



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **127855** (13) **C2**
(51) МПК (2024.01)**C07D 333/38** (2006.01)**A01N 43/10** (2006.01)**A01N 43/28** (2006.01)**C07D 413/04** (2006.01)

A01P 1/00

НАЦІОНАЛЬНИЙ ОРГАН
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ ВЛАСНОСТІ
ДЕРЖАВНА ОРГАНІЗАЦІЯ
"УКРАЇНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ
ОФІС ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ ТА ІННОВАЦІЙ"

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД

(21) Номер заявки: а 2021 00456	(72) Винахідник(и): Берньє Давід (FR), Брене Стефан (FR), Дюфор Джеремі (FR), Ноблох Томас (FR), Ніколя Ліонель (FR), Цучія Томокі (FR)
(22) Дата подання заявки: 03.07.2019	(73) Володілець (володільці): БАСР АКЦІЕНГЕЗЕЛЬШАФТ, Kaiser-Wilhelm-Allee 1, 51373 Leverkusen, Germany (DE)
(24) Дата, з якої є чинними права інтелектуальної власності: 25.01.2024	(74) Представник: Пахаренко Олександр Володимирович, реєстр. №136
(31) Номер попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції: 18181930.1	(56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою: EP 0450355 A1, 09.10.1991 WO 2004/024692 A1, 25.03.2004 WO 2004/062361 A2, 29.07.2004 WO 2012/114285 A1, 30.08.2012
(32) Дата подання попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції: 05.07.2018	
(33) Код держави-учасниці Паризької конвенції, до якої подано попередню заявку: EP	
(41) Публікація відомостей про заявку: 03.03.2021, Бюл.№ 9	
(46) Публікація відомостей про державну реєстрацію: 24.01.2024, Бюл.№ 4	
(86) Номер та дата подання міжнародної заявки, поданої відповідно до Договору РСТ: PCT/EP2019/067831, 03.07.2019	

(54) ЗАМІЩЕНІ ТІОФЕНКАРБОКСАМІДИ ТА АНАЛОГИ ЯК АНТИБАКТЕРІАЛЬНІ АГЕНТИ**(57) Реферат:**

Представлене розкриття стосується тієнілоксазолонів та їх аналогів, які можуть використовуватись для захисту рослин від бактеріальних захворювань, зокрема від бактеріальних захворювань, викликаних бактеріями, які належать до роду *Xanthomonas*.

UA 127855 C2

ГАЛУЗЬ ТЕХНІКИ

Представлений винахід стосується тієнілоксазолонів та їх аналогів, які можуть використовуватись для захисту рослин від бактеріальних хвороб, зокрема, викликаних бактеріями, які належать до роду *Xanthomonas*.

5 ПЕРЕДУМОВИ СТВОРЕННЯ ВІНАХОДУ

Бактерії, патогенні для рослин, можуть викликати важкі з економічної точки зору захворювання в усьому світі. Бактерії, які належать до роду *Xanthomonas*, розглядають як найбільш руйнівні серед патогенних для рослин бактерій. Вони являють собою збудники різноманітних захворювань різних рослин-господарів, які мають агрономічну значимість. Приклади таких захворювань включають: бактеріальну плямистість (викликана *Xanthomonas campestris* патовар *vesicatoria*), яка вражає перець та томати, чорну гниль капустяних (викликана *Xanthomonas campestris* патовар *campestris*), яка вражає всі культивовані види капустяних (наприклад, брюсельську капусту, капусту, цвітну капусту та броколі), рак цитрусових (викликаний *Xanthomonas axonopodis* патовар *citri*), який вражає види цитрусових (лайм, апельсин, грейпфрут, памело), бактеріальний опік листя (викликаний *Xanthomonas oryzae* патовар *oryzae*), який вражає рис, плямистість листя (викликана *Xanthomonas arboricola* патовар *pruni*), яка вражає види *Prunus* (наприклад, абрикос, сливу, персик), звичайний бактеріальний некроз (викликаний *Xanthomonas phaseoli*), який вражає бобові, бактеріальний некроз маніоку (викликаний *Xanthomonas axonopodis* патовар *manihotis*), який вражає маніок, та кутову плямистість листя/бактеріальний некроз (викликаний *Xanthomonas campestris* патовар *malvacearum*), який вражає бавовник.

Бактеріальні захворювання рослин можуть контролюватись різними шляхами, включаючи в основному застосування резистентних до захворювань сортів рослин, та застосування бактерицидів (природних або синтетичних). Криза резистентності до антибіотиків в медицині та поява деяких резистентних до антибіотиків патогенів рослин спричинили розробку альтернативних варіантів антибіотиків з метою збереження їх ефективності та розширення кола рішень щодо боротьби із захворюваннями. Таким чином, розробленими були продукти, які безпосередньо не впливають на патогенні бактерії, тобто, не мають безпосереднього антибіотичного ефекту, проте стимулюють захисну систему рослин. Дані продукти є відомими як активатори захисту рослин. Приклади активаторів захисту рослин включають ацибензолар-S-метил (представлений на ринку як Bion® та Actigard®), 2,6-дихлорізонікотинову кислоту, β-аміномасляну кислоту, пробеназол (Oryzemat®), саліцилову кислоту, рібофлавін, прогексацион-кальцію, калію фосфонат, гарпіновий протеїн (Messenger®) та метилжасмонат.

Хоча показаним було, що багато різних органічних та неорганічних сполук активують індуковану резистентність у рослин, на сьогоднішній день комерційно представленими на ринку є тільки декілька продуктів.

Отже, залишається необхідність у створенні нових хімічних речовин та способів, які дозволяють ефективно контролювати бактеріальні захворювання, зокрема, захворювання, викликані бактеріями, які належать до роду *Xanthomonas*, в низьких дозах, не взаємодіючи безпосередньо з бактеріями так, щоб запобігти розвитку резистентності. Оскільки хімічні речовини не взаємодіють безпосередньо з бактеріями, малоймовірно, що вони розвинули резистентність до даних хімічних речовин.

Автори винаходу довели, що нові хімічні речовини, які належать до класу тієнілоксазолонів, передбачають вирішення вищезазначеної проблеми.

Деякі тієнілоксазолони, як відомо, є прийнятними в боротьбі із захворюваннями рослин. Наприклад, WO2004/062361 розкриває сполуки, які, як зазначалось, є ефективними в контролюванні за грибовими захворюваннями. Вони могли б здійснювати свою дію шляхом безпосереднього впливу на небажані мікроорганізми, але також завдяки ефекту індукування резистентності у рослин. WO2004/062361 також припускає, що дані сполуки можуть бути прийнятними в контролюванні бактеріальних захворювань, але не надає жодних доказів такої активності. Дані сполуки, як було виявлено авторами представленого винаходу, є низькоефективними проти *Xanthomonas campestris* патовару *campestris* в низькій дозі.

СУТЬ ВІНАХОДУ

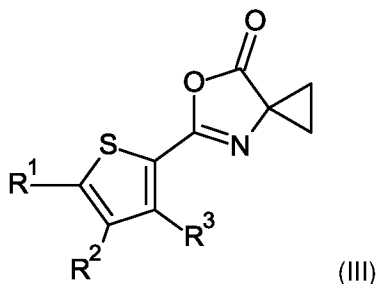
Представлений винахід стосується сполук формули (III), як розкривається в формулі винаходу, а також способів та проміжних сполук для їх отримання.

Представлений винахід також стосується способу контролювання бактеріальних захворювань, як описується в даному документі.

ДЕТАЛЬНИЙ ОПИС ВІНАХОДУ

Сполуки формули (III), як показано нижче, як було виявлено, в низькій дозі ефективно контролюють захворювання, викликані бактеріями роду *Xanthomonas*, (тобто доза всього лише

31 м.ч.), при цьому не демонструючи ніякої безпосередньої бактерицидної дії.
Таким чином, представлений винахід стосується сполук формули (III):



5

в якій

R¹ та R² є однаковими та представляють собою атом брому або атом хлору;

R³ представляє собою атом фтору, атом хлору, атом брому, атом йоду або метил.

Не охопленими в даному документі є сполуки, які є результатом комбінацій, які суперечать законам природи, та які, таким чином, кваліфікований фахівець в даній галузі виключить, ґрунтуючись на своїх експертних знаннях. Наприклад, виключеними є кільцеві структури, які мають три або більше суміжних атомів кисню.

В залежності від природи замісників, сполука формули (III) може бути присутньою у вигляді різних стереоізомерів. Дані стереоізомери представляють собою, наприклад, енантіомери, діастереомери, атропоізомери або геометричні ізомери. Відповідно, винахід охоплює як чисті стереоізомери, так і будь-яку суміш з даних ізомерів. Коли сполука може бути присутньою в двох або більше таутомерних формах в рівновазі, посилання на сполуку з використанням одного таутомерного опису, як вважається, включають всі таутомерні форми.

Будь-яка зі сполук за представленим винаходом може також існувати в одній або декількох геометричних ізомерних формах в залежності від кількості подвійних зв'язків в сполучі. Геометричні ізомери за природою замісників навколо подвійного зв'язку або кільця можуть бути присутніми в цис (= Z-) або транс (= E-) формі. Винахід, таким чином, однаково стосується всіх геометричних ізомерів та всіх можливих сумішей, в усіх пропорціях.

Сполука формули (III) відповідно може знаходитись в своїй вільній формі, сольовій формі, N-оксидній формі або сольватній формі (наприклад, гідратній).

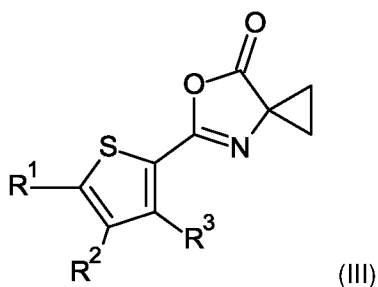
Агрохімічно активні солі включають кислотні адитивні солі неорганічних та органічних кислот, а також солі загальноприйнятих основ. Приклади неорганічних кислот включають гідрогалогенідні кислоти, такі як фтороводнева, хлороводнева, бромоводнева та йодоводнева, сірчану кислоту, фосфорну кислоту та азотну кислоту, та кислотні солі, такі як натрію бісульфат та калію бісульфат. Прийнятні органічні кислоти включають, наприклад, мурашину кислоту, карбонову кислоту та алканові кислоти, такі як оцтова кислота, трифтороцтова кислота, трихлороцтова кислота та пропіонова кислота, та також гліколеву кислоту, тіюціанову кислоту, молочну кислоту, бурштинову кислоту, лимонну кислоту, бензойну кислоту, коричну кислоту, щавелеву кислоту, насичені, або моно-, або диненасичені жирні кислоти, які мають від 6 до 20 атомів вуглецю, моно складні ефіри алкілсірчаної кислоти, алкілсульфонові кислоти (сульфонові кислоти, які мають алкільні радикали з лінійним або розгалуженим ланцюгом, який містить від 1 до 20 атомів вуглецю), арилсульфонові кислоти або арилдисульфонові кислоти (ароматичні радикали, такі як феніл та нафтил, які несуть одну або дві групи сульфонові кислоти), алкілфосфонові кислоти (фосфонові кислоти, які мають алкільні радикали з лінійним або розгалуженим ланцюгом, який містить від 1 до 20 атомів вуглецю), арилфосфонові кислоти або арилдифосфонові кислоти (ароматичні радикали, такі як феніл та нафтил, які несуть один або два радикали фосфонові кислоти), при цьому алкільні та арильні радикали можуть нести додаткові замісники, наприклад, п-толуолсульфонову кислоту, саліцилову кислоту, п-аміносаліцилову кислоту, 2-феноксibenзойну кислоту, 2-ацетоксибензойну кислоту, тощо.

Сольвати сполук формули (III) або їх солі являють собою стехіометричні композиції сполук із розчинниками.

Сполуки формули (III) можуть існувати в багатьох кристалічних та/або аморфних формах. Кристалічні форми включають несольватовані кристалічні форми, сольвати та гідрати.

В деяких варіантах здійснення, представлений винахід стосується сполуки формули (III):

50



в якій

R¹ та R² є однаковими та представляють собою атом бромового або атом хлору;

5 R³ представляє собою атом фтору, атом хлору або метил.

В деяких варіантах здійснення, сполуки відповідно до представленого винаходу представляють собою сполуки формули (III), як розкривається вище, в яких R³ є відмінним від R¹ та R².

Представлений винахід стосується будь-якої сполуки, розкритої в таблиці III.1.

10 Сполуки формули (III) можуть використовуватись для контролювання бактеріальних захворювань, зокрема для контролювання захворювань викликаних бактеріями, які належать до роду *Xanthomonas*.

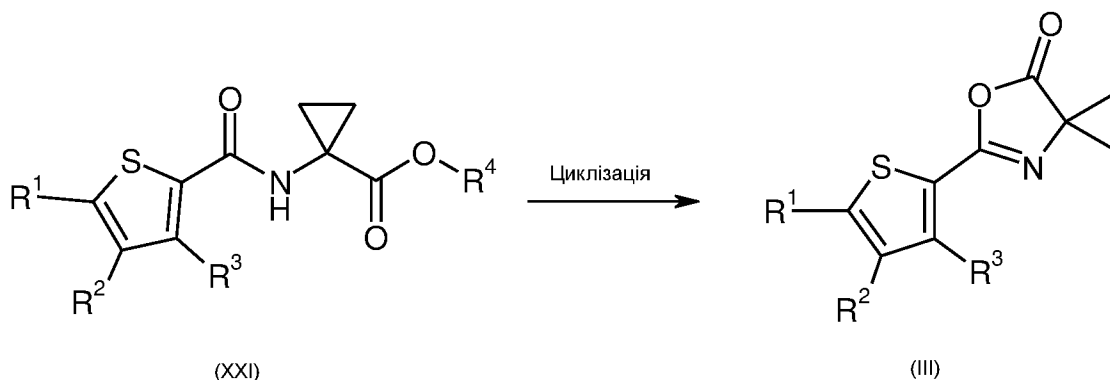
Способи отримання сполук формули (III)

15 Представлений винахід стосується способів отримання сполук формули (III). Сполуки формули (III) можуть бути отримані різними шляхами за аналогією до відомих способів (дивіться посилання, наведені в даному документі), та за одним або декількома наступними способами синтезу, описаними в даному документі нижче та в експериментальній частині.

Якщо не зазначено інше, в подальшому, R¹, R² та R³ мають такі самі значення, як наводиться вище для сполук формули (III).

20 Спосіб A3

Сполуки формули (III), як визначено в даному документі, можуть бути отримані за способом A3 зі сполуки формули (XXI), в якій R⁴ представляє собою атом водню, або однієї з її солей, шляхом реакції циклізації як проілюстровано на наступній схемі реакції:



Спосіб A3

25

Спосіб A3 може бути здійснений як описується в Journal of Heterocyclic Chemistry, 25(1), 209-215; 1988; WO 2007003536.

30 Спосіб A3 може бути здійснений, за необхідності, в присутності прийнятної кислоти Бренстеда, кислоти Льюїса або іншого конденсуючого агента, за необхідності, в присутності прийнятного зв'язувача кислоти та за необхідності в присутності розчинника.

Прийнятні кислоти Льюїса для здійснення способу A3 можуть представляти собою неорганічні та органічні кислоти Льюїса, які є загальноприйнятими для таких реакцій. Перевага надається застосуванню галогенідів металів, таких як алюмінію(III) хлорид, заліза(III) хлорид, цинку(II) хлорид, титану тетрахлорид, бору трифторид; трифлатів, таких як скандію(III) трифлат, вісмуту(III) трифлат або ітербію(III) трифлат, та також йоду.

Прийнятні кислоти Бренстеда для здійснення способу A3 можуть представляти собою неорганічні та органічні кислоти Бренстеда, які є загальноприйнятими для таких реакцій. Перевага надається застосуванню галогеноводням, таким як хлороводень або бромоводень;

сульфоновим кислотам, таким як п-толуолсульфонова кислота, камфоросульфонова кислота, метансульфонова кислота або трифторметансульфонова кислота, та також поліфосфорній кислоті, фосфорній кислоті, сірчаній кислоті, калію бісульфіту, трифтороцтовій кислоті або оцтовій кислоті.

5 Інші прийнятні конденсуючі агенти для здійснення способу А3 можуть бути вибрані з невичерпного переліку, який складається з утворювачів галогенангідридів кислот, таких як фосген, фосфору трибромід, фосфору трихлорид, фосфору пентахлорид, фосфору трихлориду оксид, оксалілхлорид або тіонілхлорид; утворювачів ангідридів, таких як етилхлорформіат, метилхлорформіат, ізопропілхлорформіат, ізобутилхлорформіат або метансульфонілхлорид; ангідридів, таких як трифтороцтовий ангідрид або оцтовий ангідрид; карбодіїмідів, таких як N, N'-дициклогексилкарбодіїмід (DCC), N-(3-диметиламінопропіл)-N'-етилкарбодіїмиду гідрохлорид (EDC), або інших загальноприйнятих конденсуючих агентів, таких як фосфору пентоксид, поліфосфорна кислота, біс(2-оксо-3-оксазолідиніл)фосфінхлорид, 1-[біс(диметиламіно)метиле]-1H-1,2,3-триазоло[4,5-b]піридинію 3-оксид гексафторфосфат (HATU), 2-(1H-бензотриазол-1-іл)-1,1,3,3-тетраметиламінію тетрафторборат (TBTU), (1-ціано-2-етоксі-2-оксоетиліденаміноокси)диметиламіно-морфоліно-карбенію гексафторфосфат, N, N'-карбоніл-діїмідазол, 2-етоксі-N-етоксикарбоніл-1,2-дигідрохінолін (EEDQ), трифенілфосфін/тетрахлор-метан, 4-(4,6-диметокси[1.3.5]-триазин-2-іл)-4-метилморфолінію хлориду гідрат, біс(2-оксо-3-оксазолідиніл)фосфінхлорид (BOP-Cl), бром-трипіролідинофосфонію гексафторфосфат (PyBroP), 2-хлор-1,3-диметилімідазолінію хлорид (DMC) або пропанфосфіновий ангідрид (T3P).

Прийнятні зв'язувачі кислоти для здійснення способу А3 відповідно до винаходу в кожному випадку являють собою всі неорганічні та органічні основи, які є загальноприйнятими для таких реакцій. Перевага надається карбонатам лужних металів, таким як цезію карбонат, натрію карбонат, калію карбонат, калію бікарбонат, натрію бікарбонат, ацетатам лужноземельних металів, таким як натрію ацетат, калію ацетат, кальцію ацетат, та також третинним амінам, таким як триметиламін, триетиламін, діізопропілетиламін, трибутиламін, N, N-диметиланілін, N-метилпіперидин, N, N-диметилпіридин-4-амін, діазабіциклооктан (DABCO), діазабіциклононен (DBN) або діазабіциклоундецен (DBU), або ароматичним основам, таким як піридин.

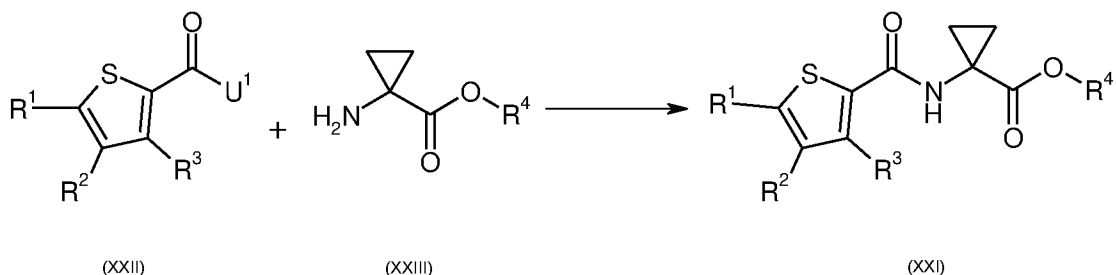
Прийнятні розчинники для здійснення способу А3 особливим чином не обмежуються. Вони можуть бути представляти собою загальноприйняті інертні органічні розчинники за умови, що вони не розчиняють сполуку, щоб провзаємодіяти з нею або не демонструє особливої взаємодії з нею. Перевага надається використанню не обов'язково галогенованих, аліфатичних, аліциклічних або ароматичних вуглеводнів, таких як петролейний ефір, пентан, гексан, гептан, циклогексан, метилциклогексан, бензол, толуол, ксилол, декалін, ISOPAR™ E або ISOPAR™ G, хлорбензол, дихлорбензол, дихлорметан, хлороформ, тетрахлорид вуглецю, 1,2-дихлоретан або трихлоретан; простих ефірів, таких як діетиловий ефір, діізопропіловий ефір, метил-трет-бутиловий простий ефір, метил-трет-аміловий простий ефір, діоксан, тетрагідрофуран, 2-метилтетрагідрофуран, 1,2-диметоксіетан, 1,2-діетоксіетан або анізол; нітрилів, таких як ацетонітрил, пропіонітрил, n- або ізо-бутиронітрил або бензонітрил; амідів, таких як N, N-диметилформамід, N, N-диметилацетамід, N-метилформанлід, N-метилпіролідон або триамід гексаметилфосфорної кислоти; сечовин, таких як 1,3-диметил-3,4,5,6-тетрагідро-2(1H)-піримідинон; складних ефірів, таких як метилацетат або етилацетат, сульфоксидів, таких як диметилсульфоксид, або сульфонів, таких як сульфолан; та їх сумішей.

Спосіб А3 може бути здійснений в інертній атмосфері. При здійсненні способу А3, від 0,01 до 5 мольних відсотків прийнятої кислоти або конденсуючого агента може застосовуватись на моль сполуки формули (XXI), та від 0,01 до 5 моль зв'язувача кислоти на моль сполуки формули (XXI). Крім того, можливим є використовувати компоненти реакції в інших співвідношеннях. Виділення продукту здійснюють за відомими способами.

Сполуки формули (XXI), в якій R⁴ представляє собою атом водню, можуть бути отримані зі сполук формули (XXI), в якій R⁴ представляє собою C₁-C₆-алкіл, за добре відомими способами, такими як основний гідроліз.

Отримання сполуки формули (XXI) – спосіб P_{XXI}(1)

Сполуки формули (XXI), в яких R⁴ представляє собою атом водню або C₁-C₆-алкіл, можуть бути отримані за способом P_{XXI}(1), який включає стадію взаємодії сполуки формули (XXII) зі сполукою формули (XXIII), або однієї з її солей, як проілюстровано на наступній схемі реакції:

Спосіб P_{XXI} (1)

в якій R^4 представляє собою атом водню або C_1 - C_6 -алкіл, та U^1 представляє собою атом галогену, гідрокси групу або C_1 - C_6 -алкокси групу.

Коли U^1 представляє собою гідрокси групу, спосіб $P_{XXI}(1)$ відповідно до представленого винаходу переважно здійснюється в присутності конденсуючого агента. Прийнятні конденсуючі агенти можуть бути вибрані з невичерпного переліку, який складається з утворювачів галогенангідридів кислот, таких як фосген, фосфору трибромід, фосфору трихлорид, фосфору пентахлорид, фосфору трихлориду оксид, оксалілхлорид або тіонілхлорид; утворювачів ангідридів, таких як етилхлорформіат, метилхлорформіат, ізопропілхлорформіат, ізобутилхлорформіат або метансульфонілхлорид; карбодіїмідів, таких як N , N' -дициклогексилкарбодіїмід (DCC), N -(3-диметиламінопропіл)- N' -етилкарбодіїмиду гідрохлорид (EDC), або інших загальноприйнятих конденсуючих агентів, таких як фосфору пентоксид, поліфосфорна кислота, біс(2-оксо-3-оксазолідиніл)фосфінхлорид, 1-[біс(диметиламіно)метиле]-1H-1,2,3-триазоло[4,5- b]піридинію 3-оксид гексафторфосфат (HATU), 2-(1H-бензотриазол-1-іл)-1,1,3,3-тетраметиламінію тетрафторборат (TBTU), (1-ціано-2-етоксі-2-оксоетиліденаміноокси)диметиламіно-морфоліно-карбенію гексафторфосфат, N , N' -карбоніл-діїмідазол, 2-етоксі- N -етоксикарбоніл-1,2-дигідрохінолін (EEDQ), трифенілфосфін/тетрахлор-метан, 4-(4,6-диметокси[1.3.5]-триазин-2-іл)-4-метилморфолінію хлориду гідрат, біс(2-оксо-3-оксазолідиніл)фосфінхлорид (BOP-Cl), бром-трипіролідинофосфонію гексафторфосфат (PyBroP), 2-хлор-1,3-диметилімідазолінію хлорид (DMC) або пропанфосфіновий ангідрид (T3P).

Коли U^1 представляє собою атом галогену, спосіб $P_{XXI}(1)$ відповідно до представленого винаходу переважно здійснюється в присутності зв'язувача кислоти. Прийнятні зв'язувачі кислоти для здійснення способу $P_{XXI}(1)$ відповідно до винаходу в кожному випадку являють собою всі неорганічні та органічні основи, які є загальноприйнятими в таких реакціях. Перевага надається карбонатам лужних металів, таким як цезію карбонат, натрію карбонат, калію карбонат, калію бікарбонат, натрію бікарбонат, ацетатам лужноземельних металів, таким як натрію ацетат, калію ацетат, кальцію ацетат, та також третинним амінам, таким як триметиламін, триетиламін, діізопропілетиламін, трибутиламін, N , N -диметиланілін, N -метилпіперидин, N , N -диметилпіридин-4-амін, діазабіциклооктан (DABCO), діазабіциклононен (DBN) або діазабіциклоундецен (DBU), або ароматичним основам, таким як піридин.

Коли U^1 представляє собою C_1 - C_6 -алкокси групу, спосіб $P_{XXI}(1)$ відповідно до представленого винаходу може здійснюватись з надлишком амінного компонента, необов'язково в присутності кислоти Льюїса, такої як триметилалюміній.

За необхідності, спосіб $P_{XXI}(1)$ може бути здійснений в присутності основи, та за необхідності, в присутності розчинника, переважно в безводних умовах.

Прийнятні розчинники для здійснення способу $P_{XXI}(1)$ особливим чином не обмежуються. Вони можуть бути представляти собою загальноприйняті інертні органічні розчинники за умови, що вони не розчиняють сполуку, щоб провзаємодіяти з нею або не демонструє особливої взаємодії з нею. Перевага надається використанню необов'язково галогенованих, аліфатичних, аліциклічних або ароматичних вуглеводнів, таких як петролейний ефір, пентан, гексан, гептан, циклогексан, метилциклогексан, бензол, толуол, ксилол, декалін, ISOPARTM E або ISOPARTM G, хлорбензол, дихлорбензол, дихлорметан, хлороформ, тетрахлорид вуглецю, 1,2-дихлоретан або трихлоретан; простих ефірів, таких як діетиловий ефір, діізопропіловий ефір, метил-трет-бутиловий простий ефір, метил-трет-аміловий простий ефір, діоксан, тетрагідрофуран, 2-метилтетрагідрофуран, 1,2-диметоксіетан, 1,2-діетоксіетан або анізол; нітрilів, таких як ацетонітрil, пропіонітрil, n - або ізо-бутиронітрil або бензонітрil; амідів, таких як N , N -диметилформамід, N , N -диметилацетамід, N -метилформанілід, N -метилпіролідон або триамід гексаметилфосфорної кислоти; сечовин, таких як 1,3-диметил-3,4,5,6-тетрагідро-2(1H)-

піримідинон; складних ефірів, таких як метилацетат або етилацетат, сульфоксидів, таких як диметилсульфоксид, або сульфонів, таких як сульфолан; та їх сумішей.

Спосіб P_{XXI}(1) може бути здійснений в інертній атмосфері, такий як атмосфера аргону або азоту. При здійсненні способу P_{XXI}(1), 1 моль або надлишок сполуки формули XXIII та від 1 до 5 моль основи може використовуватись на моль сполуки формули XXIII. Крім того, можливим є використовувати компоненти реакції в інших співвідношеннях. Виділення продукту здійснюють за відомими способами.

Сполуки формули (XXIII) є комерційно доступними або можуть бути отримані за добре відомими способами.

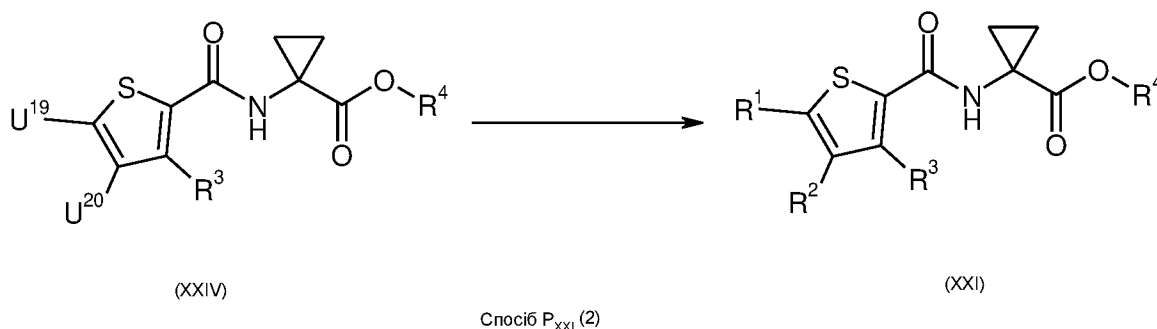
Сполуки формули (XXII), в яких U¹ представляє собою гідрокси групу є комерційно доступними, можуть бути отримані зі сполук формули (XXII), в яких U¹ представляє собою C₁-C₆-алкокси групу за добре відомими способами таких як основний гідроліз, або можуть бути отримані за відомими способами (Beilstein J. Org. Chem. 2007, 3, No. 23).

Сполуки формули (XXII), в яких U¹ представляє собою галоген, є комерційно доступними або можуть бути отримані зі сполук формули (XXII), в яких U¹ представляє собою гідрокси групу, за добре відомими способами.

Сполуки формули (XXII), в яких U¹ представляє собою C₁-C₆-алкокси групу, можуть бути отримані зі сполук формули (XXII), в яких U¹ представляє собою гідрокси групу, за добре відомими способами.

Отримання сполуки формули (XXI) – спосіб P_{XXI}(2)

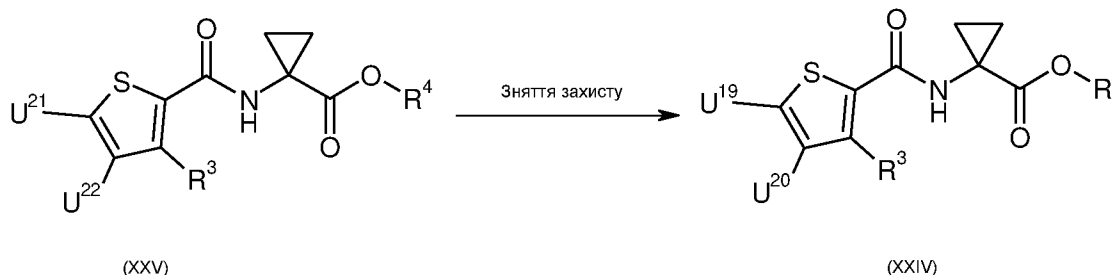
Сполуки формули (XXI), в яких R⁴ представляє собою атом водню або C₁-C₆-алкіл, також можуть бути отримані за способом P_{XXI}(2), який включає стадію здійснення діазотування сполуки формули (XXIV) з наступним ароматичним заміщенням з отриманням сполуки формули (XXI), як проілюстровано на наступній схемі реакції:



в якій R⁴ представляє собою атом водню або C₁-C₆-алкіл, U¹⁹ представляє собою аміно групу, атом хлору або атом броду, та U²⁰ представляє собою аміно групу, атом хлору або атом броду за умови, що щонайменше один з U¹⁹ або U¹⁹ представляє собою аміно групу.

Спосіб P_{XXI}(2) може бути здійснений відповідно до відомих способів (The Chemistry of diazonium and diazo groups; Saul Patai; Wiley-Interscience; 1978; 288-280 та 645-657; Account of Chemical Research (2018), 51, 496 та цитовані посилання, наведені в даному документі).

Сполуки формули (XXIV), як визначено в даному документі, можуть бути отримані за способом, який включає стадію зняття захисту зі сполуки формули (XXV) за реакцією зняття захисту, як проілюстровано на наступній схемі реакції:



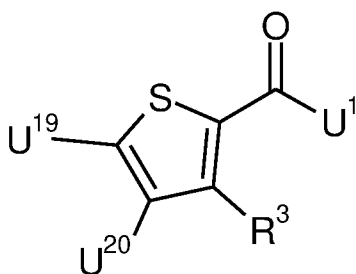
в якій R⁴ представляє собою атом водню або C₁-C₆-алкіл, U²¹ представляє собою захищену аміно групу, атом хлору або атом броду, та U²² представляє собою захищену аміно групу, атом хлору або атом броду, за умови, що щонайменше один з U²¹ або U²² представляє собою

захищену аміно групу, U^{19} представляє собою аміно групу, атом хлору або атом броду, та U^{20} представляє собою аміно групу, атом хлору або атом броду за умови, що щонайменше один з U^{19} або U^{20} представляє собою аміно групу.

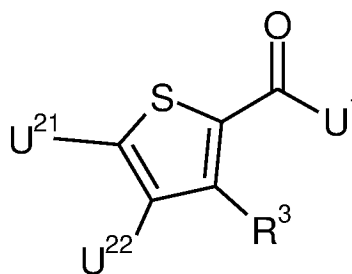
Приклади захисних груп, аміно групи включають бензильну групу, 4-метоксибензильну групу, алільну групу, незаміщений або заміщений C_1 - C_6 -алкілсульфоніл, трифторметилсульфоніл, незаміщений або заміщений фенілсульфоніл, незаміщений або заміщений C_1 - C_6 -алкоксикарбоніл, незаміщений або заміщений бензилоксикарбоніл, алілоксикарбоніл, ацетильну групу або трифторацетильну групу.

Спосіб зняття захисту може бути здійснений відповідно до відомих способів видалення захисних груп (Greene's Protective Groups in Organic Synthesis; Peter G. M. Wuts; Wiley; Fifth Edition; 2014; 895-1194). Наприклад, трет-бутоксикарбонільні та бензилоксикарбонільні захисні групи, можуть бути видалені в кислотному середовищі (наприклад, з гідрохлоридною кислотою або трифтороцтовою кислотою). Бензильні захисні групи, можуть бути видалені гідрогенолітично воднем в присутності каталізатора (наприклад, паладій на активованому вугіллі). трифторацетильна група може бути видалена в основному середовищі (наприклад, з використанням калію карбонату або літію гідроксиду).

Сполуки формули (XXIV) також можуть бути отримані зі сполук формули (XXVI), та сполуки формули (XXV) можуть бути отримані шляхом взаємодії сполуки формули (XXVII) зі сполукою формули (XXIII) в умовах, як описується в зв'язку зі способом $P_{XXI}(1)$:



(XXVI)



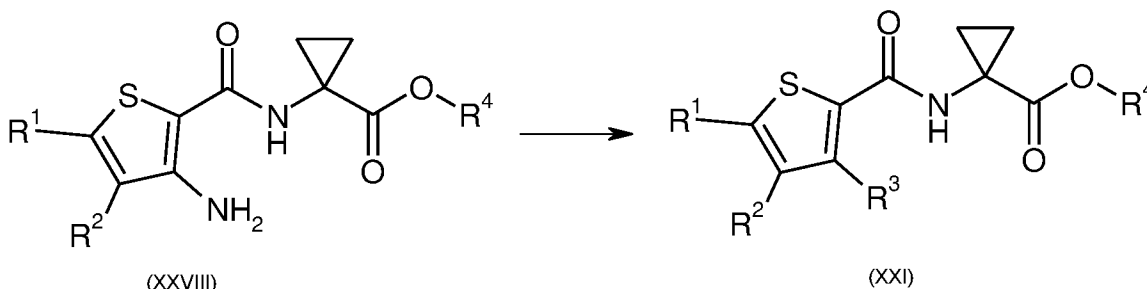
(XXVII)

в якому U^{19} , U^{20} , U^{21} та U^{22} є такими, як визначено в даному документі, U^1 представляє собою атом галогену, гідрокси групу або C_1 - C_6 -алокси групу.

Сполуки формули (XXVI) та сполуки формули (XXVII) є комерційно доступними або можуть бути отримані за добре відомими способами в подібних реакційних умовах до тих, які є розкритими для отримання сполук формули (XXII).

Отримання сполуки формули (XXI) – спосіб $P_{XXI}(3)$

Сполуки формули (XXI) також можуть бути отримані за способом $P_{XXI}(3)$ зі сполуки формули (XXVIII), як проілюстровано на наступній схемі реакції:



(XXVIII)

(XXI)

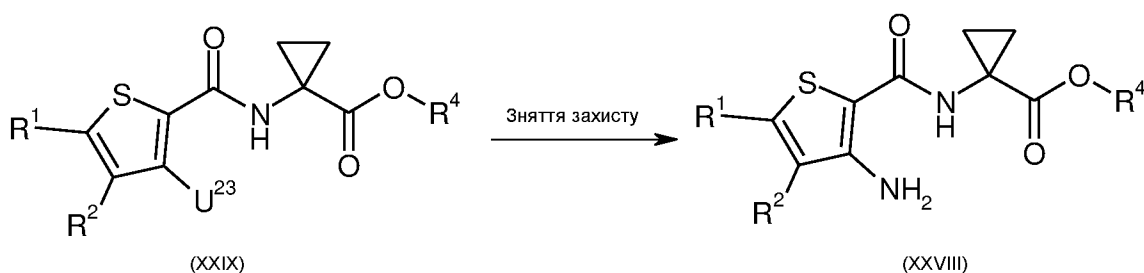
Спосіб $P_{XXI}(3)$

в якій R^4 представляє собою атом водню або C_1 - C_6 -алкіл, R^3 є відмінним від R^1 та R^2 та представляє собою атом фтору або атом хлору.

Спосіб $P_{XXI}(3)$ може бути здійснений відповідно до відомих способів (The Chemistry of diazonium and diazo groups; Saul Patai; Wiley-Interscience; 1978; 288-280 та 645-657; Account of Chemical Research (2018), 51, 496 та цитовані посилання, наведені в даному документі).

Сполуки формули (XXVIII), як визначено в даному документі, можуть бути отримані за способом, який включає стадію зняття захисту зі сполуки формули (XXIX) за реакцією зняття

захисту, як проілюстровано на наступній схемі реакції:

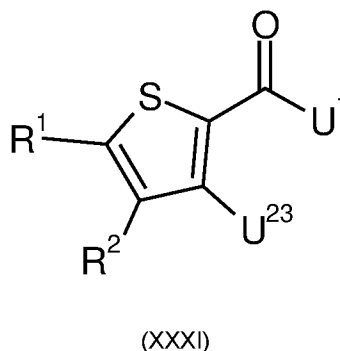
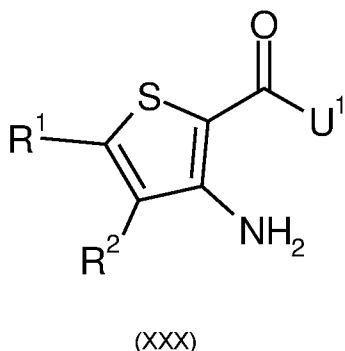


5 в якій R^4 представляє собою атом водню або C_1 - C_6 -алкіл, U^{23} представляє собою захищену аміно групу.

Приклади захисних груп, аміно групи включають бензильну групу, 4-метоксибензильну групу, алільную групу, незаміщений або заміщений C_1 - C_6 -алкілсульфоніл, трифторметилсульфоніл, незаміщений або заміщений фенілсульфоніл, незаміщений або
10 заміщений C_1 - C_6 -алкоксикарбоніл, незаміщений або заміщений бензилоксикарбоніл, алілоксикарбоніл, ацетильну групу або трифторацетильну групу.

Спосіб зняття захисту може бути здійснений відповідно до відомих способів видалення захисних груп (Greene's Protective Groups in Organic Synthesis; Peter G. M. Wuts; Wiley; Fifth Edition; 2014; 895-1194). Наприклад, трет-бутоксикарбонільні та бензилоксикарбонільні захисні
15 групи, можуть бути видалені в кислотному середовищі (наприклад, з гідрохлоридною кислотою або трифтороцтовою кислотою). Бензильні захисні групи, можуть бути видалені гідрогенолітично воднем в присутності каталізатора (наприклад, паладій на активованому вугіллі). трифторацетильна група може бути видалена в основному середовищі (наприклад, з використанням калію карбонату або літію гідроксиду).

20 Сполуки формули (XXVIII) також можуть бути отримані зі сполук формули (XXX), та сполуки формули (XXIX) можуть бути отримані зі сполук формули (XXXI) за реакцією зі сполукою формули (XXIII) в умовах, як описується в зв'язку зі способом $P_{XXI}(1)$:

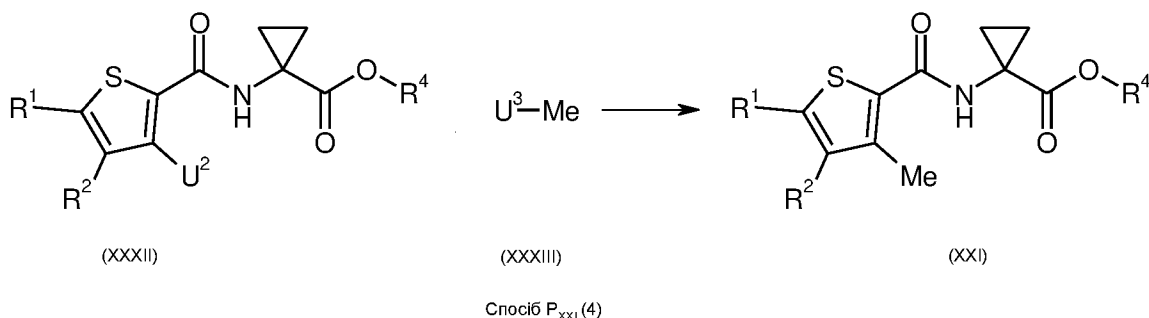


25 де U^{23} є таким, як визначено в даному документі, та U^1 представляє собою атом галогену, гідрокси групу або C_1 - C_6 -алкокси групу.

Сполуки формули (XXX) та сполуки формули (XXXI) є комерційно доступними або можуть
30 бути отримані за добре відомими способами в подібних реакційних умовах до тих, які є розкритими для отримання сполук формули (XXII).

Отримання сполуки формули (XXI) – спосіб $P_{XXI}(4)$

Сполуки формули (XXI), в яких R^4 представляє собою атом водню або C_1 - C_6 -алкіл можуть
бути отримані за способом $P_{XXI}(4)$, який включає стадію взаємодії сполуки формули (XXXII) зі
сполукою формули (XXXIII), або однієї з її солей, як проілюстровано на наступній схемі реакції:



в якій R⁴ представляє собою атом водню або C₁-C₆-алкіл, U² представляє собою атом бром, атом йоду, мезилатну групу, тозилатну групу або трифлатну групу, та U³ представляє собою похідну бору, таку як борна кислота, складноєфірну похідну борної кислоти, похідну калію трифторборату або металогалогеніди, які можуть утворювати комплекси з 1-2 лігандами, такі як галогенові сполуки магнію або галогенові сполуки цинку.

Спосіб P_{XXI}(4) може бути здійснений в присутності каталізатору перехідного металу, такого як паладій та за необхідності, в присутності фосфінового ліганду або N-гетероциклічного карбенового ліганду, за необхідності, в присутності основи, та, за необхідності, в присутності розчинника відповідно до відомих способів (WO2012054721, Angewandte Chemie International Edition (2017), 56, 1581, Angewandte Chemie International Edition (2017), 56, 7078, та цитовані посилання, наведені в даному документі).

Спосіб P_{XXI}(4) може бути здійснений в присутності каталізатору, такого як сіль або комплекс металу. Прийнятні похідні металу для даної мети представляють собою каталізатори на основі перехідних металів, таких як паладій. Прийнятні солі або комплекси металів для даної мети представляють собою, наприклад, паладію хлорид, паладію ацетат, тетра(трифенілфосфін)паладій(0), біс(добензиліденацетон)паладій(0), три(добензиліденацетон)дипаладій(0), біс(трифенілфосфін)паладію(II) дихлорид, [1,1'-біс(дифенілфосфіно)фероцен]дихлорпаладію(II), біс(цинаміл)дихлордипаладій(II), біс(аліл)-дихлордипаладій(II), [1,1'-Біс(ди-трет-бутилфосфіно)фероцен]дихлорпаладій(II), ді-μ-йодбіс(три-трет-бутилфосфіно)дипаладій(I) або ди-μ-бромбіс(три-трет-бутилфосфіно)дипаладій(I).

Можливим також є отримувати паладієвий комплекс в реакційній суміші шляхом окремого додавання до реакції паладієвої солі та ліганду або солі, таких як триетилфосфін, три-трет-бутилфосфін, три-трет-бутилфосфонію тетрафторборат, трициклогексилфосфін, 2-(дициклогексилфосфіно)біфеніл, 2-(ди-трет-бутилфосфіно)біфеніл, 2-(дициклогексилфосфіно)-2'-(N, N-диметиламіно)біфеніл, 2-(трет-бутилфосфіно)-2'-(N, N-диметиламіно)біфеніл, 2-ди-трет-бутилфосфіно-2'',4'',6''-триізопропілбіфеніл, 2-дициклогексилфосфіно-2'',4'',6''-триізопропілбіфеніл, 2-дициклогексилфосфіно-2,6'-диметоксибіфеніл, 2-дициклогексилфосфіно-2'',6''-діізопропоксибіфеніл, трифеніл-фосфін, три-(o-толіл)фосфін, натрію 3-(дифенілфосфіно)бензолсульфонат, три-2-(метокси-феніл)фосфін, 2,2'-біс(дифенілфосфіно)-1,1'-бінафтил, 1,4-біс(дифенілфосфіно)бутан, 1,2-біс(дифенілфосфіно)етан, 1,4-біс(дициклогексилфосфіно)бутан, 1,2-біс(дициклогексилфосфіно)-етан, 2-(дициклогексилфосфіно)-2'-(N, N-диметиламіно)-біфеніл, 1,1'-біс(дифенілфосфіно)-фероцен, (R)-(-)-1-[(S)-2-дифеніл-фосфіно]фероциніл]етилдициклогексилфосфін, три-(2,4-трет-бутилфеніл)фосфіт, ді(1-адамантил)-2-морфолінофенілфосфін або 1,3-біс(2,4,6-триметилфеніл)імідазолію хлорид.

Перевага також надається вибору відповідного каталізатора та/або ліганду з комерційних каталогів, таких як "Metal Catalysts протягом Organic Synthesis" від Strem Chemicals або "Phosphorous Ligands and Compounds" від Strem Chemicals.

Прийнятні основи для здійснення способу P_{XXI}(4) можуть представляти собою неорганічні та органічні основи які є загальноприйнятими для таких реакцій. Перевага надається застосуванню гідроксидів лужноземельних металів або лужних металів, таких як натрію гідроксид, кальцію гідроксид, калію гідроксид або інші похідні амонію гідроксиду; фторидів лужноземельних металів, лужних металів або амонію, таких як калію фторид, цезію фторид або тетрабутиламонію фторид; карбонатів лужноземельних металів або лужних металів, таких як натрію карбонат, калію карбонат, калію бікарбонат, натрію бікарбонат або цезію карбонат; ацетатів лужних металів або лужноземельних металів, таких як натрію ацетат, літію ацетат, калію ацетат або кальцію ацетат; фосфатів лужних металів або лужноземельних металів, таких як ліжний трикалію фосфат; алкоголятів лужних металів, таких як калію трет-бутоксид або натрію трет-бутоксид; третинних амінів, таких як триметиламін, триетиламін, трибутиламін, N,

N-диметиланілін, N, N-дициклогексилметиламін, N, N-діізопропілетиламін, N-метилпіперидин, N, N-диметиламінопіридин, дізабіциклооктан (DABCO), дізабіциклононен (DBN) або дізабіциклоундецен (DBU); та також ароматичних основ, таких як піридин, піколіни, лутидини або колідини.

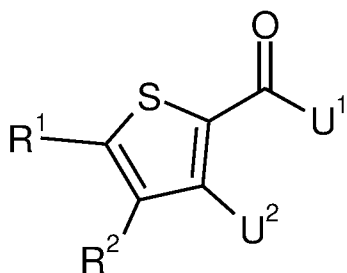
Прийнятні розчинники для здійснення способу $P_{XXI}(4)$ можуть бути представляти собою загальноприйняті інертні органічні розчинники. Перевага надається використанню необов'язково галогенованих, аліфатичних, аліциклічних або ароматичних вуглеводнів, таких як петролейний ефір, пентан, гексан, гептан, циклогексан, метилциклогексан, бензол, толуол, ксилол або декалін, хлорбензол, дихлорбензол, дихлорметан, хлороформ, тетрахлорид вуглецю, дихлоретан або трихлоретан; простих ефірів, таких як діетиловий ефір, діізопропіловий ефір, метил-трет-бутиловий простий ефір, метил-трет-аміловий простий ефір, діоксан, тетрагідрофуран, 2-метилтетрагідрофуран, 1,2-диметоксіетан, 1,2-діетоксіетан або анізол; нітрilів, таких як ацетонітрil, пропіонітрil, n- або ізо-бутиронітрil або бензонітрil; амідів, таких як N, N-диметилформамід, N, N-диметилацетамід, N-метилформанілід, N-метилпіролідон або триамід гексаметилфосфорної кислоти; сечовин, таких як 1,3-диметил-3,4,5,6-тетрагідро-2(1H)-піримідинон; складних ефірів, таких як метилацетат або етилацетат, сульфоксидів, таких як диметилсульфоксид, або сульфонів, таких як сульфолан; та їх сумішей.

Переважає також може бути здійснювати спосіб $P_{XXI}(4)$ зі спів розчинником, таким як вода або спирт, такий як метанол, етанол, пропанол, ізопропанол або трет-бутанол.

Спосіб $P_{XXI}(4)$ може бути здійснений в інертній атмосфері, такий як атмосфера аргону або азоту. При здійсненні способу $P_{XXI}(4)$, 1 моль або надлишок сполуки формули (XXXIII), та від 1 до 5 молів основи, та від 0,01 до 20 мольних відсотки паладієвого комплексу може застосовуватись на моль сполуки формули (XXXII). Крім того, можливим є використовувати компоненти реакції в інших співвідношеннях. Виділення продукту здійснюють за відомими способами.

Сполуки формули (XXXIII) є комерційно доступними або можуть бути отримані за добре відомими способами.

Сполуки формули (XXXII) можуть бути отримані шляхом взаємодії сполуки формули (XXXIV) зі сполукою формули (XXIII) в умовах, як описується в зв'язку зі способом $P_{XXI}(1)$:



(XXXIV)

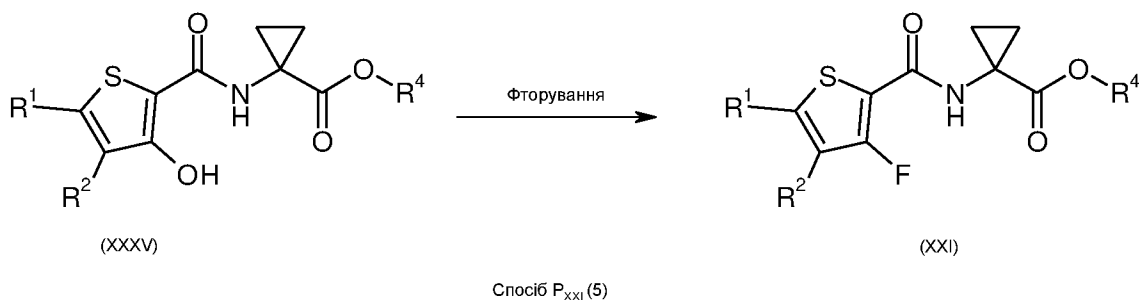
в якому U^2 та U^1 є такими, як визначено в даному документі.

Сполуки формули (XXXIV), в яких U^2 являє собою атом хлору, атом бромов або атом йоду, є комерційно доступними або можуть бути отримані за добре відомими способами в подібних реакційних умовах до тих, які є розкритими для отримання сполук формули (XXII).

Сполуки формули (XXXIV), в яких U^2 представляє собою мезилатну групу, тозилатну групу або трифлатну групу можуть бути отримані за добре відомими способами з відповідної сполуки, яка несе гідрокси групу в положенні U^2 .

Отримання сполуки формули (XXI) – спосіб $P_{XXI}(5)$

Сполуки формули (XXI), в яких R^4 представляє собою атом водню або C_1 - C_6 -алкіл можуть бути отримані за способом $P_{XXI}(5)$ шляхом реакції фторування, як проілюстровано на наступній схемі:



в якому R⁴ представляє собою атом водню або C₁-C₆-алкіл.

Спосіб P_{XXI}(5) може бути здійснений відповідно до відомих способів (Journal of the American Chemical Society 2011, 133, 11482 та Organic Process Research & Development 2014, 18, 1041).

Сполуки відповідно до винаходу можуть бути отримані відповідно до описаних вище способів. Тим не менше буде зрозуміло, що на основі загальних знань та наявних публікацій кваліфікований працівник зможе адаптувати дані способи відповідно до особливостей кожної зі сполук відповідно до винаходу, яку потрібно буде синтезувати.

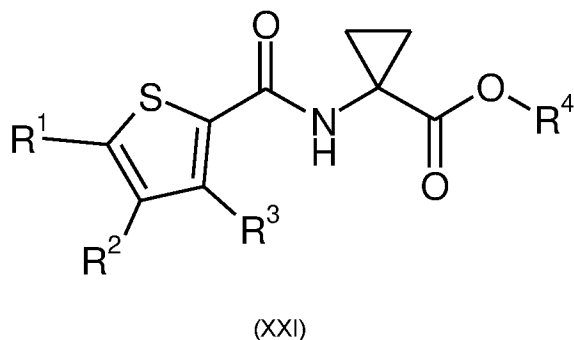
Проміжні сполуки, розкриті в даному документі можуть бути ефективними в контролі за бактеріями та/або грибами.

Проміжні сполуки для отримання сполук формули (III)

Представлений винахід стосується проміжних сполук для отримання сполук формули (III).

Якщо не зазначено інше, в подальшому, R¹, R² та R³ мають такі самі значення, як наводяться вище для сполук формули (III).

Предбаченими є сполуки формули (XXI):

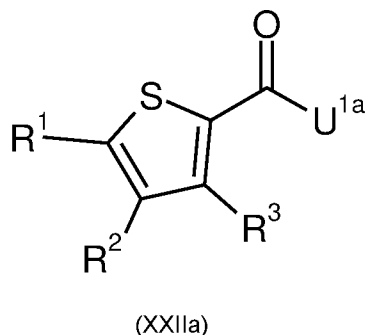


в яких

R¹ та R² є однаковими та представляють собою атом бромі або атом хлору;

R³ представляє собою атом фтору, атом хлору, атом бромі, атом йоду або метил; та R⁴ представляє собою атом водню або C₁-C₆-алкіл.

Предбаченими є сполуки формули (XXIIa):



в якій

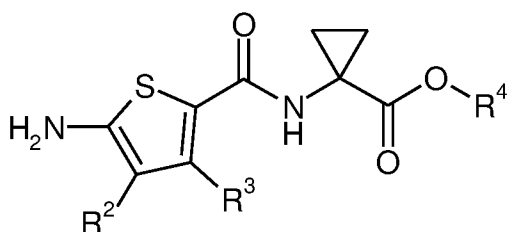
R¹ та R² є однаковими та представляють собою атом бромі або атом хлору;

R³ представляє собою атом фтору, атом хлору, атом бромі, атом йоду або метил; та за умови, що R³ не являє собою атом хлору, коли R¹ та R² являють собою атоми хлору;

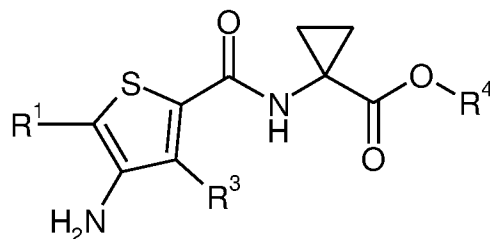
U^{1a} представляє собою гідрокси групу або C₁-C₆-алкокси групу;
за умови, що сполука формули (XXIIa) не являє собою:

- метил 4,5-дихлор-3-фтортіофен-2-карбоксилат [2166596-88-7],
- 4,5-дихлор-3-фтортіофен-2-карбонову кислоту [2166596-87-6],
- етил 4,5-дибром-3-фтортіофен-2-карбоксилат [2260624-98-2],
- 4,5-дибром-3-фтортіофен-2-карбонову кислоту [1628447-64-2],
- метил 4,5-дибром-3-хлортіофен-2-карбоксилат [1501789-47-4],
- 4,5-дибром-3-йодтіофен-2-карбонову кислоту [854626-46-3],
- 4,5-дибром-3-хлортіофен-2-карбонову кислоту [503308-99-4],
- етил 4,5-дибром-3-хлортіофен-2-карбоксилат [503308-98-3],
- метил 4,5-дибром-3-фтортіофен-2-карбоксилат [395664-58-1],
- трет-бутил 3,4,5-трибромтіофен-2-карбоксилат [62224-27-5],
- етил 3,4,5-трибромтіофен-2-карбоксилат [54113-44-9],
- 3,4,5-трибромтіофен-2-карбонову кислоту [53317-05-8],
- метил 3,4,5-трибромтіофен-2-карбоксилат [24647-80-1],
- етил 4,5-дибром-3-метилтіофен-2-карбоксилат [2088257-63-8],
- 4,5-дихлор-3-метилтіофен-2-карбонову кислоту [854626-34-9],
- 4,5-дибром-3-метилтіофен-2-карбонову кислоту [854626-32-7],
- метил 4,5-дихлор-3-метилтіофен-2-карбоксилат [854626-27-0], та
- метил 4,5-дибром-3-метилтіофен-2-карбоксилат [648412-53-7].

Сполуки формули (XXIVa) та (XXIVb):



(XXIVa)



(XXIVb)

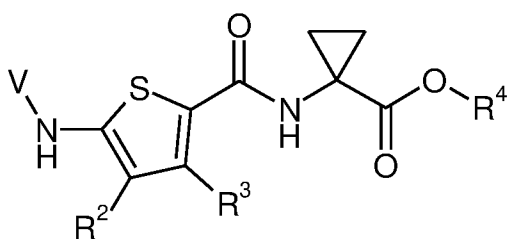
в яких

R¹ або R² представляє собою атом брому або атом хлору;

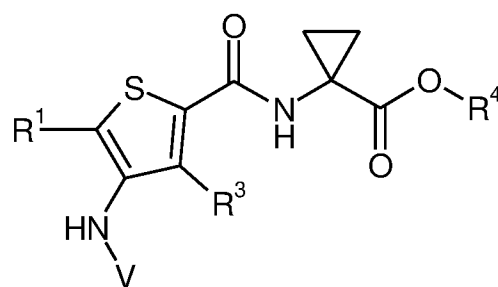
R³ представляє собою атом фтору, атом хлору, атом брому, атом йоду або метил; та

R⁴ представляє собою атом водню або C₁-C₆-алкіл.

Передбаченими є сполуки формули (XXVa) та (XXVb):



(XXVa)



(XXVb)

в яких

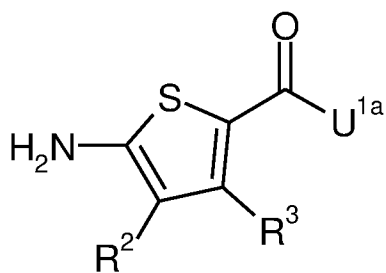
R¹ або R² представляє собою атом брому або атом хлору;

R³ представляє собою атом фтору, атом хлору, атом брому, атом йоду або метил;

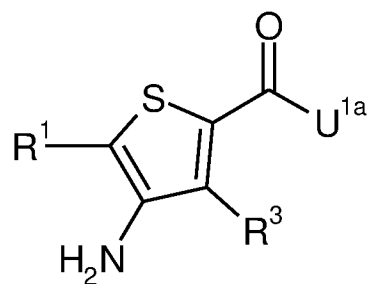
R⁴ представляє собою атом водню або C₁-C₆-алкіл;

V представляє собою бензильну групу, 4-метоксибензильну групу, алільну групу, незаміщений або заміщений C₁-C₆-алкоксикарбоніл, незаміщений або заміщений бензілоксикарбоніл, алілоксикарбоніл, ацетильну групу або трифторацетильну групу.

Передбаченими є сполуки формули (XXVIa) та (XXVIb):



(XXVIa)



(XXVIb)

в яких

R¹ або R² представляє собою атом брому або атом хлору;

R³ представляє собою атом фтору, атом хлору, атом брому, атом йоду або метил;

U^{1a} представляє собою гідрокси групу або C₁-C₆-алкокси групу,

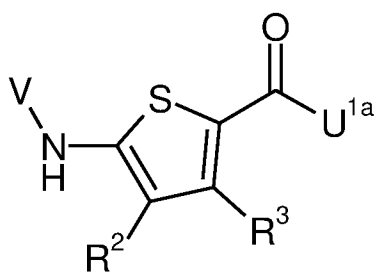
за умови, що сполука формули (XXVIa) не являє собою:

- етил 5-аміно-4-бром-3-метилтіофен-2-карбоксилат [851443-15-7];

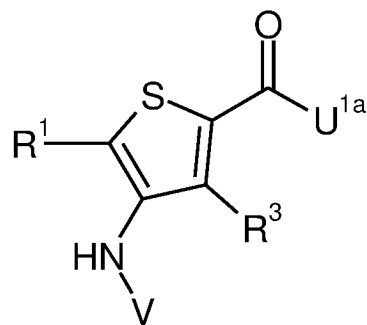
та за умови, що сполука формули (XXVIb) не являє собою:

- етил 4-аміно-3,5-дибромтіофен-2-карбоксилат [1394375-09-7].

Передбаченими є сполуки формули (XXVIIa) та (XXVIIb):



(XXVIIa)



(XXVIIb)

в яких

R¹ та R² є однаковими та представляють собою атом брому або атом хлору;

R³ представляє собою атом фтору, атом хлору, атом брому, атом йоду або метил;

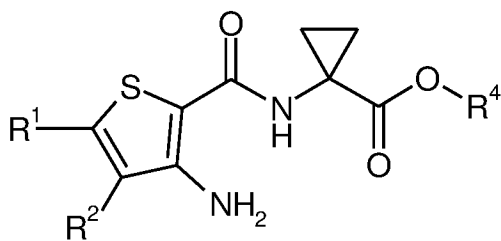
V представляє собою бензильну групу, 4-метоксибензильну групу, алільну групу, незаміщений або заміщений C₁-C₆-алкоксикарбоніл, незаміщений або заміщений бензилоксикарбоніл, алілоксикарбоніл, ацетильну групу або трифторацетильну групу; та

U^{1a} представляє собою гідрокси групу або C₁-C₆-алкокси групу,

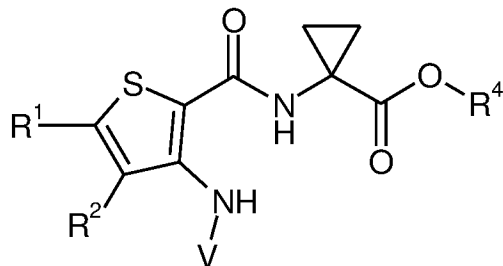
за умови, що сполука формули (XXVIIa) не являє собою:

- етил 5-ацетамідо-4-бром-3-метилтіофен-2-карбоксилат [851444-63-8].

Передбаченими є сполуки формули (XXVIII) та (XXIXa):



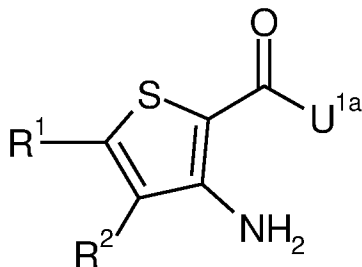
(XXVIII)



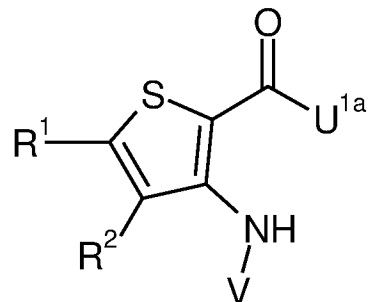
(XXIXa)

в яких

- R^1 та R^2 є однаковими та представляють собою атом брому або атом хлору;
 R^4 представляє собою атом водню або C_1 - C_6 -алкіл;
 V представляє собою бензильну групу, 4-метоксибензильну групу, алільну групу, незаміщений або заміщений C_1 - C_6 -алкоксикарбоніл, незаміщений або заміщений бензилоксикарбоніл, алілоксикарбоніл, ацетильну групу або трифторацетильну групу.
 5 Передбаченими є сполуки формули (XXXa) та (XXXIa):

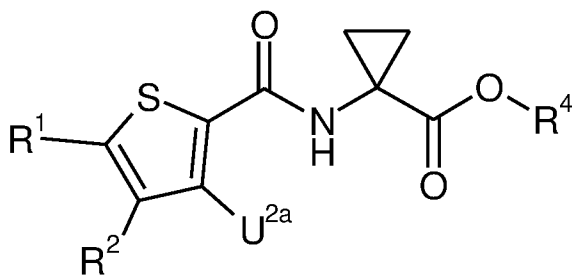


(XXXa)



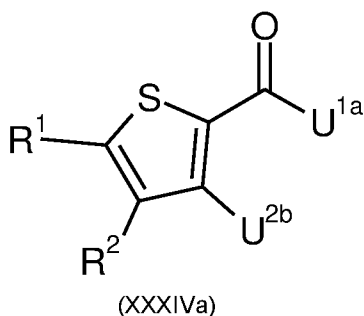
(XXXIa)

- 10 в яких
 R^1 та R^2 є однаковими та представляють собою атом брому або атом хлору;
 V представляє собою бензильну групу, 4-метоксибензильну групу, алільну групу, незаміщений або заміщений C_1 - C_6 -алкоксикарбоніл, незаміщений або заміщений бензилоксикарбоніл, алілоксикарбоніл, ацетильну групу або трифторацетильну групу; та
 15 U^{1a} представляє собою гідрокси групу або C_1 - C_6 -алокси групу,
 за умови, що сполука формули (XXXa) не являє собою:
 - метил 3-аміно-4,5-дихлортіофен-2-карбоксилат [1621488-35-4],
 та за умови, що сполука формули (XXXIa) не являє собою:
 - 3-ацетамідо-4,5-дихлортіофен-2-карбонову кислоту [2090448-72-7],
 20 - метил 3-ацетамідо-4,5-дихлортіофен-2-карбоксилат [632356-39-9], та
 - метил 4,5-дихлор-3-[(метоксикарбоніл)аміно]тіофен-2-карбоксилат [35707-28-9].
 Передбаченими є сполуки формули (XXXIIa):



(XXXIIa)

- 25 в яких
 R^1 та R^2 є однаковими та представляють собою атом брому або атом хлору;
 R^4 представляє собою атом водню або C_1 - C_6 -алкіл; та
 U^{2a} представляє собою атом брому, атом йоду, мезилатну групу, тозилатну групу або
 30 трифлатну групу, за умови, що, коли R^1 та R^2 являють собою атоми брому, U^{2a} не являє собою атом брому.
 Передбаченими є сполуки формули (XXXIVa):



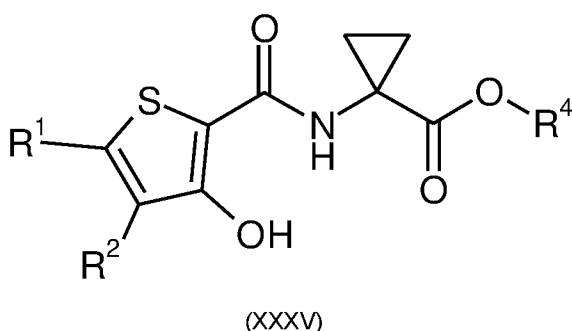
в яких

R¹ та R² є однаковими та представляють собою атом брому або атом хлору;

5 U^{2b} представляє собою мезилатну групу, тозилатну групу або трифлатну групу; та

U^{1a} представляє собою гідрокси групу або C₁-C₆-алкокси групу.

Передбаченими є сполуки формули (XXXV):



в яких

R¹ та R² є однаковими та представляють собою атом брому або атом хлору; та

R⁴ представляє собою атом водню або C₁-C₆-алкіл.

Розкриті проміжні сполуки можуть бути ефективними в контролюванні бактерій та/або грибів.

Композиції та препарати

Представлений винахід, крім того, стосується композиції, зокрема композиції для контролю за захворюваннями рослин, викликаними бактеріями роду *Xanthomonas*, яка містить одну або декілька сполук формули (III), як розкривається в даному документі вище, та будь-які їх суміші.

Композиція, як правило, містить щонайменше одну сполуку формули (III) та щонайменше одну сільськогосподарсько прийнятну допоміжну речовину, наприклад, носій(ії) та/або поверхнево-активну(і) речовину(и).

Носій представляє собою природну або синтетичну, органічну або неорганічну речовину, яка є загалом інертною. Носій, загалом, покращує застосування сполук, наприклад, до рослин, частин рослин або насіння. Приклади прийнятних твердих носіїв включають, але не обмежується цим, солі амонію, природне кам'яне борошно, таке як каоліни, глини, тальк, крейда, кварц, аттапульгіт, монтморіллоніт або діатомова земля, та синтетичні кам'яні борошна, такі як дрібнодисперсний кремнезем, оксид алюмінію та силікати. Приклади, як правило, прийнятних твердих носіїв для отримання гранул включають, але не обмежується цим, подрібнені та фракціоновані природні породи, такі як кальцит, мармур, пемза, сепіоліт та доломіт, синтетичні гранули з неорганічного та органічного борошна, та гранули з органічного матеріалу, такого як папір, тирса, кокосові шкарлупи, кукурудзяні качани та тютюнові стебла. Приклади прийнятних рідких носіїв включають, але не обмежується цим, воду, органічні розчинники та їх комбінації. Приклади прийнятних розчинників включають полярні та неполярні органічні хімічні рідини, наприклад, з класів із ароматичних та неароматичних вуглеводнів (таких як циклогексан, парфіни, алкілбензоли, ксилол, толуол, алкілнафталіни, хлоровані ароматичні або хлоровані аліфатичні вуглеводні, такі як хлорбензоли, хлоретилени або метиленхлорид), спирти та поліоли (які необов'язково також можуть бути заміщені, етерифіковані та/або естерифіковані, такі як бутанол або гліколь), кетони (такий як ацетон, метилетилкетон, метилізобутилкетон або циклогексанон), складні ефіри (включаючи жири та олії) та (полі)прості ефіри, незаміщені та заміщені аміни, аміді (такі як диметилформамід), лактами (такі як N-алкілпіролідони) та лактони, сульфони та сульфоксиди (такі як диметилсульфоксид). Носії

також можуть являти собою зріджені газоподібні наповнювачі, тобто рідину, яка є газоподібною при стандартній температурі та стандартному тиску, наприклад, аерозольні пропеленти, такі як галогеновані вуглеводні, бутан, пропан, азот та діоксид вуглецю. Кількість носія, як правило, знаходиться в діапазоні від 1 до 99,99 %, переважно від 5 до 99,9 %, більш переважно від 10 до 99,5 %, та найбільш переважно від 20 до 99 % за масою композиції.

Поверхнево-активна речовина може представляти собою іонну (катіонну або аніонну) або неіонну поверхнево-активну речовину, таку як іонний(і) або неіонний(і) емульгатор(и), піноутворювач(и), диспергатор(и), зволожуючий(і) агент(и) та будь-які їх суміші. Приклади прийнятних поверхнево-активних речовин включають, але не обмежується цим, солі поліакрилової кислоти, солі лігносульфонової кислоти, солі фенолсульфонової кислоти або нафталінсульфонової кислоти, поліконденсати етиленоксиду та/або пропіленоксиду з жирними спиртами, жирними кислотами, або жирними амінами (складні ефіри поліоксіетилен-жирної кислоти, прості ефіри поліоксіетилен-жирного спирту, наприклад, алкіларилполігліколеві прості ефіри), заміщені феноли (переважно алкілфеноли або арилфеноли), солі складних ефірів сульфобурштинової кислоти, похідні таурину (переважно алкілтаурати), складні ефіри фосфорної кислоти та поліетоксильованих спиртів або фенолів, жирні складні ефіри поліолів, та похідні сполук, які містять сульфати, сульфонати та фосфати (наприклад, алкілсульфонати, алкілсульфати, арилсульфонати), та протеїнові гідролізати, лігносульфітні відпрацьовані розчини та метилцелюлозу. Поверхнево-активна речовина, як правило, використовується, коли сполука за винаходом та/або носій є нерозчинними у воді, та коли ефективним є застосування у воді. Тоді, кількість поверхнево-активних речовин, як правило, знаходиться в діапазоні від 5 до 40 % за масою композиції.

Крім того, приклади прийнятних допоміжних речовин, які є загальноприйнятими для формулювання агрохімічних композицій, включають водні репеленти, сикативи, зв'язуючі речовини (адгезив, закріплювач, фіксуєчий агент, такий як карбоксиметилцелюлоза, природні та синтетичні полімери у вигляді порошків, гранул, або латекси, такі як гуміарабік, полівініловий спирт та полівінілацетат, природні фосфоліпіди, такі як цефаліни та лецитини, та синтетичні фосфоліпіди, полівінілпіролідон та тілоза), загусники, стабілізатори (наприклад, холодні стабілізатори, консерванти, антиоксиданти, світлостабілізатори або інші агенти, які покращують хімічну та/або фізичну стабільність), барвники або пігменти (такі як неорганічні пігменти, наприклад, оксид заліза, оксид титану та прусський блакитний; органічні барвники, наприклад, алізарин, азо- та метало-фталоціанінові барвники), піногасники (наприклад, силіконові протиспінюючі агенти та стеарат магнію), консерванти (наприклад, дихлорофен та бензиловий спирт геміформаль), вторинні загусники (похідні целюлози, похідні акрилової кислоти, ксантан, модифіковані глини та високодисперсний діоксид кремнію), зв'язуючі речовини, гібереліни та допоміжні речовини для переробки, мінеральні та рослинні олії, ароматизатори, воски, поживні речовини (включаючи мікроелементи, такі як солі заліза, марганцю, бору, міді, кобальту, молібдену та цинку), захисні колоїди, тиссотропні речовини, речовини, які сприяють прониканню, протиосаджуючі агенти та комплексо-формуєувачі.

Вибір допоміжних речовин є пов'язаним з передбачуванним режимом застосування сполуки за винаходом та/або з фізичними властивостями. Крім того, допоміжні речовини можуть бути вибрані, таким чином, що вони надають композиції певні властивості (технічні, фізичні та/або біологічні) або використовують форми, отримані з них. Вибір допоміжних речовин може дозволити спрямування композицій на конкретні потреби.

Композиція за винаходом може знаходитись в будь-якій загальноприйнятій формі, такий як розчини (наприклад, водні розчини), емульсії, порошки, які змочуються, суспензії на водній та олійній основі, порошки, пил, пасти, розчинні порошки, розчинні гранули, гранули для розкидування, суспензійні концентрати, природні або синтетичні продукти, просочені сполукою за винаходом, добрива, та також мікрокапсуляції в полімерних речовинах. Сполука(и) за винаходом може/можуть знаходитись у вигляді суспендованої, емульгованої або розчиненої форми.

Композиція за винаходом може бути надана кінцевому користувачеві як готовий до застосування препарат, тобто композиції можуть безпосередньо застосовуватися до рослин або насіння за допомогою відповідного пристрою, такого як пристрій для розбризкування або розпилення. Альтернативно, композиції можуть бути надані кінцевому користувачеві у вигляді концентратів, які необхідно розбавити, переважно водою, перед застосуванням.

Композиція за винаходом може бути отримана за загальноприйнятими способами, наприклад, шляхом змішування сполуки(и) за винаходом з одним або декількома прийнятними допоміжними речовинами, такими як ті, які є розкритими в даному документі вище.

Композиції відповідно до винаходу, як правило, містять від 0,01 до 99 % за масою, від 0,05

до 98 % за масою, переважно від 0,1 до 95 % за масою, більш переважно від 0,5 до 90 % за масою, найбільш переважно від 10 до 80 % за масою сполуки() за винаходом. Можливим є те, що композиція включає дві або більше сполук за винаходом. В такому випадку окреслені діапазони стосуються загальної кількості сполук за представленим винаходом.

5 Суміші/Комбінації

Сполука(и) та композиція за винаходом можуть бути змішані з іншими активними інгредієнтами, такими як фунгіциди, бактерициди, акарициди, нематоциди, інсектициди, гербіциди, добрива, регулятори росту, захисниками та/або сім'юхімічними речовинами. Це може дозволити розширити спектр активності або запобігти розвитку резистентності. Приклади відомих фунгіцидів, інсектицидів, акарицидів, нематоцидів та бактерицидів є розкритими в Pesticide Manual, 17th Edition.

Приклади особливо переважних фунгіцидів, які могли б бути змішаними зі сполукою(ами) та композицією за винаходом включають:

- 1) Інгібітори синтезу ергостеролу, наприклад, (1.001) ципроконазол, (1.002) дифеноконазол, (1.003) епоксиконазол, (1.004) фенгексамід, (1.005) фенпропідин, (1.006) фенпропіморф, (1.007) фенпіразамін, (1.008) флюкінконазол, (1.009) флутриафол, (1.010) імазаліл, (1.011) імазалілсульфат, (1.012) іпконазол, (1.013) метконазол, (1.014) міклобутаніл, (1.015) паклобутразол, (1.016) прохлораз, (1.017) пропіконазол, (1.018) протіконазол, (1.019) піризоксазол, (1.020) спіроксамін, (1.021) тебуконазол, (1.022) тетраконазол, (1.023) триадименол, (1.024) тридеморф, (1.025) трітіконазол, (1.026) (1R, 2S, 5S)-5-(4-хлорбензил)-2-(хлорметил)-2-метил-1-(1H-1,2,4-триазол-1-ілметил)циклопентанол, (1.027) (1S, 2R, 5R)-5-(4-хлорбензил)-2-(хлорметил)-2-метил-1-(1H-1,2,4-триазол-1-ілметил)циклопентанол, (1.028) (2R)-2-(1-хлорциклопропіл)-4-[(1R)-2,2-дихлорциклопропіл]-1-(1H-1,2,4-триазол-1-іл)бутан-2-ол, (1.029) (2R)-2-(1-хлорциклопропіл)-4-[(1S)-2,2-дихлорциклопропіл]-1-(1H-1,2,4-триазол-1-іл)бутан-2-ол, (1.030) (2R)-2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)феніл]-1-(1H-1,2,4-триазол-1-іл)пропан-2-ол, (1.031) (2S)-2-(1-хлорциклопропіл)-4-[(1R)-2,2-дихлорциклопропіл]-1-(1H-1,2,4-триазол-1-іл)бутан-2-ол, (1.032) (2S)-2-(1-хлорциклопропіл)-4-[(1S)-2,2-дихлорциклопропіл]-1-(1H-1,2,4-триазол-1-іл)бутан-2-ол, (1.033) (2S)-2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)феніл]-1-(1H-1,2,4-триазол-1-іл)пропан-2-ол, (1.034) (R)-[3-(4-хлор-2-фторфеніл)-5-(2,4-дифторфеніл)-1,2-оксазол-4-іл](піридин-3-іл)метанол, (1.035) (S)-[3-(4-хлор-2-фторфеніл)-5-(2,4-дифторфеніл)-1,2-оксазол-4-іл](піридин-3-іл)метанол, (1.036) [3-(4-хлор-2-фторфеніл)-5-(2,4-дифторфеніл)-1,2-оксазол-4-іл](піридин-3-іл)метанол, (1.037) 1-({(2R, 4S)-2-[2-хлор-4-(4-хлорфенокси)феніл]-4-метил-1,3-діоксолан-2-іл}метил)-1H-1,2,4-триазол, (1.038) 1-({(2S, 4S)-2-[2-хлор-4-(4-хлорфенокси)феніл]-4-метил-1,3-діоксолан-2-іл}метил)-1H-1,2,4-триазол, (1.039) 1-[[3-(2-хлорфеніл)-2-(2,4-дифторфеніл)оксиран-2-іл]метил]-1H-1,2,4-триазол-5-ілу тіюціанат, (1.040) 1-[[rel(2R, 3R)-3-(2-хлорфеніл)-2-(2,4-дифторфеніл)оксиран-2-іл]метил]-1H-1,2,4-триазол-5-ілу тіюціанат, (1.041) 1-[[rel(2R, 3S)-3-(2-хлорфеніл)-2-(2,4-дифторфеніл)оксиран-2-іл]метил]-1H-1,2,4-триазол-5-ілу тіюціанат, (1.042) 2-[(2R, 4R, 5R)-1-(2,4-дихлорфеніл)-5-гідрокси-2,6,6-триметилгептан-4-іл]-2,4-дигідро-3H-1,2,4-триазол-3-тіон, (1.043) 2-[(2R, 4R, 5S)-1-(2,4-дихлорфеніл)-5-гідрокси-2,6,6-триметилгептан-4-іл]-2,4-дигідро-3H-1,2,4-триазол-3-тіон, (1.044) 2-[(2R, 4S, 5R)-1-(2,4-дихлорфеніл)-5-гідрокси-2,6,6-триметилгептан-4-іл]-2,4-дигідро-3H-1,2,4-триазол-3-тіон, (1.045) 2-[(2R, 4S, 5S)-1-(2,4-дихлорфеніл)-5-гідрокси-2,6,6-триметилгептан-4-іл]-2,4-дигідро-3H-1,2,4-триазол-3-тіон, (1.046) 2-[(2S, 4R, 5R)-1-(2,4-дихлорфеніл)-5-гідрокси-2,6,6-триметилгептан-4-іл]-2,4-дигідро-3H-1,2,4-триазол-3-тіон, (1.047) 2-[(2S, 4R, 5S)-1-(2,4-дихлорфеніл)-5-гідрокси-2,6,6-триметилгептан-4-іл]-2,4-дигідро-3H-1,2,4-триазол-3-тіон, (1.048) 2-[(2S, 4S, 5R)-1-(2,4-дихлорфеніл)-5-гідрокси-2,6,6-триметилгептан-4-іл]-2,4-дигідро-3H-1,2,4-триазол-3-тіон, (1.049) 2-[(2S, 4S, 5S)-1-(2,4-дихлорфеніл)-5-гідрокси-2,6,6-триметилгептан-4-іл]-2,4-дигідро-3H-1,2,4-триазол-3-тіон, (1.050) 2-[1-(2,4-дихлорфеніл)-5-гідрокси-2,6,6-триметилгептан-4-іл]-2,4-дигідро-3H-1,2,4-триазол-3-тіон, (1.051) 2-[2-хлор-4-(2,4-дихлорфенокси)феніл]-1-(1H-1,2,4-триазол-1-іл)пропан-2-ол, (1.052) 2-[2-хлор-4-(4-хлорфенокси)феніл]-1-(1H-1,2,4-триазол-1-іл)бутан-2-ол, (1.053) 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)феніл]-1-(1H-1,2,4-триазол-1-іл)бутан-2-ол, (1.054) 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)феніл]-1-(1H-1,2,4-триазол-1-іл)пентан-2-ол, (1.055) мефентрифлуконазол, (1.056) 2-[[3-(2-хлорфеніл)-2-(2,4-дифторфеніл)оксиран-2-іл]метил]-2,4-дигідро-3H-1,2,4-триазол-3-тіон, (1.057) 2-[[rel(2R, 3R)-3-(2-хлорфеніл)-2-(2,4-дифторфеніл)оксиран-2-іл]метил]-2,4-дигідро-3H-1,2,4-триазол-3-тіон, (1.058) 2-[[rel(2R, 3S)-3-(2-хлорфеніл)-2-(2,4-дифторфеніл)оксиран-2-іл]метил]-2,4-дигідро-3H-1,2,4-триазол-3-тіон, (1.059) 5-(4-хлорбензил)-2-(хлорметил)-2-метил-1-(1H-1,2,4-триазол-1-ілметил)циклопентанол, (1.060) 5-(алілсульфаніл)-1-[[3-(2-хлорфеніл)-2-(2,4-дифторфеніл)оксиран-2-іл]метил]-1H-1,2,4-триазол, (1.061) 5-(алілсульфаніл)-1-[[rel(2R, 3R)-3-(2-хлорфеніл)-2-(2,4-дифторфеніл)оксиран-2-іл]метил]-1H-

- 1,2,4-триазол, (1.062) 5-(алілсульфаніл)-1-[[rel(2R, 3S)-3-(2-хлорфеніл)-2-(2,4-дифторфеніл)оксиран-2-іл]метил]-1H-1,2,4-триазол, (1.063) N'-(2,5-диметил-4-[[3-(1,1,2,2-тетрафторетоксі)феніл]сульфаніл]феніл)-N-етил-N-метилімідоформамід, (1.064) N'-(2,5-диметил-4-[[3-(2,2,2-трифторетоксі)феніл]сульфаніл]феніл)-N-етил-N-метилімідоформамід, (1.065) N'-(2,5-диметил-4-[[3-(2,2,3,3-тетрафторпропокси)феніл]сульфаніл]феніл)-N-етил-N-метилімідоформамід, (1.066) N'-(2,5-диметил-4-[[3-(пентафторетоксі)феніл]сульфаніл]феніл)-N-етил-N-метилімідоформамід, (1.067) N'-(2,5-диметил-4-[[3-(1,1,2,2-тетрафторетил)сульфаніл]фенокси]феніл)-N-етил-N-метилімідоформамід, (1.068) N'-(2,5-диметил-4-[[3-[(2,2,2-трифторетил)сульфаніл]фенокси]феніл)-N-етил-N-метилімідоформамід, (1.069) N'-(2,5-диметил-4-[[3-[(2,2,3,3-тетрафторпропіл)сульфаніл]фенокси]феніл)-N-етил-N-метилімідоформамід, (1.070) N'-(2,5-диметил-4-[[3-[(пентафторетил)сульфаніл]фенокси]феніл)-N-етил-N-метилімідоформамід, (1.071) N'-(2,5-диметил-4-феноксифеніл)-N-етил-N-метилімідоформамід, (1.072) N'-(4-[[3-(дифторметоксі)феніл]сульфаніл]-2,5-диметилфеніл)-N-етил-N-метилімідоформамід, (1.073) N'-(4-[[3-(дифторметил)сульфаніл]фенокси]-2,5-диметилфеніл)-N-етил-N-метилімідоформамід, (1.074) N'-[5-бром-6-(2,3-дигідро-1H-інден-2-ілокси)-2-метилпіридин-3-іл]-N-етил-N-метилімідоформамід, (1.075) N'-[4-[(4,5-дихлор-1,3-тіазол-2-іл)окси]-2,5-диметилфеніл]-N-етил-N-метилімідоформамід, (1.076) N'-[5-бром-6-[(1R)-1-(3,5-дифторфеніл)етокси]-2-метилпіридин-3-іл]-N-етил-N-метилімідоформамід, (1.077) N'-[5-бром-6-[(1S)-1-(3,5-дифторфеніл)етокси]-2-метилпіридин-3-іл]-N-етил-N-метилімідоформамід, (1.078) N'-[5-бром-6-[(цис-4-ізопропілциклогексил)окси]-2-метилпіридин-3-іл]-N-етил-N-метилімідоформамід, (1.079) N'-[5-бром-6-[(транс-4-ізопропілциклогексил)окси]-2-метилпіридин-3-іл]-N-етил-N-метилімідоформамід, (1.080) N'-[5-бром-6-[1-(3,5-дифторфеніл)етоксі]-2-метилпіридин-3-іл]-N-етил-N-метилімідоформамід, (1.081) іпфентрифлуконазол.
- 2) Інгібітори дихального ланцюга в комплексі I або II, наприклад, (2.001) бензовіндіфлюпір, (2.002) біксафен, (2.003) боскалід, (2.004) карбоксин, (2.005) флуопірам, (2.006) флутоланіл, (2.007) флуксапіроксад, (2.008) фураметпир, (2.009) ізофетамід, (2.010) ізопіразам (анти-епімерний енантіомер 1R, 4S, 9S), (2.011) ізопіразам (анти-епімерний енантіомер 1S, 4R, 9R), (2.012) ізопіразам (анти-епімерний рацемат 1RS, 4SR, 9SR), (2.013) ізопіразам (суміш з син-епімерного рацемата 1RS, 4SR, 9RS та анти-епімерного рацемата 1RS, 4SR, 9SR), (2.014) ізопіразам (син-епімерний енантіомер 1R, 4S, 9R), (2.015) ізопіразам (син-епімерний енантіомер 1S, 4R, 9S), (2.016) ізопіразам (син-епімерний рацемат 1RS, 4SR, 9RS), (2.017) пенфлюфен, (2.018) пентіопірад, (2.019) підифлуметофен, (2.020) піразифлюмід, (2.021) седаксан, (2.022) 1,3-диметил-N-(1,1,3-триметил-2,3-дигідро-1H-інден-4-іл)-1H-піразол-4-карбоксамід, (2.023) 1,3-диметил-N-[(3R)-1,1,3-триметил-2,3-дигідро-1H-інден-4-іл]-1H-піразол-4-карбоксамід, (2.024) 1,3-диметил-N-[(3S)-1,1,3-триметил-2,3-дигідро-1H-інден-4-іл]-1H-піразол-4-карбоксамід, (2.025) 1-метил-3-(трифторметил)-N-[2'-(трифторметил)біфеніл-2-іл]-1H-піразол-4-карбоксамід, (2.026) 2-фтор-6-(трифторметил)-N-(1,1,3-триметил-2,3-дигідро-1H-інден-4-іл)бензамід, (2.027) 3-(дифторметил)-1-метил-N-(1,1,3-триметил-2,3-дигідро-1H-інден-4-іл)-1H-піразол-4-карбоксамід, (2.028) 3-(дифторметил)-1-метил-N-[(3R)-1,1,3-триметил-2,3-дигідро-1H-інден-4-іл]-1H-піразол-4-карбоксамід, (2.029) 3-(дифторметил)-1-метил-N-[(3S)-1,1,3-триметил-2,3-дигідро-1H-інден-4-іл]-1H-піразол-4-карбоксамід, (2.030) флуіндапір, (2.031) 3-(дифторметил)-N-[(3R)-7-фтор-1,1,3-триметил-2,3-дигідро-1H-інден-4-іл]-1-метил-1H-піразол-4-карбоксамід, (2.032) 3-(дифторметил)-N-[(3S)-7-фтор-1,1,3-триметил-2,3-дигідро-1H-інден-4-іл]-1-метил-1H-піразол-4-карбоксамід, (2.033) 5,8-дифтор-N-[2-(2-фтор-4-[[4-(трифторметил)піридин-2-іл]окси]феніл)етил]хіназолін-4-амін, (2.034) N-(2-циклопентил-5-фторбензил)-N-циклопропіл-3-(дифторметил)-5-фтор-1-метил-1H-піразол-4-карбоксамід, (2.035) N-(2-трет-бутил-5-метилбензил)-N-циклопропіл-3-(дифторметил)-5-фтор-1-метил-1H-піразол-4-карбоксамід, (2.036) N-(2-трет-бутилбензил)-N-циклопропіл-3-(дифторметил)-5-фтор-1-метил-1H-піразол-4-карбоксамід, (2.037) N-(5-хлор-2-етилбензил)-N-циклопропіл-3-(дифторметил)-5-фтор-1-метил-1H-піразол-4-карбоксамід, (2.038) ізофлуципрам, (2.039) N-[(1R, 4S)-9-(дихлорметилден)-1,2,3,4-тетрагідро-1,4-метанонафталін-5-іл]-3-(дифторметил)-1-метил-1H-піразол-4-карбоксамід, (2.040) N-[(1S, 4R)-9-(дихлорметилден)-1,2,3,4-тетрагідро-1,4-метанонафталін-5-іл]-3-(дифторметил)-1-метил-1H-піразол-4-карбоксамід, (2.041) N-[1-(2,4-дихлорфеніл)-1-метоксипропан-2-іл]-3-(дифторметил)-1-метил-1H-піразол-4-карбоксамід, (2.042) N-[2-хлор-6-(трифторметил)бензил]-N-циклопропіл-3-(дифторметил)-5-фтор-1-метил-1H-піразол-4-карбоксамід, (2.043) N-[3-хлор-2-фтор-6-(трифторметил)бензил]-N-циклопропіл-3-(дифторметил)-5-фтор-1-метил-1H-піразол-4-карбоксамід, (2.044) N-[5-хлор-2-(трифторметил)бензил]-N-циклопропіл-3-(дифторметил)-5-фтор-1-метил-1H-піразол-4-карбоксамід, (2.045) N-циклопропіл-3-(дифторметил)-5-фтор-1-метил-N-[5-метил-2-(трифторметил)бензил]-1H-піразол-4-карбоксамід, (2.046) N-циклопропіл-3-(дифторметил)-5-

фтор-N-(2-фтор-6-ізопропілбензил)-1-метил-1H-піразол-4-карбоксамід, (2.047) N-циклопропіл-3-(дифторметил)-5-фтор-N-(2-ізопропіл-5-метилбензил)-1-метил-1H-піразол-4-карбоксамід, (2.048) N-циклопропіл-3-(дифторметил)-5-фтор-N-(2-ізопропілбензил)-1-метил-1H-піразол-4-карботіоамід, (2.049) N-циклопропіл-3-(дифторметил)-5-фтор-N-(2-ізопропілбензил)-1-метил-1H-піразол-4-карбоксамід, (2.050) N-циклопропіл-3-(дифторметил)-5-фтор-N-(5-фтор-2-ізопропілбензил)-1-метил-1H-піразол-4-карбоксамід, (2.051) N-циклопропіл-3-(дифторметил)-N-(2-етил-4,5-диметилбензил)-5-фтор-1-метил-1H-піразол-4-карбоксамід, (2.052) N-циклопропіл-3-(дифторметил)-N-(2-етил-5-фторбензил)-5-фтор-1-метил-1H-піразол-4-карбоксамід, (2.053) N-циклопропіл-3-(дифторметил)-N-(2-етил-5-метилбензил)-5-фтор-1-метил-1H-піразол-4-карбоксамід, (2.054) N-циклопропіл-N-(2-циклопропіл-5-фторбензил)-3-(дифторметил)-5-фтор-1-метил-1H-піразол-4-карбоксамід, (2.055) N-циклопропіл-N-(2-циклопропіл-5-метилбензил)-3-(дифторметил)-5-фтор-1-метил-1H-піразол-4-карбоксамід, (2.056) N-циклопропіл-N-(2-циклопропілбензил)-3-(дифторметил)-5-фтор-1-метил-1H-піразол-4-карбоксамід (2.057) пірапропіл.

3) Інгібітори дихального ланцюга в комплексі III, наприклад, (3.001) аметоктрадин, (3.002) амисульбром, (3.003) азоксистробін, (3.004) коуметоксистробін, (3.005) кумоксистробін, (3.006) ціазофамід, (3.007) димоксистробін, (3.008) еноксастробін, (3.009) фамоксадон, (3.010) фенамідон, (3.011) флуфеноксистробін, (3.012) флуоксастробін, (3.013) крезоксим-метил, (3.014) метоміностробін, (3.015) орізостробін, (3.016) пікоксистробін, (3.017) піраклостробін, (3.018)) піраметостробін, (3.019) піраоксистробін, (3.020) трифлоксистробін, (3.021) (2E)-2-{2-[[[(1E)-1-(3-[(E)-1-фтор-2-фенілвініл]окси)феніл]етиліден]аміно]окси]метил]феніл}-2-(метоксиіміно)-N-метилацетамід, (3.022) (2E, 3Z)-5-[[1-(4-хлорфеніл)-1H-піразол-3-іл]окси]-2-(метоксиіміно)-N, 3-диметилпент-3-енамід, (3.023) (2R)-2-{2-[(2,5-диметилфенокси)метил]феніл}-2-метокси-N-метилацетамід, (3.024) (2S)-2-{2-[(2,5-диметилфенокси)метил]феніл}-2-метокси-N-метилацетамід, (3.025) (3S, 6S, 7R, 8R)-8-бензил-3-[[3-[(ізобутирилокси)метокси]-4-метоксипіридин-2-іл]карбоніл]аміно]-6-метил-4,9-діоксо-1,5-діоксонан-7-іл 2-метилпропаноат, (3.026) мандестробін, (3.027) N-(3-етил-3,5,5-триметилциклогексил)-3-формамідо-2-гідроксибензамід, (3.028) (2E, 3Z)-5-[[1-(4-хлор-2-фторфеніл)-1H-піразол-3-іл]окси]-2-(метоксиіміно)-N, 3-диметилпент-3-енамід, (3.029) метил {5-[3-(2,4-диметилфеніл)-1H-піразол-1-іл]-2-метилбензил}карбамат, (3.030) метилтетрапрол, (3.031) флорилпікоксамід.

4) Інгібітори мітозу та клітинного поділу, наприклад, (4.001) карбендазим, (4.002) діетофенкарб, (4.003) етабоксам, (4.004) флуопіколід, (4.005) пенцікурон, (4.006) тіабендазол, (4.007) тіофанат-метил, (4.008) зоксамід, (4.009) 3-хлор-4-(2,6-дифторфеніл)-6-метил-5-фенілпіридазин, (4.010) 3-хлор-5-(4-хлорфеніл)-4-(2,6-дифторфеніл)-6-метилпіридазин, (4.011) 3-хлор-5-(6-хлорпіридин-3-іл)-6-метил-4-(2,4,6-трифторфеніл)піридазин, (4.012) 4-(2-бром-4-фторфеніл)-N-(2,6-дифторфеніл)-1,3-диметил-1H-піразол-5-амін, (4.013) 4-(2-бром-4-фторфеніл)-N-(2-бром-6-фторфеніл)-1,3-диметил-1H-піразол-5-амін, (4.014) 4-(2-бром-4-фторфеніл)-N-(2-бромфеніл)-1,3-диметил-1H-піразол-5-амін, (4.015) 4-(2-бром-4-фторфеніл)-N-(2-хлор-6-фторфеніл)-1,3-диметил-1H-піразол-5-амін, (4.016) 4-(2-бром-4-фторфеніл)-N-(2-хлорфеніл)-1,3-диметил-1H-піразол-5-амін, (4.017) 4-(2-бром-4-фторфеніл)-N-(2-фторфеніл)-1,3-диметил-1H-піразол-5-амін, (4.018) 4-(2-хлор-4-фторфеніл)-N-(2,6-дифторфеніл)-1,3-диметил-1H-піразол-5-амін, (4.019) 4-(2-хлор-4-фторфеніл)-N-(2-хлор-6-фторфеніл)-1,3-диметил-1H-піразол-5-амін, (4.020) 4-(2-хлор-4-фторфеніл)-N-(2-хлорфеніл)-1,3-диметил-1H-піразол-5-амін, (4.021) 4-(2-хлор-4-фторфеніл)-N-(2-фторфеніл)-1,3-диметил-1H-піразол-5-амін, (4.022) 4-(4-хлорфеніл)-5-(2,6-дифторфеніл)-3,6-диметилпіридазин, (4.023) N-(2-бром-6-фторфеніл)-4-(2-хлор-4-фторфеніл)-1,3-диметил-1H-піразол-5-амін, (4.024) N-(2-бромфеніл)-4-(2-хлор-4-фторфеніл)-1,3-диметил-1H-піразол-5-амін, (4.025) N-(4-хлор-2,6-дифторфеніл)-4-(2-хлор-4-фторфеніл)-1,3-диметил-1H-піразол-5-амін.

5) Сполуки, які мають багатоцентрову дію, наприклад, (5.001) бордоська суміш, (5.002) каптафол, (5.003) каптан, (5.004) хлорталоніл, (5.005) гідроксид міді, (5.006) міді нафтенат, (5.007) міді оксид, (5.008) міді оксихлорид, (5.009) міді (2+) сульфат, (5.010) дитіанон, (5.011) додин, (5.012) фолпет, (5.013) манкозеб, (5.014) манеб, (5.015) метирам, (5.016) метирам цинку, (5.017) оксин-міді, (5.018) пропінеб, (5.019) сірка та препарати сірки, включаючи полісульфід кальцію, (5.020) тирам, (5.021) цинеб, (5.022) цирам, та (5.023) 6-етил-5,7-діоксо-6,7-дигідро-5H-піроло[3',4':5,6][1,4]дитііно[2,3-c][1,2]тіазол-3-карбонітрил.

6) Сполуки, які індукують захист господаря, наприклад, (6.001) ацибензолар-S-метил, (6.002) ізотіаніл, (6.003) пробеназол, (6.004) тіадиніл.

7) Інгібітори біосинтезу амінокислоти та/або протеїну, наприклад, (7.001) ципродиніл, (7.002) касугаміцин, (7.003) гідрохлориду касугаміцину гідрат, (7.004) окситетрациклін, (7.005) піриметаніл, (7.006) 3-(5-фтор-3,3,4,4-тетраметил-3,4-дигідроізохінолін-1-іл)хінолін.

8) Інгібітори продукування АТФ, наприклад (8.001) сілтіофам.

9) Інгібітори синтезу клітинної стінки, наприклад, (9.001) бентіавалікарб, (9.002) диметоморф, (9.003) флуморф, (9.004) іпровалікарб, (9.005) мандіпропамід, (9.006) піриморф, (9.007) валіфеналат, (9.008) (2E)-3-(4-трет-бутилфеніл)-3-(2-хлорпіридин-4-іл)-1-(морфолін-4-іл)проп-2-ен-1-он, та (9.009) (2Z)-3-(4-трет-бутилфеніл)-3-(2-хлорпіридин-4-іл)-1-(морфолін-4-іл)проп-2-ен-1-он.

10) Інгібітори синтезу ліпідів та мембрани, наприклад, (10.001) пропамокарб, (10.002) пропамокарб гідрохлорид, (10.003) толклофос-метил.

11) Інгібітори біосинтезу меланіну, наприклад, (11.001) трициклазол, (11.002) 2,2,2-трифторетил {3-метил-1-[(4-метилбензоіл)аміно]бутан-2-іл}карбамат.

12) Інгібітори синтезу нуклеїнової кислоти, наприклад, (12.001) беналаксил, (12.002) беналаксил-М (кіралаксил), (12.003) металаксил, (12.004) металаксил-М (мефеноксам).

13) Інгібітори сигнальної трансдукції, наприклад, (13.001) флудіоксоніл, (13.002) іпродіон, (13.003) процимідон, (13.004) прокіназид, (13.005) хиноксифен, (13.006) винклозолін.

14) Сполуки, які діють як роз'єднувальний агент, наприклад, (14.001) флуазилам, (14.002) метилдинокап.

15) Крім того, сполуки, наприклад, (15.001) абсцисова кислота, (15.002) бентіазол, (15.003) бетоксазин, (15.004) капсимицин, (15.005) карвон, (15.006) хінометіонат, (15.007) куфраноб, (15.008) цифлуфенамід, (15.009) цимоксаніл, (15.010) ципросульфамід, (15.011) флутіаніл, (15.012) фосетил-алюміній, (15.013) фосетил-кальцій, (15.014) фосетил-натрій, (15.015) метилізотіоціанат, (15.016) метрафенон, (15.017) мілдіоміцин, (15.018) натаміцин, (15.019) нікелю диметилдитіокарбамат, (15.020) нітротал-ізопропіл, (15.021) оксамокарб, (15.022) оксатіапіролін, (15.023) оксифентіїн, (15.024) пентахлорфенол та його солі, (15.025) фосфориста кислота та її солі, (15.026) пропамокарб-фосетилат, (15.027) піріюфенон (хлорафенон), (15.028) тебуфловін, (15.029) теклофталам, (15.030) толніфанід, (15.031) 1-(4-{4-[(5R)-5-(2,6-дифторфеніл)-4,5-дигідро-1,2-оксазол-3-іл]-1,3-тіазол-2-іл}піперидин-1-іл)-2-[5-метил-3-(трифторметил)-1H-піразол-1-іл]етанон, (15.032) 1-(4-{4-[(5S)-5-(2,6-дифторфеніл)-4,5-дигідро-1,2-оксазол-3-іл]-1,3-тіазол-2-іл}піперидин-1-іл)-2-[5-метил-3-(трифторметил)-1H-піразол-1-іл]етанон, (15.033) 2-(6-бензилпіридин-2-іл)хіназолін, (15.034) дипіметитрон, (15.035) 2-[3,5-біс(дифторметил)-1H-піразол-1-іл]-1-[4-(4-{5-[2-(проп-2-ін-1-ілокси)феніл]-4,5-дигідро-1,2-оксазол-3-іл]-1,3-тіазол-2-іл}піперидин-1-іл)етанон, (15.036) 2-[3,5-біс(дифторметил)-1H-піразол-1-іл]-1-[4-(4-{5-[2-хлор-6-(проп-2-ін-1-ілокси)феніл]-4,5-дигідро-1,2-оксазол-3-іл]-1,3-тіазол-2-іл}піперидин-1-іл)етанон, (15.037) 2-[3,5-біс(дифторметил)-1H-піразол-1-іл]-1-[4-(4-{5-[2-фтор-6-(проп-2-ін-1-ілокси)феніл]-4,5-дигідро-1,2-оксазол-3-іл]-1,3-тіазол-2-іл}піперидин-1-іл)етанон, (15.038) 2-[6-(3-фтор-4-метоксифеніл)-5-метилпіридин-2-іл]хіназоліну, (15.039) 2-[(5R)-3-[2-(1-{[3,5-біс(дифторметил)-1H-піразол-1-іл]ацетил}піперидин-4-іл)-1,3-тіазол-4-іл]-4,5-дигідро-1,2-оксазол-5-іл]-3-хлорфеніл метансульфонат, (15.040) 2-[(5S)-3-[2-(1-{[3,5-біс(дифторметил)-1H-піразол-1-іл]ацетил}піперидин-4-іл)-1,3-тіазол-4-іл]-4,5-дигідро-1,2-оксазол-5-іл]-3-хлорфеніл метансульфонат, (15.041) іпфлуфеноквін, (15.042) 2-[2-фтор-6-[(8-фтор-2-метилхінолін-3-іл)окси]феніл]пропан-2-ол, (15.043) 2-[3-[2-(1-{[3,5-біс(дифторметил)-1H-піразол-1-іл]ацетил}піперидин-4-іл)-1,3-тіазол-4-іл]-4,5-дигідро-1,2-оксазол-5-іл]-3-хлорфеніл метансульфонат, (15.044) 2-[3-[2-(1-{[3,5-біс(дифторметил)-1H-піразол-1-іл]ацетил}піперидин-4-іл)-1,3-тіазол-4-іл]-4,5-дигідро-1,2-оксазол-5-іл]феніл метансульфонат, (15.045) 2-фенілфенол та солі, (15.046) 3-(4,4,5-трифтор-3,3-диметил-3,4-дигідроізохінолін-1-іл)хінолін, (15.047) хінофумелін, (15.048) 4-аміно-5-фторпіримідин-2-ол (таутомерна форма: 4-аміно-5-фторпіримідин-2(1H)-он), (15.049) 4-оксо-4-[(2-фенілетил)аміно]бутанова кислота, (15.050) 5-аміно-1,3,4-тіадіазол-2-тіолу, (15.051) 5-хлор-N'-феніл-N'-(проп-2-ін-1-іл)тіофен-2-сульфоновідразид, (15.052) 5-фтор-2-[(4-фторбензил)окси]піримідин-4-амін, (15.053) 5-фтор-2-[(4-метилбензил)окси]піримідин-4-амін, (15.054) 9-фтор-2,2-диметил-5-(хінолін-3-іл)-2,3-дигідро-1,4-бензоксазепін, (15.055) бут-3-ін-1-іл {6-[[[(Z)-(1-метил-1H-тетразол-5-іл)(феніл)метилен]аміно]окси]метил}піридин-2-іл}карбамат, (15.056) етил (2Z)-3-аміно-2-ціано-3-фенілакрилат, (15.057) феназил-1-карбонову кислоту, (15.058) пропіл 3,4,5-тригідроксибензоат, (15.059) хінолін-8-ол, (15.060) хінолін-8-ол сульфат (2:1), (15.061) трет-бутил {6-[[[(1-метил-1H-тетразол-5-іл)(феніл)метилен]аміно]окси]метил}піридин-2-іл}карбамат, (15.062) 5-фтор-4-іміно-3-метил-1-[(4-метилфеніл)сульфоніл]-3,4-дигідропіримідин-2(1H)-он, (15.063) амінопірифен.

Всі названі партнери змішування класів (1) - (15), як описано в даному документі вище, можуть бути представлені у вигляді вільної сполуки та/або, якщо їх функціональні групи дозволяють це, у вигляді її сілськогогосподарсько прийнятної солі.

В деяких варіантах здійснення, комбінації сполук включають наступні компоненти:

(III.01) + (1.001), (III.01) + (1.002), (III.01) + (1.003), (III.01) + (1.004), (III.01) + (1.005), (III.01) +

[illegible]

(15.071), (III.01) + (15.072), (III.01) + (15.073), (III.01) + (15.074), (III.01) + (15.075), (III.01) + (15.076), (III.01), (III.01) + (15.077), (III.01) + (15.078), (III.01) + (15.079), (III.01) + (15.080), (III.01) + (15.081), (III.01) + (15.082), (III.01) + (15.083), (III.01) + (15.084), (III.01) + (15.085), (III.01) + (15.086), (III.01) + (15.087), (III.01) + (15.088), (III.01) + (15.089), (III.01) + (15.090), (III.01) + (15.091), (III.01) + (15.092), (III.01) + (15.093), (III.01) + (15.094), (III.01) + (15.095), (III.01) + (15.096), (III.01) + (15.097), (III.01) + (15.098), (III.01) + (15.099), (III.01) + (15.100), (III.01) + (15.101), (III.01) + (15.102), (III.01) + (15.103), (III.01) + (15.104), (III.01) + (15.105), (III.01) + (15.106), (III.01) + (15.107), (III.01) + (15.108), (III.01) + (15.109), (III.01) + (15.110), (III.01) + (15.111), (III.01) + (15.112). В даних комбінаціях, перший компонент являє собою сполуку формули (III), як визначено в таблиці III.1 (наприклад, III.01), та другий компонент являє собою фунгіцид, вибраний з групи, 1 – 15, як визначено в даному документі. Наприклад, комбінація (III.01) + (1.001) відповідає комбінації, яка включає сполуку III.01 в таблиці III.1 та ципроконазол (1.001).

В деяких інших варіантах здійснення, комбінації сполуки відповідають описаним вище комбінаціям, в яких сполука (III.01) є заміщеною на будь-яку одну зі сполук, представлених в таблиці III.1.

В даних комбінаціях, сполуки формули (III) та фунгіцид, вибраний з груп, (1) - (15), можуть бути присутніми в масовому співвідношенні, яке знаходиться в діапазоні від 100:1 до 1:100 (сполука формули (III): фунгіцид, вибраний з груп (1) - (15)), або в діапазоні від 50:1 до 1:50, або яке знаходиться в діапазоні від 20:1 до 1:20. Наступні приклади масового співвідношення діапазонів включають від 95:1 до 1:95, від 90:1 до 1:90, від 85:1 до 1:85, від 80:1 до 1:80, від 75:1 до 1:75, від 70:1 до 1:70, від 65:1 до 1:65, від 60:1 до 1:60, від 55:1 до 1:55, від 45:1 до 1:45, від 40:1 до 1:40, від 35:1 до 1:35, від 30:1 до 1:30, від 25:1 до 1:25, від 15:1 до 1:15, від 10:1 до 1:10, від 5:1 до 1:5, від 4:1 до 1:4, від 3:1 до 1:3, від 2:1 до 1:2.

Сполука(и) та композиція за винаходом можуть також комбінуватися з одним або декількома біологічними контрольними агентами.

Приклади біологічних контрольних агентів, які можуть комбінуватися зі сполукою(ами) та композиціями за винаходом, являють собою:

(А) Антибактеріальні агенти, вибрані з групи:

(А1) бактерій, таких як (А1.1) *Bacillus subtilis*, зокрема, штам QST713/AQ713 (доступний як SERENADE OPTI або SERENADE ASO від Bayer CropScience LP, US, який має номер доступу в базі даних NRRL No. B21661 та описаний в патенті США No. 6,060,051); (А1.2) *Bacillus amyloliquefaciens*, зокрема, штам D747 (доступний як Double Nickel™ від Certis, US, який має номер доступу FERM BP-8234 та розкритий в патенті США No. 7,094,592); (А1.3) *Bacillus pumilus*, зокрема, штам BU F-33 (який має номер доступу в базі даних NRRL No. 50185); (А1.4) *Bacillus subtilis* var. *amyloliquefaciens* штам FZB24 (доступний як Taegro® від Novozymes, US); (А1.5) *Raenibacillus* sp. штам, який має номер доступу в базі даних NRRL No. B-50972 або номер доступу в базі даних NRRL No. B-67129 та описаний в міжнародній патентній публікації No. WO 2016/154297; та

(А2) грибів, таких як (А2.1) *Aureobasidium pullulans*, зокрема, бластоспорів штаму DSM14940; (А2.2) бластоспорів *Aureobasidium pullulans* штаму DSM 14941; (А2.3) *Aureobasidium pullulans*, зокрема, сумішей бластоспорів штамів DSM14940 та DSM14941;

(В) Фунгіциди, вибрані з групи із:

(В1) бактерій, наприклад, (В1.1) *Bacillus subtilis*, зокрема, штам QST713/AQ713 (доступний як SERENADE OPTI або SERENADE ASO від Bayer CropScience LP, US, який має номер доступу в базі даних NRRL No. B21661 та описаний в патенті США No. 6,060,051); (В1.2) *Bacillus pumilus*, зокрема, штам QST2808 (доступний як SONATA® від Bayer CropScience LP, US, який має номер доступу в базі даних NRRL No. B-30087 та описаний в патенті США No. 6,245,551); (В1.3) *Bacillus pumilus*, зокрема, штам GB34 (доступний як Yield Shield® від Bayer AG, DE); (В1.4) *Bacillus pumilus*, зокрема, штам BU F-33 (який має номер доступу в базі даних NRRL No. 50185); (В1.5) *Bacillus amyloliquefaciens*, зокрема, штам D747 (доступний як Double Nickel™ від Certis, US, який має номер доступу FERM BP-8234 та розкритий в патенті США No. 7,094,592); (В1.6) *Bacillus subtilis* Y1336 (доступний як BIOBAC® WP від Bion-Tech, Taiwan, зареєстрований як біологічний фунгіцид в Taiwan з реєстраційними номерами No. 4764, 5454, 5096 та 5277); (В1.7) *Bacillus amyloliquefaciens* штам MBI 600 (доступний як SUBTILEX від BASF SE); (В1.8) *Bacillus subtilis* штам GB03 (доступний як Kodiak® від Bayer AG, DE); (В1.9) *Bacillus subtilis* var. *amyloliquefaciens* штам FZB24 (доступний від Novozymes Biologicals Inc., Salem, Virginia або Syngenta Crop Protection, LLC, Greensboro, North Carolina як фунгіцид TAEGRO® або TAEGRO® ECO (EPA реєстраційний номер 70127-5); (В1.10) *Bacillus mycoides*, ізолят J (доступний як BmJ TGA1 або WG від Certis USA); (В1.11) *Bacillus licheniformis*, зокрема, штам SB3086 (доступний як

біофунгіцид EcoGuard TM та Green Releaf від Novozymes); (B1.12) штам *Paenibacillus* sp., який має номер доступу в базі даних NRRL No. B-50972 або номер доступу в базі даних NRRL No. B-67129 та описаний в міжнародній патентній публікації No. WO 2016/154297.

В деяких варіантах здійснення, біологічний регулюючий агент представляє собою штам
 5 *Bacillus subtilis* або *Bacillus amyloliquefaciens*, який продукує сполуку типу фенгіцин або
 плипастатин, сполуку типу ітурин, та/або сполуку типу сурфактин. Як підґрунтя, дивіться
 наступну оглядову статтю: Ongena, M., et al., "Bacillus Ліпопептиди: Versatile Weapons протягом
 Plant Disease Biocontrol, " Trends in Microbiology, Vol 16, No. 3, March 2008, pp. 115-125. Штами
 10 *Bacillus*, здатні продукувати ліпопептиди включають *Bacillus subtilis* QST713 (доступний як
 SERENADE OPTI або SERENADE ASO від Bayer CropScience LP, US, який має номер доступу в
 базі даних NRRL No. B21661 та описаний в патенті США No. 6,060,051), штам *Bacillus*
amyloliquefaciens D747 (доступний як Double Nickel™ від Certis, US, який має номер доступу
 15 FERM BP-8234 та розкритий в патенті США No. 7,094,592); *Bacillus subtilis* MBI600 (доступний як
 SUBTILEX® від Becker Underwood, US EPA Reg. No. 71840-8); *Bacillus subtilis* Y1336 (доступний
 як BIOBAC® WP від Bion-Tech, Taiwan, зареєстрований як біологічний фунгіцид в Taiwan з
 реєстраційними номерами No. 4764, 5454, 5096 та 5277); *Bacillus amyloliquefaciens*, зокрема,
 штам FZB42 (доступний як RHIZOVITAL® від ABITEP, DE); та *Bacillus subtilis* var.
amyloliquefaciens FZB24 (доступний від Novozymes Biologicals Inc., Salem, Virginia або Syngenta
 20 Crop Protection, LLC, Greensboro, North Carolina як фунгіцид TAEGRO® або TAEGRO® ECO (EPA
 реєстраційний номер 70127-5); та

(B2) грибів, наприклад: (B2.1) *Coniothyrium minitans*, зокрема, штам CON/M/91-8 (Accession
 No. DSM-9660; наприклад, Contans ® від Bayer); (B2.2) *Metschnikowia fructicola*, зокрема, штам
 NRRL Y-30752 (наприклад, Shemer®); (B2.3) *Microsphaeropsis ochracea* (наприклад, Microx® від
 Prophyta); (B2.5) *Trichoderma* spp., включаючи *Trichoderma atroviride*, штам SC1, описаний в
 25 міжнародній заявці No. PCT/IT2008/000196); (B2.6) *Trichoderma harzianum* rifaii штам KRL-AG2
 (також відомий як штам T-22, /ATCC 208479, наприклад, PLANTSHIELD T-22G, Rootshield®, та
 TurfShield від BioWorks, US); (B2.14) *Gliocladium roseum*, штам 321U від W.F. Stoneman Company
 LLC; (B2.35) *Talaromyces flavus*, штам V117b; (B2.36) *Trichoderma asperellum*, штам ICC 012 від
 Isagro; (B2.37) *Trichoderma asperellum*, штам SKT-1 (наприклад, ECO-HOPE® від Kumiai
 30 Chemical Industry); (B2.38) *Trichoderma atroviride*, штам CNCM I-1237 (наприклад, Esquive® WP
 від Agrauxine, FR); (B2.39) *Trichoderma atroviride*, штам No. V08/002387; (B2.40) *Trichoderma*
atroviride, штам NMI No. V08/002388; (B2.41) *Trichoderma atroviride*, штам NMI No. V08/002389;
 (B2.42) *Trichoderma atroviride*, штам NMI No. V08/002390; (B2.43) *Trichoderma atroviride*, штам
 LC52 (наприклад, Tenet від Agrimm Technologies Limited); (B2.44) *Trichoderma atroviride*, штам
 35 ATCC 20476 (IMI 206040); (B2.45) *Trichoderma atroviride*, штам T11 (IMI352941/ CECT20498);
 (B2.46) *Trichoderma harzianum*; (B2.47) *Trichoderma harzianum*; (B2.48) *Trichoderma harzianum* rifaii
 T39 (наприклад, Trichodex® від Makhteshim, US); (B2.49) *Trichoderma harzianum*, зокрема, штам
 KD (наприклад, Trichoplus від Biological Control Products, SA (отриманий від Becker Underwood));
 (B2.50) *Trichoderma harzianum*, штам ITEM 908 (наприклад, Trianum-P від Koppert); (B2.51)
 40 *Trichoderma harzianum*, штам TH35 (наприклад, Root-Pro від Mycontrol); (B2.52) *Trichoderma*
virens (також відомий як *Gliocladium virens*), зокрема, штам GL-21 (наприклад, SoilGard 12G від
 Certis, US); (B2.53) *Trichoderma viride*, штам TV1 (наприклад, Trianum-P від Koppert); (B2.54)
Ampelomyces quisqualis, зокрема, штам AQ 10 (наприклад, AQ 10® від IntrachemBio Italia);
 (B2.56) *Aureobasidium pullulans*, зокрема, бластоспорів штаму DSM14940; (B2.57) *Aureobasidium*
 45 *pullulans*, зокрема, бластоспорів штаму DSM 14941; (B2.58) *Aureobasidium pullulans*, зокрема,
 сумішей із штамів бластоспорів DSM14940 та DSM 14941 (наприклад, Botector® від bio-ferm,
 CH); (B2.64) *Cladosporium cladosporioides*, штам H39 (від Stichting Dienst Landbouwkundig
 Onderzoek); (B2.69) *Gliocladium catenulatum* (синонім: *Clonostachys rosea* f. *catenulate*) штам
 J1446 (наприклад, Prestop ® від AgBio Inc. та also наприклад, Primastop® від Kemira Agro Oy);
 50 (B2.70) *Lecanicillium lecanii* (раніше відомий як *Verticillium lecanii*) conidia штаму KV01
 (наприклад, Vertalec® від Koppert/Arysta); (B2.71) *Penicillium vermiculatum*; (B2.72) *Pichia*
anomala, штам WRL-076 (NRRL Y-30842); (B2.75) *Trichoderma atroviride*, штам SKT-1 (FERM P-
 16510); (B2.76) *Trichoderma atroviride*, штам SKT-2 (FERM P-16511); (B2.77) *Trichoderma*
atroviride, штам SKT-3 (FERM P-17021); (B2.78) *Trichoderma gamsii* (раніше *T. viride*), штам
 55 ICC080 (IMI CC 392151 CABI, наприклад, BioDerma від AGROBIOSOL DE MEXICO, S.A. DE
 C.V.); (B2.79) *Trichoderma harzianum*, штам DB 103 (наприклад, T-Gro 7456 від Dagut Biolab);
 (B2.80) *Trichoderma polysporum*, штам IMI 206039 (наприклад, Binab TF WP від BINAB Bio-
 Innovation AB, Sweden); (B2.81) *Trichoderma stromaticum* (наприклад, Tricovab від Ceplac, Brazil);
 (B2.83) *Ulocladium oudemansii*, зокрема, штам HRU3 (наприклад, Botry-Zen® від Botry-Zen Ltd,
 60 NZ); (B2.84) *Verticillium albo-atrum* (раніше *V. dahliae*), штам WCS850 (CBS 276.92; наприклад,

Dutch Trig від Tree Care Innovations); (B2.86) *Verticillium chlamydosporium*; (B2.87) суміші з *Trichoderma asperellum* штаму ICC 012 та *Trichoderma gamsii* штаму ICC 080 (продукт відомий як наприклад, BIO-TAM™ від Bayer CropScience LP, US).

Додаткові приклади біологічних контрольних агентів, які можуть комбінуватися зі сполукою(ами) та композицією, за винаходом представляють собою:

бактерії, вибрані з групи, яка складається із *Bacillus cereus*, зокрема *B. cereus* штаму CNCM I-1562 та *Bacillus firmus*, штаму I-1582 (номер доступу CNCM I-1582), *Bacillus subtilis* штаму OST 30002 (номер доступу в базі даних NRRL No. B-50421), *Bacillus thuringiensis*, зокрема *B. thuringiensis* підвид *israelensis* (серотипу H-14), штаму AM65-52 (номер доступу ATCC 1276), *B. thuringiensis* subsp. *aizawai*, зокрема, штаму ABTS-1857 (SD-1372), *B. thuringiensis* subsp. *kurstaki* штаму HD-1, *B. thuringiensis* subsp. *tenebrionis* штаму NB 176 (SD-5428), *Pasteuria penetrans*, *Pasteuria* spp. (нематода *Rotylenchulus reniformis*)-PR3 (номер доступу ATCC SD-5834), *Streptomyces microflavus* штаму AQ6121 (= QRD 31.013, NRRL B-50550), та *Streptomyces galbus* штаму AQ 6047 (номер доступу бази даних NRRL 30232);

гриби та дріжджі, вибрані з групи, яка складається із *Beauveria bassiana*, зокрема, штаму ATCC 74040, *Lecanicillium* spp., зокрема, штаму HRO LEC 12, *Metarhizium anisopliae*, зокрема, штаму F52 (DSM3884 або ATCC 90448), *Paecilomyces fumosoroseus* (на даний час: *Isaria fumosorosea*), зокрема, штаму IFPC 200613, або штаму Аорка 97 (номер доступу ATCC 20874), та *Paecilomyces lilacinus*, зокрема *P. lilacinus* штаму 251 (AGAL 89/030550);

віруси, вибрані з групи, яка складається із *Adokophyes orana* (листокрутка сітчаста) гранульозний вірус (GV), гранульозного вірусу (GV) *Cydia pomonella* (плодожерка яблунова), ядерного поліедрозного вірусу (NPV) *Helicoverpa armigera* (совка бавовникова), *Spodoptera exigua* (совка мала) mNPV, *Spodoptera frugiperda* (совка трав'яна) mNPV, та *Spodoptera littoralis* (гусінь африканського бавовника) NPV.

бактерії та гриби, які можуть додаватися, як "інокулянт" до рослин, або частин рослини, або органів рослин, які завдяки своїм особливим властивостям сприяють росту рослин та здоров'ю рослин. Приклади представляють собою: *Agrobacterium* spp., *Azorhizobium caulinodans*, *Azospirillum* spp., *Azotobacter* spp., *Bradyrhizobium* spp., *Burkholderia* spp., зокрема, *Burkholderia cepacia* (раніше відомий як *Pseudomonas cepacia*), *Gigaspora* spp., або *Gigaspora monosporum*, *Glomus* spp., *Laccaria* spp., *Lactobacillus buchneri*, *Paraglomus* spp., *Pisolithus tinctorius*, *Pseudomonas* spp., *Rhizobium* spp., зокрема, *Rhizobium trifolii*, *Rhizopogon* spp., *Scleroderma* spp., *Suillus* spp., та *Streptomyces* spp.

рослинні екстракти та продукти, утворені мікроорганізмами, включаючи протеїни та вторинні метаболіти, які можуть використовуватися як біологічні регулюючі агенти, такі як *Allium sativum*, *Artemisia absinthium*, азадирахтин, Biokeeper WP, *Cassia nigricans*, *Celastrus angulatus*, *Chenopodium anthelminticum*, хітин, Armour-Zen, *Dryopteris Filix-mas*, *Equisetum arvense*, Fortune Aza, фунгастон, Heads Up (сапонінів екстракт *Chenopodium quinoa*), *Pyrethrum/Pyrethrins*, *Quassia amara*, *Quercus*, *Quillaja*, *Regalia*, "Requiem™ Інсектицид", ротенон, гуаніа/піанодин, *Symphytum officinale*, *Tanacetum vulgare*, тимол, Triact 70, TriCon, *Tropaeolum majus*, *Urtica dioica*, вератрин, *Viscum album*, екстракт *Brassicaceae*, зокрема, порошку олійного ріпаку або сухої гірчиці.

Приклади інсектицидів, акарицидів та нематодіцидів, відповідно, які могли б бути змішаними із сполукою(ами) та композицією за винаходом, представляють собою:

(1) Інгібітори ацетилхолінестерази (AChE), такі як, наприклад, карбамати, наприклад, аланікарб, альдікарб, бендіокарб, бенфуракарб, бутоксикарбоксим, бутоксикарбоксим, карбарил, карбофуран, карбосульфат, етіофенкарб, фенобукарб, форметанат, фураціокарб, ізопрокарб, метіокарб, метоміл, метолкарб, оксаміл, піримікарб, пропоксур, тіодикарб, тіофанокс, триазамат, триметаккарб, ХМС та ксилілкарб; або органофосфати, наприклад, ацефат, азаметифос, азинфос-етил, азинфос-метил, кадусафос, хлоретоксифос, хлорфенвінфос, хлормефос, хлорпірифос-метил, кумафос, ціанофос, деметон-S-метил, діазинон, дихлорвос/DDVP, дикротофос, диметоат, диметилвінфос, дисульфотон, EPN, етіон, етопрофос, фамфур, фенаміфос, фенітротіон, фентіон, фостіазат, гептенофос, іміціафос, ізофенфос, ізопропіл О-(метоксіамінотіофосфорил) саліцилат, ізоксатіон, малатіон, мекарбам, метамідофос, метидатіон, мевінфос, монокротофос, налед, ометоат, оксидеметон-метил, паратіон-метил, фентоат, форат, фосалон, фосмет, фосфамідон, фоксим, піриміфос-метил, профенфос, пропетамфос, протіофос, піраклофос, піридафентіон, хіналфос, сульфотеп, тебупіримфос, темефос, тербуфос, тетрахлорвінфос, тіометон, триазофос, триклорфон та вамідотіон.

(2) Блокатори хлоридних каналів, регульованих ГАМК, такі як, наприклад, хлорорганічні циклодієни, наприклад, хлордан та ендосульфат, або фенілпіразоли (фіпролі), наприклад,

етипрол та фіпроніл.

(3) Модулятори натрієвих каналів, такі як, наприклад, піретроїди, наприклад, акринатрин, алетрин, d-цис-транс-алетрин, d-транс-алетрин, біфентрин, біоаллетрин, біоалетрин-s-циклопентенільний ізомер, біоресметрин, циклопротрин, цифлутрин, бета-цифлутрин, цигалотрин, лямбда-цигалотрин, гамма-цигалотрин, циперметрин, бета-циперметрин, тета-циперметрин, зета-циперметрин, цифенотрин [(1R)-транс-ізомер], дельтаметрин, емпентрин [(EZ)-(1R)-ізомер], есфенвалерат, етофенпрокс, фенпропатрин, фенвалерат, флуцитринат, флуметрин, тау-флувалінат, халфенпрокс, іміпротрин, кадетрин, момфлуотрин, перметрин, фенотрин [(1R)-транс-ізомер], пралетрин, піретрини (піретрум), ресметрин, силафлуофен, тефлутрин, тетраметрин, тетраметрин [(1R)-ізомер]], тралометрин та трансфлутрин або DDT, або метоксихлор.

(4) Конкурентні модулятори нікотинових ацетилхолінових рецепторів (nAChR), такі як, наприклад, неонікотиніди, наприклад ацетаміпрід, клотіанідин, динотефуран, імідаклопрід, нітенпірам, тіаклопрід та тіаметоксам або нікотин, або сульфоксафлор або флупірадифулон.

(5) Алостеричні модулятори нікотинових ацетилхолінових рецепторів (nAChR), такі як, наприклад, спинозини, наприклад, спінеторам та спіносад.

(6) Алостеричні модулятори хлоридних каналів, регульованих глутаматом (GluCl), такі як, наприклад, авермектини/мілбеміцини, наприклад, абамектин, бензоат емабектину, лепімектин та мілбемектин.

(7) Імітатори ювенільного гормону, такі як, наприклад, аналоги ювенільного гормону, наприклад, гідропрен, кінопрен та метопрен, або феноксикарб або пірипроксифен.

(8) Різного призначення неспецифічні (багатосайтові) інгібітори, такі як, наприклад, алкілгалогеніди, наприклад, метилбромід та інші алкілгалогеніди; або генератори хлорпікрину або сульфурилфториду, або бура, або антимоніл-тарtrat калія, або метилізоціанат, наприклад, діазомет та метам.

(9) Модулятори хордотональних органів, такі як, наприклад, піметрозин або флонікамід.

(10) Інгібітори росту кліщів, такі як, наприклад, клофентезин, гекситіазокс та дифловідазин або етоксазол.

(11) Мікробні руйнівники оболонки кишок комах, такі як, наприклад, *Bacillus thuringiensis* підвид *israelensis*, *Bacillus sphaericus*, *Bacillus thuringiensis* підвид *aizawai*, *Bacillus thuringiensis* підвид *kurstaki*, *Bacillus thuringiensis* підвид *tenebrionis*, та B.t. рослинні протеїни: Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1Fa, Cry1A.105, Cry2Ab, Vip3A, mCry3A, Cry3Ab, Cry3Bb, Cry34Ab1/35Ab1.

(12) Інгібітори мітохондріальної АТФ-синтази, такі як АТФ-руйнівники, такі як, наприклад, діафентіурон або оловоорганічні сполуки, наприклад азоциклотин, цигексатин та фенбутатин-оксид або пропаргіт або тетрадифон.

(13) Переривачі окислювального фосфорилування через порушення градієнта протона, такі як, наприклад, хлорфенапір, DНОС та сульфлюрамід.

(14) Блокатори каналів нікотинових ацетилхолінових рецепторів, такі як, наприклад, бенсултап, картапу гідрохлорид, тіоцилам та тіосултап-натрію.

(15) Інгібітори біосинтезу хітину типу 0, такі як, наприклад, бістрифлурон, хлорфлуазурон, дифлубензурон, флуциклоксурон, флуфеноксурон, гексафлумурон, люфенурон, новалурон, новіфлумурон, тефлубензурон та трифлумурон.

(16) Інгібітори біосинтезу хітину, тип 1, наприклад бупрофезин.

(17) Переривачі линьки (зокрема, для Diptera, тобто двокрилих), такі як, наприклад, циромазин.

(18) Агоністи рецептора екдизону, такі як, наприклад, хромафенозид, галофенозид, метоксифенозид та тебуфенозид.

(19) Агоністи рецепторів октопаміну, такі як, наприклад, амітраз.

(20) Інгібітори переносу електронів мітохондріального комплексу III, такі як, наприклад, гідраметильнон, ацехіноцил або флуакрипірим.

(21) Інгібітори переносу електронів мітохондріального комплексу I, такі як, наприклад, із групи акарицидів METI, наприклад, феназахін, фенпіроксимат, піримідифен, піридабен, тебуфенпірад та толфенпірад або ротенон (Derris).

(22) Залежні від напруги блокатори натрієвих каналів, такі як, наприклад, індоксакарб або метафлумізон.

(23) Інгібітори ацетил-КоА-карбоксилази, такі як, наприклад, похідні тетранової та тетрамінової кислот, наприклад, спіродіклофен, спіромезифен та спіротетрамат.

(24) Інгібітори переносу електронів мітохондріального комплексу IV, такі як, наприклад, фосфіни, наприклад, фосфід алюмінію, фосфід кальцію, фосфін та фосфід цинку або ціаніди, наприклад, ціанід кальцію, ціанід калію та ціанід натрію.

(25) Інгібітори переносу електронів мітохондріального комплексу II, такі як, наприклад, похідні бета-кетонітрилу, наприклад, цієнопірафен та цифлуметофен, та карбоксаніліди, такі як, наприклад, піфлубумід.

(28) Модулятори рецепторів ріанодину, такі як, наприклад, діаміди, наприклад, хлорантраніліпрол, ціантраніліпрол та флубендіамід,

додаткові активні сполуки, такі як, наприклад, афідопіропен, афоксоланер, азадирахтин, бенклотіаз, бензоксимат, біфеназат, брофланілід, бромопропілат, хінометіонат, хлоропалетрин, кріоліт, цикланіліпрол, циклоксаприд, цигалодіамід, диклоромезотіаз, дикофол, епсилон-метофлутрин, епсилон-момфлутрин, флометоквін, флаузаїндолізін, флуенсульфон, флуфенерим, флуфеноксистробін, флуфіпрол, флугексафон, флуопірам, флураланер, флуксаметамід, фуфенозид, гуадипір, гептафлутрин, імідаклотиз, іпродіон, каппа-біфентрин, каппа-тефлутрин, лотіланер, меперфлутрин, пайчондінг, піридаліл, пірифлюхіназон, піриміностробін, спіробудиклофен, тетраметилфлутрин, траніліліпрол, тетрафлорантраніліліпрол, тиголанер, тіоксазафен, тіофлуоксимат, трифлумезопірім та йодометан; крім того, препарати на основі *Bacillus firmus* (I-1582, BioNeem, Votivo), та також наступні сполуки: 1-{2-фтор-4-метил-5-[(2,2,2-трифторетил)сульфініл]феніл}-3-(трифторметил)-1H-1,2,4-тридіазол-5-амін (відомий із WO2006/043635) (CAS 885026-50-6), {1'-[(2E)-3-(4-хлорфеніл)проп-2-ен-1-іл]-5-фторспіро[індол-3,4'-піперидин]-1(2H)-іл]}(2-хлорпіридин-4-іл)метанон (відомий із WO2003/106457) (CAS 637360-23-7), 2-хлор-N-[2-{1-[(2E)-3-(4-хлорфеніл)проп-2-ен-1-іл]піперидин-4-іл}-4-(трифторметил)феніл]ізонікотинамід (відомий із WO2006/003494) (CAS 872999-66-1), 3-(4-хлор-2,6-диметилфеніл)-4-гідрокси-8-метокси-1,8-діазаспіро[4.5]дек-3-ен-2-он (відомий із WO 2010052161) (CAS 1225292-17-0), 3-(4-хлор-2,6-диметилфеніл)-8-метоксі-2-оксо-1,8-діазаспіро[4.5]дек-3-ен-4-іл етил карбонат (відомий із EP2647626) (CAS 1440516-42-6), 4-(бут-2-ин-1-ілокси)-6-(3,5-диметилпіперидин-1-іл)-5-фторпіримідин (відомий із WO2004/099160) (CAS 792914-58-0), PF1364 (відомий із JP2010/018586) (CAS 1204776-60-2), N-[(2E)-1-[(6-хлорпіридин-3-іл)метил]піридин-2(1H)-іліден]-2,2,2-трифторацетамід (відомий із WO2012/029672) (CAS 1363400-41-2), (3E)-3-[1-[(6-хлор-3-піридил)метил]-2-піридиліден]-1,1,1-трифтор-пропан-2-он (відомий із WO2013/144213) (CAS 1461743-15-6), N-[3-(бензилкарбамоїл)-4-хлорфеніл]-1-метил-3-(пентафторетил)-4-(трифторметил)-1H-піразол-5-карбоксамід (відомий із WO2010/051926) (CAS 1226889-14-0), 5-бром-4-хлор-N-[4-хлор-2-метил-6-(метилкарбамоїл)феніл]-2-(3-хлор-2-піридил)піразол-3-карбоксамід (відомий із CN103232431) (CAS 1449220-44-3), 4-[5-(3,5-дихлорфеніл)-4,5-дигідро-5-(трифторметил)-3-ізоксазоліл]-2-метил-N-(цис-1-оксидо-3-тіетаніл)-бензамід, 4-[5-(3,5-дихлорфеніл)-4,5-дигідро-5-(трифторметил)-3-ізоксазоліл]-2-метил-N-(транс-1-оксидо-3-тіетаніл)-бензамід та 4-[(5S)-5-(3,5-дихлорфеніл)-4,5-дигідро-5-(трифторметил)-3-ізоксазоліл]-2-метил-N-(цис-1-оксидо-3-тіетаніл)бензамід (відомий із WO 2013/050317 A1) (CAS 1332628-83-7), N-[3-хлор-1-(3-піридиніл)-1H-піразол-4-іл]-N-етил-3-[(3,3,3-трифторпропіл)сульфініл]-пропанамід, (+)-N-[3-хлор-1-(3-піридиніл)-1H-піразол-4-іл]-N-етил-3-[(3,3,3-трифторпропіл)сульфініл]-пропанамід та (-)-N-[3-хлор-1-(3-піридиніл)-1H-піразол-4-іл]-N-етил-3-[(3,3,3-трифторпропіл)сульфініл]-пропанамід (відомий із WO 2013/162715 A2, WO 2013/162716 A2, US 2014/0213448 A1) (CAS 1477923-37-7), 5-[(2E)-3-хлор-2-пропен-1-іл]аміно]-1-[2,6-дихлор-4-(трифторметил)феніл]-4-[(трифторметил)сульфініл]-1H-піразол-3-карбонітрил (відомий із CN 101337937 A) (CAS 1105672-77-2), 3-бром-N-[4-хлор-2-метил-6-[(метиламіно)тіоксометил]феніл]-1-(3-хлор-2-піридиніл)-1H-піразол-5-карбоксамід, (Liudaibenjiaxuanan, відомий із CN 103109816 A) (CAS 1232543-85-9); N-[4-хлор-2-[(1,1-диметилетил)аміно]карбоніл]-6-метилфеніл]-1-(3-хлор-2-піридиніл)-3-(фторметокси)-1H-піразол-5-карбоксамід (відомий із WO 2012/034403 A1) (CAS 1268277-22-0), N-[2-(5-аміно-1,3,4-тіадіазол-2-іл)-4-хлор-6-метилфеніл]-3-бром-1-(3-хлор-2-піридиніл)-1H-піразол-5-карбоксамід (відомий із WO 2011/085575 A1) (CAS 1233882-22-8), 4-[3-[2,6-дихлор-4-[(3,3-дихлор-2-пропен-1-іл)окси]фенокси]пропокси]-2-метокси-6-(трифторметил)-піримідин (відомий із CN 101337940 A) (CAS 1108184-52-6); (2E)- та 2(Z)-2-[2-(4-ціанофеніл)-1-[3-(трифторметил)феніл]етиліден]-N-[4-(дифторметокси)феніл]-гідразинкарбоксамід (відомий із CN 101715774 A) (CAS 1232543-85-9); 3-(2,2-дихлоретеніл)-2,2-диметил-4-(1H-бензімідазол-2-іл)феніл-циклопропанкарбонової кислоти складний ефір (відомий із CN 103524422 A) (CAS 1542271-46-4); (4aS)-7-хлор-2,5-дигідро-2-[(метоксикарбоніл)[4-[(трифторметил)тіо]феніл]аміно]карбоніл]-індено[1,2-е][1,3,4]оксадіазин-4a(3H)-карбонової кислоти метиловий складний ефір (відомий із CN 102391261 A) (CAS 1370358-69-2); 6-дезоксі-3-О-етил-2,4-ди-О-метил-, 1-[N-[4-[1-[4-(1,1,2,2,2-пентафторетокси)феніл]-1H-1,2,4-тридіазол-3-іл]феніл]карбамат]-α-L-манопіраноза (відома із US 2014/0275503 A1) (CAS 1181213-14-8); 8-(2-циклопропілметокси-4-трифторметил-фенокси)-3-(6-трифторметил-піридазин-3-іл)-3-аза-біцикло[3.2.1] октан (CAS 1253850-56-4), (8-анти)-8-(2-циклопропілметокси-4-трифторметил-фенокси)-3-(6-трифторметил-

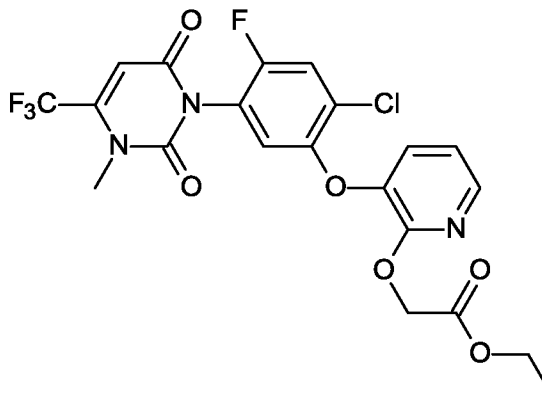
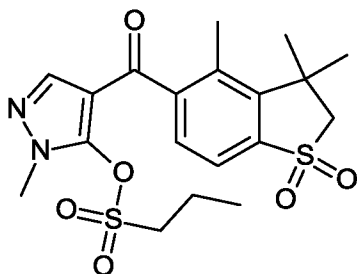
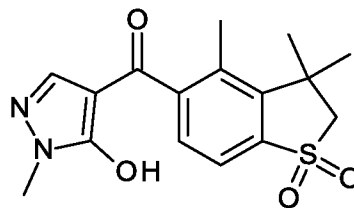
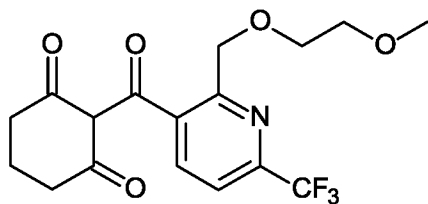
піридазин-3-іл)-3-аза-біцикло[3.2.1] октан (CAS 933798-27-7), (8-syn)-8-(2-циклопропілметокси-4-трифторметил-фенокси)-3-(6-трифторметил-піридазин-3-іл)-3-аза-біцикло[3.2.1] октан (відомий із WO 2007040280 A1, WO 2007040282 A1) (CAS 934001-66-8), N-[3-хлор-1-(3-піридиніл)-1H-піразол-4-іл]-N-етил-3-[(3,3,3-трифторпропіл)тіо]-пропанамід (відомий із WO 2015/058021 A1, WO 2015/058028 A1) (CAS 1477919-27-9) та N-[4-(амінотіоксометил)-2-метил-6-[(метиламіно)карбоніл]феніл]-3-бром-1-(3-хлор-2-піридиніл)-1H-піразол-5-карбоксамід (відомий із CN 103265527 A) (CAS 1452877-50-7), 5-(1,3-діоксан-2-іл)-4-[[4-(трифторметил)феніл]метокси]-піримідин (відомий із WO 2013/115391 A1) (CAS 1449021-97-9), 3-(4-хлор-2,6-диметилфеніл)-4-гідрокси-8-метокси-1-метил-1,8-діазаспіро[4.5]дек-3-ен-2-он (відомий із WO 2010/066780 A1, WO 2011/151146 A1) (CAS 1229023-34-0), 3-(4-хлор-2,6-диметилфеніл)-8-метокси-1-метил-1,8-діазаспіро[4.5]декан-2,4-діон (відомий із WO 2014/187846 A1) (CAS 1638765-58-8), 3-(4-хлор-2,6-диметилфеніл)-8-метокси-1-метил-2-оксо-1,8-діазаспіро[4.5]дек-3-ен-4-іл-карбонової кислоти етиловий складний ефір (відомий із WO 2010/066780 A1, WO 2011/151146 A1) (CAS 1229023-00-0), N-[1-[(6-хлор-3-піридиніл)метил]-2(1H)-піридиніліден]-2,2,2-трифтор-ацетамід (відомий із DE 3639877 A1, WO 2012029672 A1) (CAS 1363400-41-2), [N(E)]-N-[1-[(6-хлор-3-піридиніл)метил]-2(1H)-піридиніліден]-2,2,2-трифтор-ацетамід, (відомий із WO 2016005276 A1) (CAS 1689566-03-7), [N(Z)]-N-[1-[(6-хлор-3-піридиніл)метил]-2(1H)-піридиніліден]-2,2,2-трифтор-ацетамід, (CAS 1702305-40-5), 3-ендо-3-[2-пропокси-4-(трифторметил)фенокси]-9-[[5-(трифторметил)-2-піридиніл]окси]-9-азабіцикло[3.3.1]нонан (відомий із WO 2011/105506 A1, WO 2016/133011 A1) (CAS 1332838-17-1).

Приклади захисних речовин, які могли б змішуватися із сполукою(ами) та композицією за винаходом представляють собою, наприклад, беноксакор, клохінтоцет (-мексил), ціометриніл, ципросульфамід, дихлормід, фенхлоразол (-етил), фенклорим, флуразол, флуксофенім, фурилазол, ізоксацифен (-етил), мефенпір (-діетил), нафталевий ангідрид, оксабетриніл, 2-метокси-N-[(4-[(метилкарбамоїл)аміно]феніл]сульфоніл)бензамід (CAS 129531-12-0), 4-(дихлорацетил)-1-окса-4-азаспіро[4.5]декан (CAS 71526-07-3), 2,2,5-триметил-3-(дихлорацетил)-1,3-оксдіазолідин (CAS 52836-31-4).

Приклади гербіцидів, які могли б змішуватися із сполукою(ами) формули (I) та композицією за винаходом представляють собою:

ацетохлор, ацифлуорфен, ацифлуорфен-натрію, аклоніфен, алахлор, алідохлор, алоксидим, алоксидим-натрію, аметрин, амікарбазон, амідохлор, амідосульфурон, 4-аміно-3-хлор-6-(4-хлор-2-фтор-3-метилфеніл)-5-фторпіридин-2-карбонову кислоту, аміноциклопірахлор, аміноциклопірахлор-калію, аміноциклопірахлор-метил, амінопіралід, амітрол, амонію сульфамат, анілофос, асулам, атразин, азафенідин, азимсульфурон, бефлюбутамід, беназолін, беназолін-етил, бенфлуралін, бенфуресат, бенсульфурон, бенсульфурон-метил, бенсулід, бентазон, бензобіциклон, бензофенап, біциклопірон, біфенокс, біланафос, біланафос-натрій, біспірибак, біспірибак-натрій, бромацил, бромобутид, бромометоксим, бромоксиніл, бромоксиніл-бутират, -калію, -гептаноат та -октаноат, бусоксинон, бутахлор, бутафенацил, бутаміфос, бутенахлор, бутралін, бутроксидим, бутилат, кафенстрол, карбетамід, карфентразон, карфентразон-етил, хлорамбен, хлорбромурон, хлорфенак, хлорфенак-натрію, хлорфенпроп, хлорфлуренол, хлорфлуренол-метил, хлоридазон, хлоримурон, хлоримурон-етил, хлорфталім, хлоротолурон, хлортал-диметил, хлорсульфурон, цинідон, цинідон-етил, цинметилін, ціносульфуроніл, клацифос, клетодим, клодинафоп, клодинафоп-пропаргіл, кломазон, кломеппроп, клопіралід, клорансулам, клорансулам-метил, кумілурун, ціанамід, ціаназин, циклоат, циклопіриморат, циклосульфамурон, циклоксидим, цигалофоп, цигалофоп-бутил, ципразин, 2,4-D, 2,4-D-бутотил, -бутил, -диметиламонію, -діоламін, -етил, -2-етилгексил, -ізобутил, -ізооктил, -ізопропіламонію, -калію, -триізопропанолламонію, та -троламін, 2,4-DB, 2,4-DB-бутил, -диметиламонію, -ізооктил, -калію, та -натрію, даймурон (димрон), далапон, дазомет, н-деканол, десмедифам, детозил-піразолат (DTP), дикамба, дихлобеніл, 2-(2,4-дихлорбензил)-4,4-диметил-1,2-оксдіазолідин-3-он, 2-(2,5-дихлорбензил)-4,4-диметил-1,2-оксдіазолідин-3-он, дихлорпроп, дихлорпроп-Р, диклофоп, диклофоп-метил, диклофоп-Р-метил, диклосулам, дифензокват, дифлуфенікан, дифлуфензопір, дифлуфензопір-натрію, димефурон, димепіперат, диметахлор, диметаметрин, диметенамід, диметенамід-Р, диметрасульфурон, динітрамін, динотерб, дифенамід, дикват, дикват-дибромід, дитіопір, діурон, DNOC, ендоталь, ЕРТС, еспрокарб, етафлуралін, етаметсульфурон, етаметсульфурон-метил, етіозин, етофумезат, етоксифен, етоксифен-етил, етоксисульфурон, етобензанід, F-9600, F-5231, тобто N-{2-хлор-4-фтор-5-[4-(3-фторпропіл)-5-оксо-4,5-дигідро-1H-тетразол-1-іл]феніл}етансульфонамід, F-7967, тобто 3-[7-хлор-5-фтор-2-(трифторметил)-1H-бензімідазол-4-іл]-1-метил-6-(трифторметил)піримідин-2,4(1H, 3H)-діон, феноксапроп, феноксапроп-Р, феноксапроп-етил, феноксапроп-

Р-етил, феноксасульфурон, фенхінотрион, фентразамід, флампроп, флампроп-М-ізопропіл, флампроп-М-метил, флазасульфурон, флорасулам, флауазифоп, флауазифоп-Р, флауазифоп-бутил, флауазифоп-Р-бутил, флукарбазон, флукарбазон-натрію, флуцетосульфурон, флухлоралін, флуфенацет, флуфенпір, флуфенпір-етил, флумецулам, флуміклорак, флуміклорак-пентил, флуміоксазин, флуометурон, флуоренол, флуоренол-бутил, -диметиламонію та -метил, флуороглікофен, флуороглікофен-етил, флупропанат, флупірсульфурон, флупірсульфурон-метил-натрію, флуридон, флуорохлоридон, флуороксіпір, флуороксіпір-мептил, флуртамон, флутіацет, флутіацет-метил, фомесафен, фомесафен-натрію, форамсульфурон, фосамін, глюфосинат, глюфосинат-амонію, глюфосинат-Р-натрію, глюфосинат-Р-амонію, глюфосинат-Р-натрій, гліфосат, гліфосат-амонію, -ізопропіламонію, -діамонію, -диметиламонію, -калію, -натрію, та -тримезіум, Н-9201, тобто О-(2,4-диметил-6-нітрофеніл) О-етил ізопропілфосфорамідотіоат, галауксифен, галауксифен-метил, галосульфурон, галосульфурон-метил, галоксифоп, галоксифоп-Р, галоксифоп-етоксіетил, галоксифоп-Р-етоксіетил, галоксифоп-метил, галоксифоп-Р-метил, гексазинон, НW-02, тобто 1-(диметоксифосфорил) етил-(2,4-дихлорфенокси)ацетат, імазаметабенз, імазаметабенз-метил, імазамокс, імазамокс-амонію, імазапik, імазапik-амонію, імазапik, імазапik-ізопропіламонію, імазаквін, імазаквін-амонію, імазетапik, імазетапik-імонію, імазосульфурон, інданофан, індазифлам, йодосульфурон, йодосульфурон-метил-натрію, іюксиніл, іюксиніл-октаноат, -калію та -натрію, іпфенкарбазон, ізопротурон, ізоурон, ізоксабен, ізоксафлутол, карбутилат, КУН-043, тобто 3-([5-(дифторметил)-1-метил-3-(трифторметил)-1Н-піразол-4-іл]метил)сульфоніл)-5,5-диметил-4,5-дигідро-1,2-оксдіазол, кетоспірадокс, лактофен, ленацил, лінурон, МСРА, МСРА-бутотил, -диметиламонію, -2-етилгексил, -ізопропіламонію, -калію, та -натрію, МСРВ, МСРВ-метил, -етил та -натрію, мекопроп, мекопроп-натрію, та -бутотил, мекопроп-Р, мекопроп-Р-бутотил, -диметиламонію, -2-етилгексил, та -калію, мефенацет, мефлуїдид, мезосульфурон, мезосульфурон-метил, мезотріон, метабензтіазурон, метам, метаміфоп, метамітрон, метазахлор, метазосульфурон, метабензтіазурон, метіопірсульфурон, метіозолін, метилізоціанат, метобромурон, метолахлор, S-метолахлор, метосулам, метоксурон, метрибузин, метсульфурон, метсульфурон-метил, молінат, монолінурон, моноссульфурон, моноссульфурон-естер, МТ-5950, тобто N-(3-хлор-4-ізопропілфеніл)-2-метилпентанамід, NGGC-011, напропамід, NC-310, тобто [5-(бензилокси)-1-метил-1Н-піразол-4-іл](2,4-дихлорфеніл)метанон, небурон, нікосульфурон, нонанова кислота (пеларгонова кислота), норфлуразон, олеїнова кислота (жирні кислоти), орбенкарб, ортосульфамурон, оризалін, оксадіаргіл, оксадіазон, оксасульфурон, оксазикломефон, оксифлуорфни, паракват, паракват-дихлорид, пебулат, пендиметалін, пеносулам, пентахлорфенол, пентоксазон, петоксамід, нафтові олії, фенмедифам, піклорам, піколінафен, піноксаден, піперофос, претілахлор, примісульфурон, примісульфурон-метил, продіамін, профоксидим, прометон, прометрин, пропахлор, пропаніл, пропаквізафоп, пропазин, профам, пропізохлор, пропоксикарбазон, пропоксикарбазон-натрію, пропірисульфурон, пропізамід, просульфокарб, просульфурон, піраклоніл, пірафлуфен, пірафлуфен-етил, піразосульфотол, піразолінат (піразолат), піразосульфурон, піразосульфурон-етил, піразоксифен, пірибамбенз, пірибамбенз-ізопропіл, пірибамбенз-пропіл, пірибензоксим, пірибутикарб, піридафол, піридат, пірифталід, піримінобак, піримінобак-метил, піримісульфан, піритіобак, піритіобак-натрію, піроксасульфурон, піроксасулам, квінклорак, квінмерак, хінокламін, квізалофоп, квізалофоп-етил, квізалофоп-Р, квізалофоп-Р-етил, квізалофоп-Р-тефурил, римсульфурон, сафлуфенацил, сетоксидим, сидурон, симазин, симетрин, SL-261, сулкотріон, сульфентразон, сульфометурон, сульфометурон-метил, сульфосульфурон, SYN-523, SYP-249, тобто 1-етокси-3-метил-1-оксбут-3-ен-2-іл 5-[2-хлор-4-(трифторметил)фенокси]-2-нітробензоат, SYP-300, тобто 1-[7-фтор-3-оксо-4-(проп-2-ін-1-іл)-3,4-дигідро-2Н-1,4-бензоксазин-6-іл]-3-пропіл-2-тіоксоімідазолідин-4,5-діон, 2,3,6-ТВА, ТХО (трихлороцтова кислота), ТХО-натрію, тебутіурон, тефурилтріон, темботріон тепралоксидим, тербацил, тербукарб, тербуметон, тербутилазин, тербутрин, тенілхлор, тіазопір, тієнкарбазон, тієнкарбазон-метил, тифенсульфурон, тифенсульфурон-метил, тіобенкарб, тіафенацил, толпіралат, топрамезон, тралоксидим, триафамон, три-аллат, триасульфурон, триазифлам, трибенурон, трибенурон-метил, триклопір, триетазин, трифлуксисульфурон, трифлуксисульфурон-натрію, трифлудимоксазин, трифлуралін, трифлисульфурон, трифлисульфурон-метил, тритосульфурон, сечовини сульфат, вернолат, XDE-848, ZJ-0862, тобто 3,4-дихлор-N-{2-[(4,6-диметоксипіримідин-2-іл)окси]бензил}анілін, та наступні сполуки:



Приклади регуляторів росту рослин включають:

- ацибензолар, ацибензолар-S-метил, 5-амінолевулінова кислота, анцимідол, 6-бензиламінопурин, брассинолід, катехін, хлормекват-хлорид, клопроп, цикланілід, 3-(циклопроп-1-еніл) пропіонова кислота, дамінозид, дазومت, н-деканол, дикегулак, дикегулак-натрію, ендоталь, ендоталь-дикалію, -динатрію, та -моно(N, N-диметилалкіламонію), етефон, флуметралін, флуренол, флуренол-бутил, флурпримідол, форхлорфенурон, гіберелова кислота, інабенфід, індол-3-оцтова кислота (IAA), 4-індол-3-ілмасляна кислота, ізопротіолан, пробеназол, жасмонова кислота, малеїновий гідрозид, мепіквату хлорид, 1-метилциклопропен, метилжасмонат, 2-(1-нафтил)ацетамід, 1-нафтилоцтова кислота, 2-нафтилоксіоцтова кислота, суміш нітрофенолатів, паклобутразол, N-(2-фенілетил)-бета-аланін, N-фенілфталатова кислота, прогексадіон, прогексадіон-кальцію, прогідрожасмон, саліцилова кислота, стріголактон текназен, тидіазурон, триаконтанол, тринексапак, тринексапак-етил, цитодеф, уніконазол, уніконазол-P.

Способи та застосування

Сполука(и) та композиція за винаходом мають сильний модулюючий потенціал щодо захисту рослин. Вони можуть використовуватись для боротьби із небажаними бактеріями, зокрема, бактеріями роду *Xanthomonas*. Сполука(и) та композиція за винаходом можуть використовуватися для захисту насіння, проростання насіння, появи паростків, рослин, частин рослин, плодів, зібраного урожаю та/або ґрунту, в якому ростуть рослини.

Контроль або боротьба, як використовується в даному документі, включає запобігаючу, захисну, лікувальну та викорінюючу обробку небажаних мікроорганізмів.

Таким чином, представлений винахід стосується способу контролювання бактеріальних захворювань, викликаних бактеріями роду *Xanthomonas*, який включає стадію застосування щонайменше однієї сполуки за винаходом або щонайменше однієї композиції за винаходом до рослин, частин рослин, насіння, плодів або на ґрунті, в якому ростуть рослини.

Зазвичай, коли сполука(и) та композиція за винаходом використовуються в лікувальних або захисних способах контролювання бактеріальних захворювань, їх ефективну та сумісну з рослинами кількість застосовують до рослин, частин рослин, плодів, насіння або до ґрунту або субстратів, в яких ростуть рослини. Прийнятні субстрати, які можуть використовуватися для вирощування рослин, включають субстрати на неорганічній основі, такі як мінеральна вата, зокрема, кам'яна вата, перліт, пісок або гравій; органічні субстрати, такі як торф, соснова кора або тирса; та субстрати на основі нафти, такі як полімерні піни або пластикові кульки. Ефективна та сумісна з рослинами кількість означає кількість, яка є достатньою для контролю бактерій, які є присутніми або можуть з'являтися на посівах, та яка не спричиняє жодного значного симптому фітотоксичності для зазначених сільськогосподарських культур. Така кількість може варіюватися в широкому діапазоні в залежності від патогенів, які контролюються, типу сільськогосподарської культури, стадії росту сільськогосподарської культури, кліматичних умов та відповідної сполуки (сполук) або композиції за винаходом, які використовуються. Дана

кількість може бути визначена шляхом систематичних польових випробувань, які знаходяться в межах можливостей фахівця в даній галузі. Захворювання, викликані бактеріальними патогенами, наприклад, видами *Xanthomonas* (наприклад, *Xanthomonas campestris* патовар *Oryzae*), видами *Pseudomonas* (наприклад, *Pseudomonas syringae* патовар *Lachrymans*), видами *Erwinia* (наприклад, *Erwinia amylovora*) можуть контролюватись сполуками за представленим винаходом. Сполуки формули (III) також можуть бути ефективними в контролюванні фітопатогенних грибів на рослинах.

Рослини та частини рослини

Сполука(и) та композиція за винаходом можуть застосовуватися до будь-яких рослин або частин рослини.

Рослини означають всі рослини та популяції рослин, такі як бажані та небажані дикі рослини або сільськогосподарські культурні рослини (включаючи сільськогосподарські культурні рослини, які зустрічаються в природі). Сільськогосподарські культурні рослини можуть представляти собою рослини, які можуть бути отримані з використанням способів загальноприйнятого вирощування та оптимізації, або з використанням способів біотехнологічного та генетичного інженерінгу, або комбінацій даних способів, включаючи генетично модифіковані рослини (ГМО або трансгенні рослини) та сорти рослин, які можуть бути захищені та не захищені правами селекціонерів.

Генетично модифіковані рослини (ГМО)

Генетично модифіковані рослини (ГМО або трансгенні рослини) являють собою рослини, в яких гетерологічний ген є стабільно інтегрованим у геном. Вираз "гетерологічний ген" по суті означає ген, який забезпечується або збирається поза рослиною та вводиться в ядерний, хлорпластичний або мітохондріальний геном. Даний ген надає трансформованій рослині нові або покращені агрономічні або інші властивості, експресуючи протеїн або поліпептид, який викликає зацікавленість, або шляхом даунрегуляції або сайленсингу іншого(их) гену(ів), які є присутніми в рослині (використовуючи, наприклад, антисенсову технологію, технологію співсупресії, інтерференцію РНК – РНКі – технологію або мікроРНК – міРНК – технологію). Гетерологічний ген, який знаходиться в геномі, також називають трансгеном. Трансген, який є таким, як визначається його конкретним місцем в геномі рослини, називають трансформацією або трансгенною подією.

Сорти рослин, як мається на увазі, означають рослини, які мають нові властивості ("ознаки") та були отримані звичайною селекцією, шляхом мутагенезу або за способами рекомбінантної ДНК. Це можуть бути культивари, сорти, біо- або генотипи.

Частини рослини, як мається на увазі, означають всі частини та органи рослин над та під землею, такі як паростки, листя, голки, стебла, стовбур, квіти, плодові тіла, плоди, насіння, коріння, бульби та кореневища. Частини рослин також включають матеріал, який збирається, та вегетативний та генеративний матеріал для розмноження, наприклад, живці, бульби, кореневища, скинуті плоди та насіння.

Рослини, які можуть бути оброблені відповідно до способу за винаходом, включають наступні: бавовник, льон, виноградну лозу, фрукти, овочі, такі як *Rosaceae* sp. (наприклад, зерняткові плоди, такі як яблука та груші, а також кісточкові плоди, такі як абрикоси, вишня, мигдаль та персики, соковиті плоди, такі як полуниця), *Ribesioideae* sp., *Juglandaceae* sp., *Betulaceae* sp., *Anacardiaceae* sp., *Fagaceae* sp., *Moraceae* sp., *Oleaceae* sp., *Actinidaceae* sp., *Lauraceae* sp., *Musaceae* sp. (наприклад, бананові дерева та плантації), *Rubiaceae* sp. (наприклад, кава), *Theaceae* sp., *Sterculiaceae* sp., *Rutaceae* sp. (наприклад, лимони, апельсини та грейпфрут); *Solanaceae* sp. (наприклад, помідори), *Liliaceae* sp., *Asteraceae* sp. (наприклад, салат), *Umbelliferae* sp., *Cruciferae* sp., *Chenopodiaceae* sp., *Cucurbitaceae* sp. (наприклад, огірок), *Alliaceae* sp. (наприклад, цибуля лука, цибуля), *Papilionaceae* sp. (наприклад, горох); основні сільськогосподарські культурні рослини, такі як *Gramineae* sp. (наприклад, кукурудза, дернові, зернові культури, такі як пшениця, жито, рис, ячмінь, овес, просо та тритикале), *Asteraceae* sp. (наприклад, соняшник), *Brassicaceae* sp. (наприклад, біла капуста, червона капуста, брокколі, цвітна капуста, брюссельська капуста, пакхоя, коларабі, редис, та олійний ріпак, гірчиця, хрін та кріс), *Fabaceae* sp. (наприклад, квасоля, арахіс), *Papilionaceae* sp. (наприклад, соєві боби), *Solanaceae* sp. (наприклад, картопля), *Chenopodiaceae* sp. (наприклад, цукровий буряк, кормовий буряк, швейцарська картопля, буряк); корисні рослини та декоративні рослини для садів та лісів; та генетично модифіковані сорти кожної з даних рослин.

Рослини та сорти рослин, які можуть бути оброблені відповідно до розкритих вище способів, включають рослини та сорти рослин, які є стійкими до одного або декількох біотичних стресів, тобто зазначені рослини демонструють кращий захист від тваринних та мікробних шкідників, таких як нематоди, комахи, кліщі, фітопатогенні грибки, бактерії, віруси та/або віроїди.

Рослини та сорти рослин, які можуть бути оброблені відповідно до розкритих вище способів, включають такі рослини, які є стійкими до одного або декількох абіотичних стресів. Умови абіотичного стресу можуть включати, наприклад, посуху, вплив холодної температури, тепловий вплив, осмотичний стрес, затоплення, підвищену солоність ґрунтів, збільшення мінеральних речовин, вплив озону, високий рівень освітлення, обмежена наявність поживних речовин азоту, обмежена доступність поживних фосфорних речовин, ухилення від тіні.

Рослин та сорти рослин, які можуть бути оброблені відповідно до розкритих вище способів, включають такі рослини, які характеризуються підвищеними характеристиками врожайності. Підвищена врожайність в зазначених рослинах може бути результатом, наприклад, покращеної фізіології, росту та розвитку рослин, таких як ефективність використання води, ефективність утримання води, покращене використання азоту, покращена асиміляція вуглецю, покращення фотосинтезу, підвищення ефективності проростання та прискорене дозрівання. Крім того, на врожай може впливати покращена архітектура рослини (в умовах стресу та за відсутності стресу), включаючи, але не обмежуючись цим, раннє цвітіння, контроль цвітіння для отримання гібридного насіння, дружність проростання, розмір рослини, кількість інтернодій та відстань, ріст кореня, розмір насіння, розмір плоду, розмір стручка, кількість стручків або колосків, кількість насіння на стручок або колосок, маса насіння, підвищена наповненість насіння, зменшена диссеменація, зменшене розкриття стручка та стійкість до полягання. Крім того, ознаки виходу включають склад насіння, такий як вміст вуглеводів, та склад, наприклад, бавовни або крохмалю, вміст протеїну, вміст та склад олії, харчова цінність, зменшення непоживних сполук, покращена технологічність та краща стабільність при зберіганні.

Рослин та сорти рослин, які можуть бути оброблені відповідно до розкритих вище способів, включають рослини та сорти рослин, які представляють собою гібридні рослини, які вже демонструють характеристику гетерозису або гібридної сили, що, як правило, в результаті призводить до вищої врожайності, сили, здоров'я та стійкості до біотичних та абіотичних стресів.

Рослини та рослинні сорти (отримані з використанням рослинних біотехнологічних способів, таких як генна інженерія), які можуть бути оброблені відповідно до розкритих вище способів, включають рослини та сорти рослин, які представляють собою рослини, стійкі до гербіциду, тобто рослини, зроблені стійкими до одного або декількох зазначених гербіцидів. Такі рослини можуть бути отримані або за рахунок генетичної трансформації, або шляхом відбору рослин, які містять мутації, що поширюють таку гербіцидну толерантність.

Рослин та сорти рослин (отримані з використанням рослинних біотехнологічних способів, таких як генна інженерія), які можуть бути оброблені відповідно до розкритих вище способів, включають рослини та сорти рослин, які представляють собою стійкі до комах трансгенні рослини, тобто рослини, зроблені стійкими до нападу певних цільових комах. Такі рослини можуть отримувати за рахунок генетичної трансформації, або шляхом відбору рослин, які містять мутації, що поширюють таку інсектицидну стійкість.

Рослин та сорти рослин (отримані з використанням рослинних біотехнологічних способів, таких як генна інженерія), які можуть бути оброблені відповідно до розкритих вище способів, включають рослини та сорти рослин, які являють собою транс генні рослини, резистентні до захворювань, тобто рослини, зроблені резистентними до нападів певних комах-мішеней. Такі рослини можуть бути отримані за рахунок генетичної трансформації, або шляхом відбору рослин, які містять мутацію, яка надає таку резистентність до комах.

Рослин та сорти рослин (отримані з використанням рослинних біотехнологічних способів, таких як генна інженерія), які можуть бути оброблені відповідно до розкритих вище способів, включають рослини та сорти рослин, які є стійкими до абіотичних стресів. Такі рослини можуть бути отримані за рахунок генетичної трансформації, або шляхом відбору рослин, які містять мутацію, яка надає таку резистентність до стресів.

Рослин та сорти рослин (отримані з використанням рослинних біотехнологічних способів, таких як генна інженерія), які можуть бути оброблені відповідно до розкритих вище способів, включають рослини та сорти рослин, які демонструють змінену кількість, якість, та/або стабільність при зберіганні зібраного продукту, та/або змінені властивості конкретних інгредієнтів зібраного продукту.

Рослин та сорти рослин (отримані з використанням рослинних біотехнологічних способів, таких як генна інженерія), які можуть бути оброблені відповідно до розкритих вище способів, включають рослини та сорти рослин, такі як рослини бавовника, зі зміненими характеристиками волокон. Такі рослини можуть бути отримані за рахунок генетичної трансформації, або шляхом відбору рослин, які містять мутацію, яка надає такі змінені характеристики волокна.

Рослин та сорти рослин (отримані з використанням рослинних біотехнологічних способів,

таких як генна інженерія), які можуть бути оброблені відповідно до розкритих вище способів, включають рослини та сорти рослин, такі як олійний ріпак або пов'язані з ним рослини Brassica, зі зміненими характеристиками олійного профілю. Такі рослини можуть отримувати за рахунок генетичної трансформації, або шляхом відбору рослин, які містять мутацію, яка надає такі

Рослин та сорти рослин (отримані з використанням рослинних біотехнологічних способів, таких як генна інженерія), які можуть бути оброблені відповідно до розкритих вище способів включають рослини та сорти рослин, такі як олійний ріпак або пов'язані з ним рослини Brassica, зі зміненими характеристиками руйнування насіння. Такі рослини можуть бути отримані за рахунок генетичної трансформації, або шляхом відбору рослин, які містять мутацію, яка надає такі змінні характеристики руйнування насіння, та включають рослини, такі як рослини олійного ріпаку з уповільненим або зменшеним руйнуванням насіння.

Рослин та сорти рослин (отримані з використанням рослинних біотехнологічних способів, таких як генна інженерія), які можуть бути оброблені відповідно до розкритих вище способів, включають рослини та сорти рослин, такі як рослини тютюну, зі зміненими посттрансляційними структурами модифікації протеїну.

Аспекти представленого розкриття можуть бути далі зрозумілі у світлі наступних прикладів, які не слід тлумачити як такі, що будь-яким чином обмежують обсяг представленого винаходу.

ПРИКЛАДИ

Приклад отримання 1: Отримання 5-(4,5-дибром-3-фтор-2-тієніл)-6-окса-4-азаспіро[2,4]гепт-4-ен-7-ону (сполука III.01)

Стадія 1: Отримання етил 1-[(4,5-дибром-3-фтор-2-тієніл)карбоніл]аміно}циклопропанкарбоксилат (сполука XXI.01)

До розчину 200 мг (0,66 ммоль) 4,5-дибром-3-фтортіофен-2-карбонової кислоти та 170 мг (1,32 ммоль) етил 1-аміноциклопропанкарбоксилату гідрохлориду (1:1), розчиненого в 3 мл тетрагідрофурану додавали 0,14 мл (1,00 ммоль) триетиламіну з наступним додаванням 0,59 мл (1,00 ммоль) 50 % (мас./мас.) розчину пропанфосфонового ангідриду етилацетаті. Реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 2 годин. Реакційну суміш гасили водою та екстрагували етилацетатом. Об'єднані органічні шари сушили над магнію сульфатом, фільтрували та концентрували при зниженому тиску. Залишок чистили використовуючи колонкову хроматографію на силікагелі (градієнт н-гептан/етилацетат), отримуючи 230 мг (83 % чистота, 70 % вихід) етил 1-[(4,5-дибром-3-фтор-2-тієніл)карбоніл]аміно}циклопропанкарбоксилату. $\text{LogP}=3,15$. $(\text{M}+\text{H})=414$.

Стадія 2: Отримання 1-[(4,5-дибром-3-фтор-2-тієніл)карбоніл]аміно}циклопропанкарбонової кислоти (сполука XXI.03)

До розчину 239 мг (0,58 ммоль) етил 1-[(4,5-дибром-3-фтор-2-тієніл)карбоніл]аміно}циклопропанкарбоксилату, розчиненого в 3 мл тетрагідрофурану додавали по краплям 1,15 мл 1 М водного розчину літію гідроксиду (1,15 ммоль). Реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 1 години. Потім, реакційну суміш нагрівали при 80 °C протягом 30 хвилин. Реакційну суміш розбавляли водою та обережно підкислювали 1 М водним розчином гідрохлоридної кислоти. Водний шар екстрагували етилацетатом. Об'єднані органічні шари сушили над магнію сульфатом, фільтрували та концентрували при зниженому тиску, отримуючи 158 мг (90 % чистота, 64 % вихід) 1-[(4,5-дибром-3-фтор-2-тієніл)карбоніл]аміно}циклопропанкарбонової кислоти. $\text{LogP}=2,15$. $(\text{M}+\text{H})=408$.

Стадія 3: Отримання 5-(4,5-дибром-3-фтор-2-тієніл)-6-окса-4-азаспіро[2,4]гепт-4-ен-7-ону (сполука III.01)

До суспензії з 1,15 г (2,97 ммоль) 1-[(4,5-дибром-3-фтор-2-тієніл)карбоніл]аміно}циклопропанкарбонової кислоти в 50 мл дихлорметану додавали декілька крапель N, N-диметилформаміду з наступним додаванням 0,31 мл (3,57 ммоль) оксалілхлориду. Реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 1 години. Реакційну суміш гасили водою та екстрагували дихлорметаном. Об'єднані органічні шари сушили над магнію сульфатом, фільтрували та концентрували при зниженому тиску. Залишок чистили, використовуючи колонкову хроматографію на силікагелі (градієнт н-гептан/етилацетат), отримуючи 270 мг (98 % чистота, 23 % вихід) 5-(4,5-дибром-3-фтор-2-тієніл)-6-окса-4-азаспіро[2,4]гепт-4-ен-7-ону. $\text{LogP}=3,58$. $(\text{M}+\text{H})=368$.

Приклад отримання 2: Отримання проміжної сполуки етил 1-[(4,5-дихлор-3-метил-2-тієніл)карбоніл]аміно}циклопропанкарбоксилату (сполука XXI, 11)

В 5 мл мікрохвильову ємність в інертній атмосфері, 100 мг (0,23 ммоль) етил 1-[(4,5-дихлор-3-йод-2-тієніл)карбоніл]аміно}циклопропанкарбоксилату (сполука XXI.08), 21 мг (0,34 ммоль) метилборної кислоти, 2,6 мг (0,01 ммоль) паладію(II) ацетату, 6,5 мг (0,02 ммоль)

трициклогексилфосфіну та 172 мг (0,80 ммоль) триосновного калію фосфату послідовно додавали з наступним додаванням дегазованого толуолу (1,25 мл) та води (0,13 мл). Ємність герметично закривали, та реакційну суміш перемішували при 100 °С протягом 18 годин. Реакційну суміш розбавляли водою та екстрагували дихлорметаном. Об'єднані органічні шари фільтрували через картридж Chem Elut™ та концентрували при зниженому тиску. Залишок чистили, використовуючи колонкову хроматографію на силікагелі (градієнт n-гептан/етилацетат), отримуючи 29 мг (100 % чистота, 39 % вихід) етил 1-[[4,5-дихлор-3-метил-2-тієніл]карбоніл]аміно}циклопропанкарбоксилату у вигляді білої твердої речовини. LogP=3,16. (M+N) = 322.

Приклад отримання 3: Отримання проміжної сполуки етил 1-[[3,4,5-трихлор-2-тієніл]карбоніл]аміно}циклопропанкарбоксилату (сполука XXI.05)

Стадія 1: Отримання етил 1-[[3-аміно-4,5-дихлор-2-тієніл]карбоніл]аміно}циклопропанкарбоксилату (сполука XXVIII.01)

До розчину 150 мг (0,60 ммоль) 3-аміно-4,5-дихлортіофен-2-карбонової кислоти гідрохлориду (1:1) (сполука XXXa.02) та 255 мг (1,50 ммоль) етил 1-аміноциклопропанкарбоксилату гідрохлориду (1:1), розчиненого в 4,0 мл дихлорметану додавали 0,45 мл (2,59 ммоль) N, N-діізопропілетиламіну з наступним додаванням розчину 255 мг (1,50 ммоль) 2-хлор-1,3-диметилімідазоліну хлориду в 2,0 мл дихлорметану. Реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 16 годин. Реакційну суміш гасили водою та екстрагували дихлорметаном. Об'єднані органічні шари сушили над магнію сульфатом, фільтрували та концентрували при зниженому тиску. Залишок чистили використовуючи препаративну вискоєфективну рідинну хроматографію (градієнт ацетонітрил/водний розчин мурашиної кислоти (1 %)) отримуючи 69 мг (100 % чистота, 35 % вихід) етил 1-[[3-аміно-4,5-дихлор-2-тієніл]карбоніл]аміно}циклопропанкарбоксилату у вигляді білої твердої речовини. LogP=2,77. (M+N) = 323.

Стадія 2: Отримання етил 1-[[3,4,5-трихлор-2-тієніл]карбоніл]аміно}циклопропанкарбоксилат (сполука XXI.05)

До розчину міді(І) хлориду (9,8 мг, 0,10 ммоль) в 0,5 мл безводного ацетонітрилу додавали по краплям трет-бутилнітрит (13 мкл, 0,10 ммоль) при 0 °С. Реакційній суміші давали нагрітися до кімнатної температури перед додаванням по краплям розчину 25 мг (0,06 ммоль) етил 1-[[3-аміно-4,5-дихлор-2-тієніл]карбоніл]аміно}циклопропанкарбоксилату в 0,5 мл безводного ацетонітрилу. Реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 3 годин. Реакційну суміш розбавляли дихлорметаном та обережно підкислювали 1 М водним розчином гідрохлоридної кислоти. Водний шар екстрагували двічі дихлорметаном. Об'єднані органічні шари сушили над магнію сульфатом, фільтрували та концентрували при зниженому тиску. Залишок чистили, використовуючи препаративну вискоєфективну рідинну хроматографію (градієнт ацетонітрил/водний розчин мурашиної кислоти (1 %)), отримуючи 12 мг (93 % чистота, 48 % вихід) етил 1-[[3,4,5-трихлор-2-тієніл]карбоніл]аміно}циклопропанкарбоксилату у вигляді бежової твердої речовини. LogP=3,40. (M) = 341.

Приклад отримання 4: Отримання проміжної сполуки етил 1-[[4,5-дібром-3-метил-2-тієніл]карбоніл]аміно}циклопропанкарбоксилату (сполука XXI.02)

Стадія 1: Отримання етил 1-[[4-бром-5-[(трет-бутоксикарбоніл)аміно]-3-метил-2-тієніл]карбоніл]аміно}циклопропанкарбоксилату (сполука XXVa.01)

До розчину 92 мг (0,27 ммоль) 4-бром-5-[(трет-бутоксикарбоніл)аміно]-3-метилтіофен-2-карбонової кислоти (сполука XXVIIa.02) та 67 мг (0,41 ммоль) етил 1-аміноциклопропанкарбоксилату гідро хлориду, розчиненого в 1,4 мл дихлорметану додавали 0,14 мл (0,82 ммоль) N, N-діізопропілетиламіну з наступним 135 мг (0,35 ммоль) 1-[біс(диметиламіно)метиле]-1H-1,2,3-триазоло[4,5-b]піридинію 3-оксиду гексафторфосфату. Реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 3,5 годин. Реакційну суміш гасили водою та екстрагували дихлорметаном. Об'єднані органічні шари фільтрували через картридж Chem Elut™ та концентрували при зниженому тиску. Залишок чистили, використовуючи колонкову хроматографію на силікагелі (градієнт n-гептан/етилацетат), отримуючи 95 мг (93 % чистота, 72 % вихід) етил 1-[[4-бром-5-[(трет-бутоксикарбоніл)аміно]-3-метил-2-тієніл]карбоніл]аміно}циклопропанкарбоксилату у вигляді оранжевої твердої речовини. LogP=3,28. (M+N) = 447.

Стадія 2: Отримання етил 1-[[5-аміно-4-бром-3-метил-2-тієніл]карбоніл]аміно}циклопропанкарбоксилату (сполука XXIVa.01)

До розчину 60 мг (0,13 ммоль) 1-[(трет-бутоксикарбоніл)аміно]-3-метил-2-тієніл]карбоніл]аміно}циклопропанкарбоксилату в 0,60 мл хлороформу додавали 0,62 мл трифтороцтової кислоти. Реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 18

годин. Реакційну суміш розбавляли толуолом та концентрували при зниженому тиску. Залишок чистили, використовуючи препаративну високоефективну рідинну хроматографію (градієнт ацетонітрил/водний розчин амонію ацетату (1 мМ)), отримуючи 35 мг (100 % чистота, 74 % вихід) етил 1-[[[(5-аміно-4-бром-3-метил-2-тієніл)карбоніл]аміно]циклопропанкарбоксилату у вигляді білої твердої речовини. LogP=1,92. (M+H) = 347.

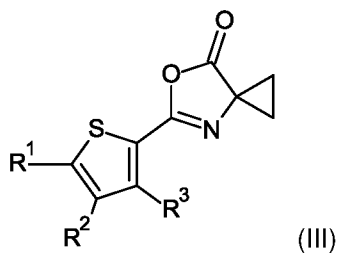
Стадія 3: Отримання етил 1-[[[(4,5-дибром-3-метил-2-тієніл)карбоніл]аміно]циклопропанкарбоксилату (сполука XXI.02)

До розчину міді(II) броміду (28,9 мг, 0,13 ммоль) в 0,5 мл безводного ацетонітрилу додавали по краплям трет-бутилнітрит (17 мкл, 0,13 ммоль) при 0 °С. Реакційній суміші давали нагрітися до кімнатної температури перед додаванням по краплям розчину 30 мг (0,08 ммоль) етил 1-[[[(5-аміно-4-бром-3-метил-2-тієніл)карбоніл]аміно]циклопропанкарбоксилату в 0,7 мл безводного ацетонітрилу. Реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 2 годин. Реакційну суміш розбавляли етилацетатом та обережно підкислювали 1 М водним розчином гідрохлоридної кислоти. Водний шар екстрагували три рази етилацетатом. Об'єднані органічні шари сушили над магнію сульфатом, фільтрували та концентрували при зниженому тиску. Залишок чистили, використовуючи колонкову хроматографію на силікагелі (градієнт n-гептан/етил ацетат), отримуючи 11 мг (100 % чистота, 31 % вихід) етил 1-[[[(4,5-дибром-3-метил-2-тієніл)карбоніл]аміно]циклопропанкарбоксилату у вигляді білої твердої речовини. LogP=3,19. (M+H) = 410.

Ілюстративні сполуки

Сполуки відповідно до винаходу, як показано в таблиці III.1, III.2, III.3, III.4, III.5, III.6 та III.7, отримували за аналогією до прикладу, наведеного вище та/або у відповідності із загальним описом способів, розкритим в даному документі.

Наступна таблиця III.1 ілюструє без обмеження приклади сполук відповідно до формули (III).



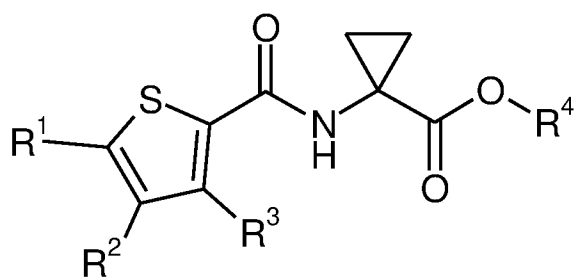
Таблиця III.1

Пр. N°	R ¹	R ²	R ³	LogP
III.01	Br	Br	F	3,57 ^[a]
III.02	Br	Br	Me	4,33 ^[a]
III.03	Cl	Cl	Cl	4,01 ^[a]
III.04	Cl	Cl	Me	4,30 ^[a]
III.05	Br	Br	I	4,30 ^[a]
III.06	Br	Br	Br	4,15 ^[a]
III.07	Cl	Cl	Br	4,12 ^[a]
III.08	Br	Br	Cl	4,08 ^[a]
III.09	Cl	Cl	I	4,23 ^[a]

Примітка: Me: метил

Проміжні сполуки відповідно до винаходу, як показано в наступних таблицях, отримували за аналогією до прикладу наведеного вище та/або у відповідності із загальним описом способів, розкритим в даному документі.

Наступна таблиця III.2 ілюструє без обмеження приклади проміжних сполук відповідно до формули (XXI).



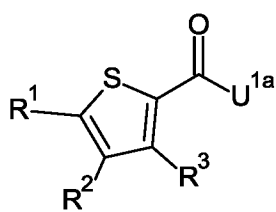
(XXI)

Таблиця III.2

Пр. N°	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	LogP
XXI.01	Br	Br	F	Et	3,17 ^[a]
XXI.02	Br	Br	Me	Et	3,22 ^[a]
XXI.03	Br	Br	F	H	2,14 ^[a]
XXI.04	Br	Br	Me	H	2,25 ^[a]
XXI.05	Cl	Cl	Cl	Et	3,41 ^[a]
XXI.06	Cl	Cl	Cl	H	2,06 ^[a]
XXI.07	Cl	Cl	Br	Et	3,45 ^[a]
XXI.08	Cl	Cl	I	Et	3,39 ^[a]
XXI.09	Cl	Cl	I	H	2,34 ^[a]
XXI, 10	Br	Br	I	Et	3,41 ^[a]
XXI, 11	Cl	Cl	Me	Et	3,16 ^[a]
XXI, 12	Cl	Cl	Me	Me	2,75 ^[a]
XXI, 13	Br	Br	I	Me	3,06 ^[a]
XXI, 14	Cl	Cl	Me	H	2,17 ^[a]
XXI, 15	Br	Br	I	H	2,43 ^[a]
XXI, 16	Br	Br	Cl	Et	3,51 ^[a]
XXI, 17	Br	Br	Cl	Me	3,06 ^[a]
XXI, 18	Br	Br	Br	Me	3,11 ^[a]
XXI, 19	Cl	Cl	Br	Me	3,06 ^[a]
XXI, 20	Br	Br	Cl	H	2,41 ^[a]
XXI, 21	Br	Br	Br	H	2,43 ^[a]
XXI, 22	Cl	Cl	Br	H	2,37 ^[a]
XXI, 23	Cl	Cl	Cl	Me	3,04 ^[a]
XXI, 24	Br	Br	F	Me	2,77 ^[a]
XXI, 25	Br	Br	Me	Me	2,86 ^[a]

Примітка: Me: метил, Et: етил

Наступна таблиця III.3 ілюструє без обмеження приклади проміжних сполук відповідно до формули (XXIIa).



(XXIIa)

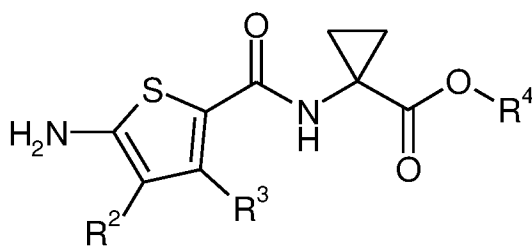
Таблиця III.3

Пр. N°	R ¹	R ²	R ³	U ^{1a}	LogP
XXIIa.01	Cl	Cl	Br	OEt	4,58 ^[a]
XXIIa.02	Br	Br	I	OEt	4,78 ^[a]
XXIIa.03	Cl	Cl	I	OH	2,64 ^[a]
XXIIa.04	Cl	Cl	I	OMe	4,15 ^[a]
XXIIa.05	Br	Br	I	OMe	4,20 ^[a]
XXIIa.06	Cl	Cl	Br	OH	2,52 ^[a]
XXIIa.07	Cl	Cl	I	OEt	4,73 ^[b]
XXIIa.08	Br	Br	F	2-метилпропокси	5,31 ^[a]
XXIIa.09	Cl	Cl	Br	OMe	4,11 ^[a]
XXIIa, 10	Br	Br	Me	2-метилпропокси	6,12 ^[a]
XXIIa, 11	Cl	Cl	Me	OEt	4,80 ^[a]
XXIIa, 12	Cl	Cl	Me	2-метилпропокси	6,05 ^[a]
XXIIa, 13	Cl	Cl	Cl	2-метилпропокси	5,75 ^[a]

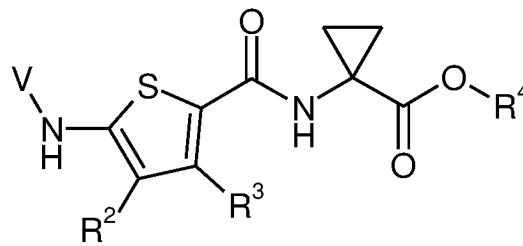
Примітка: Me: метил

Наступна таблиця III.4 ілюструє без обмеження приклад проміжної сполуки відповідно до формули (XXIVa) та (XXVa).

5



(XXIVa)



(XXVa)

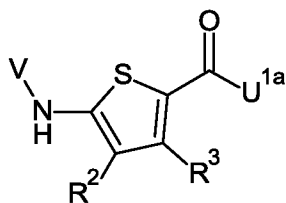
Таблиця III.4

Пр. N°	R ²	R ³	R ⁴	V	LogP
XXIVa.01	Br	Me	Et		1,97 ^[a]
XXVa.01	Br	Me	Et	трет-бутоксикарбоніл	3,44 ^[b]

Примітка: Et: етил

Наступна таблиця III.5 ілюструє без обмеження приклад проміжної сполуки відповідно до формули (XXVIIa).

10



(XXVIIa)

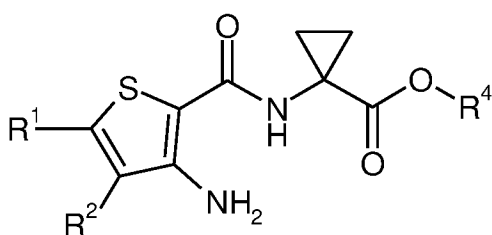
Таблиця III.5

Пр. N°	R ²	R ³	U ^{1a}	V	LogP
XXVIIa.01	Br	Me	OEt	трет-бутоксикарбоніл	4,62 ^[a]
XXVIIa.02	Br	Me	OH	трет-бутоксикарбоніл	2,86 ^[a]

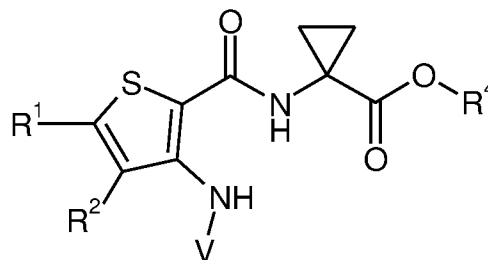
Примітка: Me: метил, Et: етил

Наступна таблиця III.6 ілюструє без обмеження приклад проміжної сполуки відповідно до формули (XXVIII) та (XXIXa).

5



(XXVIII)



(XXIXa)

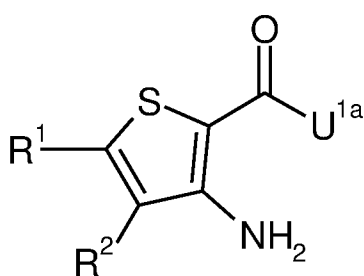
Таблиця III.6

Пр. N°	R ¹	R ²	R ⁴	V	LogP
XXVIII.01	Cl	Cl	Et		2,77 ^[a]
XXIXa.01	Cl	Cl	Et	трет-бутоксикарбоніл	3,34 ^[a]

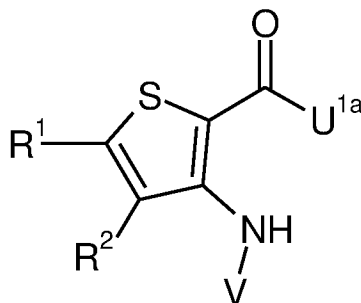
Примітка: Et: етил

Наступна таблиця III.7 ілюструє, без обмеження, приклади проміжних сполук відповідно до формули (XXXa) та (XXXIa).

10



(XXXa)



(XXXIa)

Таблиця III.7

Пр. N°	R ¹	R ²	U ^{1a}	V	LogP
XXXa.01	Br	Br	OMe	-	3,15 ^[a]
XXXa.02	Cl	Cl	OH	-	2,05 ^[a]
XXXIa.01	Br	Br	OMe	ацетил	2,01 ^[a]
XXXIa.02	Br	Br	OH	ацетил	1,39 ^[a]

Примітка: Me: метил; ацетил: -C(=O)-CH₃

15

В наведених вище таблицях, вимірювання значень LogP здійснювали відповідно до

директиви ЕЕС 79/831 Додатку V.A8 з використанням ВЕРХ (високоєфективної рідинної хроматографії) на колонках з оберненою фазою, застосовуючи наступні способи:

[a] Значення LogP визначають шляхом вимірювання РХ-УФ, в кислотному діапазоні, з 0,1 % мурашиної кислоти у воді та ацетонітрилом як елюєнтом (лінійний градієнт від 10 % ацетонітрилу до 95 % ацетонітрилу).

[b] Значення LogP визначають шляхом вимірювання РХ-УФ, в нейтральному діапазоні, з 0,001 молярним розчином амонію ацетату у воді та ацетонітрилом як елюєнтом (лінійний градієнт від 10 % ацетонітрилу до 95 % ацетонітрилу).

[c] Значення LogP визначають шляхом вимірювання РХ-УФ, в кислотному діапазоні, з 0,1 % фосфорної кислоти та ацетонітрилом як елюєнтом (лінійний градієнт від 10 % ацетонітрилу до 95 % ацетонітрилу).

Якщо більше, ніж одне значення LogP є доступними в межах одного й того ж способу, всі значення є наведеними та виділеними як "+".

Калібрування здійснювали з використанням алкан-2-онів з лінійним ланцюгом (з від 3 до 16 атомами вуглецю) з відомими значеннями LogP (вимірювання значень LogP з використанням часу утримання з лінійною інтерполяцією між наступними алканонами). Значення лямбда-макс визначали за допомогою УФ-спектрів від 200 нм до 400 нм та пікових значень хроматографічних сигналів.

Перелік ЯМР-пиків

Таблиця А представляє дані ЯМР (^1H) деяких сполук, розкритих в таблицях, наведених вище.

Дані ^1H -ЯМР вибраних прикладів записуються у вигляді переліків ^1H -ЯМР-пиків. Для кожного піка сигналу вказується значення δ в м.ч. та інтенсивність сигналу в круглих дужках. Між парами значення δ - інтенсивність сигналу ставлять точку з комою як роздільники.

Перелік пиків приклада має, таким чином, форму:

δ_1 (інтенсивність $_1$); δ_2 (інтенсивність $_2$); δ_i (інтенсивність $_i$); δ_n (інтенсивність $_n$)

Інтенсивність гострих сигналів корелює з висотою сигналів у друкованому вигляді спектру ЯМР в см та показує реальні співвідношення інтенсивності сигналу. З широких сигналів можуть бути показані деякі піки або середини сигналу та їх відносної інтенсивності у порівнянні з найбільш інтенсивним сигналом у спектрі.

Для калібрування хімічного зсуву для спектрів ^1H , використовується тетраметилсилан, та/або хімічний зсув використовуюваного розчинника, зокрема, у випадку спектрів, які записували в ДМСО. Таким чином, в переліку ЯМР пиків, може бути присутнім пік тетраметилсилану, але не обов'язково.

Переліки пиків ^1H -ЯМР є аналогічними до класичних ^1H -ЯМР відбитків, та містять, таким чином, як правило, всі піки, які є переліченими в класичній ЯМР-інтерпретації.

Крім того, вони можуть показувати, як класичні ^1H -ЯМР відбитки сигналів розчинників, стереоізомерів цільових сполук, які також є об'єктом винаходу, та/або піки домішок.

Для демонстрації складних сигналів в дельта-діапазоні розчинників та/або води звичайні піки розчинників, наприклад, піки ДМСО в ДМСО- D_6 та пік води, є показаними в наведених переліках ^1H -ЯМР пиків та, як правило, мають високу інтенсивність середнього значення.

Піки стереоізомерів цільових сполук та/або піки домішок зазвичай мають більш низьку інтенсивність середнього значення, ніж піки цільових сполук (наприклад, з чистотою > 90 %).

Такі стереоізомери та/або домішки можуть бути типовими для конкретного способу отримання. Таким чином їх піки можуть допомогти розпізнати відтворення нашого способу отримання з використанням "відбитків пальців побічних продуктів".

Експерт, який обчислює піки цільових сполук з використанням відомих способів (MestresC, ACD-симуляція, але також з оціненими емпірично очікуваними значеннями), може відокремити піки цільових сполук, якщо необхідно, необов'язково, використовуючи фільтри для додаткової інтенсивності. Дане відокремлення було б подібним до відповідного вибору піку при класичній ^1H -ЯМР інтерпретації.

Крім того, деталі щодо опису ЯМР даних з переліками пиків ви знайдете в публікації "Citation of NMR Peaklist Data within Patent Applications" з Research Disclosure Database Number 564025.

Перелік ЯМР-піків

III.01: ¹H-ЯМР(499,9 МГц, d₆-ДМСО): δ= 5,7567 (0,4); 3,3138 (12,9); 2,6319 (0,3); 2,5116 (3,6); 2,5081 (7,8); 2,5045 (10,8); 2,5009 (8,0); 2,4975 (4,0); (4,0); 1,9398 (5,3); 1,9297 (13,5); 1,9214 (16,0); 1,9125 (7,1); 1,8808 (0,7); 1,7749 (0,6); 1,7432 (7,1); 1,7343 (15,7); 1,7260 (14,1); 1,7159 (5,6)
III.02: ¹H-ЯМР(300,2 МГц, CDCl₃): δ= 7,2984 (7,9); 2,6242 (16,0); 1,9435 (0,8); 1,9391 (0,6); 1,9230 (2,0); 1,9112 (3,0); 1,9098 (3,2); 1,8989 (2,0); 1,8907 (0,9); 1,8550 (0,9); 1,8468 (2,0); 1,8359 (3,5); 1,8227 (2,0); 1,8065 (0,6); 1,8021 (0,8); 1,5848 (6,9); 1,2913 (1,0); 0,0370 (6,9)
III.03: ¹H-ЯМР(400,2 МГц, d₆-ДМСО): δ= 8,3098 (1,5); 5,7486 (16,0); 3,6175 (1,0); 3,3270 (231,4); 3,1773 (2,1); 3,1641 (2,1); 2,6768 (1,1); 2,6723 (1,5); 2,6677 (1,2); 2,5256 (5,1); 2,5122 (99,9); 2,5079 (199,2); 2,5034 (259,1); 2,4988 (186,3); 2,4944 (90,9); 2,3346 (1,1); 2,3301 (1,5); 2,3256 (1,1); 1,9754 (5,0); 1,9624 (12,1); 1,9520 (15,2); 1,9412 (6,8); 1,9015 (0,7); 1,8219 (0,8); 1,7825 (7,1); 1,7715 (15,2); 1,7612 (11,9); 1,7482 (5,0); 1,2338 (0,4); 0,0079 (0,5); -0,0002 (16,9); -0,0085 (0,6)
III.04: ¹H-ЯМР(300,2 МГц, CDCl₃): δ= 7,2983 (1,8); 2,5685 (0,4); 2,5658 (0,5); 2,5580 (16,0); 2,5505 (0,5); 1,9388 (0,8); 1,9348 (0,5); 1,9182 (2,0); 1,9050 (3,0); 1,8941 (2,0); 1,8867 (0,9); 1,8507 (0,9); 1,8433 (2,0); 1,8325 (3,2); 1,8192 (2,0); 1,8026 (0,6); 1,7986 (0,8); 1,5973 (1,2); 0,0360 (2,2)
III.05: ¹H-ЯМР(300,2 МГц, CDCl₃): δ= 7,2986 (30,2); 2,0160 (2,0); 2,0062 (1,8); 1,9964 (4,7); 1,9830 (7,1); 1,9710 (4,1); 1,9443 (1,2); 1,9223 (1,2); 1,8956 (4,2); 1,8836 (7,3); 1,8702 (4,8); 1,8604 (1,8); 1,8506 (2,0); 1,5790 (16,0); 1,3221 (0,5); 1,2926 (1,7); 0,0486 (1,2); 0,0378 (37,0); 0,0268 (1,4)
III.06: ¹H-ЯМР(300,2 МГц, CDCl₃): δ= 7,2989 (22,6); 2,0148 (3,8); 2,0049 (3,6); 1,9951 (9,6); 1,9820 (16,0); 1,9697 (8,4); 1,9431 (2,6); 1,9211 (2,5); 1,8944 (8,3); 1,8820 (15,9); 1,8690 (9,9); 1,8592 (4,0); 1,8494 (4,1); 1,5981 (2,3); 1,2903 (1,1); 0,8961 (0,6); 0,8759 (0,6); 0,1069 (1,3); 0,0472 (0,8); 0,0365 (27,8); 0,0258 (1,3)
III.07: ¹H-ЯМР(300,2 МГц, CDCl₃): δ= 7,2990 (19,6); 2,0133 (4,1); 2,0037 (3,8); 1,9936 (9,9); 1,9803 (16,0); 1,9682 (8,9); 1,9432 (2,7); 1,9198 (2,7); 1,8949 (8,8); 1,8827 (15,7); 1,8695 (10,2); 1,8594 (4,0); 1,8498 (4,2); 1,6036 (1,4); 1,3209 (0,4); 1,2898 (1,0); 0,8905 (0,3); 0,8754 (0,4); 0,1071 (1,9); 0,0473 (0,8); 0,0364 (24,3); 0,0256 (1,1)
III.08: ¹H-ЯМР(300,2 МГц, CDCl₃): δ= 7,2989 (10,4); 5,3379 (0,5); 2,0110 (4,0); 2,0013 (3,7); 1,9912 (9,8); 1,9781 (15,8); 1,9659 (8,6); 1,9405 (2,6); 1,9175 (2,6); 1,8921 (8,7); 1,8799 (16,0); 1,8667 (10,2); 1,8567 (4,0); 1,8470 (4,2); 1,6009 (4,8); 1,2892 (1,1); 0,1063 (0,4); 0,0463 (0,4); 0,0355 (13,4); 0,0248 (0,6)
III.09: ¹H-ЯМР(300,2 МГц, CDCl₃): δ= 7,2989 (18,1); 2,0155 (1,9); 2,0057 (1,7); 1,9958 (4,6); 1,9825 (7,2); 1,9704 (4,0); 1,9444 (1,2); 1,9219 (1,2); 1,8960 (4,0); 1,8838 (7,2); 1,8706 (4,6); 1,8606 (1,8); 1,8509 (1,9); 1,5846 (16,0); 1,2920 (1,0); 0,1069 (0,5); 0,0482 (0,6); 0,0374 (15,9); 0,0266 (0,6)
XXI.01: ¹H-ЯМР(300,2 МГц, CDCl₃): δ= 7,2999 (33,9); 6,7647 (1,0); 6,7421 (0,9); 4,2402 (2,3); 4,2164 (7,4); 4,1927 (7,5); 4,1689 (2,4); 1,7252 (2,0); 1,7084 (5,5); 1,6976 (5,6); 1,6822 (2,4); 1,5847 (15,0); 1,3430 (2,6); 1,3276 (5,7); 1,3168 (5,8); 1,2954 (8,2); 1,2717 (16,0); 1,2479 (7,6); 0,0492 (1,3); 0,0384 (36,8); 0,0275 (1,5)
XXI.02: ¹H-ЯМР(300,2 МГц, CDCl₃): δ= 7,3003 (1,0); 7,2986 (1,5); 6,3764 (1,2); 4,2324 (1,2); 4,2086 (3,8); 4,1848 (3,9); 4,1611 (1,3); 2,5627 (16,0); 1,6980 (1,1); 1,6813 (3,2); 1,6706 (3,3); 1,6552 (1,6); 1,3267 (1,4); 1,3116 (3,3); 1,3006 (3,4); 1,2932 (4,3); 1,2840 (1,4); 1,2694 (8,2); 1,2456 (3,9); 0,0340 (1,2); 0,0321 (2,0)
XXI.03: ¹H-ЯМР(300,2 МГц, d₆-ДМСО): δ= 12,5720 (0,6); 12,5379 (0,5); 12,5236 (0,4); 8,7215 (5,1); 7,7972 (0,4); 7,7207 (0,4); 3,6433 (0,6); 3,6220 (1,2); 3,5998 (0,6); 3,5228 (0,4); 3,3485 (16,0); 2,8409 (0,5); 2,5286 (27,4); 2,5227 (37,0); 2,5168 (27,2); 2,2048 (0,4); 1,8025 (0,5); 1,7921 (0,6); 1,7806 (1,4); 1,7587 (0,5); 1,4390 (3,0); 1,4224 (7,5); 1,4116 (8,1); 1,3978 (3,4); 1,3755 (3,4); 1,3450 (0,4); 1,2560 (1,3); 1,2234 (0,4); 1,1892 (0,9); 1,1728 (3,8); 1,1588 (8,0); 1,1478 (7,4); 1,1313 (2,8); 0,0204 (22,7)
XXI.04: ¹H-ЯМР(499,9 МГц, d₆-ДМСО): δ= 12,4961 (2,0); 8,7878 (13,5); 3,3226 (11,2); 2,5437 (0,5); 2,5119 (15,4); 2,5084 (22,0); 2,5049

Перелік ЯМР-пиків

(17,8); 2,4800 (0,4); 2,4158 (70,6); 2,2841 (0,4); 2,0928 (6,3); 1,4392 (0,4); 1,4307 (0,4); 1,4239 (0,5); 1,4083 (5,6); 1,3989 (14,1); 1,3924 (16,0); 1,3839 (6,4); 1,3521 (0,6); 1,3056 (0,4); 1,2658 (0,7); 1,2420 (3,2); 1,2155 (0,4); 1,2021 (0,4); 1,1883 (0,6); 1,1763 (0,6); 1,1716 (0,8); 1,1622 (0,6); 1,1572 (1,2); 1,1482 (0,7); 1,1433 (0,7); 1,1222 (6,5); 1,1135 (14,8); 1,1070 (15,3); 1,0976 (5,6); 1,0670 (0,4); 0,8609 (0,5)
XXI.05: 1H-ЯМР(300,2 МГц, CDCl ₃): δ= 7,4036 (1,8); 7,2986 (3,0); 4,2389 (2,4); 4,2151 (7,5); 4,1914 (7,6); 4,1676 (2,5); 1,7275 (2,1); 1,7106 (6,0); 1,6998 (6,1); 1,6845 (2,7); 1,6388 (3,0); 1,3739 (2,8); 1,3586 (6,2); 1,3477 (6,2); 1,3308 (2,2); 1,2923 (8,0); 1,2685 (16,0); 1,2447 (7,7); 0,0325 (3,7)
XXI.06: 1H-ЯМР(499,9 МГц, d6-DMCO): δ= 12,5814 (2,4); 8,7865 (14,0); 3,6061 (0,4); 3,5976 (0,5); 3,5930 (1,0); 3,5885 (0,5); 3,5799 (0,4); 2,5065 (1,2); 2,5031 (1,5); 2,4997 (1,1); 1,7630 (0,5); 1,7567 (0,6); 1,7499 (1,2); 1,7432 (0,6); 1,7369 (0,5); 1,4652 (0,8); 1,4348 (6,7); 1,4252 (15,1); 1,4187 (16,0); 1,4100 (6,6); 1,3784 (0,6); 1,2628 (0,3); 1,2495 (0,4); 1,2313 (0,4); 1,2175 (0,5); 1,1965 (1,0); 1,1648 (7,6); 1,1560 (15,8); 1,1495 (15,3); 1,1400 (5,6); 1,1095 (0,4)
XXI.07: 1H-ЯМР(400,2 МГц, d6-DMCO): δ= 9,0297 (2,9); 4,1005 (2,1); 4,0828 (6,7); 4,0651 (6,7); 4,0473 (2,1); 3,3285 (11,9); 2,5220 (0,4); 2,5133 (6,0); 2,5088 (12,5); 2,5042 (16,6); 2,4995 (12,0); 2,4950 (5,9); 1,4637 (1,8); 1,4515 (4,4); 1,4431 (4,8); 1,4322 (2,0); 1,1946 (2,2); 1,1820 (10,0); 1,1753 (4,9); 1,1641 (16,0); 1,1463 (7,1); -0,0002 (0,4)
XXI.08: 1H-ЯМР(499,9 МГц, d6-DMCO): δ= 9,1058 (3,8); 4,1569 (2,1); 4,1426 (6,5); 4,1284 (6,6); 4,1143 (2,1); 3,3757 (1,0); 2,5650 (0,4); 2,5615 (0,8); 2,5579 (1,0); 2,5543 (0,8); 2,5508 (0,4); 1,5126 (1,8); 1,5030 (4,7); 1,4964 (5,0); 1,4875 (2,0); 1,2481 (7,1); 1,2338 (16,0); 1,2238 (5,6); 1,2196 (9,1); 1,2076 (1,9)
XXI.09: 1H-ЯМР(300,2 МГц, d6-DMCO): δ= 12,5912 (0,3); 12,5704 (0,3); 8,9622 (5,6); 3,3582 (16,0); 2,5348 (7,3); 2,5289 (15,6); 2,5228 (21,8); 2,5167 (15,8); 2,5108 (7,3); 1,4582 (2,0); 1,4422 (5,0); 1,4314 (5,7); 1,4172 (2,5); 1,1587 (2,6); 1,1445 (5,5); 1,1336 (5,4); 1,1178 (2,0); 0,0317 (1,0); 0,0207 (30,4); 0,0098 (1,1)
XXI, 10: 1H-ЯМР(400,2 МГц, d6-DMCO): δ= 9,0605 (4,1); 8,3150 (0,5); 4,1032 (2,2); 4,0855 (7,1); 4,0677 (7,1); 4,0500 (2,3); 3,3287 (15,8); 2,8923 (0,7); 2,7326 (0,6); 2,5263 (0,4); 2,5216 (0,6); 2,5128 (8,7); 2,5084 (18,0); 2,5038 (23,9); 2,4992 (17,7); 2,4948 (8,9); 1,4546 (1,8); 1,4425 (4,6); 1,4343 (5,1); 1,4233 (2,1); 1,1961 (7,7); 1,1783 (16,0); 1,1693 (2,6); 1,1604 (9,6); 1,1499 (5,1); 1,1378 (1,8); -0,0002 (0,5)
XXI, 11: 1H-ЯМР(300,2 МГц, CDCl ₃): δ= 7,2988 (1,9); 6,3620 (1,0); 4,2343 (1,2); 4,2105 (3,8); 4,1867 (3,9); 4,1630 (1,3); 2,5068 (16,0); 1,7004 (1,1); 1,6836 (3,0); 1,6728 (3,2); 1,6575 (1,6); 1,3307 (1,4); 1,3154 (3,2); 1,3046 (3,2); 1,2943 (4,3); 1,2880 (1,5); 1,2810 (0,4); 1,2706 (8,3); 1,2468 (4,0); 0,0328 (2,4)
XXI, 12: 1H-ЯМР(300,2 МГц, d6-DMCO): δ= 8,9269 (2,0); 3,6346 (16,0); 3,3469 (6,1); 2,5345 (0,6); 2,5286 (1,2); 2,5225 (1,7); 2,5165 (1,2); 2,5106 (0,6); 2,3931 (15,8); 1,4833 (1,0); 1,4668 (2,6); 1,4557 (3,0); 1,4414 (1,3); 1,2147 (1,4); 1,2003 (2,9); 1,1892 (2,7); 1,1726 (1,0); 0,0193 (1,2)
XXI, 13: 1H-ЯМР(300,2 МГц, d6-DMCO): δ= 9,0801 (2,6); 3,6446 (16,0); 3,3477 (11,1); 2,5279 (2,3); 2,5220 (3,1); 2,5161 (2,2); 1,4960 (1,0); 1,4795 (2,8); 1,4685 (3,1); 1,4541 (1,3); 1,2106 (1,4); 1,1961 (3,1); 1,1851 (2,9); 1,1685 (1,1); 0,0189 (2,7)
XXI, 14: 1H-ЯМР(300,2 МГц, d6-DMCO): δ= 12,5404 (1,9); 8,8231 (14,5); 3,3591 (4,2); 2,6033 (0,4); 2,5223 (9,2); 2,4543 (0,4); 2,3887 (66,5); 2,3478 (1,4); 2,3221 (0,6); 2,1710 (0,4); 1,4862 (0,4); 1,4364 (5,7); 1,4204 (14,6); 1,4101 (16,0); 1,3963 (7,4); 1,3428 (0,7); 1,2499 (0,4); 1,2023 (0,8); 1,1494 (7,3); 1,1354 (15,6); 1,1251 (15,0); 1,1091 (5,8); 1,0595 (0,5); 0,0180 (4,6)
XXI, 15: 1H-ЯМР(300,2 МГц, d6-DMCO): δ= 12,6292 (0,5); 12,5891 (0,6); 12,5706 (0,6); 12,5368 (0,5); 8,9512 (15,1); 6,8906 (0,3); 3,3471 (16,0); 2,5343 (14,3); 2,5283 (29,9); 2,5222 (40,7); 2,5161 (28,9); 2,5102 (13,1); 2,2042 (0,5); 2,0093 (1,1); 1,9289 (0,4); 1,4951 (0,3); 1,4457 (5,1); 1,4297 (12,6); 1,4189 (14,1); 1,4050 (6,2); 1,3753 (4,2); 1,3509 (0,6); 1,2561 (0,6); 1,2184 (0,5); 1,2012 (1,5); 1,1949 (1,1); 1,1708 (0,7); 1,1518 (6,7); 1,1379 (14,3); 1,1271 (13,5); 1,1112 (5,0); 0,0308 (1,6); 0,0200 (45,4); 0,0090 (1,5)

Перелік ЯМР-піків

XXI, 16: 1H-ЯМР(400,2 МГц, d6-ДМСО): δ= 8,9370 (2,9); 8,3118 (0,8); 4,0946 (2,2); 4,0769 (7,2); 4,0592 (7,3); 4,0414 (2,3); 3,3293 (20,0); 2,5272 (0,4); 2,5224 (0,6); 2,5138 (8,8); 2,5093 (18,0); 2,5047 (23,6); 2,5001 (16,8); 2,4956 (8,0); 1,4601 (1,8); 1,4478 (4,6); 1,4395 (5,0); 1,4285 (2,1); 1,1997 (2,3); 1,1887 (4,9); 1,1803 (4,9); 1,1726 (8,1); 1,1682 (2,2); 1,1549 (16,0); 1,1371 (7,5); -0,0002 (1,1)
XXI, 17: 1H-ЯМР(300,2 МГц, CDCl3): δ= 7,4278 (0,8); 7,2987 (6,4); 5,3380 (0,4); 3,7510 (16,0); 1,7477 (1,0); 1,7308 (2,9); 1,7200 (2,9); 1,7045 (1,3); 1,5918 (2,3); 1,3759 (1,3); 1,3604 (2,9); 1,3496 (2,9); 1,3327 (1,0); 0,0366 (8,1)
XXI, 18: 1H-ЯМР(300,2 МГц, CDCl3): δ= 7,5803 (1,0); 7,2984 (4,3); 3,7517 (16,0); 1,7458 (1,1); 1,7289 (3,1); 1,7181 (3,2); 1,7027 (1,4); 1,5994 (1,5); 1,3788 (1,4); 1,3634 (3,2); 1,3526 (3,2); 1,3356 (1,2); 0,0357 (5,6)
XXI, 19: 1H-ЯМР(300,2 МГц, CDCl3): δ= 7,5601 (1,2); 7,3006 (3,1); 7,2980 (3,7); 7,2901 (1,0); 3,7551 (13,6); 3,7527 (16,0); 3,7448 (4,5); 1,7476 (1,1); 1,7309 (3,3); 1,7206 (4,0); 1,7117 (1,2); 1,7047 (1,6); 1,6963 (0,5); 1,6041 (1,8); 1,6015 (2,1); 1,5936 (0,6); 1,3815 (1,4); 1,3669 (3,5); 1,3565 (3,9); 1,3472 (1,2); 1,3403 (1,3); 1,3385 (1,3); 1,3304 (0,4); 0,0376 (4,0); 0,0349 (4,9); 0,0270 (1,4)
XXI, 20: 1H-ЯМР(300,2 МГц, d6-ДМСО): δ= 12,5766 (1,5); 8,8300 (3,7); 3,3459 (16,0); 2,5276 (8,8); 2,5217 (11,9); 2,5158 (8,8); 2,0084 (0,8); 1,4514 (1,4); 1,4350 (3,6); 1,4243 (4,0); 1,4102 (1,7); 1,1940 (0,5); 1,1760 (1,8); 1,1617 (3,8); 1,1509 (3,7); 1,1348 (1,4); 0,0297 (0,4); 0,0190 (8,8); 0,0081 (0,4)
XXI, 21: 1H-ЯМР(300,2 МГц, d6-ДМСО): δ= 12,5829 (1,4); 8,9016 (2,9); 3,3458 (16,0); 2,5336 (4,3); 2,5278 (8,8); 2,5218 (11,9); 2,5157 (8,7); 2,5099 (4,2); 2,0088 (0,5); 1,4513 (1,1); 1,4350 (2,6); 1,4244 (3,0); 1,4103 (1,3); 1,1942 (0,4); 1,1624 (1,4); 1,1480 (3,0); 1,1374 (2,8); 1,1211 (1,1); 0,0304 (0,4); 0,0195 (11,3); 0,0085 (0,4)
XXI, 22: 1H-ЯМР(300,2 МГц, d6-ДМСО): δ= 12,6626 (0,4); 12,6476 (0,4); 12,6242 (0,4); 12,5754 (0,4); 8,9164 (14,6); 4,0605 (0,6); 4,0368 (0,6); 3,3516 (4,4); 3,1902 (0,4); 2,5339 (12,4); 2,5280 (26,2); 2,5219 (35,8); 2,5158 (26,0); 2,5098 (12,2); 2,0090 (2,4); 1,9284 (2,2); 1,4449 (5,5); 1,4288 (14,0); 1,4179 (16,0); 1,4041 (7,1); 1,3511 (0,6); 1,3028 (0,5); 1,2812 (0,6); 1,2607 (0,6); 1,2382 (0,7); 1,2281 (0,8); 1,2181 (1,0); 1,2002 (0,9); 1,1944 (1,9); 1,1758 (7,4); 1,1618 (15,8); 1,1509 (14,7); 1,1348 (5,7); 1,0843 (0,4); 0,0304 (1,3); 0,0195 (37,9); 0,0085 (1,5)
XXI, 23: 1H-ЯМР(300,2 МГц, CDCl3): δ= 7,4224 (1,0); 7,2991 (0,5); 3,7387 (16,0); 1,7312 (1,4); 1,7144 (3,1); 1,7035 (3,2); 1,6881 (1,4); 1,3670 (1,4); 1,3514 (3,2); 1,3407 (3,2); 1,3237 (1,1); 0,0225 (0,7)
XXI, 24: 1H-ЯМР(300,2 МГц, CDCl3): δ= 7,2989 (0,5); 6,8148 (0,6); 6,7916 (0,6); 4,1302 (0,3); 3,7323 (16,0); 2,0677 (1,4); 1,7485 (0,3); 1,7162 (1,1); 1,6993 (3,0); 1,6885 (3,0); 1,6730 (1,3); 1,3363 (1,4); 1,3208 (3,0); 1,3100 (3,1); 1,2931 (1,2); 1,2817 (0,8); 1,2578 (0,4); 0,0212 (0,7)
XXI, 25: 1H-ЯМР(300,2 МГц, CDCl3): δ= 7,2990 (0,8); 6,4532 (1,3); 3,7374 (16,0); 2,5560 (15,5); 1,7066 (1,0); 1,7009 (1,2); 1,6839 (3,2); 1,6730 (3,4); 1,6578 (1,4); 1,3263 (1,4); 1,3108 (3,4); 1,3001 (3,3); 1,2833 (1,2); 0,0278 (1,0)
XXIIa.01: 1H-ЯМР(499,9 МГц, CDCl3): δ= 7,2606 (15,4); 5,2995 (3,1); 4,3996 (2,5); 4,3853 (7,7); 4,3710 (7,8); 4,3568 (2,6); 1,5458 (28,2); 1,3998 (8,0); 1,3856 (16,0); 1,3713 (7,9); 1,2560 (0,6); -0,0002 (15,9)
XXIIa.02: 1H-ЯМР(499,9 МГц, CDCl3): δ= 7,2630 (2,8); 4,4029 (2,5); 4,3887 (7,6); 4,3744 (7,7); 4,3601 (2,6); 2,0073 (0,6); 1,5552 (2,0); 1,4026 (8,0); 1,3883 (16,0); 1,3740 (7,8); 1,2543 (0,5); -0,0002 (3,2)
XXIIa.03: 1H-ЯМР(300,2 МГц, d6-ДМСО): δ= 19,6514 (1,2); 19,4242 (1,2); 14,4211 (1,5); 14,2144 (4,5); 14,0488 (9,5); 13,9419 (4,6); 13,7837 (1,7); 13,6736 (1,2); 13,6487 (1,2); 13,5662 (1,3); 9,3511 (1,3); 5,7749 (3,0); 4,0838 (1,6); 4,0599 (3,6); 4,0367 (3,6); 4,0129 (1,4); 3,7199 (1,5); 3,6986 (1,4); 3,6881 (1,6); 3,6447 (2,0); 3,5905 (2,2); 3,5604 (2,8); 3,3605 (11,6); 3,1076 (1,9); 3,0934 (1,9); 3,0852 (2,0); 3,0078 (1,6); 2,9717 (1,3); 2,9121 (1,4); 2,8858 (1,6); 2,7479 (1,7); 2,5339 (95,7); 2,5278 (198,8); 2,5217 (271,4); 2,5157 (195,8); 2,5096 (91,8); 2,4429 (1,8); 2,4204 (1,3); 2,2912 (2,1); 2,0080 (16,0); 1,2510 (7,5); 1,2177 (5,6); 1,1940 (10,0); 1,1702 (5,6); 0,8674 (1,7); 0,8481 (1,5); 0,8110 (1,2); 0,0286 (13,0); 0,0178 (337,9); 0,0069 (13,0); -0,0500 (1,4); -0,1807 (1,7)

Перелік ЯМР-піків

XXIIa.04: 1H-ЯМР(300,2 МГц, CDCl ₃): δ= 7,2983 (1,3); 3,9521 (16,0); 1,5875 (0,4); 0,0350 (1,7)
XXIIa.05: 1H-ЯМР(499,9 МГц, d ₆ -DMCO): δ= 3,8598 (16,0); 3,3560 (0,5); 2,5322 (0,6); 2,5288 (1,2); 2,5253 (1,7); 2,5217 (1,2); 2,5184 (0,6)
XXIIa.06: 1H-ЯМР(499,9 МГц, d ₆ -DMCO): δ= 15,1027 (0,3); 14,9975 (0,4); 14,9759 (0,4); 14,9509 (0,4); 14,9312 (0,4); 14,8896 (0,4); 14,8671 (0,5); 14,8450 (0,5); 14,7865 (0,6); 14,7539 (0,7); 14,6142 (1,0); 14,5943 (1,2); 14,5485 (1,4); 14,5271 (1,5); 14,5236 (1,5); 14,2968 (4,7); 14,1541 (7,0); 14,0699 (5,8); 13,9449 (3,2); 13,8394 (2,0); 13,5699 (0,8); 13,5440 (0,8); 13,4921 (0,6); 13,4731 (0,6); 13,4502 (0,6); 13,4216 (0,6); 13,3628 (0,5); 13,3451 (0,5); 13,3306 (0,4); 13,2703 (0,5); 13,2252 (0,4); 13,2010 (0,4); 13,1591 (0,4); 13,1269 (0,3); 13,0464 (0,3); 7,7544 (8,9); 7,4284 (1,4); 4,5359 (0,3); 4,4060 (0,3); 4,3940 (0,3); 4,3632 (0,4); 4,3500 (0,4); 4,3401 (0,4); 4,2742 (0,4); 4,2369 (0,4); 4,2278 (0,5); 4,2094 (0,5); 4,1782 (0,5); 4,1293 (0,5); 4,1189 (0,6); 4,1132 (0,6); 4,1025 (0,6); 4,0515 (0,6); 4,0446 (0,7); 4,0191 (0,7); 3,9836 (0,8); 3,9763 (0,8); 3,9301 (0,9); 3,8612 (1,0); 3,4109 (6,4); 3,3496 (7,0); 3,1621 (3,7); 2,8672 (1,0); 2,8488 (1,0); 2,8394 (0,9); 2,8120 (0,8); 2,8052 (0,8); 2,7588 (0,9); 2,7233 (0,7); 2,7027 (0,7); 2,6458 (1,7); 2,6421 (2,1); 2,6172 (0,7); 2,5952 (0,7); 2,5818 (0,7); 2,5143 (96,0); 2,5108 (196,0); 2,5072 (264,8); 2,5037 (189,8); 2,5002 (88,3); 2,3720 (1,1); 2,3683 (1,6); 2,3644 (1,2); 2,1856 (0,5); 2,0896 (16,0); 2,0780 (0,4); 1,9135 (0,5); 1,3579 (3,0); 1,3421 (1,0); 1,3177 (0,4); 1,3006 (1,0); 1,2736 (0,5); 1,2600 (1,1); 1,2307 (1,5); 1,2053 (0,4); 1,1833 (2,4); 1,1716 (1,1); 1,0969 (0,4); 0,8541 (0,5)
XXIIa.07: 1H-ЯМР(499,9 МГц, CDCl ₃): δ= 7,2672 (1,2); 4,4055 (2,5); 4,3912 (7,7); 4,3769 (7,8); 4,3627 (2,6); 2,0088 (0,9); 1,4065 (8,0); 1,3922 (16,0); 1,3780 (8,0); 1,2628 (0,4); 1,2538 (1,0); -0,0002 (1,4)
XXIIa.08: 1H-ЯМР(300,2 МГц, CDCl ₃): δ= 7,2997 (5,8); 5,3391 (1,0); 4,1328 (5,2); 4,1187 (0,5); 4,1110 (5,2); 2,9515 (0,4); 2,1210 (0,4); 2,0987 (0,8); 2,0764 (1,1); 2,0542 (0,9); 2,0319 (0,5); 1,5936 (5,3); 1,4701 (0,6); 1,0596 (0,5); 1,0425 (16,0); 1,0201 (15,3); 1,0031 (0,8); 0,9866 (0,5); 0,9806 (0,8); 0,9727 (1,8); 0,9645 (0,5); 0,9504 (1,7); 0,1085 (0,7); 0,0376 (5,6)
XXIIa.09: 1H-ЯМР(300,2 МГц, CDCl ₃): δ= 7,6041 (0,4); 7,2984 (2,1); 3,9506 (16,0); 3,9244 (1,2); 1,5852 (1,8); 0,0364 (2,4)
XXIIa, 10: 1H-ЯМР(300,2 МГц, d ₆ -DMCO): δ= 4,0799 (5,3); 4,0586 (5,4); 3,3415 (4,9); 2,5524 (17,9); 2,5343 (0,7); 2,5282 (1,2); 2,5221 (1,7); 2,5160 (1,2); 2,5100 (0,6); 2,0454 (0,4); 2,0232 (0,8); 2,0010 (1,0); 1,9789 (0,8); 1,9568 (0,4); 1,2627 (0,6); 0,9753 (16,0); 0,9529 (15,3); 0,8761 (0,6); 0,0180 (1,3)
XXIIa, 11: 1H-ЯМР(499,9 МГц, CDCl ₃): δ= 7,2622 (1,9); 4,3528 (1,2); 4,3385 (4,0); 4,3242 (4,3); 4,3100 (1,9); 2,5262 (16,0); 2,4981 (1,1); 1,3792 (4,2); 1,3650 (8,5); 1,3507 (5,1); 1,3366 (1,2); 1,2972 (0,6); 1,2845 (0,7); 1,2536 (5,5); 1,1056 (0,3); 0,8885 (0,6); 0,8799 (0,9); 0,8739 (0,8); 0,8656 (0,9); 0,8558 (1,0); 0,8412 (0,9); -0,0002 (1,7)
XXIIa, 12: 1H-ЯМР(400,1 МГц, d ₆ -DMCO): δ= 4,0712 (5,4); 4,0552 (5,4); 3,3163 (4,8); 2,5139 (1,6); 2,5096 (2,2); 2,5053 (1,6); 2,4861 (17,1); 2,0251 (0,5); 2,0085 (0,9); 1,9919 (1,2); 1,9753 (1,0); 1,9587 (0,5); 0,9630 (16,0); 0,9462 (15,5)
XXIIa, 13: 1H-ЯМР(300,2 МГц, CDCl ₃): δ= 7,2987 (1,4); 4,1530 (5,6); 4,1314 (5,7); 2,1369 (0,4); 2,1147 (0,8); 2,0924 (1,0); 2,0702 (0,8); 2,0480 (0,4); 1,6057 (1,7); 1,0543 (16,0); 1,0319 (15,3); 0,0345 (1,3)
XXIVa.01: 1H-ЯМР(300,2 МГц, d ₆ -DMCO): δ= 8,1387(1,3); 6,3153(1,9); 4,0968(0,6); 4,0731(2,1); 4,0495(2,1); 4,0259(0,7); 3,3400(16,0); 2,5351(0,6); 2,5291(1,4); 2,5230(1,9); 2,5169(1,4); 2,5108(0,6); 2,3046(7,5); 1,4114(0,5); 1,3953(1,2); 1,3843(1,4); 1,3703(0,6); 1,1820(2,2); 1,1583(4,8); 1,1347(2,2); 1,1258(0,7); 1,1115(1,4); 1,1005(1,3); 1,0842(0,5); 0,0217(1,9)
XXVa.01: 1H-ЯМР(300,2 МГц, CDCl ₃): δ= 7,2987 (3,5); 6,2815 (0,7); 4,2225 (0,6); 4,1988 (2,1); 4,1750 (2,1); 4,1513 (0,7); 3,8296 (0,9); 3,4388 (1,6); 2,8084 (2,5); 2,5446 (1,6); 2,5326 (7,3); 1,6725 (0,7); 1,6561 (1,6); 1,6453 (1,6); 1,6302 (0,8); 1,5840 (16,0); 1,2824 (2,2); 1,2587 (4,7); 1,2501 (1,4); 1,2350 (2,6); 1,2229 (0,5); 0,0341 (3,4)
XXVIIa.01: 1H-ЯМР(499,9 МГц, d ₆ -DMCO): δ= 4,2571 (0,5); 4,2430 (1,6); 4,2288 (1,6); 4,2146 (0,5); 3,3173 (2,7); 2,5080 (0,7); 2,5046 (1,0); 2,5012 (0,8); 2,4380 (5,9); 1,4974 (16,0); 1,2924 (1,6); 1,2782 (3,4); 1,2640 (1,7)
XXVIIa.02: 1H-ЯМР(499,9 МГц, d ₆ -DMCO):

Перелік ЯМР-піків

$\delta = 3,3167 (18,1); 2,5081 (8,0); 2,5046 (11,3); 2,5011 (8,8); 2,4215 (5,9); 1,4920 (16,0); 1,2394 (1,8)$
XXVIII.01: ^1H -ЯМР(300,2 МГц, CDCl_3): $\delta = 7,2985 (0,9); 6,2968 (2,9); 5,8790 (3,7); 4,2235 (2,2); 4,1997 (6,7); 4,1760 (6,8); 4,1523 (2,2); 2,0305 (0,4); 1,6536 (1,9); 1,6373 (5,4); 1,6265 (5,6); 1,6115 (2,3); 1,2774 (7,2); 1,2538 (16,0); 1,2401 (6,2); 1,2298 (12,0); 1,2129 (2,1); 0,0202 (0,8)$
XXIXa.01: ^1H -ЯМР(300,2 МГц, CDCl_3): $\delta = 7,3430 (0,4); 7,2989 (4,6); 6,7348 (0,4); 4,2303 (0,5); 4,2066 (1,5); 4,1828 (1,6); 4,1591 (0,5); 1,6856 (0,4); 1,6690 (1,2); 1,6582 (1,2); 1,6430 (0,6); 1,6095 (2,7); 1,5410 (16,0); 1,2930 (2,2); 1,2790 (1,3); 1,2691 (4,4); 1,2514 (0,6); 1,2454 (1,6); 0,0368 (5,5)$
XXXa.01: ^1H -ЯМР(499,9 МГц, CDCl_3): $\delta = 7,2626 (1,0); 5,7182 (0,9); 3,8289 (16,0); 1,5821 (0,5); -0,0002 (1,1)$
XXXa.02: ^1H -ЯМР(300,2 МГц, d_6 -ДМСО): $\delta = 13,4605 (1,6); 13,3786 (1,6); 13,2747 (2,0); 13,2607 (2,1); 13,2418 (2,4); 13,1976 (2,6); 13,1780 (2,4); 13,1651 (2,6); 13,0998 (2,9); 13,0936 (2,9); 13,0821 (3,0); 13,0381 (3,2); 12,9902 (3,5); 12,9696 (3,4); 12,9563 (3,4); 12,9261 (3,3); 12,9166 (3,1); 12,9040 (3,3); 12,8582 (3,1); 12,8359 (3,4); 12,8242 (3,0); 12,7876 (2,7); 12,6640 (2,0); 12,5368 (1,6); 12,5068 (1,6); 12,4811 (1,6); 7,1025 (1,6); 7,0457 (2,2); 7,0074 (2,0); 6,9258 (3,4); 6,8352 (5,3); 6,6472 (16,0); 6,5167 (6,9); 6,4124 (2,9); 6,3341 (1,8); 6,1823 (1,6); 3,9925 (1,7); 3,8936 (1,8); 3,7735 (1,8); 3,7667 (1,6); 3,6496 (2,9); 3,3680 (566,0); 3,2044 (4,4); 3,0765 (1,6); 3,0065 (1,9); 2,9799 (1,6); 2,7531 (2,5); 2,5392 (262,9); 2,5339 (326,0); 2,3041 (2,0); 1,2671 (1,7); 0,2259 (1,9); 0,0305 (246,1); -0,0116 (1,7); -1,0984 (1,8)$
XXXIa.01: ^1H -ЯМР(300,2 МГц, CDCl_3): $\delta = 8,0902 (0,4); 7,2984 (6,7); 3,9068 (16,0); 2,2651 (12,6); 1,5989 (5,4); 0,1070 (0,6); 0,0362 (6,1)$
XXXIa.02: ^1H -ЯМР(300,2 МГц, d_6 -ДМСО): $\delta = 9,9025 (1,1); 8,0098 (0,7); 3,3874 (0,6); 3,3540 (0,6); 3,3136 (0,5); 2,5463 (8,0); 2,5404 (17,3); 2,5344 (24,4); 2,5284 (17,8); 2,5226 (8,5); 2,0407 (16,0); 1,9413 (0,4); 1,2066 (0,4); 0,0431 (0,8); 0,0322 (28,2); 0,0211 (1,1)$

БІОЛОГІЧНІ ДАНІ

Приклад А: Дослідження на клітинах *in vitro* *Xanthomonas campestris* патовар *campestris*

Розчинник: ДМСО

5 Культуральне середовище: бульйонне живильне середовище LB (Luria Broth Miller) Sigma

Інокулят: бактеріальна суспензія

Сполуки, які досліджувались, були солюбілізовані в ДМСО, та розчин використовували для отримання потрібного діапазону концентрацій. Кінцева концентрація ДМСО, яка використовувалась в аналізі становила $\leq 1\%$.

10 Інокулят отримували з пре-культури бактерій, які вирощували в рідкому середовищі та розбавляли до потрібної оптичної густини (OD).

Сполук оцінювали за їх здатністю інгібувати ріст бактерій в аналізі культури в рідкому середовищі. Сполуки додавали в бажаних концентраціях до культурального середовища, яке містить бактеріальну суспензію. Після 24 годин інкубування, ефективність сполук визначали, застосовуючи спектрометричне вимірювання бактеріального росту. Інгібування визначали шляхом порівняння значень поглинання в лунках, які містять сполуки, з поглинанням в контрольних лунках без сполук.

В даному дослідженні, наступні сполуки відповідно до винаходу не показали ніякої безпосередньої активності в концентрації 20 м.ч. досліджуваної сполуки: III.01; III.02; III.03; III.04; III.05.

20 Приклад В: превентивне дослідження *in vivo* на *Xanthomonas campestris* патовар *campestris* (чорна гниль на капусті)

Досліджувані сполуки були отримані шляхом гомогенізування в суміші ацетон/диметилсульфоксид/tween®, та потім розбавляли водою з отриманням бажаної концентрації.

25 Молоді рослини капусти обробляли шляхом розпилювання сполуки, отриманої, як описується вище. Контрольні рослини обробляли тільки водним розчином ацетону/диметилсульфоксиду/tween®.

Через 72 години, рослини рослини інфікували шляхом розпилення на листя водної бактеріальної суспензії *Xanthomonas campestris* патовар *campestris*. Інфіковані рослини капусти інкубували протягом 8 або 10 днів при 27 °C та при 95 % відносній вологості.

30

Дослідження оцінювали через 8 або 10 днів після інфікування. 0 % 0 % означає ефективність, яка відповідає ефективності контрольних рослин, тоді як ефективність 100 % означає, що не спостерігалось жодного захворювання.

В даному дослідженні, наступні сполуки відповідно до винаходу показали ефективність* щонайменше 60 % в концентрації 31 м.ч. досліджуваної сполуки: III.01; III.03; III.04; III.08; III.09.

В даному дослідженні, наступні сполуки відповідно до винаходу показали ефективність* щонайменше 60 % в концентрації 125 м.ч. досліджуваної сполуки: III.01; III.04; III.05; III.06; III.08; III.09.

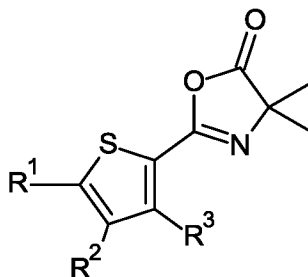
*середнє арифметичне з декількох досліджень.

10 Приклад С: приклад порівняння

Сполуку СМР5 досліджували в превентивному дослідженні in vivo на *Xanthomonas campestris* патовару *campestris* (чорна гниль на капусті) в тих самих умовах, як описується в Прикладі В.

Сполуку СМР5 отримували у відповідності з відомостями з WO 2004/062361.

15 Результати є такими, як показано в таблиці нижче.



Пр.	R ¹	R ²	R ³	Ефективність (%) при 31 м.ч.*	Ефективність (%) при 125 м.ч.*
СМР5	Br	Br	H	35	37

*Середнє арифметичне з 4 досліджень

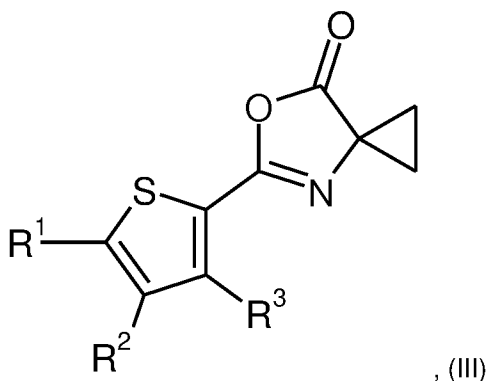
20 Сполуки формули (III) за представленим винаходом, як було показано, демонструють кращу ефективність, ніж структурно споріднені сполуки СМР5, коли досліджувались в концентрації 31 м.ч. або 125 м.ч.

Більш конкретно, сполуки III.01, III.03, III.04, III.08 та III.09, як було показано, демонструють ефективність щонайменше 60 % в концентрації 31 м.ч., тоді як СМР5, як було показано, демонструють ефективність нижче 40 % при такій самій концентрації.

25 Сполуки III.01, III.04, III.05, III.06, III.08 та III.09, як було показано, демонструють ефективність щонайменше 60 % в концентрації 125 м.ч., тоді як СМР5, як було показано, демонструють ефективність нижче 40 % при такій самій концентрації.

ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

30 1. Сполука формули (III):



в якій

35 R¹ та R² є однаковими та являють собою атом бромового або атом хлору;

R^3 являє собою атом фтору, атом хлору, атом бром, атом йоду або метил.

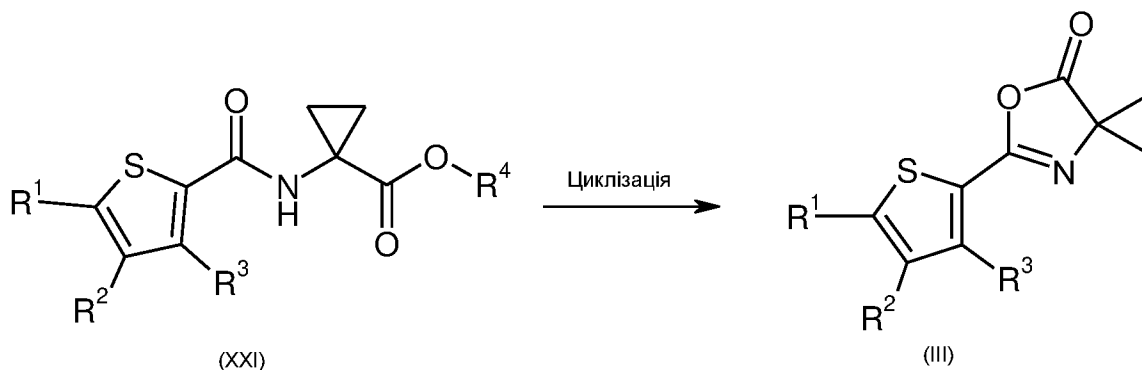
2. Сполука формули (III) за п. 1, в якій R^3 являє собою атом фтору, атом хлору або метил.

3. Сполука формули (III) за п. 1, в якій R^3 є відмінним від R^1 та R^2 .

4. Композиція, яка містить щонайменше одну сполуку формули (III) за будь-яким з попередніх пунктів та щонайменше одну сільськогосподарсько прийнятну допоміжну речовину.

5. Спосіб контролювання бактеріальних захворювань, який включає стадію застосування щонайменше однієї сполуки формули (III) за будь-яким одним з пп. 1-3 або композиції за п. 4 до рослин, частин рослин, насіння, плодів або до ґрунту, в якому рослини ростуть.

6. Спосіб отримання сполуки формули (III) за будь-яким з пп. 1, 2 або 3, який включає стадію здійснення циклізації сполуки формули (XXI) або її солі, з отриманням сполуки формули (III):

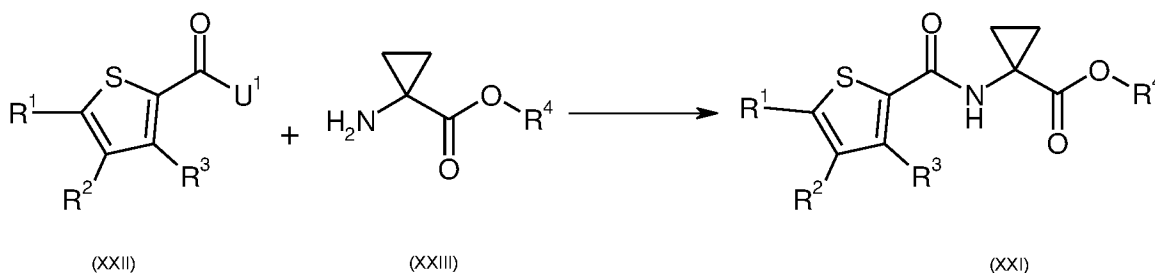


в якій R^4 являє собою атом водню;

15 R^1 , R^2 та R^3 є такими, як зазначено в пп. 1, 2 або 3.

7. Спосіб за п. 6, який включає стадії:

(а) взаємодії сполуки формули (XXII) зі сполукою формули (XXIII) або її сіллю:



Спосіб P_{XXI} (1)

в якій

R^1 , R^2 та R^3 є такими, як зазначено в пп. 1, 2 або 3;

R^4 являє собою атом водню або C_1 - C_6 -алкіл; та

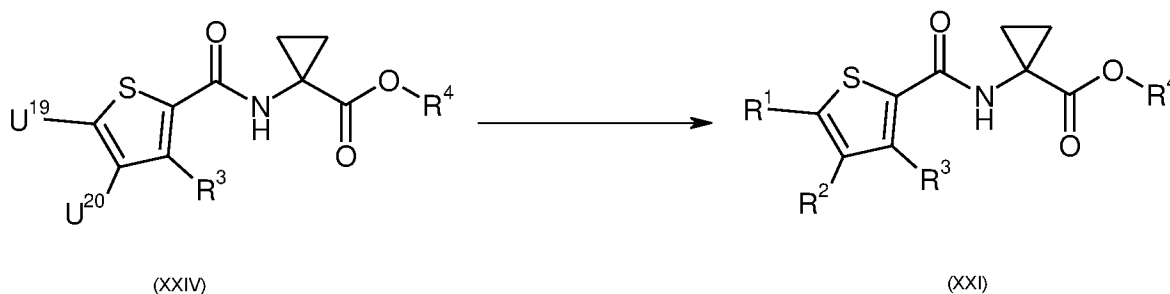
U^1 являє собою атом галогену, гідроксигрупу або C_1 - C_6 -алкоксигрупу;

25 з отриманням сполуки формули (XXI), як зазначено в п. 6, коли R^4 являє собою атом водню;

(b) проведення гідролізу сполуки, отриманої на стадії (а), коли R^4 являє собою C_1 - C_6 -алкіл, з отриманням сполуки формули (XXI), як зазначено в п. 6.

8. Спосіб за п. 6, який включає стадії:

(а) проведення діазотування сполуки формули (XXIV) з наступним ароматичним заміщенням:



в якій

R^1 , R^2 та R^3 є такими, як зазначено в пп. 1, 2 або 3;

R^4 являє собою атом водню або C_1 - C_6 -алкіл;

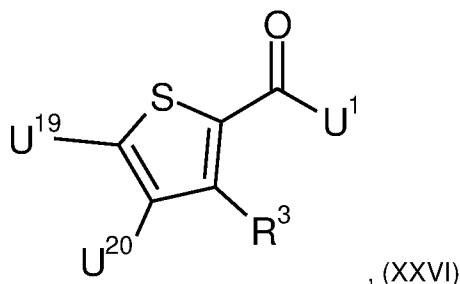
5 U^{19} являє собою аміногрупу, атом хлору або атом бром, та U^{20} являє собою аміногрупу, атом хлору або атом бром;

за умови, що щонайменше один з U^{19} або U^{20} являє собою аміногрупу;

з отриманням сполуки формули (XXI), як зазначено в п. 6, коли R^4 являє собою атом водню;

10 (b) проведення гідролізу сполуки, отриманої на стадії (a), коли R^4 являє собою C_1 - C_6 -алкіл, з отриманням сполуки формули (XXI), як зазначено в п. 6.

9. Спосіб за п. 8, який включає стадію взаємодії сполуки формули (XXVI) зі сполукою формули (XXIII), як зазначено в п. 7:



в якій

U^{19} являє собою аміногрупу, атом хлору або атом бром, та U^{20}

являє собою аміногрупу, атом хлору або атом бром;

за умови, що щонайменше один з U^{19} або U^{20} являє собою аміногрупу;

20 R^3 є таким, як зазначено в п. 1,

з отриманням сполуки формули (XXIV).

10. Спосіб за п. 6, який включає стадію здійснення фторування сполуки формули (XXXV):



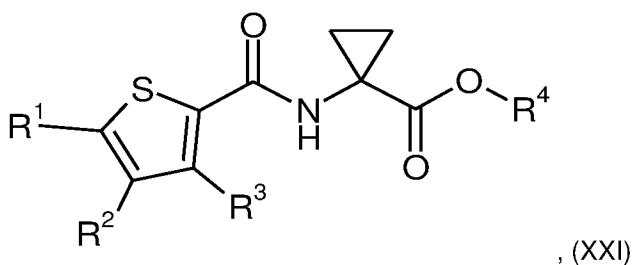
в якій

R^1 та R^2 є такими, як зазначено в п. 1;

R^4 являє собою атом водню або C_1 - C_6 -алкіл;

з отриманням сполуки формули (XXI).

30 11. Сполука формули (XXI):



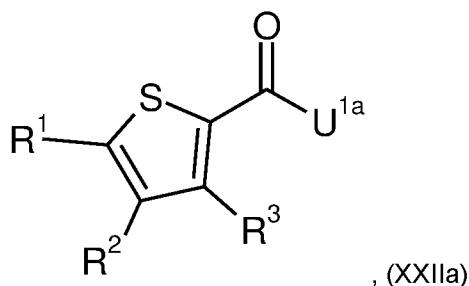
в якій

35 R^1 та R^2 є однаковими та являють собою атом бром, або атом хлору;

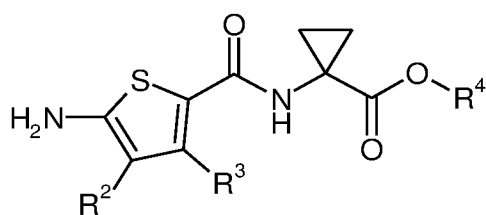
R^3 являє собою атом фтору, атом хлору, атом бром, атом йоду або метил; та

R^4 являє собою атом водню або C_1 - C_6 -алкіл.

12. Сполука формули (XXIIa):



- 5 в якій
 R¹ та R² є однаковими та являють собою атом брому або атом хлору;
 R³ являє собою атом фтору, атом хлору, атом брому, атом йоду або метил; та
 U^{1a} являє собою гідроксигрупу або C₁-C₆-алкоксигрупу;
 за умови, що R³ не являє собою атом хлору, коли R¹ та R² являють собою атоми хлору; та
 10 за умови, що сполука формули (XXIIa) не являє собою:
 метил-4,5-дихлор-3-фтортіофен-2-карбоксилат [2166596-88-7],
 4,5-дихлор-3-фтортіофен-2-карбонову кислоту [2166596-87-6],
 етил-4,5-дибром-3-фтортіофен-2-карбоксилат [2260624-98-2],
 4,5-дибром-3-фтортіофен-2-карбонову кислоту [1628447-64-2],
 15 метил-4,5-дибром-3-хлортіофен-2-карбоксилат [1501789-47-4],
 4,5-дибром-3-йодтіофен-2-карбонову кислоту [854626-46-3],
 4,5-дибром-3-хлортіофен-2-карбонову кислоту [503308-99-4],
 етил-4,5-дибром-3-хлортіофен-2-карбоксилат [503308-98-3],
 метил-4,5-дибром-3-фтортіофен-2-карбоксилат [395664-58-1],
 20 трет-бутил-3,4,5-трибромтіофен-2-карбоксилат [62224-27-5],
 етил-3,4,5-трибромтіофен-2-карбоксилат [54113-44-9],
 3,4,5-трибромтіофен-2-карбонову кислоту [53317-05-8],
 метил-3,4,5-трибромтіофен-2-карбоксилат [24647-80-1],
 етил-4,5-дибром-3-метилтіофен-2-карбоксилат [2088257-63-8],
 25 4,5-дихлор-3-метилтіофен-2-карбонову кислоту [854626-34-9],
 4,5-дибром-3-метилтіофен-2-карбонову кислоту [854626-32-7],
 метил-4,5-дихлор-3-метилтіофен-2-карбоксилат [854626-27-0], та
 метил-4,5-дибром-3-метилтіофен-2-карбоксилат [648412-53-7].
 13. Сполука формули (XXIVa) або (XXIVb):



(XXIVb)

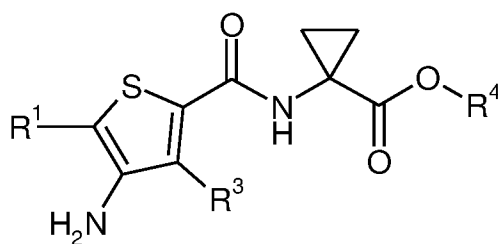
в якій

R¹ або R² являє собою атом брому або атом хлору;

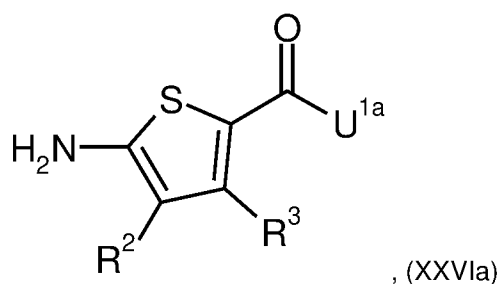
35 R³ являє собою атом фтору, атом хлору, атом брому, атом йоду або метил; та

R⁴ являє собою атом водню або C₁-C₆-алкіл.

14. Сполука формули (XXVIa):



, (XXIVa)



в якій

R² являє собою атом брому або атом хлору;

5 R³ являє собою атом фтору, атом хлору, атом брому, атом йоду або метил; та

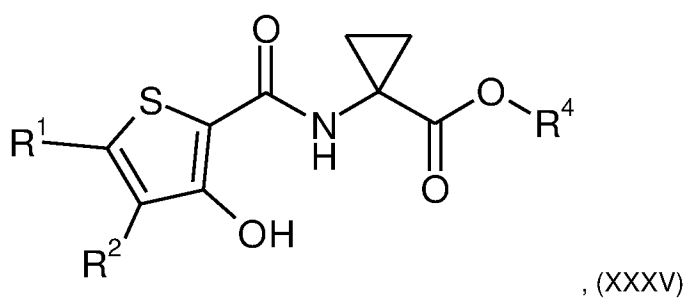
U^{1a} являє собою гідроксигрупу або C₁-C₆-алкоксигрупу;

за умови, що сполука формули (XXVIa) не являє собою:

етил-5-аміно-4-бром-3-метилтіофен-2-карбоксилат [851443-15-7].

15. Сполука формули (XXXV):

10



в якій

R¹ та R² є однаковими та являють собою атом брому або атом хлору;

15 R⁴ являє собою атом водню або C₁-C₆-алкіл.