

(19)



Евразийское
патентное
ведомство

(21) 202293529 (13) A1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки
2023.05.10

(22) Дата подачи заявки
2021.06.07

(51) Int. Cl. C07C 251/58 (2006.01)
C07D 317/46 (2006.01)
C07D 213/65 (2006.01)
A01N 35/10 (2006.01)

(54) ПРИМЕНЕНИЕ СОЕДИНЕНИЙ СТРОБИЛУРИНОВОГО ТИПА ДЛЯ БОРЬБЫ С ФИТОПАТОГЕННЫМИ ГРИБАМИ, КОТОРЫЕ СОДЕРЖАТ АМИНОКИСЛОТНУЮ ЗАМЕНУ F129L В МИТОХОНДРИАЛЬНОМ БЕЛКЕ ЦИТОХРОМЕ b, ПРИДАЮЩУЮ УСТОЙЧИВОСТЬ К Q_o ИНГИБИТОРАМИ V

(31) 202021024406; 20188910.2; 21176864.3

(32) 2020.06.10; 2020.07.31; 2021.05.31

(33) IN; EP; EP

(86) PCT/EP2021/065146

(87) WO 2021/249928 2021.12.16

(71) Заявитель:
БАСФ СЕ (DE)

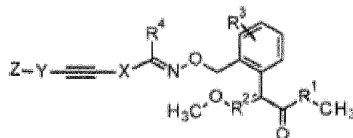
(72) Изобретатель:

Кулкарни Саранг, Дей Чандан (IN),
Пунотх Маноджжумар, Ле Везуэ
Ронан, Ломани Ян Клас, Крейг
Айан Роберт, Гроте Томас (DE),
Кханна Смрити, Ратх Ракеш (IN), Кох
Андреас, Фер Маркус, Тегге Ванесса
(DE)

(74) Представитель:

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

(57) Изобретение относится к применению соединений стробилуринового типа формулы I и их N-оксидов и солей для борьбы с фитопатогенными грибами, которые содержат аминокислотную замену F129L в митохондриальном белке цитохроме b (также обозначаемую мутацией F129L в митохондриальном гене цитохрома b), придающую устойчивость к Q_o ингибиторам, и к методам борьбы с такими грибами. Изобретение также относится к новым соединениям, способам получения этих соединений, к композициям, содержащим по меньшей мере одно такое соединение, и к семенам, покрытым по меньшей мере одним таким соединением.



A1

202293529

202293529

A1

ПРИМЕНЕНИЕ СОЕДИНЕНИЙ СТРОБИЛУРИНОВОГО ТИПА ДЛЯ БОРЬБЫ С
ФИТОПАТОГЕННЫМИ ГРИБАМИ, КОТОРЫЕ СОДЕРЖАТ

5 АМИНОКИСЛОТНУЮ ЗАМЕНУ F129L В МИТОХОНДРИАЛЬНОМ БЕЛКЕ
ЦИТОХРОМЕ b, ПРИДАЮЩУЮ УСТОЙЧИВОСТЬ К QO ИНГИБИТОРАМ V

Настоящее изобретение относится к применению соединений
стробилуринового типа I и их N-оксидов и солей для борьбы с фитопатогенными
10 грибами, которые содержат аминокислотную замену F129L в митохондриальном
белке цитохроме b (также обозначаемую мутацией F129L в митохондриальном
гене цитохроме b), придающую устойчивость к Qo ингибиторам (QoI), и методам
борьбы с такими грибами. Изобретение также относится к новым соединениям,
способам получения этих соединений, к композициям, содержащим по меньшей
15 мере одно такое соединение, к применениям для здоровья растений и к семенам,
покрытым по меньшей мере одним таким соединением. Настоящее изобретение
также относится к способу борьбы с грибами - ржавчиной сои (*Phakopsora*
pachyrhizi) с аминокислотной заменой F129L в митохондриальном белке
цитохроме b.

20 «Qo ингибитор», используемый данным документе, включает любое
вещество, которое способно уменьшать и/или ингибировать дыхание путем
связывания с центром окисления убихинона комплекса цитохрома bc₁ в
митохондриях. Центр окисления обычно располагается на внешней стороне
внутренней митохондриальной мембраны. Многие из этих соединений также
25 известны как соединения стробилуринового типа или аналоги стробилурина.

Мутация F129L в гене митохондриального цитохрома b (CYTB) означает
любую замену нуклеотидов кодона 129, кодирующего «F» (фенилаланин;
например, ТТТ или ТТС), которая приводит к кодону, кодирующему «L»
(лейцин; например, ТТА). , TTG, TTG, СТТ, СТС, СТА или СТG), например,
30 замену первого нуклеотида кодона 129 'T' на 'C' (ТТТ на СТТ) в гене CYTB
(цитохром b), приводящую к замене одной аминокислоты в положении 129 с F
на L в белке цитохроме b. Известно, что такая мутация F129L придает
устойчивость к Qo ингибиторам.

Фунгициды QoI, часто называемые фунгицидами стробилуринового типа, обычно используются для борьбы с рядом грибковых патогенов в сельскохозяйственных культурах. Qo ингибиторы обычно действуют путем ингибирования дыхания с помощью связывания с центром окисления

5 убигидрохинона комплекса цитохрома bc_1 (комплекс переноса электронов III) в митохондриях. Указанный центр окисления расположен на внешней стороне внутренней митохондриальной мембраны. Первый пример использования QoI включает использование, например, стробилуринов на пшенице для борьбы с *Septoria tritici* (также известны как *Mycosphaerella graminicola*), которые
10 вызывают пятнистость листьев пшеницы. К сожалению, широкое использование таких QoI привело к отбору мутантных патогенов, устойчивых к таким QoI. Устойчивость к QoI была обнаружена у нескольких фитопатогенных грибов, таких как *Blumeria graminis*, *Mycosphaerella fijiensis*, *Pseudoperonospora cubensis* или *Venturia inaequalis*. Большая часть устойчивости к QoI в сельском хозяйстве
15 была приписана патогенам, содержащим единственную замену аминокислотного остатка G143A в гене цитохрома *b* на их комплекс цитохрома bc_1 , белок-мишень QoI, которые, как было обнаружено, контролируются специфическими QoI (WO 2013/092224). Несмотря на то, что несколько коммерчески доступных фунгицидов QoI также широко использовались для борьбы с ржавчиной сои, единственной замены аминокислотного остатка G143A в белке цитохроме *b*, придающей устойчивость к фунгицидам QoI, не наблюдалось.
20

Вместо этого ржавчина сои приобрела другую генетическую мутацию в гене цитохрома *b*, вызывающую единственную аминокислотную замену F129L, которая также придает устойчивость к фунгицидам QoI. Эффективность
25 фунгицидов QoI, используемых против ржавчины сои, то есть пираклостробина, азоксистробина, пикоксистробина, оризастробина, димоксистробина и метоминостробина, традиционно снизилась до уровня практических проблем для сельскохозяйственной практики.

Хотя кажется, что трифлуксистробин был подвержен влиянию
30 аминокислотной замены F129L в меньшей степени, чем другие фунгициды QoI, такие как азоксистробин и пираклостробин, трифлуксистробин никогда не был столь эффективен в популяции грибов, несущих мутацию F129L устойчивости к QoI, как в чувствительной популяции (Crop Protection 27, (2008) 427–435).

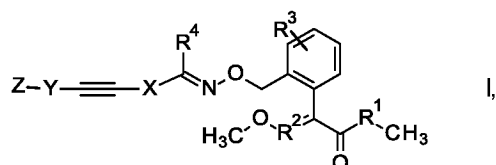
Таким образом, желательны новые способы борьбы с заболеваниями, вызываемыми патогенами, у сельскохозяйственных культур, которые включают растения, подвергшиеся воздействию патогенов, содержащих мутацию F129L в митохондриальном гене цитохроме b, придающую устойчивость к Qo

ингибиторам. Кроме того, во многих случаях, в частности, при низких нормах внесения, фунгицидная активность известных фунгицидных стробилуриновых соединений является неудовлетворительной, особенно в случае, когда высокая доля грибковых патогенов содержит мутацию в митохондриальном гене цитохрома b, придающую устойчивость к Qo ингибиторам. Кроме того, существует постоянная потребность в новых фунгицидно активных соединениях, более эффективных, менее токсичных и/или экологически более безопасных. Исходя из этого, задачей настоящего изобретения также было создание соединений, обладающих улучшенной активностью и/или более широким спектром активности против фитопатогенных грибов и/или еще более сниженной токсичностью против нецелевых организмов, таких как позвоночные и беспозвоночные.

Определенные соединения стробилуринового типа описаны в WO 1997/05103 и EP 463488. Однако не упоминается, что эти соединения ингибируют грибковые патогены, содержащие замену F129L в митохондриальном белке цитохроме b, придающую устойчивость к Qo ингибиторам

Соединения согласно настоящему изобретению отличаются от соединений, описанных в вышеупомянутых публикациях, тем, что боковая цепь метилоксима содержит алкиновую линкерную группу, как определено в данном документе.

Следовательно, изобретение обеспечивает новые соединения формулы I



где

R¹ выбран из O и NH;

R² выбран из CH и N;

R³ выбран из водорода, галогена, CN, C₁-C₄-алкила, C₂-C₄-алкенила, C₂-C₄-алкинила, C₁-C₄-галогеналкила, C₂-C₄-галогеналкенила, C₂-C₄-

галогеналкинила, C₃-C₆-циклоалкила, -O-C₁-C₄-алкила, -O-C₁-C₄-галогеналкила, -O-C₃-C₆-циклоалкила, -C₁-C₂-алкил-C₃-C₆-циклоалкила, фенила, 3- - 6--членного гетероциклоалкила и 5- или 6--членного гетероарила,

5 где указанные гетероциклоалкил и гетероарил помимо атомов углерода содержат 1, 2 или 3 гетероатома, выбранные из N, O и S при условии, что такой гетероцикл не может содержать 2 смежных атома, выбранных из O и S,

10 где указанные фенил, гетероциклоалкил и гетероарил присоединены непосредственно или через атом кислорода или через C₁-C₂-алкиленовый линкер, и где указанные фенил и гетероарил являются незамещенными или замещены 1, 2 или 3 одинаковыми или разными заместителями, выбранными из галогена, CN, NH₂, NO₂, C₁-C₄-алкила, C₁-C₄-галогеналкила, -O-C₁-C₄-алкила и -O-C₁-C₄-галогеналкила;

15 R⁴ выбран из водорода, C₁-C₆-алкила, C₂-C₄-алкенила, C₂-C₄-алкинила, C₁-C₆-галогеналкила, C₂-C₄-галогеналкенила, C₂-C₄-галогеналкинила, -(C₁-C₂-алкил)-O-(C₁-C₂-алкила), -(C₁-C₂-алкил)-O-(C₁-C₂-галогеналкила) и -C₁-C₄-алкил-C₃-C₆-циклоалкила;

X, Y независимо друг от друга, представляют собой прямую связь или двухвалентную группу -CL¹L²-;

20 L¹, L² независимо друг от друга, выбраны из водорода, C₁-C₃-алкила, C₁-C₃-галогеналкила, C₂-C₃-галогеналкенила, C₂-C₃-галогеналкинила, -(C₁-C₂-алкил)-O-(C₁-C₂-алкила), -(C₁-C₂-алкил)-O-(C₁-C₂-галогеналкила), циклопропила и -C₁-C₂-алкил-циклопропила; или

L¹ и L², вместе с соседним атомом углерода, образуют циклопропил;

где циклические фрагменты L¹ и L², независимо друг от друга, являются

25 незамещенными или несут 1 или 2 одинаковые или разные группы R^L:

R^L выбран из галогена, CN, NO₂, C₁-C₄-алкила, C₁-C₄-галогеналкила, -O-C₁-C₄-алкила и -O-C₁-C₄-галогеналкила;

30 Z выбран из C₃-C₆-циклоалкила, фенила, 3- - 6--членного гетероциклоалкила, 3- - 6--членного гетероциклоалкенила и 5- или 6--членного гетероарила,

где указанные гетероциклоалкил, гетероциклоалкенил и гетероарил помимо атомов углерода содержат 1, 2 или 3 гетероатома, выбранные из N, O и S при условии, что такой гетероцикл не может содержать 2 смежных атома, выбранных из O и S,

и где Z является незамещенным или несет 1, 2, 3 или до максимального количества одинаковых или разных групп R^a :

R^a выбран из галогена, CN, $NR^A R^B$, C_1 - C_4 -алкила, C_2 - C_4 -алкенила, C_2 - C_4 -алкинила, -O- C_1 - C_4 -алкила, -C(=N-O- C_1 - C_4 -алкил)- C_1 - C_4 -алкила, -C(=O)- C_1 - C_4 -алкила, -C(=O)-O- C_1 - C_4 -алкила, -C(=O)-NH- C_1 - C_4 -алкила, -O-CH₂-C(=N-O- C_1 - C_4 -алкил)- C_1 - C_4 -алкила, C_3 - C_6 -циклоалкила, C_3 - C_6 -циклоалкенила, - C_1 - C_2 -алкил- C_3 - C_6 -циклоалкила, -O- C_3 - C_6 -циклоалкила, фенила, 3- - 6--членного гетероциклоалкила, 3- - 6--членного гетероциклоалкенила и 5- или 6--членного гетероарила,

где указанные гетероциклоалкил, гетероциклоалкенил и гетероарил помимо атомов углерода содержат 1, 2 или 3 гетероатома, выбранные из N, O и S, при условии, что такой гетероцикл не может содержать 2 смежных атома, выбранных из O и S,

где указанные фенил, гетероциклоалкил, гетероциклоалкенил и гетероарил присоединены непосредственно или через атом кислорода или через C_1 - C_2 -алкиленовый линкер,

и/или

2 R^a заместителя, присоединенные к соседним углеродным кольцевым атомам, вместе с двумя расположенными между ними углеродными кольцевыми атомами, образуют частично ненасыщенный или ароматический 5-6-членный конденсированный карбо- или гетероцикл,

где гетероцикл включает помимо атомов углерода 1 или 2 гетероатома, независимо выбранные из N, O и S, в качестве кольцевых атомов, при условии, что такой гетероцикл не может содержать 2 смежных атома, выбранных из O и S;

и где алифатические и циклические фрагменты R^a являются незамещенными или несут 1, 2, 3, 4 или до максимального количества одинаковых или разных групп R^b :

R^b выбран из галогена, CN, NO₂, C_1 - C_4 -алкила, C_1 - C_4 -галогеналкила, -O- C_1 - C_4 -алкила, и -O- C_1 - C_4 -галогеналкила;

R^A , R^B независимо друг от друга, выбраны из водорода, C_1 - C_4 -алкила и C_1 - C_4 -галогеналкила;

как таковые и в форме их стереоизомеров и таутомеров, и их N-оксидов и сельскохозяйственно приемлемых солей.

Хотя настоящее изобретение будет описано в отношении конкретных вариантов осуществления изобретения, это описание не следует толковать в ограничительном смысле.

5 Перед подробным описанием приведенных в качестве примера вариантов осуществления настоящего изобретения даны определения, важные для понимания настоящего изобретения. Как используется в данном описании и в прилагаемой формуле изобретения, формы единственного числа также включают соответствующие формы множественного числа, если контекст явно не требует иного. В контексте настоящего изобретения термины «приблизительно» и
10 «примерно» обозначают интервал точности, который будет понятен специалисту в данной области техники, чтобы гарантировать технический эффект рассматриваемого признака. Термин обычно обозначает отклонение от указанного числового значения $\pm 20\%$, предпочтительно $\pm 15\%$, более предпочтительно $\pm 10\%$, и даже более предпочтительно $\pm 5\%$. Следует понимать,
15 что термин «который содержит» не является ограничивающим. Для целей настоящего изобретения термин «который состоит из» считается предпочтительным вариантом осуществления термина «который содержит».

Если не указано иначе, следующие определения приведены для иллюстрации и определения значения и объема различных терминов,
20 используемых для описания изобретения в настоящем документе и прилагаемой формуле изобретения. Эти определения не следует интерпретировать в буквальном смысле, поскольку они не предназначены для использования в качестве общих определений и относятся только к данной заявке.

Термин «соединения I» относится к соединениям формулы I. Аналогично,
25 эта терминология применяется ко всем подформулам, например, «соединения I.2» относятся к соединениям формулы I.2 или «соединения V» относятся к соединениям формулы V и т. д.

Термин «независимо», когда он используется в контексте выбора заместителей для переменной, означает, что если из числа возможных
30 заместителей выбрано более одного заместителя, эти заместители могут быть одинаковыми или разными.

Органические фрагменты или группы, упомянутые в приведенных выше определениях переменных, являются собирательными терминами для отдельных

списков отдельных членов группы. Термин «C_v-C_w» указывает количество атомов углерода, которое возможно в каждом случае.

Термин «галоген» относится к фтору, хлору, бром и йоду.

5 Термин "C₁-C₄-алкил" относится к линейной или разветвленной насыщенной углеводородной группе, содержащей от 1 до 4 атомов углерода, как например, метил (CH₃), этил (C₂H₅), пропил, 1-метилэтил (изопропил), бутил, 1-метилпропил, 2-метилпропил, 1,1-диметилэтил.

10 Термин "C₂-C₄-алкенил" относится к линейному или разветвленному ненасыщенному углеводородному радикалу, содержащему от 2 до 4 атомов углерода и двойную связь в любом положении, как например, этенил, 1-пропенил, 2-пропенил, 1-метилэтенил, 1-бутенил, 2-бутенил, 3-бутенил, 1-метил-1-пропенил, 2-метил-1-пропенил, 1-метил-2-пропенил, 2-метил-2-пропенил.

15 Термин "C₂-C₄-алкинил" относится к линейному или разветвленному ненасыщенному углеводородному радикалу, содержащему от 2 до 4 атомов углерода и по меньшей мере одну тройную связь, как например, этинил, проп-1-инил, проп-2-инил, бут-1-инил, бут-2-инил, бут-3-инил, 1-метил-проп-2-инил.

20 Термин "C₁-C₄-галогеналкил" относится к линейной или разветвленной алкильной группе, содержащей от 1 до 4 атомов углерода, где некоторые или все атомы водорода в этих группах могут быть заменены на атомы галогена, как указано выше, как например хлорметил, бромметил, дихлорметил, трихлорметил, фторметил, дифторметил, трифторметил, хлорфторметил, дихлорфторметил, хлордифторметил, 1-хлорэтил, 1-бромэтил, 1-фторэтил, 2-фторэтил, 2,2-дифторэтил, 2,2,2-трифторэтил, 2-хлор-2-фторэтил, 2-хлор-2,2-дифторэтил, 2,2-дихлор-2-фторэтил, 2,2,2-трихлорэтил и пентафторэтил, 2-фторпропил, 3-фторпропил, 2,2-дифторпропил, 2,3-дифторпропил, 2-хлорпропил, 3-хлорпропил, 2,3-дихлорпропил, 2-бромпропил, 3-бромпропил, 3,3,3-трифторпропил, 3,3,3-трихлорпропил, CH₂-C₂F₅, CF₂-C₂F₅, CF(CF₃)₂, 1-(фторметил)-2-фторэтил, 1-(хлорметил)-2-хлорэтил, 1-(бромметил)-2-бромэтил, 30 4-фторбутил, 4-хлорбутил, 4-бромбутил или нонафторбутил.

Термин "-O-C₁-C₄-алкил" относится к линейной или разветвленной алкильной группе, содержащей от 1 до 4 атомов углерода, который связан через кислород в любом положении в алкильной группе, как например, OCH₃,

OCH_2CH_3 , $\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$, 1-метилэтоксид, $\text{O}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$, 1-метилпропоксид, 2-метилпропоксид или 1,1-диметилэтоксид.

5 Термин "C₃-C₆-циклоалкил" относится к моноциклическим насыщенным углеводородным радикалам, содержащим от 3 до 6 углеродных кольцевых членов, как например, циклопропил (C₃H₅), циклобутил, цикlopентил или циклогексил. Термин «C₃-C₆-циклоалкиленил» относится к моноциклическим насыщенным углеводородным радикалам, содержащим от 3 до 6 углеродных кольцевых членов и одну или более двойных связей.

10 Термин "3- - 6-членный гетероциклоалкил" относится к 3- - 6-членной моноциклической насыщенной кольцевой системе, имеющей, помимо атомов углерода, один или более гетероатомов, как например, O, N, S в качестве кольцевых членов. Термин "C₃-C₆-членный гетероциклоалкиленил" относится к 3- - 6-членной моноциклической кольцевой системе, имеющей, помимо атомов углерода, один или более гетероатомов, как например, O, N и S в качестве
15 кольцевых членов, и одну или более двойных связей.

Термин "-C₁-C₄-алкил-C₃-C₆-циклоалкил" относится к алкилу, содержащему от 1 до 4 атомов углерода (как определено выше), где один атом водорода алкильного радикала заменен на циклоалкильный радикал, содержащий от 3 до 6 атомов углерода.

20 Термин "фенил" относится к C₆H₅.

Термин "5- или 6-членного гетероарил", который содержит 1, 2, 3 или 4 гетероатома из группы, которая состоит из O, N и S, следует понимать как ароматические гетероциклы, имеющие 5 или 6 кольцевых атомов. Примеры включают:

25 - 5-членный гетероарил, который в дополнение к атомам углерода, например, содержат 1, 2 или 3 N атома и/или один атом серы и/или один атом кислорода: например 2-тиенил, 3-тиенил, 3-пиразолил, 4-пиразолил, 5-пиразолил, 2-оксазолил, 4-оксазолил, 5-оксазолил, 2-тиазолил, 4-тиазолил, 5-тиазолил, 2-имидазолил, 4-имидазолил и 1,3,4-триазол-2-ил;

30 - 6-членный гетероарил, который в дополнение к атомам углерода, например, содержат 1, 2, 3 или 4 N атома в качестве кольцевых членов, как например, 2-пиридилил, 3-пиридилил, 4-пиридилил, 3-пиридазинил, 4-пиридазинил, 2-пиримидинил, 4-пиримидинил, 5-пиримидинил и 2-пиразинил.

Термин “C₁-C₂-алкиленовый линкер” означает двухвалентную алкильную группу, такую как -CH₂- или -CH₂-CH₂-, которая присоединена на одном конце к структуре ядра формулы I, а на другом конце с конкретным заместителем.

Используемый в данном документе термин «соединение», в частности «соединение I», включает все стереоизомерные и таутомерные формы и их смеси во всех соотношениях, пролекарства, изотопные формы, их сельскохозяйственно приемлемые соли, их N-оксиды и S-оксиды.

Термин «стереоизомер» — это общий термин, используемый для всех изомеров отдельных соединений, различающихся только ориентацией их атомов в пространстве. Термин стереоизомер включает изомеры зеркального отображения (энантиомеры), смеси изомеров зеркального отображения (рацематы, рацемические смеси), геометрические (цис/транс или E/Z) изомеры и изомеры соединений с более чем одним хиральным центром, которые не являются зеркальными отображениями друг друга (диастереоизомеры). Термин «таутомер» относится к сосуществованию двух (или более) соединений, которые отличаются друг от друга только в положении одного или более подвижных атомов и распределением электронов, например, кето-енольные таутомеры. Термин «сельскохозяйственно приемлемые соли», используемый в настоящем документе, включает соли активных соединений, которые получают с кислотами или основаниями, в зависимости от конкретных заместителей, обнаруженных в соединениях, описанных в настоящем документе. «N-оксид» относится к оксиду атома азота азотсодержащего гетероарила или гетероцикла. N-оксид может образовываться в присутствии окислителя, например перекиси, такой как м-хлор-пербензойная кислота или перекись водорода. N-оксид относится к оксиду амина, также известному как амин-N-оксид, и представляет собой химическое соединение, которое содержит связь N→O.

Что касается переменных, варианты осуществления промежуточных соединений соответствуют вариантам осуществления соединений I.

Предпочтение отдается соединениям I и, где это применимо, также соединениям всех подформул, представленных в настоящем документе, например, формул I.1 и I.2, и промежуточным соединениям, таким как соединения II, III, IV и V, где заместители и переменные (такие как n, X, Y, Z, R¹, R², R³, R⁴, R^a, и R^b) имеют независимо друг от друга или более предпочтительно в комбинации (любой возможной комбинации 2 или более

заместителей, как определено в настоящем документе) нижеприведенные значения.

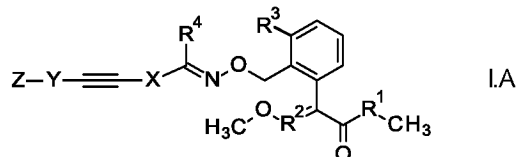
Предпочтение также отдается применениям, способам, смесям и композициям, где определения (такие как фитопатогенные грибы, обработки, культуры, соединения II, другие активные ингредиенты, растворители, твердые носители) имеют независимо друг от друга или более предпочтительно в комбинации со следующими значениями и даже более предпочтительно в комбинации (любая возможная комбинация 2 или более определений, как определено в данном документе) с предпочтительными значениями соединений I в данном документе.

Один вариант осуществления изобретения относится к предпочтительным соединениям I, где R^1 выбран из O и NH; и R^2 выбран из CH и N, при условии, что R^2 представляет собой N в случае, когда R^1 представляет собой NH. Другой вариант осуществления изобретения относится к соединениям, где R^2 представляет собой N. Дополнительный вариант осуществления изобретения относится к соединениям I, где R^2 представляет собой CH.

В соответствии с дополнительным вариантом осуществления изобретения, R^3 выбран из водорода, галогена, CN, C_1 - C_4 -алкила, C_2 - C_4 -алкенила, C_1 - C_4 -галогеналкила, C_2 - C_4 -галогеналкенила, C_3 - C_6 -циклоалкила, -O- C_1 - C_4 -алкила, -O- C_1 - C_4 -галогеналкила, - C_1 - C_2 -алкил- C_3 - C_6 -циклоалкила и 3- - 6-членного гетероциклоалкила; более предпочтительно выбран из водорода, галогена, CN, C_1 - C_4 -алкила, C_2 - C_4 -алкенила, C_2 - C_4 -алкинила, C_1 - C_4 -галогеналкила, C_3 - C_4 -циклоалкила, -O- C_1 - C_4 -алкила, -O- C_1 - C_4 -галогеналкила и 3- - 4-членного гетероциклоалкила, где указанный гетероциклоалкил помимо атомов углерода содержит 1 или 2 гетероатома, выбранные из N, O и S при условии, что такой гетероцикл не может содержать 2 смежных атома, выбранных из O и S, и где указанный гетероциклоалкил присоединен непосредственно или через атом кислорода или через C_1 - C_2 -алкиленовый линкер; даже более предпочтительно из водорода, C_1 - C_2 -алкила, C_2 -алкенила, C_1 - C_2 -галогеналкила, -O- C_1 - C_2 -алкила, O- C_1 - C_2 -галогеналкила, C_3 - C_4 -циклоалкила, - C_1 - C_2 -алкил- C_3 - C_4 -циклоалкила, и 3- - 4-членного гетероциклоалкила; ещё более предпочтительно из водорода, C_1 - C_2 -алкила, C_1 - C_2 -галогеналкила, C_3 - C_4 -циклоалкила, -O- C_1 - C_2 -алкила и -O- C_1 - C_2 -

галогеналкила; особенно предпочтительно из водорода, галогена, C₁-C₂-алкила, и C₁-C₂-галогеналкила, в частности водорода или метила.

Предпочтительно, R³ находится в орто-положении к метилоксимовой боковой цепи молекулы, где соединения представлены формулой I.A:



5

В соответствии с дополнительным вариантом осуществления изобретения, R⁴ выбран из водорода, C₁-C₄-алкила, C₂-C₄-алкенила, C₁-C₄-галогеналкила, C₂-C₄-галогеналкенила, -(C₁-C₂-алкил)-O-(C₁-C₂-алкила) и -CH₂-циклопропила;

10 более предпочтительно из водорода, C₁-C₄-алкила и C₁-C₄-галогеналкила, даже более предпочтительно из метила и C₁-галогеналкила; в частности представляет собой метил.

В соответствии с дополнительным вариантом осуществления изобретения, X представляет собой прямую связь.

15 В соответствии с дополнительным вариантом осуществления изобретения, Y представляет собой прямую связь. более предпочтительно, X и Y представляют собой прямые связи.

В соответствии с дополнительным вариантом осуществления изобретения, по меньшей мере один из X и Y представляет собой двухвалентную группу -
20 CL¹L²-.

В соответствии с дополнительным вариантом осуществления изобретения, L¹ и L², независимо друг от друга, выбраны из водорода, C₁-C₃-алкила, C₁-C₃-галогеналкила, циклопропила и -CH₂-циклопропила; или, L¹ и L², вместе с соседним атомом углерода, образуют циклопропил; более предпочтительно L¹ и
25 L², независимо друг от друга, выбраны из водорода и C₁-C₃-алкила; или, L¹ и L², вместе с соседним атомом углерода, образуют циклопропил; в частности L¹ и L² оба представляют собой водород.

В соответствии с дополнительным вариантом осуществления изобретения, Z выбран из C₃-C₆-циклоалкила, фенила и 5- или 6--членного гетероарила, где
30 указанный гетероарил помимо атомов углерода содержит 1, 2 или 3 гетероатома, выбранные из N, O и S, при условии, что такой гетероарил не может содержать 2

смежных атома, выбранных из O и S, и где Z является незамещенным или несет 1, 2 или 3 одинаковые или разные группы R^a , как указано в данном документе; более предпочтительно Z является незамещенным или несет 1 или 2 одинаковые или разные группы R^a , как указано в данном документе; в частности Z является незамещенным или несет 1 группу R^a , как указано в данном документе.

В соответствии с дополнительным вариантом осуществления изобретения, Z выбран из C_3 - C_6 -циклоалкила, фенила и 5- или 6-членного гетероарила, где указанный гетероарил помимо атомов углерода содержит 1, 2 или 3 гетероатома, выбранные из N, O и S при условии, что такой гетероарил не может содержать 2 смежных атома, выбранных из O и S, и где Z несет 1, 2 или 3 одинаковые или разные группы R^a , как указано в данном документе; более предпочтительно Z несет 1 или 2 одинаковые или разные группы R^a , как указано в данном документе; в частности Z несет 1 группу R^a , как указано в данном документе.

В соответствии с дополнительным вариантом осуществления изобретения, Z выбран из циклопропила и фенила, и где Z является незамещенным или несет 1, 2 или 3 одинаковые или разные группы R^a , как указано в данном документе; более предпочтительно Z является незамещенным или несет 1 или 2 одинаковые или разные группы R^a , как указано в данном документе; в частности Z является незамещенным или несет 1 группу R^a , как указано в данном документе.

В соответствии с дополнительным вариантом осуществления изобретения, Z представляет собой фенил, и где Z является незамещенным или несет 1, 2 или 3 одинаковые или разные группы R^a , как указано в данном документе и/или 2 R^a заместителя, присоединенные к соседним углеродным кольцевым атомам, вместе с двумя расположенными между ними углеродными кольцевыми атомами, образуют частично ненасыщенный или ароматический 5-6-членный конденсированный карбо- или гетероцикл, где гетероцикл включает помимо атомов углерода 1 или 2 гетероатома, независимо выбранные из N, O и S в качестве кольцевых атомов, при условии, что такой гетероцикл не может содержать 2 смежных атома, выбранных из O и S; и где R^a являются незамещенными или несут 1, 2, 3, 4 или до максимального количества одинаковых или разных групп R^b , которые выбраны из галогена, CN, NO_2 , C_1 - C_4 -алкила, C_1 - C_4 -галогеналкила, -O- C_1 - C_4 -алкила, и -O- C_1 - C_4 -галогеналкила. Указанный конденсированный карбоцикл может представлять собой цикlopентеновое кольцо (образуя вместе с конденсированным фенилом

индановую бициклическую кольцевую систему), цикlopентадиеновое кольцо (образуя вместе с конденсированным фенилом 1H-инденовую бициклическую кольцевую систему), циклогексеновое кольцо (образуя вместе с конденсированным фенильным кольцом тетралиновую бициклическую

5 кольцевую систему), циклогексадиеновое кольцо (образуя вместе с конденсированным фенилом дигидронафталиновую бициклическую кольцевую систему), циклогептеновое кольцо (образуя вместе с конденсированным фенилом 6,7,8,9-тетрагидро-5H-бензо[7] аннуленовую бициклическую

10 кольцевую систему). указанный конденсированный гетероцикл может представлять собой 2,3-дигидрофурановое кольцо (образуя вместе с конденсированным фенилом 2,3-дигидробензофурановую бициклическую

кольцевую систему), 3,4-дигидро-2H-пирановое кольцо (образуя вместе с конденсированным фенилом хромановую бициклическую кольцевую систему), фурановое кольцо (образуя вместе с конденсированным фенильным кольцом

15 бензофурановую бициклическую кольцевую систему), 1,3-диоксольное кольцо (образуя вместе с конденсированным фенильным кольцом бензо-1,3-диоксольную бициклическую кольцевую систему), 2,3-дигидро-1H-пиррольное

кольцо (образуя вместе с конденсированным фенильным кольцом индолиновую бициклическую кольцевую систему), 1,3-дигидро-пиррол-2-оновое кольцо

20 (образуя вместе с конденсированным фенильным кольцом индолин-2-оновую бициклическую кольцевую систему), более предпочтительно указанный конденсированный гетероцикл может представлять собой 1,3-диоксольное

кольцо (образуя вместе с конденсированным фенильным кольцом бензо-1,3-диоксольную бициклическую кольцевую систему), которое присоединено к

25 боковой цепи в положении 5, в результате чего Z вместе с двумя заместителями R^a образует 1,3-бензодиоксол-5 ил.

В соответствии с вышеуказанным вариантом осуществления изобретения, R^a предпочтительно выбран из галогена, CN, C₁-C₄-алкила, C₂-C₄-алкенила, C₂-C₄-алкинила, -O-C₁-C₄-алкила, -C(=N-O-C₁-C₄-алкил)-C₁-C₄-алкила, -C(=O)-C₁-C₄-алкила, -O-CH₂-C(=N-O-C₁-C₄-алкил)-C₁-C₄-алкила, C₃-C₄-циклоалкила, -C₁-C₂-алкил-C₃-C₄-циклоалкила, -O-C₃-C₄-циклоалкила, фенила, 3- - 5--членного гетероциклоалкила, 3- - 5--членного гетероциклоалкенила и 5- или 6--членного гетероарила, где указанные гетероциклоалкил, гетероциклоалкенил и гетероарил помимо атомов углерода содержат 1, 2 или 3 гетероатома, выбранные из N, O и

30

S, при условии, что такой гетероцикл не может содержать 2 смежных атома, выбранных из O и S, где указанные фенил, гетероциклоалкил, гетероциклоалкенил и гетероарил присоединены непосредственно или через атом кислорода или через C₁-C₂-алкиленовый линкер.

5 Предпочтительно, R^a выбран из галогена, CN, C₁-C₄-алкила, C₂-C₄-алкенила, C₂-C₄-алкинила, -O-C₁-C₄-алкила, -C(=O)-C₁-C₂-алкила, -C(=N-O-C₁-C₄-алкил)-C₁-C₄-алкила, C₃-C₄-циклоалкила, -O-C₃-C₄-циклоалкила, фенила, 3- - 5--членного гетероциклоалкила и 5- или 6--членного гетероарила, где указанные гетероциклоалкил и гетероарил помимо атомов углерода содержат 1 или 2
10 гетероатома, выбранные из N, O и S, при условии, что такой гетероцикл не может содержать 2 смежных атома, выбранных из O и S, где указанные фенил, гетероциклоалкил и гетероарил присоединены непосредственно или через атом кислорода или через метиленовый линкер.

Более предпочтительно, R^a выбран из галогена, CN, C₁-C₃-алкила, -O-C₁-C₃-
15 алкила, -C(=N-O-CH₃)-CH₃, C₃-C₄-циклоалкила, -O-C₃-C₄-циклоалкила, фенила, 3- - 5--членного гетероциклоалкила и 5- или 6--членного гетероарила, где указанные гетероциклоалкил и гетероарил помимо атомов углерода содержат 1 или 2 гетероатома, выбранные из N, O и S, при условии, что такой гетероцикл не может содержать 2 смежных атома, выбранных из O и S, где указанные фенил,
20 гетероциклоалкил и гетероарил присоединены непосредственно или через атом кислорода или через метиленовый линкер.

В частности, R^a выбран из галогена, CN, C₁-C₂-алкила, -O-C₁-C₂-алкила, этенила, этинила и -C(=N-O-CH₃)-CH₃.

В соответствии с дополнительным вариантом осуществления изобретения,
25 R^a выбран из галогена, C₁-C₂-алкила, -O-C₁-C₂-алкила, где алифатические фрагменты являются незамещенными или несут 1, 2 или 3 одинаковые или разные группы R^b, выбранные из галогена.

В соответствии с вышеуказанными вариантами осуществления изобретения для R^a, вышеуказанный гетероциклоалкил представляет собой более
30 предпочтительно 4--членный гетероциклоалкил, где указанный гетероциклоалкил помимо атомов углерода содержит 1 гетероатом, выбранный из N, O и S, предпочтительно N.

В соответствии с вышеуказанными вариантами осуществления изобретения для R^a, вышеуказанный гетероарил представляет собой более предпочтительно

5—членный гетероарил, где указанный гетероарил помимо атомов углерода содержит 1 или 2 гетероатома, выбранные из N, O и S, при условии, что такой гетероарил не может содержать 2 смежных атома, выбранных из O и S, предпочтительно гетероатомы выбраны из N и O.

5 В соответствии с вышеуказанными вариантами осуществления изобретения для R^a , алифатические и циклические фрагменты R^a являются незамещенными или несут 1, 2, 3, 4 или до максимального количества одинаковых или разных групп R^b , выбранных из галогена, CN, NO₂, C₁-C₄-алкила, C₁-C₄-галогеналкила, -O-C₁-C₄-алкила и -O-C₁-C₄-галогеналкила; более предпочтительно из галогена;
 10 даже более предпочтительно только циклические фрагменты R^a являются незамещенными или несут 1, 2, 3, 4 или до максимального количества одинаковых или разных групп R^b , выбранных из галогена, CN, NO₂, C₁-C₄-алкила, C₁-C₄-галогеналкила, -O-C₁-C₄-алкила и -O-C₁-C₄-галогеналкила; даже более предпочтительно только фенильный фрагмент R^a является незамещенным
 15 или несет 1, 2, 3, 4 или 5 одинаковых или разных групп R^b , выбранных из галогена, CN, C₁-C₄-алкила, C₁-C₄-галогеналкила, -O-C₁-C₄-алкила и -O-C₁-C₄-галогеналкила; в частности указанный фенил является незамещенным или несет 1, 2 или 3 одинаковые или разные группы R^b , выбранные из галогена, CN, C₁-C₂-алкила, C₁-C₂-галогеналкила, -O-C₁-C₂-алкила и -O-C₁-C₂-галогеналкила.

20 В соответствии с дополнительным вариантом осуществления изобретения, X и Y оба являются прямыми связями, и Z представляет собой фенил, который является незамещенным или несет 1, 2 или 3 одинаковых или разных заместителя R^a , где R^a выбран из галогена, C₁-C₂-алкила и -O-C₁-C₂-алкила, где алифатические фрагменты R^a являются незамещенными или несут 1, 2 или 3
 25 одинаковые или разные группы R^b , выбранные из галогена.

В соответствии с дополнительным предпочтительным вариантом осуществления, настоящее изобретение относится к соединениям формулы I, где:

- 30 R^1 выбран из O и NH;
 R^2 представляет собой CH или N;
 R^3 представляет собой водород, галоген или C₁-C₄-алкил, где R^3 находится в орто-положении к метилоксимовой боковой цепи;
 R^4 выбран из C₁-C₆-алкила;
 X, Y оба являются прямыми связями;

Z выбран из циклопропила, фенила и 5--членного гетероарила, где указанный гетероарил помимо атомов углерода содержит 1, 2 или 3 гетероатома, выбранные из N, O и S при условии, что такой гетероарил не может содержать 2 смежных атома, выбранных из O и S,

и где Z является незамещенным или несет 1, 2, 3 или до максимального количества одинаковых или разных групп R^a :

R^a выбран из галогена, CN, C_1 - C_4 -галогеналкила, C_1 - C_4 -алкила, -O- C_1 - C_4 -алкила, -O- C_1 - C_4 -галогеналкила, -C(=N-O- C_1 - C_4 -алкил)- C_1 - C_4 -алкила, -C(=O)- C_1 - C_4 -алкила, C_3 - C_4 -циклоалкила, - C_1 - C_2 -алкил- C_3 - C_4 -циклоалкила, -O- C_3 - C_4 -циклоалкила, фенила, 3- - 5--членного гетероциклоалкила и 5- или 6--членного гетероарила, где указанные гетероциклоалкил и гетероарил помимо атомов углерода содержат 1 или 2 гетероатома, выбранные из N, O и S, при условии, что такой гетероцикл не может содержать 2 смежных атома, выбранных из O и S, где указанные фенил, гетероциклоалкил и гетероарил присоединены

непосредственно или через атом кислорода или через метиленовый линкер, и где вышеуказанные циклические фрагменты R^a являются незамещенными или несут 1, 2 или 3 одинаковые или разные группы R^b , выбранные из галогена, CN, C_1 - C_2 -алкила, C_1 - C_2 -галогеналкила, -O- C_1 - C_2 -алкила и -O- C_1 - C_2 -галогеналкила;

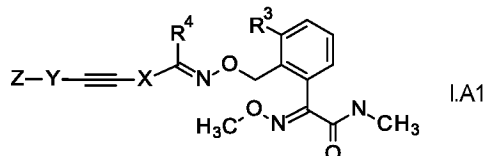
и/или

2 R^a заместителя, присоединенные к соседним углеродным кольцевым атомам, вместе с двумя расположенными между ними углеродными кольцевыми атомами, образуют частично ненасыщенный или ароматический 5-6-членный конденсированный карбо- или гетероцикл,

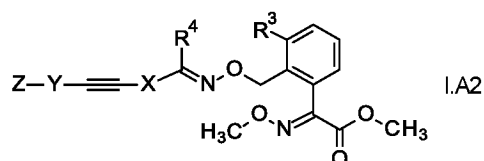
где гетероцикл включает помимо атомов углерода 1 или 2 гетероатома, независимо выбранные из N, O и S в качестве кольцевых атомов, при условии, что такой гетероцикл не может содержать 2 смежных атома, выбранных из O и S;

как таковые и в форме их стереоизомеров и таутомеров, и их N-оксидов и сельскохозяйственно приемлемых солей.

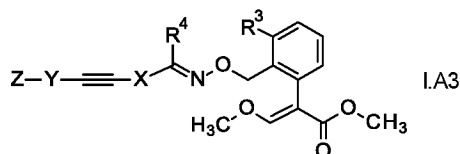
В соответствии с дополнительным вариантом осуществления изобретения, R^3 находится в орто-положении к метилоксимовой боковой цепи, R^1 представляет собой NH, и R^2 представляет собой N, где соединения представлены формулой I.A1:



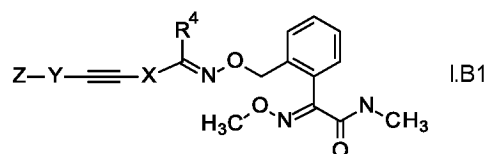
В соответствии с дополнительным вариантом осуществления изобретения, R^3 находится в орто-положении к метилоксимовой боковой цепи, R^1 представляет собой O, и R^2 представляет собой N, где соединения представлены формулой I.A2:



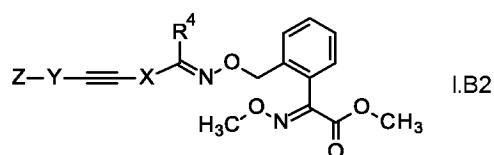
В соответствии с дополнительным вариантом осуществления изобретения, R^3 находится в орто-положении к метилоксимовой боковой цепи, R^1 представляет собой O, и R^2 представляет собой CH, где соединения представлены формулой I.A3:



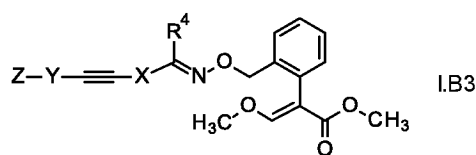
В соответствии с дополнительным вариантом осуществления изобретения, R^1 представляет собой NH, R^2 представляет собой N и R^3 представляет собой H, где соединения представлены формулой I.B1:



В соответствии с дополнительным вариантом осуществления изобретения, R^1 представляет собой O, R^2 представляет собой N, и R^3 представляет собой H, где соединения представлены формулой I.B2:



В соответствии с дополнительным вариантом осуществления изобретения, R^1 представляет собой O, R^2 представляет собой CH, и R^3 представляет собой H, где соединения представлены формулой I.B3:



5 Предпочтительно, R^3 соединений I представляет собой один из следующих радикалов 3-1 - 3-8:

№	R^3
3-1	CH ₃
3-2	OCH ₃
3-3	CHF ₂

№	R^3
3-4	C ₃ H ₅
3-5	CH=CH ₂
3-6	CH ₂ CH=C(CH ₃) ₂

№	R^3
3-7	CF ₃
3-8	C(=NOCH ₃)CH ₃
3-9	H

Даже более предпочтительно R^3 представляет собой H, CH₃, OCH₃, CF₃, CHF₂ или C₃H₅, в частности H или CH₃.

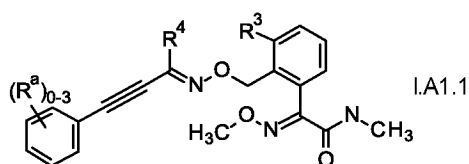
10 Особенно предпочтительные варианты осуществления изобретения относятся к соединениям I, где R^4 представляет собой один из следующих радикалов 4-1 - 4-10:

№	R^4
4-1	CH ₃
4-2	C ₂ H ₅
4-3	CH ₂ OCH ₃
4-4	CH ₂ CF ₃

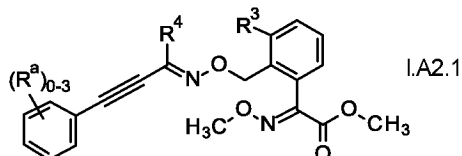
№	R^4
4-5	CH ₂ C ₆ H ₅
4-6	CHF ₂
4-7	CH ₂ C ₃ H ₅
4-8	CH ₂ -

№	R^4
	C(=NOCH ₃)CH ₃
4-9	C≡CH
4-10	C≡CCH ₃

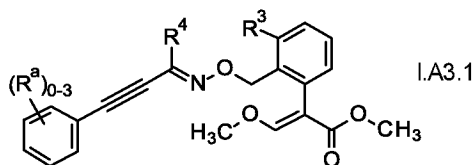
Особенно предпочтительные варианты осуществления изобретения относятся к соединениям I, где X и Y представляют собой прямые связи, и Z представляет собой фенил. Даже более предпочтительно, X и Y представляют собой прямые связи, Z представляет собой фенил, R^3 находится в орто-положении к метилоксимовой боковой цепи, R^1 представляет собой NH, и R^2 представляет собой N, где фенил Z является незамещенным или замещен 1, 2 или 3 группами R^a , как указано в данном документе, где соединения представлены формулой I.A1.1:



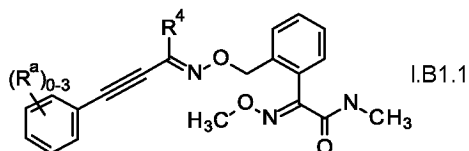
В соответствии с дополнительным вариантом осуществления изобретения, X и Y представляют собой прямые связи, Z представляет собой фенил, R³ находится в орто-положении к метилоксимовой боковой цепи, R¹ представляет собой O, и R² представляет собой N, где фенил Z является незамещенным или замещен 1, 2 или 3 группами R^a, как указано в данном документе, где соединения представлены формулой I.A2.1:



В соответствии с дополнительным вариантом осуществления изобретения, X и Y представляют собой прямые связи, Z представляет собой фенил, R³ находится в орто-положении к метилоксимовой боковой цепи, R¹ представляет собой O, и R² представляет собой CH, где фенил Z является незамещенным или замещен 1, 2 или 3 группами R^a, как указано в данном документе, где соединения представлены формулой I.A3.1:

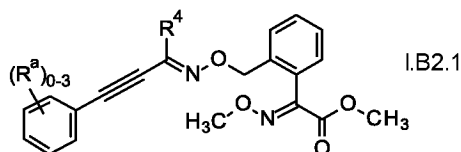


В соответствии с дополнительным вариантом осуществления изобретения, X и Y представляют собой прямые связи, Z представляет собой фенил, R¹ представляет собой NH, R² представляет собой N, и R³ представляет собой H, где фенил Z является незамещенным или замещен 1, 2 или 3 группами R^a, как указано в данном документе, где соединения представлены формулой I.B1.1:



В соответствии с дополнительным вариантом осуществления изобретения, X и Y представляют собой прямые связи, Z представляет собой фенил, R¹

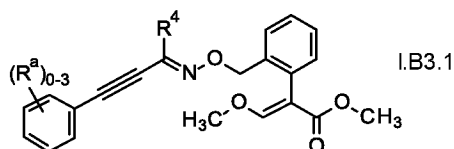
представляет собой O, R^2 представляет собой N, и R^3 представляет собой H, где фенил Z является незамещенным или замещен 1, 2 или 3 группами R^a , как указано в данном документе, где соединения представлены формулой I.B2.1:



5

В соответствии с дополнительным вариантом осуществления изобретения, X и Y представляют собой прямые связи, Z представляет собой фенил, R^1 представляет собой O, R^2 представляет собой CH, и R^3 представляет собой H, где фенил Z является незамещенным или замещен 1, 2 или 3 группами R^a , как

10 указано в данном документе, где соединения представлены формулой I.B3.1:



Особенно предпочтительные варианты осуществления изобретения относятся к соединениям I, где R^a выбран из одного из следующих радикалов от

15 a-1 до a-17:

№	R^a
a-1	F
a-2	Cl
a-3	Br
a-4	CH ₃
a-5	CHF ₂
a-6	CF ₃

№	R^a
a-7	OCH ₃
a-8	OCHF ₂
a-9	OCF ₃
a-10	C ₂ H ₅
a-11	CH ₂ CF ₃
a-12	CH=CH ₂

№	R^a
a-13	C ₆ H ₅
a-14	C≡CH
a-15	C≡CCH ₃
a-16	C ₃ H ₅
a-17	C(=NOCH ₃)CH ₃

В одном варианте осуществления изобретения, соединения I представлены формулой I.A1.1, где R^3 представляет собой CH₃, и R^a и R^4 соответствуют любой строке таблицы A, приведенной ниже, где соединения называются I.A1.1-A-1 -

20 I.A1.1-A-552.

В другом варианте осуществления изобретения, соединения I представлены формулой I.A2.1, где R^3 представляет собой CH₃, и R^a и R^4 соответствуют любой строке таблицы A, приведенной ниже, где соединения называются I.A2.1-A-1 - I.A2.1-A-552.

В другом варианте осуществления изобретения, соединения I представлены формулой I.A3.1, где R^3 представляет собой CH_3 , и R^a и R^4 соответствуют любой строке таблицы A, приведенной ниже, где соединения называются I.A3.1-A-1 - I.A3.1-A-552.

5 В другом варианте осуществления изобретения, соединения I представлены формулой I.B1.1 и R^a и R^4 соответствуют любой строке таблицы A, приведенной ниже, где соединения называются I.B1.1-A-1 - I.B1.1-A-552.

10 В другом варианте осуществления изобретения, соединения I представлены формулой I.B2.1 и R^a и R^4 соответствуют любой строке таблицы A, приведенной ниже, где соединения называются I.B2.1-A-1 - I.B2.1-A-552.

В другом варианте осуществления изобретения, соединения I представлены формулой I.B3.1 и R^a и R^4 а соответствуют любой строке таблицы A, приведенной ниже, где соединения называются I.B3.1-A-1 - I.B3.1-A-552.

Таблица A:

№	$(R^a)_{0-3}$	R^4
A-1	-	CH_3
A-2	2-F	CH_3
A-3	2-Cl	CH_3
A-4	2-Br	CH_3
A-5	2- CH_3	CH_3
A-6	2- CHF_2	CH_3
A-7	2- CF_3	CH_3
A-8	2- OCH_3	CH_3
A-9	2- $OCHF_2$	CH_3
A-10	2- OCF_3	CH_3
A-11	2- C_2H_5	CH_3
A-12	2- CH_2CF_3	CH_3
A-13	2- $CH=CH_2$	CH_3
A-14	2- C_6H_5	CH_3
A-15	2- $C\equiv CH$	CH_3
A-16	2- $C\equiv CCH_3$	CH_3
A-17	2- C_3H_5	CH_3
A-18	2- $C(=NOCH_3)CH_3$	CH_3
A-19	2-CN	CH_3
A-20	3-F	CH_3
A-21	3-Cl	CH_3
A-22	3-Br	CH_3
A-23	3- CH_3	CH_3
A-24	3- CHF_2	CH_3
A-25	3- CF_3	CH_3
A-26	3- OCH_3	CH_3
A-27	3- $OCHF_2$	CH_3

A-28	3-OCF ₃	CH ₃
A-29	3-C ₂ H ₅	CH ₃
A-30	3-CH ₂ CF ₃	CH ₃
A-31	3-CH=CH ₂	CH ₃
A-32	3-C ₆ H ₅	CH ₃
A-33	3-C≡CH	CH ₃
A-34	3-C≡CCH ₃	CH ₃
A-35	3-C ₃ H ₅	CH ₃
A-36	3-C(=NOCH ₃)CH ₃	CH ₃
A-37	3-CN	CH ₃
A-38	4-F	CH ₃
A-39	4-Cl	CH ₃
A-40	4-Br	CH ₃
A-41	4-CH ₃	CH ₃
A-42	4-CHF ₂	CH ₃
A-43	4-CF ₃	CH ₃
A-44	4-OCH ₃	CH ₃
A-45	4-OCHF ₂	CH ₃
A-46	4-OCF ₃	CH ₃
A-47	4-C ₂ H ₅	CH ₃
A-48	4-CH ₂ CF ₃	CH ₃
A-49	4-CH=CH ₂	CH ₃
A-50	4-C ₆ H ₅	CH ₃
A-51	4-C≡CH	CH ₃
A-52	4-C≡CCH ₃	CH ₃
A-53	4-C ₃ H ₅	CH ₃
A-54	4-C(=NOCH ₃)CH ₃	CH ₃
A-55	4-CN	CH ₃
A-56	-	C ₂ H ₅
A-57	2-F	C ₂ H ₅
A-58	2-Cl	C ₂ H ₅
A-59	2-Br	C ₂ H ₅
A-60	2-CH ₃	C ₂ H ₅
A-61	2-CHF ₂	C ₂ H ₅
A-62	2-CF ₃	C ₂ H ₅
A-63	2-OCH ₃	C ₂ H ₅
A-64	2-OCHF ₂	C ₂ H ₅
A-65	2-OCF ₃	C ₂ H ₅
A-66	2-C ₂ H ₅	C ₂ H ₅
A-67	2-CH ₂ CF ₃	C ₂ H ₅
A-68	2-CH=CH ₂	C ₂ H ₅
A-69	2-C ₆ H ₅	C ₂ H ₅
A-70	2-C≡CH	C ₂ H ₅
A-71	2-C≡CCH ₃	C ₂ H ₅
A-72	2-C ₃ H ₅	C ₂ H ₅
A-73	2-C(=NOCH ₃)CH ₃	C ₂ H ₅
A-74	2-CN	C ₂ H ₅
A-75	3-F	C ₂ H ₅

A-76	3-Cl	C ₂ H ₅
A-77	3-Br	C ₂ H ₅
A-78	3-CH ₃	C ₂ H ₅
A-79	3-CHF ₂	C ₂ H ₅
A-80	3-CF ₃	C ₂ H ₅
A-81	3-OCH ₃	C ₂ H ₅
A-82	3-OCHF ₂	C ₂ H ₅
A-83	3-OCF ₃	C ₂ H ₅
A-84	3-C ₂ H ₅	C ₂ H ₅
A-85	3-CH ₂ CF ₃	C ₂ H ₅
A-86	3-CH=CH ₂	C ₂ H ₅
A-87	3-C ₆ H ₅	C ₂ H ₅
A-88	3-C≡CH	C ₂ H ₅
A-89	3-C≡CCH ₃	C ₂ H ₅
A-90	3-C ₃ H ₅	C ₂ H ₅
A-91	3-C(=NOCH ₃)CH ₃	C ₂ H ₅
A-92	3-CN	C ₂ H ₅
A-93	4-F	C ₂ H ₅
A-94	4-Cl	C ₂ H ₅
A-95	4-Br	C ₂ H ₅
A-96	4-CH ₃	C ₂ H ₅
A-97	4-CHF ₂	C ₂ H ₅
A-98	4-CF ₃	C ₂ H ₅
A-99	4-OCH ₃	C ₂ H ₅
A-100	4-OCHF ₂	C ₂ H ₅
A-101	4-OCF ₃	C ₂ H ₅
A-102	4-C ₂ H ₅	C ₂ H ₅
A-103	4-CH ₂ CF ₃	C ₂ H ₅
A-104	4-CH=CH ₂	C ₂ H ₅
A-105	4-C ₆ H ₅	C ₂ H ₅
A-106	4-C≡CH	C ₂ H ₅
A-107	4-C≡CCH ₃	C ₂ H ₅
A-108	4-C ₃ H ₅	C ₂ H ₅
A-109	4-C(=NOCH ₃)CH ₃	C ₂ H ₅
A-110	4-CN	C ₂ H ₅
A-111	-	CH ₂ CF ₃
A-112	2-F	CH ₂ CF ₃
A-113	2-Cl	CH ₂ CF ₃
A-114	2-Br	CH ₂ CF ₃
A-115	2-CH ₃	CH ₂ CF ₃
A-116	2-CHF ₂	CH ₂ CF ₃
A-117	2-CF ₃	CH ₂ CF ₃
A-118	2-OCH ₃	CH ₂ CF ₃
A-119	2-OCHF ₂	CH ₂ CF ₃
A-120	2-OCF ₃	CH ₂ CF ₃
A-121	2-C ₂ H ₅	CH ₂ CF ₃
A-122	2-CH ₂ CF ₃	CH ₂ CF ₃
A-123	2-CH=CH ₂	CH ₂ CF ₃

A-124	2-C ₆ H ₅	CH ₂ CF ₃
A-125	2-C≡CH	CH ₂ CF ₃
A-126	2-C≡CCH ₃	CH ₂ CF ₃
A-127	2-C ₃ H ₅	CH ₂ CF ₃
A-128	2-C(=NOCH ₃)CH ₃	CH ₂ CF ₃
A-129	2-CN	CH ₂ CF ₃
A-130	3-F	CH ₂ CF ₃
A-131	3-Cl	CH ₂ CF ₃
A-132	3-Br	CH ₂ CF ₃
A-133	3-CH ₃	CH ₂ CF ₃
A-134	3-CHF ₂	CH ₂ CF ₃
A-135	3-CF ₃	CH ₂ CF ₃
A-136	3-OCH ₃	CH ₂ CF ₃
A-137	3-OCHF ₂	CH ₂ CF ₃
A-138	3-OCF ₃	CH ₂ CF ₃
A-139	3-C ₂ H ₅	CH ₂ CF ₃
A-140	3-CH ₂ CF ₃	CH ₂ CF ₃
A-141	3-CH=CH ₂	CH ₂ CF ₃
A-142	3-C ₆ H ₅	CH ₂ CF ₃
A-143	3-C≡CH	CH ₂ CF ₃
A-144	3-C≡CCH ₃	CH ₂ CF ₃
A-145	3-C ₃ H ₅	CH ₂ CF ₃
A-146	3-C(=NOCH ₃)CH ₃	CH ₂ CF ₃
A-147	3-CN	CH ₂ CF ₃
A-148	4-F	CH ₂ CF ₃
A-149	4-Cl	CH ₂ CF ₃
A-150	4-Br	CH ₂ CF ₃
A-151	4-CH ₃	CH ₂ CF ₃
A-152	4-CHF ₂	CH ₂ CF ₃
A-153	4-CF ₃	CH ₂ CF ₃
A-154	4-OCH ₃	CH ₂ CF ₃
A-155	4-OCHF ₂	CH ₂ CF ₃
A-156	4-OCF ₃	CH ₂ CF ₃
A-157	4-C ₂ H ₅	CH ₂ CF ₃
A-158	4-CH ₂ CF ₃	CH ₂ CF ₃
A-159	4-CH=CH ₂	CH ₂ CF ₃
A-160	4-C ₆ H ₅	CH ₂ CF ₃
A-161	4-C≡CH	CH ₂ CF ₃
A-162	4-C≡CCH ₃	CH ₂ CF ₃
A-163	4-C ₃ H ₅	CH ₂ CF ₃
A-164	4-C(=NOCH ₃)CH ₃	CH ₂ CF ₃
A-165	4-CN	CH ₂ CF ₃
A-166	-	CH ₂ OCH ₃
A-167	2-F	CH ₂ OCH ₃
A-168	2-Cl	CH ₂ OCH ₃
A-169	2-Br	CH ₂ OCH ₃
A-170	2-CH ₃	CH ₂ OCH ₃
A-171	2-CHF ₂	CH ₂ OCH ₃

A-172	2-CF ₃	CH ₂ OCH ₃
A-173	2-OCH ₃	CH ₂ OCH ₃
A-174	2-OCHF ₂	CH ₂ OCH ₃
A-175	2-OCF ₃	CH ₂ OCH ₃
A-176	2-C ₂ H ₅	CH ₂ OCH ₃
A-177	2-CH ₂ CF ₃	CH ₂ OCH ₃
A-178	2-CH=CH ₂	CH ₂ OCH ₃
A-179	2-C ₆ H ₅	CH ₂ OCH ₃
A-180	2-C≡CH	CH ₂ OCH ₃
A-181	2-C≡CCH ₃	CH ₂ OCH ₃
A-182	2-C ₃ H ₅	CH ₂ OCH ₃
A-183	2-C(=NOCH ₃)CH ₃	CH ₂ OCH ₃
A-184	2-CN	CH ₂ OCH ₃
A-185	3-F	CH ₂ OCH ₃
A-186	3-Cl	CH ₂ OCH ₃
A-187	3-Br	CH ₂ OCH ₃
A-188	3-CH ₃	CH ₂ OCH ₃
A-189	3-CHF ₂	CH ₂ OCH ₃
A-190	3-CF ₃	CH ₂ OCH ₃
A-191	3-OCH ₃	CH ₂ OCH ₃
A-192	3-OCHF ₂	CH ₂ OCH ₃
A-193	3-OCF ₃	CH ₂ OCH ₃
A-194	3-C ₂ H ₅	CH ₂ OCH ₃
A-195	3-CH ₂ CF ₃	CH ₂ OCH ₃
A-196	3-CH=CH ₂	CH ₂ OCH ₃
A-197	3-C ₆ H ₅	CH ₂ OCH ₃
A-198	3-C≡CH	CH ₂ OCH ₃
A-199	3-C≡CCH ₃	CH ₂ OCH ₃
A-200	3-C ₃ H ₅	CH ₂ OCH ₃
A-201	3-C(=NOCH ₃)CH ₃	CH ₂ OCH ₃
A-202	3-CN	CH ₂ OCH ₃
A-203	4-F	CH ₂ OCH ₃
A-204	4-Cl	CH ₂ OCH ₃
A-205	4-Br	CH ₂ OCH ₃
A-206	4-CH ₃	CH ₂ OCH ₃
A-207	4-CHF ₂	CH ₂ OCH ₃
A-208	4-CF ₃	CH ₂ OCH ₃
A-209	4-OCH ₃	CH ₂ OCH ₃
A-210	4-OCHF ₂	CH ₂ OCH ₃
A-211	4-OCF ₃	CH ₂ OCH ₃
A-212	4-C ₂ H ₅	CH ₂ OCH ₃
A-213	4-CH ₂ CF ₃	CH ₂ OCH ₃
A-214	4-CH=CH ₂	CH ₂ OCH ₃
A-215	4-C ₆ H ₅	CH ₂ OCH ₃
A-216	4-C≡CH	CH ₂ OCH ₃
A-217	4-C≡CCH ₃	CH ₂ OCH ₃
A-218	4-C ₃ H ₅	CH ₂ OCH ₃
A-219	4-C(=NOCH ₃)CH ₃	CH ₂ OCH ₃

A-220	4-CN	CH ₂ OCH ₃
A-221	-	CH ₂ -C(=NOCH ₃)CH ₃
A-222	2-F	CH ₂ -C(=NOCH ₃)CH ₃
A-223	2-Cl	CH ₂ -C(=NOCH ₃)CH ₃
A-224	2-Br	CH ₂ -C(=NOCH ₃)CH ₃
A-225	2-CH ₃	CH ₂ -C(=NOCH ₃)CH ₃
A-226	2-CHF ₂	CH ₂ -C(=NOCH ₃)CH ₃
A-227	2-CF ₃	CH ₂ -C(=NOCH ₃)CH ₃
A-228	2-OCH ₃	CH ₂ -C(=NOCH ₃)CH ₃
A-229	2-OCHF ₂	CH ₂ -C(=NOCH ₃)CH ₃
A-230	2-OCF ₃	CH ₂ -C(=NOCH ₃)CH ₃
A-231	2-C ₂ H ₅	CH ₂ -C(=NOCH ₃)CH ₃
A-232	2-CH ₂ CF ₃	CH ₂ -C(=NOCH ₃)CH ₃
A-233	2-CH=CH ₂	CH ₂ -C(=NOCH ₃)CH ₃
A-234	2-C ₆ H ₅	CH ₂ -C(=NOCH ₃)CH ₃
A-235	2-C≡CH	CH ₂ -C(=NOCH ₃)CH ₃
A-236	2-C≡CCH ₃	CH ₂ -C(=NOCH ₃)CH ₃
A-237	2-C ₃ H ₅	CH ₂ -C(=NOCH ₃)CH ₃
A-238	2-C(=NOCH ₃)CH ₃	CH ₂ -C(=NOCH ₃)CH ₃
A-239	2-CN	CH ₂ -C(=NOCH ₃)CH ₃
A-240	3-F	CH ₂ -C(=NOCH ₃)CH ₃
A-241	3-Cl	CH ₂ -C(=NOCH ₃)CH ₃
A-242	3-Br	CH ₂ -C(=NOCH ₃)CH ₃
A-243	3-CH ₃	CH ₂ -C(=NOCH ₃)CH ₃
A-244	3-CHF ₂	CH ₂ -C(=NOCH ₃)CH ₃
A-245	3-CF ₃	CH ₂ -C(=NOCH ₃)CH ₃
A-246	3-OCH ₃	CH ₂ -C(=NOCH ₃)CH ₃
A-247	3-OCHF ₂	CH ₂ -C(=NOCH ₃)CH ₃
A-248	3-OCF ₃	CH ₂ -C(=NOCH ₃)CH ₃
A-249	3-C ₂ H ₅	CH ₂ -C(=NOCH ₃)CH ₃
A-250	3-CH ₂ CF ₃	CH ₂ -C(=NOCH ₃)CH ₃
A-251	3-CH=CH ₂	CH ₂ -C(=NOCH ₃)CH ₃
A-252	3-C ₆ H ₅	CH ₂ -C(=NOCH ₃)CH ₃
A-253	3-C≡CH	CH ₂ -C(=NOCH ₃)CH ₃
A-254	3-C≡CCH ₃	CH ₂ -C(=NOCH ₃)CH ₃
A-255	3-C ₃ H ₅	CH ₂ -C(=NOCH ₃)CH ₃
A-256	3-C(=NOCH ₃)CH ₃	CH ₂ -C(=NOCH ₃)CH ₃
A-257	3-CN	CH ₂ -C(=NOCH ₃)CH ₃
A-258	4-F	CH ₂ -C(=NOCH ₃)CH ₃
A-259	4-Cl	CH ₂ -C(=NOCH ₃)CH ₃
A-260	4-Br	CH ₂ -C(=NOCH ₃)CH ₃
A-261	4-CH ₃	CH ₂ -C(=NOCH ₃)CH ₃
A-262	4-CHF ₂	CH ₂ -C(=NOCH ₃)CH ₃
A-263	4-CF ₃	CH ₂ -C(=NOCH ₃)CH ₃
A-264	4-OCH ₃	CH ₂ -C(=NOCH ₃)CH ₃
A-265	4-OCHF ₂	CH ₂ -C(=NOCH ₃)CH ₃
A-266	4-OCF ₃	CH ₂ -C(=NOCH ₃)CH ₃
A-267	4-C ₂ H ₅	CH ₂ -C(=NOCH ₃)CH ₃

A-268	4-CH ₂ CF ₃	CH ₂ -C(=NOCH ₃)CH ₃
A-269	4-CH=CH ₂	CH ₂ -C(=NOCH ₃)CH ₃
A-270	4-C ₆ H ₅	CH ₂ -C(=NOCH ₃)CH ₃
A-271	4-C≡CH	CH ₂ -C(=NOCH ₃)CH ₃
A-272	4-C≡CCH ₃	CH ₂ -C(=NOCH ₃)CH ₃
A-273	4-C ₃ H ₅	CH ₂ -C(=NOCH ₃)CH ₃
A-274	4-C(=NOCH ₃)CH ₃	CH ₂ -C(=NOCH ₃)CH ₃
A-275	4-CN	CH ₂ -C(=NOCH ₃)CH ₃
A-276	-	CHF ₂
A-277	2-F	CHF ₂
A-278	2-Cl	CHF ₂
A-279	2-Br	CHF ₂
A-280	2-CH ₃	CHF ₂
A-281	2-CHF ₂	CHF ₂
A-282	2-CF ₃	CHF ₂
A-283	2-OCH ₃	CHF ₂
A-284	2-OCHF ₂	CHF ₂
A-285	2-OCF ₃	CHF ₂
A-286	2-C ₂ H ₅	CHF ₂
A-287	2-CH ₂ CF ₃	CHF ₂
A-288	2-CH=CH ₂	CHF ₂
A-289	2-C ₆ H ₅	CHF ₂
A-290	2-C≡CH	CHF ₂
A-291	2-C≡CCH ₃	CHF ₂
A-292	2-C ₃ H ₅	CHF ₂
A-293	2-C(=NOCH ₃)CH ₃	CHF ₂
A-294	2-CN	CHF ₂
A-295	3-F	CHF ₂
A-296	3-Cl	CHF ₂
A-297	3-Br	CHF ₂
A-298	3-CH ₃	CHF ₂
A-299	3-CHF ₂	CHF ₂
A-300	3-CF ₃	CHF ₂
A-301	3-OCH ₃	CHF ₂
A-302	3-OCHF ₂	CHF ₂
A-303	3-OCF ₃	CHF ₂
A-304	3-C ₂ H ₅	CHF ₂
A-305	3-CH ₂ CF ₃	CHF ₂
A-306	3-CH=CH ₂	CHF ₂
A-307	3-C ₆ H ₅	CHF ₂
A-308	3-C≡CH	CHF ₂
A-309	3-C≡CCH ₃	CHF ₂
A-310	3-C ₃ H ₅	CHF ₂
A-311	3-C(=NOCH ₃)CH ₃	CHF ₂
A-312	3-CN	CHF ₂
A-313	4-F	CHF ₂
A-314	4-Cl	CHF ₂
A-315	4-Br	CHF ₂

A-316	4-CH ₃	CHF ₂
A-317	4-CHF ₂	CHF ₂
A-318	4-CF ₃	CHF ₂
A-319	4-OCH ₃	CHF ₂
A-320	4-OCHF ₂	CHF ₂
A-321	4-OCF ₃	CHF ₂
A-322	4-C ₂ H ₅	CHF ₂
A-323	4-CH ₂ CF ₃	CHF ₂
A-324	4-CH=CH ₂	CHF ₂
A-325	4-C ₆ H ₅	CHF ₂
A-326	4-C≡CH	CHF ₂
A-327	4-C≡CCH ₃	CHF ₂
A-328	4-C ₃ H ₅	CHF ₂
A-329	4-C(=NOCH ₃)CH ₃	CHF ₂
A-330	4-CN	CHF ₂
A-331	-	CH ₂ C ₃ H ₅
A-332	2-F	CH ₂ C ₃ H ₅
A-333	2-Cl	CH ₂ C ₃ H ₅
A-334	2-Br	CH ₂ C ₃ H ₅
A-335	2-CH ₃	CH ₂ C ₃ H ₅
A-336	2-CHF ₂	CH ₂ C ₃ H ₅
A-337	2-CF ₃	CH ₂ C ₃ H ₅
A-338	2-OCH ₃	CH ₂ C ₃ H ₅
A-339	2-OCHF ₂	CH ₂ C ₃ H ₅
A-340	2-OCF ₃	CH ₂ C ₃ H ₅
A-341	2-C ₂ H ₅	CH ₂ C ₃ H ₅
A-342	2-CH ₂ CF ₃	CH ₂ C ₃ H ₅
A-343	2-CH=CH ₂	CH ₂ C ₃ H ₅
A-344	2-C ₆ H ₅	CH ₂ C ₃ H ₅
A-345	2-C≡CH	CH ₂ C ₃ H ₅
A-346	2-C≡CCH ₃	CH ₂ C ₃ H ₅
A-347	2-C ₃ H ₅	CH ₂ C ₃ H ₅
A-348	2-C(=NOCH ₃)CH ₃	CH ₂ C ₃ H ₅
A-349	2-CN	CH ₂ C ₃ H ₅
A-350	3-F	CH ₂ C ₃ H ₅
A-351	3-Cl	CH ₂ C ₃ H ₅
A-352	3-Br	CH ₂ C ₃ H ₅
A-353	3-CH ₃	CH ₂ C ₃ H ₅
A-354	3-CHF ₂	CH ₂ C ₃ H ₅
A-355	3-CF ₃	CH ₂ C ₃ H ₅
A-356	3-OCH ₃	CH ₂ C ₃ H ₅
A-357	3-OCHF ₂	CH ₂ C ₃ H ₅
A-358	3-OCF ₃	CH ₂ C ₃ H ₅
A-359	3-C ₂ H ₅	CH ₂ C ₃ H ₅
A-360	3-CH ₂ CF ₃	CH ₂ C ₃ H ₅
A-361	3-CH=CH ₂	CH ₂ C ₃ H ₅
A-362	3-C ₆ H ₅	CH ₂ C ₃ H ₅
A-363	3-C≡CH	CH ₂ C ₃ H ₅

A-364	3-C $\equiv$ CCH ₃	CH ₂ C ₃ H ₅
A-365	3-C ₃ H ₅	CH ₂ C ₃ H ₅
A-366	3-C(=NOCH ₃)CH ₃	CH ₂ C ₃ H ₅
A-367	3-CN	CH ₂ C ₃ H ₅
A-368	4-F	CH ₂ C ₃ H ₅
A-369	4-Cl	CH ₂ C ₃ H ₅
A-370	4-Br	CH ₂ C ₃ H ₅
A-371	4-CH ₃	CH ₂ C ₃ H ₅
A-372	4-CHF ₂	CH ₂ C ₃ H ₅
A-373	4-CF ₃	CH ₂ C ₃ H ₅
A-374	4-OCH ₃	CH ₂ C ₃ H ₅
A-375	4-OCHF ₂	CH ₂ C ₃ H ₅
A-376	4-OCF ₃	CH ₂ C ₃ H ₅
A-377	4-C ₂ H ₅	CH ₂ C ₃ H ₅
A-378	4-CH ₂ CF ₃	CH ₂ C ₃ H ₅
A-379	4-CH=CH ₂	CH ₂ C ₃ H ₅
A-380	4-C ₆ H ₅	CH ₂ C ₃ H ₅
A-381	4-C $\equiv$ CH	CH ₂ C ₃ H ₅
A-382	4-C $\equiv$ CCH ₃	CH ₂ C ₃ H ₅
A-383	4-C ₃ H ₅	CH ₂ C ₃ H ₅
A-384	4-C(=NOCH ₃)CH ₃	CH ₂ C ₃ H ₅
A-385	4-CN	CH ₂ C ₃ H ₅
A-386	2-F, 3-F	CH ₃
A-387	2-F, 4-F	CH ₃
A-388	2-F, 5-F	CH ₃
A-389	3-F, 4-F	CH ₃
A-390	3-F, 5-F	CH ₃
A-391	2-Cl, 3-Cl	CH ₃
A-392	2-Cl, 4-Cl	CH ₃
A-393	2-Cl, 5-Cl	CH ₃
A-394	3-Cl, 4-Cl	CH ₃
A-395	3-Cl, 5-Cl	CH ₃
A-396	2-CH ₃ , 3-CH ₃	CH ₃
A-397	2-CH ₃ , 4-CH ₃	CH ₃
A-398	2-CH ₃ , 5-CH ₃	CH ₃
A-399	3-CH ₃ , 4-CH ₃	CH ₃
A-400	3-CH ₃ , 5-CH ₃	CH ₃
A-401	2-OCH ₃ , 3-OCH ₃	CH ₃
A-402	2-OCH ₃ , 4-OCH ₃	CH ₃
A-403	2-OCH ₃ , 5-OCH ₃	CH ₃
A-404	3-OCH ₃ , 4-OCH ₃	CH ₃
A-405	3-OCH ₃ , 5-OCH ₃	CH ₃
A-406	2-CF ₃ , 3-CF ₃	CH ₃
A-407	2-CF ₃ , 4-CF ₃	CH ₃
A-408	2-CF ₃ , 5-CF ₃	CH ₃
A-409	3-CF ₃ , 4-CF ₃	CH ₃
A-410	3-CF ₃ , 5-CF ₃	CH ₃
A-411	2-OCF ₃ , 3-OCF ₃	CH ₃

A-412	2-OCF ₃ , 4-OCF ₃	CH ₃
A-413	2-OCF ₃ , 5-OCF ₃	CH ₃
A-414	3-OCF ₃ , 4-OCF ₃	CH ₃
A-415	3-OCF ₃ , 5-OCF ₃	CH ₃
A-416	2-F, 3-Cl	CH ₃
A-417	2-F, 4-Cl	CH ₃
A-418	2-F, 5-Cl	CH ₃
A-419	3-F, 4-Cl	CH ₃
A-420	3-F, 5-Cl	CH ₃
A-421	2-CH ₃ , 3-Cl	CH ₃
A-422	2-CH ₃ , 4-Cl	CH ₃
A-423	2-CH ₃ , 5-Cl	CH ₃
A-424	3-CH ₃ , 4-Cl	CH ₃
A-425	3-CH ₃ , 5-Cl	CH ₃
A-426	2-OCH ₃ , 3-Cl	CH ₃
A-427	2-OCH ₃ , 4-Cl	CH ₃
A-428	2-OCH ₃ , 5-Cl	CH ₃
A-429	3-OCH ₃ , 4-Cl	CH ₃
A-430	3-OCH ₃ , 5-Cl	CH ₃
A-431	2-CF ₃ , 3-Cl	CH ₃
A-432	2-CF ₃ , 4-Cl	CH ₃
A-433	2-CF ₃ , 5-Cl	CH ₃
A-434	3-CF ₃ , 4-Cl	CH ₃
A-435	3-CF ₃ , 5-Cl	CH ₃
A-436	2-OCF ₃ , 3-Cl	CH ₃
A-437	2-OCF ₃ , 4-Cl	CH ₃
A-438	2-OCF ₃ , 5-Cl	CH ₃
A-439	3-OCF ₃ , 4-Cl	CH ₃
A-440	3-OCF ₃ , 5-Cl	CH ₃
A-441	2-F, 3-CH ₃	CH ₃
A-442	2-F, 4-CH ₃	CH ₃
A-443	2-F, 5-CH ₃	CH ₃
A-444	3-F, 4-CH ₃	CH ₃
A-445	3-F, 5-CH ₃	CH ₃
A-446	2-Cl, 3-CH ₃	CH ₃
A-447	2-Cl, 4-CH ₃	CH ₃
A-448	2-Cl, 5-CH ₃	CH ₃
A-449	3-Cl, 4-CH ₃	CH ₃
A-450	3-Cl, 5-CH ₃	CH ₃
A-451	2-OCH ₃ , 3-CH ₃	CH ₃
A-452	2-OCH ₃ , 4-CH ₃	CH ₃
A-453	2-OCH ₃ , 5-CH ₃	CH ₃
A-454	3-OCH ₃ , 4-CH ₃	CH ₃
A-455	3-OCH ₃ , 5-CH ₃	CH ₃
A-456	2-CF ₃ , 3-CH ₃	CH ₃
A-457	2-CF ₃ , 4-CH ₃	CH ₃
A-458	2-CF ₃ , 5-CH ₃	CH ₃
A-459	3-CF ₃ , 4-CH ₃	CH ₃

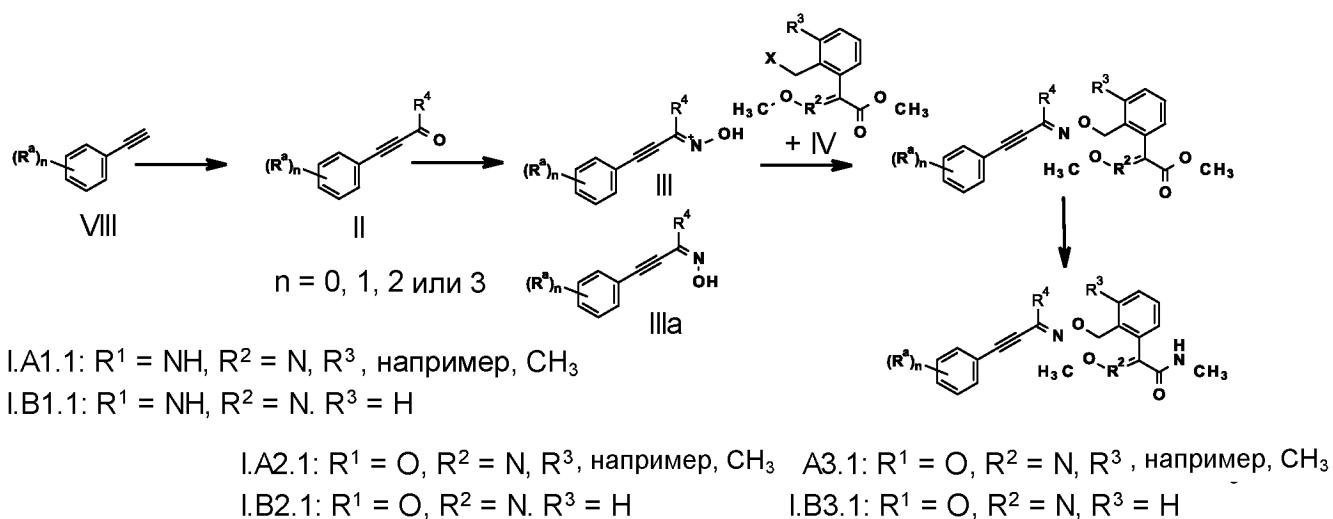
A-460	3-CF ₃ , 5-CH ₃	CH ₃
A-461	2-OCF ₃ , 3-CH ₃	CH ₃
A-462	2-OCF ₃ , 4-CH ₃	CH ₃
A-463	2-OCF ₃ , 5-CH ₃	CH ₃
A-464	3-OCF ₃ , 4-CH ₃	CH ₃
A-465	3-OCF ₃ , 5-CH ₃	CH ₃
A-466	2-F, 3-OCH ₃	CH ₃
A-467	2-F, 4-OCH ₃	CH ₃
A-468	2-F, 5-OCH ₃	CH ₃
A-469	3-F, 4-OCH ₃	CH ₃
A-470	3-F, 5-OCH ₃	CH ₃
A-471	2-Cl, 3-OCH ₃	CH ₃
A-472	2-Cl, 4-OCH ₃	CH ₃
A-473	2-Cl, 5-OCH ₃	CH ₃
A-474	3-Cl, 4-OCH ₃	CH ₃
A-475	3-Cl, 5-OCH ₃	CH ₃
A-476	2-CH ₃ , 3-OCH ₃	CH ₃
A-477	2-CH ₃ , 4-OCH ₃	CH ₃
A-478	2-CH ₃ , 5-OCH ₃	CH ₃
A-479	3-CH ₃ , 4-OCH ₃	CH ₃
A-480	3-CH ₃ , 5-OCH ₃	CH ₃
A-481	2-CF ₃ , 3-OCH ₃	CH ₃
A-482	2-CF ₃ , 4-OCH ₃	CH ₃
A-483	2-CF ₃ , 5-OCH ₃	CH ₃
A-484	3-CF ₃ , 4-OCH ₃	CH ₃
A-485	3-CF ₃ , 5-OCH ₃	CH ₃
A-486	2-OCF ₃ , 3-OCH ₃	CH ₃
A-487	2-OCF ₃ , 4-OCH ₃	CH ₃
A-488	2-OCF ₃ , 5-OCH ₃	CH ₃
A-489	3-OCF ₃ , 4-OCH ₃	CH ₃
A-490	3-OCF ₃ , 5-OCH ₃	CH ₃
A-491	2-F, 3-CF ₃	CH ₃
A-492	2-F, 4-CF ₃	CH ₃
A-493	2-F, 5-CF ₃	CH ₃
A-494	3-F, 4-CF ₃	CH ₃
A-495	3-F, 5-CF ₃	CH ₃
A-496	2-Cl, 3-CF ₃	CH ₃
A-497	2-Cl, 4-CF ₃	CH ₃
A-498	2-Cl, 5-CF ₃	CH ₃
A-499	3-Cl, 4-CF ₃	CH ₃
A-500	3-Cl, 5-CF ₃	CH ₃
A-501	2-CH ₃ , 3-CF ₃	CH ₃
A-502	2-CH ₃ , 4-CF ₃	CH ₃
A-503	2-CH ₃ , 5-CF ₃	CH ₃
A-504	3-CH ₃ , 4-CF ₃	CH ₃
A-505	3-CH ₃ , 5-CF ₃	CH ₃
A-506	2-OCH ₃ , 3-CF ₃	CH ₃
A-507	2-OCH ₃ , 4-CF ₃	CH ₃

A-508	2-OCH ₃ , 5-CF ₃	CH ₃
A-509	3-OCH ₃ , 4-CF ₃	CH ₃
A-510	3-OCH ₃ , 5-CF ₃	CH ₃
A-511	2-OCF ₃ , 3-CF ₃	CH ₃
A-512	2-OCF ₃ , 4-CF ₃	CH ₃
A-513	2-OCF ₃ , 5-CF ₃	CH ₃
A-514	3-OCF ₃ , 4-CF ₃	CH ₃
A-515	3-OCF ₃ , 5-CF ₃	CH ₃
A-516	2-F, 3-OCF ₃	CH ₃
A-517	2-F, 4-OCF ₃	CH ₃
A-518	2-F, 5-OCF ₃	CH ₃
A-519	3-F, 4-OCF ₃	CH ₃
A-520	3-F, 5-OCF ₃	CH ₃
A-521	2-Cl, 3-OCF ₃	CH ₃
A-522	2-Cl, 4-OCF ₃	CH ₃
A-523	2-Cl, 5-OCF ₃	CH ₃
A-524	3-Cl, 4-OCF ₃	CH ₃
A-525	3-Cl, 5-OCF ₃	CH ₃
A-526	2-CH ₃ , 3-OCF ₃	CH ₃
A-527	2-CH ₃ , 4-OCF ₃	CH ₃
A-528	2-CH ₃ , 5-OCF ₃	CH ₃
A-529	3-CH ₃ , 4-OCF ₃	CH ₃
A-530	3-CH ₃ , 5-OCF ₃	CH ₃
A-531	2-OCH ₃ , 3-OCF ₃	CH ₃
A-532	2-OCH ₃ , 4-OCF ₃	CH ₃
A-533	2-OCH ₃ , 5-OCF ₃	CH ₃
A-534	3-OCH ₃ , 4-OCF ₃	CH ₃
A-535	3-OCH ₃ , 5-OCF ₃	CH ₃
A-536	2-CF ₃ , 3-OCF ₃	CH ₃
A-537	2-CF ₃ , 4-OCF ₃	CH ₃
A-538	2-CF ₃ , 5-OCF ₃	CH ₃
A-539	3-CF ₃ , 4-OCF ₃	CH ₃
A-540	3-CF ₃ , 5-OCF ₃	CH ₃
A-541	3,4,5-F ₃ *	CH ₃
A-542	2,4,6-F ₃	CH ₃
A-543	3,4,5-Cl ₃	CH ₃
A-544	2,4,6-Cl ₃	CH ₃
A-545	3,4,5-(CH ₃) ₃	CH ₃
A-546	2,4,6-(CH ₃) ₃	CH ₃
A-547	3,4,5-(OCH ₃) ₃	CH ₃
A-548	2,4,6-(OCH ₃) ₃	CH ₃
A-549	3,4,5-(CF ₃) ₃	CH ₃
A-550	2,4,6-(CF ₃) ₃	CH ₃
A-551	3,4,5-(OCF ₃) ₃	CH ₃
A-552	2,4,6-(OCF ₃) ₃	CH ₃

* относится к 3 фтору в положениях 3,4 и 5.

Соединения могут быть получены различными путями по аналогии с известными способами предшествующего уровня техники (например, ЕР 463488) и преимущественно путем синтеза, показанного на следующих Схемах 1-4 и в экспериментальной части данной заявки.

Подходящий способ получения соединений I изображен на Схеме 1.

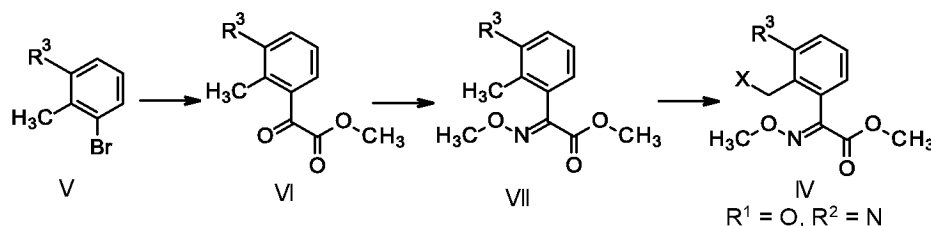


Он начинается с образования кетона II из соответствующего ацетиленового соединения VIII. Ацетиленовый протон сначала отщепляется основанием, таким как *n*-бутиллитий, в растворителе, таком как тетрагидрофуран (ТГФ) или 2-метил-ТГФ, при температуре реакции -78°C с последующим гашением его электрофилом, таким как этилацетат в присутствии BF_3 -диэтилэфирата при -78°C . Превращение кетона II в соответствующий оксим проводят с использованием гидрохлорида гидросиламина и основания, такого как пиридин или ацетат натрия, в полярных растворителях, таких как смесь метанол-вода, при температуре реакции приблизительно от 10 до 25°C в течение от 2 до 4 часов, предпочтительно при температуре приблизительно 15°C . Реакция дает смесь *E*-оксима III и *Z*-оксима IIIa. Смесь оксимов *E/Z* (III и IIIa) подвергают реакции с промежуточным соединением IV, где X представляет собой уходящую группу, такую как галоген, толуол-метансульфонаты, предпочтительно X представляет собой Cl или Br, в щелочных условиях с использованием таких оснований, как гидрид натрия, карбонат цезия или карбонат калия и с использованием органического растворителя, такого как диметилформамид (ДМФА) или ацетонитрил, предпочтительно карбонат цезия в качестве основания и

ацетонитрил (AcN) в качестве растворителя при комнатной температуре (КТ) приблизительно 24 °С в течение 12 часов. Полученное сложное соединение I.2, где R¹ представляет собой О, может быть превращено в амид формулы I.1, где R¹ представляет собой NH путем реакции с метиламином (предпочтительно 40% водный раствор) с использованием ТГФ в качестве растворителя при комнатной температуре.

Общий способ получения промежуточного соединения IV изображен на Схеме 2.

Схема 2:



Соединение VI может быть получено из соединения V путем обмена литий-галоген или путем получения реактива Гриньяра и дальнейшей реакции с диметилосалатом или хлорметилосалатом в присутствии растворителя.

Предпочтительным растворителем является ТГФ или 2-метил-ТГФ, а

температура может составлять от -70 до -78 °С. Превращение промежуточного соединения VI в промежуточное соединение VII может быть достигнуто с использованием гидрохлорида N-метилгидроксиламина и основания, такого как пиридин или ацетат натрия, в полярных растворителях, таких как метанол. Температура реакции предпочтительно составляет приблизительно 65 °С.

Обычно получают смесь E/Z. Эти изомеры можно разделить методами очистки, известными в данной области техники (например, колоночной хроматографией, кристаллизацией). Бромирование промежуточного соединения VII дает желаемое промежуточное соединение IV, где R¹ представляет собой О и R² = N и X представляет собой Br. Эту реакцию промежуточного соединения VII с N-бромсукцинимидом проводят в растворителях, таких как четыреххлористый углерод, хлорбензол и ацетонитрил, с использованием радикальных инициаторов, таких как 1,1'-азобис(циклогексанкарбонитрил) или азобисизобутиронитрил при температуре приблизительно 70-100°С.

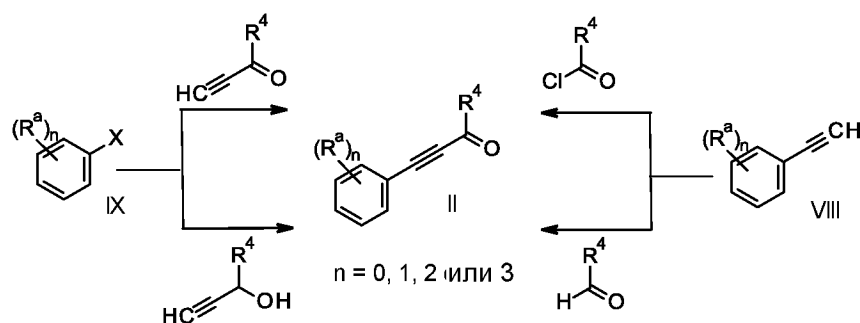
Предпочтительным радикальным инициатором является 1,1'-

азобис(циклогексанкарбонитрил), предпочтительным растворителем является хлорбензол и предпочтительной температурой является 80 °С.

Последовательность синтеза соединений, содержащих разные заместители R^3 , аналогична Схеме 2, где R^3 представляет собой бром. Сочетание промежуточного соединения III с промежуточным соединением IV, где R^3 представляет собой бром, дает соединение I, как описано выше. Используя стандартные химические реакции, такие как реакции Сузуки или Штилле, бромгруппу можно превратить, например, в другие заместители R^3 , такие как циклоалкил, алкокси и алкенил. Дополнительные преобразования, например. Этилена, обеспечивают соединения I с другими заместителями R^3 , такими как этил, CN и галогеналкил.

Получение кетонов II можно проводить также другими известными способами (Схема 3).

Схема 3:



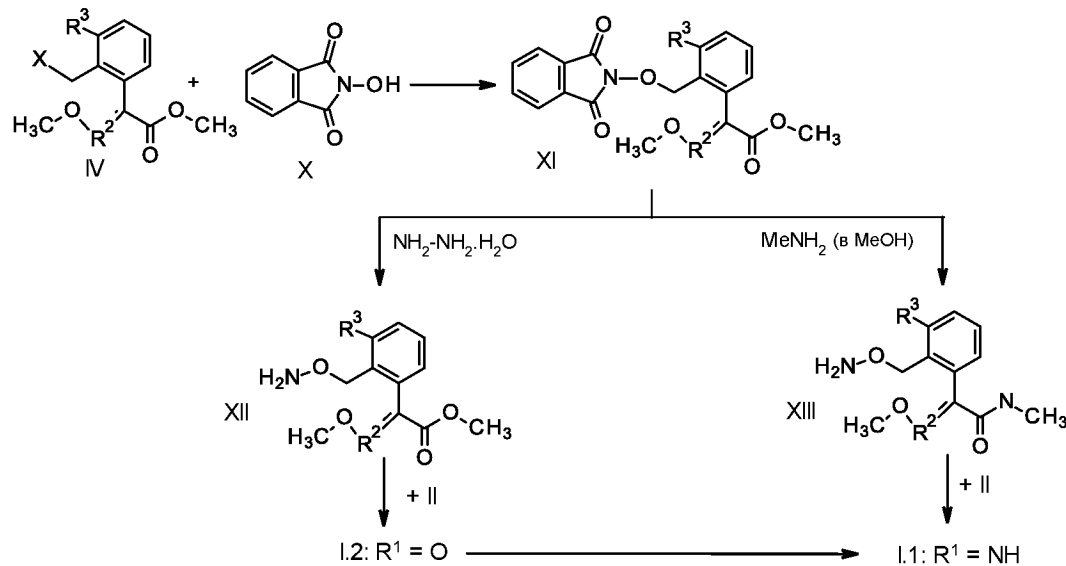
Обычно применяют катализируемые палладием и/или медью кросс-сочетания концевых ацетиленовых соединений VIII с хлорангидридами (J. Org. Chem. 2004, 69, 1615). Другой возможностью является образование катализируемого основанием алюминирования концевых алкинов VIII с последующей реакцией их с хлорангидридами (J. Org. Chem. 2005, 70, 6126-6128). Альтернативно кетоны II могут быть получены из ацетилена VIII путем отщепления ацетиленового протона с последующим гашением его альдегидом и последующим окислением спиртом (Org. Biomol. Chem. 2018, 16, 6659). Кетон II также может быть получен из предшественников IX, где X представляет собой галоген, предпочтительно путем катализируемого палладием йода b и медью кросс-сочетания арилгалогенида IX с концевыми алкинонами (Chem. Cat. Chem.

2015, 7, 3266) или с алкиниловым спиртом с последующим окислением спирта (Adv. Synth. Cat. 2017, 22, 4062).

Соединения VIII, как правило, являются коммерчески доступными, в противном случае они могут быть доступны с использованием способов, известных в предшествующем уровне техники (Org. Lett. 2019, 21, 3990).

Другой общий способ приготовления соединения I изображен на Схеме 4.

Схема 4:



Промежуточное соединение IV подвергают реакции с N-гидроксисукцимидом X с использованием основания, такого как триэтиламин, в ДМФА. Температура реакции обычно составляет от 50 до 70°C, предпочтительно приблизительно 70°C. Превращение в соответствующий O-бензилгидроксиламин XII достигается за счет удаления фталимидной группы, предпочтительно с использованием гидразингидрата в метаноле в качестве растворителя при температуре приблизительно 25 °C. В качестве альтернативы, удаление фталимидной группы с использованием метиламина в метаноле в качестве растворителя при температуре приблизительно 25 °C может обеспечить получение промежуточного соединения XIII. Промежуточные соединения XII и XIII соответственно могут быть конденсированы с кетонами II с использованием уксусной кислоты или пиридина в метаноле в качестве растворителя при температуре приблизительно от 50 до 65 °C. В качестве альтернативы, конденсация также может быть проведена с этоксидом титана (IV) ($\text{Ti}(\text{OEt})_4$) с использованием ТГФ в качестве растворителя при температуре приблизительно

70 °С. Желаемый продукт обычно сопровождается нежелательным изомером, который можно удалить, например, с помощью колоночной хроматографии, кристаллизации.

Схемы 1-4, представленные выше, описывают синтез соединений I, где R³ находится в орто-положении к метилоксимовой боковой цепи, но также могут применяться аналогичным образом к соответствующим соединениям, где R³ находится в другом положении фенильного кольца.

Соединения I и их композиции, соответственно, пригодны в качестве фунгицидов, эффективных против широкого спектра фитопатогенных грибов, включая почвенные грибы, в частности из классов *Plasmodiophoromycetes*, *Peronosporomycetes* (syn. *Oomycetes*), *Chytridiomycetes*, *Zygomycetes*, *Ascomycetes*, *Basidiomycetes*, и *Deuteromycetes* (син. *Fungi imperfecti*). Их можно использовать при защите растений в качестве некорневых фунгицидов, фунгицидов для протравливания семян и почвенных фунгицидов.

Соединения I и их композиции предпочтительно пригодны для борьбы с фитопатогенными грибами на различных культурных растениях, таких как злаки, например, пшеница, рожь, ячмень, тритикале, овес или рис; свекла, фрукты, бобовые растения, такие как соя, масличные растения, тыквенные, волокнистые растения, цитрусовые, овощи, лавровые растения, энергетические и сырьевые растения, кукуруза; табак; орехи; кофе; чай; бананы; виноградные лозы (столовый виноград и виноградный сок виноградной лозы); натуральные каучуковые растения; или декоративные и лесные растения; на материале для размножения растений, таком как семена; и на посевном материале этих растений.

В соответствии с изобретением все вышеперечисленные культивируемые растения включают все виды, подвиды, варианты, сорта и/или гибриды, которые относятся к соответствующим культивируемым растениям, включая, помимо прочего, озимые и яровые сорта, в частности, у злаков, таких как пшеница и ячмень, а также рапс, например, озимая пшеница, яровая пшеница, озимый ячмень и т.д.

Кукуруза также известна как индийская кукуруза или маис (*Zea mays*), которая включает в себя все виды кукурузы, такие как полевая кукуруза и сладкая кукуруза. В соответствии с изобретением все сорта или разновидности

соеи включают, в частности, индетерминантные и детерминантные сорта или разновидности.

Термин «культивируемые растения» следует понимать как включающий растения, которые были модифицированы путем мутагенеза или генной инженерии для придания растению нового признака или для модификации уже имеющегося признака.

Соединения I и их композиции, соответственно, особенно пригодны для борьбы со следующими возбудителями заболеваний растений: ржавчины на сое и злаках (например, *Phakopsora pachyrhizi* и *P. meibomia* на сое; *Puccinia tritici* и *P. striiformis* на пшенице); плесень на культурах специального назначения, сое, масличном рапсе и подсолнухах (например, *Botrytis cinerea* на клубнике и винограде, *Sclerotinia sclerotiorum*, *S. minor* и *S. rolfsii* на масличном рапсе, подсолнухах и сое); фузариозные заболевания на злаках (например, *Fusarium culmorum* и *F. graminearum* на пшенице); ложная мучнистая роса на культурах специального назначения (например, *Plasmopara viticola* на виноградных лозах, *Phytophthora infestans* на картофеле); мучнистая роса на культурах специального назначения и злаках (например, *Uncinula necator* на винограде, *Erysiphe spp.* на различных культурах специального назначения, *Blumeria graminis* на злаках); пятнистость листьев на злаках, сое и кукурузе (например, *Septoria tritici* и *S. nodorum* на злаках, *S. glycines* на сое, *Cercospora spp.* на кукурузе и сое).

Соединения I и их композиции, соответственно, особенно подходят для борьбы с фитопатогенными грибами, которые содержат аминокислотную замену F129L в митохондриальном белке цитохроме b, придающую устойчивость к Qo ингибиторам.

Мутация F129L в гене цитохрома b (cytb, также называется sob) означает любую замену нуклеотидов кодона 129, кодирующего «F» (фенилаланин; например, ТТТ или ТТС), которая приводит к кодону, кодирующему «L» (лейцин; например, ТТА, ТТГ, ТТГ, СТТ, СТС, СТА или СТГ), например, для замены первого нуклеотида кодона 129 «Т» на «С» (ТТТ на СТТ) в гене цитохрома b, что приводит к замене одной аминокислоты в положении 129 с F (фенилаланин) на L (лейцин) (F129L) в белке цитохроме b (Cytb). В настоящем изобретении под мутацией F129L в гене цитохрома b следует понимать замену одной аминокислоты в положении 129 с F (фенилаланин) на L (лейцин) (F129L) в белке цитохроме b.

Многие другие фитопатогенные грибы приобрели мутацию F129L в гене цитохрома b, придающую устойчивость к Qo ингибиторам, таким как ржавчины, в частности ржавчина сои (*Phakopsora pachyrhizi* и *Phakopsora meibromiae*), а также грибы из родов *Alternaria*, *Pyrenophora* и *Rhizoctonia*.

5 Предпочтительными видами грибов являются *Alternaria solani*, *Phakopsora pachyrhizi*, *Phakopsora meibromiae*, *Pyrenophora teres*, *Pyrenophora tritici-repentis* и *Rhizoctonia solani*; в частности *Phakopsora pachyrhizi*.

10 В одном аспекте настоящее изобретение относится к способу защиты растений, восприимчивых и/или подвергающихся атаке фитопатогенных грибов, которые содержат аминокислотную замену F129L в митохондриальном белке цитохроме b, придающую устойчивость к Qo ингибиторам, причем способ включает нанесение на указанные растения, обработку материала для размножения указанных растений и/или нанесение на указанные фитопатогенные грибы по меньшей мере одного соединения формулы I или композиции, содержащей по меньшей мере одно соединение формулы I.

15 В соответствии с другим вариантом осуществления изобретения способ борьбы с фитопатогенными грибами включает: а) идентификацию фитопатогенных грибов, которые содержат аминокислотную замену F129L в митохондриальном белке цитохроме b, придающую устойчивость к Qo ингибиторам, или материалов, растений, почвы или семян, которые подвержены риску заболевания, вызванного фитопатогенными грибами, как указано в данном документе, и б) обработку указанных грибов или материалов, растений, почвы или материала для размножения растений эффективным количеством по меньшей мере одного соединения формулы I или содержащей его композиции.

25 Под термином «фитопатогенные грибы, которые содержат аминокислотную замену F129L в митохондриальном белке цитохроме b, придающую устойчивость к Qo ингибиторам» следует понимать, что по меньшей мере 10% грибковых изолятов, подлежащих борьбе, содержат такую замену F129L в митохондриальном белке цитохроме b, придающую устойчивость к Qo ингибиторам, предпочтительно по меньшей мере 30%, более предпочтительно по меньшей мере 50%, даже более предпочтительно по меньшей мере 75% грибов, наиболее предпочтительно от 90 до 100%; в частности от 95 до 100%.

Соединения I и их композиции, соответственно, также подходят для борьбы с вредными микроорганизмами при защите хранимых продуктов или урожая и при защите материалов.

5 Соединения I применяют как таковые или в виде композиций для обработки грибов, растений, материалов для размножения растений, таких как семена; почвы, поверхностей, материалов или помещения, которые необходимо
10 защитить от грибкового поражения, фунгицидно эффективным количеством активных веществ. Применение можно проводить как до, так и после заражения растений, материалов для размножения растений, таких как семена; почвы, поверхностей, материалов или помещений грибами.

Агрохимическая композиция содержит фунгицидно эффективное количество соединения I. Термин «фунгицидно эффективное количество»
15 означает количество композиции или соединения I, достаточное для борьбы с вредоносными грибами на культивируемых растениях или для защиты хранящихся продуктов или урожая или материалов, и которое не приводит к
20 существенному повреждению обработанных растений, обработанных хранящихся продуктов или урожая или обработанных материалов. Такое количество может варьироваться в широком диапазоне и зависит от различных факторов, таких как виды грибов, подлежащие контролю, обработанное культивируемое растение, хранящийся продукт, урожай или материал,
климатические условия и конкретное используемое соединение I.

Материалы для размножения растений могут быть обработаны соединением I как таковым или композицией, содержащей по меньшей мере одно соединение I, профилактически, либо во время, либо перед посадкой или трансплантацией.

25 При использовании при защите растений количества вносимых активных веществ составляют, в зависимости от желаемого эффекта, от 0,001 до 2 кг на га, предпочтительно от 0,005 до 2 кг на га, более предпочтительно от 0,05 до 0,9 кг на га, и в частности от 0,1 до 0,75 кг/га.

30 При обработке материалов для размножения растений, таких как семена, например, путем опыливания, покрытия или замачивания, количество активного вещества как правило составляет от 0,1 до 1000 г, предпочтительно от 1 до 1000 г, предпочтительно от 1 до 100 г и наиболее предпочтительно от 5 до 100 г на 100 кг материала для размножения растений (предпочтительно семян).

Пользователь наносит агрохимическую композицию обычно из устройства для предварительного дозирования, ранцевого опрыскивателя, распылительного прибора, самолета с опрыскивателем или системы орошения. Обычно агрохимическую композицию готовят из воды, буфера и/или других
 5 вспомогательных веществ до желаемой концентрации применения, и таким образом получают готовый к использованию раствор для опрыскивания или агрохимическую композицию в соответствии с изобретением. Обычно на гектар сельскохозяйственной полезной площади наносится от 20 до 2000 литров, предпочтительно от 50 до 400 литров готовых растворов для опрыскивания.

10 Соединения I, их N-оксиды и соли могут быть превращены в обычные типы агрохимических композиций, например, растворы, эмульсии, суспензии, дусты, порошки, пасты, гранулы, прессовки, капсулы и их смеси. Примерами для типов композиций (см. "Catalogue of pesticide formulation types и international coding system", Technical Monograph № 2, 6th Ed. May 2008, CropLife International)
 15 являются суспензии (например, SC, OD, FS), эмульгируемые концентраты (например, EC), эмульсии (например, EW, EO, ES, ME), капсулы (например, CS, ZC), пасты, пастилки, смачивающиеся порошки или дусты (например, WP, SP, WS, DP, DS), прессовки (например, BR, TB, DT), гранулы (например, WG, SG, GR, FG, GG, MG), инсектицидные изделия (например, LN), а также гелевые
 20 составы для обработки материалов для размножения растений, таких как семена (например, GF). Композиции готовят известным способом, таким как описанный Mollet и Grubemann, Formulation technology, Wiley VCH, Weinheim, 2001; или Knowles, New developments in crop protection product formulation, Agrow Reports DS243, T&F Informa, London, 2005. Изобретение также относится к
 25 агрохимическим композициям, содержащим вспомогательное вещество и по меньшей мере одно соединение I. Подходящими вспомогательными веществами являются растворители, жидкие носители, твердые носители или наполнители, поверхностно-активные вещества, диспергаторы, эмульгаторы, смачиватели, адъюванты, солюбилизаторы, усилители проникновения, защитные коллоиды,
 30 адгезивные агенты, загустители, увлажнители, репелленты, аттрактанты, стимуляторы поедания, компатибилизаторы, бактерициды, антифризы, антивспениватели, красители, усилители клейкости и связующие вещества.

Смешивание соединений I или композиций, содержащих их в используемой форме в качестве фунгицидов, с другими фунгицидами во многих случаях

приводит к расширению спектра фунгицидного действия или к предотвращению развития устойчивости к фунгицидам. Кроме того, во многих случаях достигаются синергетические эффекты (синергические смеси).

Следующий список пестицидов II, в сочетании с которыми можно использовать соединения I, предназначен для иллюстрации возможных комбинаций, но не ограничивает их:

А) Ингибиторы дыхания

- Ингибиторы комплекса III в сайте Qo: азоксистробин (А.1.1), куметоксистробин (А.1.2), кумоксистробин (А.1.3), димоксистробин (А.1.4), энестробурин (А.1.5), фенаминстробин (А.1.6), феноксистробин/флуфеноксистробин (А.1.7), флуоксастробин (А.1.8), крезоксим-метил (А.1.9), мандестробин (А.1.10), метоминостробин (А.1.11), оризастробин (А.1.12), пикоксистробин (А.1.13), пираклостробин (А.1.14), пираметостробин (А.1.15), пираоксистробин (А.1.16), трифлуксистробин (А.1.17), 2-(2-(3-(2,6-дихлорфенил)-1-метил-аллилиденаминооксиметил)-фенил)-2-метоксиимино-*N*-метил-ацетамид (А.1.18), пирибенкарб (А.1.19), триклопирикарб/хлординкарб (А.1.20), фамоксадон (А.1.21), фенамидон (А.1.21), метил-*N*-[2-[(1,4-диметил-5-фенил-пиразол-3-ил)оксиметил]фенил]-*N*-метокси-карбамат (А.1.22), метилтетрапрол (А.1.25), (*Z*,2*E*)-5-[1-(2,4-дихлорфенил)пиразол-3-ил]-окси-2-метоксиимино-*N*,3-диметил-пент-3-ен (А.1.34), (*Z*,2*E*)-5-[1-(4-хлорфенил)пиразол-3-ил]окси-2-метоксиимино-*N*,3-диметил-пент-3-енамид (А.1.35), пириминостробин (А.1.36), бифуджунжи (А.1.37), метиловый эфир 2-(орто-((2,5-диметилфенил-оксиметилен)фенил)-3-метокси-акриловой кислоты (А.1.38);

- ингибиторы комплекса III в сайте Qi: циазофамид (А.2.1), амисульбром (А.2.2), [(6*S*,7*R*,8*R*)-8-бензил-3-[(3-гидрокси-4-метокси-пиридин-2-карбонил)амино]-6-метил-4,9-диоксо-1,5-диоксо-7-ил] 2-метилпропаноат (А.2.3), фенпиоксамид (А.2.4), флорилпиоксамид (А.2.5), метарилпиоксамид (А.2.6);

- ингибиторы комплекса II: беноданил (А.3.1), бензовиндифлупир (А.3.2), биксафен (А.3.3), боскалид (А.3.4), карбоксин (А.3.5), фенфурам (А.3.6), флуопирам (А.3.7), флутоланил (А.3.8), флуксапироксад (А.3.9), фураметпир (А.3.10), изофетамид (А.3.11), изопиразам (А.3.12), мепронил (А.3.13), оксикарбоксин (А.3.14), пенфлуфен (А.3.15), пентиопирад (А.3.16), пидифлуметофен (А.3.17), пиразифлумид (А.3.18), седаксан (А.3.19),

теклофталам (А.3.20), тифлузамид (А.3.21), инпирфлуксам (А.3.22),
 пирапропоин (А.3.23), флуиндапир (А.3.28), N-[2-[2-хлор-4-
 (трифторметил)фенокси]фенил]-3-(дифторметил)-5-фтор-1-метил-пиразол-4-
 карбоксамид (А.3.29), метил (*E*)-2-[2-[(5-циано-2-метил-фенокси)метил]фенил]-
 5 3-метокси-проп-2-еноат (А.3.30), изофлуципрам (А.3.31), 2-(дифторметил)-*N*-
 (1,1,3-триметил-индан-4-ил)пиридин-3-карбоксамид (А.3.32), 2-(дифторметил)-
N-[(3*R*)-1,1,3-триметилиндан-4-ил]пиридин-3-карбоксамид (А.3.33), 2-
 (дифторметил)-*N*-(3-этил-1,1-диметил-индан-4-ил)пиридин-3-карбоксамид
 (А.3.34), 2-(дифторметил)-*N*-[(3*R*)-3-этил-1,1-диметил-индан-4-ил]пиридин-3-
 10 карбоксамид (А.3.35), 2-(дифторметил)-*N*-(1,1-диметил-3-пропил-индан-4-
 ил)пиридин-3-карбоксамид (А.3.36), 2-(дифторметил)-*N*-[(3*R*)-1,1-диметил-3-
 пропил-индан-4-ил]пиридин-3-карбоксамид (А.3.37), 2-(дифторметил)-*N*-(3-
 изобутил-1,1-диметил-индан-4-ил)пиридин-3-карбоксамид (А.3.38), 2-
 (дифторметил)-*N*-[(3*R*)-3-изобутил-1,1-диметил-индан-4-ил]пиридин-3-
 15 карбоксамид (А.3.39) циклобуттрифлурам (А.3.24);

- другие ингибиторы дыхания: дифлуметорим (А.4.1); нитрофильные
 производные: бинапакрил (А.4.2), динобутон (А.4.3), динокап (А.4.4), флуазинам
 (А.4.5), мептилдинокап (А.4.6), феримзон (А.4.7); металлоорганические
 соединения: соли фентина, например, фентин-ацетат (А.4.8), хлорид фентина
 20 (А.4.9) или гидроксид фентина (А.4.10); аметоктрадин (А.4.11); силтиофам
 (А.4.12);

В) Ингибиторы биосинтеза стеролов (фунгициды SBI)

- Ингибиторы C14-деметилазы: триазолы: азаконазол (В.1.1), битертанол
 (В.1.2), бромуконазол (В.1.3), ципроконазол (В.1.4), дифеноконазол (В.1.5),
 25 диниконазол (В.1.6), диниконазол-М (В.1.7), эпоксиконазол (В.1.8),
 фенбуконазол (В.1.9), флуквинконазол (В.1.10), флусилазол (В.1.11),
 флутриафол (В.1.12), гексаконазол (В.1.13), имибенконазол (В.1.14), ипконазол
 (В.1.15), метконазол (В.1.17), миклобутанил (В.1.18), окспоконазол (В.1.19),
 паклобутразол (В.1.20), пенконазол (В.1.21), пропиконазол (В.1.22),
 30 протиоконазол (В.1.23), симеконазол (В.1.24), тебуконазол (В.1.25),
 тетраконазол (В.1.26), триадимефон (В.1.27), триадименол (В.1.28) ,
 тритиконазол (В.1.29), униконазол (В.1.30), 2-(2,4-дифторфенил)-1,1-дифтор-3-
 (тетразол-1-ил)-1-[5-[4-(2,2,2-трифторэтокси)фенил]-2-пиридил]пропан-2-ол
 (В.1.31), 2-(2,4-дифторфенил)-1,1-дифтор-3-(тетразол-1-ил)-1-[5-[4-

(трифторметокси)фенил]-2-пиридил]пропан-2-ол (В.1.32), флуокситиоконазол (В.1.33), ипфентрифлуконазол (В.1.37), мефентрифлуконазол (В.1.38), (2*R*)-2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)фенил]-1-(1,2,4-триазол-1-ил)пропан-2-ол, (2*S*)-2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)фенил]-1-(1,2,4-триазол-1-ил)пропан-2-ол, 2-(хлорметил)-2-метил-5-(*n*-толилметил)-1-(1,2,4-триазол-1-илметил)циклопентанол (В.1.43); имидазолы: имазалил (В.1.44), пефуразоат (В.1.45), прохлораз (В.1.46), трифлумизол (В.1.47); пиримидины, пиридины, пиперазины: фенаримол (В.1.49), пирифенокс (В.1.50), трифорин (В.1.51), [3-(4-хлор-2-фтор-фенил)-5-(2,4-дифторфенил)изоксазол-4-ил]-(3-пиридил)метанол (В.1.52), 4-[[6-[2-(2,4-дифторфенил)-1,1-дифтор-2-гидрокси-3-(1,2,4-триазол-1-ил)пропил]-3-пиридил]окси]бензонитрил (В.1.53), 2-[6-(4-бромфенокси)-2-(трифторметил)-3-пиридил]-1-(1,2,4-триазол-1-ил)пропан-2-ол (В.1.54), 2-[6-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)-3-пиридил]-1-(1,2,4-триазол-1-ил)пропан-2-ол (В.1.55);

15 - Ингибиторы дельта-14-редуктазы: альдиморф (В.2.1), додеморф (В.2.2), додеморф-ацетат (В.2.3), фенпропиморф (В.2.4), тридеморф (В.2.5), фенпропидин (В.2.6), пипералин (В.2.7), спироксамин (В.2.8);

- Ингибиторы 3-кеторедуктазы: фенгексамид (В.3.1);

- Другие ингибиторы биосинтеза стеролов: хлорфеномизол (В.4.1);

20 С) Ингибиторы синтеза нуклеиновых кислот

- фениламины или ациламинокислотные фунгициды: беналаксил (С.1.1), беналаксил-М (С.1.2), киралаксил (С.1.3), металаксил (С.1.4), металаксил-М (С.1.5), офурац (С.1.6), оксациксил (С.1.7);

25 - другие ингибиторы синтеза нуклеиновых кислот: гимексазол (С.2.1), октилинон (С.2.2), оксолиновая кислота (С.2.3), бупиримат (С.2.4), 5-фторцитозин (С.2.5), 5-фтор-2-(*p*-толилметокси)пиримидин-4-амин (С.2.6), 5-фтор-2-(4-фторфенилметокси)пиримидин-4-амин (С.2.7), 5-фтор-2-(4-хлорфенилметокси)пиримидин-4-амин (С.2.8);

Д) Ингибиторы клеточного деления и цитоскелета

30 - ингибиторы тубулина: беномил (D.1.1), карбендазим (D.1.2), фуберидазол (D.1.3), тиабендазол (D.1.4), тиофанат-метил (D.1.5), пиридахлометил (D.1.6), *N*-этил-2-[(3-этинил-8-метил-6-хинолил)окси]бутанамид (D.1.8), *N*-этил-2-[(3-этинил-8-метил-6-хинолил)окси]-2-метилсульфанил-ацетамид (D.1.9), 2-[(3-этинил-8-метил-6-хинолил)окси]-*N*-(2-фторэтил)бутанамид (D.1.10), 2-[(3-

этинил-8-метил-6-хинолил)окси]-*N*-(2-фторэтил)-2-метокси-ацетамид (D.1.11), 2-[(3-этинил-8-метил-6-хинолил)окси]-*N*-пропил-бутанамид (D.1.12), 2-[(3-этинил-8-метил-6-хинолил)окси]-2-метокси-*N*-пропил-ацетамид (D.1.13), 2-[(3-этинил-8-метил-6-хинолил)окси]-2-метилсульфанил-*N*-пропил-ацетамид (D.1.14), 2-[(3-этинил-8-метил-6-хинолил)окси]-*N*-(2-фторэтил)-2-метилсульфанил-ацетамид (D.1.15), 4-(2-бром-4-фтор-фенил)-*N*-(2-хлор-6-фтор-фенил)-2,5-диметил-пиразол-3-амин (D.1.16);

- другие ингибиторы клеточного деления: диэтофенкарб (D.2.1), этабоксам (D.2.2), пенцикурон (D.2.3), флуопиколоид (D.2.4), зоксамид (D.2.5), метрафенон (D.2.6), пириофенон (D.2.7), фенамакрил (D.2.8);

Е) Ингибиторы синтеза аминокислот и белков

- ингибиторы синтеза метионина: ципродинил (E.1.1), мепанипирим (E.1.2), пириметанил (E.1.3);

- ингибиторы синтеза белка: бластицидин-S (E.2.1), казугамицин (E.2.2), казугамицин гидрохлорид-гидрат (E.2.3), милдиомицин (E.2.4), стрептомицин (E.2.5), окситетрациклин (E.2.6);

Ф) Ингибиторы сигнальной трансдукции

- Ингибиторы MAP/гистидинкиназы: фторимид (F.1.1), ипродион (F.1.2), процимидон (F.1.3), винклозолин (F.1.4), флудиоксонил (F.1.5);

- Ингибиторы G-белка: хиноксифен (F.2.1);

Г) Ингибиторы синтеза липидов и мембран

- Ингибиторы биосинтеза фосфолипидов: эдифенфос (G.1.1), ипробенфос (G.1.2), пиразофос (G.1.3), изопротиолан (G.1.4);

- пероксидное окисление липидов: диклоран (G.2.1), квинтозен (G.2.2), текназен (G.2.3), толклофос-метил (G.2.4), бифенил (G.2.5), хлорнеб (G.2.6), этридазол (G.2.7), тиазол цинка (G.2.8);

- биосинтез фосфолипидов и отложение клеточной стенки: диметоморф (G.3.1), флуморф (G.3.2), мандипропамид (G.3.3), пириморф (G.3.4), бентиаваликарб (G.3.5), ипроваликарб (G.3.6), валифеналат (G.3.7);

- соединения, влияющие на проницаемость клеточных мембран и жирные кислоты: пропамокарб (G.4.1);

- ингибиторы оксистерол-связывающего белка: оксатиапипролин (G.5.1), флуоксапипролин (G.5.3), 4-[1-[2-[3-(дифторметил)-5-метил-пиразол-1-ил]ацетил]-4-пиперидил]-*N*-тетралин-1-ил-пиридин-2-карбоксамид (G.5.4), 4-[1-

[2-[3,5-бис(дифторметил)пиразол-1-ил]ацетил]-4-пиперидил]-*N*-тетралин-1-ил-пиридин-2-карбоксамид (G.5.5), 4-[1-[2-[3-(дифторметил)-5-(трифторметил)пиразол-1-ил]ацетил]-4-пиперидил]-*N*-тетралин-1-ил-пиридин-2-карбоксамид (G.5.6), 4-[1-[2-[5-циклопропил-3-(дифторметил)пиразол-1-ил]ацетил]-4-пиперидил]-*N*-тетралин-1-ил-пиридин-2-карбоксамид (G.5.7), 4-[1-[2-[5-метил-3-(трифторметил)пиразол-1-ил]ацетил]-4-пиперидил]-*N*-тетралин-1-ил-пиридин-2-карбоксамид (G.5.8), 4-[1-[2-[5-(дифторметил)-3-(трифторметил)пиразол-1-ил]ацетил]-4-пиперидил]-*N*-тетралин-1-ил-пиридин-2-карбоксамид (G.5.9), 4-[1-[2-[3,5-бис(трифторметил)пиразол-1-ил]ацетил]-4-пиперидил]-*N*-тетралин-1-ил-пиридин-2-карбоксамид (G.5.10), (4-[1-[2-[5-циклопропил-3-(трифторметил)пиразол-1-ил]ацетил]-4-пиперидил]-*N*-тетралин-1-ил-пиридин-2-карбоксамид (G.5.11);

Н) Ингибиторы с многосайтовым действием

- неорганические активные вещества: бордоская жидкость (Н.1.1), медь (Н.1.2), ацетат меди (Н.1.3), гидроксид меди (Н.1.4), хлорокись меди (Н.1.5), сульфат меди основной (Н.1.6).), сера (Н.1.7);

- тио- и дитиокарбаматы: фербам (Н.2.1), манкозеп (Н.2.2), манеб (Н.2.3), метам (Н.2.4), метирам (Н.2.5), пропинеб (Н.2.6), тирам (Н.2.6). .2.7), зинеб (Н.2.8), зирам (Н.2.9);

- хлорорганические соединения: анилазин (Н.3.1), хлорталонил (Н.3.2), каптафол (Н.3.3), каптан (Н.3.4), фолпет (Н.3.5), дихлофлуанид (Н.3.6), дихлорфен (Н.3.7).), гексахлорбензол (Н.3.8), пентахлорфенол (Н.3.9) и его соли, фталид (Н.3.10), толилфлуанид (Н.3.11);

- гуанидины и другие: гуанидин (Н.4.1), додин (Н.4.2), додиновое свободное основание (Н.4.3), гуазатин (Н.4.4), гуазатин-ацетат (Н.4.5), иминоктадин (Н.4.6), иминоктадин-триацетат (Н.4.7), иминоктадин-трис(альбезилат) (Н.4.8), дитианон (Н.4.9), 2,6-диметил-1*H*,5*H*-[1,4]дитиино[2,3-с:5,6-с']дипиррол-1,3,5,7(2*H*,6*H*)-тетраон (Н.4.10);

И) Ингибиторы синтеза клеточной стенки

- ингибиторы синтеза глюкана: валидамицин (I.1.1), полиоксин В (I.1.2);
- ингибиторы синтеза меланина: пироквилон (I.2.1), трициклазол (I.2.2), карпропамид (I.2.3), дицикломет (I.2.4), феноксанил (I.2.5);

Ж) Индукторы защиты растений

- ацибензолар-S-метил (J.1.1), пробеназол (J.1.2), изотианил (J.1.3),
 тиадинил (J.1.4), прогексадион-кальций (J.1.5); фосфонаты: фосетил (J.1.6),
 фосетил-алюминий (J.1.7), фосфористая кислота и ее соли (J.1.8), фосфонат
 кальция (J.1.11), фосфонат калия (J.1.12), бикарбонат калия или натрия (J.1.9), 4-
 5 циклопропил-*N*-(2,4-диметоксифенил)тиадиазол-5-карбоксамид (J.1.10);

К) Неизвестный способ действия

- бронопол (К.1.1), хинометионат (К.1.2), цифлуфенамид (К.1.3),
 цимоксанил (К.1.4), дазомет (К.1.5), дебакарб (К.1.6), диклоцимет (К.1.7),
 дикломезин (К.1.8), дифензокват (К.1.9), дифензокват-метилсульфат (К.1.10),
 10 дифениламин (К.1.11), фенитропан (К.1.12), фенпиразамин (К.1.13), флуметовер
 (К.1.14), флуметилсульфорим (К.1.60), флусульфамид (К.1.15), флутанил
 (К.1.16), гарпин (К.1.17), метасульфокарб (К.1.18), нитрапирин (К.1.19),
 нитротал-изопропил (К.1.20), толпрокарб (К.1.21), оксин-медь (К.1.22),
 проквиназид (К.1.23), себоктиламин (К.1.61), тебуфлоквин (К.1.24), теклофталам
 15 (К.1.25), триазоксид (К.1.26), *N*'-(4-(4-хлор-3-трифторметил-фенокси)-2,5-
 диметил-фенил)-*N*-этил-*N*-метил формамидин (К.1.27),
N'-(4-(4-фтор-3-трифторметил-фенокси)-2,5-диметил-фенил)-*N*-этил-*N*-метил
 формамидин (К.1.28), *N*'-[4-[[3-[(4-хлорфенил)метил]-1,2,4-тиадиазол-5-
 ил]окси]-2,5-диметил-фенил]-*N*-этил-*N*-метил-формамидин (К.1.29), *N*'-(5-бром-
 20 6-индан-2-илокси-2-метил-3-пиридил)-*N*-этил-*N*-метил-формамидин (К.1.30), *N*'-
 [5-бром-6-[1-(3,5-дифторфенил)этокси]-2-метил-3-пиридил]-*N*-этил-*N*-метил-
 формамидин (К.1.31), *N*'-[5-бром-6-(4-изопропилциклогексокси)-2-метил-3-
 пиридил]-*N*-этил-*N*-метил-формамидин (К.1.32), *N*'-[5-бром-2-метил-6-(1-
 фенилэтокси)-3-пиридил]-*N*-этил-*N*-метил-формамидин (К.1.33), *N*'-(2-метил-5-
 25 трифторметил-4-(3-триметилсиланил-пропокси)-фенил)-*N*-этил-*N*-метил
 формамидин (К.1.34), *N*'-(5-дифторметил-2-метил-4-(3-триметилсиланил-
 пропокси)-фенил)-*N*-этил-*N*-метил формамидин (К.1.35), 2-(4-хлор-фенил)-*N*-[4-
 (3,4-диметокси-фенил)-изоксазол-5-ил]-2-проп-2-инилокси-ацетамид (К.1.36), 3-
 [5-(4-хлор-фенил)-2,3-диметил-изоксазолидин-3-ил]-пиридин (пиризоксазол)
 30 (К.1.37), 3-[5-(4-метилфенил)-2,3-диметил-изоксазолидин-3-ил]-пиридин
 (К.1.38), 5-хлор-1-(4,6-диметокси-пиримидин-2-ил)-2-метил-1*H*-бензоимидазол
 (К.1.39), этил (*Z*)-3-амино-2-циано-3-фенил-проп-2-еноат (К.1.40),
 пикарбутразокс (К.1.41), пентил *N*-[6-[[*Z*)-[(1-метилтетразол-5-ил)-фенил-
 метилен]амино]оксиметил]-2-пиридил]карбамат (К.1.42), бут-3-инил *N*-[6-[[*Z*)-

[(1-метилтетразол-5-ил)-фенил-метиле]амино]оксиметил]-2-пиридил]карбамат (К.1.43), ипфлуфеноквин (К.1.44), квинофумелин (К.1.47), бензотиазолинон (К.1.48), бромталонил (К.1.49), 2-(6-бензил-2-пиридил)хиназолин (К.1.50), 2-[6-(3-фтор-4-метокси-фенил)-5-метил-2-пиридил]хиназолин (К.1.51),

5 дихлобентиазокс (К.1.52), *N'*-(2,5-диметил-4-фенокси-фенил)-*N*-этил-*N*-метил-формамидин (К.1.53), аминопирифен (К.1.54), флуопимомид (К.1.55), *N'*-[5-бром-2-метил-6-(1-метил-2-пропокси-этокси)-3-пиридил]-*N*-этил-*N*-метил-формамидин (К.1.56), *N'*-[4-(4,5-дихлортиазол-2-ил)окси-2,5-диметил-фенил]-*N*-этил-*N*-метил-формамидин (К.1.57), флуфеноксадиазам (К.1.58), *N*-метил-4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]бензолкарботиоамид (К.1.59), *N*-метокси-*N*-[[4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]фенил]метил]циклопропанкарбоксамид (WO2018/177894, WO 2020/212513).

В бинарных смесях массовое соотношение компонента 1) и компонента 2) как правило зависит от свойств используемых компонентов, обычно оно

15 находится в диапазоне от 1:10,000 до 10,000:1, зачастую от 1:100 до 100:1, как правило от 1:50 до 50:1, предпочтительно от 1:20 до 20:1, более предпочтительно от 1:10 до 10:1, даже более предпочтительно от 1:4 до 4:1 и в частности от 1:2 до 2:1. В соответствии с дополнительными вариантами осуществления изобретения, массовое соотношение компонента 1) и компонента

20 2) обычно находится в диапазоне от 1000:1 до 1:1, зачастую от 100:1 до 1:1, как правило от 50:1 до 1:1, предпочтительно от 20:1 до 1:1, более предпочтительно от 10:1 до 1:1, даже более предпочтительно от 4:1 до 1:1 и в частности от 2:1 до 1:1. В соответствии с дополнительными вариантами осуществления изобретения, массовое соотношение компонента 1) и компонента 2) обычно находится в

25 диапазоне от 20,000:1 до 1:10, зачастую от 10,000:1 до 1:1, как правило от 5,000:1 до 5:1, предпочтительно от 5,000:1 до 10:1, более предпочтительно от 2,000:1 до 30:1, даже более предпочтительно от 2,000:1 до 100:1 и в частности от 1,000:1 до 100:1. В соответствии с дополнительными вариантами осуществления изобретения, массовое соотношение компонента 1) и компонента 2) обычно находится в диапазоне от 1:1 до 1:1000, зачастую от 1:1 до 1:100, как правило от 1:1 до 1:50, предпочтительно от 1:1 до 1:20, более предпочтительно от 1:1 до 1:10, даже более предпочтительно от 1:1 до 1:4 и в частности от 1:1 до 1:2. В соответствии с дополнительными вариантами осуществления изобретения, массовое соотношение компонента 1) и компонента 2) обычно находится в

30

диапазоне от 10:1 до 1:20,000, зачастую от 1:1 до 1:10,000, как правило от 1:5 до 1:5,000, предпочтительно от 1:10 до 1:5,000, более предпочтительно от 1:30 до 1:2,000, даже более предпочтительно от 1:100 до 1:2,000 и в частности от 1:100 до 1:1,000.

5 В тройных смесях, т.е. композициях, содержащих компонент 1) и компонент 2) и соединение III (компонент 3), массовое соотношение компонента 1) и компонента 2) зависит от свойств используемых активных веществ, обычно оно находится в диапазоне от 1:100 до 100:1, как правило от 1:50 до 50:1, предпочтительно от 1:20 до 20:1, более предпочтительно от 1:10 до 10:1 и в
10 частности от 1:4 до 4:1, и массовое соотношение компонента 1) и компонента 3) обычно находится в диапазоне от 1:100 до 100:1, как правило от 1:50 до 50:1, предпочтительно от 1:20 до 20:1, более предпочтительно от 1:10 до 10:1 и в частности от 1:4 до 4:1. Любые другие активные компоненты при желании добавляют в соотношении от 20:1 до 1:20 к компоненту 1). Эти соотношения
15 также подходят для смесей, применяемых при обработке семян.

Предпочтение отдается смесям, включающим в качестве компонента 2) по меньшей мере одно активное вещество, выбранное из ингибиторов комплекса III в сайте Q_o в группе A), более предпочтительно выбранное из соединений (A.1.1), (A.1.4), (A.1.8), (A.1.9), (A.1.10), (A.1.12), (A.1.13), (A.1.14), (A.1.17),
20 (A.1.21), (A.1.25), (A.1.34) и (A.1.35); особенно выбранное из (A.1.1), (A.1.4), (A.1.8), (A.1.9), (A.1.13), (A.1.14), (A.1.17), (A.1.25), (A.1.34) и (A.1.35).

Предпочтение также отдается смесям, включающим в качестве компонента 2) по меньшей мере одно активное вещество, выбранное из ингибиторов комплекса III в сайте Q_i в группе A), более предпочтительно выбранное из соединений (A.2.1), (A.2.3), (A.2.4) и (A.2.6); особенно выбранное из (A.2.3),
25 (A.2.4) и (A.2.6).

Предпочтение также отдается смесям, включающим в качестве компонента 2) по меньшей мере одно активное вещество, выбранное из ингибиторов комплекса II в группе A), более предпочтительно выбранное из соединений (A.3.2), (A.3.3), (A.3.4), (A.3.7), (A.3.9), (A.3.11), (A.3.12), (A.3.15), (A.3.16),
30 (A.3.17), (A.3.18), (A.3.19), (A.3.20), (A.3.21), (A.3.22), (A.3.23), (A.3.24), (A.3.28), (A.3.31), (A.3.32), (A.3.33), (A.3.34), (A.3.35), (A.3.36), (A.3.37), (A.3.38) и (A.3.39); особенно выбранное из (A.3.2), (A.3.3), (A.3.4), (A.3.7), (A.3.9),

(A.3.12), (A.3.15), (A.3.17), (A.3.19), (A.3.22), (A.3.23), (A.3.24), (A.3.31), (A.3.32), (A.3.33), (A.3.34), (A.3.35), (A.3.36), (A.3.37), (A.3.38) и (A.3.39).

Предпочтение также отдается смесям, включающим в качестве компонента 2) по меньшей мере одно активное вещество, выбранное из других ингибиторов дыхания в группе А), более предпочтительно выбранное из соединений (A.4.5) и (A.4.11); в частности (A.4.11).

Предпочтение также отдается смесям, включающим в качестве компонента 2) по меньшей мере одно активное вещество, выбранное из ингибиторов C14-деметилазы в группе В), более предпочтительно выбранное из соединений (B.1.4), (B.1.5), (B.1.8), (B.1.10), (B.1.11), (B.1.12), (B.1.13), (B.1.17), (B.1.18), (B.1.21), (B.1.22), (B.1.23), (B.1.25), (B.1.26), (B.1.29), (B.1.33), (B.1.34), (B.1.37), (B.1.38), (B.1.43), (B.1.46), (B.1.53), (B.1.54) и (B.1.55); особенно выбранные из (B.1.5), (B.1.8), (B.1.10), (B.1.17), (B.1.22), (B.1.23), (B.1.25), (B.1.33), (B.1.34), (B.1.37), (B.1.38), (B.1.43) и (B.1.46).

Предпочтение также отдается смесям, включающим в качестве компонента 2) по меньшей мере одно активное вещество, выбранное из группы ингибиторов дельта-14-редуктазы. В), более предпочтительно выбранное из соединений (B.2.4), (B.2.5), (B.2.6) и (B.2.8); в частности (B.2.4).

Предпочтение также отдается смесям, включающим в качестве компонента 2) по меньшей мере одно активное вещество, выбранное из фениламинов и ациламиноокислотных фунгицидов в группе С), более предпочтительно выбранное из соединений (C.1.1), (C.1.2), (C.1.4) и (C.1.5); особенно выбранное из (C.1.1) и (C.1.4).

Предпочтение также отдается смесям, включающим в качестве компонента 2) по меньшей мере одно активное вещество, выбранное из других ингибиторов синтеза нуклеиновых кислот в группе С), более предпочтительно выбранное из соединений (C.2.6), (C.2.7) и (C.2.8).

Предпочтение также отдается смесям, включающим в качестве компонента 2) по меньшей мере одно активное вещество, выбранное из группы D), более предпочтительно выбранное из соединений (D.1.1), (D.1.2), (D.1.5), (D.2.4) и (D.2.6); особенно выбранное из (D.1.2), (D.1.5) и (D.2.6).

Предпочтение также отдается смесям, включающим в качестве компонента 2) по меньшей мере одно активное вещество, выбранное из группы E), более

предпочтительно выбранное из соединений (Е.1.1), (Е.1.3), (Е.2.2) и (Е.2.3); в частности (Е.1.3).

Предпочтение также отдается смесям, включающим в качестве компонента 2) по меньшей мере одно активное вещество, выбранное из группы F), более
5 предпочтительно выбранное из соединений (F.1.2), (F.1.4) и (F.1.5).

Предпочтение также отдается смесям, включающим в качестве компонента 2) по меньшей мере одно активное вещество, выбранное из группы G), более предпочтительно выбранное из соединений (G.3.1), (G.3.3), (G.3.6), (G.5.1), (G.5.3), (G.5.4), (G.5.5), G.5.6), G.5.7), (G.5.8), (G.5.9), (G.5.10) и (G.5.11);
10 особенно выбранное из (G.3.1), (G.5.1) и (G.5.3).

Предпочтение также отдается смесям, включающим в качестве компонента 2) по меньшей мере одно активное вещество, выбранное из группы H), более предпочтительно выбранное из соединений (H.2.2), (H.2.3), (H.2.5), (H.2.7), (H.2.8), (H.3.2), (H.3.4), (H.3.5), (H.4.9) и (H.4.10); особенно выбранное из
15 (H.2.2), (H.2.5), (H.3.2), (H.4.9) и (H.4.10).

Предпочтение также отдается смесям, включающим в качестве компонента 2) по меньшей мере одно активное вещество, выбранное из группы I), более предпочтительно выбранное из соединений (I.2.2) и (I.2.5).

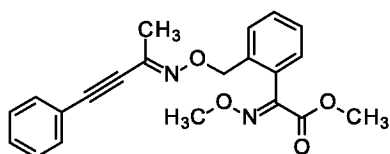
Предпочтение также отдается смесям, включающим в качестве компонента 2) по меньшей мере одно активное вещество, выбранное из группы J), более предпочтительно выбранное из соединений (J.1.2), (J.1.5), (J.1.8), (J.1.11) и (J.1.12); в частности (J.1.5).
20

Предпочтение также отдается смесям, включающим в качестве компонента 2) по меньшей мере одно активное вещество, выбранное из группы K), более предпочтительно выбранное из соединений (K.1.41), (K.1.42), (K.1.44), (K.1.47), (K.1.57), (K.1.58) и (K.1.59); особенно выбранное из (K.1.41), (K.1.44), (K.1.47), (K.1.57), (K.1.58) и (K.1.59).
25

Композиции, содержащие смеси активных ингредиентов, могут быть приготовлены обычными способами, например, способами, указанными для композиций соединений I.
30

Примеры:Процесс синтеза

Пример 1: Метил (2E)-2-метоксиимино-2-[2-[[*(E)*-(1-метил-3-фенил-проп-2-инилиден)амино]оксиметил]фенил]ацетат (примеры, пронумерованные в соответствии с таблицей S ниже)



Стадия 1: 4-Фенилбут-3-ин-2-он

К перемешиваемому раствору фенилацетилена (10 г, 1 экв.) в ТГФ (150 мл) при -78 °С по каплям добавляли н-бутиллитий (73 мл, 1,6 М раствор в гексане, 1,2 экв.) и перемешивали при той же температуре в течение 30 минут. Затем по каплям добавляли этилацетат (12 мл, 1,2 экв.) в ТГФ (15 мл) при -78 °С, а затем комплекс трифторида бора с диэтиловым эфиром (33 мл, 50% раствор, 1,2 экв.) при той же температуре и реакционную смесь перемешивали в течение 30 мин.

После завершения реакции по данным ТСХ реакционную смесь гасили

насыщенным водным раствором хлорида аммония (200 мл), затем добавляли воду (100 мл), и смесь экстрагировали этилацетатом (3×200 мл), и объединенную органическую фазу промывали соляным раствором и сушат над сульфатом натрия. Растворитель удаляли с получением сырого продукта, который очищали комбинированной колоночной флэш-хроматографией с использованием 15-20% этилацетата в гептане в качестве подвижной фазы с получением 4-фенилбут-3-ин-2-она (10 г, выход 71%). ¹H ЯМР (500 МГц, ДМСО-d₆): δ 7.67-7.65(m, 2H), 7.59 – 7.56 (m, 1H), 7.37 – 7.15 (m, 2H), 2.45 (s, 3H).

Стадия 2: 4-Фенилбут-3-ин-2-он оксим

К перемешиваемому раствору 4-фенилбут-3-ин-2-она (200 мг, 1 экв.) в метаноле (10 мл) и воде (2,0 мл) при 25 °С добавляли гидрохлорид гидроксилamina (190 мг, 2 экв.) и ацетат натрия (394 мг, 2 экв.). Смесь перемешивали при температуре около 20 °С в течение 4 часов. После того как ТСХ указывала на завершение реакции, смесь упаривали досуха, добавляли к ней воду (30 мл) и экстрагировали этилацетатом (3×30 мл), и объединенную органическую фазу промывали соляным раствором и сушили над сульфатом натрия. Растворитель удаляли с получением 220 мг сырого 4-фенилбут-3-ин-2-

оноксима в виде смеси цис- и транс-изомеров (50:50), который непосредственно использовали для следующей стадии без какой-либо очистки.

Стадия 3: Метил (2*E*)-2-метоксиимино-2-[2-[[(*E*)-(1-метил-3-фенил-проп-2-инилиден)амино]оксиметил]фенил]ацетат

5 К перемешиваемому раствору 4-фенилбут-3-ин-2-оноксима (15 г в виде смеси цис:транс-изомеров) в AcN (200 мл) при 10 °C добавляли метил (2*E*)-2-[2-(хлорметил)фенил]-2-метоксииминоацетат (82 мл, 33% раствор в ДМФА), а затем карбонат цезия (61,4 г, 2 экв.). Затем реакционную смесь перемешивали при 25 °C в течение 16 часов. После того как ТСХ указывала на завершение
10 реакции, добавляли воду (200 мл) и экстрагировали этилацетатом (3×200 мл). Объединенную органическую фазу промывали соляным раствором и сушили над сульфатом натрия. Растворитель удаляли с получением сырого продукта, который очищали колоночной хроматографией с получением 7,5 г (выход 21%) чистого указанного в заголовке соединения. ¹H ЯМР (500 МГц, ДМСО-d₆): δ
15 7.54-7.52 (m, 2H), 7.46-7.41 (m, 6H), 7.24-7.22 (m, 1H), 5.01 (s, 2H), 3.96 (s, 3H), 3.76 (s, 3H), 1.99 (s, 3H).

Альтернативно, указанное в заголовке соединение получали следующим образом.

20 Стадия 2а: Метил (2*E*)-2-[2-(аминооксиметил)фенил]-2-метоксиимино-ацетат

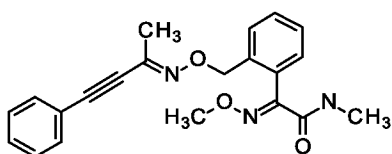
К перемешиваемому раствору метил(2*E*)-2-[2-[(1,3-диоксоизоиндолин-2-ил)оксиметил]фенил]-2-метоксиимино-ацетата (400 мг, 1 экв.) в метаноле (10 мл) при 25 °C добавляли гидразингидрат (54 мг, 1 экв.) и перемешивали в течение 30 минут при той же температуре. После того как ТСХ показывала
25 завершение реакции, растворитель упаривали и сырую реакционную смесь подвергали колоночной хроматографии с получением чистого продукта (150 мг). ¹H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d₆): δ 7.41-7.33 (m, 3H), 7.18-7.16 (m, 1H), 5.93 (s, 2H), 4.39 (s, 2H), 3.92 (s, 3H), 3.75 (s, 3H).

30 Стадия 3а: Метил (2*E*)-2-метоксиимино-2-[2-[[(*E*)-(1-метил-3-фенил-проп-2-инилиден)амино]оксиметил]фенил]ацетат

К перемешиваемому раствору 4-фенилбут-3-ин-2-она (240 мг, 1,2 экв.) и метил (2*E*)-2-[2-(аминооксиметил)фенил]-2-метоксиимино-ацетата (330 мг, 1 экв.) в метаноле (5 мл), добавляли уксусную кислоту (0,2 мл) и нагревали до 65 °C и перемешивали при этой температуре в течение 2 часов. После того как ТСХ

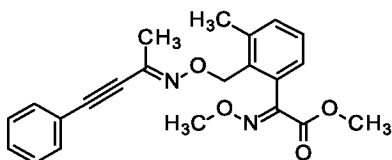
показывала завершение реакции, смесь упаривали досуха, добавляли к ней воду (50 мл) и экстрагировали этилацетатом (3×30 мл), и объединенную органическую фазу промывали соляным раствором и сушили над сульфатом натрия. Сырой продукт очищали колоночной хроматографией с использованием 20% этилацетата в гептане в качестве подвижной фазы с получением 160 мг (выход 32%) указанного в заголовке соединения.

Пример 2: (2*E*)-2-Метоксиимино-*N*-метил-2-[2-[[*E*)-(1-метил-3-фенил-проп-2-инилиден)амино]оксиметил]фенил]ацетамид



К перемешиваемому раствору метил (2*E*)-2-метоксиимино-2-[2-[[*E*)-(1-метил-3-фенил-проп-2-инилиден)амино]оксиметил]фенил]ацетата (Пример 1) (120 мг, 1 экв.) в ТГФ (5 мл) при 25 °С добавляли метиламин (0,4 мл, 40% раствор в воде) и перемешивали в течение 4 часов. После завершения реакции по данным ТСХ реакционную смесь упаривали и промывали пентаном (5 мл x 3 раза) и очищали с помощью комбинированной флэш-хроматографии с получением 11 мг (выход 9%) чистого указанного в заголовке соединения.

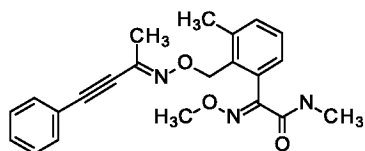
Пример 15: Метил (2*E*)-2-метоксиимино-2-[3-метил-2-[[*E*)-(1-метил-3-фенил-проп-2-инилиден)амино]оксиметил]фенил]ацетат



К перемешиваемому раствору 4-фенилбут-3-ин-2-оноксима (1 г, в виде смеси цис:транс-изомеров, 1 экв.) в ацетонитриле (15 мл) добавляли при 25 °С карбонат цезия (4,08 г, 2 экв.) и метил (2*E*)-2-[2-(бром-метил)-3-метил-фенил]-2-метоксиимино-ацетат (1,7 г, 1 экв.), растворенный в ацетонитриле (5 мл), и перемешивали при этой температуре в течение 4 часов. После того как ТСХ указывала на завершение реакции, смесь фильтровали через целит и промывали этилацетатом (3×30 мл). Затем фильтрат упаривали и очищали колоночной хроматографией с использованием 15% этилацетата в гептане в качестве подвижной фазы с получением 1,1 г (выход 51%) указанного в заголовке соединения.

^1H ЯМР (500 МГц, ДМСО- d_6): δ 7.54-7.52 (m, 2H), 7.47-7.42 (m, 3H), 7.34-7.29 (m, 2H), 7.04-7.02 (m, 1H), 5.01 (bs, 2H), 3.93 (s, 3H), 3.74 (s, 3H) 2.40 (s, 3H), 1.96 (s, 3H).

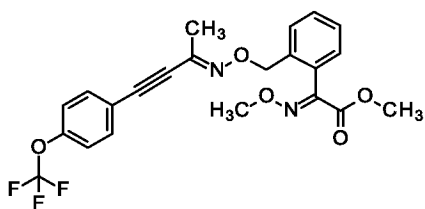
5 Пример 16: (2*E*)-2-Метоксиимино-*N*-метил-2-[3-метил-2-[[*E*)-(1-метил-3-фенил-проп-2-инилиден)амино]оксиметил]фенил]ацетамид



10 К перемешиваемому раствору (2*E*)-2-метилметоксиимино-2-[2-[[*E*)-(1-метил-3-фенил-проп-2-инилиден)амино]оксиметил]фенил]ацетата (Пример 15) (750 мг, 1 экв.) в ТГФ (10 мл) при 25 °С добавляли метиламин (0,6 мл, 40% раствор в воде) и перемешивали в течение 5 часов. После завершения реакции, по данным ТСХ, к реакционной смеси добавляли воду (50 мл) и экстрагировали этилацетатом (3×30 мл), и объединенную органическую фазу промывали соляным раствором и сушили над сульфатом натрия. Удаляли растворитель с получением сырого продукта, который очищали колоночной хроматографией с 15 использованием 35% этилацетата в гептане в качестве подвижной фазы с получением 450 мг (выход 60%) чистого указанного в заголовке соединения.

^1H ЯМР (500 МГц, ДМСО- d_6): δ 8.21 (s, 1H) 7.54-7.52 (m, 2H), 7.46-7.42 (m, 3H), 7.31-7.26 (m, 2H), 6.96-6.94 (m, 1H), 5.00 (bs, 2H), 3.88 (s, 3H), 2.70 (s, 3H) 2.39 (s, 3H), 1.96 (s, 3H).

20 Пример 12: метил(2*E*)-2-метоксиимино-2-[2-[[*E*)-[1-метил-3-[4-(трифторметокси)фенил]проп-2-инилиден]амино]оксиметил]фенил]ацетат

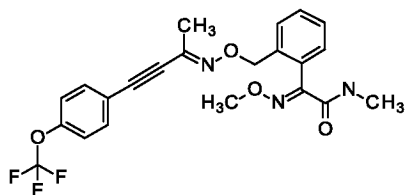


25 К перемешиваемому раствору 4-[4-(трифторметокси)фенил]бут-3-ин-2-оноксима (300 мг в виде смеси цис:транс-изомеров, 1 экв.) в ацетонитриле (8 мл) добавляли карбонат цезия (820 мг, 2 экв.) и метил (2*E*)-2-[2-(бромметил)фенил]-2-метоксиимино-ацетат (350 мг, 1 экв.) при 25 °С и перемешивали при этой температуре. на 2 ч. После того как ТСХ указывала на завершение реакции, смесь фильтровали через целит и промывали этилацетатом (25 мл). Затем

фильтрат упаривали и очищали колоночной хроматографией с использованием 15-20% этилацетата в гептане в качестве подвижной фазы с получением указанного в заголовке соединения (500 мг, выход 90%).

¹H ЯМР (500 МГц, ДМСО-d₆): δ 7.69-7.67 (m, 2H), 7.46 - 7.24 (m, 5H), 7.24-7.22 (m, 1H), 5.01 (s, 2H), 3.95 (s, 3H), 3.76 (s, 3H), 1.99 (s, 3H).

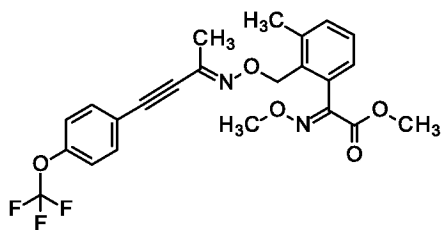
Пример 11: (2E)-2-Метоксиимино-N-метил-2-[2-[[*(E)*]-[1-метил-3-[4-(трифторметокси)фенил]проп-2-инилиден]амино]оксиметил]фенил]ацетамид



К перемешиваемому раствору метил (2E)-2-метоксиимино-2-[2-[[*(E)*]-[1-метил-3-[4-(трифторметокси)фенил]проп-2-инилиден]амино]оксиметил]фенил]ацетата (Пример 12, указанный выше) в ТГФ (6 мл) при комнатной температуре добавляли метиламин (0,6 мл, 40% раствор в воде) и перемешивали в течение 2 часов. После завершения реакции, по данным ТСХ, к реакционной смеси добавляли воду (15 мл) и экстрагировали этилацетатом (3×15 мл), и объединенную органическую фазу промывали соляным раствором и сушили над сульфатом натрия. Растворитель удаляли с получением сырого продукта, который очищали колоночной хроматографией с использованием 30-35% этилацетата в гептане в качестве подвижной фазы с получением указанного в заголовке соединения (220 мг, выход 73%).

¹H ЯМР (500 МГц, ДМСО-d₆): δ 8.26 (s, 1H), 8.25 – 8.25 (d, J = 5Гц, 2H), 7.69 - 7.67 (m, 5H), 7.36-7.15 (m, 1H), 5.02 (s, 2H), 3.90 (s, 3H), 2.71 (d, J = 5Гц, 3H), 2.02 (s, 3H).

Пример 22: метил (2E)-2-метоксиимино-2-[3-метил-2-[[*(E)*]-[1-метил-3-[4-(трифторметокси)фенил]проп-2-инилиден]амино]оксиметил]фенил]ацетат



Стадия 1: Триметил-[2-[4-(трифторметокси)фенил]этинил]силан

К перемешиваемому раствору 1-йод-4-(трифторметокси)бензола (500 мг, 1 экв.) в ТГФ (5 мл) в атмосфере азота добавляли триэтиламин (3,5 мл, 3 экв.), триметилсилилацетилен (0,731 мл, 3 экв.), CuI (33 мг, 0,1 экв.) и PdCl₂(PPh₃)₂ (122 мг, 0,1 экв.) и перемешивали при 60 °С в течение 2 часов. После того как ТСХ указывала на завершение реакции, смесь фильтровали через целит и добавляли воду (10 мл). Органическую фазу экстрагировали этилацетатом (3×15 мл), и объединенную органическую фазу промывали соляным раствором и сушили над сульфатом натрия. Растворитель удаляли с получением сырого продукта, который очищали колоночной хроматографией с получением триметил-[2-[4-(трифторметокси)фенил]этинил]силана (400 мг, выход 89%).

¹H ЯМР (500 МГц, CDCl₃): δ 7.29 (d, J = 8.00 Гц, 2H), 6.95 (d, J = 8.00 Гц, 2H), 0.06 (s, 9H).

Стадия 2: 1-Этинил-4-(трифторметокси)бензол

К перемешиваемому раствору триметил-[2-[4-(трифторметокси)фенил]этинил]силана (4,4 г, 1 экв.) в ТГФ (44 мл), фторид тетрабутиламмония (TBAF) (1,7 мл, 1 М раствор в ТГФ) добавляли по каплям при 0 °С. Полученный раствор перемешивали при температуре от 0 до 5 °С в течение 5 мин. После завершения реакции по данным ТСХ реакционную смесь гасили добавлением воды (50 мл) при 0 °С. Органическую фазу экстрагировали этилацетатом (3×25 мл), и объединенную органическую фазу промывали соляным раствором и сушили над сульфатом натрия. Растворитель удаляли с получением сырого продукта, который очищали колоночной хроматографией с использованием 2-5% этилацетата в гептане в качестве подвижной фазы с получением 1-этинил-4-(трифторметокси)бензола (1 г, выход 41%).

¹H ЯМР (500 МГц, CDCl₃): δ 7.43 (d, J = 8.00 Гц, 2H), 7.08 (d, J = 8.00 Гц, 2H), 3.01 (s, 1H).

Стадия 3: 4-[4-(Трифторметокси)фенил]бут-3-ин-2-он

К перемешиваемому раствору 1-этинил-4-(трифторметокси)бензола (1 г, 1 экв.) в ТГФ (10 мл) при -78 °С по каплям добавляли 2,5 М раствор н-бутиллития (2,58 мл, 2,5 М в гексане, 1,2 экв.) и перемешивали при той же температуре в течение 20 мин. Затем по каплям добавляли этилацетат (0,63 мл, 1,2 экв.) в ТГФ (2 мл) при -78 °С, а затем комплекс трифторида бора с диэтиловым эфиром (0,72 мл, 1,2 экв.) при той же температуре и перемешивали реакционную смесь в

течение 1 часа. После завершения реакции по данным ТСХ реакционную смесь гасили насыщенным раствором хлорида аммония и экстрагировали этилацетатом (3×15 мл), и объединенную органическую фазу промывали соляным раствором и сушили над сульфатом натрия. После удаления растворителя сырой продукт

5 очищали колоночной хроматографией с использованием 15-20% этилацетата в гептане в виде подвижной фазы с получением 4-[4-(трифторметокси)фенил]бут-3-ин-2-она (0,5 г, выход 41 %).

¹H ЯМР (500 МГц, CDCl₃): δ 7.64 (d, J = 8.00 Гц, 2H), 7.26 (d, J = 8.00 Гц, 2H), 3.1 (s, 3H).

10 Стадия 4: 4-[4-(Трифторметокси)фенил]бут-3-ин-2-оноксим

К перемешиваемому раствору 4-[4-(трифторметокси)фенил]бут-3-ин-2-она (500 мг, 1 экв.) в смеси метанол:вода (4:1) при 10 °С добавляли гидрохлорид гидроксилamina (302 мг, 2 экв.) и ацетат натрия (359 мг, 2 экв.). Смесь перемешивали при температуре от 10 до 15 °С в течение 2 часов. После того как

15 ТСХ указывала на завершение реакции, смесь упаривали досуха, добавляли воду (15 мл) и экстрагировали этилацетатом (3×15 мл). Объединенную органическую фазу промывали соляным раствором, сушили над сульфатом натрия и удаляли растворитель с получением 4-[4-(трифторметокси)фенил]бут-3-ин-2-оноксима (500 мг, выход 93%) в виде смеси *E*- и *Z*-изомеров (50:50), которую

20 непосредственно использовали на следующей стадии без какой-либо очистки.

Стадия 5: Метил (2*E*)-2-метоксиимино-2-[3-метил-2-[[*E*]-[1-метил-3-[4-(трифторметокси)фенил]проп-2-инилиден]амино]оксиметил]фенил]ацетат

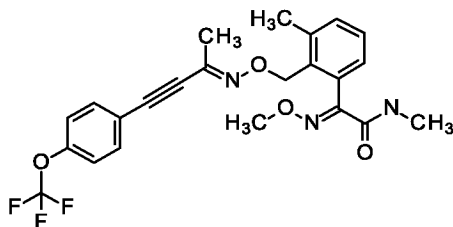
К перемешиваемому раствору 4-[4-(трифторметокси)фенил]бут-3-ин-2-оноксима (250 мг в виде смеси цис:транс-изомеров, 1 экв.) в ацетонитриле (8 мл)

25 добавляли при 25 °С карбонат цезия (670 мг, 2 экв.) и метил (2*E*)-2-[2-(бромметил)-3-метил-фенил]-2-метоксиимино-ацетат (308 мг, 1 экв.) и перемешивали при этой температуре в течение 2 часов. После того как ТСХ указывала на завершение реакции, смесь фильтровали через целит и промывали этилацетатом (25 мл). Фильтрат затем упаривали и очищали колоночной

30 хроматографией с использованием 15-20% этилацетата в гептане в качестве подвижной фазы с получением указанного в заголовке соединения (400 мг, выход 84%).

^1H ЯМР (500 МГц, ДМСО- d_6): δ 7.77 (d, J = 8 Гц, 2H), 7.49 (d, J = 8 Гц, 2H), 7.34 – 7.29 (m, 2H), 7.01 – 7.00 (m, 1H), 5.50 (bs, 1H), 5.00 (bs, 1H), 3.86 (s, 3H), 3.65 (s, 3H), 2.46 (s, 3H), 2.05 (s, 3H).

Пример 21: (2*E*)-2-Метоксиимино-*N*-метил-2-[3-метил-2-[[*E*]-[1-метил-3-
5 [4-(трифторметокси)фенил]проп-2-инилиден]амино]оксиметил]фенил]ацетамид



К перемешиваемому раствору метил (2*E*)-2-метоксиимино-2-[3-метил-2-
[[*E*]-[1-метил-3-[4-(трифторметокси)фенил]проп-2-
инилиден]амино]оксиметил]фенил]ацетата (Пример 22, указанный выше) (300
10 мг, 1 экв.) в ТГФ (6 мл) при 25 °С добавляли метиламин (0,6 мл, 40% раствор в
воде) и перемешивали в течение 2 часов. После завершения реакции, по данным
ТСХ, к реакционной смеси добавляли воду (15 мл) и экстрагировали
этилацетатом (3×15 мл), и объединенную органическую фазу промывали
соляным раствором и сушили над сульфатом натрия. После удаления
15 растворителя сырой продукт очищали колоночной хроматографией с
использованием 30-35% этилацетата в гептане в качестве подвижной фазы с
получением указанного в заголовке соединения (220 мг, выход 71%).

^1H ЯМР (500 МГц, ДМСО- d_6): δ 8.2 (bs, 1H), 7.67 (d, J = 5 Гц, 2H), 7.44 (d, J
= 10 Гц, 2H), 7.30 – 7.27 (m, 2H), 6.9 – 7.00 (m, 1H), 5.00 (bs, 2H), 3.3 (s, 3H), 2.68
20 (d, 3H), 2.39 (s, 3H), 1.97 (s, 3H).

Следующие примеры в таблице S синтезировали, как описано выше, и
характеризовали с помощью ЖХ-МС, как описано в Таблице L.

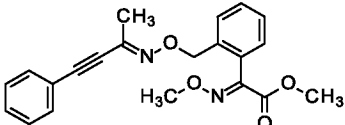
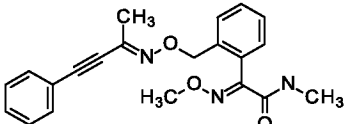
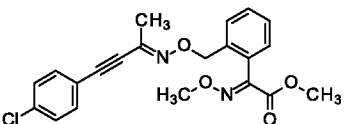
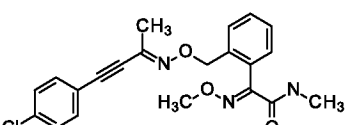
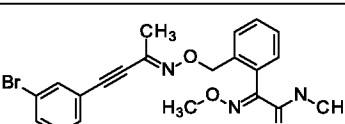
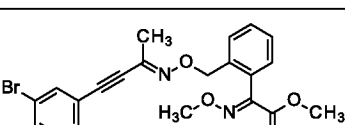
Таблица L: ЖХ-МС Методы

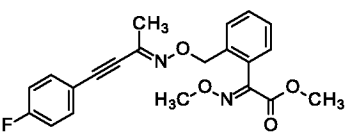
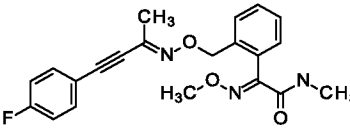
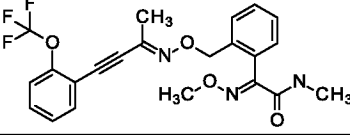
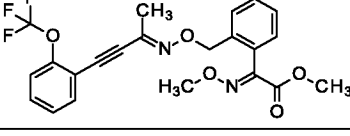
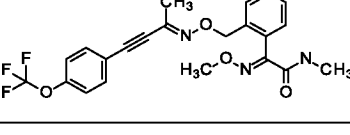
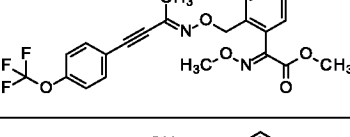
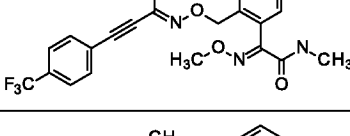
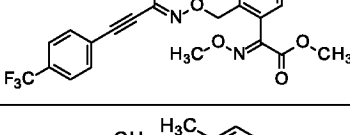
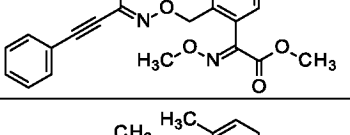
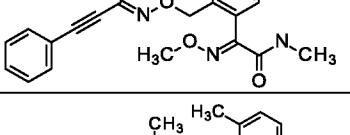
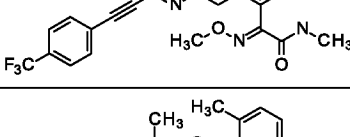
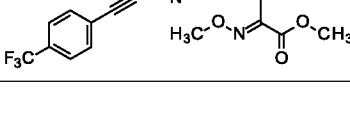
Метод A	Сведения об устройстве
Колонка: Agilent Eclipse Plus C18 (50 мм × 4.6 мм × 3 мкм) Подвижная фаза: A: 10 мм формиата аммония в воде; B: 0.1 % муравьиной кислоты в ацетонитриле; Градиент: 10 % B - 100 % B в течение 1.5 мин; Удержание: 1 мин 100% B. 1 мин 10 % B;	LCMS2020 (Shimadzu) Источник ионизации: ESI; Диапазон изменения массы: 100 – 800 а.е.м. Полярность: двойная; Режим: сканирование; ЖХ-система: система градиента высокого давления Nexera, бинарный насос;

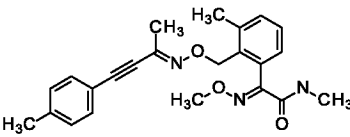
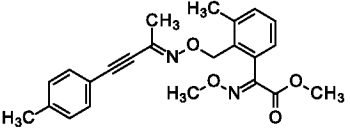
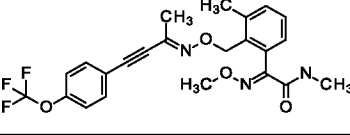
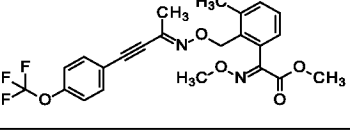
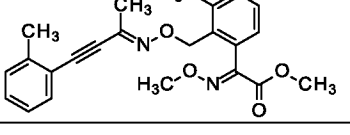
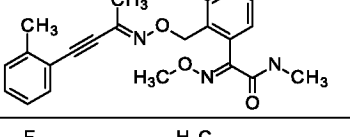
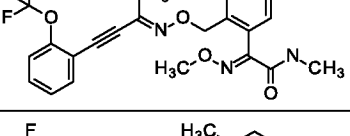
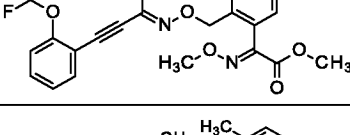
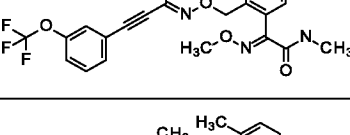
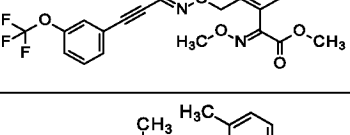
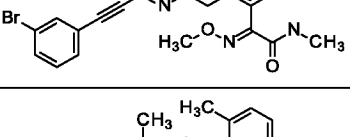
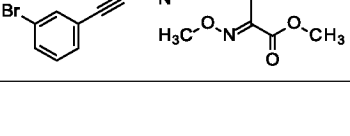
Время работы: 3.50 или 3.75 мин; Поток: 1.2 мл/мин; Колоночный термостат: 30°C/40°C	Детектор: PDA; Длина волны сканирования: 220 нм / режим «max plot»
Метод В	Сведения об устройстве
Колонка: Xbridge Shield RP18 (2.1 x 50 мм x 5 мкм) Подвижная фаза: А: H₂O+10 mM NH₄HCO₃; В: ацетонитрил; Градиент: 5% В в течение 0.40 мин и 5-95% В за 0.40-3.40 мин, с удержанием при 95% В в течение 0.45 мин, 95-5% В в течение 0.01 мин, Время работы: 4.50 мин; Поток: 0.8 мл/мин; Колоночный термостат: 40°C	Agilent 1200 & 6120B Источник ионизации: ESI; Диапазон изменения массы: 100 – 1000 а.е.м. Полярность: положительная; Режим: сканирование; ЖХ-система: система градиента высокого давления Nexera, бинарный насос; Детектор: PDA; Длина волны сканирования: 220 нм
Метод С	Сведения об устройстве
Колонка: Xbridge Shield RP18 (2.1 x 50 мм x 5 мкм) Подвижная фаза: А: H₂O+10 mM NH₄HCO₃; В: ацетонитрил; Градиент: 50% В в течение 0.40 мин; 50-100% В в течение 0.40-3.40 мин, с удержанием при 100% В в течение 0.45 мин, 100-50% В в течение 0.01 мин; Время работы: 4.50 мин; Поток: 0.8 мл/мин; Колоночный термостат: 40°C	Agilent 1200 & 6120B Источник ионизации: ESI; Диапазон изменения массы: 100 – 1000 а.е.м. Полярность: положительная; Режим: сканирование; ЖХ-система: система градиента высокого давления Nexera, бинарный насос; Детектор: PDA; Длина волны сканирования: 220 нм
Метод D	Сведения об устройстве
Колонка: Xbridge Shield RP18 (2.1 x 50 мм x 5 мкм) Подвижная фаза: А: H₂O+10 mM NH₄HCO₃; В: ацетонитрил; Градиент: 50%В в течение 0.40 мин; 50-100% В в течение 0.40-3.40 мин, с удержанием при 100% В в течение 0.45 мин, 100-50% В в течение 0.01 мин; Время работы: 4.50 мин; Поток: 0.8 мл/мин; Колоночный термостат: 40°C	Agilent 1200 & 6120B Источник ионизации: ESI; Диапазон изменения массы: 100 – 1000 а.е.м.; Полярность: положительная; Режим: сканирование; ЖХ-система: система градиента высокого давления Nexera, бинарный насос; Детектор: PDA; Длина волны сканирования: 220 нм
Метод Е	Сведения об устройстве
Колонка: Kinetex -C18 (50 мм × 2.1 мм × 5 мкм) Подвижная фаза: А: 0.037% трифторуксусной кислоты в воде; В: 0.018% трифторуксусной кислоты в ацетонитриле;	Shimadzu LC-20AD&MS 2020 Источник ионизации: ESI; Диапазон изменения массы: 100 – 1000 а.е.м.; Полярность: положительная; Режим: сканирование;

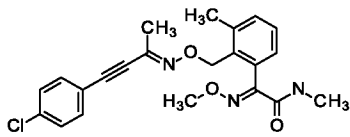
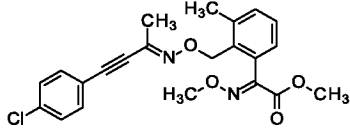
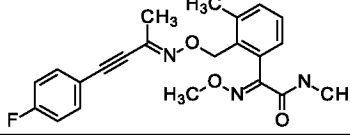
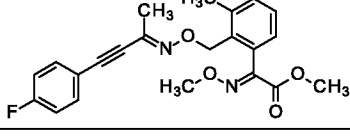
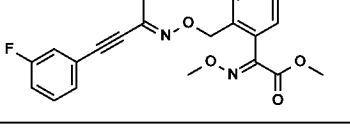
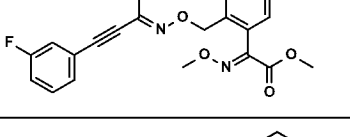
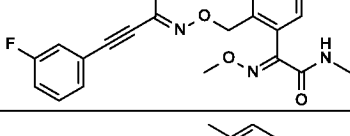
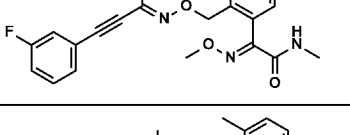
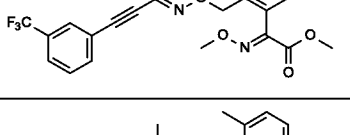
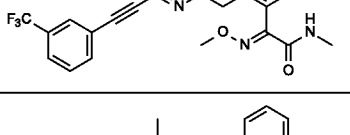
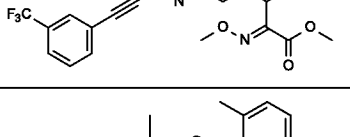
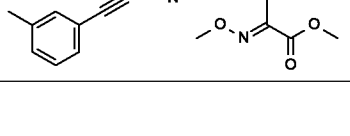
Градиент: 5% В в течение 0.40 мин; 5-95% В в течение 0.4-3.0 мин, с удержанием при 95% В в течение 1.00 мин; 95-5%В в течение 0.01 мин; Поток: 1.0 мл/мин; Колоночный термостат: 40°C	ЖХ-система: система градиента высокого давления Nexera, бинарный насос; Детектор: DAD; Длина волны сканирования: 220 нм / режим «max plot»
Метод F	Сведения об устройстве
Колонка: Agilent Eclipse Plus C18 (50 мм × 4.6 мм × 3 мкм) Подвижная фаза: А: 10 мм формиата аммония в воде; В: ацетонитрил; Градиент: 10 % В - 100 % В в течение 5 мин; Удержание: 3 мин 100 % В. 2 мин 10 % В. Время работы: 10 мин. Поток: 1.2 мл/мин; Колоночный термостат: 40°C	LCMS2020 (Shimadzu) Источник ионизации: ESI; Диапазон изменения массы: 100 – 800 а.е.м.; Полярность: двойная; Режим: сканирование; ЖХ-система: система градиента высокого давления Nexera, бинарный насос; Детектор: PDA; Длина волны сканирования: 220 нм / режим «max plot»

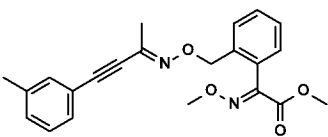
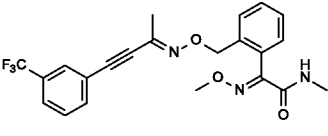
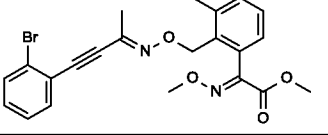
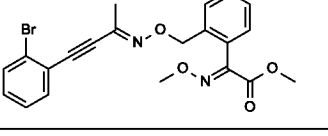
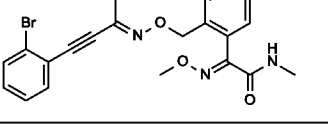
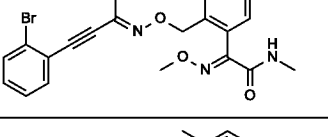
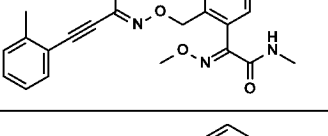
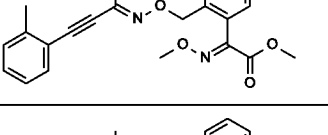
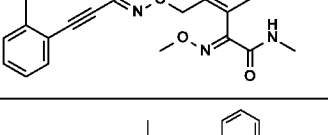
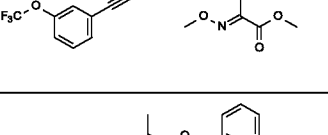
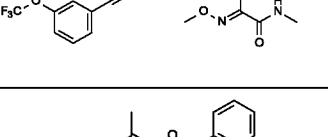
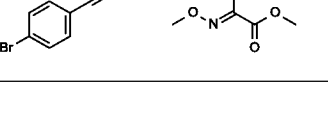
Таблица S:

№	Структура	R _t [мин]	Масса	Метод
1		2.04	365	A
2		1.93	364	A
3		2.21	399	A
4		2.1	398	A
5		2.15	444	A
6		2.07	443	A

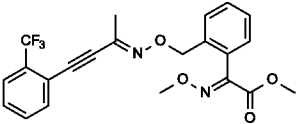
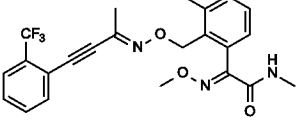
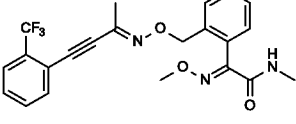
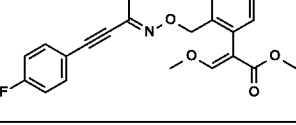
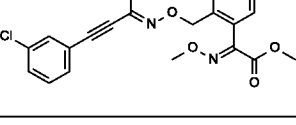
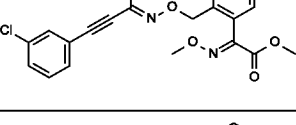
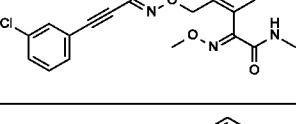
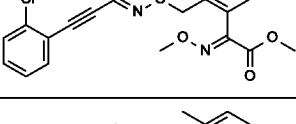
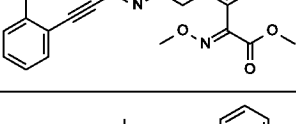
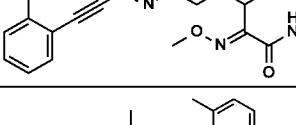
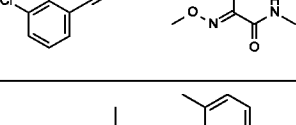
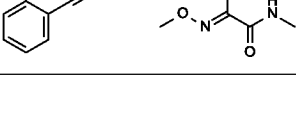
№	Структура	R _t [мин]	Масса	Метод
7		2.11	383	A
8		2.04	382	A
9		2.10	448	A
10		2.23	449	A
11		2.14	448	A
12		2.23	449	A
13		2.13	432	A
14		2.21	433	A
15		2.17	379	A
16		2.05	378	A
17		2.18	446	A
18		2.26	447	A

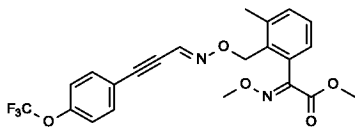
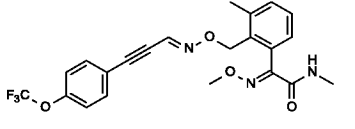
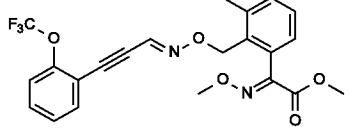
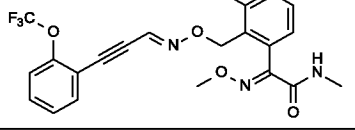
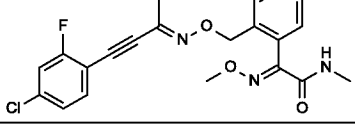
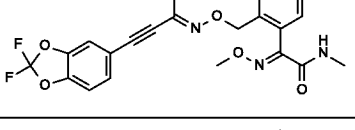
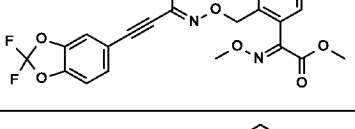
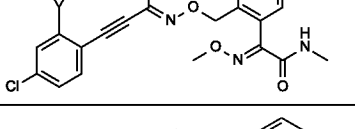
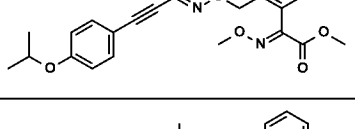
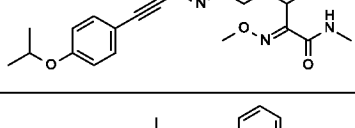
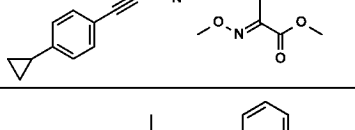
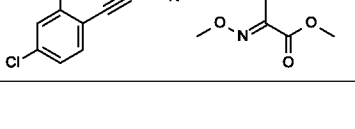
№	Структура	R _t [мин]	Масса	Метод
19		2.16	392	A
20		2.27	383	A
21		2.19	462	A
22		2.08	463	A
23		2.24	393	A
24		2.14	392	A
25		2.17	462	A
26		2.25	463	A
27		2.19	462	A
28		2.28	463	A
29		2.19	456	A
30		2.3	459	A

№	Структура	R _t [мин]	Масса	Метод
31		2.16	412	A
32		2.2	413	A
33		2.07	396	A
34		2.18	397	A
35		2.07	383	A
36		2.18	397	A
37		2.01	382	A
38		2.06	396	A
39		2.26	447	A
40		2.16	446	A
41		2.2	433	A
42		2.24	393	A

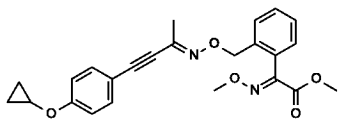
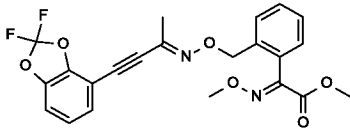
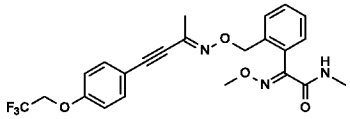
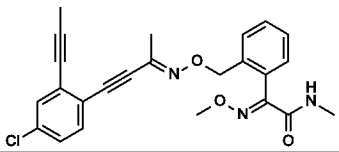
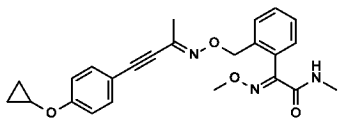
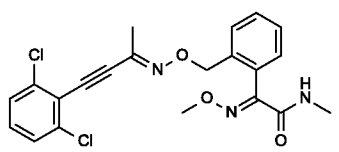
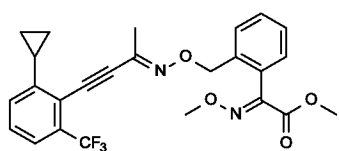
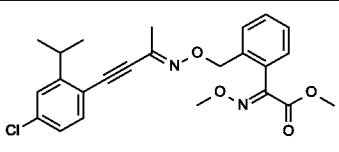
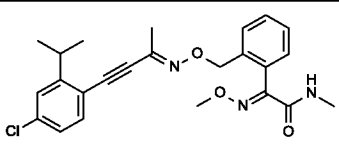
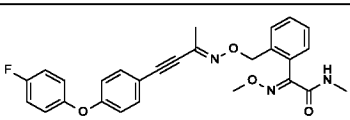
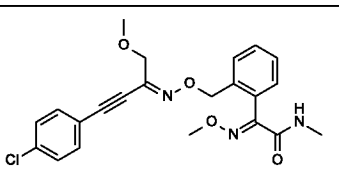
№	Структура	R _t [мин]	Масса	Метод
43		2.19	379	A
44		2.10	432	A
45		2.25	459	A
46		2.2	445	A
47		2.15	458	A
48		2.14	444	A
49		2.14	392	A
50		2.21	379	A
51		2.09	378	A
52		2.24	449	A
53		2.14	448	A
54		2.12	445	A

№	Структура	R _t [мин]	Масса	Метод
55		2.14	444	A
56		2.29	459	A
57		2.16	392	A
58		2.09	378	A
59		2.19	456	A
60		2.1	383	A
61		2.15	397	A
62		1.99	382	A
63		2.04	396	A
64		2.26	447	A
65		2.21	433	A
66		2.23	447	A

№	Структура	R _t [мин]	Масса	Метод
67		2.19	433	A
68		2.12	446	A
69		2.09	432	A
70		2.17	396	A
71		2.09	399	A
72		2.2	413	A
73		2.1	398	A
74		2.18	399	A
75		2.2	413	A
76		2.08	398	A
77		2.16	412	A
78		4.6	412	F

№	Структура	R _t [мин]	Масса	Метод
79		2.22	449	A
80		2.14	448	A
81		2.21	449	A
82		2.06	448	A
83		2.02	416	A
84		1.84	444.1	C
85		2.26	445.1	C
86		2.25	438.2	C
87		2.29	423.2	C
88		1.88	422.2	C
89		2.31	405.2	C
90		2.19	417.1	C

№	Структура	R _t [мин]	Масса	Метод
91		2.62	439.1	C
92		3.43	404.2	B
93		2.20	433.1	C
94		2.49	467.1	C
95		2.42	437.2	C
96		2.02	436.2	C
97		2.54	437.1	C
98		2.14	463.1	C
99		2.13	466.1	C
100		2.52	475.1	C
101		1.75	444.1	C

№	Структура	R _t [мин]	Масса	Метод
102		2.17	421.2	C
103		2.19	445.1	C
104		1.72	462.2	C
105		2.17	436.1	C
106		1.73	420.2	C
107		1.76	432.1	C
108		2.48	473.2	C
109		2.79	441.2	C
110		2.45	440.2	C
111		2.19	474.2	C
112		2.73	428	E

№	Структура	R _t [мин]	Масса	Метод
113		2.94	429.1	D
114		2.15	382	A
115		2.47	492.2	C
116		1.74	450.2	C
117		3.16	449.1	B
118		2.78	493.2	C
119		2.13	472.2	C
120		3.10	488.2	D
121		3.23	489.2	D
122		2.13	454	A

№	Структура	R _t [мин]	Масса	Метод
123		2.12	455	A
124		2.12	454	A
125		2.01	455	A
126		1.90	464	A
127		2.01	455	A
128		1.89	453	A

Биологические исследования

Испытания в теплице

Соединение растворяли в смеси ацетона и/или диметилсульфоксида и смачивающего агента/эмульгатора Wettol, который основан на этоксилированных алкилфенолах, в соотношении (объем) растворитель-эмульгатор 99:1, с получением общего объема 5 мл. Затем добавляли воду до общего объема 100 мл. Затем этот исходный раствор разбавляли описанной смесью растворитель-эмульгатор-вода до конечной концентрации, указанной в таблице ниже.

Пример использования 1. Профилактическая борьба с ржавчиной сои на соевых бобах, которая вызвана *Phakopsora pachyrhizi* (РНАКРА Р2)

Листья проростков сои в горшках опрыскивали до стекания ранее описанным раствором для опрыскивания, содержащим концентрацию активного ингредиента или их смесь, как описано ниже. Растениям давали высохнуть на

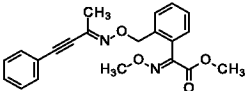
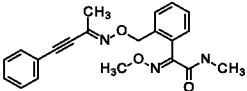
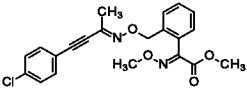
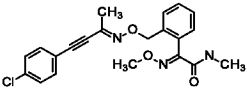
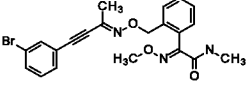
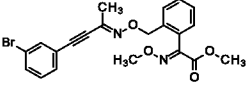
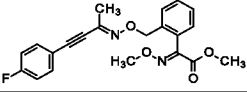
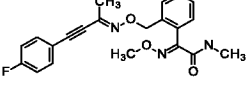
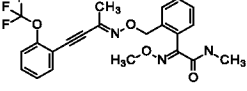
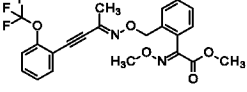
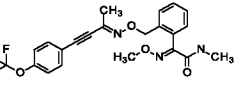
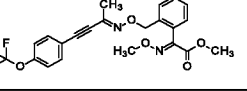
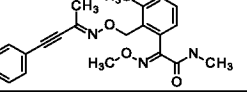
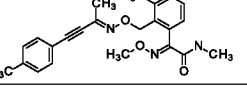
воздухе. Исследуемые растения культивировали в течение 2 суток в теплице при температуре 23-27 °С и относительной влажности 60 и 80 %. Затем растения инокулировали спорами *Phakopsora pachyrhizi*. Используемый штамм содержит аминокислотную замену F129L в митохондриальном белке цитохроме b, придающую устойчивость к Qo ингибиторам. Для обеспечения успеха искусственной инокуляции растения переносили во влажную камеру с относительной влажностью приблизительно 95 % и при 20-24 °С в течение 24 ч. Исследуемые растения культивировали в течение до 14 дней в теплице при температуре от 23 до 27 °С и относительной влажности 60 и 80 %. Степень поражения листьев грибами оценивали визуально как % площади пораженных листьев, уровень заболеваемости необработанного контроля обычно превышал 85 %.

Пример использования 2. Профилактическая борьба с ржавчиной сои на соевых бобах, которая вызвана *Phakopsora pachyrhizi* (РНАКРА Р6)

Листья проростков сои в горшках опрыскивали до стекания ранее описанным раствором для опрыскивания, содержащим концентрацию активного ингредиента, как описано ниже. Растениям давали высохнуть на воздухе. Исследуемые растения выращивали в течение шести дней в теплице при температуре 23-27 °С и относительной влажности воздуха 60 и 80 %. Затем растения инокулировали спорами *Phakopsora pachyrhizi*. Используемый штамм содержит аминокислотную замену F129L в митохондриальном белке цитохроме b, придающую устойчивость к Qo ингибиторам. Для обеспечения успеха искусственной инокуляции растения переносили во влажную камеру с относительной влажностью приблизительно 95 % и 23-27 °С в течение 24 ч. Исследуемые растения выращивали в течение до 14 дней в теплице при температуре от 23 до 27 °С и относительной влажности 60 и 80 %. Степень поражения листьев грибами оценивали визуально как % площади пораженных листьев, уровень заболеваемости необработанного контроля обычно превышал 85 %.

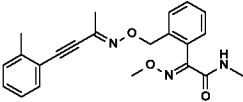
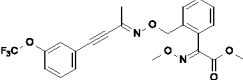
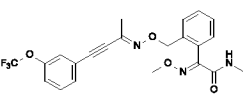
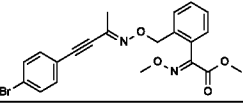
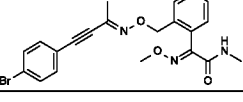
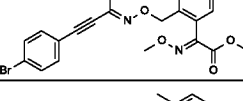
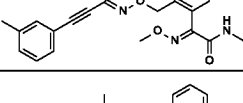
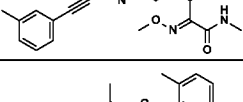
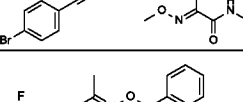
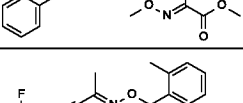
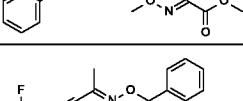
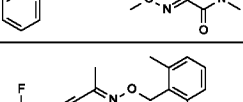
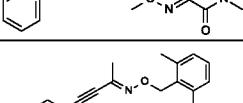
Результаты вышеуказанных примеров использования приведены в следующих Таблицах. Все результаты испытаний ниже приведены для борьбы с фитопатогенными грибами, содержащими аминокислотную замену F129L в митохондриальном белке цитохроме b, придающую устойчивость к Qo ингибиторам.

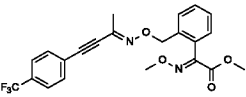
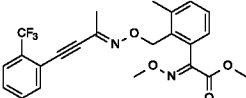
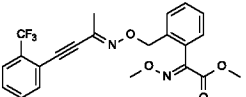
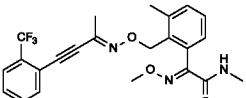
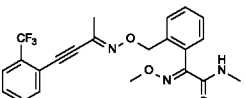
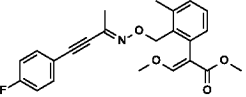
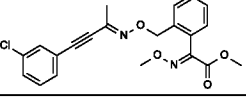
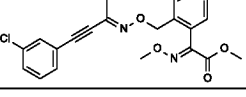
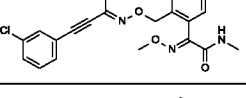
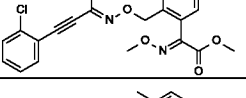
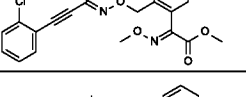
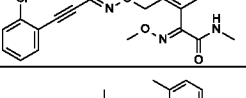
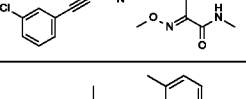
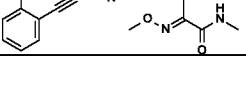
Таблица 1:

№	Структура	РНАКРА Уровень заболевания(%)	
		Р2 при 16 м.д.	Р6 при 16 м.д.
1		38	58
2		97	90
3		70	70
4		3	7
5		1	7
6		25	43
7		30	50
8		0	0.7
9		0	5
10		70	83
11		53	67
12		93	100
16		0	0
19		0	0.6

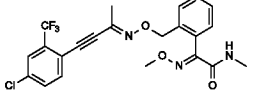
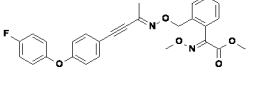
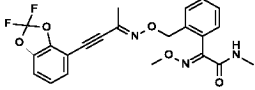
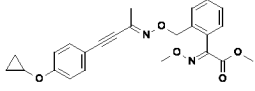
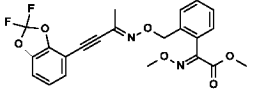
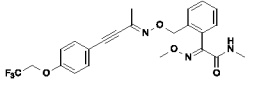
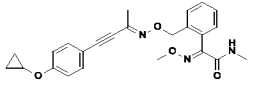
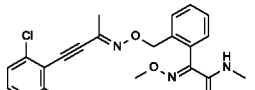
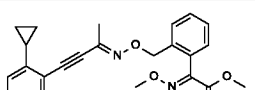
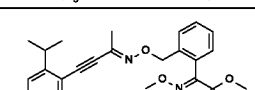
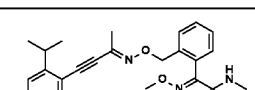
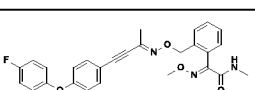
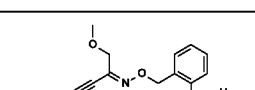
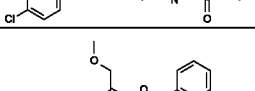
№	Структура	РНАКРА	
		Уровень заболевания(%)	
		Р2 при 16 м.д.	Р6 при 16 м.д.
20		2	1
21		25	33
22		93	97
23		0	0
25		0	0
26		2	6
27		0	0
28		0	0
29		1	0
30		0	0
31		0	5
32		12	35
33		0	0
34		0	0
35		32	25

№	Структура	РНАКРА	
		Уровень заболевания(%)	
		Р2 при 16 м.д.	Р6 при 16 м.д.
36		4	9
37		6	8
38		0	1
39		2	1
40		0	0
41		50	67
42		3	6
43		40	27
44		1	5
45		25	22
46		47	37
47		0	0
48		0	2
49		0	0

№	Структура	РНАКРА Уровень заболевания(%)	
		Р2 при 16 м.д.	Р6 при 16 м.д.
51		0	0
52		13	33
53		0	0
54		22	25
55		23	40
56		18	37
57		0	0
58		2	4
59		13	28
60		40	17
61		8	8
62		2	2
63		0	0
64		43	60

№	Структура	РНАКРА	
		Уровень заболевания(%)	
		Р2 при 16 м.д.	Р6 при 16 м.д.
65		80	70
66		17	30
67		50	60
68		0	1
69		1	2
70		0	0
71		20	17
72		7	8
73		1	0
74		42	47
75		22	40
76		3	4
77		0	0
78		0	0

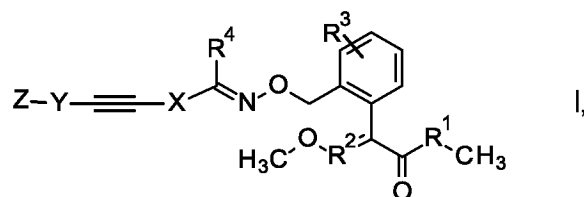
№	Структура	РНАКРА	
		Уровень заболевания(%)	
		Р2 при 16 м.д.	Р6 при 16 м.д.
79		67	50
80		43	28
82		4	27
83		17	22
84		77	67
85		100	83
86		5	18
88		77	60
90		30	57
91		53	43
92		60	57
93		87	97
94		53	47
98		73	93

№	Структура	РНАКРА Уровень заболевания(%)	
		Р2 при 16 м.д.	Р6 при 16 м.д.
99		0	0
100		77	77
101		4	2
102		80	63
103		28	22
104		53	32
106		23	13
107		27	15
108		90	87
109		11	12
110		0	2
111		33	23
112		38	25
113		87	77

№	Структура	РНАКРА	
		Уровень заболевания(%)	
		Р2 при 16 м.д.	Р6 при 16 м.д.
114		0	0
115		2	1
116		80	67
117		77	63
118		3	4
119		77	77
120		15	22
121		87	53
122		73	60
123		43	37
124		14	53
125		17	45
127		53	47

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Соединения формулы I



5

где

 R^1 выбран из O и NH; R^2 выбран из CH и N; R^3 выбран из водорода, галогена, CN, C_1 - C_4 -алкила, C_2 - C_4 -алкенила, C_2 - C_4 -алкинила, C_1 - C_4 -галогеналкила, C_2 - C_4 -галогеналкенила, C_2 - C_4 -

10 галогеналкинила, C_3 - C_6 -циклоалкила, -O- C_1 - C_4 -алкила, -O- C_1 - C_4 -галогеналкила, -
O- C_3 - C_6 -циклоалкила, - C_1 - C_2 -алкил- C_3 - C_6 -циклоалкила, фенила, 3- - 6--членного
гетероциклоалкила и 5- или 6--членного гетероарила,

где указанные гетероциклоалкил и гетероарил помимо атомов углерода
содержат 1, 2 или 3 гетероатома, выбранные из N, O и S, при условии, что такой
15 гетероцикл не может содержать 2 смежных атома, выбранных из O и S,

где указанные фенил, гетероциклоалкил и гетероарил присоединены
непосредственно или через атом кислорода или через C_1 - C_2 -алкиленовый
линкер, и где указанные фенил и гетероарил являются незамещенными или
замещены 1, 2 или 3 одинаковыми или разными заместителями, выбранными из
20 галогена, CN, NH_2 , NO_2 , C_1 - C_4 -алкила, C_1 - C_4 -галогеналкила, -O- C_1 - C_4 -алкила
и -O- C_1 - C_4 -галогеналкила;

R^4 выбран из водорода, C_1 - C_6 -алкила, C_2 - C_4 -алкенила, C_2 - C_4 -алкинила,
 C_1 - C_6 -галогеналкила, C_2 - C_4 -галогеналкенила, C_2 - C_4 -галогеналкинила, -(C_1 - C_2 -
алкил)-O-(C_1 - C_2 -алкила), -(C_1 - C_2 -алкил)-O-(C_1 - C_2 -галогеналкила) и - C_1 - C_4 -алкил-
25 C_3 - C_6 -циклоалкила;

X, Y независимо друг от друга, представляют собой прямую связь или
двухвалентную группу -CL¹L²-;

L¹, L² независимо друг от друга, выбраны из водорода, C_1 - C_3 -алкила, C_1 -
 C_3 -галогеналкила, C_2 - C_3 -галогеналкенила, C_2 - C_3 -галогеналкинила, -(C_1 - C_2 -
30 алкил)-O-(C_1 - C_2 -алкила), -(C_1 - C_2 -алкил)-O-(C_1 - C_2 -галогеналкила), циклопропила
и - C_1 - C_2 -алкил-циклопропила; или

L^1 и L^2 , вместе с соседним атомом углерода, образуют циклопропил;
 где циклические фрагменты L^1 и L^2 , независимо друг от друга, являются
 незамещенными или несут 1 или 2 одинаковые или разные группы R^L :

R^L выбран из галогена, CN, NO₂, C₁-C₄-алкила, C₁-C₄-галогеналкила, -
 5 O-C₁-C₄-алкила, и -O-C₁-C₄-галогеналкила;

Z выбран из C₃-C₆-циклоалкила, фенила, 3- - 6--членного
 гетероциклоалкила, 3- - 6--членного гетероциклоалкенила и 5- или 6--членного
 гетероарила,

где указанные гетероциклоалкил, гетероциклоалкенил и гетероарил помимо
 10 атомов углерода содержат 1, 2 или 3 гетероатома, выбранные из N, O и S при
 условии, что такой гетероцикл не может содержать 2 смежных атома, выбранных
 из O и S,

и где Z является незамещенным или несет 1, 2, 3 или до максимального
 количества одинаковых или разных групп R^a :

R^a выбран из галогена, CN, NR^AR^B, C₁-C₄-алкила, C₂-C₄-алкенила, C₂-
 15 C₄-алкинила, -O-C₁-C₄-алкила, -C(=N-O-C₁-C₄-алкил)-C₁-C₄-алкила, -C(=O)-
 C₁-C₄-алкила,
 -C(=O)-O-C₁-C₄-алкила, -C(=O)-NH-C₁-C₄-алкила, -O-CH₂-C(=N-O-C₁-C₄-алкил)-
 C₁-C₄-алкила, C₃-C₆-циклоалкила, C₃-C₆-циклоалкенила, -C₁-C₂-алкил-C₃-C₆-
 20 циклоалкила, -O-C₃-C₆-циклоалкила, фенила, 3- - 6--членного
 гетероциклоалкила, 3- - 6--членного гетероциклоалкенила и 5- или 6--членного
 гетероарила,

где указанные гетероциклоалкил, гетероциклоалкенил и гетероарил помимо
 атомов углерода содержат 1, 2 или 3 гетероатома, выбранные из N, O и S при
 25 условии, что такой гетероцикл не может содержать 2 смежных атома, выбранных
 из O и S,

где указанные фенил, гетероциклоалкил, гетероциклоалкенил и гетероарил
 присоединены непосредственно или через атом кислорода или через C₁-C₂-
 алкиленовый линкер,

30 и/или

2 R^a заместителя, присоединенные к соседним углеродным кольцевым
 атомам, вместе с двумя расположенными между ними углеродными кольцевыми
 атомами, образуют частично ненасыщенный или ароматический 5-6-членный
 конденсированный карбо- или гетероцикл,

где гетероцикл включает помимо атомов углерода 1 или 2 гетероатома, независимо выбранные из N, O и S в качестве кольцевых атомов, при условии, что такой гетероцикл не может содержать 2 смежных атома, выбранных из O и S;

5 и где алифатические и циклические фрагменты R^a являются незамещенными или несут 1, 2, 3, 4 или до максимального количества одинаковых или разных групп R^b :

R^b выбран из галогена, CN, NO₂, C₁-C₄-алкила, C₁-C₄-галогеналкила, -O-C₁-C₄-алкила, и -O-C₁-C₄-галогеналкила;

10 R^A , R^B независимо друг от друга, выбраны из водорода, C₁-C₄-алкила и C₁-C₄-галогеналкила;

как таковые и в форме их стереоизомеров и таутомеров, и их N-оксидов и сельскохозяйственно приемлемых солей.

15 2. Соединения по п. 1, где R^1 выбран из O и NH; и R^2 выбран из CH и N, при условии, что R^2 представляет собой N в случае, когда R^1 представляет собой NH.

20 3. Соединения по любому из пп. 1 - 2, где R^2 представляет собой N.

4. Соединения по любому из пп. 1 - 3, где R^3 выбран из водорода, CN, галогена, C₁-C₂-алкила, C₁-C₂-галогеналкила, C₂-C₄-алкенила, C₃-C₄-циклоалкила, -O-C₁-C₂-алкила и -O-C₁-C₂-галогеналкила.

25 5. Соединения по п. 4, где R^3 выбран из водорода, галогена, C₁-C₂-алкила, и C₁-C₂-галогеналкила.

6. Соединения по любому из пп. 1 - 5, где R^3 находится в орто-положении к метилоксимовой боковой цепи.

30 7. Соединения по любому из пп. 1 - 6, где R^4 выбран из галогена, C₁-C₂-алкила, C₁-C₂-галогеналкила, C₃-C₄-циклоалкила, -O-C₁-C₂-алкила и -O-C₁-C₂-галогеналкила.

8. Соединения по любому из пп. 1 - 7, где X представляет собой прямую связь.

5 9. Соединения по любому из пп. 1 - 8, где Y представляет собой прямую связь.

10. Соединения по любому из пп. 1 - 9, где Z выбран из C₃-C₄-циклоалкила, фенила и 5- или 6--членного гетероарила, где указанный гетероарил помимо атомов углерода содержит 1, 2 или 3 гетероатома, 10 выбранные из N, O и S, при условии, что такой гетероцикл не может содержать 2 смежных атома, выбранных из O и S, где указанные фенил, и где Z является незамещенным или несет 1, 2 или 3 одинаковые или разные группы R^a, выбранные из галогена, CN, C₁-C₂-алкила, C₁-C₂-галогеналкила, -O-C₁-C₂-алкила, -O-C₁-C₂-галогеналкила, C₃-C₄-циклоалкила и C₃-C₄- 15 галогенциклоалкила.

11. Соединения по п. 10, где Z представляет собой фенил, и где Z является незамещенным или несет 1, 2 или 3 одинаковые или разные группы R^a, 20 выбранные из галогена, CN, C₁-C₂-алкила, C₁-C₂-галогеналкила, -O-C₁-C₂-алкила, -O-C₁-C₂-галогеналкила, C₃-C₄-циклоалкила и C₃-C₄-галогенциклоалкила.

12. Агрохимические композиции, которые содержат вспомогательное вещество и по меньшей мере одно соединение формулы I, как указано в любом 25 из пп. 1 – 11, как таковое или в форме его стереоизомера и таутомера, или сельскохозяйственно приемлемой соли или N-оксида.

13. Применение соединений, как указано в любом из пп. 1 – 11, или композиции, как указано в п. 12, для борьбы с фитопатогенными грибами.

30

14. Способ борьбы с фитопатогенными грибами, который включает: лечебную и/или профилактическую обработку растений или материала для размножения указанных растений, подверженных риску заболевания от указанных фитопатогенных грибов, и/или нанесение на указанные

фитопатогенные грибы по меньшей мере одного соединения формулы I, как указано в любом из пп. 1 – 11, или агрохимической композиции как указано в п. 12.

- 5 15. Применение по п. 13, или способ по п. 14, где фитопатогенные грибы содержат аминокислотную замену F129L в митохондриальном белке цитохроме b, придающую устойчивость к Qo ингибиторам.