия, ципрофланилид, *Cydia pomonella* GV, *Thaumatotibia leucotreta* GV, *Anticarsia gemmatilis* MNPV, *Helicoverpa armigera* NPV, пептид GS-омега/каппа HXTX-Hv1a, азадирахтин, дикофол, известковую серу, манцеб (манкоцеб), *Burkholderia* spp., *Wolbachia pipientis* (zap), *Chenopodium ambrosioides* рядом с экстрактом мексиканского чая, масло нима, *Beauveria bassiana*, *Metarhizium anisopliae*, *Raecilomyces fumosoroseus* и диатомовую землю.

(3-3) Активные ингредиенты для применения в качестве акарицидов

[0107]Примеры активных ингредиентов, подходящих для применения в качестве акарицидов (акарицидных активных ингредиентов), включают ацехиноцил,

гидраметилнон, амидофлумет, амитраз, азоциклотин, бифеназат, бромпропилат (фенизобромолат), хлорфенсон, хинометионат, бензоксимат, клофентезин, циенопирафен, цифлуметофен, цигексатин, дифловидазин, диенохлор, этоксазол, феназахин, фенбутатина оксид, фенпироксимат, флуакрипирим, гекситиазокс, пропаргит (БФПС), пифлубумид, пиридабен, пиримидифен, спиродиклофен, спиромезифен, тебуфенпирад, тетрадифон, ацинонапир, циетпирафен, флупентиофенокс и смешанные масла.

(3-4) Активные ингредиенты для применения в качестве нематоцидов

[0108]Примеры наиболее подходящих активных ингредиентов для применения в качестве нематоцидов (нематоцидных активных ингредиентов) включают D-D (1,3-дихлорпропен), ДХИП (дихлордиизопропиловый эфир), метилизотиоцианат, метам натрия, кадусафос, фостиазат, имициафос, морантела тартрат, левамизола гидрохлорид, немадектин, циклобуттрифлурам и тиоксазафен.

(3-5) Активные ингредиенты для применения в качестве регуляторов роста растений

[0109]Примеры оптимальных активных ингредиентов регуляторов роста растений включают аминоэтоксивинилглицин, хлормекват, хлорпрофам, цикланилид, дикегулак, даминозид, этефон, флурпримидол, флуметралин, форхлорфенурон, гибберелин, соли малеинового гидразида, мепиквата хлорид, метилциклопропен, бензиламинопурин, паклобутразол, прогексадион, тидиазурон, трибуфос (трибутилфосфоротритиоат), тринексапак-этил и уникоконазол.

(4) Способ контроля заболеваний растений

[0110]Сельскохозяйственное или садоводческое химическое вещество в настоящем варианте осуществления изобретения может использоваться,

например, на культивируемых землях, таких как поля, рисовые плантации, поляны и фруктовые сады, или на некультивируемых землях. Кроме того, сельскохозяйственное или садоводческое химическое вещество по настоящему варианту осуществления изобретения может быть применено не только при обработке листьев, такой как опрыскивание листьев, но также при нелиственной обработке, такой как обработка семян, включая обработку луковиц и клубней, обработку посредством пропитки почвы и обработку поверхности воды. Таким образом, способ контроля заболеваний растений по настоящему варианту осуществления изобретения включает этап проведения обработки листы или нелиственной обработки с использованием сельскохозяйственного или садоводческого химического вещества, описанного выше. При проведении других способов обработки количество необходимого труда можно уменьшить по сравнению со способом, когда выполняется обработка листы.

[0111] В заявке при обработке семян агент присоединяют к семенам путем смешивания гидратирующего агента, порошка и т. п. с семенами, и перемешивания, или путем погружения семян в разбавленный гидратирующий агент и т. п. Обработка семян также включает обработку семян посредством нанесения покрытия. Количество активных ингредиентов, используемых в случае обработки семян, составляет, например, от 0,01 до 10000 г, предпочтительно от 0,1 до 1000 г на 100 кг семян. Семена, обработанные сельскохозяйственным или садоводческим химическим веществом, можно использовать таким же образом, как и обычные семена.

[0112] В случае применения при обработке орошением посадочную лунку или прилегающий к ней участок можно обработать гранулами или т. п. в момент пересадки рассады или т. п., или семена или почву вокруг растения можно обработать гранулами, смачивающимся порошком или т. п. Количество активных ингредиентов, используемых в случае обработки посредством пропитки почвы, составляет, например, от 0,01 до 10000 г, предпочтительно от 0,1 до 1000 г на 1 м² сельскохозяйственного или садового участка.

[0113] В случае применения при обработке поверхности воды поверхность воды рисового поля можно обрабатывать гранулам или т. п. Количество активных ингредиентов, используемых в случае обработки поверхности воды, составляет, например, от 0,1 до 10000 г, предпочтительно от 1 до 1000 г на 10 акров рисовой плантации.

[0114] Количество активных ингредиентов, используемых для опрыскивания листы, составляет, например, от 20 до 5000 г и предпочтительно от 50 до 2000 г на 1 га сельскохозяйственного или садового участка, например поля, рисовой плантации, фруктового сада или теплицы.

[0115] Дополнительно, поскольку концентрация и используемое количество различаются в зависимости от вида агента, времени применения, способа использования, места использования, целевых культур и т. п., их можно увеличивать или уменьшать в пределах указанных выше диапазонов.

[5. Защитные средства для промышленных материалов]

Защитное действие на промышленные материалы

[0116] Производное азола (I), проявляет превосходное действие по защите материалов от большого разнообразия вредных микроорганизмов, которые разрушают промышленные материалы, и, следовательно, может использоваться в качестве защитного средства для промышленных материалов. Примеры таких микроорганизмов включают микроорганизмы, перечисленные ниже.

[0117] Их примеры включают аспергиллы (*Aspergillus* sp.), триходерму (*Trichoderma* sp.), пенициллиум (*Penicillium* sp.), геотрихум (*Geotrichum* sp.), хетомииум (*Chaetomium* sp.), кадофору (*Cadophora* sp.), цератостомеллу (*Ceratostomella* sp.), кладоспориум (*Cladosporium* sp.), кортиций (*Corticium* sp.),

лентинус (*Lentinus* sp.), ленциты (*Lenzites* sp.), фому (*Phoma* sp.), полистикус (*Polysticus* sp.), пулулярию (*Pullularia* sp.), стереум (*Stereum* sp.), трихоспориум (*Trichosporium* sp.), аэробактер (*Aerobacter* sp.), бациллу (*Bacillus* sp.), десульфовибрио (*Desulfovibrio* sp.), псевдомонас (*Pseudomonas* sp.), флавобактерии (*Flavobacterium* sp.), и микрококки (*Micrococcus* sp.), которые представляют собой микроорганизмы, разлагающие бумагу/целлюлозу (включая слизиобразующие бактерии); аспергиллу (*Aspergillus* sp.), пенициллу (*Penicillium* sp.), хетомиум (*Chaetomium* sp.), миротецию (*Myrothecium* sp.), курвулярии (*Curvularia* sp.), глиомастикс (*Gliomastix* sp.), мемнониеллы (*Memnoniella* sp.), саркоподиум (*Sarcopodium* sp.), счиботрис (*Stschybotrys* sp.), стемфилиум (*Stemphylium* sp.), зигоринхус (*Zygothynchus* sp.), бациллу (*Bacillus* sp.) и стафилококк (*Staphylococcus* sp.), которые являются микроорганизмами, разлагающими волокна; *Fomitopsis palustris*, *Coriolus versicolor*, аспергилл (*Aspergillus* sp.), пенициллиум (*Penicillium* sp.), ризопус (*Rhizopus* sp.), ауреобазидиум (*Aureobasidium* sp.), глиокладиум (*Gliocladium* sp.), кладоспориум (*Cladosporium* sp.), хетомиум (*Chaetomium* sp.) и триходерму (*Trichoderma* sp.), которые представляют собой микроорганизмы, вызывающие гниение древесины; аспергиллы (*Aspergillus* sp.), пенициллиум (*Penicillium* sp.), хетомиум (*Chaetomium* sp.), кладоспориум (*Cladosporium* sp.), мукор (*Mucor* sp.), пециломицеты (*Paecilomyces* sp.), пилоболус (*Pilobolus* sp.), пулулярии (*Pulularia* sp.), трихоспорон (*Trichosporon* sp.) и трихотеций (*Trichothecium* sp.), которые являются микроорганизмами, портящими кожу; аспергиллы (*Aspergillus* sp.), пенициллиум (*Penicillium* sp.), ризопус (*Rhizopus* sp.), триходерму (*Trichoderma* sp.), хетомиум (*Chaetomium* sp.), миротеций (*Myrothecium* sp.), стрептомицеты (*Streptomyces* sp.), псевдомонады (*Pseudomonas* sp.), бациллу (*Bacillus* sp.), микрококкус (*Micrococcus* sp.), сератии (*Serratia* sp.), маргариномицеты (*Margarinomyces* sp.) и монаскус (*Monascus* sp.), которые представляют собой микроорганизмы, разлагающие резину и пластик; аспергилл (*Aspergillus* sp.), пенициллиум (*Penicillium* sp.), кладоспориум (*Cladosporium* sp.), ауреобазидиум (*Aureobasidium* sp.), глиокладиум (*Gliocladium* sp.), ботриодиплодию (*Botryodiplodia* sp.), макроспориум (*Macrosporium* sp.), монилинию (*Monilinia*

sp.), фому (Phoma sp.), пуллулярию (Pullularia sp.), споротрихум (Sporotrichum sp.), триходерму (Trichoderma sp.), бациллу (bacillus sp.), протей (Proteus sp.), псевдомонаду (Pseudomonas sp.) и серратии (Serratia sp.), которые представляют собой микроорганизмы, разрушающие краску.

(2) Композиция

[0118] Защитное средство для промышленных материалов, содержащее производное азола (I) в качестве активного ингредиента, может также содержать различные компоненты в дополнение к производному азола (I). Защитное средство для промышленных материалов, содержащее производное азола (I) в качестве активного ингредиента, может быть растворено или диспергировано в подходящем жидком носителе или смешано с твердым носителем. Защитное средство для промышленных материалов, содержащее производное азола (I) в качестве активного ингредиента, может дополнительно содержать эмульгатор, диспергатор, распределяющий агент, агент для улучшения проникновения, смачивающий агент или стабилизатор. Кроме того, примеры типа агента для защитного средства для промышленных материалов, содержащего производное азола (I) в качестве активного ингредиента, включают смачиваемый порошок, порошки, гранулы, таблетки, пасты, суспендирующие агенты и материалы для опрыскивания. Защитное средство для промышленных материалов, содержащее производное азола (I) в качестве активного ингредиента, может включать другие фунгициды, инсектициды или замедлители старения и т. п.

[0119] Жидкий носитель конкретно не ограничен, при условии, что он не вступает во взаимодействие с активным ингредиентом. Примеры жидкого носителя включают воду, спирты (например, метиловый спирт, этиловый спирт, этиленгликоль и целлюлозу), кетоны (например, ацетон и метилэтилкетон), простые эфиры (например, диметиловый эфир, диэтиловый эфир, диоксан и тетрагидрофуран), ароматические углеводороды (например, бензол, толуол, ксилол и метилнафтаген), алифатические углеводороды (например, бензин,

керосин, ламповое масло, механическое масло и топливо), кислотные амиды (например, диметилформаид и N-метилпирролидон), галогенированные углеводороды (например, хлороформ и тетрахлорид углерода), сложные эфиры (например, сложные эфиры этилацетата и эфиры глицерина и жирных кислот), нитрилы (например, ацетонитрил) и диметилсульфоксид.

[0120] Кроме того, в качестве твердого носителя можно использовать мелкодисперсные порошки или гранулы, такие как каолиновая глина, бентонит, кислотная глина, пирофилит, тальк, диатомовая земля, кальцит, мочевины, сульфат аммония и т. п.

[0121] В качестве эмульгатора и диспергатора можно использовать мыла, алкилсульфоновые кислоты, алкиларилсульфоновые кислоты, диалкилсульфосукцинаты, четвертичные аммониевые соли, оксиалкиламины, сложные эфиры жирных кислот и поверхностно-активные вещества на основе полиалкиленоксида и ангидросорбита.

[0122] Когда производное азота (I) содержится в качестве активного ингредиента в композиции, относительное содержание зависит от типа агента и цели применения, и относительное содержание может составлять от 0,1 до 99,9 % мас. относительно общей массы композиции. Следует отметить, что в фактическом применении концентрация для обработки предпочтительно регулируется добавлением растворителей, разбавителей, наполнителей и т. п., по мере необходимости, так, что уровень обработки, как правило, составляет от 0,005 до 5 % мас. и предпочтительно от 0,01 до 1 % мас.

[0123] Как описано выше, производное азота (I) проявляет превосходную фунгицидную активность против многих видов грибов, вызывающих заболевания растений. То есть, сельскохозяйственное или садоводческое химическое вещество, содержащее производное азота (I) в качестве активного ингредиента, обладает низкой токсичностью для человека и животных и

превосходной безопасностью при обращении с ним и может проявлять сильное контролирующее действие в отношении широкого спектра заболеваний растений.

[Краткое изложение]

[0124]Как описано выше, производное азота в соответствии с вариантом осуществления настоящего изобретения представляет собой производное азота, представленное общей Формулой (I) выше, или его N-оксид, или его приемлемую соль.

[0125][В Формуле (I) A представляет собой N или CH;

каждый R^1 и R^2 независимо представляют собой водород, C_1 - C_6 -алкильную группу, C_3 - C_8 -циклоалкильную группу или C_3 - C_8 -циклоалкил- C_1 - C_4 -алкильную группу;

R^1 и R^2 могут быть связаны друг с другом с образованием кольца;

Z представляет собой фенильную группу или 5- или 6-членное ароматическое гетероциклическое кольцо, содержащее 1, 2, 3 или 4 гетероатома, выбранных из O, N и S;

R^3 представляет собой галоген, гидроксигруппу, аминогруппу, нитрильную группу, нитрогруппу, пентафторсульфанильную группу, C_1 - C_4 -алкильную группу, C_1 - C_4 -галогеналкильную группу, C_1 - C_4 -алкоксигруппу или C_1 - C_4 -галогеналкоксигруппу.

R^3 связан с любым положением замещения Z в количестве n;

n равно 0, 1, 2, 3, 4 или 5; и

m равно 1 или 2].

Кроме того, предпочтительное производное азота (I) в соответствии с вариантом осуществления настоящего изобретения представляет собой производное азота (I), в котором каждый R^1 и R^2 независимо представляет собой водород, C_1 - C_6 -алкильную группу, C_3 - C_8 -циклоалкильную группу или C_3 - C_8 -циклоалкил- C_1 - C_4 -

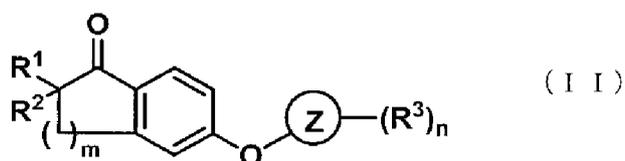
алкильную группу и в котором R^1 и R^2 могут быть связаны с образованием кольца.

[0126] Кроме того, в производном азола в соответствии с вариантом осуществления настоящего изобретения в общей Формуле (I) выше m предпочтительно равно 1.

[0127] Кроме того, в производном азола в соответствии с вариантом осуществления настоящего изобретения в общей Формуле (I) выше Z предпочтительно представляет собой фенильную группу.

[0128] Способ получения производного азола в соответствии с вариантом осуществления настоящего изобретения представляет собой способ получения описанного выше производного азола путем взаимодействия соединения, представленного общей Формулой (II) ниже, с сосуществованием 1,2,4-триазола или имидазола, или его соли щелочного металла и илида серы.

[Формула 9]



где R^1 , R^2 , R^3 , Z , m и n являются такими же, как R^1 , R^2 , R^3 , Z , m и n в Формуле (I), соответственно

Кроме того, в объем настоящего изобретения также включены сельскохозяйственные или садоводческие химические вещества или защитные средства для промышленных материалов, содержащие производное азола в соответствии с вариантом осуществления настоящего изобретения в качестве активного ингредиента.

[0129] Варианты осуществления настоящего изобретения будут описаны более подробно в настоящем документе с использованием примеров. Настоящее изобретение, разумеется, не ограничено приведенными ниже примерами, и само собой разумеется, что возможны различные аспекты для подробностей. Более того, настоящее изобретение не ограничивается описанными выше вариантами осуществления, и возможны различные модификации в пределах объема, указанного в формуле изобретения. Варианты осуществления, полученные соответствующей комбинацией технических средств, описанных в вариантах осуществления, также включены в технический объем настоящего изобретения. Кроме того, все документы, описанные в настоящей спецификации, включены в нее путем ссылки.

[Примеры]

[Синтез соединений]

<Пример синтеза 1. Синтез 1-((1H-1,2,4-триазол-1-ил)метил)-5-(4-хлорфенокси)-2,2-диметил-2,3-дигидро-1H-инден-1-ола (Соединение № I-7) (Схема синтеза 1)>

Синтез 5-фтор-2,2-диметил-2,3-дигидро-1H-инден-1-она

[0130] 9,61 г 55%-ного гидрида натрия взвешивали и промывали нормальным гексаном. Затем добавляли 300 мл N,N-диметилформамида и охлаждали при перемешивании на ледяной бане. К этому порциями добавляли 15,02 г 5-фторинданона. После этого по каплям медленно добавляли 31,27 г йодметана. После сцеживания смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2 часов. После реакции реакционный раствор выливали в воду, охлажденную до температуры замерзания, и экстрагировали толуолом. Органический слой промывали водой и насыщенным соевым раствором и высушивали над безводным сульфатом натрия. Растворитель отгоняли, и полученный неочищенный материал очищали с помощью колоночной хроматографии на

силикагеле с получением 14,21 г целевого соединения в виде твердого вещества желтого цвета. Выход: 80,0 %.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ : 7,76 (dd, $J = 8,1, 5,2$ Гц, 1H), 7,10-7,06 (m, 2H), 2,99 (s, 2H), 1,24 (s, 6H).

Синтез 1 5-(4-хлорфенокси)-2,2-диметил-2,3-дигидро-1H-инден-1-она

[0131] 8,91 г 5-фтор-2,2-диметил-2,3-дигидро-1H-инден-1-она, синтезированного в предыдущем разделе, взвешивали, добавляли 90 мл N,N-диметилформаида, 12,86 г 4-хлорфенола и 13,82 г карбоната калия и грели при 120 °C в течение 6 часов. Реакционному раствору давали охладиться и выливали в воду, охлажденную до температуры замерзания. Смесь экстрагировали толуолом, органический слой промывали 1 Н водным раствором гидроксида натрия, водой, насыщенным соевым раствором и высушивали над безводным сульфатом натрия. Растворитель отгоняли, и полученный неочищенный материал очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле с получением 13,82 г целевого соединения в виде жидкости желтого цвета. Выход: 92,8 %.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ : 7,73 (d, $J = 8,4$ Гц, 1H), 7,37 (d, $J = 8,9$ Гц, 2H), 7,03 (d, $J = 8,8$ Гц, 2H), 6,97 (dd, $J = 8,4, 2,2$ Гц, 1H), 6,88 (s, 1H), 2,92 (s, 2H), 1,23 (s, 6H).

Синтез 2 5-(4-хлорфенокси)-2,2-диметил-2,3-дигидро-1H-инден-1-она

[0132] 239,4 мг 5-бром-2,2-диметил-2,3-дигидро-1H-инден-1-она, 194,0 мг п-хлорфенола, 5 мл N,N-диметилформаида, 277,8 мг карбоната калия, 38,3 мг йодида меди и 139,8 мг трис(2,4-пентандионата) железа (III) взвешивали, нагревали и перемешивали при 135 °C в течение 9 часов. Реакционный раствор охлаждали до комнатной температуры, добавляли воду и экстрагировали толуолом, органический слой промывали водой и насыщенным соевым раствором и сушили над безводным сульфатом натрия. Растворитель отгоняли и получали 178,9 мг неочищенного материала. Полученный неочищенный

материал очищали колоночной хроматографией на силикагеле с получением 104,8 мг указанного в заголовке соединения. Выход: 36,5 %.

Синтез 1-((1H-1,2,4-триазол-1-ил)метил)-5-(4-хлорфенокси)-2,2-диметил-2,3-дигидро-1H-инден-1-ола (Соединение № I-7)

[0133] Взвешивали 104,8 мг 5-(4-хлорфенокси)-2,2-диметил-2,3-дигидро-1H-инден-1-она, синтезированного в предыдущем разделе, добавляли 1 мл N-метилпирролидона и 66,8 мг натриевой соли триазола и нагревали до 80 °C. Каждый из 76,1 мг триметилсульфония бромид и 42,6 мг трет-бутоксид натрия разделяли на четыре части и добавляли в смесь каждые 30 минут. Температуру масляной бани повысили до 90 °C через 70 минут после первоначального добавления реагентов и повысили до 100 °C через 130 минут после первоначального добавления реагентов. Через три часа после первоначального добавления реагентов реакционный раствор охлаждали до комнатной температуры, добавляли воду и экстрагировали толуолом. Полученный органический слой промывали водой и насыщенным соевым раствором и высушивали над безводным сульфатом натрия. Растворитель отгоняли, и полученный неочищенный продукт очищали колоночной хроматографией на силикагеле с получением 61,1 мг целевого соединения в виде твердого вещества белого цвета. Выход: 45,3 %.

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ: 7,97 (s, 1H), 7,92 (s, 1H), 7,28 (dd, J = 9,0, 2,2 Гц, 2H), 6,90 (d, J = 9,0 Гц, 2H), 6,80 (s, 1H), 6,64 (d, J = 8,2 Гц, 1H), 6,33 (d, J = 8,2 Гц, 1H), 4,44 (d, J = 13,8 Гц, 1H), 4,25 (d, J = 13,8 Гц, 1H), 3,79 (s, 1H), 2,74 (s, 2H), 1,26 (s, 3H), 1,01 (s, 3H).

<Пример синтеза 2. Синтез 2 1-((1H-1,2,4-триазол-1-ил)метил)-5-(4-хлорфенокси)-2,2-диметил-2,3-дигидро-1H-инден-1-ола (Соединение № I-7) (Схема синтеза 1')>

Синтез 1-((1H-1,2,4-триазол-1-ил)метил)-5-бром-2,2-диметил-2,3-дигидро-1H-инден-1-ола

[0134] Взвешивали 654,7 мг 5-бром-2,2-диметил-2,3-дигидро-1H-инден-1-она и добавляли 8,3 мл N-метилпирролидона, 500,8 мг натриевой соли триазола и нагревали до 80 °C. Каждый из 142,8 мг триметилсульфоксония бромида и 82,5 мг трет-бутоксид натрия разделяли на четыре части и добавляли к смеси каждые 30 минут. Температуру масляной бани повысили до 90 °C через 70 минут после первоначального добавления реагентов и повысили до 100 °C через 130 минут после первоначального добавления реагентов. Через три часа после первоначального добавления реагентов реакционный раствор охлаждали до комнатной температуры, добавляли воду и экстрагировали толуолом. Полученный органический слой промывали водой и насыщенным соевым раствором и высушивали над безводным сульфатом натрия. Растворитель отгоняли, и полученный неочищенный материал очищали колоночной хроматографией на силикагеле с получением 462,2 мг целевого соединения в виде жидкости коричневого цвета. Выход: 53 %.

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ: 7,98 (s, 1H), 7,87 (s, 1H), 7,34 (s, 1H), 7,14 (d, J = 8,0 Гц, 1H), 6,21 (d, J = 8,0 Гц, 1H), 4,42 (d, J = 14,0 Гц, 1H), 4,19 (d, J = 14,0 Гц, 1H), 3,94 (s, 1H), 2,80 (d, J = 16,0 Гц, 1H), 2,74 (d, J = 16,0 Гц, 1H), 1,27 (s, 3H), 0,99 (s, 3H).

Синтез 1-((1H-1,2,4-триазол-1-ил)метил)-5-(4-хлорфенокси)-2,2-диметил-2,3-дигидро-1H-инден-1-ола (Соединение № I-7)

[0135] 365,2 мг 1-((1H-1,2,4-триазол-1-ил)метил)-5-бром-2,2-диметил-2,3-дигидро-1H-инден-1-ола, синтезированного в предыдущем разделе, растворяли в 5,7 мл N,N-диметилформамида, добавляли 365,1 мг карбоната калия, 218,9 мг 4-хлорфенола, 43,4 мг йодида меди и 161,0 мг трис(2,4-пентандионата) железа (III), и смесь перемешивали при 135 °C в течение 9 часов. К полученному реакционному раствору добавляли воду и затем проводили экстракцию

толуолом. Органический слой промывали насыщенным соевым раствором и высушивали над безводным сульфатом натрия. Растворитель отгоняли, и полученный неочищенный материал очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле с получением 51,7 мг указанного в заголовке соединения. Выход: 12,3 %.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ : 7,97 (s, 1H), 7,92 (s, 1H), 7,28 (dd, $J = 9,0, 2,2$ Гц, 2H), 6,90 (d, $J = 9,0$ Гц, 2H), 6,80 (s, 1H), 6,64 (d, $J = 8,2$ Гц, 1H), 6,33 (d, $J = 8,2$ Гц, 1H), 4,44 (d, $J = 13,8$ Гц, 1H), 4,25 (d, $J = 13,8$ Гц, 1H), 3,79 (s, 1H), 2,74 (s, 2H), 1,26 (s, 3H), 1,01 (s, 3H).

<Пример синтеза 3. Синтез 1-((1H-1,2,4-триазол-1-ил)метил)-5-(4-хлорфенокси)-2,3-дигидро-1H-инден-1-ола (Соединение № I-27) (Схема синтеза 2)

Синтез 5-(4-хлорфенокси)-2,3-дигидро-1H-инден-1-она

[0136]301 мг 5-фторинданона и 515 мг 4-хлорфенола растворяли в 3,6 мл N,N-диметилформамида, и добавляли 553 мг карбоната калия. После нагревания и перемешивания при 120 °С в течение 4 часов реакционный раствор охлаждали до комнатной температуры и добавляли воду. Смесь экстрагировали толуолом, и полученный органический слой промывали водой и пропускали через колонку диатомовой земли. Растворитель отгоняли, и полученный неочищенный материал очищали колоночной хроматографией на силикагеле с получением 314 мг целевого соединения в виде маслянистого вещества коричневого цвета. Выход: 60,5 %.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ : 7,73 (d, $J = 8,4$ Гц, 1H), 7,37 (d, $J = 9,0$ Гц, 2H), 7,03 (d, $J = 9,0$ Гц, 2H), 6,97 (dd, $J = 8,4, 2,2$ Гц, 1H), 6,93 (s, 1H), 3,09-3,06 (m, 2H), 2,71-2,68 (m, 2H).

Синтез 5-(4-хлорфенокси)-1-метилен-2,3-дигидро-1H-индена

[0137] Взвешивали 1,294 г 5-(4-хлорфенокси)-2,3-дигидро-1H-инден-1-она, 3,572 г метилтрифенилфосфония бромида и 20 мл дегидратированного тетрагидрофурана, и при перемешивании при комнатной температуре жидкую смесь 1,122 г трет-бутоксидка калия и 10 мл дегидратированного тетрагидрофурана по каплям добавляли в течение 2 часов. После сцеживания реакционный раствор концентрировали до одной трети при перемешивании в течение 1 часа. Поскольку при добавлении к нему гексана происходило осаждение, осадок удаляли фильтрованием сквозь целит, фильтрат промывали водой и насыщенным соевым раствором, а органический слой пропускали через колонку диатомовой земли. Растворитель отгоняли, и полученный неочищенный материал очищали колоночной хроматографией на силикагеле с получением 1,025 г целевого соединения в виде бесцветного маслянистого вещества. Выход: 79,9 %.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ : 7,45 (dd, $J = 7,0, 2,2$ Гц, 1H), 7,30-7,24 (m, 2H), 6,99-6,90 (m, 2H), 6,86-6,83 (m, 2H), 5,36 (t, $J = 2,4$ Гц, 1H), 5,99 (t, $J = 2,1$ Гц, 1H), 2,96-2,90 (m, 2H), 2,86-2,80 (m, 2H).

Синтез 5-(4-хлорфенокси)-1-(гидроксиметил)-2,3-дигидро-1H-инден-1-ола

[0138] Взвешивали 1,133 г 50%-ного водного раствора N-оксида N-метилморфолина и добавляли 1,0 мл воды. Добавляли небольшое количество тетраоксида осмия и добавляли 1,025 г 5-(4-хлорфенокси)-1-метилден-2,3-дигидро-1H-индена, синтезированного в предыдущем разделе, и 0,8 мл ацетона. Реакционный раствор энергично перемешивали в течение 9 часов при комнатной температуре, и к реакционному раствору добавляли водный раствор тиосульфата натрия. Добавляли этилацетат, и нерастворимый материал удаляли с помощью фильтрации сквозь целит. Фильтрат экстрагировали этилацетатом и промывали водой и насыщенным соевым раствором, а органический слой пропускали через колонку диатомовой земли. Растворитель отгоняли, и полученный неочищенный материал очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле с

получением 0,850 г целевого соединения в виде твердого вещества серого цвета.
Выход: 73,2 %.

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6) δ : 7,42 (d, $J = 9,0$ Гц, 2H), 7,31-7,29 (m, 1H), 6,99 (d, $J = 9,0$ Гц, 2H), 6,87-6,84 (m, 2H), 4,99 (s, 1H), 4,68 (t, $J = 5,8$ Гц, 1H), 3,45 (d, $J = 5,8$ Гц, 2H), 2,89-2,81 (m, 1H), 2,75-2,67 (m, 1H), 2,35-2,28 (m, 1H), 1,93-1,83 (m, 1H).

Синтез (5-(4-хлорфенокси)-1-гидрокси-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил)метил-4-метилбензолсульфоната

[0139] Взвешивали 0,850 г 5-(4-хлорфенокси)-1-(гидроксиметил)-2,3-дигидро-1H-инден-1-ола, синтезированного в предыдущем разделе, и 2,9 мл хлороформа, и добавляли 0,447 г пиридина и 0,838 г п-толуолсульфонилхлорида в среде с водой, охлажденной до температуры замерзания, и перемешивали в течение 5 часов на ледяной бане. После реакции в реакционный раствор добавляли насыщенный водный раствор бикарбоната натрия и экстрагировали этилацетатом, а органический слой пропускали через колонку диатомовой земли. Растворитель отгоняли, и полученный неочищенный материал очищали колоночной хроматографией на силикагеле с получением 0,686 г целевого соединения в виде бесцветного маслянистого вещества. Выход: 52,7 %.

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6) δ : 7,74 (d, $J = 8,3$ Гц, 2H), 7,46-7,42 (m, 4H), 7,20 (d, $J = 8,0$ Гц, 1H), 7,02-6,99 (m, 2H), 6,84-6,81 (m, 2H), 5,56 (br, 1H), 4,06-3,97 (m, 2H), 2,87-2,80 (m, 1H), 2,69-2,61 (m, 1H), 2,42 (s, 3H), 2,18-2,12 (m, 1H), 1,98-1,90 (m, 1H).

Синтез 1-((1H-1,2,4-триазол-1-ил)метил)-5-(4-хлорфенокси)-2,3-дигидро-1H-инден-1-ола (Соединение № I-27)

[0140] Добавляли 0,686 г (5-(4-хлорфенокси)-1-гидрокси-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил)метил-4-метилбензолсульфоната, 1,5 мл N-метилпирролидона и 0,280 г натриевой соли триазола и перемешивали при 60 °C в течение 1 часа. После

реакции в реакционный раствор добавляли насыщенный водный раствор хлорида аммония и экстрагировали этилацетатом, и органический слой пропускали через колонку диатомовой земли. Растворитель отгоняли, и полученный неочищенный материал очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле с получением 0,081 мг целевого соединения в виде маслянистого вещества желтого цвета. Выход: 15,4 %.

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6) δ : 8,04 (s, 1H), 8,01 (s, 1H), 7,29 (dd, J = 6,8, 2,2 Гц, 2H), 6,92 (dd, J = 6,7, 2,2 Гц, 2H), 6,98-6,80 (m, 3H), 4,38-4,35 (m, 2H), 3,72 (s, 1H), 3,01-2,96 (m, 1H), 2,85-2,77 (m, 1H), 2,38-2,32 (m, 1H), 2,17-2,09 (m, 1H).

<Пример синтеза 4. Синтез 5-(4-хлорфенокси)-2-изопропил-2,3-дигидро-1H-инден-1-она (Схема синтеза 2)>

Синтез метил-5-(4-хлорфенокси)-1-оксо-2,3-дигидро-1H-инден-2-карбоксилата

[0141] Взвешивали 134 мг 55%-ного гидрида натрия и промывали гексаном. К этому добавляли 1,0 мл диметилкарбоната и 10 мкл дегидратированного метанола и нагревали до 80 °С. После нагревания добавляли жидкую смесь 313,7 мг 5-(4-хлорфенокси)-2,3-дигидро-1H-инден-1-она, синтезированного в предыдущем разделе, и 3,0 мл диметилкарбоната. После нагревания с обратным холодильником при 100 °С в течение 1,5 часов и после охлаждения реакционный раствор выливали в воду со льдом. Добавляли насыщенный водный раствор хлорида аммония и экстрагировали толуолом, а полученный органический слой промывали водой и пропускали через колонку диатомовой земли. Растворитель отгоняли, и полученный неочищенный материал очищали колоночной хроматографией на силикагеле с получением 228 мг целевого соединения в виде маслянистого вещества коричневого цвета. Выход: 59,4 %.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ : 7,74 (d, J = 8,5 Гц, 1H), 7,40-7,37 (m, 2H), 7,05-7,03 (m, 2H), 7,01-6,98 (m, 1H), 6,93 (s, 1H), 3,80 (s, 3H), 3,74 (dd, J = 8,3, 4,0 Гц, 1H), 3,49 (dd, J = 17,4, 3,8 Гц, 1H), 3,28 (dd, J = 17,4, 8,2 Гц, 1H).

Синтез метил-5-(4-хлорфенокси)-2-изопропил-1-оксо-2,3-дигидро-1H-инден-2-карбоксилата

[0142] Взвешивали 35,6 мг 55%-ного гидрида натрия и промывали гексаном. К этому добавляли 1,0 мл N,N-диметилформамида, охлаждали на ледяной бане, и добавляли жидкую смесь 228,3 мг метил-5-(4-хлорфенокси)-1-оксо-2,3-дигидро-1H-инден-2-карбоксилата и 1,2 мл N,N-диметилформамида. Затем добавляли 134,8 мг изопропилиодида и грели при 80 °C в течение 1,5 часа. Реакционный раствор охлаждали до комнатной температуры и добавляли насыщенный водный раствор хлорида аммония. Полученный материал экстрагировали этилацетатом, а полученный органический слой промывали водой и насыщенным соевым раствором и высушивали над безводным сульфатом натрия. Растворитель отгоняли, и полученный неочищенный материал очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле с получением 93,7 мг целевого соединения в виде маслянистого вещества желтого цвета. Выход: 36,2 %.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ : 7,70 (d, J = 8,4 Гц, 1H), 7,39 (d, J = 8,9 Гц, 2H), 7,05 (d, J = 8,9 Гц, 2H), 6,97-6,93 (m, 2H), 3,72 (s, 3H), 3,64 (d, J = 17,7 Гц, 1H), 2,99 (d, J = 17,7 Гц, 1H), 2,92-2,85 (m, 1H), 0,96 (d, J = 6,8 Гц, 3H), 0,74 (d, J = 6,8 Гц, 3H).

Синтез 5-(4-хлорфенокси)-2-изопропил-2,3-дигидро-1H-инден-1-она

[0143] 1,1 мл тетрагидрофурана и 1,1 мл 30 % мас. водного раствора гидроксида натрия добавляли к 90,1 мг этил-5-(4-хлорфенокси)-2-изопропил-1-оксо-2,3-дигидро-1H-инден-2-карбоксилата, синтезированного в предыдущем разделе, и смесь грели в течение 4,5 часа. После охлаждения реакционного раствора его нейтрализовали разбавленной соляной кислотой и экстрагировали толуолом. Полученный органический слой промывали водой и пропускали через колонку диатомовой земли. Растворитель отгоняли, и полученный неочищенный материал очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле с получением 50,0 мг целевого соединения в виде твердого вещества белого цвета. Выход: 66,2 %.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ : 7,70 (d, $J = 8,4$ Гц, 1H), 7,37 (d, $J = 8,9$ Гц, 2H), 7,03 (d, $J = 9,0$ Гц, 2H), 6,96-6,92 (m, 2H), 3,06 (dd, $J = 17,6, 8,1$ Гц, 1H), 2,85 (dd, $J = 17,6, 4,0$ Гц, 1H), 2,69-2,65 (m, 1H), 2,44-2,36 (m, 1H), 1,04 (d, $J = 6,9$ Гц, 3H), 0,79 (d, $J = 6,8$ Гц, 3H).

<Пример синтеза 5. Синтез 1-((1H-1,2,4-триазол-1-ил)метил)-5-(4-хлорфенокси)-2-метил-2,3-дигидро-1H-инден-1-ола (Соединения № I-32 и I-33) (Схема синтеза 2') >

Синтез метил-5-бром-1-оксо-2,3-дигидро-1H-инден-2-карбоксилата

[0144] Взвешивали 4,813 г 55%-ного гидрида натрия, 250 мл диметилкарбоната и 1 мл дегидратированного метанола, и по каплям при перемешивании при 50 °C добавляли смешанный раствор 21,11 г 5-бром-1-инданона и 150 мл диметилкарбоната. После сцеживания смесь перемешивали в течение 30 минут, и реакционный раствор выливали в воду, охлажденную до температуры замерзания. Добавляли 200 мл насыщенного водного раствора хлорида аммония, смесь экстрагировали этилацетатом, органический слой промывали водой и насыщенным соевым раствором и сушили над безводным сульфатом натрия. Растворитель отгоняли, и полученный неочищенный материал очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле с получением 19,17 г целевого соединения в виде твердого вещества светло-желтого цвета. Выход: 71,2 %.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ : 7,70 (d, $J = 0,9$ Гц, 1H), 7,64 (d, $J = 8,1$ Гц, 1H), 7,56-7,53 (m, 1H), 3,80 (s, 3H), 3,74 (dd, $J = 8,3, 4,0$ Гц, 1H), 3,56 (dd, $J = 17,4, 4,0$ Гц, 1H), 3,36 (dd, $J = 17,4, 8,3$ Гц, 1H).

Синтез метил-5-бром-2-метил-1-оксо-2,3-дигидро-1H-инден-2-карбоксилата

[0145] Взвешивали 18,90 г метил-5-бром-1-оксо-2,3-дигидро-1H-инден-2-карбоксилата, синтезированного в предыдущем разделе, 19,44 г карбоната калия

и 70 мл N,N-диметилформамида, перемешивали при комнатной температуре, и по каплям добавляли 19,94 г метилйодида. После сцеживания смесь перемешивали в течение 1 часа, добавляли воду и смесь экстрагировали этилацетатом. Полученный органический слой промывали водой и насыщенным соевым раствором и высушивали над безводным сульфатом натрия. Растворитель отгоняли, и полученный неочищенный материал очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле с получением 18,96 г целевого соединения в виде твердого вещества желтого цвета. Выход: 95,4 %.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ : 7,66-7,64 (m, 2H), 7,56 (d, J = 8,2 Гц, 1H), 3,70 (d, J = 17,3 Гц, 1H), 3,69 (s, 3H), 2,98 (d, J = 17,4 Гц, 1H), 1,52 (s, 3H).

Синтез 5-бром-2-метил-2,3-дигидро-1H-инден-1-она

[0146] Взвешивали 18,41 г метил-5-бром-2-метил-1-оксо-2,3-дигидро-1H-инден-2-карбоксилата и 260 мл тетрагидрофурана, добавляли 260 г 30 % мас. водного раствора гидроксида натрия, и смесь нагревали с обратным холодильником в течение 2 часов при интенсивном перемешивании. После охлаждения реакционного раствора до комнатной температуры его нейтрализовали разбавленной соляной кислотой и экстрагировали этилацетатом. Полученный органический слой промывали водой и насыщенным соевым раствором и высушивали над безводным сульфатом натрия. Растворитель отгоняли, и полученный неочищенный материал очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле с получением 4,810 г целевого соединения в виде твердого вещества желтого цвета. Выход: 32,9 %.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ : 7,63 (s, 1H), 7,61 (d, J = 8,2 Гц, 1H), 7,51 (d, J = 8,1 Гц, 1H), 3,42-3,35 (m, 1H), 2,74-2,70 (m, 2H), 1,31 (d, J = 7,3 Гц, 3H).

Синтез 5-бром-2-метил-1-метилден-2,3-дигидро-1H-индена

[0147] Взвешивали 4,810 г 5-бром-2-метил-2,3-дигидро-1H-инден-1-она, синтезированного в предыдущем разделе, 15,27 г метилтрифенилфосфония

бромиды и 85 мл дегидратированного тетрагидрофурана, и при перемешивании при комнатной температуре по каплям в течение 0,5 часа добавляли жидкую смесь 4,783 г трет-бутоксиды калия и 43 мл дегидратированного тетрагидрофурана. После сгущивания реакционный раствор концентрировали до одной четверти путем перемешивания в течение 1 часа. Поскольку при добавлении к нему гексана происходило осаждение, осадок удаляли фильтрованием сквозь целит, фильтрат промывали водой и насыщенным соевым раствором, а органический слой пропускали через колонку диатомовой земли. Растворитель отгоняли, и полученный неочищенный материал очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле с получением 4,528 г целевого соединения в виде бесцветного маслянистого вещества. Выход: 94,9 %.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ : 7,37 (s, 1H), 7,34-7,31 (m, 2H), 5,45 (d, $J = 2,6$ Гц, 1H), 5,00 (d, $J = 2,2$ Гц, 1H), 3,16 (dd, $J = 16,2, 8,5$ Гц, 1H), 3,05-3,02 (m, 1H), 2,55 (dd, $J = 16,2, 5,1$ Гц, 1H), 1,24 (d, $J = 7,0$ Гц, 3H).

Синтез 5-бром-1-(гидроксиметил)-2-метил-2,3-дигидро-1H-инден-1-ола

[0148] Взвешивали 5,715 г 50%-ного водного раствора N-оксида N-метилморфолина и добавляли 5,2 мл воды. Добавляли 20,2 мг тетраоксида осмия и 4,528 г 5-бром-2-метил-1-метил-2,3-дигидро-1H-индена, синтезированного в предыдущем разделе, и добавляли 4,1 мл ацетона. Реакционный раствор энергично перемешивали в течение 6 часов при комнатной температуре, и к реакционному раствору добавляли водный раствор тиосульфата натрия. Добавляли этилацетат, и нерастворимый материал удаляли с помощью фильтрации сквозь целит. Фильтрат экстрагировали этилацетатом и промывали водой и насыщенным соевым раствором, а органический слой пропускали через колонку диатомовой земли. Растворитель отгоняли, и полученный неочищенный материал очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле с получением 4,768 г целевого соединения в виде маслянистого вещества коричневого цвета. Выход: 91,4 %.

Диастереомер 1

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6) δ : 7,37-7,22 (m, 3H), 5,02 (s, 1H), 4,39 (t, $J = 5,3$ Гц, 1H), 3,46-3,41 (m, 2H), 2,94-2,85 (m, 1H), 2,56-2,46 (m, 1H), 2,32-2,29 (m, 1H), 1,12 (d, $J = 7,0$ Гц, 3H).

Диастереомер 2

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6) δ : 7,37-7,22 (m, 3H), 4,68-4,65 (m, 2H), 3,57 (dd, $J = 11,0, 5,7$ Гц, 1H), 3,46-3,41 (m, 1H), 2,94-2,85 (m, 1H), 2,56-2,46 (m, 1H), 2,44-2,38 (m, 1H), 0,96 (d, $J = 6,9$ Гц, 3H).

Синтез (5-бром-1-гидрокси-2-метил-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил)метил-4-метилбензолсульфоната

[0149] Взвешивали 4,768 г 5-бром-1-(гидроксиметил)-2-метил-2,3-дигидро-1H-инден-1-ола, синтезированного в предыдущем разделе, и 19 мл хлороформа, а 2,937 г пиридина и 5,00 г п-толуолсульфонилхлорида добавляли в среде с водой, охлажденной до температуры замерзания, и перемешивали в течение 5,5 часа на ледяной бане. После реакции к реакционному раствору добавляли воду, смесь экстрагировали этилацетатом и органический слой пропускали через колонку диатомовой земли. Растворитель отгоняли, и полученный неочищенный материал очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле с получением 7,549 г целевого соединения в виде зеленого прозрачного маслянистого вещества. Выход: 99,0 %.

Диастереомер 1

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ : 7,61 (d, $J = 8,3$ Гц, 2H), 7,35-7,25 (m, 4H), 7,08 (d, $J = 8,1$ Гц, 1H), 4,14 (d, $J = 10,0$ Гц, 1H), 4,05 (d, $J = 10,0$ Гц, 1H), 3,05-2,93 (m, 1H), 2,50-2,41 (m, 5H), 1,15 (d, $J = 6,7$ Гц, 3H).

Диастереомер 2

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ : 7,76 (d, $J = 8,3$ Гц, 2H), 7,35-7,25 (m, 4H), 7,12 (d, $J = 8,1$ Гц, 1H), 4,15-4,10 (m, 2H), 3,05-2,93 (m, 1H), 2,61 (dd, $J = 16,2, 6,1$ Гц, 1H), 2,50-2,41 (m, 4H), 1,06 (d, $J = 7,0$ Гц, 3H).

Синтез 1-((1H-1,2,4-триазол-1-ил)метил)-5-бром-2-метил-2,3-дигидро-1H-инден-1-ола

[0150] Добавляли 7,549 г (5-бром-1-гидрокси-2-метил-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил)метил-4-метилбензолсульфоната, 18 мл N-метилпирролидона и 3,346 г натриевой соли триазола и перемешивали при 60 °C в течение 1,5 часа. После реакции в реакционный раствор добавляли насыщенный водный раствор хлорида аммония и экстрагировали этилацетатом, и органический слой пропускали через колонку диатомовой земли. Растворитель отгоняли, а полученный неочищенный материал очищали колоночной хроматографией на силикагеле с получением 3,539 мг целевого соединения в виде твердого вещества белого цвета. Выход: 62,6 %.

Диастереомер 1

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ : 8,01 (s, 1H), 7,81 (s, 1H), 7,38-7,35 (m, 1H), 7,13 (d, $J = 6,8$ Гц, 1H), 6,14 (d, $J = 8,0$ Гц, 1H), 4,40 (d, $J = 13,6$ Гц, 1H), 4,27 (s, 1H), 4,08 (d, $J = 13,8$ Гц, 1H), 3,10-3,03 (m, 1H), 2,64-2,51 (m, 2H), 1,29 (d, $J = 6,9$ Гц, 3H).

Диастереомер 2

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ : 8,06 (s, 1H), 7,98 (s, 1H), 7,38-7,35 (m, 1H), 7,32 (d, $J = 8,0$ Гц, 1H), 6,81 (d, $J = 8,1$ Гц, 1H), 4,40 (d, $J = 13,6$ Гц, 1H), 4,34 (d, $J = 14,0$ Гц,

1H), 3,49 (s, 1H), 3,10-3,03 (m, 1H), 2,64-2,51 (m, 1H), 2,47-2,44 (m, 1H), 0,91 (d, J = 7,0 Гц, 3H).

Синтез 1-(((1H-1,2,4-триазол-1-ил)метил)-5-(4-хлорфенокси)-2-метил-2,3-дигидро-1H-инден-1-ола (Соединение № I-32, I-33)

[0151]306,2 мг 1-(((1H-1,2,4-триазол-1-ил)метил)-5-бром-2-метил-2,3-дигидро-1H-инден-1-ола, синтезированного в предыдущем разделе, растворяли в 1,5 мл N,N-диметилформамида, отвешивали 653,0 мг карбоната цезия, 372 мг 4-хлорфенола и 20 мг йодида меди и смесь перемешивали при 195 °С в течение 2 часов с использованием микроволнового синтезатора. К полученному раствору добавляли 1 Н водный раствор гидроксида натрия и экстрагировали этилацетатом. Органический слой промывали водой и насыщенным соевым раствором и высушивали над безводным сульфатом натрия. Растворитель отгоняли, и полученный неочищенный материал очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле с получением 121,4 мг указанного в заголовке соединения. Выход: 34,9 %. Затем диастереомеры разделяли на препаративной колонке.

Диастереомер 1: (Соединение № I-32)

¹H ЯМР (600 МГц, CDCl₃) δ: 8,01 (s, 1H), 7,85 (s, 1H), 7,27 (dd, J = 6,5, 2,4 Гц, 2H), 6,89 (dd, J = 6,9, 2,1 Гц, 2H), 6,80 (d, J = 2,1 Гц, 1H), 6,64 (dd, J = 8,3, 2,8 Гц, 1H), 6,25 (d, J = 8,3 Гц, 1H), 4,42 (d, J = 13,8 Гц, 1H), 4,13-4,11 (m, 2H), 3,08-3,04 (m, 1H), 2,64-2,61 (m, 1H), 2,51 (dd, J = 15,8, 10,3 Гц, 1H), 1,29 (d, J = 6,9 Гц, 3H).

Диастереомер 2: (Соединение № I-33)

¹H ЯМР (600 МГц, CDCl₃) δ: 8,10 (s, 1H), 7,99 (s, 1H), 7,29 (dd, J = 6,2, 2,1 Гц, 2H), 6,95-6,92 (m, 3H), 6,83-6,82 (m, 2H), 4,47 (d, J = 14,5 Гц, 1H), 4,37 (d, J = 13,8

Гц, 1H), 3,29 (s, 1H), 3,03-2,99 (m, 1H), 2,61-2,58 (m, 1H), 2,47-2,44 (m, 1H), 0,90 (d, J = 6,9 Гц, 3H).

<Пример синтеза 6. Синтез 1'-((1H-1,2,4-триазол-1-ил)метил)-5'-(4-хлорфенокси)-1',3'-дигидроспиро[циклопропан-1,2'-инден]-1'-ола (Соединение № I-17) (Схема синтеза 3)>

Синтез 5-фтор-2-метилен-2,3-дигидро-1H-инден-1-она

[0152] Взвешивали 1,350 г параформальдегида и 3,317 г N-метиланилиевого трифторацетата, и добавляли жидкую смесь 1,503 г 5-фторинданона и 10 мл тетрагидрофурана. Смесь нагревали с обратным холодильником в течение 3 часов, охлаждали до комнатной температуры, добавляли 20 мл диэтилового эфира, и смесь перемешивали и декантировали. Органический слой промывали двухкратно разбавленным насыщенным водным раствором бикарбоната натрия, дополнительно промывали водой и пропускали через колонку диатомовой земли. Растворитель отгоняли при 30 °С с получением 1,313 г целевого соединения в виде твердого вещества темно-зеленого цвета. Выход: 80,9 %.

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ: 7,89 (dd, J = 8,4, 5,4 Гц, 1H), 7,18-7,10 (m, 2H), 6,37-6,36 (m, 1H), 5,66-5,65 (m, 1H), 3,76 (s, 2H).

Синтез 5'-фторспиро[циклопропан-1,2'-инден]-1'(3'H)-она

[0153] Отвешивали 0,364 г 55%-ного гидрида натрия и промывали гексаном. Добавляли 10 мл диметилсульфоксида и двумя порциями добавляли 1,839 г триметилсульфоксония йодида. Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 15 минут и добавляли смешанный раствор 1,232 г 5-фтор-2-метилен-2,3-дигидро-1H-инден-1-она и 10 мл диметилсульфоксида и промывали 2,8 мл диметилсульфоксида. Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 часа, реакционный раствор выливали в воду, охлажденную до температуры замерзания, и добавляли насыщенный водный

раствор хлорида аммония. Смесь экстрагировали толуолом, и полученный органический слой промывали водой и пропускали через колонку диатомовой земли. Растворитель отгоняли, и полученный неочищенный материал очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле с получением 0,523 г целевого соединения в виде кристаллического вещества белого цвета. Выход: 39,0 %.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ : 7,78 (dd, $J = 8,5, 5,4$ Гц, 1H), 7,16 (d, $J = 8,6$ Гц, 1H), 7,10 (td, $J = 8,9, 2,3$ Гц, 1H), 3,22 (s, 2H), 1,47-1,44 (m, 2H), 1,17-1,15 (m, 2H).

Синтез 5'-(4-хлорфенокси)спиро[циклопропан-1,2'-инден]-1'(3'Н)-она

[0154]353 мг 5'-фторспиро[циклопропан-1,2'-инден]-1'(3'Н)-она, синтезированного в предыдущем разделе, 3,6 мл N,N-диметилформаида, 514 мг 4-хлорфенола и 554 мг карбоната калия взвешивали, нагревали и перемешивали при 120 °C в течение 6 часов. После реакции реакционный раствор охлаждали до комнатной температуры и добавляли воду. Смесь экстрагировали толуолом, и полученный органический слой промывали 1 М водным раствором NaOH и водой и пропускали через колонку диатомовой земли. Растворитель отгоняли, и полученный неочищенный материал очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле с получением 499 мг целевого соединения в виде бесцветного маслянистого вещества. Выход: 87,4 %.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ : 7,75 (d, $J = 8,4$ Гц, 1H), 7,39-7,35 (m, 2H), 7,05-6,99 (m, 3H), 6,97 (s, 1H), 3,15 (s, 2H), 1,45-1,42 (m, 2H), 1,14-1,11 (m, 2H).

Синтез 1'-((1H-1,2,4-триазол-1-ил)метил)-5'-(4-хлорфенокси)-1',3'-дигидроспиро[циклопропан-1,2'-инден]-1'-ола (Соединение № I-17)

[0155]497 мг 5'-(4-хлорфенокси)спиро[циклопропан-1,2'-инден]-1'(3'Н)-она, синтезированного в предыдущем разделе, растворяли в 5,2 мл N-метилпирролидона, добавляли 319 мг натриевой соли триазола и нагревали до 80 °C. Каждый из 363 мг триметилсульфония бромида и 202 мг трет-бутоксид

натрия разделяли на четыре части и добавляли к смеси каждые 30 минут. Температуру масляной бани повысили до 90 °С через 70 минут после первоначального добавления реагентов и повысили до 100 °С через 130 минут после первоначального добавления реагентов. Через три часа после первоначального добавления реагентов реакционный раствор охлаждали до комнатной температуры, добавляли воду и экстрагировали толуолом. Полученный органический слой промывали водой и пропускали через колонку диатомовой земли. Растворитель отгоняли, и полученный неочищенный материал очищали колоночной хроматографией на силикагеле с получением 59,1 мг целевого соединения в виде твердого вещества белого цвета. Выход: 9,2 %.

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) 7,95 (s, 1H), 7,91 (s, 1H), 7,29 (d, J = 8,7 Гц, 2H), 6,92 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 6,79 (s, 1H), 6,73 (d, J = 8,3 Гц, 1H), 6,50 (d, J = 8,3 Гц, 1H), 4,32 (d, J = 14,0 Гц, 1H), 4,28 (d, J = 14,2 Гц, 1H), 3,39 (s, 1H), 3,12 (d, J = 16,3 Гц, 1H), 2,55 (d, J = 16,4 Гц, 1H), 1,11-1,06 (m, 1H), 0,82-0,77 (m, 1H), 0,73-0,67 (m, 1H), 0,43-0,38 (m, 1H).

<Пример синтеза 7. Синтез 1-((1H-1,2,4-триазол-1-ил)метил)-2,2-диметил-5-((5-(трифторметил)пиридин-2-ил)окси)-2,3-дигидро-1H-инден-1-ола (Соединение № I-18) (Схема синтеза 4)>

Синтез 5-(бензилокси)-2,2-диметил-2,3-дигидро-1H-инден-1-она

[0156] Отвешивали 1,782 г 5-фтор-2,2-диметил-2,3-дигидро-1H-инден-1-она, 1,191 г бензилового спирта и 30 мл N,N-диметилформамида и при охлаждении на ледяной бане добавляли 1,235 г трет-бутоксид калия. Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 часа и добавляли воду. Смесь экстрагировали толуолом, и органический слой промывали один раз насыщенным солевым раствором и пропускали через колонку диатомовой земли. Растворитель отгоняли, и полученный неочищенный материал очищали колоночной хроматографией на силикагеле с получением 2,450 г целевого соединения. Выход: 92,0 %.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ : 7,70 (d, $J = 8,5$ Гц, 1H), 7,45-7,36 (m, 5H), 6,99 (dd, $J = 8,5, 2,3$ Гц, 1H), 6,94 (s, 1H), 5,14 (s, 2H), 2,94 (s, 2H), 1,22 (s, 6H).

Синтез 1-((1H-1,2,4-триазол-1-ил)метил)-5-(бензилокси)-2,2-диметил-2,3-дигидро-1H-инден-1-ола

[0157]0,483 г 55%-ного гидрида натрия взвешивали и промывали гексаном. Затем добавляли 14,4 мл дегидратированного диметилсульфоксида и 2,441 г триметилсульфония йодида и перемешивали при 25 °С в течение 30 минут. Добавляли жидкую смесь 2,450 г 5-(бензилокси)-2,2-диметил-2,3-дигидро-1H-инден-1-она, синтезированного в предыдущем разделе, и 2,0 мл дегидратированного диметилсульфоксида и промывали 2,0 мл дегидратированного диметилсульфоксида. Смесь перемешивали при 25 °С в течение 4 часов, затем добавляли 1,278 г 1,2,4-триазола и 2,809 г диазабициклоундецена и перемешивали при 80 °С в течение 3 часов. Реакционный раствор охлаждали до комнатной температуры и добавляли насыщенный водный раствор хлорида аммония в среде с водой, охлажденной до температуры замерзания. Смесь экстрагировали этилацетатом, и органический слой промывали насыщенным солевым раствором и пропускали через колонку диатомовой земли. Растворитель отгоняли, и полученный неочищенный материал очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле с получением 0,746 г целевого соединения в виде твердого вещества белого цвета. Выход: 23,2 %.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ : 8,00 (s, 1H), 7,54 (s, 1H), 7,46-7,35 (m, 5H), 7,23 (d, $J = 8,3$ Гц, 1H), 6,94-6,90 (m, 2H), 5,09 (s, 2H), 4,37 (dd, $J = 12,2, 9,0$ Гц, 1H), 4,29 (dd, $J = 12,2, 5,1$ Гц, 1H), 3,67-3,64 (m, 1H), 2,83 (d, $J = 16,1$ Гц, 1H), 2,71 (d, $J = 16,1$ Гц, 1H), 1,29 (s, 3H), 0,75 (s, 3H).

1-((1H-1,2,4-триазол-1-ил)метил)-2,2-диметил-2,3-дигидро-1H-инден-1-диол

[0158] 488 мг 1-((1H-1,2,4-триазол-1-ил)метил)-5-(бензилокси)-2,2-диметил-2,3-дигидро-1H-инден-1-ола, синтезированного в предыдущем разделе, суспендировали в 2,8 мл этанола, добавляли 129,8 мг 10%-ного палладированного угля (около 55 % водонасыщения) и с помощью баллона добавляли водород. Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 8 часов, и нерастворимое вещество удаляли с помощью фильтрации сквозь целит. Фильтрат концентрировали, и полученный неочищенный материал очищали колоночной хроматографией на силикагеле с получением 331,9 мг целевого соединения в виде твердого вещества белого цвета. Выход: 91,5 %.

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6) δ : 9,43 (s, 1H), 8,31 (s, 1H), 7,99 (s, 1H), 7,17 (d, J = 8,1 Гц, 1H), 6,64 (m, 2H), 4,87 (t, J = 5,0 Гц, 1H), 4,30 (dd, J = 11,0, 4,8 Гц, 1H), 3,81 (dd, J = 11,0, 5,2 Гц, 1H), 2,75 (d, J = 15,6 Гц, 1H), 2,69 (d, J = 15,6 Гц, 1H), 1,19 (s, 3H), 0,38 (s, 3H).

Синтез 1-((1H-1,2,4-триазол-1-ил)метил)-2,2-диметил-5-((5-(трифторметил)пиридин-2-ил)окси)-2,3-дигидро-1H-инден-1-ола (Соединение № I-18)

[0159] 130,1 мг 1-((1H-1,2,4-триазол-1-ил)метил)-2,2-диметил-2,3-дигидро-1H-инден-1-диола, синтезированного в предыдущем разделе, 124,2 мг 2-фтор-5-трифторметилпиридина, 249,9 мг карбоната цезия и 1,0 мл дегидратированного N,N-диметилформамида взвешивали, нагревали и перемешивали при 60 °C в течение 4 часов. После реакции реакционный раствор охлаждали до комнатной температуры, добавляли воду, смесь экстрагировали этилацетатом, и органический слой пропускали через колонку диатомовой земли. Растворитель отгоняли, и полученный неочищенный материал очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле с получением 124,1 мг целевого соединения в виде бесцветного маслянистого вещества. Выход: 61,1 %.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ : 8,47 (s, 1H), 8,04 (s, 1H), 7,95 (d, J = 8,6 Гц, 1H), 7,66 (s, 1H), 7,40 (d, J = 8,3 Гц, 1H), 7,14-7,07 (m, 3H), 4,47 (m, 1H), 4,28 (d, J = 12,1 Гц,

1H), 3,48 (s, 1H), 2,89 (d, J = 16,2 Гц, 1H), 2,80 (d, J = 16,2 Гц, 1H), 1,33 (s, 3H), 0,75 (s, 3H).

<Пример синтеза 8. Синтез других соединений>

[0160]Соединения, соответствующие соединениям № I-1-I-6, I-8-I-16 и I-19-I-38, синтезировали путем изменения соответствующим образом используемого соединения и условий в Примерах синтеза 1–7, описанных выше.

[Синтез соли]

<Пример синтеза 9. Синтез 1-((1H-1,2,4-триазол-1-ил)метил)-5-(4-хлорфенокси)-2,2-диметил-2,3-дигидро-1H-инден-1-ола гидрохлорида (Соединение № I-S1)>

[0161]150 мг 1-((1H-1,2,4-триазол-1-ил)метил)-5-(4-хлорфенокси)-2,2-диметил-2,3-дигидро-1H-инден-1-ола растворяли в смешанном растворителе из 2 мл диоксана и 3 мл хлороформа, добавляли 0,2 мл 4 М раствора гидрохлорида диоксана, и смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2 часов. Осажденное твердое вещество отфильтровывали и промывали диоксаном с получением 93 мг целевого соединения в виде твердого вещества белого цвета. Выход: 56 %.

¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆) δ: 8,39 (s, 1H), 7,94 (s, 1H), 7,42 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 6,97 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 6,84 (s, 1H), 6,67-6,66 (m, 1H), 6,52-6,50 (m, 1H), 4,44-4,35 (m, 2H), 2,70-2,68 (m, 2H), 1,18 (s, 3H), 0,82 (s, 3H).

<Пример синтеза 10. Синтез других соединений>

[0162]Соединения, представленные соединениями № I-S2-S4, синтезировали путем изменения соответствующим образом используемого соединения, растворителя и условий в Примере синтеза 9, описанном выше.

<Измерение с помощью ионной хроматографии>

(Способ подготовки образца)

[0163] 10,02 мг твердого образца, полученного выше, отвешивали в пробирку для испытаний, добавляли 1 мл ацетонитрила и экстрагировали ультразвуком в течение 20 минут, что проводилось в 10 мл. Мембранный фильтр 0,45 мкм промывали 1 мл раствора образца, и затем измеряли фильтрованную жидкость образца с помощью ионной хроматографии (TOSOH IC2010).

(Расчет анионного содержания)

[0164] Содержание (% мас.) каждого аниона в твердом образце рассчитывали по концентрации каждого аниона в растворе образца. Например, в результате измерения соединения I-S1 с помощью ионной хроматографии концентрация ионов Cl в растворе образца составляла 94,00 мкг/мл, так что количество ионов Cl в твердом образце по расчетам составляло 9,40 % мас.

[0165] Молярное соотношение производного азота к каждому аниону оценивали путем сравнения теоретического значения содержания анионов и измеренного значения для каждого содержания анионов. Следует отметить, что теоретическое значение содержания анионов рассчитывают по оцененному молярному соотношению производного азота к каждому аниону. Когда молярное соотношение производного азота к иону хлора соединения I-S1 составляет 1:1, теоретическое значение содержания хлора в соединении № I-S1 составляет 8,7 % мас. Результаты ионной хроматографии соединения I-S1 составляют 9,40 % мас., и видно, что молярное соотношение производного азота к иону хлора соединения I-S1, в целом, составляет 1:1. Теоретические значения содержания анионов для случая, в котором соединение № I-S2 (сульфатная соль) и соединение № I-S3 (нитратная соль) включают каждый анион при молярном

соотношении 1:1, составляет 20,8 % мас. и 14,4 % мас., соответственно, и по существу соответствует измеренным значениям соответствующих анионов.

[0166] Данные измерений ЯМР для каждого из синтезированных соединений приведены в Таблице 3-1 - Таблице 3-4 и в Таблице 4. Кроме того, соль, представленная соединениями № I-S1-I-S3, указывает результаты количественного определения содержания анионов (% мас.) по ионной хроматографии в соли в дополнение к данным измерения ЯМР.

[Таблица 3-1]

Соединение №	¹ H ЯМР (CDCl ₃)
I-1	7,29 (d, J = 9,0 Гц, 2H), 7,20 (s, 1H), 6,96 (s, 1H), 6,91 (d, J = 9,0 Гц, 2H), 6,83 (s, 1H), 6,79 (s, 1H), 6,64 (dd, J = 8,3, 2,3 Гц, 1H), 6,33 (d, J = 8,2 Гц, 1H), 4,20 (d, J = 14,0 Гц, 1H), 3,85 (d, J = 13,9 Гц, 1H), 2,79 (d, J = 15,9 Гц, 1H), 2,70 (d, J = 15,9 Гц, 1H), 2,11 (s, 1H), 1,27 (s, 3H), 1,01 (s, 3H).
I-2	8,39 (s, 1H), 7,92 (s, 1H), 7,54 (d, J = 8,8 Гц, 1H), 7,43 (dt, J = 9,2, 4,2 Гц, 2H), 7,00 (dt, J = 9,2, 4,2 Гц, 2H), 6,86 (dd, J = 8,8, 2,8 Гц, 1H), 6,74 (d, J = 2,8 Гц, 1H), 5,83 (s, 1H), 4,34 (s, 2H), 2,72-2,67 (m, 2H), 1,89-1,72 (m, 3H), 1,55-1,48 (m, 1H).
I-3	7,89 (s, 1H), 7,71 (s, 1H), 7,27 (d, J = 9,2 Гц, 2H), 6,88 (d, J = 9,2 Гц, 2H), 6,68 (s, 1H), 6,53 (d, J = 8,4 Гц, 1H), 6,46 (d, J = 8,4 Гц, 1H), 4,54 (d, J = 14,0 Гц, 1H), 4,33 (d, J = 14,0 Гц, 1H), 3,29 (s, 1H), 2,91-2,78 (m, 2H), 2,05-1,92 (m, 1H), 1,71 (dd, J = 14,0, 7,2 Гц, 1H), 1,22 (s, 3H), 0,99 (s, 3H).
I-4	7,97 (s, 1H), 7,92 (s, 1H), 7,33 (t, J = 7,5 Гц, 2H), 7,11 (t, J = 7,4 Гц, 1H), 6,97 (d, J = 7,6 Гц, 2H), 6,81 (s, 1H), 6,66 (d, J = 8,3 Гц, 1H), 6,33 (d, J = 8,2 Гц, 1H), 4,44 (d, J = 13,8 Гц, 1H), 4,25 (d, J = 13,8 Гц, 1H), 3,74 (s, 1H), 2,74 (s, 2H), 1,26 (s, 3H), 1,01 (s, 3H).
I-5	7,93 (s, 1H), 7,91 (s, 1H), 7,44 (dd, J = 8,0, 1,6 Гц, 1H), 7,24~7,19 (m, 1H), 7,10~7,06 (m, 1H), 6,95 (dd, J = 8,1, 1,5 Гц, 1H), 6,77 (d, J = 2,1 Гц, 1H), 6,60 (dd, J = 8,3, 2,3 Гц, 1H), 6,32 (d, J = 8,3 Гц, 1H), 4,44 (d, J = 13,8 Гц, 1H), 4,24 (d, J = 13,8 Гц, 1H), 3,93 (s, 1H), 2,74 (s, 2H), 1,25 (s, 3H), 1,00 (s, 3H).
I-6	7,97 (s, 1H), 7,93 (s, 1H), 7,24 (t, J = 8,2 Гц, 1H), 7,08~7,05 (m, 1H), 6,95~6,94 (m, 1H), 6,86~6,82 (m, 2H), 6,67 (dd, J = 8,2, 2,3 Гц, 1H), 6,35 (d, J = 8,2 Гц, 1H), 4,45 (d, J = 13,8 Гц, 1H), 4,26 (d, J = 13,8 Гц, 1H), 3,84 (s, 1H), 2,76 (s, 2H), 1,26 (s, 3H), 1,02 (s, 3H).
I-7	7,97 (s, 1H), 7,92 (s, 1H), 7,26 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 6,90 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 6,89 (s, 1H), 6,64 (d, J = 7,8 Гц, 1H), 6,33 (d, J = 7,8 Гц, 1H), 4,42 (d, J = 14,8 Гц, 1H), 4,19 (d, J = 14,8 Гц, 1H), 3,76 (s, 1H), 2,75 (s, 2H), 1,26 (s, 3H), 1,01 (s, 3H).
I-8	7,96 (s, 1H), 7,91 (s, 1H), 7,45 (d, J = 2,5 Гц, 1H), 7,19 (dd, J = 8,8, 2,5 Гц, 1H), 6,88 (d, J = 8,8 Гц, 1H), 6,77 (s, 1H), 6,60 (d, J = 8,2 Гц, 1H), 6,33 (d, J = 8,3 Гц, 1H), 4,44 (d, J = 13,8 Гц, 1H), 4,24 (d, J = 13,8 Гц, 1H), 3,85 (s, 1H), 2,75 (s, 2H), 1,26 (s, 3H), 1,00 (s, 3H).

I-9	7,98 (s, 1H), 7,93 (s, 1H), 7,37 (d, J = 8,8 Гц, 1H), 7,04 (d, J = 2,8 Гц, 1H), 6,83~6,80 (m, 2H), 6,66 (dd, J = 8,2, 2,3 Гц, 1H), 6,36 (d, J = 8,2 Гц, 1H), 4,45 (d, J = 13,8 Гц, 1H), 4,25 (d, J = 13,8 Гц, 1H), 3,85 (s, 1H), 2,77 (s, 2H), 1,27 (s, 3H), 1,02 (s, 3H).
-----	--

[Таблица 3-2]

Соединение №	^1H ЯМР (CDCl_3)
I-10	7,97 (s, 1H), 7,92 (s, 1H), 7,42 (d, J = 8,9 Гц, 2H), 6,85 (d, J = 8,9 Гц, 2H), 6,79 (s, 1H), 6,65~6,64 (m, 1H), 6,34 (d, J = 8,2 Гц, 1H), 4,44 (d, J = 13,8 Гц, 1H), 4,25 (d, J = 13,8 Гц, 1H), 3,77 (s, 1H), 2,75 (s, 2H), 1,26 (s, 3H), 1,01 (s, 3H).
I-11	7,96 (s, 1H), 7,92 (s, 1H), 7,04~7,00 (m, 2H), 6,96~6,93 (m, 2H), 6,76 (s, 1H), 6,61 (d, J = 8,3 Гц, 1H), 6,31 (d, J = 8,3 Гц, 1H), 4,43 (d, J = 13,8 Гц, 1H), 4,24 (d, J = 13,8 Гц, 1H), 3,77 (s, 1H), 2,73 (s, 2H), 1,25 (s, 3H), 1,00 (s, 3H).
I-12	7,97 (s, 1H), 7,92 (s, 1H), 7,14~7,07 (m, 1H), 6,82~6,77 (m, 2H), 6,70~6,68 (m, 1H), 6,64 (dd, J = 8,2, 2,3 Гц, 1H), 6,34 (d, J = 8,2 Гц, 1H), 4,44 (d, J = 13,8 Гц, 1H), 4,25 (d, J = 13,8 Гц, 1H), 3,82 (s, 1H), 2,75 (s, 2H), 1,26 (s, 3H), 1,01 (s, 3H).
I-13	7,95 (s, 1H), 7,91 (s, 1H), 7,17 (d, J = 8,3 Гц, 2H), 6,98~6,95 (m, 2H), 6,81 (s, 1H), 6,65 (dd, J = 8,2, 2,3 Гц, 1H), 6,34 (d, J = 8,2 Гц, 1H), 4,44 (d, J = 13,8 Гц, 1H), 4,26 (d, J = 13,8 Гц, 1H), 4,06 (s, 1H), 2,75 (s, 2H), 1,26 (s, 3H), 1,00 (s, 3H).
I-14	7,98 (s, 1H), 7,94 (s, 1H), 7,57 (d, J = 8,6 Гц, 2H), 7,00 (d, J = 8,5 Гц, 2H), 6,86 (s, 1H), 6,70 (dd, J = 8,2, 2,2 Гц, 1H), 6,38 (d, J = 8,2 Гц, 1H), 4,46 (d, J = 13,8 Гц, 1H), 4,26 (d, J = 13,8 Гц, 1H), 3,86 (s, 1H), 2,77 (s, 2H), 1,27 (s, 3H), 1,02 (s, 3H).
I-15	8,11 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 7,97 (s, 1H), 7,93 (s, 1H), 7,29-7,23 (m, 2H), 6,82 (s, 1H), 6,67 (dd, J = 8,2, 2,3 Гц, 1H), 6,39 (d, J = 8,3 Гц, 1H), 4,45 (d, J = 13,8 Гц, 1H), 4,25 (d, J = 13,8 Гц, 1H), 3,88 (s, 1H), 2,76 (s, 2H), 1,27 (s, 3H), 1,01 (s, 3H).
I-16	8,11 (d, J = 2,7 Гц, 1H), 7,97 (s, 1H), 7,95 (s, 1H), 7,63 (dd, J = 8,7, 2,7 Гц, 1H), 6,95 (s, 1H), 6,83 (d, J = 8,7 Гц, 1H), 6,76 (dd, J = 8,2, 2,2 Гц, 1H), 6,40 (d, J = 8,2 Гц, 1H), 4,45 (d, J = 13,8 Гц, 1H), 4,27 (d, J = 13,8 Гц, 1H), 3,85 (s, 1H), 2,79 (s, 2H), 1,26 (s, 3H), 1,02 (s, 3H).
I-17	7,95 (s, 1H), 7,91 (s, 1H), 7,29 (d, J = 8,7 Гц, 2H), 6,92 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 6,79 (s, 1H), 6,73 (d, J = 8,3 Гц, 1H), 6,50 (d, J = 8,3 Гц, 1H), 4,32 (d, J = 14,0 Гц, 1H), 4,28 (d, J = 14,2 Гц, 1H), 3,39 (s, 1H), 3,12 (d, J = 16,3 Гц, 1H), 2,55 (d, J = 16,4 Гц, 1H), 1,11~1,06 (m, 1H), 0,82~0,77 (m, 1H), 0,73~0,67 (m, 1H), 0,43~0,38 (m, 1H).
I-18	8,47 (s, 1H), 8,04 (s, 1H), 7,95 (d, J = 8,6 Гц, 1H), 7,66 (s, 1H), 7,40 (d, J = 8,3 Гц, 1H), 7,14~7,07 (m, 3H), 4,47 (m, 1H), 4,28 (d, J = 12,1 Гц, 1H), 3,48 (s, 1H), 2,89 (d, J = 16,2 Гц, 1H), 2,80 (d, J = 16,2 Гц, 1H), 1,33 (s, 3H), 0,75 (s, 3H).

[Таблица 3-3]

Соединение №	¹ H ЯМР (CDCl ₃)
I-19	8,51 (s, 2H), 8,02 (s, 1H), 7,67 (s, 1H), 7,41 (d, J = 8,3 Гц, 1H), 7,16 (s, 1H), 7,13 (d, J = 8,3 Гц, 1H), 4,48 (dd, J = 12,1, 8,2 Гц, 1H), 4,26 (d, J = 12,1 Гц, 1H), 3,53 (br, 1H), 2,90 (d, J = 16,2 Гц, 1H), 2,80 (d, J = 16,2 Гц, 1H), 1,33 (s, 3H), 0,75 (s, 3H).
I-20	8,40-8,37 (m, 2H), 8,03 (s, 1H), 7,66 (s, 1H), 7,42 (d, J = 8,3 Гц, 1H), 7,21 (dd, J = 7,9, 4,9 Гц, 1H), 7,18 (s, 1H), 7,14 (dd, J = 8,3, 2,3 Гц, 1H), 4,47 (dd, J = 12,2, 8,7 Гц, 1H), 4,29 (dd, J = 12,2, 5,5 Гц, 1H), 3,49 (dd, J = 8,7, 5,6 Гц, 1H), 2,90 (d, J = 16,2 Гц, 1H), 2,80 (d, J = 16,2 Гц, 1H), 1,33 (s, 3H), 0,76 (s, 3H).
I-21	8,03 (s, 1H), 7,67 (s, 1H), 7,54 (d, J = 9,1 Гц, 1H), 7,40 (d, J = 8,3 Гц, 1H), 7,24-7,21 (m, 2H), 7,14 (dd, J = 8,3, 2,3 Гц, 1H), 4,47 (dd, J = 12,2, 8,5 Гц, 1H), 4,26 (dd, J = 12,2, 5,6 Гц, 1H), 3,43 (dd, J = 8,6, 5,8 Гц, 1H), 2,88 (d, J = 16,2 Гц, 1H), 2,79 (d, J = 16,2 Гц, 1H), 1,32 (s, 3H), 0,74 (s, 3H).
I-22	8,35 (dd, J = 5,0, 1,9 Гц, 1H), 8,05-8,03 (m, 2H), 7,65 (s, 1H), 7,41 (d, J = 8,3 Гц, 1H), 7,19-7,13 (m, 3H), 4,47 (dd, J = 12,2, 8,7 Гц, 1H), 4,29 (dd, J = 12,2, 5,5 Гц, 1H), 3,49 (dd, J = 8,6, 5,5 Гц, 1H), 2,90 (d, J = 16,2 Гц, 1H), 2,80 (d, J = 16,2 Гц, 1H), 1,33 (s, 3H), 0,76 (s, 3H).
I-23	8,50 (d, J = 2,8 Гц, 1H), 8,04 (s, 1H), 7,69 (dd, J = 8,6, 0,6 Гц, 1H), 7,64 (s, 1H), 7,45 (d, J = 8,2 Гц, 1H), 7,36 (dd, J = 8,6, 2,8 Гц, 1H), 7,03 (m, 2H), 4,52 (dd, J = 12,1, 8,1 Гц, 1H), 4,23 (dd, J = 12,1, 5,9 Гц, 1H), 3,32 (t, J = 7,8 Гц, 1H), 2,89 (d, J = 16,4 Гц, 1H), 2,79 (d, J = 16,3 Гц, 1H), 1,31 (s, 3H), 0,75 (s, 3H).
I-24	7,97 (s, 1H), 7,93 (s, 1H), 7,30 (t, J = 8,6 Гц, 1H), 6,83 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 6,75 (dd, J = 10,1, 2,7 Гц, 1H), 6,72-6,66 (m, 2H), 6,36 (d, J = 8,0 Гц, 1H), 4,45 (d, J = 13,8 Гц, 1H), 4,35 (d, J = 13,8 Гц, 1H), 3,87 (s, 1H), 2,76 (s, 2H), 1,27 (s, 3H), 1,01 (s, 3H).
I-25	7,98 (s, 1H), 7,93 (s, 1H), 7,59 (dd, J = 6,8, 2,1 Гц, 2H), 6,96 (dd, J = 6,9, 2,1 Гц, 2H), 6,88 (s, 1H), 6,71 (dd, J = 8,2, 2,3 Гц, 1H), 6,40 (d, J = 8,2 Гц, 1H), 4,46 (d, J = 13,8 Гц, 1H), 4,26 (d, J = 13,8 Гц, 1H), 3,89 (s, 1H), 2,79 (s, 2H), 1,28 (s, 3H), 1,03 (s, 3H).
I-26	8,20 (dd, J = 7,1, 2,2 Гц, 2H), 7,99 (s, 1H), 7,94 (s, 1H), 6,97 (dd, J = 7,1, 2,2 Гц, 2H), 6,91 (s, 1H), 6,74 (dd, J = 8,2, 2,2 Гц, 1H), 6,42 (d, J = 8,2 Гц, 1H), 4,47 (d, J = 13,8 Гц, 1H), 4,27 (d, J = 13,8 Гц, 1H), 3,91 (s, 1H), 2,80 (s, 2H), 1,29 (s, 3H), 1,04 (s, 3H).

[Таблица 3-4]

Соединение №	¹ H ЯМР (CDCl ₃)
I-27	8,04 (s, 1H), 8,01 (s, 1H), 7,29 (dd, J = 6,7, 2,1 Гц, 2H), 6,92 (dd, J = 6,8, 2,2 Гц, 2H), 6,85-6,80 (m, 3H), 4,38 (s, 2H), 3,71 (s, 1H), 3,01-2,95 (m, 1H), 2,83-2,75 (m, 1H), 2,38-2,32 (m, 1H), 2,17-2,09 (m, 1H).
I-28	7,96 (s, 1H), 7,93 (s, 1H), 7,61 (d, J = 8,9 Гц, 2H), 6,70 (s, 1H), 6,73 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 6,65 (dd, J = 8,2, 2,2 Гц, 1H), 6,34 (d, J = 8,2 Гц, 1H), 4,44 (d, J = 13,8 Гц, 1H), 4,25 (d, J = 13,8 Гц, 1H), 3,83 (s, 1H), 2,74 (s, 2H), 1,26 (s, 3H), 1,00 (s, 3H).
I-29	7,96 (s, 1H), 7,82 (s, 1H), 7,28-7,26 (m, 2H), 6,88 (dd, J = 6,8 Гц, 2H), 6,75 (s, 1H), 6,58 (d, J = 6,0 Гц, 1H), 6,14 (d, J = 8,2 Гц, 1H), 4,53 (d, J = 13,6 Гц, 1H), 4,24 (d, J = 13,7 Гц, 1H), 3,84 (s, 1H), 2,83 (d, J = 16,2 Гц, 1H), 2,56 (d, J = 16,1 Гц, 1H), 1,84-1,79 (m, 1H), 1,74-1,69 (m, 2H), 1,27-1,21 (m, 1H), 1,10 (t, J = 7,4 Гц, 3H), 0,80 (t, J = 7,4 Гц, 3H).
I-30	7,96 (s, 1H), 7,82 (s, 1H), 7,29-7,26 (m, 2H), 6,89 (dd, J = 6,7, 2,2 Гц, 2H), 6,74 (s, 1H), 6,57 (d, J = 6,1 Гц, 1H), 6,12 (d, J = 8,2 Гц, 1H), 4,48 (d, J = 13,6 Гц, 1H), 4,22 (d, J = 13,6 Гц, 1H), 3,87 (s, 1H), 2,84 (d, J = 16,2 Гц, 1H), 2,58 (d, J = 16,2 Гц, 1H), 1,68-1,59 (m, 4H), 1,55-1,45 (m, 1H), 1,25-1,13 (m, 3H), 0,97 (t, J = 6,8 Гц, 3H), 0,84 (t, J = 6,8 Гц, 3H).
I-31	7,96 (s, 1H), 7,89 (s, 1H), 7,03 (td, J = 9,0, 5,5 Гц, 1H), 6,96-6,91 (m, 1H), 6,87-6,82 (m, 1H), 6,74 (d, J = 2,2 Гц, 1H), 6,58 (dd, J = 8,8, 2,2 Гц, 1H), 6,30 (d, J = 8,3 Гц, 1H), 4,43 (d, J = 13,8 Гц, 1H), 4,23 (d, J = 13,8 Гц, 1H), 3,77 (s, 1H), 2,73 (s, 2H), 1,25 (s, 3H), 1,00 (s, 3H).
I-32	8,01 (s, 1H), 7,85 (s, 1H), 7,27 (dd, J = 6,5, 2,4 Гц, 2H), 6,89 (dd, J = 6,9, 2,1 Гц, 2H), 6,80 (d, J = 2,1 Гц, 1H), 6,64 (dd, J = 8,3, 2,8 Гц, 1H), 6,25 (d, J = 8,3 Гц, 1H), 4,42 (d, J = 13,8 Гц, 1H), 4,13-4,11 (m, 2H), 3,08-3,04 (m, 1H), 2,64-2,61 (m, 1H), 2,51 (dd, J = 15,8, 10,3 Гц, 1H), 1,29 (d, J = 6,9 Гц, 3H).
I-33	8,10 (s, 1H), 7,99 (s, 1H), 7,29 (dd, J = 6,2, 2,1 Гц, 2H), 6,95-6,92 (m, 3H), 6,83-6,82 (m, 2H), 4,47 (d, J = 14,5 Гц, 1H), 4,37 (d, J = 13,8 Гц, 1H), 3,29 (s, 1H), 3,03-2,99 (m, 1H), 2,61-2,58 (m, 1H), 2,47-2,44 (m, 1H), 0,90 (d, J = 6,9 Гц, 3H).
I-34*	10,35 (s, 1H), 8,27 (s, 1H), 7,86 (s, 1H), 7,29 (d, J = 9,0 Гц, 1H), 6,83 (d, J = 2,1 Гц, 1H), 6,67 (dd, J = 8,3, 2,8 Гц, 1H), 6,56 (d, J = 2,8 Гц, 1H), 6,51 (d, J = 7,6 Гц, 1H), 6,40 (dd, J = 9,0, 2,8 Гц, 1H), 5,35 (s, 1H), 4,44 (d, J = 14,5 Гц, 1H), 4,36 (d, J = 14,5 Гц, 1H), 2,71 (d, J = 15,8 Гц, 1H), 2,67 (d, J = 15,8 Гц, 1H), 1,18 (s, 3H), 0,81 (s, 3H).

I-35	8,01 (s, 1H), 7,82 (s, 1H), 7,27 (dd, J = 6,9, 2,1 Гц, 2H), 6,88 (dd, J = 6,9, 2,1 Гц, 2H), 6,80 (d, J = 2,8 Гц, 1H), 6,63 (dd, J = 8,3, 2,1 Гц, 1H), 6,19 (d, J = 8,3 Гц, 1H), 4,43 (d, J = 13,8 Гц, 1H), 4,13 (s, 1H), 4,10 (d, J = 13,8 Гц, 1H), 3,14-3,09 (m, 1H), 2,49-2,41 (m, 2H), 1,98-1,94 (m, 1H), 1,52-1,46 (m, 1H), 1,10 (t, J = 7,6 Гц, 3H).
I-36	8,10 (s, 1H), 7,99 (s, 1H), 7,29 (dd, J = 6,2, 2,1 Гц, 2H), 6,93 (dd, J = 6,9, 2,1 Гц, 2H), 6,90 (d, J = 8,3 Гц, 1H), 6,82-6,81 (m, 2H), 4,48 (d, J = 13,8 Гц, 1H), 4,40 (d, J = 14,5 Гц, 1H), 3,24 (s, 1H), 3,03-2,99 (m, 1H), 2,69 (dd, J = 16,5, 5,5 Гц, 1H), 2,22-2,19 (m, 1H), 1,35-1,31 (m, 1H), 1,26-1,20 (m, 1H), 0,92 (t, J = 7,2 Гц, 3H).
I-37	8,01 (s, 1H), 7,81 (s, 1H), 7,28-7,27 (m, 2H), 6,88 (dd, J = 6,9, 2,1 Гц, 2H), 6,80 (d, J = 2,1 Гц, 1H), 6,62 (dd, J = 8,3, 2,1 Гц, 1H), 6,18 (d, J = 8,3 Гц, 1H), 4,43 (d, J = 13,8 Гц, 1H), 4,15 (s, 1H), 4,10 (d, J = 13,8 Гц, 1H), 3,09 (dd, J = 15,0, 6,6 Гц, 1H), 2,55-2,45 (m, 2H), 1,89-1,85 (m, 1H), 1,59-1,56 (m, 1H), 1,48-1,42 (m, 2H), 1,01 (t, J = 6,9 Гц, 3H).
I-38	8,10 (s, 1H), 7,99 (s, 1H), 7,29 (dd, J = 6,5, 2,4 Гц, 2H), 6,93 (dd, J = 6,5, 2,4 Гц, 2H), 6,91-6,90 (m, 1H), 6,82-6,80 (m, 2H), 4,49 (d, J = 13,8 Гц, 1H), 4,41 (d, J = 13,8 Гц, 1H), 3,22 (s, 1H), 3,00 (dd, J = 16,5, 7,6 Гц, 1H), 2,68 (dd, J = 16,2, 5,9 Гц, 1H), 2,31-2,27 (m, 1H), 1,42-1,37 (m, 1H), 1,28-1,18 (m, 3H), 0,88 (t, J = 6,9 Гц, 3H).

*Только для I-34 вместо ДМСО-d₆ использовали вместо CdCl₂.

[Таблица 4]

Соединение №	Ионная хроматография	¹ H ЯМР ДМСО-d ₆
I-S1	Количество Cl: 9,40 %	8,39 (s, 1H), 7,94 (s, 1H), 7,42 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 6,97 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 6,84 (s, 1H), 6,67-6,66 (m, 1H), 6,52-6,50 (m, 1H), 4,44-4,35 (m, 2H), 2,70-2,68 (m, 2H), 1,18 (s, 3H), 0,82 (s, 3H)
I-S2	Количество SO ₄ : 20,60 %	8,36 (s, 1H), 7,92 (s, 1H), 7,42 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 6,97 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 6,84 (s, 1H), 6,68-6,67 (m, 1H), 6,52-6,49 (m, 1H), 4,45 (d, J = 14,4 Гц, 1H), 4,36 (d, J = 14,4 Гц, 1H), 2,71-2,68 (m, 2H), 1,18 (s, 3H), 0,82 (s, 3H).
I-S3	Количество NO ₃ : 15,00 %	8,44 (s, 1H), 7,98 (s, 1H), 7,42 (d, J = 6,8 Гц, 2H), 6,98 (d, J = 6,8 Гц, 2H), 6,84 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 6,68 (dd, J = 8,0, 2,0 Гц, 1H), 6,50 (d, J = 8,0 Гц, 1H), 4,46 (d, J = 14,0 Гц, 1H), 4,37 (d, J = 14,0 Гц, 1H), 2,74 (d, J = 15,6 Гц, 1H), 2,66 (d, J = 15,6 Гц, 1H), 1,18 (s, 3H), 0,82 (s, 3H).
I-S4	—	8,40 (s, 1H), 7,96 (s, 1H), 7,48-7,41 (m, 4H), 7,11 (d, J = 8,4 Гц, 2H), 6,97 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 6,84 (s, 1H), 6,67-6,65 (m, 1H), 6,51-6,49 (m, 1H), 4,45-4,38 (m, 2H), 2,72-2,67 (m, 2H), 2,29 (s, 3H), 1,18 (s, 3H), 0,82 (s, 3H).

<Пример композиции>

[0167] Гидраты и эмульсии были составлены в композицию, как описано ниже, с использованием любого из синтезированных производных азола, описанных в настоящем документе.

Пример композиции 1 (смачиваемый порошок)

Производное азола 20,0 частей

Лаурилсульфат натрия 20,0 частей

Конденсат натриевой соли алкилнафталинсульфоновой кислоты и формалина 5 частей

Стеарат цинка 0,2 части

Белая сажа 3 части

Глина 69,8 частей

Вышеописанные компоненты были распылены и смешаны с образованием смачиваемого порошка.

Пример композиции 2 (эмульсия)

Производное азола 2,0 части

Смесь полиоксипропиленалкилового эфира / соли металла м алкилбензолсульфоновой кислоты / алкилбензола 15,0 частей

Метил-5-(диметиламино)-2-метил-5-оксопентаноат 12,5 частей

Смесь N,N-диметилпиперазина / N,N-диметилпиперазина 37,3 части

Сольвент-нафта 33,2 части

Вышеуказанные компоненты смешивали до однородности и растворяли с получением эмульсии.

<Пример испытания 1. Испытание на противомикробную активность для патогенов растений>

[0168]Противомикробная активность соединения в соответствии с вариантом осуществления настоящего изобретения в отношении различных патогенных нитевидных грибов испытывали с помощью чашки Петри.

[0169]Соединение по настоящему изобретению растворяли в диметилсульфоксиде и добавляли к культуральной среде КДА (среда картофельно-декстрозного агара), охлажденной до около 60 °С, после автоклавной стерилизации при заданной химической концентрации, и 1 % (об./об.) добавляли к культуральной среде КДА. Культуральную среду выливали в чашку Петри, и культуральная среда для планшетов, содержащая соединение по настоящему изобретению, была приготовлена путем тщательного смешивания, так что химическая концентрация в культуральной среде КДА была однородной.

[0170]С другой стороны, пробки из мицелия различных патогенов растений, ранее выращенных в культуральной среде КДА, отбирали сверлом для корок,

имеющим диаметр 4 мм, и инокулировали в вышеуказанной культуральной среде для планшетов, содержащей химическое вещество. Диаметр мицелальной колонии на обработанном химическим веществом планшете измеряли после культивирования при температуре в течение предварительно заданного периода времени в соответствии с Таблицей 5. Коэффициент ингибирования роста грибков (%) рассчитывали по следующей формуле по сравнению с диаметром мицелальной колонии на необработанном планшете, не содержащем химического вещества.

[0171]

$$R = 100 (dc - dt) / dc$$

(где R = % коэффициент ингибирования роста грибов (%), dc = диаметр мицелальной колонии на необработанном планшете, dt = диаметр мицелальной колонии на обработанном химическим веществом планшете)

Полученные результаты оценивали на пяти этапах по критериям, приведенным в Таблице 6. Чем выше показатель противомикробной активности, тем лучше противомикробная активность.

[Таблица 5]

Сокращение	Название грибка	Температура культивирования (°C)	Дни культивирования (день)
<i>Z. t</i>	<i>Zymoseptoria tritici</i>	25	14
<i>F. g</i>	<i>Fusarium graminearum</i>	25	3
<i>R. s</i>	<i>Rhynchosporium secalis</i>	25	14

[Таблица 6]

Коэффициент ингибирования роста грибков	Показатель противомикробной
---	-----------------------------

	активности
80% или более	5
Менее 80% и 60% или более	4
Менее 60 % и 40 % или более	3
Менее 40 % и 20 % или более	2
Менее 20%	1

Пример испытания A. *Zymoseptoria tritici*

[0172] Противомикробное испытание проводили, используя *Fusarium tritici*, с применением вышеописанного способа. Соединения I-1, I-3-I-13, I-15-I-29, I-31-I-35, I-37 и I-38 демонстрировали противомикробный показатель 5 при 100 мг/л испытуемого вещества.

Пример испытания B. *Fusarium graminearum*

[0173] Противомикробное испытание проводили, используя *Fusarium graminearum*, с применением вышеописанного способа. Соединения I-1, I-3-I-13, I-15-I-17, I-24-I-28, I-31-I-35, I-37 и I-38 демонстрировали противомикробный показатель 5 при 100 мг/л испытуемого вещества.

Пример испытания C. *Rhynchosporium secalis*

[0174] Противомикробное испытание проводили, используя *Rhynchosporium secalis* в соответствии с вышеописанным способом. Соединения I-1, I-3-I-13, I-15-I-17, I-24-I-29, I-31-I-35, I-37 и I-38 демонстрировали противомикробный показатель 5 при 100 мг/л испытуемого вещества.

<Пример испытания 2. Испытание на контролирующее действие в отношении заболевания серой гнилью огурцов>

[0175] Соединение по настоящему изобретению растворяли в ацетоне, 0,5 % (об./об.) его добавляли в воду, так что концентрация становилась 100 г/га, а

огурцы на этапе котилонов (разновидность: Hanjiro Fushinari), культивированные в прямоугольных пластиковых горшках (6,5 см × 6,5 см), опрыскивали при концентрации 1000 л/га. После высушивания опрысканных листьев на воздухе бумажный диск (диаметром 8 мм), пропитанный суспензией спор *Botrytis cinerea*, помещали и хранили в условиях повышенной влажности при 20°C. После инокуляции на день 4 исследовали относительную площадь пятен заболевания серой плесенью огурца и рассчитывали показатель контроля в соответствии со следующей формулой.

$$\text{Показатель контроля (\%)} = (1 - \text{средний показатель заболеваемости на опрысканном участке} / \text{средний показатель заболеваемости на неопрысканном участке}) \times 100$$

[0176] Показатель заболеваемости был также определен на основании Таблицы 7 ниже.

[Таблица 7]

Показатель заболеваемости	Относительная площадь пятен заболевания (%)
0	0
0,1	<5
0,5	<10
1	<20
2	<40
3	<60
4	<80
5	100

[0177] В приведенных выше испытаниях все соединения I-4, I-6-I-8, I-10-I-12, I-27, I-28, I-32, I-33, I-35, I-37 и I-S1-I-S4 демонстрировали показатель контроля 80 % или выше.

< Пример испытания 3. Испытание на контролирующее действие в отношении заболевания ложномучнистой росой огурцов >

[0178]Соединение по настоящему изобретению растворяли в ацетоне, 0,5 % (об./об.) его добавляли в воду, так что концентрация становилась 100 г/га, а огурцы на этапе котилонов (разновидность: Nanjigo Fushinari), культивированные в прямоугольных пластиковых горшках (6,5 см × 6,5 см), опрыскивали при концентрации 1000 л/га. Листья высушивали на воздухе, а затем инокулировали опрыскиванием суспензией спор (доведенной до 1×10^5 клеток/мл) *Pseudoperonospora cubensis* и выдерживали при 20 °С в условиях высокой влажности. После инокуляции на день 7 исследовали относительную площадь пятен заболевания ложномучнистой росой огурцов, и показатель контроля рассчитывали таким же образом, как в Примере испытания 2.

[0179]В приведенных выше испытаниях оба соединения I-17 и I-30 демонстрировали показатель контроля 90 % или выше.

<Пример испытания 4. Испытание на контролирующее действие в отношении заболевания настоящей мучнистой росой пшеницы

[0180]Пшеницу (разновидность: Norin № 61) культивировали из первой и второй листовой фазы с использованием квадратного пластикового горшка (6,5 см × 6,5 см). Его растворяли в ацетоне, 0,5 % (об./об.) его добавляли в воду, так что концентрация составляла 100 г/га, и пшеницу опрыскивали при концентрации 1000 л/га. Дисперсию на растительном организме высушивали на воздухе, а затем споры *Erysiphe graminis* f. sp. *tritici* из семян пшеницы с настоящей мучнистой росой подвергали опрыскиванию и инокулировали. Затем их помещали в теплицу. На 7 день - 14 день после инокуляции исследовали относительную площадь пятен заболевания настоящей мучнистой росой пшеницы, и показатель контроля рассчитывали таким же образом, как в Примере испытания 2.

[0181]В приведенных выше испытаниях все соединения от I-4, I-7, I-10, I-15, I-17, I-24, I-27-I-29, I-32, I-33 и I-35-I-37 продемонстрировали показатель контроля 80 % или выше.

<Пример испытания 5. Испытание на контролирующее действие в отношении заболевания бурой ржавчиной пшеницы>

[0182]Пшеницу (разновидность: Norin № 61) культивировали из первой и второй листовой фазы с использованием квадратного пластикового горшка (6,5 см × 6,5 см). Соединение по настоящему изобретению растворяли в ацетоне, 0,5 % (об./об.) его добавляли в воду, так что концентрация составляла 100 г/га, и пшеницу опрыскивали при концентрации 1000 л/га. После того как дисперсия на растительном организме была высушена на воздухе, споры *Puccinia recondita* (доведенные до 200 фрагментов/поле зрения, дополненные Gramin S до 60 ч/млн) инокулировали опрыскиванием и выдерживали при 20 °С в условиях высокой влажности в течение 24 часов. Затем их помещали в теплицу. С 10-го по 14-й день после инокуляции исследовали относительную площадь пятен заболевания бурой ржавчиной пшеницы, и показатель контроля рассчитывали таким же образом, как в Примере испытания 2.

[0183]В приведенных выше испытаниях все соединения I-7, I-10, I-12, I-15-I-17, I-24, I-27, I-32, I-33, I-35-I-38 и I-S1-I-S4 демонстрировали показатель контроля 80 % или выше.

<Пример испытания 6. Испытание на контролирующее действие в отношении заболевания септориозной пятнистостью листьев пшеницы>

[0184]Пшеницу (разновидность: Norin № 61) культивировали из первой и второй листовой фазы с использованием квадратного пластикового горшка (6,5 см × 6,5 см). Соединение по настоящему изобретению растворяли в ацетоне, 0,5 %

(об./об.) его добавляли в воду, так что концентрация составляла 100 г/га, и пшеницу опрыскивали при концентрации 1000 л/га. После того как дисперсия на растительном организме была высушена на воздухе, споры *Zymoseptoria tritici* (доведенные до 1×10^7 /мл, дополненные Gramin S до 60 ч/млн) инокулировали опрыскиванием и выдерживали при 20 °С в условиях высокой влажности в течение 72 часов. Затем их переносили в искусственную климатическую камеру. С 27-го дня по 33-й день после инокуляции исследовали относительную площадь пятен заболевания пятнистостью листьев пшеницы, и показатель контроля рассчитывали таким же образом, как в Примере испытания 2.

[0185]В приведенных выше испытаниях все соединения I-1, I-5, I-7, I-10-I-12, I-15-I-17, I-24, I-25, I-27-I-29, I-31-I-33, I-35, I-36 и I-S1-I-S4 демонстрировали показатель контроля 80 % или выше.

<Пример испытания 7: Испытание на контролирующее действие в отношении заболевания азиатской ржавчиной сои>

[0186]Сою (разновидность: Enrei) культивировали от первой до второй листовой фазы с использованием квадратного пластикового горшка (6,5 см × 6,5 см). Соединение по настоящему изобретению растворяли в ацетоне, 0,5 % (об./об.) его добавляли в воду, так что концентрация составляла 100 г/га, и сою опрыскивали при концентрации 1000 л/га. После того, как дисперсия на растительном организме была высушена на воздухе, споры *Phakopsora pachyrhizi* (доведенные до 1×10^6 /мл, дополненные Gramin S до 60 ч/млн) инокулировали опрыскиванием и выдерживали при 25 °С в условиях повышенной влажности в течение 24 часов. Затем их помещали в теплицу. С 15-го по 20-й день после инокуляции исследовали относительную площадь пятен заболевания азиатской ржавчиной сои, и показатель контроля рассчитывали в соответствии со следующей формулой.

Показатель контроля (%) = $(1 - \text{средний показатель заболеваемости на опрысканном участке} / \text{средний показатель заболеваемости на неопрысканном участке}) \times 100$

[0187] Показатель заболеваемости также определяли на основании Таблицы 8 ниже.

[Таблица 8]

Показатель заболеваемости	Относительная площадь пятен заболевания (%)
0	0
0,5	<5
1	<10
2	<25
3	<50
4	<100
5	100

[0188] В приведенных выше испытаниях все соединения I-4-I-7, I-9-I-13, I-15-I-17, I-24, I-25, I-28, I-31- I-33, I-35- I-38 и I-S1-I-S4 продемонстрировали показатель контроля 80 % или выше.

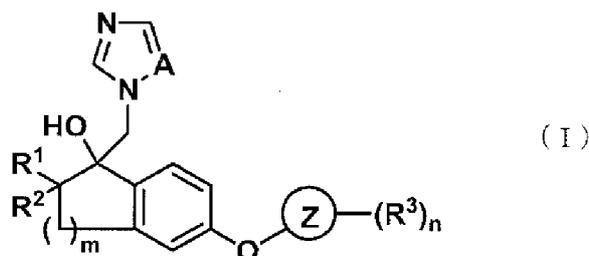
[Промышленное применение]

[0189] Производное азола в соответствии с вариантом осуществления настоящего изобретения можно подходящим образом использовать в качестве активного ингредиента сельскохозяйственного и садоводческого фунгицида и защитного средства для промышленных материалов.

[ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ]

1. Производное азола, представленное общей Формулой (I) ниже, или его N-оксид или приемлемая соль,

[Формула 1]



где A представляет собой N или CH;

каждый R^1 и R^2 независимо представляют собой водород, C_1 - C_6 -алкильную группу, C_3 - C_8 -циклоалкильную группу или C_3 - C_8 -циклоалкил- C_1 - C_4 -алкильную группу;

R^1 и R^2 могут быть связаны друг с другом с образованием кольца;

Z представляет собой фенильную группу или 5- или 6-членное ароматическое гетероциклическое кольцо, содержащее 1, 2, 3 или 4 гетероатома, выбранных из O, N и S;

R^3 представляет собой галоген, гидроксигруппу, аминогруппу, нитрильную группу, нитрогруппу, пentaфторсульфанильную группу, C_1 - C_4 -алкильную группу, C_1 - C_4 -галогеналкильную группу, C_1 - C_4 -алкоксигруппу или C_1 - C_4 -галогеналкоксигруппу.

R^3 связан с любым положением замещения Z в количестве n;

n равно 0, 1, 2, 3, 4 или 5; и

m равно 1 или 2.

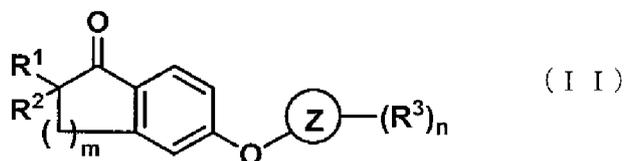
2. Производное азола или его N-оксид или приемлемая соль по п. 1, отличающиеся тем, что m равно 1 в общей Формуле (I).

3. Производное азола или его N-оксид или приемлемая соль по п. 1 или 2, отличающиеся тем, что Z представляет собой фенильную группу в общей Формуле (I).

4. Способ получения производного азола по п. 1, включающий:

получение производного азола путем взаимодействия соединения, представленного общей Формулой (II) ниже, с сосуществованием 1,2,4-триазола или имидазола или его соли щелочного металла и илида серы,

[Формула 2]



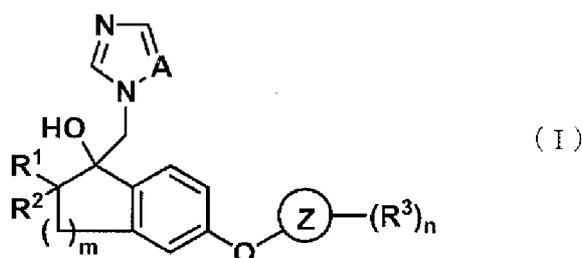
где R^1 , R^2 , R^3 , Z, m и n являются такими же, как R^1 , R^2 , R^3 , Z, m и n в Формуле (I), соответственно.

5. Сельскохозяйственное или садоводческое химическое вещество или защитное средство для промышленных материалов, содержащее: производное азола, описанное в любом из пп. 1–3, в качестве активного ингредиента.

Формула изобретения

1. Производное азола, представленное общей Формулой (I) ниже, или его N-оксид или приемлемая соль,

[Формула 1]



где A представляет собой N;

каждый R^1 и R^2 независимо представляют собой водород, C_1 - C_6 -алкильную группу, C_3 - C_8 -циклоалкильную группу или C_3 - C_8 -циклоалкил- C_1 - C_4 -алкильную группу;

R^1 и R^2 могут быть связаны друг с другом с образованием кольца;

Z представляет собой фенильную группу или 5- или 6-членное ароматическое гетероциклическое кольцо, содержащее 1, 2, 3 или 4 гетероатома, выбранных из O, N и S;

R^3 представляет собой галоген, гидроксигруппу, аминогруппу, нитрильную группу, нитрогруппу, пentaфторсульфанильную группу, C_1 - C_4 -алкильную группу, C_1 - C_4 -галогеналкильную группу, C_1 - C_4 -алкоксигруппу или C_1 - C_4 -галогеналкоксигруппу.

R^3 связан с любым положением замещения Z в количестве n;

когда по меньшей мере один из R^1 или R^2 не представляет собой водород, n равно 0, 1, 2, 3, 4 или 5; и когда оба R^1 или R^2 представляют собой водород, n равно 1, 2, 3, 4 или 5; и

m равно 1 или 2.

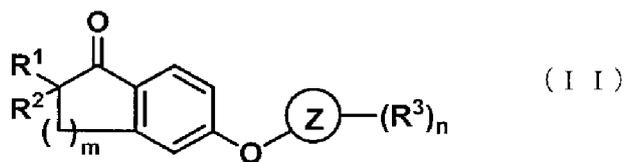
2. Производное азота или его N-оксид или приемлемая соль по п. 1, отличающиеся тем, что m равно 1 в общей Формуле (I).

3. Производное азота или его N-оксид или приемлемая соль по п. 1 или 2, отличающиеся тем, что Z представляет собой фенильную группу в общей Формуле (I).

4. Способ получения производного азота по п. 1, включающий:

получение производного азота путем взаимодействия соединения, представленного общей Формулой (II) ниже, с сосуществованием 1,2,4-триазола или его соли щелочного металла и илида серы,

[Формула 2]



где R^1 , R^2 , R^3 , Z , m и n являются такими же, как R^1 , R^2 , R^3 , Z , m и n в Формуле (I), соответственно.

5. Сельскохозяйственное или садоводческое химическое вещество или защитное средство для промышленных материалов, содержащее: производное азота, описанное в любом из пп. 1–3, в качестве активного ингредиента.