



УКРАЇНА

(19) UA (11) 86594 (13) C2

(51) МПК (2009)

C07D 213/61 (2006.01)

C07D 213/40 (2006.01)

A01N 43/40 (2006.01)

C07D 213/70 (2006.01)

A01P 3/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(54) ПОХІДНІ N-[2-(2-ПІРИДИНІЛ)ЕТИЛ]БЕНЗАМІДУ, СПОСІБ ЇХ ОДЕРЖАННЯ (ВАРІАНТИ), ФУНГІЦИДНА КОМПОЗИЦІЯ ТА СПОСІБ БОРОТЬБИ З ФІТОПАТОГЕННИМИ ГРИБКАМИ

1

2

(21) а200602052

(22) 19.07.2004

(24) 12.05.2009

(86) РСТ/ЕР2004/009145, 19.07.2004

(31) 03356116.8

(32) 25.07.2003

(33) ЕР

(46) 12.05.2009, Бюл.№ 9, 2009 р.

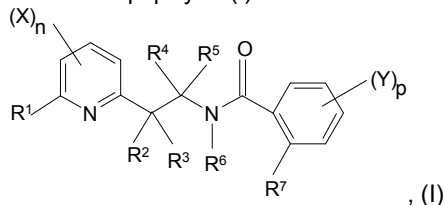
(72) МЕНСФІЛД ДАРРЕН ДЖЕЙМС, GB/FR, КО-
КЕРОН П'ЄР-ІВ, FR/FR, ДЕСБОРДЕ ФІЛІПП,
FR/FR, РІК ХАЙКО, DE/FR, ГРОСЖАН-КУРНУАЕ
МАРИ-КЛЄР, FR/FR, ЖЕНІ П'ЄР, FR/FR, ВІЛЬЄ
АЛЕН, FR/FR, КРІСТІАН ІЗАБЕЛЬ, FR/FR

(73) БАЙЕР КРОПСАЙНС СА

(56) ЕР 0284174, А, 28.09.1988

WO 0111965, А, 22.02.2001

WO 9942447, А, 28.08.1999

(57) 1. Похідна N-[2-(2-піридиніл)етил]бензаміду
загальної формули (I):

в якій:

- n дорівнює 1, 2 або 3;

- X є однаковими або різними та являють собою атом водню, атом галогену, нітрогрупу, ціаногрупу, гідроксигрупу, аміногрупу, сульфанілгрупу, пентафтор-λ⁶-сульфанілгрупу, формілгрупу, формілоксигрупу, форміламіногрупу, карбоксигрупу, карбамоїлгрупу, N-гідроксикарбамоїлгрупу, карбаматгрупу, (гідроксііміно)-C₁-C₆-алкілгрупу, C₁-C₈-алкіл, C₂-C₈-алкеніл, C₂-C₈-алкініл, C₁-C₈-алкіламіно, ді-C₁-C₈-алкіламіно, C₁-C₈-алкокси, C₁-C₈-галогеноалкокси, що має від 1 до 5 атомів галогену, C₁-C₈-алкілсульфаніл, C₁-C₈-галогеноалкілсульфаніл, що має від 1 до 5 атомів галогену, C₂-C₈-алкенілокси, C₂-C₈-

галогеноалкенілокси, що має від 1 до 5 атомів галогену, C₂-C₈-алкінілокси, C₃-C₈-галогеноалкінілокси, що має від 1 до 5 атомів галогену, C₃-C₈-циклоалкіл, C₃-C₈-галогеноциклоалкіл, що має від 1 до 5 атомів галогену, C₁-C₈-алкілкарбоніл, C₁-C₈-галогеноалкілкарбоніл, що має від 1 до 5 атомів галогену, C₁-C₈-алкілкарбамоїл, ді-C₁-C₈-алкілкарбамоїл, (N-C₁-C₈-алкіл)оксикарбамоїл, C₁-C₈-алкоксикарбамоїл, (N-C₁-C₈-алкіл)-C₁-C₈-алкоксикарбамоїл, C₁-C₈-алкоксикарбоніл, C₁-C₈-галогеноалкоксикарбоніл, що має від 1 до 5 атомів галогену, C₁-C₈-алкілкарбонілокси, C₁-C₈-галогеноалкілкарбонілокси, що має від 1 до 5 атомів галогену, C₁-C₈-алкілкарбоніламіно, C₁-C₈-галогеноалкілкарбоніламіно, що має від 1 до 5 атомів галогену, C₁-C₈-алкіламінокарбонілокси, ді-C₁-C₈-алкіламінокарбонілокси, C₁-C₈-алкілоксикарбонілокси, C₁-C₈-алкілсульфеніл, C₁-C₈-галогеноалкілсульфеніл, що має від 1 до 5 атомів галогену, C₁-C₈-алкілсульфеніл, C₁-C₈-галогеноалкілсульфеніл, що має від 1 до 5 атомів галогену, C₁-C₈-алкілсульфоніл, C₁-C₈-галогеноалкілсульфоніл, що має від 1 до 5 атомів галогену, (C₁-C₆-алкоксііміно)-C₁-C₆-алкіл, (C₁-C₆-алкенілоксііміно)-C₁-C₆-алкіл, (C₁-C₆-алкінілоксііміно)-C₁-C₆-алкіл, (бензилоксііміно)-C₁-C₆-алкіл, бензилокси, бензилсульфаніл, бензиламіно, фенокси, фенілсульфаніл або феніламіно;

- R¹ являє собою атом водню, атом галогену, нітрогрупу, ціаногрупу, гідроксигрупу, аміногрупу, сульфанілгрупу, пентафтор-λ⁶-сульфанілгрупу, формілгрупу, формілоксигрупу, форміламіногрупу, карбоксигрупу, карбамоїлгрупу, N-гідроксикарбамоїлгрупу, карбаматгрупу, гідроксііміно-C₁-C₆-алкілгрупу, C₁-C₈-алкіл, C₁-C₈-алкеніл, C₂-C₈-алкініл, C₁-C₈-алкіламіно, ді-C₁-C₈-алкіламіно, C₁-C₈-алкокси, C₁-C₈-галогеноалкокси, що має від 1 до 5 атомів галогену, C₁-C₈-алкілсульфаніл, C₁-C₈-галогеноалкілсульфаніл, що має від 1 до 5 атомів галогену, C₁-C₈-алкенілокси, C₂-C₈-галогеноалкенілокси, що має від 1 до 5 ато-

(13) C2

(11) 86594

(19) UA

мів галогену, C_3-C_8 -алкінілокси, C_1-C_8 -галогеноалкінілокси, що має від 1 до 5 атомів галогену, C_3-C_8 -циклоалкіл, C_3-C_8 -галогеноциклоалкіл, що має від 1 до 5 атомів галогену, C_1-C_8 -алкілкарбоніл, C_1-C_8 -галогеноалкілкарбоніл, що має від 1 до 5 атомів галогену, C_1-C_8 -алкілкарбамоїл, ді- C_1-C_8 -алкілкарбамоїл, N- C_1-C_8 -алкілоксикарбамоїл, C_1-C_8 -алкоксикарбамоїл, N- C_1-C_8 -алкіл- C_1-C_8 -алкоксикарбамоїл, C_1-C_8 -алкоксикарбоніл, що має від 1 до 5 атомів галогену, C_1-C_8 -алкілкарбонілокси, C_1-C_8 -галогеноалкілкарбонілокси, що має від 1 до 5 атомів галогену, C_1-C_8 -алкілкарбоніламіно, C_1-C_8 -галогеноалкілкарбоніламіно, що має від 1 до 5 атомів галогену, C_1-C_8 -алкіламінокарбонілокси, ді- C_1-C_8 -алкіламінокарбонілокси, C_1-C_8 -алкілоксикарбонілокси, C_1-C_8 -алкілсульфеніл, C_1-C_8 -галогеноалкілсульфеніл, що має від 1 до 5 атомів галогену, C_1-C_8 -алкілсульфініл, C_1-C_8 -галогеноалкілсульфініл, що має від 1 до 5 атомів галогену, C_1-C_8 -алкілсульфоніл, C_1-C_8 -галогеноалкілсульфоніл, що має від 1 до 5 атомів галогену, (C_1-C_6 -алкоксііміно)- C_1-C_6 -алкіл, (C_1-C_6 -алкенілоксііміно)- C_1-C_6 -алкіл, (C_1-C_6 -алкінілоксііміно)- C_1-C_6 -алкіл, (бензилоксііміно)- C_1-C_6 -алкіл, бензилокси, бензилсульфаніл, необов'язково заміщений від 1 до 5 атомами галогену, бензиламіно, фенокси, фенілсульфаніл, необов'язково заміщений від 1 до 5 атомами галогену, або феніламіно;

за умови, що X та R^1 разом не є атомами водню;

- R^2 та R^3 є однаковими або різними та являють собою атом водню, атом галогену, ціаногрупу, гідроксигрупу, C_1-C_6 -алкіл, C_1-C_6 -галогеноалкіл, що має від 1 до 5 атомів галогену, C_2-C_6 -алкеніл, C_1-C_6 -алкокси, C_1-C_6 -алкілсульфаніл, C_1-C_6 -алкілсульфеніл, C_1-C_6 -алкілсульфініл, C_1-C_6 -алкоксикарбоніл, C_1-C_6 -алкілкарбонілокси або C_1-C_6 -алкілкарбоніламіно;

або R^2 та R^3 разом утворюють 3-, 4-, 5- або 6-членного карбоцикл;

- R^4 та R^5 є однаковими або різними та являють собою атом водню, атом галогену, ціаногрупу, C_1-C_8 -алкіл або C_1-C_6 -галогеноалкіл, що має від 1 до 5 атомів галогену;

або R^4 та R^5 разом мають форму 3-, 4-, 5- або 6-членного карбоциклу;

- R^6 являє собою атом водню, ціаногрупу, формілгрупу, гідроксигрупу, C_1-C_6 -алкіл, C_1-C_6 -галогеноалкіл, що має від 1 до 5 атомів галогену, C_1-C_8 -алкокси, C_1-C_6 -галогеноалкокси, що має від 1 до 5 атомів галогену, C_3-C_6 -циклоалкіл, C_3-C_6 -галогеноциклоалкіл, що має від 1 до 5 атомів галогену, C_1-C_6 -алкеніл, C_2-C_6 -алкініл, C_1-C_6 -алкоксі- C_1-C_6 -алкіл, C_1-C_8 -ціаноалкіл, C_1-C_6 -аміноалкіл, C_1-C_6 -алкіламіно- C_1-C_6 -алкіл, ді- C_1-C_6 -алкіламіно- C_1-C_6 -алкіл, C_1-C_6 -алкілкарбоніл, C_1-C_6 -галогеноалкілкарбоніл, що має від 1 до 5 атомів галогену, C_1-C_6 -алкілоксикарбоніл, C_1-C_8 -бензилоксикарбоніл, C_1-C_6 -алкокси- C_1-C_6 -алкілкарбоніл, C_1-C_6 -алкілсульфоніл або C_1-C_6 -галогеноалкілсульфоніл, що має від 1 до 5 атомів галогену;

- р дорівнює 1, 2, 3 або 4;

- Y є однаковими або різними та являють собою атом водню, атом галогену, нітрогрупу, ціаногрупу, гідроксигрупу, аміногрупу, сульфанілгрупу, пентафтор- λ^6 -сульфанілгрупу, формілгрупу, формілоксигрупу, форміламіногрупу, карбоксигрупу, C_1-C_8 -алкіл, C_1-C_8 -галогеноалкіл, що має від 1 до 5 атомів галогену, C_2-C_8 -алкеніл, C_2-C_8 -алкініл, C_1-C_8 -алкіламіно, ді- C_1-C_8 -алкіламіно, C_1-C_8 -алкокси, C_1-C_8 -галогеноалкокси, що має від 1 до 5 атомів галогену, C_1-C_8 -алкоксі- C_2-C_8 -алкеніл, C_1-C_8 -алкілсульфаніл, C_1-C_8 -галогеноалкілсульфаніл, що має від 1 до 5 атомів галогену, C_1-C_8 -алкоксикарбоніл, C_1-C_8 -галогеноалкоксикарбоніл, що має від 1 до 5 атомів галогену, C_1-C_8 -алкілкарбонілокси, C_1-C_8 -галогеноалкілкарбонілокси, що має від 1 до 5 атомів галогену, C_1-C_8 -алкілсульфеніл, C_1-C_8 -галогеноалкілсульфеніл, що має від 1 до 5 атомів галогену, C_1-C_8 -алкілсульфініл, C_1-C_8 -галогеноалкілсульфініл, що має від 1 до 5 атомів галогену, C_1-C_8 -алкілсульфоніл, C_1-C_8 -галогеноалкілсульфоніл, що має від 1 до 5 атомів галогену або C_1-C_8 -алкілсульфонамід; та

- R^7 являє собою атом галогену, нітрогрупу, ціаногрупу, аміногрупу, сульфанілгрупу, пентафтор- λ^6 -сульфанілгрупу, формілгрупу, формілоксигрупу, форміламіногрупу, карбоксигрупу, C_1-C_8 -алкіл, C_1-C_8 -галогеноалкіл, що має від 1 до 5 атомів галогенів, C_1-C_8 -алкеніл, C_2-C_8 -алкініл, C_1-C_8 -алкіламіно, ді- C_1-C_8 -алкіламіно, C_1-C_8 -алкокси, C_1-C_8 -галогеноалкокси, що має від 1 до 5 атомів галогену, C_1-C_8 -алкоксі- C_2-C_8 -алкеніл, C_1-C_8 -алкілсульфаніл, C_1-C_8 -галогеноалкілсульфаніл, що має від 1 до 5 атомів галогену, C_1-C_8 -алкілсульфініл, C_1-C_8 -галогеноалкілсульфініл, що має від 1 до 5 атомів галогену, C_1-C_8 -алкілсульфоніл, C_1-C_8 -галогеноалкілсульфоніл, що має від 1 до 5 атомів галогену або C_1-C_8 -алкілсульфонамід; а також її солі, N-оксиди, металеві та металоїдні комплекси.

2. Похідна N-[2-(2-піридиніл)етил]бензаміду за п. 1, яка **відрізняється** тим, що R^1 являє собою атом водню або атом галогену.

3. Похідна N-[2-(2-піридиніл)етил]бензаміду за п. 1 або 2, яка **відрізняється** тим, що n дорівнює 1 або 2.

4. Похідна N-[2-(2-піридиніл)етил]бензаміду за будь-яким з пп. 1-3, яка **відрізняється** тим, що X являє собою атом галогену або C_1-C_8 -алкіл.

5. Похідна N-[2-(2-піридиніл)етил]бензаміду за будь-яким з пп. 1-4, яка **відрізняється** тим, що 2-піридил є заміщеним X у 3- та/або у 5-позиції.

6. Похідна N-[2-(2-піридиніл)етил]бензаміду за будь-яким з пп. 1-5, яка **відрізняється** тим, що R^7 являє собою атом галогену, C_1-C_8 -алкіл або C_1-C_8 -галогеноалкіл, що має від 1 до 5 атомів галогену.

7. Похідна N-[2-(2-піридиніл)етил]бензаміду за будь-яким з пп. 1-6, яка **відрізняється** тим, що р дорівнює 1 або 2.

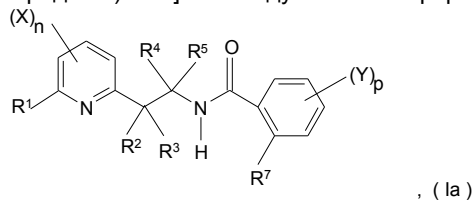
8. Похідна N-[2-(2-піридиніл)етил]бензаміду за п. 7, яка **відрізняється** тим, що р дорівнює 1.

9. Похідна N-[2-(2-піридиніл)етил]бензаміду за будь-яким з пп. 1-8, яка **відрізняється** тим, що Y являє собою атом водню, атом галогену або C₁-C₈-алкіл.

10. Похідна N-[2-(2-піридиніл)етил]бензаміду за п. 9, яка **відрізняється** тим, що Y являє собою атом водню.

11. Похідна N-[2-(2-піридиніл)етил]бензаміду за будь-яким з пп. 1-10, яка **відрізняється** тим, що феніл є заміщеним Y в першу чергу переважно у пароположенні.

12. Спосіб (A) одержання похідної N-[2-(2-піридиніл)етил]бензаміду загальної формули (Ia)



в якій: - R¹, R², R⁷, X, Y, n та p такі, як вказано у п. 1;

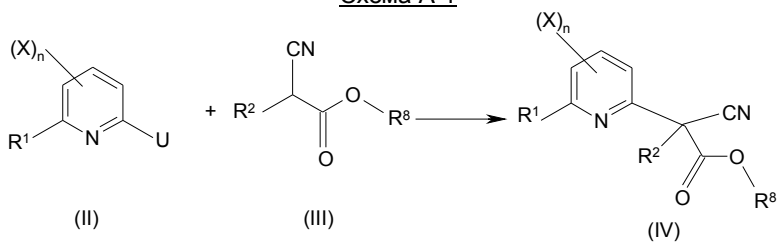
- R³ являє собою C₁-C₈алкіл;

- R⁴ та R⁵ є такими, як вказано в п. 1

який включає

- перший етап відповідно до схеми реакції A-1:

Схема A-1



в якій: - R¹, R², X та n такі, як вказано у п. 1;

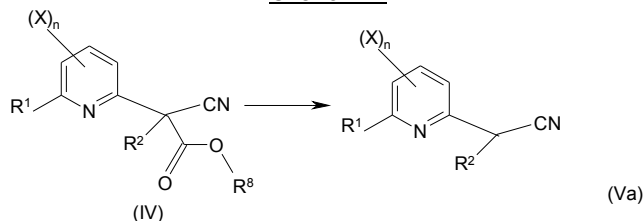
- R⁸ являє собою C₁-C₆алкіл, C₁-C₆галоалкіл, бензил, 4-метоксибензил або пентафторофеніл;

- U являє собою відхідну групу, вибрану переважно з галогену, C₁-C₈алкілсульфонату або C₁-C₆галоалкілсульфонату;

що включає арилування ціаноацетатної похідної загальної формули (III) піридин похідною загальної формули (II) з одержанням 2-(піридил)ціаноацетат похідної загальної формули (IV), у присутності основи, при температурі від 0 °C до 200 °C;

- другий етап відповідно до схеми реакції A-2:

Схема A-2



в якій: - R¹, R², X, n такі, як вказано у п. 1;

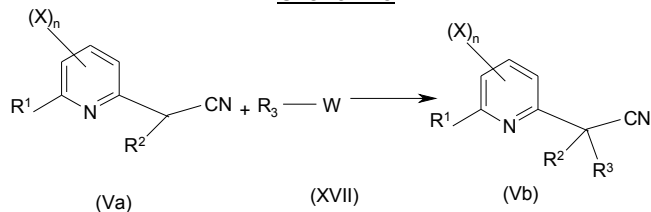
- R⁸ являє собою C₁-C₆алкіл, C₁-C₆галоалкіл, бензил, 4-метоксибензил або пентафторофеніл;

що включає лужний гідроліз, кислотний гідроліз або заміщення галогенідом сполуки загальної фо-

рмули (IV) у тій самій або іншій посудині для одержання, при нагріванні при температурі від 40 °C із зворотним холодильником, 2-піридилацетонітрил похідної загальної формули (Va);

- третій етап відповідно до схеми реакції A-3:

Схема A-3



в якій: - R¹, R², X, n такі, як вказано у п. 1;

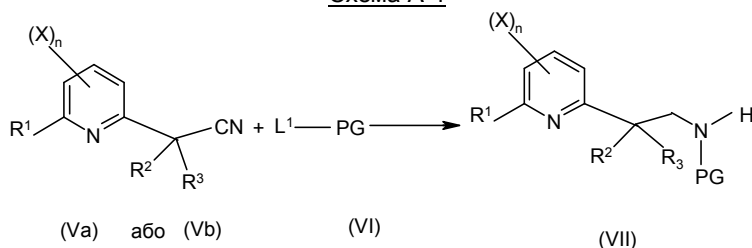
- R³ являє собою C₁-C₆алкіл;

- W являє собою атом галогену, C₁-C₆-алкілсульфонат, C₁-C₆галоалкілсульфонат або 4-метилфенілсульфонат,

що включає алкілювання сполуки загальної формули (Va) реагентом загальної формули (XVII) з

одержанням сполуки загальної формули (Vb);
- четвертий етап відповідно до схеми реакції A-4:

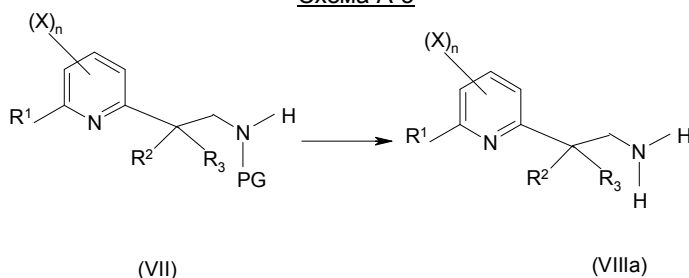
Схема A-4



в якій: - R¹, R², X, n такі, як вказано у п. 1;
- R³ являє собою атом водню або C₁-C₆алкіл;
- L¹ являє собою відхідну групу, вибрану з -OR⁸ групи або -OCOR⁸ групи, де R⁸ являє собою C₁-C₆алкіл, C₁-C₆-галоалкіл, бензил, 4-метоксибензил або пентафторофеніл;
- PG представляє захисну групу, що може бути -COOR⁸ групою або -COR⁸ групою, де R⁸ являє собою C₁-C₆алкіл, C₁-C₆-галоалкіл, бензил, 4-метоксибензил або пентафторофеніл;

що включає відновлення, гідрогенацією або за допомогою гідридного донору, сполуки загальної формули (Va) або (Vb), у присутності каталізатора та у присутності сполуки загальної формули (VI) для одержання сполуки загальної формули (VII), при температурі від 0 °C до 150 °C та під тиском від 1 бар до 100 бар;
- п'ятий етап відповідно до схеми реакції A-5:

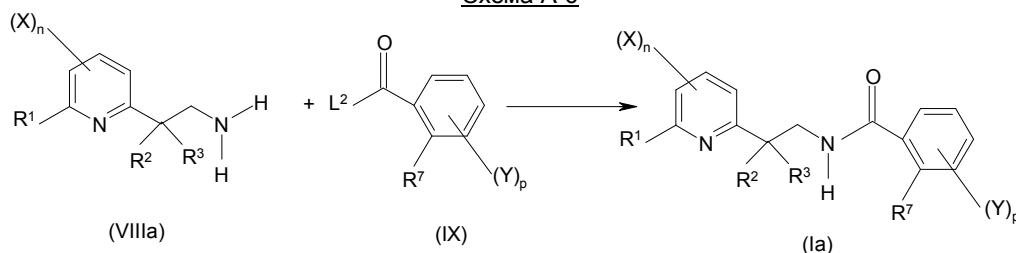
Схема A-5



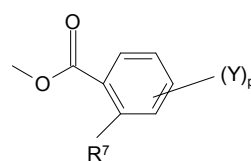
в якій: - R¹, R², X, n такі, як вказано у п. 1;
- R³ являє собою C₁-C₆алкіл;
- PG представляє захисну групу, котра може бути -COOR⁸ групою або -COR⁸ групою, де R⁸ являє собою C₁-C₆алкіл, C₁-C₆-галоалкіл, бензил, 4-метоксибензил або пентафторофеніл;

що включає реакцію повторного захисту, у кислому або лужному середовищі, сполуки загальної формули (VII), з одержанням похідної аміну загальної формули (VIIIa) або однієї з її солей;
- шостий етап відповідно до схеми реакції A-6:

Схема A-6



в якій: - R¹, R², R⁷, X, Y, n та p такі, як вказано у п. 1;
- R³ являє собою C₁-C₆алкіл;
- L² являє собою відхідну групу, вибрану з атому галогену, гідроксильної групи, OR⁸ групи, OCOR⁸, де R⁸ являє собою C₁-C₆алкіл, C₁-C₆-галоалкіл, бензил, 4-метоксибензил або пентафторофеніл; або групи формули

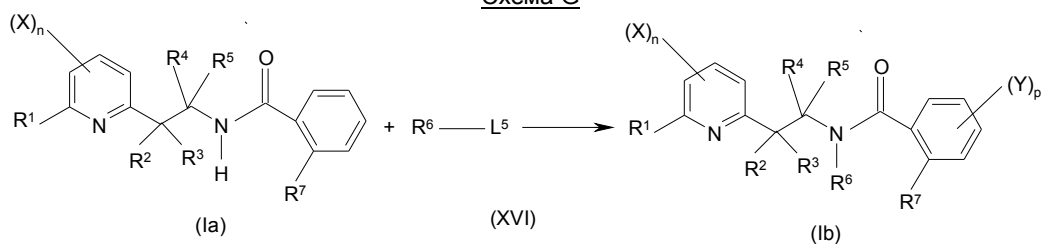


що включає реакцію взаємодії похідної аміну загальної формули (VIIIa) або однієї з її солей із похід-

ною карбоциклічної кислоти формули (IX) з одержанням сполуки загальної формули (Ia).

13. Спосіб за п. 12, який також включає етап відповідно до схеми реакції G:

Схема G

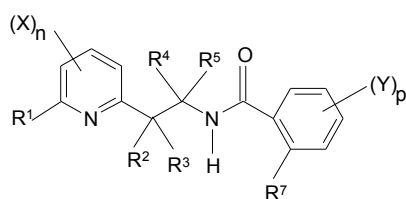


в якій: - R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, X, Y, n та p такі, як вказано у п. 1;

- L⁵ являє собою відхідну групу, вибрану з атому галогену, 4-метилфенілсульфонілокси, метилсульфонілокси;

що включає реакцію сполуки загальної формули (Ia) із сполукою загальної формули (XVI) з одержанням сполуки загальної формули (Ib).

14. Спосіб (B) одержання похідної N-[2-(2-піридиніл)етил]бензаміду загальної формули (Ia)



в якій: - R¹, R², R⁷, X, Y, n та p такі, як вказано у п. 1;

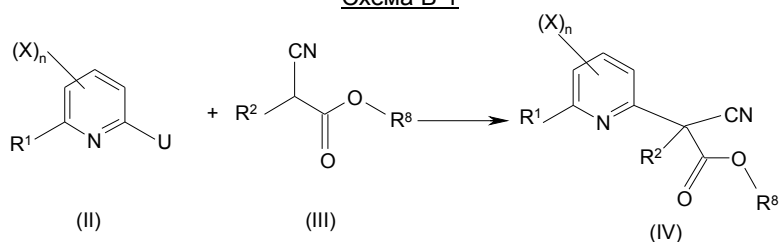
- R³ являє собою C₁-C₆алкілалкіл;

- R⁴ та R⁵ є такими, як вказано в п. 1,

який включає

- перший етап відповідно до схеми реакції B-1:

Схема B-1



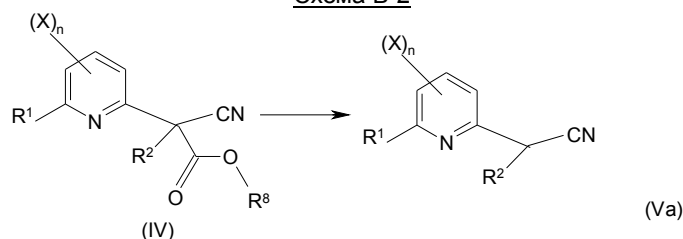
в якій: - R¹, R², X та n такі, як визначено у п. 1;

- R⁸ являє собою C₁-C₆алкіл, C₁-C₆галоалкіл, бензил, 4-метоксibenзил або пентафторофеніл;

- U являє собою відхідну групу, вибрану з атому галогену, C₁-C₆алкілсульфонату або C₁-C₆галоалкілсульфонату;

що включає арилування ціаноацетатної похідної загальної формули (III) піридинпохідною загальної формули (II) з одержанням 2-піридилціаноацетатпохідної загальної формули (IV); - другий етап відповідно до схеми реакції B-2:

Схема B-2



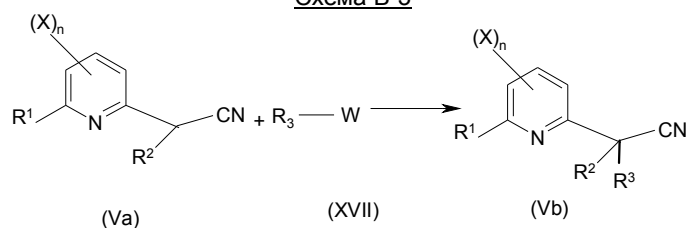
в якій: - R¹, R², X та n такі, як вказано в п. 1;

- R⁸ являє собою C₁-C₆алкіл, C₁-C₆галоалкіл, бензил, 4-метоксibenзил або пентафторофеніл;

що включає лужний гідроліз, кислотний гідроліз або заміщення галогенідом сполуки загальної формули (IV) у тій самій або іншій посудині для одержання, після нагрівання при температурі від 40 °C із зворотним холодильником, 2-піридилацетонітрилпохідної загальної формули (Va);

- третій етап відповідно до схеми реакції B-3:

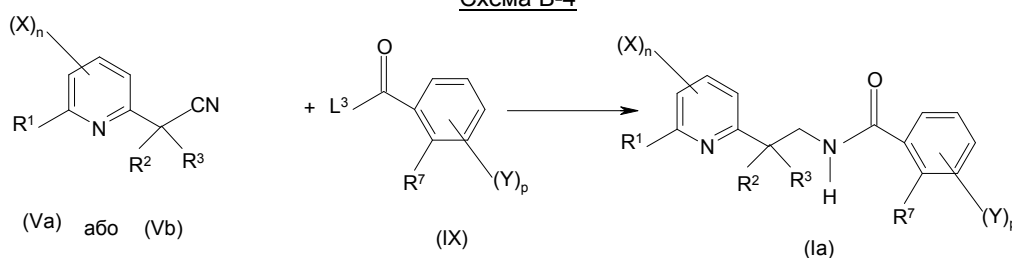
Схема В-3



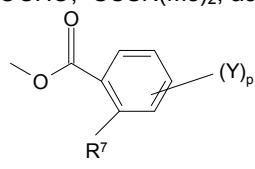
- в якій: $-R^1, R^2, X, n$ такі, як вказано у п. 1;
 - R^3 являє собою C_1 - C_6 алкілалкіл;
 W являє собою атом галогену, C_1 - C_6 алкілсульфонат, C_1 - C_6 галоалкілсульфонат або 4-метилфенілсульфонат,

що включає алкілювання сполуки загальної формули (Va) реагентом загальної формули (XVII) з одержанням сполуки загальної формули (Vb);
 - четвертий етап відповідно до схеми реакції В-4:

Схема В-4



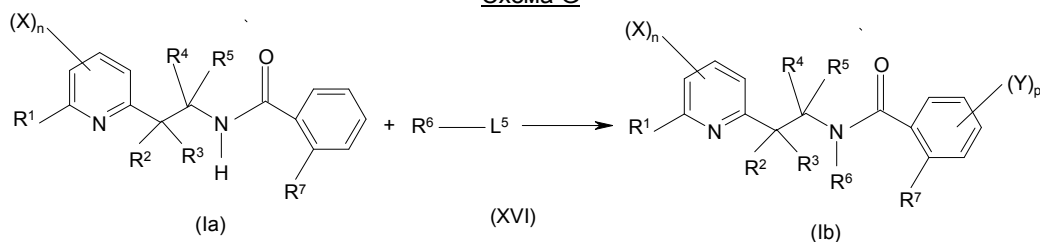
в якій: $-R^1, R^2, R^7, X, Y, n$ та p такі, як вказано у п. 1;
 - R^3 являє собою C_1 - C_6 алкіл;
 - L^3 являє собою відхідну групу, вибрану з $-OCOR^8$, де R^8 являє собою C_1 - C_6 алкіл, C_1 - C_6 галоалкіл, бензил, 4-метоксibenзил або пентафторофеніл; $-OCHO$, $-SCSN(Me)_2$, або групи формули



що включає відновлення, гідрогенацією або за допомогою гідриду, сполуки загальної формули (Va) або сполуки загальної формули (Vb) у присутності каталізатора та у присутності сполуки загальної формули (IX) з одержанням сполуки загальної формули (Ia), при температурі від $0^\circ C$ до $150^\circ C$ та під тиском від 1 бар до 100 бар.

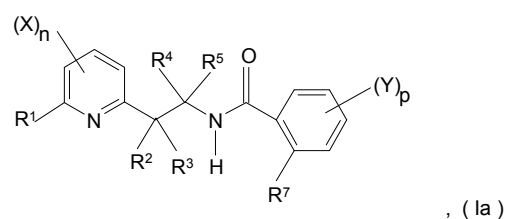
15. Спосіб за п. 14, який також включає етап відповідно до схеми реакції G:

Схема G



в якій: $-R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, X, Y, n$ та p такі, як вказано у п. 1;
 - L^5 являє собою відхідну групу, вибрану з атому галогену, 4-метилфенілсульфонілокси, метилсульфонілокси;
 що включає реакцію сполуки загальної формули (Ia) із сполукою загальної формули (XVI) з одержанням сполуки загальної формули (Ib).

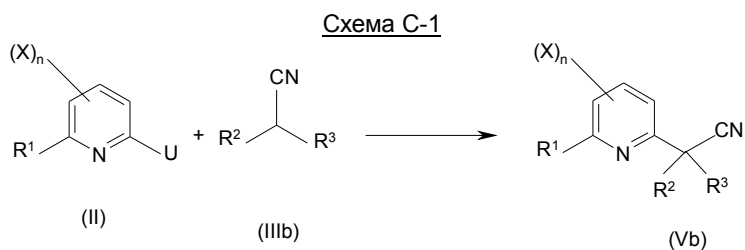
16. Спосіб (C) одержання похідної N-[2-(2-піридиніл)етил]бензаміду загальної формули (Ia)



в якій $-R^1, R^2, R^3, R^7, X, Y, n$ та p такі, як визначено у п. 1;
 - R^4 та R^5 є такими, як вказано в п. 1

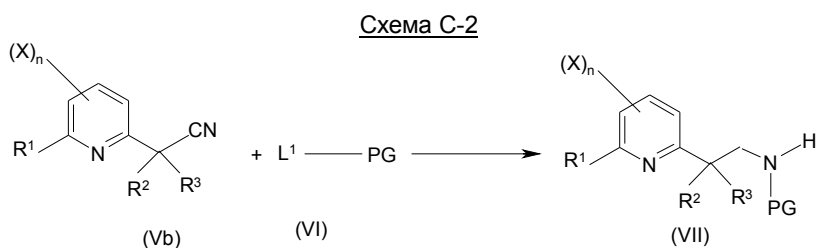
який включає

- перший етап відповідно до схеми реакції C-1:



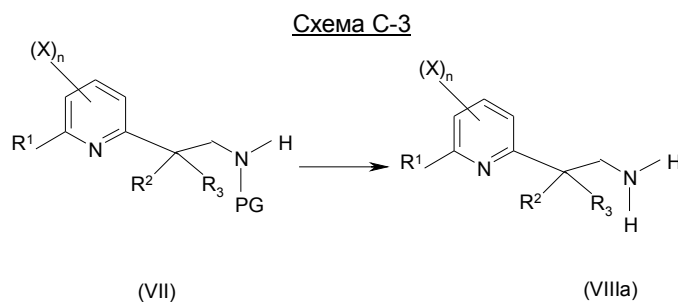
в якій: - R¹, R², R³, X та n такі, як вказано у п. 1;
 - U являє собою відхідну групу, вибрану з атому галогену, C₁-C₆алкілсульфонату або C₁-C₆галоалкілсульфонату;
 що включає арилування сполуки загальної формули (IIIb) похідною піридину загальної формули

(II) з одержанням 2-піридилацетонітрилпохідної загальної формули (Vb), у присутності основи та при температурі від 100°C до 200°C;
 - другий етап відповідно до схеми реакції C-2:



в якій: - R¹, R², R³, X та n такі, як вказано у п. 1;
 - L¹ являє собою відхідну групу, вибрану переважно з -OR⁸ групи або -OCOR⁸ групи, де R⁸ являє собою C₁-C₆алкіл, C₁-C₆галоалкіл, бензил, 4-метоксибензил або пентафторофеніл;
 - PG представляє захистну групу, котра може бути -COOR⁸ групою або COR⁸ групою, де R⁸ являє

собою C₁-C₆алкіл, C₁-C₆галоалкіл, бензил, 4-метоксибензил або пентафторофеніл;
 що включає відновлення, гідрогенацію або за допомогою гідридного донору, сполуки загальної формули (Va) або (Vb), у присутності сполуки загальної формули (VI) із одержанням сполуки загальної формули (VII);
 - третій етап відповідно до схеми реакції C-3:



в якій: - R¹, R², R³, X та n такі, як вказано у п. 1;
 - PG представляє захистну групу, котра може бути -COOR⁸ групою або -COR⁸ групою, де R⁸ являє собою C₁-C₆алкіл, C₁-C₆галоалкіл, бензил, 4-метоксибензил або пентафторофеніл;

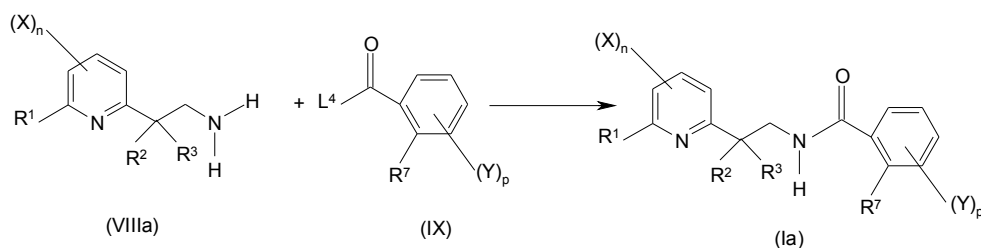
що включає реакцію повторного захисту, у кислому або лужному середовищі, сполуки загальної формули (VII) з одержанням похідної аміну загальної формули (VIIIa) або однієї з її солей;
 - четвертий етап відповідно до схеми реакції C-4:

Схема C-4

15

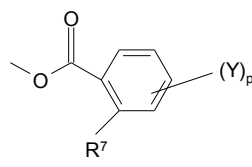
86594

16



в якій: - R¹, R², R³, R⁷, X, Y, n та p такі, як вказано у п. 1;

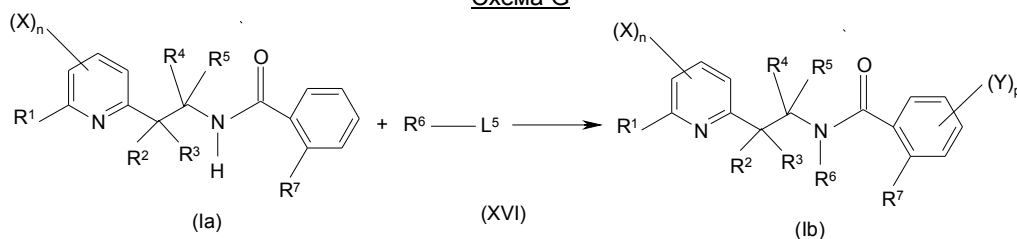
- L⁴ являє собою групу, що йде, вибрану з атому галогену, гідроксильної групи, -OCHO, -SCSN(Me)₂, OR⁸ групи, OCOR⁸, де R⁸ являє собою C₁-C₆алкіл, C₁-C₆галоалкіл, бензил, 4-метоксибензил або пентафторофеніл; або групи формули



що включає реакцію взаємодії похідної аміну загальної формули (VIIIa) або однієї з її солей із похідною карбоциклічної кислоти формули (IX) з одержанням сполуки загальної формули (Ia).

17. Спосіб за п. 16, який також включає етап відповідно до схеми реакції G:

Схема G

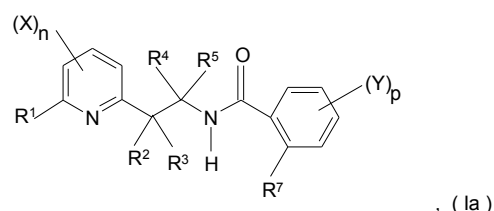


в якій: - R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, X, Y, n та p такі, як вказано у п. 1;

- L⁵ являє собою відхідну групу, вибрану з атому галогену, 4-метилфенілсульфонілокси, метилсульфонілокси;

що включає реакцію сполуки загальної формули (Ia) із сполукою загальної формули (XVI) з одержанням сполуки загальної формули (Ib).

18. Спосіб (D) одержання похідної N-[2-(2-піридиніл)етил]бензаміду загальної формули (Ia)



в якій: - R¹, R², R⁷, X, Y, n та p такі, як вказано у п. 1;

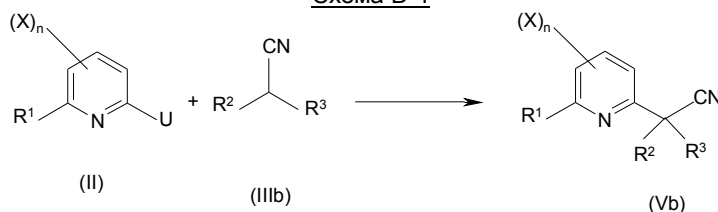
- R³ являє собою C₁-C₆алкіл;

- R⁴ та R⁵ є такими, як вказано в п. 1

який включає

- перший етап відповідно до схеми реакції D-1:

Схема D-1



в якій: - R¹, R², R³, X та n такі, як вказано у п. 1;

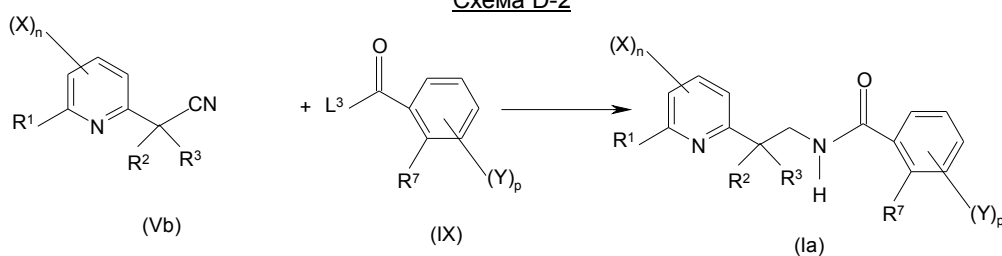
- U являє собою відхідну групу, вибрану з атому галогену, C₁-C₆алкілсульфонату або C₁-C₆галоалкілсульфонату;

що включає арилування сполуки загальної формули (IIIb) піридинпохідною загальної формули (II)

з одержанням 2-піридилацетонітрилпохідної загальної формули (Vb), у присутності основи та при температурі від -100°C до 200°C;

- другий етап відповідно до схеми реакції D-2:

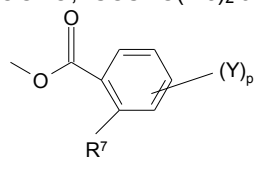
Схема D-2



в якій: - R^1 , R^2 , R^7 , X, Y, n та p такі, як вказано у п. 1;

- R^3 являє собою C_1 - C_6 алкіл;

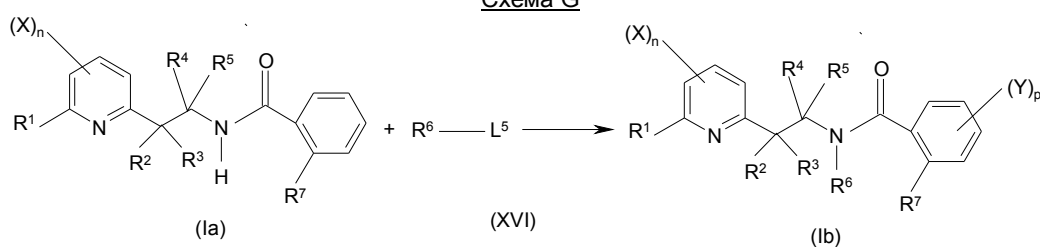
- L^3 являє собою відхідну групу, вибрану з $-OCOR^8$, де R^8 являє собою C_1 - C_6 алкіл, C_1 - C_6 галоалкіл, бензил, 4-метоксибензил або пентафторофеніл; - $OCHO$, $-SCSNC(Me)_2$ або групи формули



що включає відновлення, гідрогенацією або за допомогою гідридного донору, сполуки загальної формули (Va) або сполуки загальної формули (Vb) у присутності сполуки загальної формули (IX) з одержанням сполуки загальної формули (Ia).

19. Спосіб за п. 18, який також включає етап відповідно до схеми реакції G:

Схема G

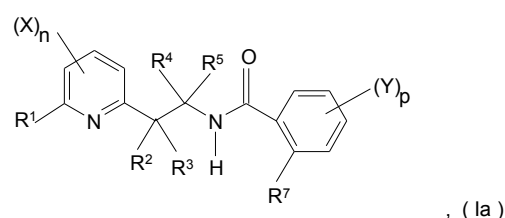


в якій: - R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , X, Y, n та p такі, як вказано у п. 1;

- L^5 являє собою відхідну групу, вибрану з атому галогену, 4-метилфенілсульфонілокси, метилсульфонілокси;

що включає реакцію сполуки загальної формули (Ia) із сполукою загальної формули (XVI) з одержанням сполуки загальної формули (Ib).

20. Спосіб (E) одержання похідної N-[2-(2-піридиніл)етил]бензаміду загальної формули (Ia)



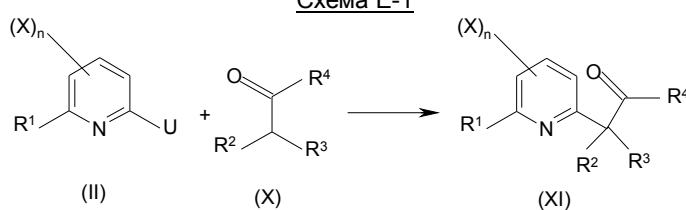
в якій: - R^1 , R^2 , R^3 , R^7 , X, Y, n та p такі, як вказано у п. 1;

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

- R^5 являє собою C_1 - C_6 алкіл або C_1 - C_6 галоалкіл; який включає

- перший етап відповідно до схеми реакції E-1:

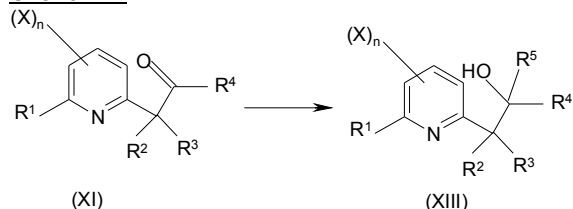
Схема E-1



в якій: - R^1 , R^2 , R^3 , X та n такі, як вказано у п. 1;

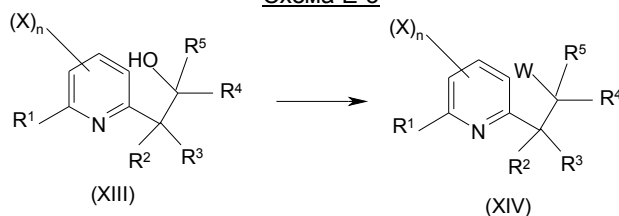
- R^4 являє собою атом водню, C_1 - C_6 алкіл або C_1 - C_6 галоалкіл;

- U являє собою відхідну групу, вибрану з атому галогену, C₁-C₆алкілсульфонату або C₁-C₆галоалкілсульфонату;
- що включає арилування сполуки загальної формули (X) піридинпохідною загальної формули (II) з одержанням сполуки загальної формули (XI);
- другий етап відповідно до схеми реакції E-2:

Схема E-2

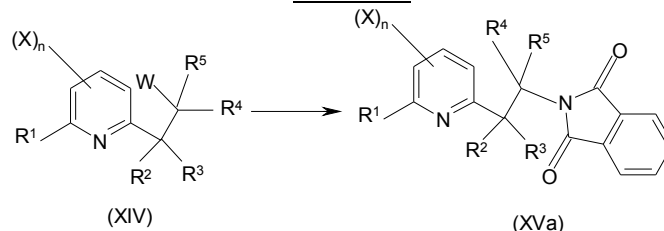
в якій: - R¹, R², R³, X та n такі, як вказано у п. 1;

- R⁴ являє собою атом водню, C₁-C₆алкіл або C₁-C₆галоалкіл;
- що включає перетворення сполуки загальної формули (XI) у сполуку загальної формули (XIII) додаванням сполуки загальної формули R⁵-M*, в якій R⁵ являє собою C₁-C₆алкіл або C₁-C₆галоалкіл та M* є металом;
- третій етап відповідно до схеми реакції E-3:

Схема E-3

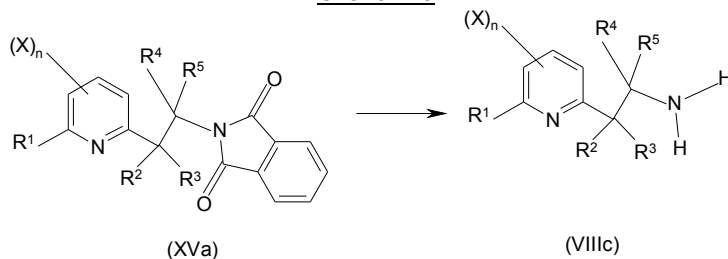
- в якій: - R¹, R², R³, X та n такі, як вказано у п. 1;
- R⁴ являє собою атом водню, C₁-C₆алкіл або C₁-C₆галоалкіл;
 - R⁵ являє собою C₁-C₆алкіл або C₁-C₆галоалкіл;
 - W являє собою відхідну групу, вибрану з атому галогену, C₁-C₆алкілсульфонату, C₁-

- C₆галоалкілсульфонату або 4-метилфенілсульфонату;
- що включає активізацію сполуки загальної формули (XIII) перетворенням її на сполуку загальної формули (XIV);
- четвертий етап відповідно до схеми реакції E-4:

Схема E-4

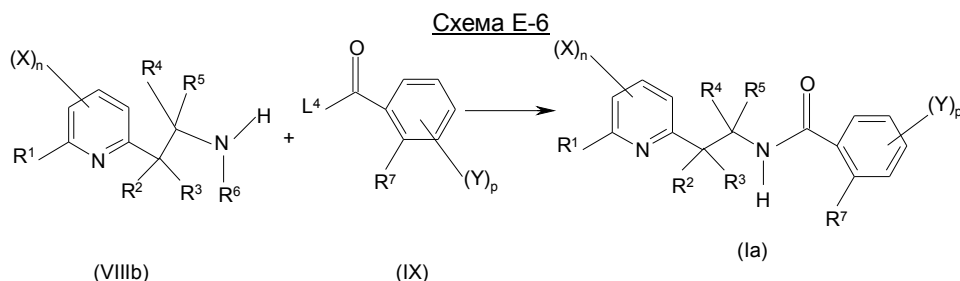
- в якій: - R¹, R², R³, X та n такі, як вказано у п. 1;
- R⁴ являє собою атом водню, C₁-C₆алкіл або C₁-C₆галоалкіл;
 - R⁵ являє собою C₁-C₆алкіл або C₁-C₆галоалкіл;
 - W являє собою відхідну групу, вибрану з атому галогену, C₁-C₆алкілсульфонату, C₁-

- C₆галоалкілсульфонату або 4-метилфенілсульфонату;
- що включає заміщення сполуки загальної формули (XIV) фталімідпохідною або однією з її солей з одержанням сполуки загальної формули (XVa);
- п'ятий етап відповідно до схеми реакції E-5:

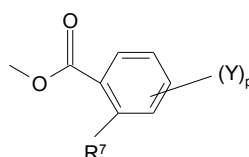
Схема E-5

в якій: - R^1 , R^2 , R^3 , X та n такі, як вказано у п. 1;
 - R^4 являє собою атом водню, C_1 - C_6 алкіл або C_1 - C_6 галоалкіл;
 - R^5 являє собою C_1 - C_6 алкіл або C_1 - C_6 галоалкіл;

що включає повторний захист сполуки загальної формули (XVa) реакцією з гідрзингідратом або сіллю гідрозину з одержанням похідної аміну загальної формули (VIIIc) або однієї з її солей;
 - шостий етап відповідно до схеми реакції E-6:

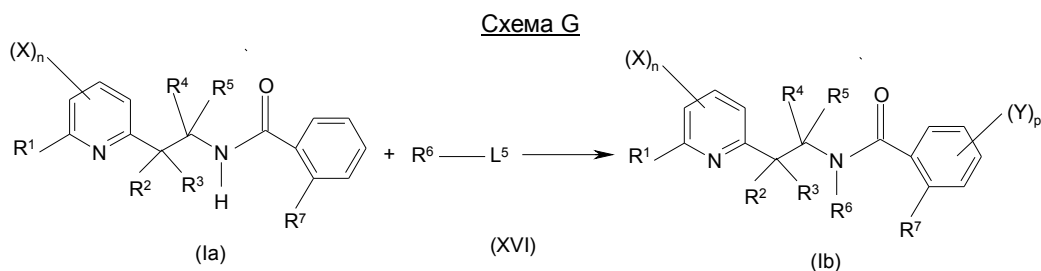


в якій: - R^1 , R^2 , R^3 , R^7 , X, Y, n та p такі, як вказано у п. 1;
 - R^4 являє собою атом водню, C_1 - C_6 алкіл або C_1 - C_6 галоалкіл;
 - R^5 являє собою C_1 - C_6 алкіл або C_1 - C_6 галоалкіл;
 - L^4 являє собою відхідну групу, вибрану з атому галогену, гідроксильної групи, $-OCHO$, $-SCSN(Me)_2$, OR^8 групи, $OCOR^8$, де R^8 являє собою C_1 - C_6 алкіл, C_1 - C_6 галоалкіл, бензил, 4-метоксибензил або пентафторофеніл; або групи формули



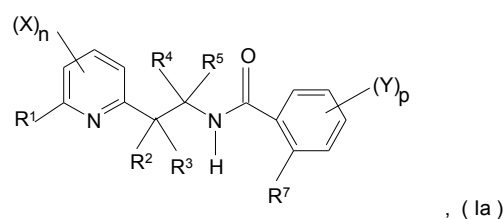
що включає реакцію взаємодії похідної аміну загальної формули (VIIIb) або однієї з її солей із похідною карбоциклічної кислоти формули (IX) з одержанням сполуки загальної формули (Ia).

21. Спосіб за п. 20, який також включає етап відповідно до схеми реакції G:



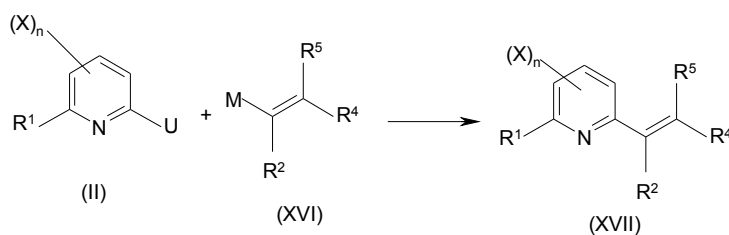
в якій: - R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , X, Y, n та p такі, як вказано у п. 1;
 - L^5 являє собою відхідну групу, вибрану з атому галогену, 4-метилфенілсульфонілокси, метилсульфонілокси;
 що включає реакцію сполуки загальної формули (Ia) із сполукою загальної формули (XVI) з одержанням сполуки загальної формули (Ib).

22. Спосіб (F) одержання похідної N-[2-(2-пиридиніл)етил]бензаміду загальної формули (Ia)



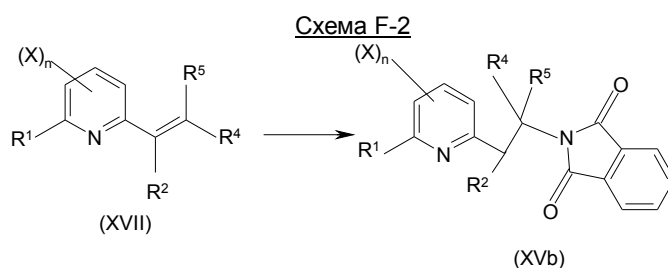
в якій: - R^1 , R^7 , X, Y, n та p такі, як вказано у п. 1;
 - R^2 , R^4 та R^5 незалежно один від одного вибрані з атому водню, C_1 - C_6 алкіл або C_1 - C_6 галоалкіл;
 який включає
 - перший етап відповідно до схеми реакції F-1:

Схема F-1



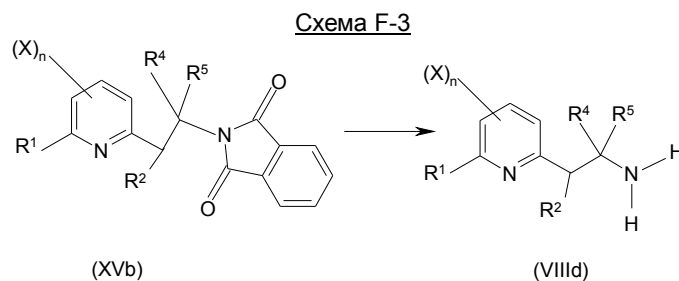
в якій: - R^1 , X та n такі, як вказано у п. 1;
 - U являє собою відхідну групу, вибрану з атому галогену, C_1 - C_6 алкілсульфонату або C_1 - C_6 галоалкілсульфонату;
 - R^2 , R^4 та R^5 незалежно один від одного вибрані переважно з атому водню, C_1 - C_6 алкіл або C_1 - C_6 галоалкіл;

- M являє собою метал або металоїдну сполуку; що включає реакцію взаємодії похідної піридину загальної формули (II) з вініловою сполукою загальної формули (XVI), при температурі від $0^\circ C$ до $200^\circ C$ з одержанням сполуки загальної формули (XVII);
 - другий етап відповідно до схеми реакції F-2:



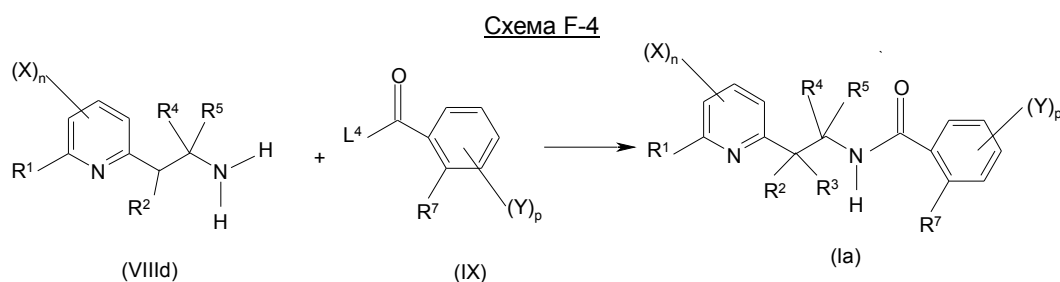
в якій: - R^1 , X та n такі, як вказано у п. 1;
 - R^2 , R^4 та R^5 незалежно один від одного вибрані з атому водню, C_1 - C_6 алкіл або C_1 - C_6 галоалкіл;

що включає додавання фталіміду або однієї з його солей до сполуки загальної формули (XVII) з одержанням сполуки загальної формули (XVb);
 - третій етап відповідно до схеми реакції F-3:



в якій: - R^1 , X та n такі, як вказано у п. 1;
 - R^2 , R^4 та R^5 незалежно один від одного вибрані з атому водню, C_1 - C_6 алкіл або C_1 - C_6 галоалкіл;
 що включає повторний захист сполуки загальної формули (XVb) гідрозингідратом або сіллю гідра-

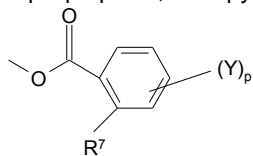
зину з одержанням похідної аміну загальної формули (VIIId) або однієї з її солей;
 - четвертий етап відповідно до схеми реакції F-4:



в якій: - R^1 , R^7 , X , Y , n та p такі, як вказано у п. 1;

- R^2 , R^4 та R^5 незалежно один від одного вибрані переважно з атому водню, C_1 - C_6 алкіл або C_1 - C_6 галоалкіл;

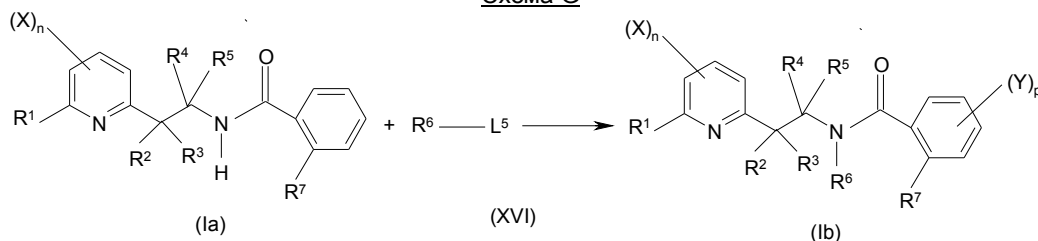
- L^4 являє собою відхідну групу, вибрану з атому галогену, гідроксильної групи, $-OCHO$, $-SCSN(Me)_2$, OR^8 групи, $OCOR^8$, де R^8 являє собою C_1 - C_6 алкіл, C_1 - C_6 галоалкіл, бензил, 4-метоксибензил або пентафторофеніл; або групи формули



що включає реакцію взаємодії похідної аміну загальної формули (VIIIb) або однієї з її солей із похідною карбоциклічної кислоти формули (IX) з одержанням сполуки загальної формули (Ia).

23. Спосіб за п. 22, який також включає етап відповідно до схеми реакції G:

Схема G



в якій: - R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , X , Y , n та p такі, як вказано у п. 1;

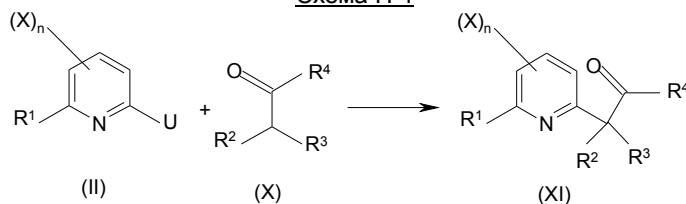
- L^5 являє собою відхідну групу, вибрану з атому галогену, 4-метилфенілсульфонілокси, метилсульфонілокси;

що включає реакцію сполуки загальної формули (Ia) із сполукою загальної формули (XVI) з одержанням сполуки загальної формули (Ib).

24. Спосіб одержання похідної N-[2-(2-піридиніл)етил]бензаміду загальної формули (I), описаної у п. 1, який включає

- перший етап відповідно до схеми реакції H-1:

Схема H-1



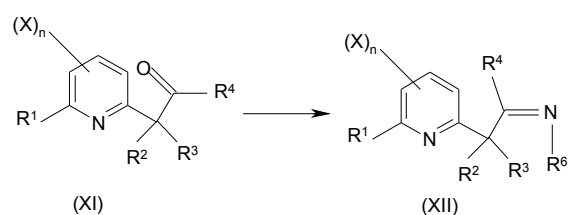
в якій: - R^1 , R^2 , R^3 , X та n такі, як вказано у п. 1;

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

- U являє собою відхідну групу, вибрану з атому галогену, C_1 - C_6 алкілсульфонату або C_1 - C_6 галоалкілсульфонату; що включає арилування сполуки загальної формули (X) піридинпохідною загальної формули (II) з одержанням сполуки загальної формули (XI), у присутності основи, при температурі від $0^\circ C$ до $200^\circ C$;

- другий етап відповідно до схеми реакції H-2:

Схема H-2



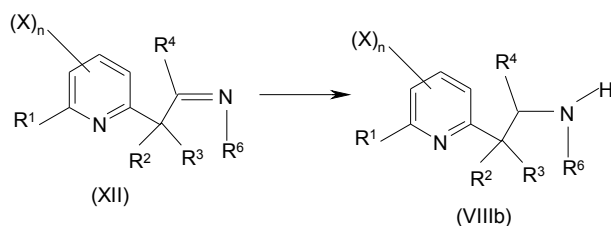
в якій: - R^1 , R^2 , R^3 , X та n такі, як вказано у п. 1;

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

- R^6 являє собою атом водню, C_1 - C_6 алкіл, C_1 - C_6 галоалкіл, C_1 - C_6 алкокси або C_3 - C_7 циклоалкіл; що включає реакцію сполуки загальної формули (XI) з аміном формули R^6-NH_2 із одержанням іміну похідної загальної формули (XII);

- третій етап відповідно до схеми H-3:

Схема H-3

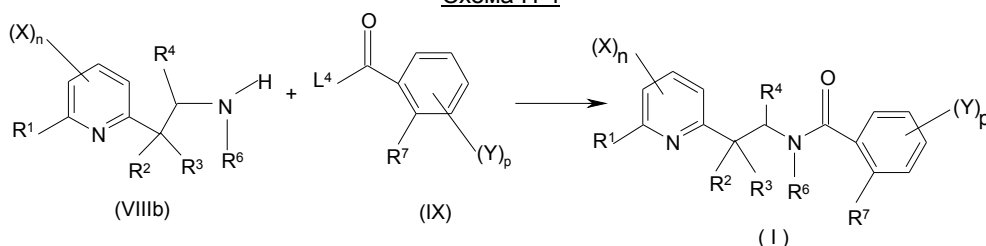


в якій: - R^1 , R^2 , R^3 , X та n такі, як вказано у п. 1;
 - R^4 являє собою атом водню, C_1 - C_6 алкіл або C_1 - C_6 галоалкіл;
 - R^6 являє собою атом водню, C_1 - C_6 алкіл, C_1 - C_6 галоалкіл, C_1 - C_6 алкокси або C_3 - C_7 циклоалкіл;

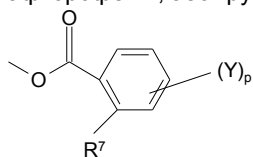
що включає відновлення імін похідної загальної формули (XII), гідрогенацією або за допомогою гідридного донору, у тій самій або іншій посудині, з одержанням похідної аміну загальної формули (VIIIb) або однієї з її солей;

- четвертий етап відповідно до схеми реакції Н-4:

Схема Н-4



в якій: - R^1 , R^2 , R^3 , R^7 , X , Y , n та p такі, як вказано у п. 1;
 - R^4 являє собою атом водню, C_1 - C_6 алкіл або C_1 - C_6 галоалкіл;
 - R^6 являє собою атом водню, C_1 - C_6 алкіл, C_1 - C_6 галоалкіл, C_1 - C_6 алкокси або C_3 - C_7 циклоалкіл;
 - L^4 являє собою відхідну групу, вибрану з атому галогену, гідроксильної групи, $-OCHO$, $-SCSN(Me)_2$, OR^8 групи, $OCOR^8$, де R^8 являє собою C_1 - C_6 алкіл, C_1 - C_6 галоалкіл, бензил, 4-метоксibenзил або пентафторофеніл; або групи формули



що включає реакцію взаємодії похідної аміну загальної формули (VIIIb) або однієї з її солей, із похідною карбоциклічної кислоти формули (IX) з одержанням сполуки загальної формули (I).

25. Фунгіцидна композиція, що включає ефективну кількість похідної N-[2-(2-піридиніл)етил]бензаміду за п. 1 та сільськогосподарсько прийнятну основу.

26. Спосіб боротьби превентивного або лікувального характеру з фітопатогенними грибами культур рослин, який **відрізняється** тим, що ефективну нетоксичну кількість композиції за п. 25 наносять на насіння рослин або листя рослини та/або на плоди рослини або застосовують до ґрунту, в якому рослини ростуть або в якому бажають їх вирощувати.

Даний винахід відноситься до нових N-[2-(2-піридиніл)етил]бензамідних похідних, способу їх отримання, їх використання в якості фунгіцидів, зокрема у формі фунгіцидних композицій, та методів контролю фітопатогенних грибків рослин шляхом використання цих сполук або їх композицій.

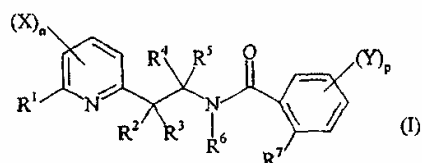
Міжнародна патентна заявка WO 01/11965 розкриває широке коло фунгіцидних сполук, які містять 2-піридил групу, заміщену щонайменше однією галогеноалкільною групою.

Завжди існував високий інтерес у сільському господарстві до використання нових пестицидних сполук із метою запобігання або боротьби з розвитком резистентних штамів до активних агентів, використовуваних фермерами. Також існує великий інтерес до використання нових сполук, що є

більш активними, ніж ті, що вже відомі, також на меті збільшення кількості активних матеріалів, придатних для використання фермерами, при збереженні, у той же час, ефективності принаймні еквівалентної до вже відомих сполук.

Ми також знайшли нову групу сполук, які виявляють нижче наведені характеристики.

Відповідно, даний винахід відноситься до N-[2-(2-піридиніл)етил]бензамідної похідної загальної формули (I):



в якій:

- n дорівнює 1, 2 або 3;

- X є однаковими або різними та являють собою атом водню, атом галогену, нітро групу, ціано групу, гідрокси групу, аміно групу, сульфаніл групу, пентафтор-λ⁶-сульфаніл групу, форміл групу, формілокси групу, форміламіно групу, карбокси групу, карбамоїл групу, N-гідроксикарбамоїл групу, карбамат групу, (гідроксііміно)-C₁-C₆-алкіл групу, C₁-C₈-алкіл, C₂-C₈-алкеніл, C₂-C₈-алкініл, C₁-C₈-алкіламіно, ди-C₁-C₈-алкіламіно, C₁-C₈-алкокси, C₁-C₈-галогеноалкокси, що має від 1 до 5 атомів галогену, C₁-C₈-алкілсульфаніл, C₁-C₈-галогеноалкілсульфаніл, що має від 1 до 5 атомів галогену, C₂-C₈-алкенілокси, C₂-C₈-галогеноалкенілокси, що має від 1 до 5 атомів галогену, C₂-C₈-алкінілокси, C₃-C₈-галогеноалкінілокси, що має від 1 до 5 атомів галогену, C₃-C₈-циклоалкіл, C₃-C₈-галогеноциклоалкіл, що має від 1 до 5 атомів галогену, C₁-C₈-алкілкарбоніл, C₁-C₈-галогеноалкілкарбоніл, що має від 1 до 5 атомів галогену, C₁-C₈-алкілкарбамоїл, ди-C₁-C₈-алкілкарбамоїл, (N-C₁-C₈-алкіл)оксикарбамоїл, C₁-C₈-алкоксикарбамоїл, (N-C₁-C₈-алкіл)-C₁-C₈-алкоксикарбамоїл, C₁-C₈-алкоксикарбоніл, C₁-C₈-галогеноалкоксикарбоніл, що має від 1 до 5 атомів галогену, C₁-C₈-алкілкарбонілокси, C₁-C₈-галогеноалкілкарбонілокси, що має від 1 до 5 атомів галогену, C₁-C₈-алкілкарбоніламіно, C₁-C₈-галогеноалкілкарбоніламіно, що має від 1 до 5 атомів галогену, C₁-C₈-алкіламінокарбонілокси, ди-C₁-C₈-алкіламінокарбонілокси, C₁-C₈-алкілоксикарбонілокси, C₁-C₈-алкілсульфеніл, C₁-C₈-галогеноалкілсульфеніл, що має від 1 до 5 атомів галогену, C₁-C₈-алкілсульфоніл, C₁-C₈-галогеноалкіл-сульфоніл, що має від 1 до 5 атомів галогену, (C₁-C₆-алкоксііміно)-C₁-C₆-алкіл, (C₁-C₆-алкенілоксііміно)-C₁-C₆-алкіл, (C₁-C₆-алкінілоксііміно)-C₁-C₆-алкіл, (бензилоксііміно)-C₁-C₆-алкіл, бензилокси, бензилсульфаніл, бензиламіно, фенокси, фенілсульфаніл або феніламіно;

- R¹ являє собою атом водню, атом галогену, нітро групу, ціано групу, гідрокси групи, аміно групу, сульфанілгрупу, пентафтор-λ⁶-сульфаніл групу, форміл групу, формілокси групу, форміламіно групу, карбокси групу, карбамоїл групу, N-гідроксикарбамоїл групу, карбамат групу, гідроксііміно-C₁-C₆-алкіл групу, C₁-C₈-алкіл, C₁-C₈-алкеніл, C₂-C₈-алкініл, C₁-C₈-алкіламіно, ди-C₁-C₈-алкіламіно, C₁-C₈-алкокси, C₁-C₈-галогеноалкокси, що має від 1 до 5 атомів галогену, C₁-C₈-алкілсульфаніл, C₁-C₈-галогеноалкілсульфаніл, що має від 1 до 5 атомів галогену, C₁-C₈-алкенілокси, C₂-C₈-галогеноалкенілокси, що має від 1 до 5 атомів галогену, C₃-C₈-алкінілокси, C₁-C₈-

галогеноалкінілокси, що має від 1 до 5 атомів галогену, C₃-C₈-циклоалкіл, C₃-C₈-галогеноциклоалкіл, що має від 1 до 5 атомів галогену, C₁-C₈-алкілкарбоніл, C₁-C₈-галогеноалкілкарбоніл, що має від 1 до 5 атомів галогену, C₁-C₈-алкілкарбамоїл, ди-C₁-C₈-алкілкарбамоїл, N-C₁-C₈-алкілоксикарбамоїл, C₁-C₈-алкоксикарбамоїл, N-C₁-C₈-алкіл-C₁-C₈-алкоксикарбамоїл, C₁-C₈-алкоксикарбоніл, C₁-C₈-галогеноалкоксикарбоніл, що має від 1 до 5 атомів галогену, C₁-C₈-алкілкарбонілокси, C₁-C₈-галогеноалкілкарбонілокси, що має від 1 до 5 атомів галогену, C₁-C₈-алкілкарбоніламіно, C₁-C₈-галогеноалкілкарбоніламіно, що має від 1 до 5 атомів галогену, C₁-C₈-алкіламінокарбонілокси, ди-C₁-C₈-алкіламінокарбонілокси, C₁-C₈-алкілоксикарбонілокси, C₁-C₈-алкілсульфеніл, C₁-C₈-галогеноалкілсульфеніл, що має від 1 до 5 атомів галогену, C₁-C₈-алкілсульфініл, C₁-C₈-галогеноалкілсульфініл, що має від 1 до 5 атомів галогену, C₁-C₈-алкілсульфоніл, C₁-C₈-галогеноалкілсульфоніл, що має від 1 до 5 атомів галогену, (C₁-C₆-алкоксііміно)-C₁-C₆-алкіл, (C₁-C₆-алкенілоксііміно)-C₁-C₆-алкіл, (C₁-C₆-алкінілоксііміно)-C₁-C₆-алкіл, (бензилоксііміно)-C₁-C₆-алкіл, бензилокси, бензилсульфаніл, необов'язково заміщений від 1 до 5 атомами галогену, бензиламіно, фенокси, фенілсульфаніл, необов'язково заміщений від 1 до 5 атомами галогену, або феніламіно;

за умови, що X та R¹ разом не є атомами водню;

- R² та R³ є однаковими або різними та являють собою атом водню, атом галогену, ціано групу, гідрокси групу, C₁-C₆-алкіл, C₁-C₆-галогеноалкіл, що має від 1 до 5 атомів галогену, C₂-C₆-алкеніл, C₁-C₆-алкокси, C₁-C₆-алкілсульфаніл, C₁-C₆-алкілсульфеніл, C₁-C₆-алкілсульфініл, C₁-C₆-алкоксикарбоніл, C₁-C₆-алкілкарбонілокси або C₁-C₆-алкілкарбоніламіно;

або R² та R³ разом утворюють 3-, 4-, 5- або 6-членного карбоцикл;

- R⁴ та R⁵ є однаковими або різними та являють собою атом водню, атом галогену, ціано групу, C₁-C₆-алкіл або C₁-C₆-галогеноалкіл, що має від 1 до 5 атомів галогену;

або R⁴ та R⁵ разом мають форму 3-, 4-, 5- або 6-членного карбоциклу;

- R⁶ являє собою атом водню, ціано групу, форміл групу, гідрокси групу, C₁-C₆-алкіл, C₁-C₆-галогеноалкіл, що має від 1 до 5 атомів галогену, C₁-C₈-алкокси, C₁-C₆-галогеноалкокси, що має від 1 до 5 атомів галогену, C₃-C₆-циклоалкіл, C₃-C₆-галогеноциклоалкіл, що має від 1 до 5 атомів галогену, C₁-C₆-алкеніл, C₂-C₆-алкініл, C₁-C₆-алкокси-C₁-C₆-алкіл, C₁-C₈-ціаноалкіл, C₁-C₆-аміноалкіл, C₁-C₆-алкіламіно-C₁-C₆-алкіл, ди-C₁-C₆-алкіламіно-C₁-C₆-алкіл, C₁-C₆-алкілкарбоніл, C₁-C₆-галогеноалкілкарбоніл, що має від 1 до 5 атомів галогену, C₁-C₆-алкілоксикарбоніл, C₁-C₆-бензилоксикарбоніл, C₁-C₆-алкокси-C₁-C₆-алкілкарбоніл, C₁-C₆-алкілсульфоніл або C₁-C₆-галогеноалкілсульфоніл, що має від 1 до 5 атомів галогену;

- p дорівнює 1, 2, 3 або 4;

- Y є однаковими або різними та являють собою атом водню, атом галогену, нітро групу, ціано групу, гідрокси групу, аміно групу, сульфаніл групу, пентафтор- λ^6 -сульфаніл групу, форміл групу, формілокси групу, форміламіно групу, карбокси групу, C_1 - C_8 -алкіл, C_1 - C_8 -галогеноалкіл, що має від 1 до 5 атомів галогену, C_1 - C_8 -алкеніл, C_2 - C_8 -алкініл, C_1 - C_8 -алкіламіно, ди- C_1 - C_8 -алкіламіно, C_1 - C_8 -алкокси, C_1 - C_8 -галогеноалкокси, що має від 1 до 5 атомів галогену, C_1 - C_8 -алкокси- C_2 - C_8 -алкеніл, C_1 - C_8 -алкілсульфаніл, C_1 - C_8 -галогеноалкілсульфаніл, що має від 1 до 5 атомів галогену, C_1 - C_8 -алкоксикарбоніл, C_1 - C_8 -галогеноалкоксикарбоніл, що має від 1 до 5 атомів галогену, C_1 - C_8 -алкілкарбонілокси, C_1 - C_8 -галогеноалкілкарбонілокси, що має від 1 до 5 атомів галогену, C_1 - C_8 -алкілсульфеніл, C_1 - C_8 -галогеноалкілсульфеніл, що має від 1 до 5 атомів галогену, C_1 - C_8 -алкілсульфініл, C_1 - C_8 -галогеноалкілсульфініл, що має від 1 до 5 атомів галогену, C_1 - C_8 -алкіл-сульфоніл, C_1 - C_8 -галогеноалкілсульфоніл, що має від 1 до 5 атомів галогену або C_1 - C_8 -алкілсульфонамід; та

- R' являє собою атом галогену, нітро групу, ціано групу, аміно групу, сульфаніл групу, пентафтор- λ^6 -сульфаніл групу, форміл групу, формілокси групу, форміламіно групу, карбокси групу, C_1 - C_8 -алкіл, C_1 - C_8 -галогеноалкіл, що має від 1 до 5 атомів галогенів, C_1 - C_8 -алкеніл, C_2 - C_8 -алкініл, C_1 - C_8 -алкіламіно, ди- C_1 - C_8 -алкіламіно, C_1 - C_8 -алкокси, C_1 - C_8 -галогеноалкокси, що має від 1 до 5 атомів галогену, C_1 - C_8 -алкокси- C_2 - C_8 -алкеніл, C_1 - C_8 -алкілсульфаніл, C_1 - C_8 -галогеноалкілсульфаніл, що має від 1 до 5 атомів галогену, C_1 - C_8 -алкоксикарбоніл, C_1 - C_8 -галогеноалкоксикарбоніл, що має від 1 до 5 атомів галогену, C_1 - C_8 -алкілкарбонілокси, C_1 - C_8 -галогеноалкілкарбонілокси, що має від 1 до 5 атомів галогену, C_1 - C_8 -алкілсульфеніл, C_1 - C_8 -галогеноалкілсульфеніл, що має від 1 до 5 атомів галогену, C_1 - C_8 -алкілсульфініл, C_1 - C_8 -галогеноалкілсульфініл, що має від 1 до 5 атомів галогену, C_1 - C_8 -алкілсульфоніл, C_1 - C_8 -галогеноалкілсульфоніл, що має від 1 до 5 атомів галогену або C_1 - C_8 -алкілсульфонамід;

а також їхні солі, N-оксиди, металеві та металіодні комплекси.

В контексті даного винаходу:

- галоген означає фтор, бром, хлор або йод.
- карбокси означає $-C(=O)OH$; карбоніл означає $-C(=O)-$; карбамоїл означає $-C(=O)NH_2$; N-гідроксикарбамоїл означає $-C(=O)NHOH$;
- алкіл група, алкеніл група та алкініл група, а також залишки, що їх містять, можуть бути лінійними або розгалуженими.

В контексті даного винаходу, також слід розуміти, що у випадку ди-заміщених аміно та ди-заміщених карбамоїл радикалів, два замісники можуть утворювати разом атомом азоту, що їх несе, насичене гетероциклічне кільце, що містить від 3 до 7 атомів.

Будь-яка сполука даного винаходу може існувати в одній або більше оптичній або хіральной ізомерних формах залежно від числа асиметричних центрів у сполуці. Винахід, таким чином, сто-

сується у рівному ступені всіх оптичних ізомерів та їх рацемічних або скалемічних сумішей (термін "скалемічні" визначає суміші енантіомерів у різних пропорціях), а також сумішей всіх можливих стереоізомерів, у всіх пропорціях. Діастереоізомери та/або оптичні ізомери можуть бути отримані згідно із методами, котрі відомі *per se* середньому фахівцю у зазначений галузі.

Будь-яка сполука даного винаходу може також існувати в одній або більше геометричних ізомерних форм в залежності від числа подвійних зв'язків сполуки. Винахід таким чином відноситься у рівному ступені до усіх геометричних ізомерів та до усіх можливих сумішей, в усіх пропорціях. Геометричні ізомери можуть бути отримані згідно зі звичайними методами, котрі відомі *per se* середньому фахівцю у зазначений галузі.

Будь-яка сполука загальної формули (I), в якій R1 представляє гідрокси або сульфаніл групу, та/або X представляє гідрокси, сульфаніл або аміно групу, може знаходитися в її таутомерній формі, одержуваній шляхом зсуву протону вказаної гідрокси, сульфаніл або аміно групи. Такі таутометричні форми таких сполук також є частиною даного винаходу. Більш загальною говорячи, всі таутометричні форми сполук загальної формули (I), в якій R1 представляє гідрокси або сульфаніл групу, та/або X представляє гідрокси, сульфаніл або аміно групу, а також і таутометричні форми сполук, котрі можуть необов'язково бути використані як проміжні сполуки у процесі отримання, та які будуть визначені в описі цього способу, також є частиною даного винаходу.

Згідно з даним винаходом, 2-піридил є заміщеним R¹ у 6-положенні та може бути заміщеним (X)_n у будь-якому іншому положенні, де X та n такі, як визначено раніше. Переважно, даний винахід відноситься до N-[2-(2-піридиніл)етил]бензаміду похідної загальної формули (I), в якій різні характеристики можуть бути вибрані окремо або у комбінації з таких:

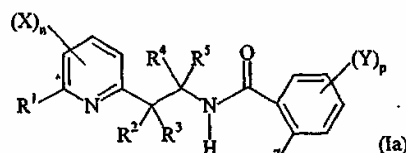
- стосовно R¹, R¹ являє собою атом водню або атом галогену;
- стосовно n, n дорівнює 1 або 2;
- стосовно X, X являє собою атом галогену або C_1 - C_8 -алкіл;
- стосовно положень, в яких 2-піридил залишок є заміщеним X, 2-піридил залишок є заміщеним X у 3- та/або у 5-положенні.

Відповідно до даного винаходу, феніл є заміщеним R⁷ в орто положенні та може бути заміщеним (Y)_p у будь-якому іншому положенні, де Y та p такі, як визначено вище. Переважно, даний винахід відноситься до N-[2-(2-піридиніл)етил]бензаміду похідної загальної формули (I), в якій характеристики можуть бути вибрані окремо або у комбінації із таких:

- стосовно R⁷, R⁷ являє собою атом галогену, C_1 - C_8 -алкіл або C_1 - C_8 -галогеноалкіл, що має від 1 до 5 атомів галогену;
- стосовно p, p дорівнює 1 або 2. Більш переважно, p дорівнює 1;
- стосовно Y, Y являє собою атом водню, атом галогену або C_1 - C_8 -алкіл. Більш переважно Y являє собою атом водню;

- стосовно положень, в яких фенольний залишок є заміщеним Y, фенольний залишок є заміщеним Y, в першу чергу, переважно у пара положенні.

Даний винахід також відноситься до способів отримання сполуки загальної формули (I). Таким чином, згідно із наступним аспектом даний винахід передбачає спосіб (A) отримання сполуки загальної формули (Ia)



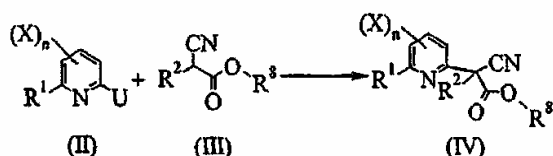
в якій: - R¹, R², R³, X, Y, n та r такі, як визначено вище;

- R³ являє собою C₁-C₈ алкіл;

який включає

- перший етап відповідно до схеми реакції A-1:

Схема A-1



в якій: - R¹, R², X та n такі, як визначено вище;

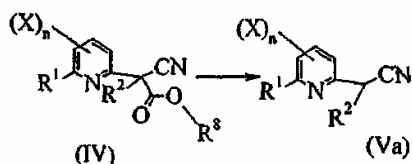
- R⁸ являє собою C₁-C₆ алкіл, C₁-C₆ галоалкіл, бензил, 4-метоксибензил або пентафторофеніл;

- U являє собою групу, що йде, вибрану переважно з галогену, C₁-C₆ алкілсульфонату або C₁-C₆ галоалкілсульфонату;

що включає арилювання ціаноацетатної похідної загальної формули (III) піридин похідною загальної формули (II) з отриманням 2-(піридил)ціаноацетат похідної загальної формули (IV), у присутності основи, при температурі від 0°C до 200°C;

- другий етап відповідно до схеми реакції A-2:

Схема A-2



в якій: - R¹, R², X, n такі, як визначено вище;

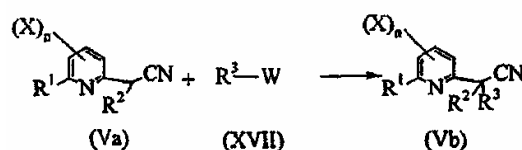
- R³ являє собою атом водню;

- R⁸ являє собою C₁-C₆ алкіл, C₁-C₆ галоалкіл, бензил, 4-метоксибензил або пентафторофеніл;

що включає лужний гідроліз, кислотний гідроліз або заміщення галогенідом сполуки загальної формули (IV) у тій самій або іншій посудині для одержання, при нагріванні при температурі від 40°C із зворотним холодильником, 2-піридилацетонітрил похідної загальної формули (Va);

- третій етап відповідно до схеми реакції A-3:

Схема A-3



в якій: - R¹, R², X, n такі, як визначено вище;

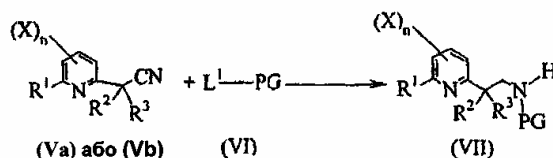
- R³ являє собою C₁-C₆ алкіл;

- W являє собою атом галогену, C₁-C₆-алкілсульфонат, C₁-C₆-галоалкілсульфонат або 4-метил-фенілсульфонат,

що включає алкілювання сполуки загальної формули (Va) реагентом загальної формули (XVII) з отриманням сполуки загальної формули (Vb);

- четвертий етап відповідно до схеми реакції A-4:

Схема A-4



в якій: - R¹, R², X, n такі, як визначено вище;

- R³ являє собою атом водню або C₁-C₆ алкіл;

- L¹ являє собою групу, що йде, вибрану з -OR⁸ групи або

-OCOR⁸ групи, де R⁸ являє собою C₁-C₆ алкіл, C₁-C₆-галоалкіл, бензил, 4-метоксибензил або пентафторофеніл;

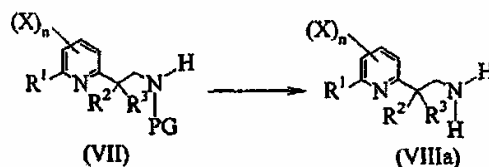
- PG представляє захисну групу, що може бути -COOR⁸

групою або -COR⁸ групою, де R являє собою C₁-C₆ алкіл, C₁-C₆-галоалкіл, бензил, 4-метоксибензил або пентафторофеніл;

що включає відновлення, гідрогенацією або за допомогою гідридного донору, сполуки загальної формули (Va) або (Vb), у присутності каталізатора та у присутності сполуки загальної формули (VI) для отримання сполуки загальної формули (VII), при температурі від 0°C до 150°C та під тиском від 1 бар до 100 бар;

- п'ятий етап відповідно до схеми реакції A-5:

Схема A-5



в якій: - R¹, R², X, n такі, як визначено вище;

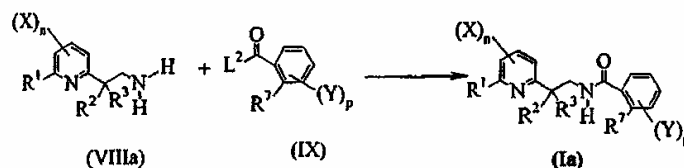
- R³ являє собою C₁-C₆ алкіл;

- PG представляє захисну групу, котра може бути -COOR⁸ групою або -COR⁸ групою, де R⁸ являє собою C₁-C₆ алкіл, C₁-C₆ галоалкіл, бензил, 4-метоксибензил або пентафторофеніл;

що включає реакцію повторного захисту, у кислому або лужному середовищі, сполуки загальної формули (VII), з отриманням похідної аміну загальної формули (VIIIa) або однієї з її солей;

- шостий етап відповідно до схеми реакції A-6:

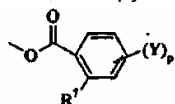
Схема А-6



в якій: - R^1 , R^2 , R^7 , X , Y , n та p такі, як визначено вище;

- R^3 являє собою C_1 - C_6 алкіл;

- L^2 являє собою групу, що йде, вибрану з атому галогену, гідроксильної групи, OR^8 групи, $OCOR^8$, де R^8 являє собою C_1 - C_6 алкіл, C_1 - C_6 галоалкіл, бензил, 4-метоксибензил або пентафторофеніл; або групи формули



що включає реакцію взаємодії похідної аміну загальної формули (VIIIa) або однієї з її солей із похідною карбоциклічної кислоти формули (IX) з отриманням сполуки загальної формули (Ia).

Перший етап (етап А-1) способу А відповідно до даного винаходу проводять у присутності основи. Переважно, основа повинна бути вибрана з неорганічної або органічної основи. Придатними прикладами таких основ можуть бути, наприклад, гідриди лужноземельних металів або лужних металів, гідроксиди, амідри, алкоголяти, карбонати або гідрокарбонати, ацетати або тритичні аміни.

Перший етап (етап А-1) способу А відповідно до даного винаходу проводять при температурі від 0°C до 200°C . Переважно, перший етап (етап А-1) проводять при температурі від 0°C до 120°C , більш переважно при температурі від 0°C до 80°C .

Перший етап (етап А-1) способу А відповідно до даного винаходу може бути проведений у присутності розчинника. Переважно, розчинники вибрані з води, органічного розчинника або їх суміші. Придатні органічні розчинники можуть бути наприклад аліфатичними, аліциклічними або ароматичними розчинниками.

Перший етап (етап А-1) способу А відповідно до даного винаходу може також бути проведений у присутності каталізатора. Переважно, каталізатор вибирається із солей або комплексів паладію. Більш переважно, каталізатор являє собою комплекс паладію. Придатний каталізатор з комплексу паладію може, наприклад, бути безпосередньо утворений в реакційній суміші чи окремо доданням до реакційної суміші солі паладію та комплексного ліганду. Придатними лігандами можуть бути наприклад об'ємні фосфінові або арсинові ліганди, такі як $(R)-(-)-1-[(S)-2-(\text{дициклофосфіно})\text{фероценіл}]\text{етилдициклогексилфосфін}$ та його відповідні енантіомери, або їхня суміш; $(R)-(-)-1-[(S)-2-(\text{дициклогексилфосфіно})\text{фероценіл}]\text{етилдифенілфосфін}$ та його відповідні енантіомери, або їхня суміш; $(R)-(-)-1-[(S)-2-$

$(\text{дифенілфосфіно})\text{фероценіл}]\text{етилди-}t\text{-бутилфосфін}$ та його відповідні енантіомери, або їхня суміш; або $(R)-(-)-1-[(S)-2-(\text{дифенілфосфіно})\text{фероценіл}]\text{етилдициклогексилфосфін}$ та його відповідні енантіомери, або їхня суміш.

Четвертий етап (етап А-4) способу А відповідно до даного винаходу проводять у присутності гідридного донору. Переважно, гідридний донор вибраний з металевих або металоїдних гідридів таких як LiAlH_4 , NaBH_4 , KBH_4 , B_2H_6 .

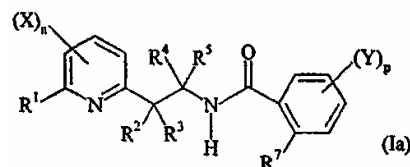
Четвертий етап (етап А-4) способу А відповідно до даного винаходу проводять у присутності каталізатора. Переважно, каталізатор вибраний з Co(II) -хлориду, Ni(II) -хлориду, аміаку або однієї з його солей, паладію на деревинному вугіллі, нікелевому каталізаторі Ренея, кобальтовому або платиновому каталізаторі Ренея.

Четвертий етап (етап А-4) способу А відповідно до даного винаходу проводять при температурі від 0°C до 150°C . Переважно температурі від 10°C до 120°C . Більш переважно, температурі від 10°C до 80°C .

Четвертий етап (етап А-4) способу А відповідно до даного винаходу проводять під тиском від 1 бар до 100 бар. Переважно під тиском від 1 бар до 50 бар.

Четвертий етап (етап А-4) способу А відповідно до даного винаходу може бути проведено у присутності органічного розчинника, води або їх суміші. Переважно, розчинник вибраний з ефіру, спирту, карбонової кислоти, або їх суміші із водою або чистою водою.

Даний винахід також відноситься до інших способів отримання сполуки загальної формули (I). Таким чином, згідно із подальшим аспектом даний винахід передбачає другий спосіб В для отримання сполуки загальної формули (Ia)



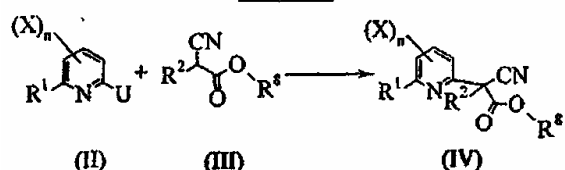
в якій: - R^1 , R^2 , R^7 , X , Y , n та p такі, як визначено вище;

- R^3 являє собою C_1 - C_6 алкілалкіл;

який включає

- перший етап відповідно до схеми реакції В-1:

Схема В-1

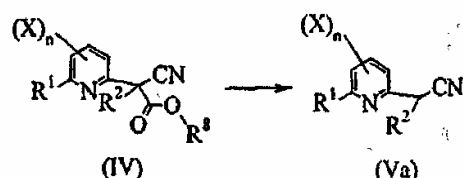


в якій: - R^1 , R^2 , X та n такі, як визначено вище;
 - R^8 являє собою C_1 - C_6 алкіл, C_1 - C_6 галоалкіл, бензил, 4-метоксибензил або пентафторофеніл;
 - U являє собою групу, що йде, вибрану з атому галогену, C_1 - C_6 алкілсульфонату або C_1 - C_6 галоалкілсульфонату;

що включає арилювання ціаноацетатної похідної загальної формули (III) піридин похідною загальної формули (II) з отриманням 2-піридилціаноацетат похідної загальної формули (IV);

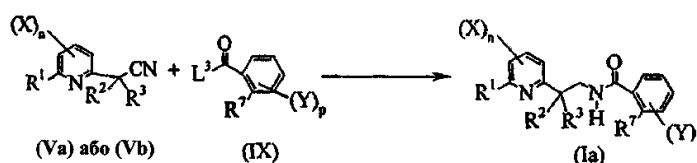
- другий етап відповідно до схеми реакції В-2:

Схема В-2



в якій: - R^1 , R^2 , X та n такі, як визначено вище;

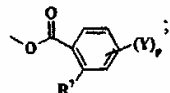
Схема В-4



в якій: - R^1 , R^2 , R^7 , X , Y , n та p такі, як визначено вище;

- R^3 являє собою C_1 - C_6 алкіл;

- L^3 являє собою групу, що йде, вибрану з - $OCOR^8$, де R^8 являє собою C_1 - C_6 алкіл, C_1 - C_6 галоалкіл, бензил, 4-метоксибензил або пентафторофеніл; - $OCHO$, - $SCSN(Me)_2$, або групи формули



що включає відновлення, гідрогенацію або за допомогою гідриду, сполуки загальної формули (Va) або сполуки загальної формули (Vb) у присутності каталізатора та у присутності сполуки загальної формули (IX) для отримання сполуки загальної формули (Ia), при температурі від $0^\circ C$ до $150^\circ C$ та під тиском від 1 бардо 100 бар.

Сполука загальної формули (Ia) відповідно до даного винаходу може бути отримана згідно із способом В.

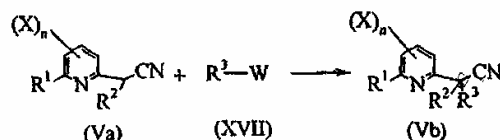
Переважні умови, при яких проводять етап В-1 способу В, такі ж, як і переважні умови, при яких проводять етап А-1 вищенаведеного способу А.

Переважні умови, при яких проводять етап В-2 способу В, такі ж, як і переважні умови, при яких проводять етап А-2 вищенаведеного способу А.

- R^8 являє собою C_1 - C_6 алкіл, C_1 - C_6 галоалкіл, бензил, 4-метоксибензил або пентафторофеніл;
 що включає лужний гідроліз, кислотний гідроліз або заміщення галогенідом сполуки загальної формули (IV) у тій самій або іншій посудині для одержання, після нагрівання при температурі від $40^\circ C$ із зворотним холодильником, 2-піридилацетонітрил похідної загальної формули (Va);

- третій етап відповідно до схеми реакції В-3:

Схема В-3



в якій: - R^1 , R^2 , X , n такі, як визначено вище;

- R^3 являє собою C_1 - C_6 алкілалкіл;

- W являє собою атом галогену, C_1 - C_6 алкілсульфонат, C_1 - C_6 галоалкілсульфонат або 4-метилфенілсульфонат,

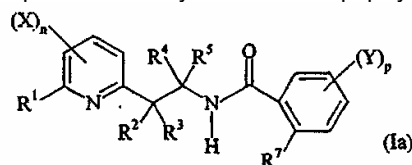
що включає алкілювання сполуки загальної формули (Va) реагентом загальної формули (XVII) з отриманням сполуки загальної формули (Vb);

- четвертий етап відповідно до схеми реакції В-4:

Переважні умови, при яких проводять етап В-3 способу В, такі ж, як і переважні умови, при яких проводять етап А-3 вищенаведеного способу А.

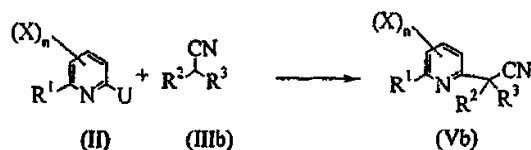
Переважні умови, при яких проводять етап В-4 способу В, такі ж, як і переважні умови, при яких проводять етап А-4 вищенаведеного способу А.

Даний винахід також відноситься до інших способів отримання сполуки загальної формули (I). Таким чином, згідно із подальшим аспектом даний винахід передбачає третій спосіб С для отримання сполуки загальної формули (Ia)



в якій R^1 , R^2 , R^3 , R^7 , X , Y , n та p такі, як визначено вище; який включає - перший етап відповідно до схеми реакції С-1:

Схема С-1



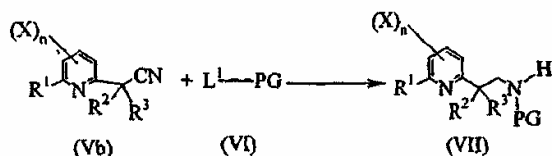
в якій: - R^1 , R^2 , R^3 , X та n такі, як визначено вище;

- U являє собою групу, що йде, вибрану з атому галогену, C_1 - C_6 алкілсульфонату або C_1 - C_6 галоалкілсульфонату;

що включає арилювання сполуки загальної формули (IIIb) похідною піридину загальної формули (II) з одержанням 2-піридилацетонітрил похідної загальної формули (Vb), у присутності основи та при температурі від 100°C до 200°C ;

- другий етап відповідно до схеми реакції С-2:

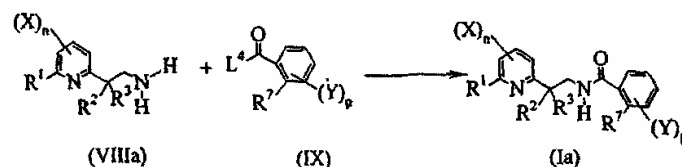
Схема С-2



в якій: - R^1 , R^2 , R^3 , X та n такі, як визначено вище;

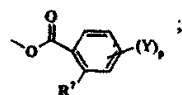
- L^1 являє собою групу, що йде, вибрану переважно з $-OR^8$ групи або $-OCOR^8$ групи, де R^8 являє собою C_1 - C_6 алкіл, C_1 - C_6 галоалкіл, бензил, 4-метоксибензил або пентафторофеніл;

Схема С-4



в якій: - R^1 , R^2 , R^3 , R^7 , X , Y , n та p такі, як визначено вище;

- L^4 являє собою групу, що йде, вибрану з атому галогену, гідроксильної групи, $-OCHO$, $-SCSN(Me)_2$, OR^8 групи, $OCOR^8$, де R^8 являє собою C_1 - C_6 алкіл, C_1 - C_6 галоалкіл, бензил, 4-метоксибензил або пентафторофеніл; або групи формули



що включає реакцію взаємодії похідної аміну загальної формули (VIIIa) або однієї з її солей із похідною карбоциклічної кислоти формули (IX) з отриманням сполуки загальної формули (Ia).

Перший етап (етап С-1) способу С відповідно до даного винаходу проводять при температурі від -100°C до 200°C . Переважно, перший етап (етап А-1) проводять при температурі від -80°C до 120°C , більш переважно при температурі від -80°C до 80°C .

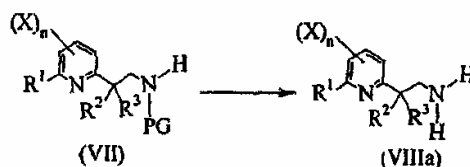
Перший етап (етап С-1) способу С відповідно до даного винаходу проводять у присутності осно-

- PG представляє захисну групу, котра може бути $-COOR^8$ групою або $-COR^8$ групою, де R^8 являє собою C_1 - C_6 алкіл, C_1 - C_6 галоалкіл, бензил, 4-метоксибензил або пентафторофеніл;

що включає відновлення, гідрогенацією або за допомогою гідридного донору, сполуки загальної формули (Va) або (Vb), у присутності сполуки загальної формули (VI) із отриманням сполуки загальної формули (VII);

- третій етап відповідно до схеми реакції С-3:

Схема С-3



в якій: - R^1 , R^2 , R^3 , X та n такі, як визначено вище;

- PG представляє захисну групу, котра може бути $-COOR^8$ групою або $-COR^8$ групою, де R^8 являє собою C_1 - C_6 алкіл, C_1 - C_6 галоалкіл, бензил, 4-метоксибензил або пентафторофеніл;

що включає реакцію повторного захисту, у кислому або лужному середовищі, сполуки загальної формули (VII) з одержанням похідної аміну загальної формули (VIIIa) або однієї з її солей;

- четвертий етап відповідно до схеми реакції С-4:

ви. Переважно, основа повинна бути вибрана з неорганічної або органічної основи. Придатними прикладами таких основ можуть бути, наприклад, гідриди лужноземельних металів або лужних металів, гідроксиди, аміді, алкоголяти, карбонати або гідрокарбонати, ацетати або тритичні аміни.

Перший етап (етап С-1) способу С відповідно до даного винаходу винаходом може бути проведено у присутності розчинника. Переважно, розчинники вибрані з води, органічного розчинника або їх суміші. Придатні органічні розчинники можуть бути наприклад аліфатичними, аліциклічними або ароматичними розчинниками.

Перший етап (етап С-1) способу С відповідно до даного винаходу може також бути проведено у присутності каталізатора. Переважно, каталізатор вибирається із солей або комплексів паладію. Більш переважно, каталізатор являє собою комплекс паладію. Придатний каталізатор з комплексу паладію може бути, наприклад, безпосередньо утворений у реакційній суміші або окремо доданням до реакційної суміші солі паладію та комплексного ліганду. Придатними лігандами можуть бути наприклад об'ємні фосфінові або арсинові ліганди,

такі як (R)-(-)-1-[(S)-2-(дициклогексилфосфіно)фероценіл]етилдициклогексилфосфін та його відповідні енантіомери, або їхня суміш; (R)-(-)-1[(S)-2-(дициклогексилфосфіно)фероценіл]етилдифенілфосфін та його відповідні енантіомери, або їхня суміш; (R)-(-)-1[(S)-2-(дифенілфосфіно)фероценіл]етилді-т-бутилфосфін та його відповідні енантіомери, або їхня суміш; або (R)-(-)-1[(S)-2-(дифенілфосфіно)фероценіл]етилдициклогексилфосфін та його відповідні енантіомери, або їхня суміш.

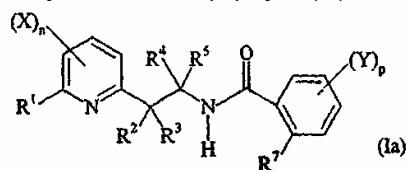
Переважні умови, при яких проводять етап С-2 способу С, ті ж самі, що й переважні умови при яких проводять етап А-4 вищенаведеного способу А.

Переважні умови при яких проводять етап С-3 способу С, ті ж самі, що й переважні умови, при яких проводять етап А-5 вищенаведеного способу А.

Переважні умови при яких проводять етап С-4 способу С, ті ж самі, що й переважні умови, при яких проводять етап А-6 вищенаведеного способу А.

Даний винахід також відноситься до інших способів отримання сполук загальної формули (I). Таким чином, згідно із подальшим аспектом даний

винахід передбачає четвертий спосіб D отримання сполуки загальної формули (Ia)

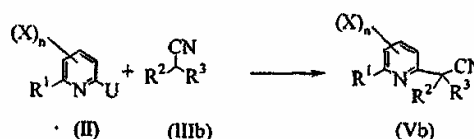


в якій: - R^1 , R^2 , R^7 , X , Y , n та p такі, як визначено вище;

- R^3 являє собою C_1 - C_6 алкіл; який включає

- перший етап відповідно до схеми реакції D-1:

Схема D-1



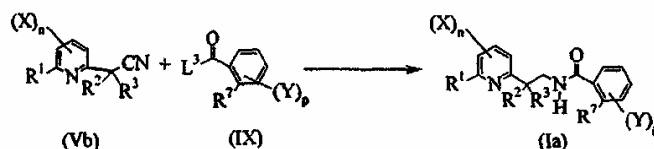
в якій: - R^1 , R^2 , R^3 , X та n такі, як визначено вище;

- U являє собою групу, що йде, вибрану з атому галогену, C_1 - C_6 алкілсульфонату або C_1 - C_6 галоалкілсульфонату;

що включає арилювання сполуки загальної формули (IIIb) піридин похідною загальної формули (II) з одержанням 2-піридилацетонітрил похідної загальної формули (Vb), у присутності основи та температурі від -100°C до 200°C ;

- другий етап відповідно до схеми реакції D-2:

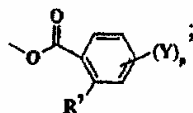
Схема D-2



в якій: - R^1 , R^2 , R^7 , X , Y , n та p такі, як визначено вище;

- R^3 являє собою C_1 - C_6 алкіл;

- L^3 являє собою групу, що йде, вибрану з - OCOR^8 , де R^8 являє собою C_1 - C_6 алкіл, C_1 - C_6 галоалкіл, бензил, 4-метоксибензил або пентафторофеніл; - OCHO , - $\text{SCSNC}(\text{Me})_2$ або групи формули



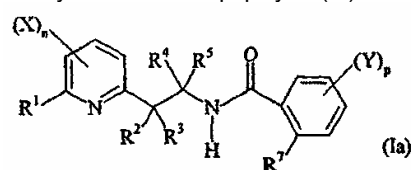
що включає відновлення, гідрогенацією або за допомогою гідридного донору, сполуки загальної формули (Va) або сполуки загальної формули (Vb) у присутності сполуки загальної формули (IX) з отриманням сполуки загальної формули (Ia).

Сполука загальної формули (Ia) відповідно до даного винаходу може бути отримана згідно із способом D.

Переважні умови, при яких проводять етап D-1 способу D такі ж самі, що й переважні умови, при яких проводять етап С-1 вищезгаданого способу С

Переважні умови, при яких проводять етап D-2 способу такі ж самі, що й переважні умови, при яких проводять етап А-4 вищезгаданого способу А.

Даний винахід також відноситься до способу отримання сполуки загальної формули (I). Таким чином, згідно з подальшим аспектом даний винахід передбачає п'ятий спосіб (E) для отримання сполуки загальної формули (Ia)

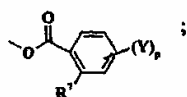


в якій: - R^1 , R^2 , R^3 , R^7 , X , Y , n та p такі, як визначено вище;

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

- R^5 являє собою C_1 - C_6 алкіл або C_1 - C_6 галоалкіл;

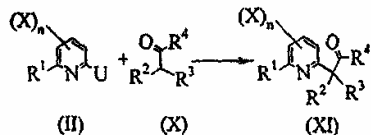
- L^4 являє собою групу, що йде, вибрану з атому галогену, гідроксильної групи, - OCHO , - $\text{SCSNC}(\text{Me})_2$, OR^8 групи, OCOR^8 , де R^8 являє собою C_1 - C_6 алкіл, C_1 - C_6 галоалкіл, бензил, 4-метоксибензил або пентафторофеніл; або групи формули



який включає

- перший етап відповідно до схеми реакції E-1:

Схема E-1



в якій: - R^1 , R^2 , R^3 , X та n такі, як визначено вище;

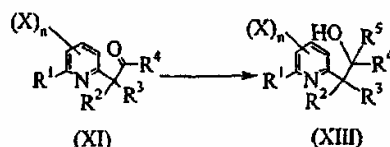
- R^4 являє собою атом водню, C_1 - C_6 алкіл або C_1 - C_6 галоалкіл;

- U являє собою групу, що йде, вибрану з атому галогену, C_1 - C_6 алкілсульфонату або C_1 - C_6 галоалкілсульфонату;

що включає арилювання сполуки загальної формули (X) піридин похідною загальної формули (II) з отриманням сполуки загальної формули (XI);

- другий етап відповідно до схеми реакції E-2:

Схема E-2

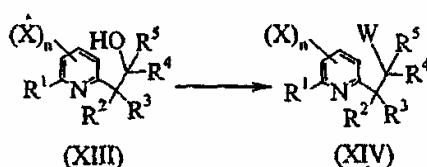


в якій: - R^1 , R^2 , R^3 , X та n такі, як визначено вище;

- R^4 являє собою атом водню, C_1 - C_6 алкіл або C_1 - C_6 галоалкіл; що включає перетворення сполуки загальної формули (XI) у сполуку загальної формули (XIII) додаванням сполуки загальної формули R^5 -M, в якій R^5 являє собою C_1 - C_6 алкіл або C_1 - C_6 галоалкіл та M є металевою сполукою;

- третій етап відповідно до схеми реакції E-3:

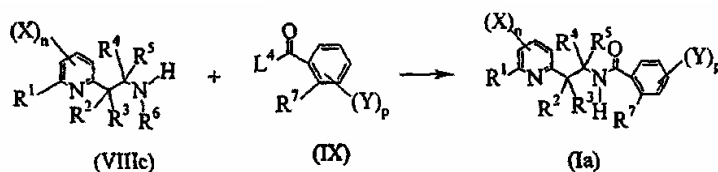
Схема E-3



в якій: - R^1 , R^2 , R^3 , X та n такі, як визначено вище;

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

Схема E-6



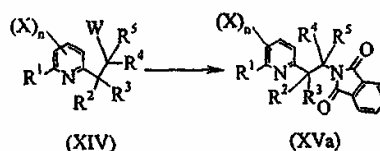
в якій: - R^1 , R^2 , R^3 , R^7 , X , Y , n та p такі, як визначено вище;

- R^5 являє собою C_1 - C_6 алкіл або C_1 - C_6 галоалкіл;

- W являє собою групу, що йде, вибрану з атому галогену, C_1 - C_6 алкілсульфонату, C_1 - C_6 галоалкілсульфонату або 4-метилфенілсульфонату; що включає активізацію сполуки загальної формули (XIII) перетворенням її на сполуку загальної формули (XIV);

- четвертий етап відповідно до схеми реакції E-4:

Схема E-4



в якій - R^1 , R^2 , R^3 , X та n такі, як визначено вище;

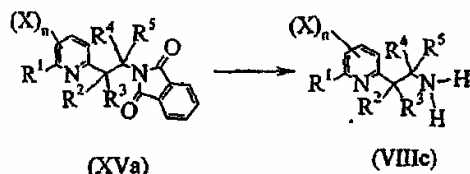
- R^4 являє собою атом водню, C_1 - C_6 алкіл або C_1 - C_6 галоалкіл;

- R^5 являє собою C_1 - C_6 алкіл або C_1 - C_6 галоалкіл;

- W являє собою групу, що йде, вибрану з атому галогену, C_1 - C_6 алкілсульфонату, C_1 - C_6 галоалкілсульфонату або 4-метилфенілсульфонату; що включає заміщення сполуки загальної формули (XIV) фаталімід похідною або однією з її солей з отриманням сполуки загальної формули (XVa);

- п'ятий етап відповідно до схеми реакції E-5:

Схема E-5



в якій: - R^1 , R^2 , R^3 , X та n такі, як визначено вище;

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

- R^5 являє собою C_1 - C_6 алкіл або C_1 - C_6 галоалкіл;

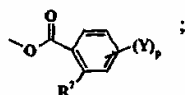
що включає повторний захист сполуки загальної формули (XVa) реакцією з гідразин гідратом або сіллю гідразину з одержанням похідної аміну загальної формули (VIIIc) або однієї з її солей;

- шостий етап відповідно до схеми реакції E-6:

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

- R⁵ являє собою C₁-C₆ алкіл або C₁-C₆ галоалкіл;

- L⁴ являє собою групу, що йде, вибрану з атому галогену, гідроксильної групи, -OCHO, -SCSN(Me)₂, OR⁸ групи, OCOR⁸, де R⁸ являє собою C₁-C₆ алкіл, C₁-C₆ галоалкіл, бензил, 4-метоксибензил або пентафторофеніл; або групи формули

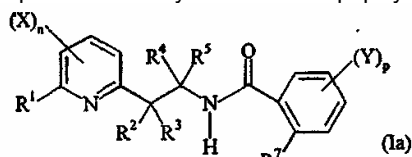


що включає реакцію взаємодії похідної аміну загальної формули (VIIIb) або однієї з її солей із похідною карбоциклічної кислоти формули (IX) з отриманням сполуки загальної формули (Ia).

Сполука загальної формули (I) відповідно до даного винаходу може бути отримана згідно із способом Е.

Переважні умови, при яких проводять етап Е-6 способу Е такі ж самі, що й переважні умови, при яких проводять етап А-6 вищевказаного способу А.

Даний винахід також відноситься до інших способів отримання сполуки загальної формули (I). Таким чином, згідно з подальшим аспектом даний винахід передбачає шостий спосіб F для отримання сполуки загальної формули (Ia)



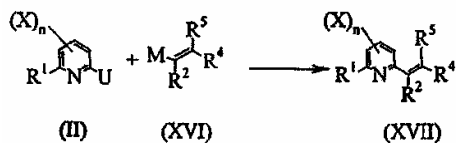
в якій: - R¹, R⁷, X, Y, n та p такі, як визначено вище;

- R², R⁴ та R⁵ незалежно один від одного вибрані з атому водню, C₁-C₆ алкіл або C₁-C₆ галоалкіл;

який включає

- перший етап відповідно до схеми реакції F-1:

Схема F-1



в якій: - R¹, X та n такі, як визначено вище;

- U являє собою групу, що йде, вибрану з атому галогену, C₁-C₆ алкілсульфонату або C₁-C₆ галоалкілсульфонату;

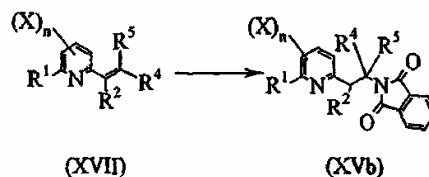
- R², R⁴ та R⁵ незалежно один від одного вибрані переважно з атому водню, C₁-C₆ алкіл або C₁-C₆ галоалкіл;

- M являє собою метал або металоїдну сполуку;

що включає реакцію взаємодії похідної піридину загальної формули (II) з вініловою сполукою загальної формули (XVI), при температурі від 0°C до 200°C з отриманням сполуки загальної формули (XVII);

- другий етап відповідно до схеми реакції F-2:

Схема F-2



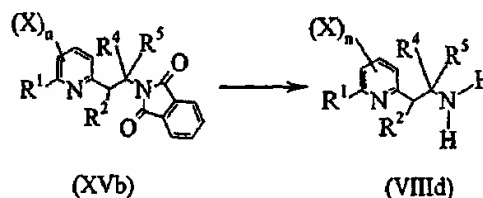
в якій: - R¹, X та n такі, як визначено вище;

- R², R⁴ та R⁵ незалежно один від одного вибрані з атому водню, C₁-C₆ алкіл або C₁-C₆ галоалкіл;

що включає додавання фаталіміду або однієї з його солей до сполуки загальної формули (XVII) з отриманням сполуки загальної формули (XVb);

- третій етап відповідно до схеми реакції F-3:

Схема F-3



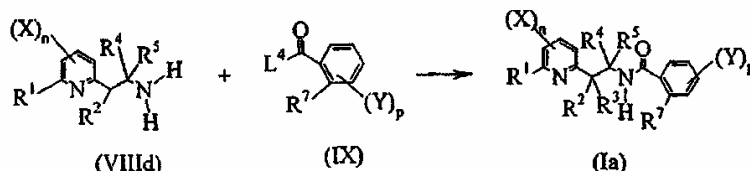
в якій: - R¹, X та n такі, як визначено вище;

- R², R⁴ та R⁵ незалежно один від одного вибрані з атому водню, C₁-C₆ алкіл або C₁-C₆ галоалкіл;

що включає повторний захист сполуки загальної формули (XVb) гідразин гідратом або сіллю гідразину з одержанням похідної аміну загальної формули (VIIIId) або однієї з її солей;

- четвертий етап відповідно до схеми реакції F-4:

Схема F-4

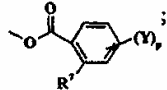


в якій: - R¹, R⁷, X, Y, n та p такі, як визначено вище;

- R², R⁴ та R⁵ незалежно один від одного вибрані переважно з атому водню, C₁-C₆ алкіл або C₁-C₆ галоалкіл;

- L⁴ являє собою групу, що йде, вибрану з атому галогену, гідроксильної групи, -OCHO, -SCSN(Me)₂, OR⁸ групи, OCOR⁸, де R⁸ являє собою C₁-C₆ алкіл, C₁-C₆ галоалкіл, бензил, 4-

метоксибензил або пентафторофеніл; або групи формули



що включає реакцію взаємодії похідної аміну загальної формули (VIIIb) або однієї з її солей із похідною карбоциклічної кислоти формули (IX) з отриманням сполуки загальної формули (Ia).

Перший етап (етап F-1) способу F відповідно до даного винаходу проводять у присутності вінілової сполуки загальної формули (XVI), в якій М може бути металом або металоїдною сполукою. Переважно М є похідною олова або похідною бору. Більш переважно М є три-п-бутилолов'яною групою.

Перший етап (етап F-1) способу F відповідно до даного винаходу проводять при температурі від 0°C до 200°C. Переважно, етап G-1 проводять при температурі від 60°C до 160°C, більш переважно при температурі від 80°C до 140°C.

Перший етап (етап F-1) способу F відповідно до даного винаходу винаходом може бути проведено у присутності розчинника. Переважно, розчинник вибрано з води, органічного розчинника або їх суміші. Придатні органічні розчинники можуть бути, наприклад, аліфатичними, аліциклічними або ароматичними розчинниками.

Перший етап (етап F-1) способу F відповідно до даного винаходу може також бути проведено у присутності каталізатора. Переважно, каталізатор вибирається із солей або комплексів паладію. Більш переважно, каталізатор являє собою комплекс паладію. Придатний каталізатор з комплексу паладію може бути, наприклад, утворений безпосередньо у реакційній суміші або окремо доданням

до реакційної суміші солі паладію та комплексного ліганду. Придатними лігандами можуть бути наприклад об'ємні фосфінові або арсинові ліганди, такі як (R)-(-)-1-[(S)-2-(дициклогексилфосфіно)фероценіл]етилдициклогексилфосфін та його відповідні енантіомери, або їхня суміш; (R)-(-)-1-[(S)-2-(дициклогексилфосфіно)фероценіл]етилдифенілфосфін та його відповідні енантіомери, або їхня суміш; (R)-(-)-1-[(S)-2-(дифенілфосфіно)фероценіл]етилдо+ бутилфосфін та його відповідні енантіомери, або їхня суміш; або (R)-(-)-1-[(S)-2-(дифенілфосфіно)фероценіл]етилдициклогексилфосфін та його відповідні енантіомери, або їхня суміш.

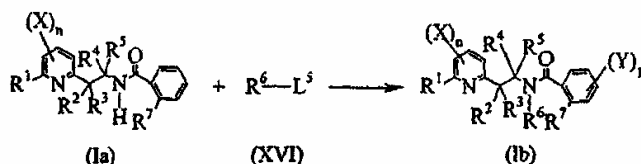
Перший етап (етап F-1) способу F відповідно до даного винаходу може також бути проведено у присутності основи. Переважно, основа вибрана з неорганічної або органічної основи. Придатним прикладом таких основ можуть бути, наприклад, гідриди лужноземельних металів або лужних металів, гідроксиди, аміді, алкоголяти, карбонати або гідрокарбонати, ацетати або тритичні аміни.

Переважні умови, при яких проводять етап F-3 способу F такі ж самі, що й переважні умови, при яких проводять етап E-5 вищенаведеного способу E.

Переважні умови, при яких проводять етап F-4 способу F такі ж самі, що й переважні умови, при яких проводять етап A-6 вищенаведеного способу A.

Будь-які з вищеописаних способів від A до F можуть необов'язково включати наступний етап відповідно до схеми реакції G:

Схема G



в якій: - R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, X, Y, n та p такі, як визначено вище;

- L⁵ являє собою групу, що йде, вибрану з атому галогену, 4-метил фенілсульфонілокси, метилсульфонілокси;

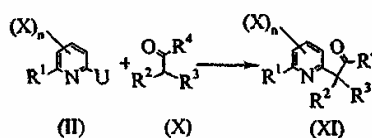
що включає реакцію сполуки загальної формули (Ia) із сполукою загальної формули (XVI) з отриманням сполуки загальної формули (Ib).

Даний винахід також відноситься до інших способів отримання сполуки загальної формули (I). Таким чином, згідно з подальшим аспектом даний винахід передбачає сьомий спосіб H отримання сполуки загальної формули (I), як зазначено вище,

який включає

- перший етап відповідно до схеми реакції H-1:

Схема H-1



в якій: - R¹, R², R³, X та n такі, як визначено вище;

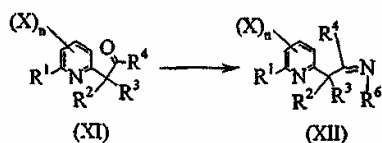
- R⁴ являє собою атом водню, C₁-C₆ алкіл або C₁-C₆ галоалкіл;

- U являє собою групу, що йде, вибрану з атому галогену, C₁-C₆ алкілсульфонату або C₁-C₆ галоалкілсульфонату;

що включає арилювання сполуки загальної формули (X) піридин похідною загальної формули (II) з отриманням сполуки загальної формули (XI), у присутності основи, при температурі від 0°C до 200°C;

- другий етап відповідно до схеми реакції Н-2:

Схема Н-2



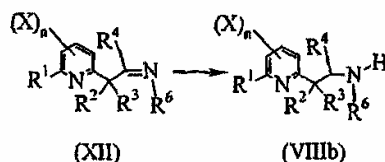
в якій: - R^1 , R^2 , R^3 , X та n такі, як визначено вище;

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

- R^6 являє собою атом водню, C_1 - C_6 алкіл, C_1 - C_6 галоалкіл, C_1 - C_6 алкокси або C_3 - C_7 циклоалкіл; що включає реакцію сполуки загальної формули (XI) з аміном формули R^6 -NH₂ з одержанням імін похідної загальної формули (XII);

- третій етап згідно із схемою Н-3:

Схема Н-3



в якій: - R^1 , R^2 , R^3 , X та n такі, як визначено вище;

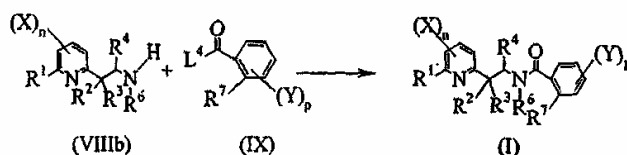
- R^4 являє собою атом водню, C_1 - C_6 алкіл або C_1 - C_6 галоалкіл;

- R^6 являє собою атом водню, C_1 - C_6 алкіл, C_1 - C_6 галоалкіл, C_1 - C_6 алкокси або C_3 - C_7 циклоалкіл;

що включає відновлення імін похідної загальної формули (XII), гідрогенацією або за допомогою гідридного донору, у тій самій або іншій посудині, з одержанням похідної аміну загальної формули (VIIIb) або однієї з її солей;

- четвертий етап відповідно до схеми реакції Н-4:

Схема Н-4

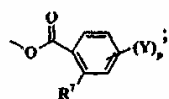


в якій: - R^1 , R^2 , R^3 , R^7 , X , Y , n та p такі, як визначено вище;

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

- R^6 являє собою атом водню, C_1 - C_6 алкіл, C_1 - C_6 галоалкіл, C_1 - C_6 алкокси або C_3 - C_7 циклоалкіл;

- L^4 являє собою групу, що йде, вибрану з атому галогену, гідроксильної групи, -OCHO, -SCSN(Me)₂, OR⁸ групи, OCOR⁸, де R^8 являє собою C_1 - C_6 алкіл, C_1 - C_6 галоалкіл, бензил, 4-метоксibenзил або пентафторофеніл; або групи формули



що включає реакцію взаємодії похідної аміну загальної формули (VIIIb) або однієї з її солей, із карбоциклічною кислотною похідної формули (IX) з отриманням сполуки загальної формули (I).

Сполука загальної формули (I) відповідно до даного винаходу може бути отримана згідно із способом Н.

Переважні умови, при яких проводять етап Н-1 способу Н такі самі, що й переважні умови, при яких проводять етап А-1 вищевказаного способу А.

Третій етап (етап Н-3) способу Н відповідно до даного винаходу проводять у присутності гідридного донору. Переважно, гідридний донор вибраний з гідридів металів або металоїдів, таких як LiAlH₄, NaBH₄, KBH₄, B₂H₆.

Сполука відповідно до даного винаходу може бути отримана згідно із загальними способами отримання, описаними вище. Однак зрозуміло, що

на основі загальних знань та доступних публікацій кваліфікований спеціаліст буде здатний пристосувати цей метод відповідно до особливостей кожної із сполук, що бажають синтезувати.

Даний винахід також відноситься до фунгіцидних композицій, що містять ефективну кількість активного матеріалу загальної формули (I). Таким чином, відповідно до даного винаходу, передбачена фунгіцидна композиція, що включає, як активний інгредієнт, ефективну кількість сполуки загальної формули (I) як визначено вище та сільськогосподарсько прийнятна основа, носій або наповнювач.

У даному описі, термін "основа" означає натуральний або синтетичний, органічний або неорганічний матеріал, з яким поєднаний активний матеріал для полегшення його застосування, особливо на частинах рослин. Ця основа, таким чином, в цілому інертна та повинна бути сільськогосподарсько прийнятною. Основа може бути твердою або рідкою. Приклади придатних основ включають глини, натуральні або синтетичні силікати, діоксид кремнію, смоли, воски, тверді добрива, воду, спирти, зокрема бутанол, органічні розчинники, мінеральні масла й рослинні олії та їх похідні. Суміші таких основ можуть бути використані також.

Композиція може також включати додаткові компоненти. Зокрема, композиція може надалі включати поверхнево активні речовини. Поверхнево активні речовини можуть бути емульгаторами, диспергувальними агентами або змочувальними агентами іонного або не-іонного типу, або сумішшю таких поверхнево активних речовин. Серед таких можна зазначити, наприклад, солі поліакрильної кислоти, солі лігносульфонові кислоти,

солі фенолсульфонової або нафталенсульфонової кислоти, поліконденсати етилен окису із жирними спиртами або жирними кислотами або жирними амінами, заміщеними фенолами (зокрема алкілфенолами або арилфенолами), солі складних ефірів сульфобурштинової кислоти, похідні таурину (зокрема алкіл таурати), фосфорні ефіри поліоксіетильованих спиртів або фенолів, ефіри поліолів та жирної кислоти, та похідні вищенаведених сполук, що містять сульфатну, сульфонатну та фосфатну функції. Присутність щонайменше однієї поверхнево активної речовини в цілому є суттєвою, коли активний матеріал та/або інертна основа є водонерозчинною та коли векторний агент для застосування є водою. Переважно, вміст поверхнево активної речовини становить між 5% та 40% за вагою композиції.

Також, необов'язково, можуть бути включені додаткові компоненти, наприклад захисні колоїди, адгезиви, згущувачі, тиксотропні агенти, проникаючі агенти, стабілізатори, секвеструючі агенти. Більш загально, активні матеріали можуть бути зкомбіновані з будь-якою твердою або рідкою добавкою, яка узгоджується із звичайними методами утворення композицій.

В цілому, композиція відповідно до винаходу може містити від 0,05 до 99% (за вагою) активного матеріалу, переважно 10 до 70% за вагою.

Композиції відповідно до даного винаходу можуть бути використані у різних формах таких як аерозольний дозатор, капсульована суспензія, концентрат для холодного туманотворення, розпилювальний порошок, концентрат, що емульгується, емульсія типу олія у воді, емульсія типу вода в олії, інкапсульовані гранули, малі гранули, текучий концентрат для обробки насіння, газ (під тиском), газотвірні продукти, гранули, концентрат для гарячого туманотворення, макрогранули, мікрогранули, олієдисперсний порошок, змішуваний з олією текучий концентрат, змішувана з олією рідина, паста, рослинна палочка, порошок для сухої обробки насіння, насіння, покриті пестицидом, розчинний концентрат, розчинний порошок, розчин для обробки насіння, суспензійний концентрат (текучий концентрат), ультранизькооб'ємні (уно) рідини, ультранизькооб'ємні (уно) суспензії, вододисперсні гранули або таблетки, вододисперсні порошки для суспензійної обробки, воднорозчинні гранули або таблетки, воднорозчинний порошок для обробки насіння та змочуваний порошок.

Ці композиції включають не тільки композиції, які є готовими до використання для обробки рослин або насіння за допомогою придатного пристрою, такого як розпилювальний або розпорошувальний пристрій, але також концентровані комерційні композиції, які повинні бути розбавлені перед застосуванням на культурі.

Сполуки винаходу також можуть бути змішані із одним або більше інсектицидами, фунгіцидами, бактеріцидами, атрактантними акарицидами або феромонами або іншими сполуками, що мають біологічну активність. Суміші, отримані таким чином, мають розширений спектр активності. Суміші з іншими фунгіцидами є особливо корисними.

Фунгіцидні композиції даного винаходу можуть бути використані для лікувального або превентивного контролю фітопатогенних грибків культур рослин. Таким чином, згідно з наступних аспектом даний винахід передбачає спосіб лікувального або превентивного контролю фітопатогенних грибків культур рослин, який характеризується тим, що фунгіцидну композицію, котру було описано вище, наносять на насіння, рослину та/або плід рослини або застосовують до ґрунту, в якому рослина росте або в якому бажають її вирощувати.

Композиції, як використовувані проти фітопатогенних грибків культур рослин, включають ефективну та не-фітотоксичну кількість активного матеріалу загальної формули (I).

Вираз "ефективна та не-фітотоксична кількість" означає кількість композиції згідно із винаходом, якої достатньо для контролю або знищення грибків, присутніх або присутність яких можлива на культурах рослин, та яка не викликає ніякого відчутного симптому фітотоксичності по відношенню до зазначених культур. Така кількість може варіюватися у межах широкого діапазону в залежності від контрольованих грибків, типу культур рослин, кліматичних умов та сполук, введених до фунгіцидних композицій згідно із винаходом.

Ця кількість може бути визначена через систематичні польові випробовування, які може здійснити обізнаний в галузі фахівець.

Способи обробки відповідно до даного винаходу корисні для обробки матеріалу для розмноження, такого як бульби або кореневі, але також насіння, розсади або пікірованих саджанців та рослин або пікірованих рослин. Цей метод обробки може також бути корисним для обробки коренів. Метод обробки відповідно до даного винаходу може також бути корисним для обробки надземних частин рослин таких як стовпи, стеблини або живці, листя, квітки та плоди рослин, що становлять інтерес.

Серед рослин, які можуть бути захищені методом згідно із винаходом, можна назвати бавовну; льон; виноград; плодові або овочеві культури, такі як Rosaceae sp. (наприклад, насінні плоди, такі як яблука та груші, але також і кісточкові плоди, такі як абрикоси, персики та мигдаль), 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., Theaceae sp., Sterculiaceae sp., Rutaceae sp. (наприклад, лимони, апельсини та грейпфрути); бобові культури, такі як Solanaceae sp. (наприклад, томати), Liliaceae sp., Asteraceae sp. (наприклад, салат-латук), Umbelliferae sp., Cruciferae sp., Chenopodiaceae sp., Cucurbitaceae sp., Papilionaceae sp. (наприклад, горох), Rosaceae sp. (наприклад, полуниця); посівні культури, такі як Graminae sp. (наприклад, маїс, газонні трави або хлібні злаки, такі як пшениця, рис, ячмінь та тритикале), Asteraceae sp. (наприклад, сонячник), Cruciferae sp. (наприклад, рапс), Papilionaceae sp. (наприклад, соя), Solanaceae sp. (наприклад, картопля), Chenopodiaceae sp. (наприклад, буряки);

садові та лісові культури; а також генетично модифіковані гомологи цих культур.

Серед рослин та можливих хвороб цих рослин, захищених за способом відповідно до даного винаходу, посилення може бути зроблене на:

- пшеницю, відносно контролювання наступних хвороб насіння: фузаріоз (*Microdochium nivale* та *Fusarium roseum*), смердюча головня (*Tilletia caries*, *Tilletia contraversa* або *Tilletia indica*), септоріоз (*Septoria nodorum*) та пильна головня;

- пшеницю, відносно контролювання наступних хвороб надземних частин рослини: глазкова плямистість злаків (*Tapesia yallundae*, *Tapesia acutiformis*), випрівання (*Gaeumannomyces graminis*), прикоренева гниль (*F. culmorum*, *F. graininearum*), різоктоніоз картоплі (*Rhizoctonia cerealis*), мучниста роса (*Erysiphe graminis forma speciei tritici*), іржа (*Puccinia striiformis* та *Puccinia recondita*) та септоріоз злаків (*Septoria tritici* та *Septoria nodorum*);

- пшеницю та ячмінь, стосовно контролювання бактеріальних та вірусних хвороб, наприклад ячмінна жовна мозаїка;

- ячмінь, стосовно контролювання наступних хвороб насіння: сітчаста плямистість (*Pyrenophora graminea*, *Pyrenophora teres* та *Cochliobolus sativus*), пильна головня (*Ustilago nuda*) та фузаріоз (*Microdochium nivale* та *Fusarium roseum*);

- ячмінь, стосовно контролювання наступних хвороб надземних частин рослини: глазкова плямистість злаків (*Tapesia yallundae*), сітчаста плямистість (*Pyrenophora teres* та *Cochliobolus sativus*), мучниста роса (*Erysiphe graminis forma speciei hordei*), листяна іржа низькорослих рослин (*Puccinia hordei*) та листяна плямистість (*Rhynchosporium secalis*);

- картоплю, стосовно контролювання наступних хвороб бульб (зокрема, *Helminthosporium solani*, *Phoma tuberosa*, *Rhizoctonia solani*, *Fusarium solani*), мільдю (*Phytophthora infestans*) та деякі віруси (вірус Y);

- картоплю, стосовно контролювання наступних хвороб листя: рання гниль (*Alternaria solani*), мільдю (*Phytophthora infestans*);

- бавовну, стосовно контролювання наступних хвороб молодих рослин, вирощених з насіння: чорна ніжка та гниль шийки (*Rhizoctonia solani*, *Fusarium OKcisonim*) та чорна корнева гниль (*Thielaviopsis basicola*);

- багаті білком культури, наприклад горох, стосовно контролювання наступних хвороб насіння: антракноз (*Ascochyta pisi*, *Mycosphaerella pinodes*), фузаріоз (*Fusarium OKcisonim*), сіра цвіль (*Botrytis cinerea*) та мільдю (*Peronospora pisi*);

- олійні культури, наприклад рапс, стосовно контролювання наступних хвороб насіння: *Phoma lingam*, *Alternaria brassicae* та *Sclerotinia sclerotiorum*;

- кукурудзу, стосовно контролювання хвороб насіння: (*Rhizopus* sp., *Penicillium* sp., *Trichoderma* sp., *Aspergillus* sp., та *Gibberella fujikuroi*);

- льон, що стосується контролювання хвороб насіння: *Alternaria linicola*;

- лісові дерева, стосовно контролювання чорної ніжки (*Fusarium OKcisonim*, *Rhizoctonia solani*);

- рис, стосовно контролювання наступних захворювань надземних частин: *blast flinsease* (*Magnaporthe grisea*), *bordered sheath spot* (*Rhizoctonia solani*);

- бобові культури, стосовно контролювання наступних хвороб насіння або молодих рослин, вирощених з насіння: чорна ніжка та гниль шийки (*Fusarium OKcisonim*, *Fusarium roseum*, *Rhizoctonia solani*, *Pythium* sp.);

- бобові культури, стосовно контролювання наступних хвороб надземних частин: сіра цвіль (*Botrytis* sp.), мучниста роса (зокрема *Erysiphe cichoracearum*, *Sphaerotheca fuliginea* та *Leveillula tawica*), фузаріоз (*Fusarium OKcisonim*, *Fusarium roseum*), листяна плямистість (*Cladosporium* sp.), альтернатіоз (*Alternaria* sp.), антракноз (*Colletotrichum* sp.), септоріоз (*Septoria* sp.), різоктоніоз (*Rhizoctonia solani*), мільдю (наприклад *Bremia lactucae*, *Peronospora* sp., *Pseudoperonospora* sp., *Phytophthora* sp.);

- фруктові дерева, стосовно хвороб надземних частин: моніліоз (*Monilia fructigenae*, *M. laxa*), парша (*Venturia inaequalis*), мучниста роса (*Podosphaera leucotricha*);

- виноград, стосовно хвороб листя: зокрема, сіра цвіль (*Botrytis cinerea*), мучниста роса (*Uncinula necator*), чорна гниль (*Guignardia biwelli*) та мільдю (*Plasmopara viticola*);

- свеклу, стосовно наступних хвороб надземних частин: церкоспороз (*Cercospora beticola*), мучниста роса (*Erysiphe beticola*), листяна плямистість (*Ramularia beticola*).

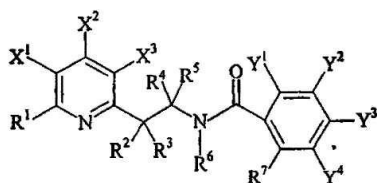
Фунгіцидна композиція відповідно до даного винаходу може також бути використана проти грибкових захворювань, здатних до росту на або всередині деревини. Термін "деревина" означає всі типи видів дерева, та всі типи виробів з цієї дерева, що мають інтерес для будівництва, наприклад тверде дерево, високощільне дерево, ламіноване дерево та фанера. Спосіб очищення деревини згідно з цього винахідом головним чином полягає у контактуванні із однією або більше сполуками даного винаходу, або композицією відповідно до даного винаходу; це включає, наприклад безпосереднє нанесення, розприскування, занурення, вприскування або будь-які інші придатні засоби.

Доза активного матеріалу, що зазвичай використовується при обробці відповідно до даного винаходу, в цілому та переважно знаходиться між 10 та 800г/га, переважно між 50 та 300г/га для застосування в обробці листя. Доза активної речовини, що застосовується, в цілому та переважно знаходиться між 2 та 200г на 100кг насіння, переважно між 3 та 150г на 100кг насіння у випадку, коли обробляється насіння. Є цілком зрозумілим, що вказані вище дози наведені як ілюстративні приклади винаходу. Фахівець, обізнаний в галузі, знає як пристосувати застосовувані дози до сутності культури, що будуть обробляти.

Фунгіцидні композиції відповідно до даного винаходу можуть також бути використані в обробці генетично модифікованих організмів сполуками згідно з винаходом або агрохімічними композиціями згідно з винаходом. Генетично модифіковані рослини - це рослини, в геном яких стало вбудовано

ваний гетерологічний ген, що кодує білок, який цікавить. Вираз "гетерологічний ген, що кодує білок, який цікавить" по суті означає гени, які надають трансформованій рослині нових агрономічних властивостей, або гени для покращення агрономічної якості трансформованої рослини.

Композиції відповідно до даного винаходу можуть також бути використані для отримання композицій, корисних для лікування або превентивної обробки проти грибкових захворювань людини та тварин, таких як, наприклад, мікози, дерматози, трихофітозні захворювання та кандидіози або захворювання, викликані *Aspergillus* spp., наприклад *Aspergillus fumigatus*.



Аспекти даного винаходу будуть зараз проілюстровані за допомогою наступних таблиць сполук та прикладів. Наступна Таблиця ілюструє, але не обмежує, приклади фунгіцидних сполук відповідно до даного винаходу. У наступних Прикладах, M+1 (or M-1) означає молекулярний іонний пік, плюс або мінус 1 а.м.о. (атомна одиниця маси) відповідно, що спостерігається за допомогою мас-спектороскопії, та M (Apcl+) означає молекулярний іонний пік, що виявляється за допомогою хімічної іонізації при надлишковому атмосферному тиску під час мас-спектороскопії.

Сполука n°	X¹	X²	X³	R¹	R²	R³	R⁴	R⁵	R⁶	R⁷	Y¹	Y²	Y³	Y⁴	M	(M+1)
1	Cl	H	Cl	H	H	H	H	H	H	CF₃	H	H	H	H	-	363
2	Cl	H	Cl	H	H	H	H	H	H	Cl	H	H	H	H	-	329
3	Cl	H	Cl	H	H	H	H	H	H	CH₃	H	H	H	H	-	309
4	Cl	H	Cl	H	H	H	H	H	H	Br	H	H	H	H	-	374
5	Cl	H	Cl	H	H	H	H	H	H	I	H	H	H	H	-	421
6	H	H	Cl	H	H	H	H	H	H	CF₃	H	H	H	H	-	329
7	Cl	H	H	H	Me	H	H	H	H	Cl	H	F	H	H	327	-
8	CH₃	H	Br	H	H	H	H	H	H	CF₃	H	H	H	H	-	388
9	CH₃	H	H	H	H	H	H	H	H	CF₃	H	H	H	H	-	309
10	Cl	H	F	H	H	H	H	H	H	CF₃	H	H	H	H	-	347

Сполука n°	X¹	X²	X³	R¹	R²	R³	R⁴	R⁵	R⁶	R⁷	Y¹	Y²	Y³	Y⁴	M	(M+1)
11	Cl	H	F	H	H	H	H	H	H	Br	H	H	H	H	-	358
12	F	H	F	F	H	H	H	H	H	CF₃	H	H	H	H	-	349
13	H	H	Cl	F	H	H	H	H	H	CF₃	H	H	H	H	-	347
14	CH₃	H	H	H	H	H	H	H	H	I	H	H	H	H	-	367
15	C(Me)-NOMe	H	Cl	H	H	H	H	H	H	Cl	H	H	H	H	-	366
16	C(Me)=NOMe	H	Cl	H	H	H	H	H	H	I	H	H	H	-H	-	458
17	C(Me)=NOMe	H	Cl	H	H	H	H	H	H	CF₃	H	H	H	H	-	400
18	Br	H	CH₃	H	H	H	H	H	H	CF₃	H	H	H	H	-	387
19	Br	H	H	H	H	H	H	H	H	CF₃	H	H	H	H	-	374
20	Cl	H	H	H	H	H	H	H	H	CF₃	H	H	H	H	-	329
21	Cl	H	F	H	H	H	H	H	H	I	H	H	H	H	-	405
22	Cl	H	Cl	Cl	H	H	H	H	H	I	H	H	H	H	-	455
23	Cl	H	Cl	Cl	H	H	H	H	H	CF₃	H	H	H	H	-	397
24	Cl	H	H	H	H	H	H	H	H	I	H	H	H	H	-	387
25	CH=NOMe	H	Cl	H	H	H	H	H	H	I	H	H	H	H	-	444
26	CH=NOMe	H	Cl	H	H	H	H	H	H	CF₃	H	H	H	H	-	386
27	CH=NOEt	H	Cl	H	H	H	H	H	H	I	H	H	H	H	-	458
28	CH=NOEt	H	Cl	H	H	H	H	H	H	CF₃	H	H	H	H	-	400

Сполука n°	X ¹	X ²	X ³	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	Y ¹	Y ²	Y ³	Y ⁴	M	(M+1)
29	Cl	H	F	H	H	H	H	H	H	CHF	H	H	H	H	-	329
30	CH=NO _i Pr	H	Cl	H	H	H	H	H	H	CF ₃	H	H	H	H	-	414
31	CH=NO _i Pr	H	Cl	H	H	H	H	H	H	I	H	H	H	H	-	472
32	CH=NO _i Pr	H	Cl	H	H	H	H	H	H	Br	H	H'	H	H	-	424
33	CH=NO _i Pr	H	Cl	H	H	H	H	H	H	CHF	H	H	H	H	-	396
34	Cl	H	Cl	F	H	H	H	H	H	I	H	H	H	H	-	439
35	H	H	Cl	Cl	H	H	H	H	H	CF ₃	H	H	H	H	-	363
36	H	H	Cl	Cl	H	H	H	H	H	I	H	H	H	H	-	421
37	H	H	Cl	Cl	H	H	H	H	H	Br	H	H	H	H	-	375
38	Cl	H	Br	H	H	H	H	H	H	CF ₃	H	H	H	H	-	407
39	Cl	H	H	H	H	H	H	H	H	Br	H	H	H	H	-	339
40	Cl	H	Br	H	H	H	H	H	H	I	H	H	H	H	-	465
41	H	H	Cl	Cl	H	H	H	H	H	CHF	H	H	H	H	-	345
42	F	Me	F	F	H	H	H	H	H	CF ₃	H	H	H	II	-	363
43	F	Me	F	F	H	H	H	H	H	I	H	H	H	H	-	421
44	F	Me	F	F	H	H	H	H	H	Br	H	H	H	H	-	374
45	F	H	F	F	H	H	H	H	H	I	H	H	H	H	-	407
46	Cl	H	F	H	H	H	H	H	H	CHF	H	H	H	H	-	329

Сполука n°	X ¹	X ²	X ³	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	Y ¹	Y ²	Y ³	Y ⁴	M	(M+1)
47	F	H	F	F	H	H	H	H	H	Br	H	H	H	H	-	359
48	F	H	F	F	H	H	H	H	H	Cl	H	H	H	H	-	315
49	F	Me	F	F	H	H	H	H	H	Me	H	H	H	H	-	309
50	Br	H	Cl	H	H	H	H	H	H	CF ₃	H	H	H	H	-	406
51	Br	H	Cl	H	H	H	H	H	H	I	H	H	H	H	-	466
52	Br	H	Cl	H	H	H	H	H	H	Br	H	H	H	H	-	419
53	Cl	H	Cl	Me	H	H	H	H	H	CF ₃	H	H	H	H	-	376
54	Cl	H	Cl	Me	H	H	H	H	H	I	H	H	H	H	-	434
55	Cl	H	Cl	Me	H	H	H	H	H	Br	H	H	H	H	-	386
56	H	H	Cl	Me	H	H	H	H	H	CF ₃	H	H	H	H	-	343
57	Cl	H	Cl	F	H	H	H	H	H	CF ₃	H	H	H	H	-	381
58	Cl	H	Cl	F	H	H	H	H	H	Br	H	H	H	H	-	391
59	Cl	H	Cl	F	H	H	H	H	H	Cl	H	H	H	H	-	347
60	Cl	H	Cl	H	Me	H	H	H	H	CF ₃	H	H	H	H	377	-
61	Cl	II	Cl	H	Me	H	H	H	H	I	H	H	H	H	435	-
62	Cl	H	F	F	H	H	H	H	H	CF ₃	H	H	H	H	-	365
63	Cl	II	F	F	H	H	H	H	H	I	H	H	H	H	-	423
64	F	H	F	F	H	H	H	H	H	CHF	H	H	H	H	-	331

Сполука n°	X ¹	X ²	X ³	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	Y ¹	Y ²	Y ³	Y ⁴	M	(M+1)
65	Cl	H	H	H	Me	H	H	H	H	I	H	H	H	H	-	401
66	Cl	H	H	H	Me	H	H	H	H	CF ₃	H	H	H	H	-	343
67	Cl	H	Cl	II	cPr	H	H	H	H	CF ₃	H	H	H	H	-	389
68	Cl	H	H	H	cPr	H	H	H	H	CF ₃	H	H	H	H	-	355
69	Cl	H	Cl	pCl-Ph-CH ₂ S	H	H	H	H	H	CF ₃	H	H	H	H	-	519
70	Cl	H	H	II	Me	H	H	H	H	Cl	Cl	H	F	H	327	-

Приклади способів отримання сполуки загальної формули (I)

Приклад способу А: Отримання N-[2-(3,5-дихлоро-2-піридиніл)етил-2-(йодо)бензаміду (сполука 5)

Етап 1: Отримання трет-бутил ціано(3,5-дихлоро-2-піридиніл)ацетату

До 50мл диметоксітану було повільно додано порціями при 0°C, 8,8г (0,22моль) гідрид натрію (60% дисперсія у мінеральній олії).

До цієї суспензії, далі було додано покрпельно при 5°C, 17г (0,12моль) трет-бутил ціаноацетату у 50мл диметоксітану. Суспензія було піддано перемішуванню протягом 45хв. при кімнатній температурі.

До суспензії було послідовно додано 20г (0,11моль) 2,3,5-трихлорпіридину, 0,59г (1,1ммоль) (S)-(+)-1-[(R)-2-(дифенілфосфіно)фероценіл]етилтер-бутилфосфіну, та 1,2г (2,2ммоль) біс(добензиліденацетон)паладію(0).

Чорну суміш було нагріто із зворотним холодильником протягом 5 годин. Після охолодження, реакційну суміш було влито у 100мл 1N соляної кислоти. Водну фазу було відфільтровано у багатомерковому планшеті та було екстраговано етилацетатом (3×200мл). Органічну фазу було відмито сольовим розчином і висушено над сульфатом магнію. Розчинник було випарено під зниженим тиском з отриманням 38,5г сирового продукту у вигляді коричневої олії.

Сировий продукт було очищено тонкошаровою хроматографією на силікагелі (елюент: гептан/хлороформ: 6/4) з отриманням трет-бутил ціано(3,5-дихлоро-2-піридиніл)ацетату: 13г (41%) у вигляді жовтої олії; спектр мас: 287 (M+1).

Етап 2: Отримання (3,5-дихлоро-2-піридиніл)ацетонітрилу

До розчину 12г (0,042моль) трет-бутил ціано(3,5-дихлоро-2-піридиніл)ацетату у 50мл 25/1 суміші диметилсульфоксид/вода, було додано 1,2г (0,021моль) хлориду натрію.

Суміш перемішували протягом 3 годин при 130°C. Після охолодження, реакційну суміш було влито у суміш води із льодом. Водну фазу було екстраговано етилацетатом (3×250мл) та органічну фазу було промито сольовим розчином і висушено над сульфатом магнію. Розчинник було випарено під зниженим тиском з отриманням 8,2г сирового продукту у вигляді коричневої олії.

Сировий продукт було очищено тонкошаровою хроматографією на сикагелі (елюент: гептан/етилацетат: 7/3) з отриманням (3,5-дихлоро-2-піридиніл)ацетонітрилу: 5,9г (76%) у вигляді оранжевої олії; спектр мас: 185 (M-1).

Етап 3: Отримання трет-бутил 2-(3,5-дихлоро-2-піридиніл)етилкарбамату

До розчину 2,8г (0,015моль) (3,5-дихлоро-2-піридиніл)ацетонітрилу у 40мл метанолу було швидко додано 3,9г (0,0165моль) кобальт(II) хлорид гексагідрату та 6,5г (0,03моль) ди-трет-бутил дикарбонату.

Темний розчин було охолоджено до -5°C та 3,96г (0,1моль) натрій борогідриду було додано

порціями при 0°C. Реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 18 годин.

Реакційну суміш було нейтралізовано за допомогою 1N соляної кислоти та метанол було видалено під зниженим тиском. Водну фазу було повторно екстраговано дихлорметаном та органічну фазу було промито сольовим розчином і висушено над сульфатом магнію. Розчинник було випарено під зниженим тиском з отриманням 4г сирового продукту у вигляді коричневої олії.

Сировий продукт було очищено тонкошаровою хроматографією на силікагелі (елюент: гептан/етилацетат: 5/1) з отриманням трет-бутил 2-(3,5-дихлоро-2-піридиніл)етилкарбамат: 2,0г (46%) у вигляді жовтої олії; спектр мас: 192(M+1-101 (boc)).

Етап 4: Отримання гідрохлориду 2-(3,5-дихлоро-2-піридиніл)етанаміну

До розчину 2,4г (8,2ммоль) трет-бутил 2-(3,5-дихлоро-2-піридиніл)етил карбамату у 100мл дихлорметану було додано 5мл трифтороцтової кислоти.

Суміш перемішували 1 годину при кімнатній температурі. Розчинник було випарено під зниженим тиском для отримання 4,7г сирової жовтої олії.

Сирову олію було повторно розчинено у 10мл етилового ефіру та 5,2мл 2N соляної кислоти було додано покрпельно для осадження гідрохлориду.

Осад було зібрано шляхом фільтрації, промити етиловим ефіром та висушено під вакуумом з отриманням 2-(3,5-дихлоро-2-піридиніл)етанаміну у вигляді його гідрохлориду: 1,3г (70%).

Етап 5: Отримання N-[2-(3,5-дихлоро-2-піридиніл)етил]-2-(йодо)бензаміду (сполука 5)

До суспензії 60 мг (0,26ммоль) гідрохлориду 2-(3,5-дихлоро-2-піридиніл)етанаміну у 1мл дихлорметану було додано послідовно 81μl (0,58ммоль) триетиламіну та 85мг (0,32ммоль) 2-йодобензоїл хлориду. Суміш перемішували 18 годин при кімнатній температурі.

Реакційну суміш було влито у воду та pH доведено до 4. Водну фазу було екстраговано етилацетатом та органічну фазу було промито сольовим розчином і висушено над сульфатом магнію.

Розчинник було випарено та залишок було очищено тонкошаровою хроматографією на силікагелі (елюент: гептан/етилацетат: 8/2) з отриманням N-[2-(3,5-дихлоро-2-піридиніл)етил]-2-(йодо)бензаміду у вигляді коричневої твердої речовини: 47мг (43%); точка плавлення дорівнює 133°C.

Наступні сполуки формули (I) отримані згідно зі способом, ідентичним до використовуваного для отримання сполуки 5, та ілюструють також даний винахід: 2, 3, 4, 13, 16, 17, 21, 22, 23, 25 та 26.

Приклад способу В:

Отримання N-[2-(3,5-дихлоро-2-піридиніл)етил]-2-(трифторометил)бензаміду (сполука 1)

Етап 1: Отримання метил ціано(3,5-дихлоро-2-піридиніл)ацетату

До 100мл 1-метил-2-піролідинону було повільно додано порціями при 0°C, 24,8г (0,62моль) натрій гідриду (60% дисперсія у мінеральній олії).

До цієї суспензії, було потім додано покравельно при 5°C, 32,7г (0,33моль) метил ціаноацетату у 50мл 1-метил-2-піролідінону.

Суспензію перемішували 30хв. при 5°C. До охолодженої суспензії було потім швидко додано 70г (0,3моль) 2-бромо-3,5-дихлорпіридин та суміш було піддано нагріву для підтримання температури 130°C протягом 5 годин. Після охолодження реакційну суміш було влито у суміш води із льодом. Водну фазу було екстраговано етиловим ефіром (3×300мл) та органічну фазу було промито сольовим розчином і висушено над сульфатом магнію.

Розчинник було випарено під зниженим тиском та сировий продукт було рекристалізовано у метанолі з отриманням метил ціано(3,5-дихлоро-2-піридиніл)ацетату: 24,8г (34%) у вигляді коричневих кристалів; точка плавлення дорівнює 109-110°C.

Етап 2: Отримання (3,5-дихлоро-2-піридиніл)ацетонітрилу

До розчину 14,45г (0,06моль) метил ціано(3,5-дихлоро-2-піридиніл)ацетату у 70мл 25/1 суміші диметилсульфоксид/вода було додано 1,75г (0,03моль) хлориду натрію.

Суміш перемішували протягом 4 годин при 130°C. Після охолодження реакційну суміш було влито у суміш води із льодом. Водну фазу було екстраговано етиловим ефіром (3×250мл) та органічну фазу було промито сольовим розчином і висушено над сульфатом магнію. Розчинник було випарено під зниженим тиском з отриманням 11,2 г сирового продукту у вигляді коричневої олії.

Сировий продукт було очищено тонкошаровою хроматографією на силікагелі (елюент: гептан/етилацетат: 7/3) з отриманням (3,5-дихлоро-2-піридиніл)ацетонітрилу: 8,65г (77%) у вигляді жовтої олії; спектр мас: 185 (M-1).

Етап 3: Отримання N-[2-(3,5-дихлоро-2-піридиніл)етил]-2-(трифторометил)бензаміду (сполука 1)

До розчину 1г (5,4ммоль) (3,5-дихлоро-2-піридиніл)ацетонітрилу у 15мл метанолу було швидко додано 1,3г (5,9ммоль) кобальт(II) хлорид гексагідрату та 3,9г (10,8ммоль) 2-трифторометилбензойного ангідриду.

Темно-зелений розчин було охолоджено до -5°C та 1,4г (37,4ммоль) борогідриду натрію було додано порціями при 0°C.

Реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 18 годин. Реакційну суміш було нейтралізовано за допомогою 1N соляної кислоти та метанол було видалено під зниженим тиском. Водну фазу було повторно екстраговано етилацетатом та органічну фазу було промито сольовим розчином і висушено над сульфатом магнію. Розчинник було випарено під зниженим тиском з отриманням 2,6г сирового продукту у вигляді коричневої олії.

Сировий продукт було очищено тонкошаровою хроматографією на силікагелі (елюент: гептан/етилацетат: 7/3) з отриманням N-[2-(3,5-дихлоро-2-піридиніл)етил]-2-(трифторометил)бензаміду: 0,80г (41%) у вигляді білих кристалів; точка плавлення дорівнює 118°C.

Наступні сполуки формули (I) отримані згідно зі способом, ідентичним до використовуваного для отримання сполуки 1, та ілюструють також даний винахід: 10, 11, 12 та 15.

Приклад способу C/D: Отримання N-[2-(3-хлоро-2-піридиніл)етил]-2-(трифторометил)бензаміду (сполука 6)

Етап 1: Отримання (3-хлоро-2-піридиніл)ацетонітрилу

До розчину 55,5мл (0,138моль) 2,5М бутіл літію у 400мл ангідриду тетрагідрофурану при -78°C, було додано 6,22г (0,153моль) ацетонітрилу. Реакційну суміш перемішували 45хв. при -78°C до утворення суспензії.

До одержаної суспензії, при -78°C було повільно додано розчин 3г (0,02моль) 2,3-дихлорпіридину у 50мл ангідриду тетрагідрофурану та реакційну суміш було далі перемішувано протягом 2 годин при -78°C.

Реакційну суміш було влито у 50мл води. Водну фазу було екстраговано дихлорметаном та органічну фазу було промито водою і висушено над сульфатом магнію.

Розчинник було випарено під зниженим тиском та залишок було очищено тонкошаровою хроматографією на силікагелі (елюент: дихлорметан) для отримання (3-хлоро-2-піридиніл)ацетонітрилу у вигляді олії: 1,2г (40%); спектр мас: 153 (M+1).

Етап 2: Отримання N-[2-(3-хлоро-2-піридиніл)етил]-2-(трифторометил)бензаміду (сполука 6)

До розчину 0,152г (1ммоль) (3-хлоро-2-піридиніл)ацетонітрилу у 4мл метанолу було послідовно додано 0,238г (1ммоль) нікель(II) хлорид гексагідрату, 0,724г (2ммоль) 2-трифторометилбензойного ангідриду та повільно додано при 0°C, 0,265г (7ммоль) натрію борогідриду.

Реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 18 годин. Розчинник було випарено та залишок було очищено тонкошаровою хроматографією на силікагелі (елюент: гептан/етил ацетат: 9/1) з отриманням N-[2-(3-хлоро-2-піридиніл)етил]-2-(трифторометил)бензаміду у вигляді олії: 90мг (27%); спектр мас: 329 (M+1).

Наступні сполуки формули (I) отримані згідно зі способом, ідентичним до використовуваного для отримання сполуки 6, та ілюструють також даний винахід: 7, 8 та 9.

Приклад способу G:

Отримання N-[2-(5-метил-2-піридиніл)етил]-2-(йодо)бензаміду (сполука 14)

Етап 1: Отримання 5-метил-2-вінілпіридину

До розчину 3г (17,4ммоль) 2-бромо-5-метилпіридину у 30мл диметилформаміду було послідовно додано 2г (1,7ммоль) тетракіс (трифенілфосфін)паладію та 5,52г (17,4ммоль) трибутил(вініл)тин. Реакційну суміш перемішували при 120°C протягом 18 годин. Після охолодження, реакційну суміш було влито у 50мл води, насиченої фторидом калію, та перемішувано протягом 1 години.

Суміш було відфільтровано у багатокомірковому планшеті та водну фазу було екстраговано етиловим ефіром. Органічну фазу було промито

двічі водою, насиченою фторидом калію, один раз водою і висушено над сульфатом магнію. Розчинник було випарено під зниженим тиском з отриманням 3,5г сирової суміші у вигляді жовтої олії.

Суміш було очищено тонкошаровою хроматографією на силікагелі (елюент: гептан/етилацетат: 4/1) з отриманням 5-метил-2-вінілпіридину у вигляді жовтої олії: 0,9г (43%); спектр мас: 120 (M+1).

Етап 2: Отримання 2-[2-(5-метил-2-піридиніл)етил]-1Н-ізоіндол-1,3(2Н)-діону

0,5г (4,2ммоль) 5-метил-2-вінілпіридину та 0,618г (4,2ммоль) фталіміду було додано до 0,5мл бензилтриметиламонію гідроксиду (Triton B™) та суміш було піддано нагріву для підтримання температури 200°C протягом 3 годин.

Суміш залишили для охолодження до кімнатної температури та безпосередньо очистили тонкошаровою хроматографією на силікагелі (елюент: гептан/етилацетат: 5/1) з одержанням 2-[2-(5-метил-2-піридиніл)етил]-1Н-ізоіндол-1,3(2Н)-діону у вигляді білих кристалів: 0,680г (59%); спектр мас: 267 (M+1).

Етап 3: Отримання 2-(5-метил-2-піридиніл)етанаміну

До розчину 0,5г (1,88ммоль) 2-[2-(5-метил-2-піридиніл)етил]-1Н-ізоіндол-1,3(2Н)-діону у 5мл метанолу було додано 0,45г (7,5ммоль) гідазин гідрат. Реакційну суміш було піддано нагріву зі зворотним холодильником протягом 1 години до завершення реакції.

Розчинник було видалено під вакуумом та залишок було підкислено 1N соляною кислотою. Твердий фталгідазид було видалено фільтрацією. Фільтрат було підлучено гідроксидом натрію та екстраговано хлороформом. Органічну фазу було промито водою і висушено над сульфатом магнію.

Розчинник було випарено з отриманням чистого 2-(5-метил-2-піридиніл)етанаміну у вигляді жовтої олії: 0,240г (94%); спектр мас: 137 (M+1).

Етап 4: Отримання N-[2-(5-метил-2-піридиніл)етил]-2-(йодо)бензаміду (сполука 14)

До 0,06мг (0,44ммоль) 2-(5-метил-2-піридиніл)етанаміну у розчині у 3мл ацетонітрилу, було додано 0,117мг (0,44ммоль) 2-йодобензойл хлориду та 0,078мг (0,44ммоль) карбонату калію.

Реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 18 годин. Реакційну суміш було влило у водний розчин карбонату калію та водну фазу було екстраговано етилацетатом. Органічну фазу було промито сольовим розчином і висушено над сульфатом магнію.

Розчинник було випарено під зниженим тиском з отриманням чистого N-[2-(5-метил-2-піридиніл)етил]-2-(йодо)бензаміду у вигляді біжових кристалів: 0,08г (53%); спектр мас: 367 (M+1).

Сполуки 18, 19, 20 та 24 отримані згідно зі способом, ідентичним до використовуваного для отримання сполуки 14, та ілюструють також даний винахід.

Приклади біологічної активності сполуки загальної формули (I)

Приклад A: in vivo тест на *Alternaria brassicae* (листяна плямистість хрестоцвітих)

Активний інгредієнт підготували для тестування шляхом гомогенізації у горщику з одержанням концентрованої суспензії із концентрацією 100г/л. Цю суспензію потім було розбавлено водою для одержання бажаної концентрації активного матеріалу.

Рослини редиски (Pernot variety) у чашках стартера, висіяні на субстраті з 50/50 торфу і ґрунто-пуццоланової суміші та вирощені при 18-20°C, було оброблено на стадії сім'ядолі обприскуванням водною суспензією, описаною вище.

Рослини, використовувані як контрольні, було оброблено водним розчином, що не містив активного матеріалу.

Через 24 години, рослини було заражено обприскуванням їх водною суспензією *Alternaria brassicae* спор (40,000 спор на см³). Спори були зібрані з 12-13-денної культури.

Заражені рослини редиски були інкубовані протягом 6-7 днів при температурі приблизно 18°C, при вологій атмосфері.

Сортування було проведено через 6-7 днів після зараження, у порівнянні із контрольними рослинами.

За цих умов, хороший (принаймні 50%) або повний захист спостерігався при дозі 330 проміле у наступних сполук: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 24, 25, 26, 27, 28, 30, 31, 32, 34, 35, 36, 37, 38, 40, 41, 43, 45, 47, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 67 та 68.

Приклад B: in vivo тест на *Erysiphe graminis* f. sp. tritici (мучниста роса пшениці)

Активний інгредієнт підготували для тестування шляхом гомогенізації у горщику з одержанням концентрованої суспензії із концентрацією 100г/л. Цю суспензію потім було розбавлено водою для одержання бажаної концентрації активного матеріалу.

Рослини пшениці (Audace variety) у чашках стартера, висіяні на субстраті з 50/50 торфу і ґрунто-пуццоланової суміші та вирощені при 12°C, було оброблено на стадії першого листка (10см заввишки) обприскуванням водною суспензією, описаною вище.

Рослини, використовувані як контрольні, було оброблено водним розчином, що не містив активного матеріалу.

Через 24 години, рослини було заражено обприскуванням їх *Erysiphe graminis* f. sp. tritici спорами, зараження проводили щодо хворих рослин.

Сортування було проведено через 7-14 днів після зараження, у порівнянні із контрольними рослинами.

За цих умов, хороший (принаймні 50%) або повний захист спостерігався при дозі 330 проміле у наступних сполук: 1, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 18, 38, 50, 43 та 45.

Приклад C: in vivo тест на *Botrytis cinerea* (сіра цвіль огірків)

Активний інгредієнт підготували для тестування шляхом гомогенізації у горщику з одержанням концентрованої суспензії із концентрацією 100г/л. Цю суспензію потім було розбавлено водою для

одержання бажаної концентрації активного матеріалу.

Рослини огірків (Marketer variety) у чашках стартера, висіяні на субстраті з 50/50 торфу і ґрунто-пуццоланової суміші та вирощені при 18-20°C, було оброблено на стадії сім'ядолі Z11 обприскуванням водною суспензією, описаною вище.

Рослини, використовувані як контрольні, було оброблено водним розчином, що не містив активного матеріалу.

Через 24 години, рослини було заражено шляхом нанесення крапель водної суспензії *Botrytis cinerea* спор (150,000 спор на мл) на верхню поверхню листків. Спори були зібрані з 15-денної культури та суспендовані у поживний розчин, складений з:

- 20г/л желатини
- 50г/л тростинного цукру
- 2г/л NH_4NO_3
- 1г/л KH_2PO_4 .

Заражені рослини огірків витримували 5/7 днів у кліматичному приміщенні при 15-11°C (день/ніч) та при 80% відносної вологості.

Сортування було проведено через 5/7 днів після зараження, у порівнянні із контрольними рослинами. За цих умов, хороший (принаймні 50%) або повний захист спостерігався при дозі 330 проміле у наступних сполук: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 9, 10, 13, 18, 21, 22, 23, 25, 26, 27, 28, 29, 32, 34, 35, 38, 40, 43, 44, 45, 46, 47, 50, 51, 52, 53, 57 та 62.

Приклад D: in vivo тест на *Pyrenophora teres* (Сітчаста плямистість ячменя)

Активний інгредієнт підготували для тестування шляхом гомогенізації у горщику з одержанням концентрованої суспензії із концентрацією 100 г/л. Цю суспензію потім було розбавлено водою для одержання бажаної концентрації активного матеріалу.

Рослини ячменя (Express variety) у чашках стартера, висіяні на субстраті з 50/50 торфу і ґрунто-пуццоланової суміші та вирощені при 12°C, було на стадії першого листка (10см заввишки) обприскуванням водною суспензією, описаною вище. Рослини, використовувані як контрольні, було оброблено водним розчином, що не містив активного матеріалу.

Через 24 години, рослини було заражено обприскуванням їх водною суспензією *Pyrenophora teres* спор (12,000 спор на мл). Спори були зібрані з 12-денної культури.

Заражені рослини ячменя були інкубовані протягом 24 годин при температурі приблизно 20°C та при 100% відносної вологості, і потім 12 днів при 80% відносної вологості.

Сортування було проведено через 12 днів після зараження, у порівнянні із контрольними рослинами. За цих умов, хороший (принаймні 50%) або повний захист спостерігався при дозі 330 проміле в наступних сполук: 1, 2, 3, 4, 5, 9, 10, 11, 12, 13, 16, 18, 19, 21, 28, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 45, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 65, 67, та 68.

N-{1-метилкарбамоїл-2-[3-хлоро-5-(трифторометил)-2-піридиніл]-етил}-4-фенілбензамід, розкритий у Патентній заявці WO 01/11965 (дивись сполуку 316 у Таблиці D), виявив низьку ефективність стосовно *Alternaria brassicae* та нульову ефективність стосовно *Botrytis cinerea* при 330 проміле;

N-{1-етилкарбамоїл-2-[3-хлоро-5-(трифторометил)-2-піридиніл]-етил}-4-нітробензамід, також розкритий у Патентній заявці WO 01/11965 (дивись сполуку 307 у Таблиці D), виявив низьку ефективність стосовно *Alternaria brassicae* та нульову ефективність стосовно *Botrytis cinerea* при 330 проміле;

N-{1-етилкарбамоїл-2-[3-хлоро-5-(трифторометил)-2-піридиніл]-етил}-бензамід та N-(1-метилкарбамоїл-2-[3-хлоро-5-(трифторометил)-2-піридиніл]-етил)-бензамід, також розкриті у Патентній заявці WO 01/11965 (дивись сполуки 304 та 314 у Таблиці D), виявляли нульову ефективність стосовно *Botrytis cinerea* при 330 проміле; та

N-{1-етилкарбамоїл-2-[3-хлоро-5-(трифторометил)-2-піридиніл]-етил}-4-хлорбензамід, N-{1-етилкарбамоїл-2-[3-хлоро-5-(трифторометил)-2-піридиніл]-етил}-2-бромобензамід та N-{1-метилкарбамоїл-2-[3-хлоро-5-(трифторометил)-2-піридиніл]-етил}-4-метоксибензамід, також розкриті у Патентній заявці WO 01/11965 (дивись сполуки 306, 310 та 315 у Таблиці D), виявляли нульову ефективність стосовно *Botrytis cinerea* при 330 проміле.