

(19)



Евразийское  
патентное  
ведомство

(21) 202391935 (13) A1

## (12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки  
2023.10.16(22) Дата подачи заявки  
2022.02.05

(51) Int. Cl. C07D 239/54 (2006.01)  
C07D 239/70 (2006.01)  
C07D 413/04 (2006.01)  
C07D 417/04 (2006.01)  
C07D 239/553 (2006.01)  
C07D 239/96 (2006.01)  
A01N 43/54 (2006.01)  
A01N 37/00 (2006.01)  
A01N 55/00 (2006.01)  
A01N 57/24 (2006.01)

## (54) УРАЦИЛОВОЕ СОЕДИНЕНИЕ С КАРБОКСИЛАТНЫМИ ФРАГМЕНТАМИ, СПОСОБ ЕГО ПОЛУЧЕНИЯ, СОСТАВ ГЕРБИЦИДА И ЕГО НАЗНАЧЕНИЕ

(31) 202110167827.1

(32) 2021.02.07

(33) CN

(86) PCT/CN2022/075322

(87) WO 2022/166938 2022.08.11

(71) Заявитель:  
ЦЗЯНСУ ФЛЭГ КЕМИКАЛ  
ИНДАСТРИ КО., ЛТД. (CN)

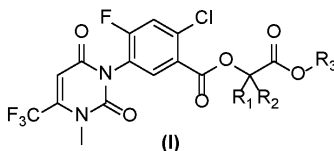
(72) Изобретатель:

Чжан Пу, Яо Кайчэн, У Яоцзюнь,  
Сюй Дань, Цянь Пинь, Бу Лун, Бай  
Цунцян (CN)

(74) Представитель:

Кузнецова С.А. (RU)

(57) Изобретение относится к области гербицидов, в частности к урациловому соединению, содержащему карбоксилатные фрагменты, способу его получения, составам гербицида и его назначению. Предусмотренные в изобретении урациловые соединения, содержащие карбоксилатные фрагменты, отличаются лучшей активностью для борьбы с сорняками по сравнению с существующими технологиями.



A1

202391935

202391935

A1

## УРАЦИЛОВОЕ СОЕДИНЕНИЕ С КАРБОКСИЛАТНЫМИ ФРАГМЕНТАМИ, СПОСОБ ЕГО ПОЛУЧЕНИЯ, СОСТАВ ГЕРБИЦИДА И ЕГО НАЗНАЧЕНИЕ

### Область техники

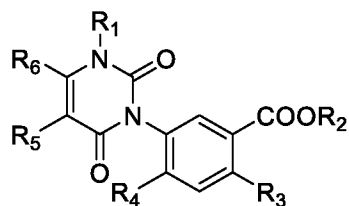
Изобретение относится к области гербицидов, в частности к урациловому соединению, содержащему карбоксилатные фрагменты, и к способу его получения, составам гербицида и его назначению.

### Предпосылки изобретения

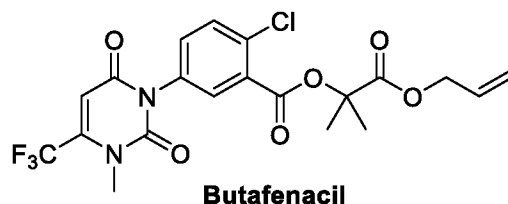
Химическая прополка при использовании гербицидов является наиболее экономичным и эффективным средством борьбы с сорняками. Однако длительное непрерывное использование в высоких дозах химических гербицидов одного вида или с одним способом действия может привести к таким проблемам, как устойчивость сорняков и эволюция резистентности, с учетом вышеуказанного разработка новых пестицидов является ключевым средством решения этих проблем.

Протопорфириногенаксидаза (PPO, EC 1.3.3.4), способная каталитическому окислению протопорфириногена IX в протопорфирина IX, является ключевым ферментом на тех же этапах биосинтеза хлорофилла и железопротопорфирина. Ингибирование PPO в организме растений приведет к накоплению субстрата протопорфирина IX и его утечке в цитоплазму, что вызовет переокисление липидов цитоплазмы и отмирание растений от альбинизма. В течение последних нескольких десятилетий ППО широко изучались как важная мишень для гербицидов.

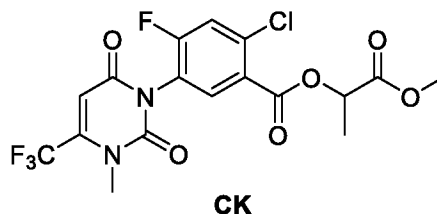
В том числе исследования урациловых соединений в качестве гербицидов начались в 1960-х годах и достигли пика в 1990-е годы. В последние годы было разработано небольшое количество видов, но наблюдается время от времени сообщение о патентах, например, компания CIBA-GEIGY в US5183492A раскрыла следующую общую формулу:



Товарный гербицид **Butafenacil** (соединение 47 в US5183492A) был успешно разработан компанией Syngenta. Он в основном используется в садах, включая виноградники, хлопчатобумажные поля, непахотные земли для борьбы с крупными злаковыми сорняками, широколиственными сорняками, осоками и т.д., с хорошим эффектом прополки.



В то же время в US5183492A раскрылась информация о приготовлении бензокси пропионат **СК** (соединение 1 в заявке):



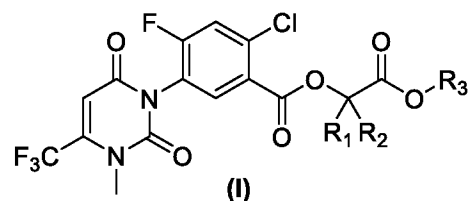
Подводя итог, можно сказать, что существующие гербициды на основе урациловых соединений являются более однородными, диапазон выбор узкий, в связи с этим на рынке существует, по-прежнему, большая потребность в новых гербицидах на основе урацила с лучшей активностью для борьбы с сорняками.

### Содержание изобретения

Техническая задача, которую решает данное изобретение, заключается в обеспечении новых гербицидах на основе урацила с лучшей активностью для борьбы с сорняками.

Технический вариант решения вышеуказанных технических проблем в данном изобретении заключается в следующем:

Урациловое соединение с карбоксилатными фрагментами, структура которого показана в общей формуле (I):



Где:

$R_1$ ,  $R_2$  выбирают из водорода или метила соответственно; Или  $R_1$  и  $R_2$  образуют трехчленное кольцо вместе с соединенным углеродом;

$R_3$  выбирают из  $C_{1-3}$ -алкоксил- $C_{1-3}$ -алкил,  $C_{1-3}$ -галоидзамещенный алкоксил- $C_{1-3}$ -алкил,  $C_{2-6}$ -алкиленоксид- $C_{1-3}$ -алкил,  $C_{2-6}$ -галоидзамещенный алкиленоксид- $C_{1-3}$ -алкил,  $C_{2-6}$ -енокислородный ацетил- $C_{1-3}$ -алкил,  $C_{2-6}$ -галоидзамещенный алкиленоксид- $C_{1-3}$ -алкил,  $C_{1-3}$  алкан  $S(O)_n C_{1-3}$ -алкил,  $C_{3-6}$ -эпоксиалкил- $C_{1-3}$ -алкил или  $C_{3-9}$ -эпоксиалкил;

$n = 0, 1$  или  $2$ ;

Если  $R_1$  выбирают из водорода, а  $R_2$  – из метила, то атомы углерода, связанные с ними, могут выбираться из типа R или S или из смеси обоих.

Предпочтительное соединение в данном изобретении показано в общей формуле (I):

$R_1$ ,  $R_2$  выбирают из водорода или метила соответственно; Или  $R_1$  и  $R_2$  образуют трехчленное кольцо вместе с соединенным углеродом;

$R_3$  выбирают из  $C_{1-3}$ -алкоксил- $C_{1-3}$ -алкил,  $C_{1-3}$ -галоидзамещенный алкоксил- $C_{1-3}$ -алкил,  $C_{2-6}$ -алкиленоксид- $C_{1-3}$ -алкил,  $C_{2-6}$ -галоидзамещенный алкиленоксид- $C_{1-3}$ -алкил,  $C_{2-6}$ -енокислородный ацетил  $C_{1-3}$ -алкил,  $C_{2-6}$ -галоидзамещенный алкиленоксид- $C_{1-3}$ -алкил,  $C_{3-6}$ -эпоксиалкил- $C_{1-3}$ -алкил или  $C_{3-9}$ -эпоксиалкил;

Если  $R_1$  выбирают из водорода, а  $R_2$  – из метила, то атомы углерода, связанные с ними, могут выбираться из типа R или S или из смеси обоих. Соотношение R и S в смеси составляет от 1:99 до 99:1.

Предпочтительное соединение в данном изобретении показано в общей формуле (I):

$R_1, R_2$  выбирают из водорода или метила соответственно;

$R_3$  выбирают из  $C_{1-3}$ -алкоксил- $C_{1-3}$ -алкил,  $C_{1-3}$ -галоидзамещенный алкоксил- $C_{1-3}$ -алкил,  $C_{2-6}$ -алкиленоксид- $C_{1-3}$ -алкил,  $C_{2-6}$ -галоидзамещенный алкиленоксид- $C_{1-3}$ -алкил,  $C_{2-6}$ -енокислородный ацетил  $C_{1-3}$ -алкил,  $C_{2-6}$ -галоидзамещенный алкиленоксид- $C_{1-3}$ -алкил,  $C_{3-6}$ -эпоксиалкил- $C_{1-3}$ -алкил или  $C_{3-9}$ -эпоксиалкил;

Если  $R_1$  выбирают из водорода, а  $R_2$  – из метила, то атомы углерода, связанные с ними, могут выбираться из типа R или S или из смеси обоих. Соотношение R и S в смеси составляет от 1:99 до 99:1.

В приведенном выше определении соединений в общей формуле (I), используемые для объединения, в целом, определяются следующим образом:

Галогены: фтор, хлор, бром или йод. Алкилы: нормальные или разветвленные алкилы, такие как метил, этил, пропил, изопропил, н-бутил, трет-бутил или парабутыл и изомеры. Алкенил: нормальные или разветвленные олефины, такие как винил, 1-акрил, 2-акрил и различные изомеры на основе бутенила, пентенила и гексенила. В состав алкенила также входят полиены, такие как 1,2-пропадиен и 2,4-дипропенил. Алкин: нормальные или разветвленные алкины такие, как ацетинил, пропинил и различные изомеры на основе бутинила, пентинила и гексинила. В состав алкина также входят полиины, такие как 2,4-дипропаргил. Алкоксил-алкил: алкил-О-алкил-, как  $CH_3OCH_2-$ . Галоидзамещенный алкоксил-алкил: алкил-О-алкил-, на которых атомы водорода могут быть частично или полностью заменены атомами галогена, например,  $ClCH_2OCH_2-$ . Алкенил-алкокси-алкил: алкенил-О-алкил-, например,  $CH_2=CHN_2OCH_2CH_2-$ . Галоидзамещенный алкенил-алкокси-алкил: алкенил-О-алкил-, где O не соединено напрямую с  $CH_2=CH$ , а атомы водорода на этих алкенилах могут быть частично или полностью заменены галогенными атомами, например,  $ClCH=CHN_2OCH_2CH_2-$ . Алкиленоксид-алкил: алкин-О-алкил-, например,  $CH\equiv CCH_2OCH_2CH_2-$ , где O не соединено непосредственно с  $CH\equiv C$ . Галоидзамещенный алкиленоксид-алкил: алкин-О-алкил-, на которых атомы водорода могут быть заменены галогенными атомами, например,  $ClC\equiv CCH_2OCH_2CH_2-$ . Алкан-S(O)<sub>n</sub>-алкил: алкил-S(O)<sub>n</sub>-алкил-, n=0, 1 или 2,

например,  $\text{CH}_3\text{SCH}_2\text{CH}_2-$ ,  $\text{CH}_2\text{SOH}_2\text{CH}_2-$ ,  $\text{CH}_3\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$ ,  $\text{CH}_3\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$ .

Эпоксипропил: заменяемые или незаменяемые кольцевые кислородсодержащие алкилы, такие как эпоксипропилы. Заместители, такие как метилы, галогены, циангруппа и т.д. Эпоксипропил-алкил: заменяемые или незаменяемые алкилы с кольцевыми кислородсодержащими алкилами, например, эпоксибутил, заместители, такие как метилы, галогены, циангруппа и т.д.

Часть соединений в изобретении может быть описана конкретными соединениями, перечисленными в табл. 1, но ими изобретение не ограничивается.

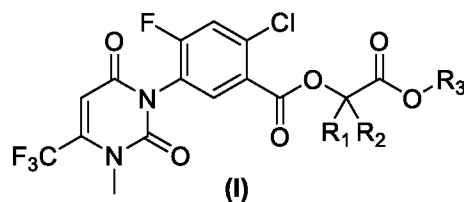
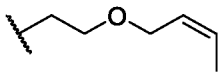
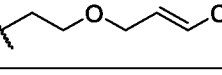
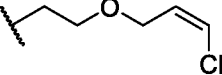
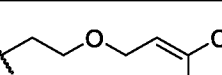
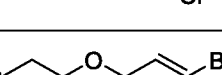
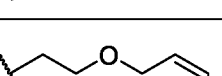
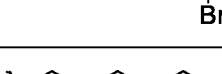
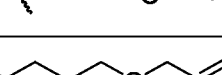
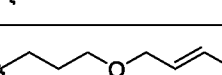
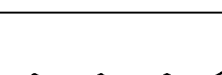
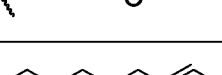
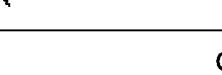
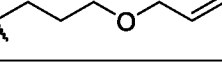
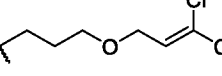
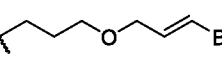
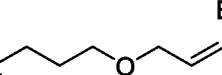
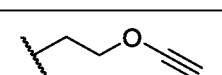
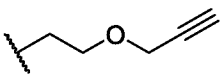
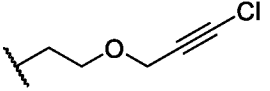
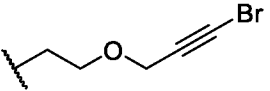
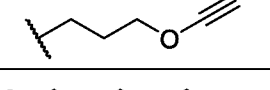
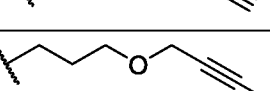
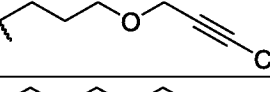
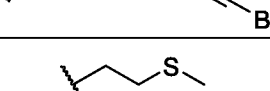
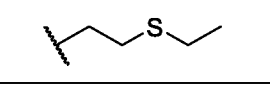
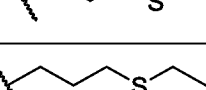
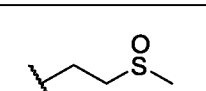
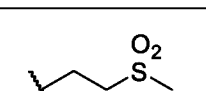
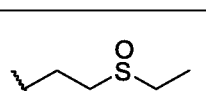
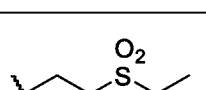
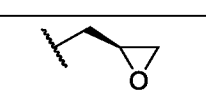
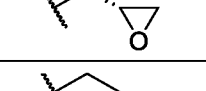
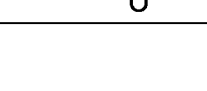




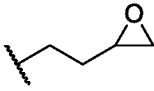

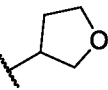
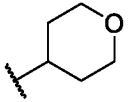

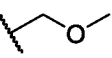

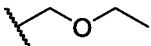

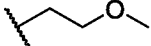

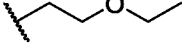

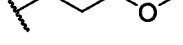





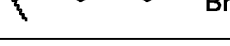

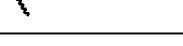

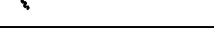

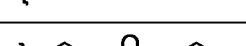

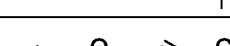

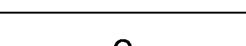



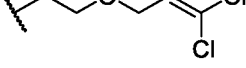
Табл.


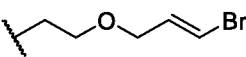

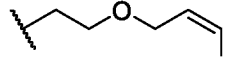

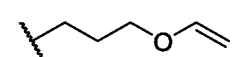

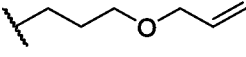

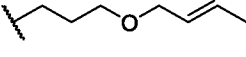

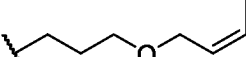

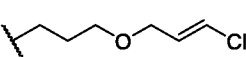





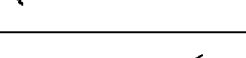

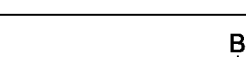

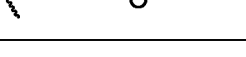

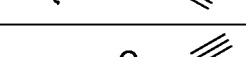



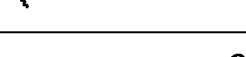

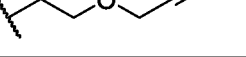

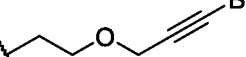

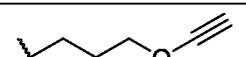
№ соед.	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	Состояние	Температура плавления
1	H	H			
2	H	H			
3	H	H		Бесцветный, маслянистый	-
4	H	H			
5	H	H			
6	H	H			
7	H	H			
8	H	H			
9	H	H			
10	H	H		Светло-желтый, маслянистый	-
11	H	H			


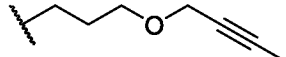

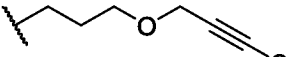

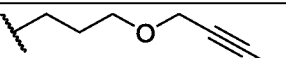

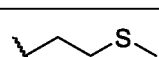

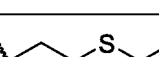

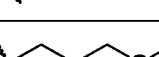

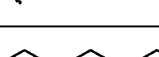

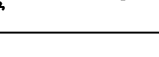

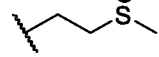

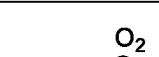



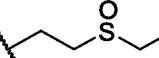

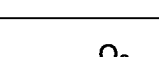

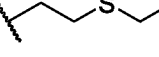

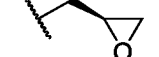

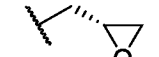

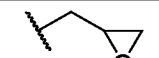

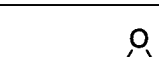
12	H	H			
13	H	H			
14	H	H			
15	H	H			
16	H	H			
17	H	H			
18	H	H			
19	H	H			
20	H	H			
21	H	H			
22	H	H			
23	H	H			
24	H	H			
25	H	H			
26	H	H			
27	H	H			
28	H	H		Светло-желтый, маслянистый	-
29	H	H			


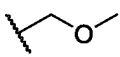

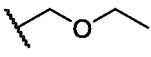

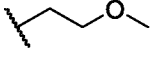

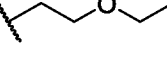

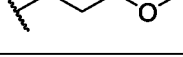



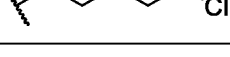

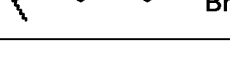

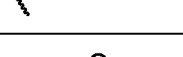

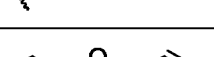

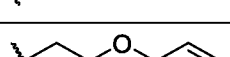

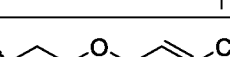

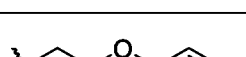

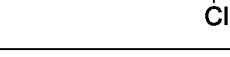

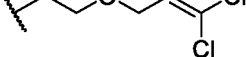

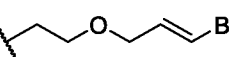

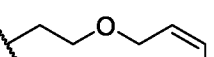

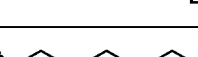

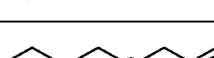

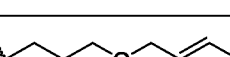
30	H	H			
31	H	H			
32	H	H			
33	H	H			
34	H	H			
35	H	H			
36	H	H			
37	H	H			
38	H	H			
39	H	H			
40	H	H			
41	H	H			
42	H	H			
43	H	H			
44	H	H			
45	H	H			
46	H	H			
47	H	H			


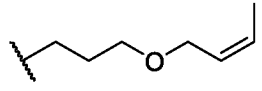

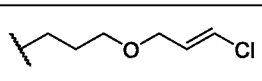

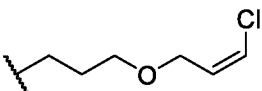

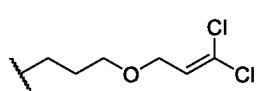

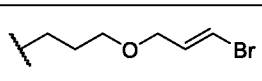

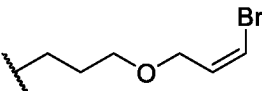

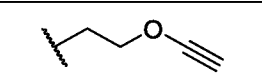

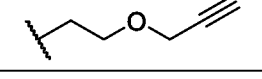

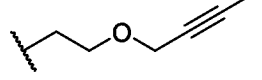

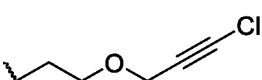

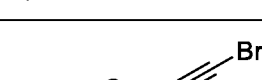

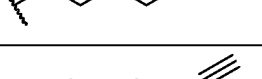

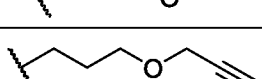

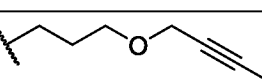

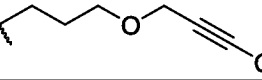

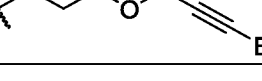

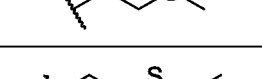

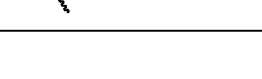



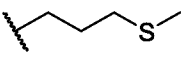

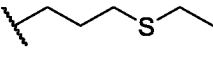

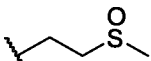

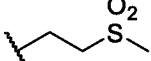

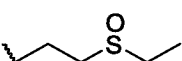

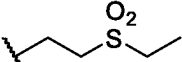

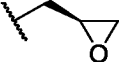

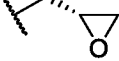

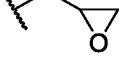

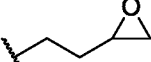

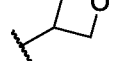

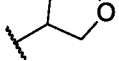

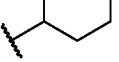
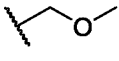
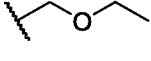
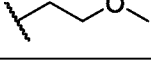
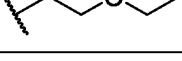

48	H	H			
49	H	H			
50	H	H			
51	H	H			
52	H				
53	H				
54	H			Бесцветный, маслянистый	-
55	H				
56	H				
57	H				
58	H				
59	H				
60	H				
61	H			Бесцветный, маслянистый	-
62	H				
63	H				
64	H				
65	H				
66	H				

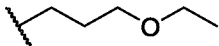
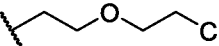
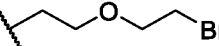
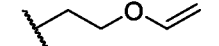
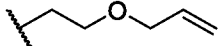
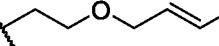
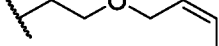
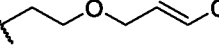
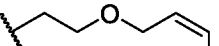
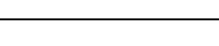

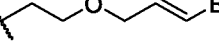
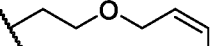
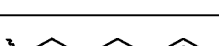
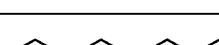
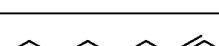
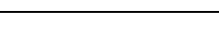
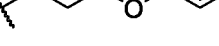
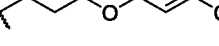
67	H				
68	H				
69	H				
70	H				
71	H				
72	H				
73	H				
74	H				
75	H				
76	H				
77	H				
78	H				
79	H			Бесцветный, маслянистый	-
80	H				
81	H				
82	H				
83	H				
84	H				

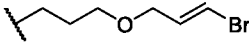

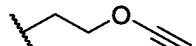
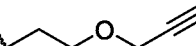
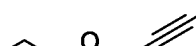
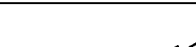
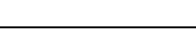
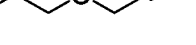
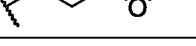
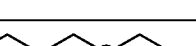
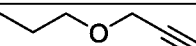
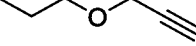
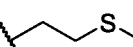
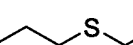
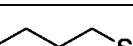
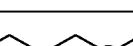
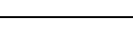
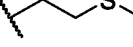
85	H				
86	H				
87	H				
88	H			Бесцветный, маслянистый	-
89	H				
90	H				
91	H				
92	H			Бесцветный, маслянистый	-
93	H			Бесцветный, маслянистый	-
94	H				
95	H				
96	H			Бесцветный, маслянистый	-
97	H			Бесцветный, маслянистый	-
98	H				
99	H				
100	H				
101	H				
102	H				

103		H			
104		H			
105		H		Бесцветный, маслянистый	-
106		H			
107		H			
108		H			
109		H			
110		H			
111		H			
112		H		Бесцветный, маслянистый	-
113		H			
114		H			
115		H			
116		H			
117		H			
118		H			
119		H			
120		H			
121		H			
122		H			

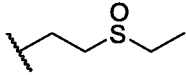
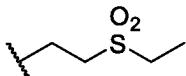
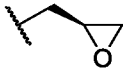
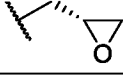
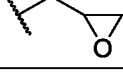
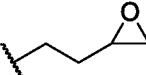

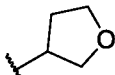
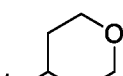
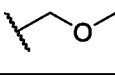
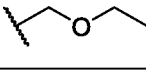
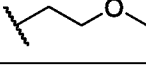
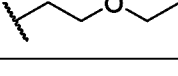
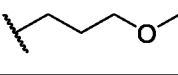
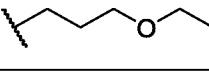
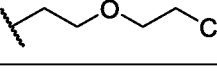
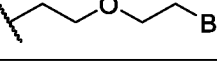
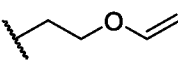
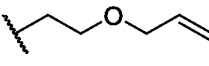
123		H			
124		H			
125		H			
126		H			
127		H			
128		H			
129		H			
130		H		Бесцветный, маслянистый	-
131		H			
132		H			
133		H			
134		H			
135		H			
136		H			
137		H			
138		H			
139		H		Бесцветный, маслянистый	-
140		H			

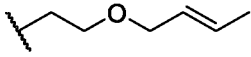
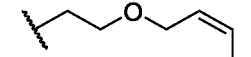
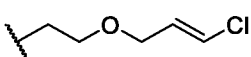
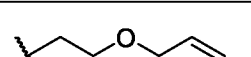

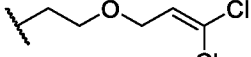
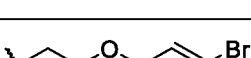
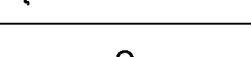

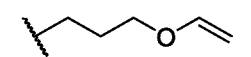
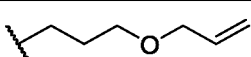
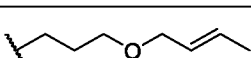
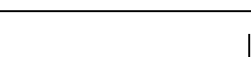
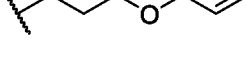
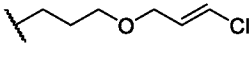

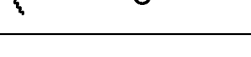
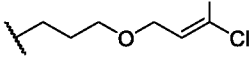
141		H			
142		H			
143		H		Бесцветный, маслянистый	-
144		H		Бесцветный, маслянистый	-
145		H			
146		H			
147		H		Бесцветный, маслянистый	-
148		H		Бесцветный, маслянистый	-
149		H			
150		H			
151		H			
152		H			
153		H			
154	CH <sub>3</sub>	H			
155	CH <sub>3</sub>	H			
156	CH <sub>3</sub>	H		Бесцветный, маслянистый	-
157	CH <sub>3</sub>	H			
158	CH <sub>3</sub>	H			

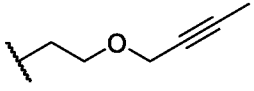
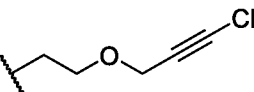
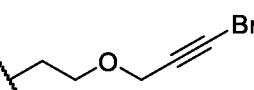
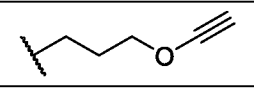
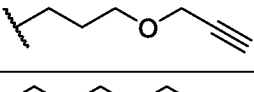
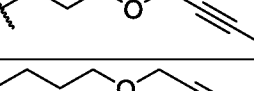
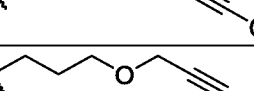
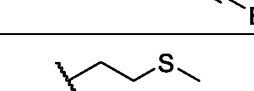
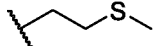
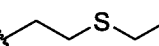
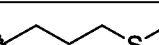
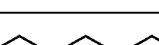
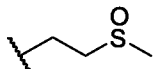
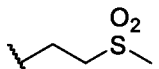
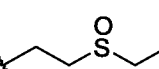
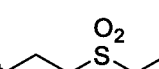


159	CH <sub>3</sub>	H			
160	CH <sub>3</sub>	H			
161	CH <sub>3</sub>	H			
162	CH <sub>3</sub>	H			
163	CH <sub>3</sub>	H		Бесцветный, маслянистый	-
164	CH <sub>3</sub>	H			
165	CH <sub>3</sub>	H			
166	CH <sub>3</sub>	H			
167	CH <sub>3</sub>	H			
168	CH <sub>3</sub>	H			
169	CH <sub>3</sub>	H			
170	CH <sub>3</sub>	H			
171	CH <sub>3</sub>	H			
172	CH <sub>3</sub>	H			
173	CH <sub>3</sub>	H			
174	CH <sub>3</sub>	H			
175	CH <sub>3</sub>	H			
176	CH <sub>3</sub>	H			
177	CH <sub>3</sub>	H			


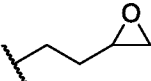


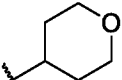
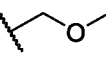
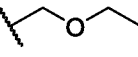
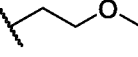
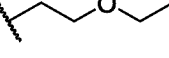
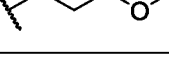
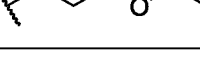
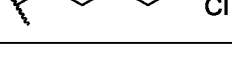
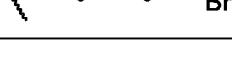
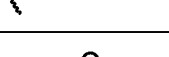
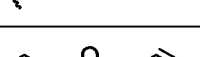
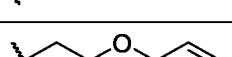
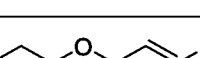
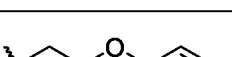

178	CH <sub>3</sub>	H			
179	CH <sub>3</sub>	H			
180	CH <sub>3</sub>	H			
181	CH <sub>3</sub>	H		Бесцветный, маслянистый	-
182	CH <sub>3</sub>	H			
183	CH <sub>3</sub>	H			
184	CH <sub>3</sub>	H			
185	CH <sub>3</sub>	H			
186	CH <sub>3</sub>	H			
187	CH <sub>3</sub>	H			
188	CH <sub>3</sub>	H			
189	CH <sub>3</sub>	H			
190	CH <sub>3</sub>	H		Бесцветный, маслянистый	-
191	CH <sub>3</sub>	H			
192	CH <sub>3</sub>	H			
193	CH <sub>3</sub>	H			
194	CH <sub>3</sub>	H		Бесцветный, маслянистый	-
195	CH <sub>3</sub>	H		Бесцветный, маслянистый	-

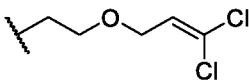
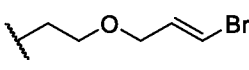
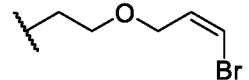
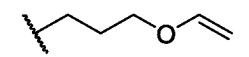
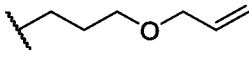
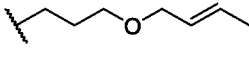
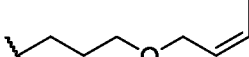
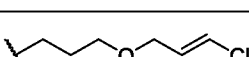

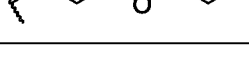
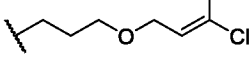
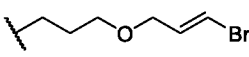
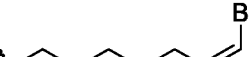
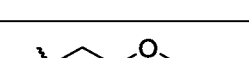
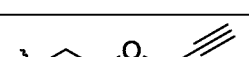
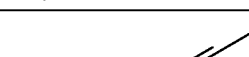
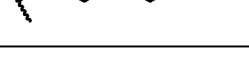


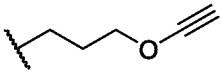
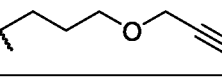
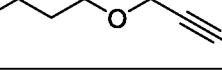
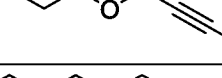
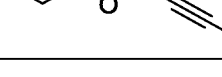
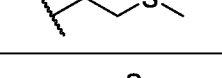
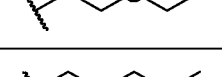
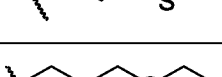
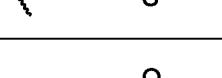
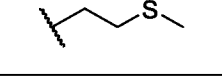
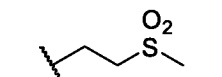
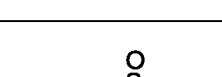
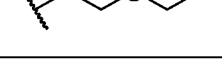
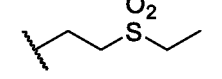
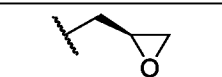
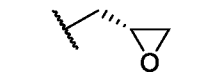
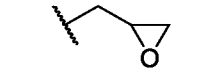
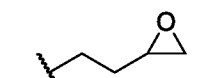
196	CH <sub>3</sub>	H			
197	CH <sub>3</sub>	H			
198	CH <sub>3</sub>	H		Бесцветный, маслянистый	-
199	CH <sub>3</sub>	H		Бесцветный, маслянистый	-
200	CH <sub>3</sub>	H			
201	CH <sub>3</sub>	H			
202	CH <sub>3</sub>	H			
203	CH <sub>3</sub>	H			
204	CH <sub>3</sub>	H			
205	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>			
206	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>			
207	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>		Белый, твердое тело	71.5-79.7°C
208	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>			
209	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>			
210	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>			
211	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>			
212	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>			
213	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>			
214	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>		Бесцветный, маслянистый	-

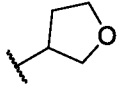
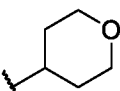
215	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>			
216	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>			
217	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>			
218	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>			
219	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>			
220	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>			
221	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>			
222	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>			
223	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>			
224	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>			
225	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>			
226	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>			
227	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>			
228	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>			
229	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>			
230	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>			
231	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>			
232	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>			

233	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>			
234	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>			
235	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>			
236	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>			
237	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>			
238	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>			
239	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>			
240	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>			
241	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>			
242	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>			
243	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>			
244	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>			
245	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>			
246	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>			
247	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>			
248	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>			
249	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>		Бесцветный, маслянистый	-
250	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>		Бесцветный, маслянистый	-

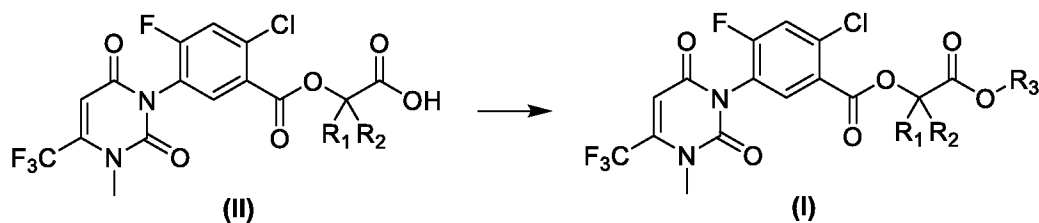
251	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>		Бесцветный, маслянистый	-
252	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>			
253	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>			
254	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>			
255	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>			
256	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -				
257	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -				
258	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -			Бесцветный, маслянистый	-
259	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -				
260	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -				
261	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -				
262	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -				
263	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -				
264	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -				
265	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -				
266	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -				
267	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -				
268	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -				
269	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -				

270	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -			
271	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -			
272	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -			
273	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -			
274	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -			
275	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -			
276	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -			
277	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -			
278	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -			
279	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -			
280	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -			
281	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -			
282	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -			
283	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -			
284	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -			
285	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -			
286	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -			

287	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -			
288	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -			
289	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -			
290	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -			
291	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -			
292	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -			
293	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -			
294	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -			
295	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -			
296	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -			
297	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -			
298	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -			
299	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -			
300	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -		Бесцветный, маслянистый	-
301	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -		Бесцветный, маслянистый	-
302	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -		Бесцветный, маслянистый	-
303	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -			
304	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -			

305	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -			
306	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -			

Во втором аспекте изобретения предусмотрен синтетический способ урацилового соединения с карбоксилатными фрагментами, который заключается в контактном взаимодействии кислотного соединения, указанного в формуле (II), с другим замещенным спиртовым, галоидзамещенным или сульфатным соединением в условиях присутствия растворителя,



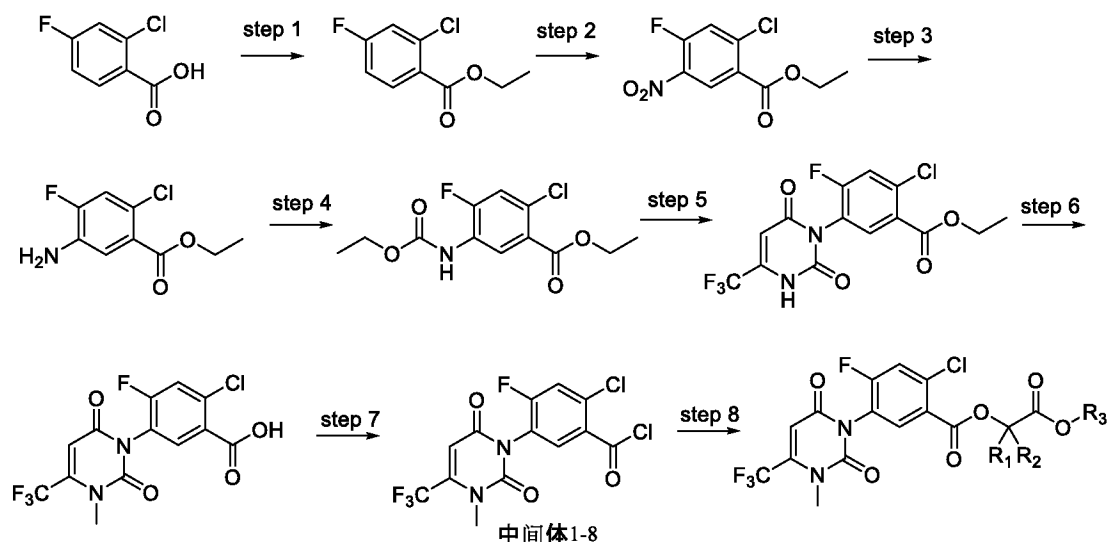
В частности в общих формулах (I) и (II) соответствующие определения R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> и R<sub>3</sub> идентичны определениям, указанным в формуле изобретения 1.

Вышеуказанная реакция происходит при температуре 0-160°C, предпочтительно 20-120°C; Время реакции – 2-15 ч, предпочтительно 3-12 ч.

В качестве вышеуказанного реакционного растворителя выбирается, по меньшей мере, один из следующих, как дихлорметан, 1,2-дихлорэтан, тетрагидрофуран, ацетонитрил, 1,4-диоксан, толуол, ортоксилол, метаксилол, параксилол, н-гептан, н-октан и н-нонан.

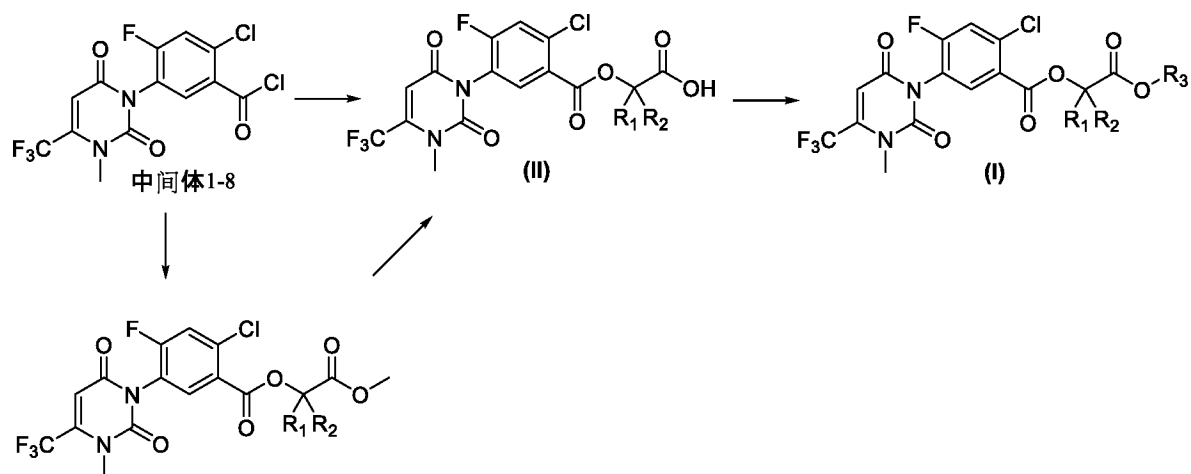
Молярное отношение карбоновых кислотных соединений, указанных в формуле (II), к другим замещенным спиртовым, галоидзамещенным или сульфатным соединениям при возникновении вышеуказанных реакций составляет 1:1-4, предпочтительно 1:1.1-3.

Часть соединений в общей формуле (I) настоящего изобретения может быть получена непосредственно путем дальнейшей этерификации промежуточных соединений 1-8;



Для части соединений в общей формуле (I) настоящего изобретения можно получить карбоновые кислоты в общей формуле (II) непосредственно путем этерификации промежуточных соединений 1-8 или путем гидролиза соответствующих эфиров. После дальнейшей обработки карбоновых кислот, указанной в общей формуле (II), в соответствующие ацилхлориды, можно получить часть соединений в общей формуле (I) при контактном взаимодействии с различными замещенными спиртами; Карбоновая кислота в общей формуле (II) может также вступать в контактную реакцию с различными замещенными спиртами с помощью обезвоживающего агента для получения части соединения в общей формуле (I) данного изобретения; Карбоновые кислоты в общей формуле (II) также могут вступать в контактную реакцию с галоидзамещенными или сульфатными соединениями для получения части соединений в общей формуле (I) настоящего изобретения.





Реакция возникает в подходящем растворителе, который может быть выбран из бензола, толуола, ксилола, ацетона, тетрагидрофурана, ацетонитрила, N, N-диметилформаида, N-метилпирролидона, дихлорметана, хлороформа, 1,2-дихлорэтана или этилацетата и т.д. Реакция может возникнуть в присутствии щелочи или без нее, а в присутствии щелочи – реакция ускоряется. В качестве указанной щелочи можно выбирать из таких гидридов щелочных металлов, как гидрид натрия, гидрид лития или амид натрия; из гидроксидов щелочных металлов, таких как гидроксид натрия или гидроксид калия; из карбонатов щелочных металлов, таких как карбонат натрия или карбонат калия; из органических щелочей, таких как пиридин, 4-диметилпиридин, триэтиламин, N-метилпиррол или диизопропилэтиламин; из пригодных для использования дегидраторов, таких как 1-этил-(3-диметиламинопропил)-карбоилдиамид гидрохлорид, N, N-дициклогексилдиамин и др.; Для получения ацилхлорида можно использовать ацилирующие реагенты, такие как хлорид сульфоксида, оксалилхлорид и др. Реакция может возникнуть при температуре от  $-10^{\circ}\text{C}$  до точки кипения подходящего растворителя, обычно при  $0-100^{\circ}\text{C}$ . Время реакции составляет от 30 мин. до 20 ч, обычно 1-10 часов.

В продаже имеются как R<sub>3</sub>-X, так и R<sub>3</sub>-OH. X – отщепляемая группа, X выбирается из хлора, брома, йода или сульфоната.

Вышеуказанный способ для данного изобретения может также включать в себя необходимые операции по предварительной обработке вышеуказанного сырья и

переработке продуктов реакции, которые включают, но не ограничиваются сушкой, промывкой, размолом, фильтрацией, центрифугированием, хроматографией на колонке, перекристаллизацией и т.д. Отдел данного изобретения предлагает примерами несколько конкретных средств обработки, которые не должны быть истолкованы специалистами в данной области как ограничивающие данное изобретение.

Если не указано иное, группы в уравнении определяются, как и выше.

В третьем аспекте данного изобретения предусмотрено назначение урациловых соединений, содержащих карбоксилатные фрагменты, в качестве гербицидов.

В четвертом аспекте данного изобретения предусмотрен состав гербицида, в котором принято соединение в общей формуле (I) в качестве активного компонента, при этом процентное содержание активных компонентов по весу в составе 0,1-99,9%.

Соединение данного изобретения обладает выдающейся убивающей активностью для экономически важных однолетних однодольных и двухдольных вредных растений с широким спектром действия, может эффективно бороться с различными сорняками при малых дозах. Оно может быть использовано в качестве гербицида. Таким образом, данное изобретение также включает в себя назначение соединения в общей формуле (I): борьба с сорняками.

Таким образом, данное изобретение относится к методу борьбы с нежелательными растениями или регулирования роста растений, в этом случае одно или несколько соединений данного изобретения применяются к растениям (например, вредным растениям, точнее, однодольным или двухдольным сорнякам, или нежелательным растениям), семенам (например, зернам, семенам или бесполом размножителям, точнее клубням или молодым ветвям с ростками) или к районам выращивания растений (например, районам насаждения). Соединения данного изобретения могут вноситься до посадки (и, если это целесообразно, можно вноситься в почву), до или после появления всходов. Приведенные ниже примеры борьбы химических соединений с типичной флорой однодольных и двухдольных сорняков, предназначены только для свидетельства данного изобретения, но ни в коей мере не ограничивают данного изобретение.

Однодольные вредные растения: Эгилопс (*Aegilops*), Агропирон (*Agropyron*), Полевица (*Agrostis*), Лисохвост (*Lolopus*), Овес (*Avena*), Брахиария (*Brachiaria*), Костер (*Bromus*), Ценхрус (*Cenchrus*), Коммелина (*Commelina*), Пальчатник (*Cynodon*), Циперус (*Cyperus*), Дактилоктениум (*Dactyloctenium*), Наперстянка (*Digitaria*), Ежовник (*Echinochloa*), Элеохарис (*Eleocharis*), Элевсина (*Eleusine*), Эрагrostис (*Eragrostis*), Эриохлоа (*Eriochloa*), Овсяница (*Festuca*), Фимбристилис (*Fimbristylis*), Гетерантера (*Heteranthera*), Императа (*Imperata*), Ишемум (*Ischaemum*), Лептохлоа (*Leptochloa*), Лолиум (*Lolium*), Монохория (*Monochoria*), Просо (*Panicum*), Паспалум (*Paspalum*), Фалярис (*Phalaris*), Тимофеевка (*Phleum*), Мятлик (*Poa*), Роттбеллия (*Rottboellia*), Сагиттария (*Sagittaria*), Камыш (*Scirpus*), Сетария (*Setaria*), Сорго (*Sorghum*).

Двухдольные сорняки: Абутилон (*Abutilon*), Амарант (*Amaranthus*), Амброзия (*Ambrosia*), Анода (*Anoda*), Антемис (*Anthemis*), Петрушка (*Aphanes*), Полынь (*Artemisia*), Атриплекс (*Atriplex*), Маргаритка (*Bellis*), Биденс (*Bidens*), Капелла (*Capsella*), Чертополох (*Carduus*), Кассия (*Cassia*), Василек (*Centaurea*), Марь (*Chenopodium*), Бодяк (*Cirsium*), Вьюнок (*Convolvulus*), Дурман (*Datura*), Десмодиум (*Desmodium*), Эмекс (*Emex*), Желтушник (*Erysimum*), Молочай (*Euphorbia*), Пикульник (*Galeopsis*), Галинсога (*Galinsoga*), Галиум (*Galium*), Гибискус (*Hibiscus*), Ипомея (*Ipomoea*), Кохия (*Kochia*), Яснотка (*Lamium*), Клоповник (*Lepidium*), Линдерния (*Lindernia*), Матрикария (*Matricaria*), Мята (*Mentha*), Меркуриалис (*Mercurialis*), Моллюго (*Mullugo*), Незабудка (*Myosotis*), Папавер (*Papaver*), Фарбитис (*Pharbitis*), Подорожник (*Plantago*), Горец (*Polygonum*), Портулак (*Portulaca*), Ранункулюс (*Ranunculus*), Рафанус (*Raphanus*), Жерушник (*Rorippa*), Ротала (*Rotala*), Щавель (*Rumex*), Солянка (*Salsola*), Крестовник (*Senecio*), Сесбания (*Sesbania*), Сидя (*Sida*), Синапис (*Sinapis*), Соланум (*Solanum*), Осот (*Sonchus*), Сфеноклея (*Sphenoclea*), Звездчатка (*Stellaria*), Одуванчик (*Taraxacum*), Тласпи (*Thlaspi*), Клевер (*Trifolium*), Крапива (*Urtica*), Вероника (*Veronica*), Виола (*Viola*), Дурнишник (*Xanthium*).

При внесении соединения данного изобретения в почву перед появлением всходов семена вредных растений прекращают расти, вредные растения остаются в вегетационном периоде на момент внесения или полностью умирают по истечении определенного периода времени, что позволяет на самом раннем этапе устранить конкуренцию сорняков, вредных для растений сельскохозяйственных культур.

При нанесении соединения данного изобретения на участки зелени после появления всходов рост прекращается, вредные растения остаются в вегетационном периоде на момент внесения или полностью умирают по истечении определенного периода времени, что позволяет на самом раннем этапе устранить конкуренцию сорняков, вредных для растений сельскохозяйственных культур.

Поэтому в технический вариант данного изобретения включено назначение соединения в общей формуле (I): борьба с сорняками.

Кроме того, соединения в общей формуле (I) данного изобретения пригодны и для высушивания и/или дефолиации растений.

Как отмечалось выше, данное изобретение представляет собой гербицид, состоящий из активных веществ и вспомогательных добавок. В состав активных компонентов входит по меньшей мере одно из описанных выше урациловых соединений, содержащих карбоксилатные фрагменты.

В предпочтительных случаях содержание активных веществ в гербициде составляет 0,1-99,9% по весу.

Для данного изобретения нет особых ограничений по конкретным видам добавок в указанных гербицидах, например, пригодятся и поверхностно-активные вещества, растворители и т.д., часто используемые в области гербицидов.

Например, описанные в настоящем изобретении урациловые соединения, содержащие карбоксилатные фрагменты, могут быть растворены и разбавлены перед их внесением, концентрация после растворения и разбавления растворителем предпочтительнее 0,05-0,4 г/л. Растворитель для растворения урациловых соединений, содержащих карбоксилатные фрагменты, может содержать по крайней мере один из диметилсульфоксида, N, N-диметилформамида, реактивом для разбавления может быть вода, содержащая часто используемые добавки и т.д. В

предпочтительных случаях в раствор, в котором растворяются указанные урациловые соединения, можно также добавлять одну или несколько добавок, обычно используемых в гербицидах данной области, например, поверхностно-активные вещества, эмульгаторы и т.д.

Для усиления профилактического эффекта урациловых соединений, содержащих карбоксилатные фрагменты, описанные в настоящем изобретении, увеличения сферы их использования, урациловые соединения, содержащие карбоксилатные фрагменты, могут использоваться отдельно, также и в сочетании с другими широко используемыми гербицидами (например, атразином, фентразамидом, бромоксином, пентоксазоном, мезотрионом и т.д.). Кроме того, отсутствуют особые ограничения в отношении пропорций при применении в составах, которые могут быть определены в соответствии с пропорцией при обычном применении в данной области, при условии, если после применения в составах повысится профилактический эффект, расширится сфера применения и повысится безопасность.

В случае противоречия между наименованием соединения на китайском в данном изобретении и структурной формулой, принимается структурная формула, за исключением явных ошибок в структурной формуле.

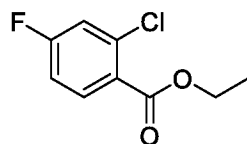
Предусмотренные в изобретении урациловые соединения, содержащие карбоксилатные фрагменты, отличаются лучшей активностью для борьбы с сорняками по сравнению с существующими технологиями.

### **Конкретные модели для выполнения изобретения**

Для свидетельствования данного изобретения будут приведены примеры, которыми не ограничено данное изобретение. Простая замена или усовершенствование изобретения техническим персоналом в данной области относится к защищенным изобретением техническим решениям.

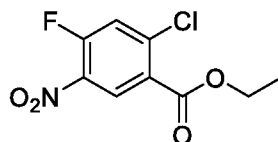
**Пример 1:** Получение промежуточных соединений 1-8

Стадия 1: Получение промежуточных соединений 1-1



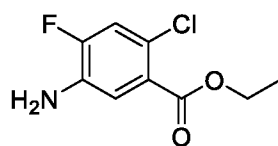
20 г 2-хлор-4-фторбензойной кислоты и 100 г этанола добавляли в бутылку(500 мл) с четырьмя горловинами для охлаждения их до 0°C, затем медленно долили хлористый тионил по каплям (17,73 г), поддерживая температуру ниже 0°C в течение всего процесса. После доливания хлористого тионила по каплям повышали температуру до 75°C для перемешивания обратным потоком. Промежуточное соединение 1-1 весом 23,01 г получали после реакции и роторного испарения реакционной жидкости в течение ночи.

#### Стадия 2: Получение промежуточных соединений 1-2



67,46 г промежуточного соединения 1-1, 337,3 г 1, 2-дихлоргексана добавляли в бутылку (1 л) с четырьмя горловинами для охлаждения их до 0°C, затем медленно доливали дымящую азотную кислоту (90%) (42,09 г) и серную кислоту (98%) (60,12 г), медленно повышая температуру до комнатной температуры. Перемешали их до завершения реакции. После этого реакционный раствор перемещался в отделительную воронку, подвергается расслоению, для получения органической фазы, а неорганическая фаза получалась 1,2-дихлоргексаном, кислота в органической фазе вымывается ледяной водой. Когда значение pH водной фазы достигало около 7,0, проводили роторное испарение растворителя, и получалась грубая продукция весом 89,81 г. Добавив нормальный гексан 5-кратной массы, проводили перекристаллизацию, фильтрование, высушивание фильтровальной лепешки. После этого получали промежуточное соединение весом 42,45 г.

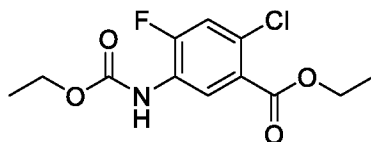
#### Стадия 3: Получение промежуточных соединений 1-3



60,84 г промежуточного соединения 1-2, 4,87 г Pt/C (5%) и 300 мл этанола

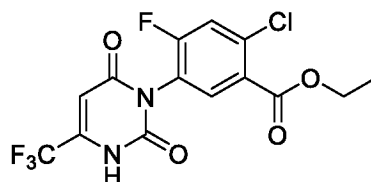
добавляли в автоклав (1 л), контролировали давление водорода (2 МПа). Через 11 часов после реакции при температуре 45°C выкачивали и удаляли Pt/C, проводили фильтрование с отсасыванием для удаления Pt/C и роторное испарение, после этого получали грубое промежуточное соединение 1-3 (52,48 г).

#### Стадия 4: Получение промежуточных соединений 1-4



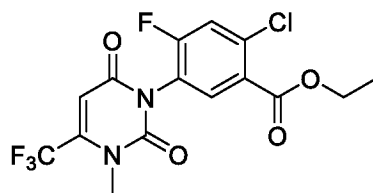
52,48 г грубопромежуточного соединения 1-3, 24,78 г пиридина, 262,4 г дихлорметана добавляли в бутылку (500 мл) с четырьмя горлами для перемешивания при комнатной температуре. Через 5 мин взвесить этилхлорформиат (34,02 г) для разбавления дихлорметаном (68,04 г). После полностью разбавления добавляли их по каплям в течение 1 часа. Спустя 5 часов реакции регулировали значение pH до слабокислого уровня, затем добавляли воду и проводили экстракцию дихлорметаном. После этого проводили роторное испарение органической фазы, и получали грубое промежуточное соединение 1-4 (69,62 г).

#### Стадия 5: Получение промежуточных соединений 1-5



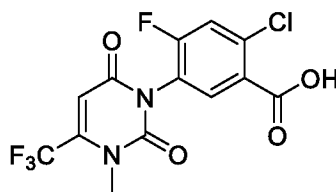
12,98 г этилата натрия растворяли в DMF (38 г) для перемешивания, после этого охлаждали их ледяной ванной до 5°C. добавляли раствор DMF (28 г) из 3-амино-4,4,4-этилтрифторбутилата (27,95 г) по каплям при охлаждении ледяной ванной. После этого добавляли раствор DMF (36,84 г) из промежуточного соединения 1-4, перемешали их в течение 5 часов при повышении температуры до 100°C. После завершения реакции регулировали значение pH до кислотного уровня, и проводили экстракцию этилацетатом, промывали органическую фазу насыщенным соляным раствором, сушили безводным сульфатом натрия, роторное испарение растворителя. После этом проводили очистку с помощью колоночной хроматографии с получением промежуточного соединения 1-5 (19,05 г).

## Стадия 6: Получение промежуточных соединений 1-6



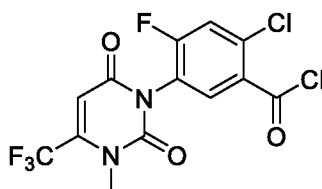
19,05 г промежуточного соединения 1-5, безводный карбонат калия (8,287 г) добавляли в бутылку с одним горлом, растворяли их с помощью THF (60 г). Затем добавляли диметилсульфат (7,566 г) для перемешивания при комнатной температуре в течение ночи. После завершения реакции проводили роторное испарение THF. Затем проводили экстракцию этилацетатом, осушку безводным сульфатом натрия, роторное испарение органической фазы. После этого получали грубое промежуточное соединение 1-6 (19,62 г).

## Стадия 7: Получение промежуточных соединений 1-7



19,62 г промежуточного соединения 1-6, растворяли в ледяную уксусную кислоту (150 мл) при комнатной температуре, добавляли 36% соляной кислоты того же объема, при этом осуществляли взаимодействие в течение 8 часов. После завершения реакцию, сбросили давление и выпарили избыточный растворитель, добавляли воду в остатки. После выделения твердых веществ перемешивали, фильтровали. Промыли фильтровальные лепешки водой в 3 раза и осушили их при 60°C. После этого получали грубое промежуточное соединение 1-7 (12,73 г).

## Стадия 8: Получение промежуточных соединений 1-8



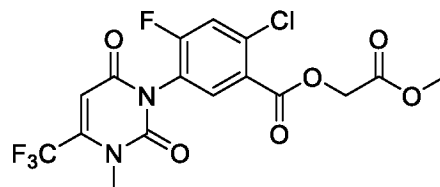
6,8 г промежуточного соединения 1-7, 35 г 1,2-дихлоргексана, 1 каплю DMF, 3,316 г диметилсульфоксида добавляли в бутылку с одним горлом (100 мл), при этом осуществляли взаимодействие в течение 3 часов. После завершения



реакции проводили роторное испарение избыточный диметилсульфоксид и растворитель, и получали грубое промежуточное соединение 1-8 (6,22 г).

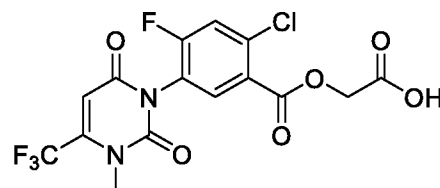
### Пример 2: Получение соединения 3

#### Стадия 1: Получение промежуточных соединений 3-1



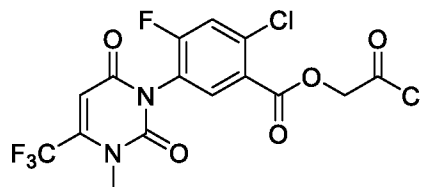
1 г промежуточного соединения 1-8, описанного в примере 1, 320 мг метилгликолата добавляли в реакционный сосуд, охлаждали на ледяной бане и продували азотом, добавляли по каплям 394 мг триэтиламина. После этого осуществляли взаимодействие в течение 2 часов. После завершения реакции проводили очистку с помощью колоночной хроматографии с получением промежуточного соединения 3-1 (1,02 г).

#### Стадия 2: Получение промежуточных соединений 3-2



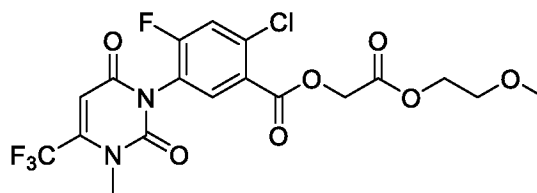
1,02 г промежуточного соединения 3-1, 6,12 г соляной кислоты (36%), 6,12 г уксусной кислоты добавляли в реакционный сосуд, затем проводили рефлюкс-реакцию в течение 40 мин, роторное испарение реакционного раствора, в результате чего получали промежуточное соединение 3-2 (1,01 г).

#### Стадия 3: Получение промежуточных соединений 3-3



1,01 г промежуточного соединения 3-2, 340 мг дихлоргексана, 2 капли DMF, 5,5 г дихлоргексана добавляли в реакционный сосуд, при этом осуществляли взаимодействие в течение 3 часов, роторное испарение реакционного раствора, в результате чего получали промежуточное соединение 3-3 (1,02 г).

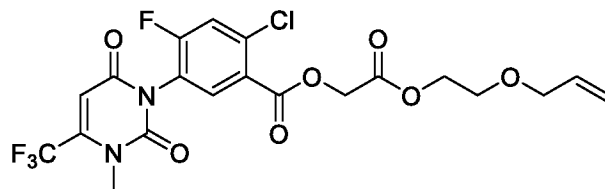
## Стадия 4: Получение соединения 3



103,29 мг метилового эфира этиленгликоля и 228,95 мг триэтиламина добавляли в реакционный сосуд, затем охлаждали на ледяной бане и продували азотом, добавляли по каплям 3 мл раствора дихлорметана, предназначенного для приготовления промежуточного соединения 3-3 (0,50 г). После этого осуществляли взаимодействие в течение 2 часов при комнатной температуре. После завершения реакции проводили очистку с помощью колоночной хроматографии с получением соединения 3 (165 мг).  $^1\text{H NMR}$  (400 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ )  $\delta$  8.16 (d,  $J = 7.8$  Гц, 1H), 7.95 (d,  $J = 9.6$  Гц, 1H), 6.62 (s, 1H), 4.99 (s, 2H), 4.30 – 4.23 (m, 2H), 3.59 – 3.52 (m, 2H), 3.42 (s, 3H), 3.26 (s, 3H). LCMS (ESI)  $[\text{M} + \text{H}]^+ = 483.05$ , Установленное значение = 482.61.

**Пример 3: Получение соединения 10**

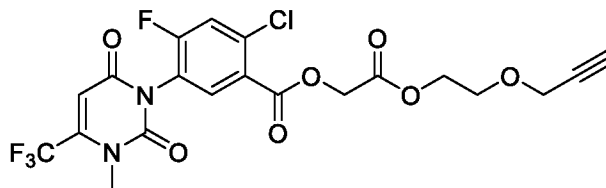
## Стадия 1: Получение соединения 10



99,83 мг 2-(аллилокси) этилового эфира и 123,60 мг триэтиламина добавляли в реакционный сосуд, затем охлаждали на ледяной бане и продували азотом, добавляли по каплям 2,5 мл раствора дихлорметана, предназначенного для приготовления промежуточного соединения 3-3 (0,40 г), описанного в примере 2. После этого осуществляли взаимодействие при комнатной температуре в течение 2 часов. После завершения реакции проводили очистку с помощью колоночной хроматографии с получением светло-желтого масла (260 мг), как соединения 10.  $^1\text{H NMR}$  (400 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ )  $\delta$  8.16 (d,  $J = 7.7$  Гц, 1H), 7.94 (d,  $J = 9.6$  Гц, 1H), 6.61 (s, 1H), 5.93 – 5.72 (m, 1H), 5.24 (dq,  $J = 17.4, 1.8$  Гц, 1H), 5.13 (dt,  $J = 10.1, 1.6$  Гц, 1H), 4.99 (s, 2H), 4.27 (dd,  $J = 5.6, 3.6$  Гц, 2H), 3.96 (dt,  $J = 5.4, 1.6$  Гц, 2H), 3.67 – 3.55 (m, 2H). LCMS (ESI)  $[\text{M} + \text{H}]^+ = 509.07$ , Установленное значение = 508.62.

**Пример 4: Получение соединения 28**

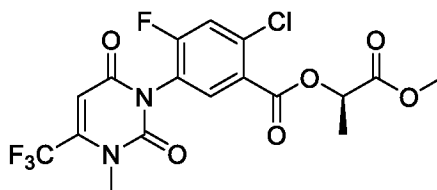
## Стадия 1: Получение соединения 28



95,70 мг 2-(пропаргил-окси) этанола и 148,82 мг триэтиламина добавляли в реакционный сосуд, затем охлаждали на ледяной бане, перемешивали и продували азотом, добавляли по каплям 3 мл раствора дихлорметана промежуточного соединения 3-3 (0,50 г), описанного в примере 2, в дихлорметане, и затем обеспечивали протекание реакции при комнатной температуре в течение 2 часов. После завершения реакции проводили очистку с помощью колоночной хроматографии с получением светло-желтого масла (110 мг), как соединения 28.  $^1\text{H NMR}$  (400 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ )  $\delta$  8.15 (d,  $J = 7.7$  Гц, 1H), 7.94 (d,  $J = 9.6$  Гц, 1H), 6.61 (s, 1H), 4.98 (s, 2H), 4.27 (dd,  $J = 5.7, 3.4$  Гц, 2H), 4.16 (d,  $J = 2.4$  Гц, 2H), 3.75 – 3.63 (m, 2H), 3.43 (d,  $J = 11.5$  Гц, 4H). LCMS (ESI)  $[\text{M} + \text{H}]^+ = 507.05$ , Установленное значение = 506.83.

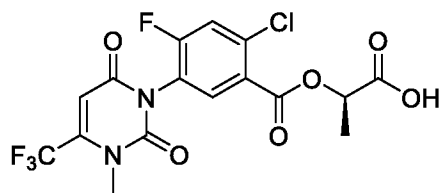
**Пример 5: Получение промежуточного соединения 54-3**

## Стадия 1: Получение промежуточных соединений 54-1



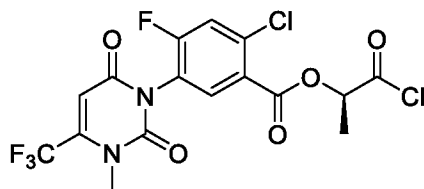
20 г промежуточного соединения 1-8, описанного в примере 1, 4,86 г D-молочнометилового эфира, 100 г дихлорметана добавляли в реакционный сосуд, затем продували азотом и перемешивали при комнатной температуре. добавляли по каплям 5,9 г триэтиламина в течение 60 мин. После добавки по каплям перемешали их в течение ночи при комнатной температуре. После завершения реакции провели очистку с помощью колоночной хроматографии с получением промежуточного соединения 54-1 (16 г).

## Стадия 2: Получение промежуточных соединений 54-2



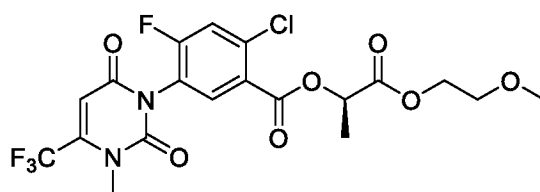
15 г промежуточного соединения 54-1, 90 г соляной кислоты (36%), 90 г уксусной кислоты добавляли в реакционный сосуд, затем перемешивали при 60°C в течение 40 мин, проводили роторное испарение растворителя, в результате чего получали промежуточное соединение 54-2 (14 г).

## Стадия 3: Получение промежуточных соединений 54-3



5,0 г промежуточного соединения 54-2, 1,63 г хлористый тионил, 1,2-дихлорэтан (25 г), 2 капли DMF добавляли в реакционный сосуд, затем проводили рефлюкс-перемешивание при 90°C. Взаимодействие осуществляли в течение 1 часа. После этого проводили роторное испарение растворителя, в результате чего получали промежуточное соединение 54-3 (5,1 г).

## Пример 6: Получение соединения 54

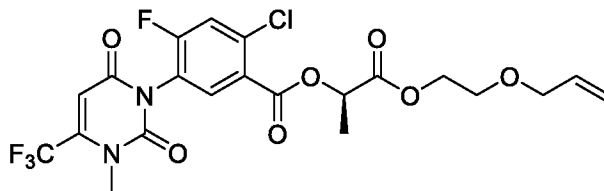


0,6 г промежуточного соединения 54-3, описанного в примере 5, 0,120 г метилового эфира этиленгликоля, 10 г дихлорметана, 0,2 г триэтиламина добавляли в реакционный сосуд, затем продували азотом и перемешивали при комнатной температуре. После этого осуществляли взаимодействие в течение 1 часа. После завершения реакции провели очистку с помощью колоночной хроматографии с получением соединения 54 (0,350 г). <sup>1</sup>HNMR (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.97 (dd, *J* = 7.7, 2.0 Гц, 1H), 7.40 (d, *J* = 9.2 Гц, 1H), 6.37 (s, 1H), 5.36 (q, *J* = 7.0 Гц, 1H), 4.32 (s, 2H), 3.60 (t, *J* = 4.6 Гц, 2H), 3.57 (s, 3H), 3.36 (s, 3H), 1.62 (d, *J* = 7.1 Гц, 3H). LCMS (ESI) [M +

$[M+H]^+ = 497.07$ , Установленное значение  $= 497.16$ .

### Пример 7: Получение соединения 61

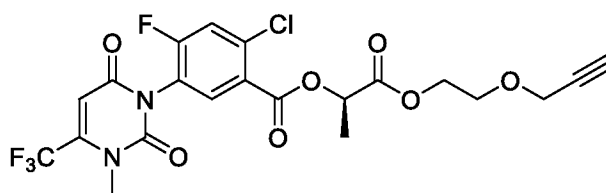
#### Стадия 1: Получение соединения 61



290 мг 2-аллилоксиэтанола, 330 мг триэтиламина добавляли в реакционный сосуд, охлаждали на ледяной бане и продували азотом, добавляли по каплям 10 мл. раствора дихлорметана промежуточного соединения 54-3 (1,0 г), описанного в примере 5, и затем обеспечивали протекание реакции в течение 1 часа. После завершения реакции проводили очистку с помощью колоночной хроматографии с получением соединения 61 (800 мг).  $^1\text{H NMR}$  (400 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ )  $\delta$  8.14 (d,  $J = 7.8$  Гц, 1H), 7.94 (d,  $J = 9.6$  Гц, 1H), 6.62 (d,  $J = 3.0$  Гц, 1H), 5.84 (ddtd,  $J = 16.9, 10.6, 5.3, 1.1$  Гц, 1H), 5.31 (qt,  $J = 6.5, 3.3$  Гц, 1H), 5.26 – 5.20 (m, 1H), 5.12 (dq,  $J = 10.4, 1.6$  Гц, 1H), 4.34 – 4.20 (m, 2H), 3.95 (dt,  $J = 5.3, 1.5$  Гц, 2H), 3.60 (ddd,  $J = 6.0, 4.2, 1.4$  Гц, 2H), 3.45 – 3.40 (m, 3H), 1.53 (d,  $J = 7.0$  Гц, 3H). LCMS (ESI)  $[M + H]^+ = 523.08$ , Установленное значение  $= 522.96$ .

### Пример 8: Получение соединения 79

#### Стадия 1: Получение соединения 79

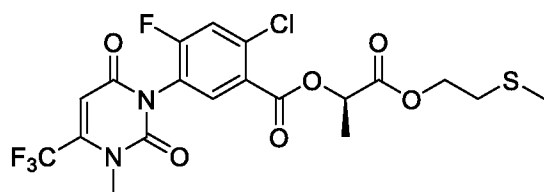


1 г Промежуточного соединения 54-3, описанного в примере 5, растворяли в растворе 1,2-дихлорметана (5 мл), добавляли по каплям 220 мг раствора 1,2-дихлорметана с этоксилатом пропинола, затем перемешали их при  $20^\circ\text{C}$  в течение 10 мин., после этого добавляли по каплям 330 мг триэтиламина. После полного реакции с детектированным сырьем LCMS добавляли 20 мл соляной кислоты (1N) для промывки, разделения жидкости. После этого проводили осушку безводным сульфатом натрия и очистку с помощью колоночной хроматографии с получением

бесцветной маслянистой жидкости (200 мг), как соединения 79.  $^1\text{H}$ NMR (400 МГц, Chloroform-d)  $\delta$  7.97 (dd,  $J = 7.7, 2.1$  Гц, 1H), 7.40 (d,  $J = 9.2$  Гц, 1H), 6.38 (d,  $J = 1.0$  Гц, 1H), 5.36 (q,  $J = 7.1$  Гц, 1H), 5.30 (s, 1H), 4.17 (dd,  $J = 2.4, 0.7$  Гц, 2H), 3.76 (dt,  $J = 6.9, 3.0$  Гц, 2H), 3.59 – 3.55 (m, 3H), 1.62 (dd,  $J = 7.1, 1.0$  Гц, 3H), 1.33 – 1.23 (m, 2H). LCMS (ESI)  $[\text{M} + \text{H}]^+ = 521.07$ , Установленное значение = 521.21.

**Пример 9: Получение соединения 88**

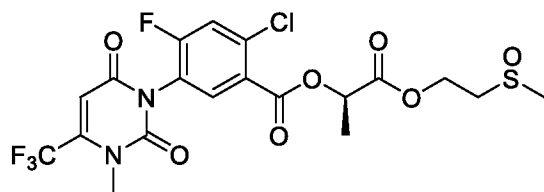
Стадия 1: Получение соединения 88



145,14 мг 2-(метилтио) этанола и 199,21 мг триэтиламина добавляли в реакционный сосуд, затем охлаждали на ледяной бане и продували азотом, добавляли по каплям 3 мл раствора дихлорметана, промежуточного соединения 54-3 (0,60 г), описанного в примере 5, затем обеспечивали протекание реакции при комнатной температуре в течение 2 часов. После завершения реакции провели очистку с помощью колоночной хроматографии с получением бесцветного масла (545 мг), как соединения 88.  $^1\text{H}$ NMR (400 МГц, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  8.15 (d,  $J = 7.8$  Гц, 1H), 7.94 (d,  $J = 9.6$  Гц, 1H), 6.63 (d,  $J = 2.9$  Гц, 1H), 5.32 (dd,  $J = 7.0, 2.0$  Гц, 1H), 4.39 – 4.21 (m, 2H), 3.42 (s, 3H), 2.83 – 2.66 (m, 2H), 2.11 – 2.07 (m, 3H), 1.55 (d,  $J = 7.0$  Гц, 3H). LCMS (ESI)  $[\text{M} + \text{H}]^+ = 512.04$ , Установленное значение = 512.54.

**Пример 10: Получение соединения 92**

Стадия 1: Получение соединения 92

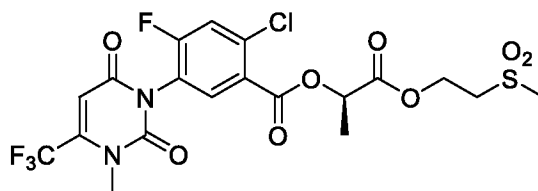


250,0 мг соединения 88, 10 мл дихлорметана добавляли в реакционный сосуд, затем охлаждали на ледяной бане и продували азотом, добавляли метаклорпероксибензойную кислоту (84,11 мг). После этого осуществляли

взаимодействие при комнатной температуре в течение 2 часов. После завершения реакции проводили очистку с помощью колоночной хроматографии с получением бесцветного масла (177 мг), как соединения 92.  $^1\text{H}$ NMR (400 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ )  $\delta$  8.22 (d,  $J = 7.7$  Гц, 1H), 8.01 (d,  $J = 9.6$  Гц, 1H), 6.70 (d,  $J = 2.9$  Гц, 1H), 5.45 – 5.35 (m, 1H), 4.66 – 4.42 (m, 2H), 3.49 (s, 3H), 3.29 – 3.02 (m, 2H), 2.73 – 2.62 (m, 3H), 1.61 (d,  $J = 7.0$  Гц, 3H). LCMS (ESI)  $[\text{M} + \text{H}]^+ = 529.04$ , Установленное значение = 528.65.

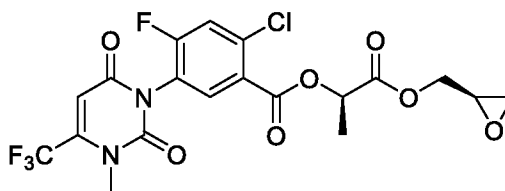
### Пример 11: Получение соединения 93

#### Стадия 1: Получение соединения 93



97,77 мг 2-(метансульфонил) этанола и 99,61 мг триэтиламина добавляли в реакционный сосуд, затем охлаждали на ледяной бане и продували азотом, добавляли по каплям 2 мл раствора дихлорметана, промежуточного соединения 54-3 (0,30 г), описанного в примере 5. После этого осуществляли взаимодействие при комнатной температуре в течение 2 часов. После завершения реакции проводили очистку с помощью колоночной хроматографии с получением соединения 93 (192 мг).  $^1\text{H}$ NMR (400 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ )  $\delta$  8.16 (d,  $J = 7.7$  Гц, 1H), 7.94 (d,  $J = 9.5$  Гц, 1H), 6.63 (d,  $J = 3.2$  Гц, 1H), 5.44 – 5.28 (m, 1H), 4.57 – 4.41 (m, 2H), 3.55 (t,  $J = 5.8$  Гц, 2H), 3.02 (s, 3H), 1.54 (d,  $J = 7.0$  Гц, 3H). LCMS (ESI)  $[\text{M} + \text{H}]^+ = 545.03$ , Установленное значение = 544.58

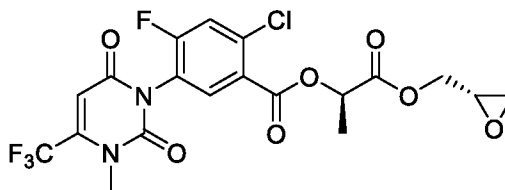
### Пример 12: Получение соединения 96



0,5 г промежуточного соединения 53-3, описанного в примере 5, 5 мл дихлорметана, 97,2 мг (S)-глицида, 0,17 г триэтиламина добавляли в бутылку (25 мл) с одной горлом,

и перемешивали при комнатной температуре в течение ночи. После завершения реакции добавляли воду (5 мл) для перемешивания, чтобы выделить органическую фазу, затем проводили осушку безводным сульфатом натрия, сброс давления и испарение избыточного растворителя. проводили очистку с помощью колоночной хроматографии с получением соединения 96 (215 мг).  $^1\text{H NMR}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.97 (d,  $J = 7.7$  Гц, 1H), 7.40 (d,  $J = 9.1$  Гц, 1H), 6.38 (d,  $J = 1.1$  Гц, 1H), 5.37 (q,  $J = 7.0$  Гц, 1H), 4.49 (dd,  $J = 12.2, 3.0$  Гц, 1H), 4.07 – 3.94 (m, 1H), 3.57 (s, 3H), 3.22 (tt,  $J = 9.8, 4.9$  Гц, 1H), 2.84 (q,  $J = 4.4$  Гц, 1H), 2.63 (dd,  $J = 4.7, 2.6$  Гц, 1H), 1.62 (t,  $J = 9.2$  Гц, 3H). LCMS (ESI)  $[\text{M} + \text{H}]^+ = 495.05$ , Установленное значение =495.05.

**Пример 13:** Получение соединения 97

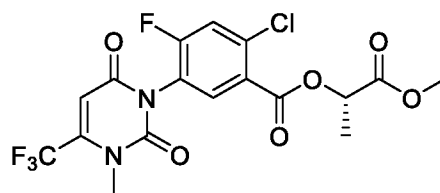


0,5 г промежуточного соединения 53-3, описанного в примере 5, 5мл дихлорметана, 97,2 мг (R)-глицид, 0,17 г триэтиламина добавляли в бутылку (25 мл) с одним горлом, после этого перемешивали при комнатной температуре в течение ночи. После завершения реакции добавляли воду (5 мл) для перемешивания, чтобы выделить органическую фазу, затем проводили осушку безводным сульфатом натрия, сброс давления и испарение избыточного растворителя, проводили очистку с помощью колоночной хроматографии с получением соединения 97 (330 мг).  $^1\text{H NMR}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.97 (d,  $J = 7.7$  Гц, 1H), 7.40 (d,  $J = 9.2$  Гц, 1H), 6.37 (d,  $J = 2.3$  Гц, 1H), 5.37 (qd,  $J = 7.1, 2.2$  Гц, 1H), 4.49 (dd,  $J = 12.2, 2.2$  Гц, 1H), 4.13 – 3.98 (m, 1H), 3.57 (d,  $J = 2.0$  Гц, 3H), 3.20 (tt,  $J = 5.7, 2.8$  Гц, 1H), 2.84 (t,  $J = 4.5$  Гц, 1H), 2.67 (dt,  $J = 10.9, 5.6$  Гц, 1H), 1.63 (d,  $J = 7.1$  Гц, 3H). LCMS (ESI)  $[\text{M} + \text{H}]^+ = 495.05$ , Установленное значение =495.30.

**Пример 14:** Получение промежуточного соединения 105-3

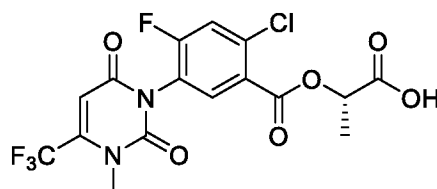
Стадия 1: Получение промежуточных соединений 105-1





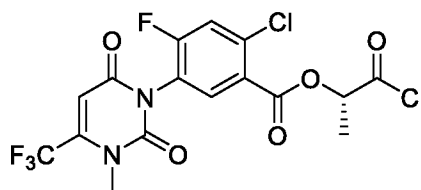
L-молочнометилловый эфир (324,4 мг) добавляли в реакционный сосуд, затем охлаждали на ледяной бане и продували азотом, добавляли по каплям промежуточное соединение 1-8 (1 г), описанное в примере 1, добавляли по каплям триэтиламин (394 мг). После этого осуществляли взаимодействие при комнатной температуре в течение 2 часов. После завершения взаимодействия проводили очистку с помощью колоночной хроматографии с получением промежуточного соединения 105-1 (923 мг).

Стадия 2: Получение промежуточных соединений 105-2



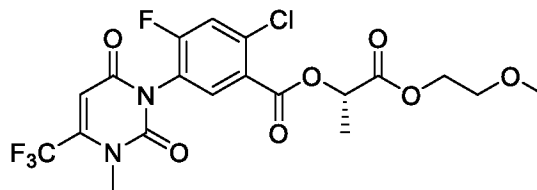
923 мг промежуточного соединения 105-1, 6,46 г соляной кислоты (36%), 6,46 г уксусной кислоты добавляли в реакционный сосуд, затем проводили взаимодействие в течение 40 мин, роторное испарение реакционного раствора, в результате чего получали промежуточное соединение 105-2 (900 мг).

Стадия 3: Получение промежуточных соединений 105-3



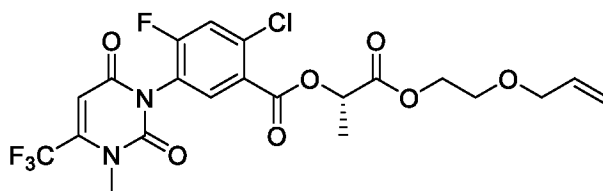
900 мг промежуточного соединения 105-2, 366,49 мг дихлоргексана, 2 капля DMF, 4,5 г 1,2-дихлоргексана добавляли в реакционный сосуд, при этом осуществляли взаимодействие в течение 3 часов, роторное испарение реакционного раствора, и получали промежуточное соединение 105-3 (800 мг).

**Пример 15:** Получение соединения 105

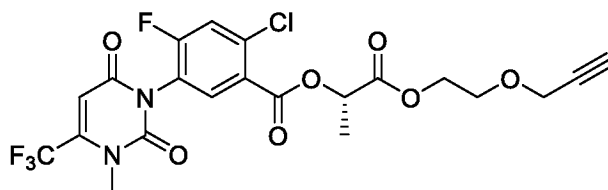


0,6 г промежуточного соединения 105-3, описанного в примере 14, 0,120 г монометилового эфира этиленгликоля, 10 г дихлорметана, 0,2 г триэтиламина добавляли в реакционный сосуд, затем продували азотом и перемешивали при комнатной температуре. После этого осуществляли взаимодействие в течение 1 часа. После завершения реакции проводили очистку с помощью колоночной хроматографии с получением соединения 105 (0,40 г).  $^1\text{H NMR}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.97 (dd,  $J = 7.7, 2.0$  Гц, 1H), 7.40 (d,  $J = 9.2$  Гц, 1H), 6.37 (s, 1H), 5.36 (q,  $J = 7.0$  Гц, 1H), 4.32 (s, 2H), 3.60 (t,  $J = 4.6$  Гц, 2H), 3.57 (s, 3H), 3.36 (s, 3H), 1.62 (d,  $J = 7.0$  Гц, 3H). LCMS (ESI)  $[\text{M} + \text{H}]^+ = 497.07$ , Установленное значение = 497.34.

**Пример 16:** Получение соединения 112



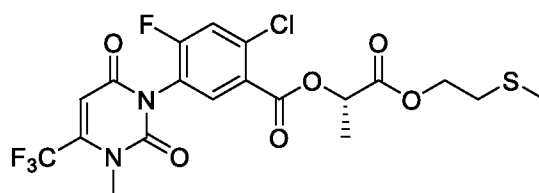
1 г промежуточного соединения 105-3, описанного в примере 14 и добавляли в бутылку (25 мл) с одной горлом. Затем добавляли 10 мл дихлорметана, 268 мг 2-Аллилоксиэтанола, 330 мг триэтиламина, после этого перемешивали при комнатной температуре в течение ночи. Контроль реакции при помощи LCMS закончился через 15 ч. добавляли воду (5 мл) для перемешивания, чтобы выделить органическую фазу от жидкости. проводили осушку органической фазы, сброс давления и испарение избыточного растворителя. проводили очистку с помощью колоночной хроматографии (PE:EA=4:1) с получением бесцветной масляной жидкости (768 мг), как соединения 112.  $^1\text{H NMR}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.97 (dd,  $J = 7.7, 1.9$  Гц, 1H), 7.40 (d,  $J = 9.2$  Гц, 1H), 6.37 (s, 1H), 5.87 (ddd,  $J = 22.7, 10.7, 5.6$  Гц, 1H), 5.35 (t,  $J = 7.0$  Гц, 1H), 5.27 (dd,  $J = 17.2, 1.5$  Гц, 1H), 5.18 (d,  $J = 10.4$  Гц, 1H), 4.43 – 4.24 (m, 2H), 4.00 (d,  $J = 5.4$  Гц, 2H), 3.65 (t,  $J = 4.8$  Гц, 2H), 3.57 (s, 3H), 1.62 (d,  $J = 7.1$  Гц, 3H). LCMS (ESI)  $[\text{M} + \text{H}]^+ = 523.08$ , Установленное значение = 523.10

**Пример 17:** Получение соединения 130

1 г промежуточного соединения 105-3, описанного в примере 14, растворяли в растворе 1,2-дихлорметана (5 мл), добавляли 220 мг раствора 1,2-дихлорметана с этоксидатом пропинола, затем перемешивали при 20°C в течение 10 мин., после этого добавляли по каплям 330 мг триэтиламина. После полного контроля реакции сырья при помощи LCMS добавляли 20 мл соляную кислоту (1N) для промывки, отделения от жидкости, затем проводили осушку органической фазы безводным сульфатом натрия, очистку с помощью колоночной хроматографии с получением бесцветной масляной жидкости (230 мг), как соединения 130. <sup>1</sup>HNMR (400 МГц, Chloroform-*d*) δ 7.97 (dd, J = 7.7, 2.1 Гц, 1H), 7.40 (d, J = 9.2 Гц, 1H), 6.38 (d, J = 1.0 Гц, 1H), 5.36 (q, J = 7.1 Гц, 1H), 5.30 (s, 1H), 4.17 (dd, J = 2.4, 0.7 Гц, 2H), 3.76 (dt, J = 6.9, 3.0 Гц, 2H), 3.59 – 3.55 (m, 3H), 1.62 (dd, J = 7.1, 1.0 Гц, 3H), 1.33 – 1.23 (m, 2H). LCMS (ESI) [M + H]<sup>+</sup> = 521.07, Установленное значение = 521.12.

**Пример 18:** Получение соединения 139

## Стадия 1: Получение соединения 139

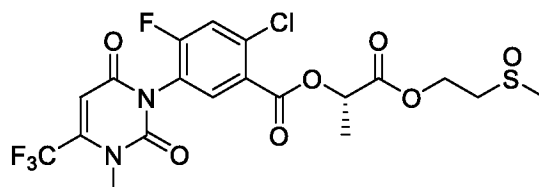


145,14 мг 2-(метилтио) этанола и 199,21 мг триэтиламина добавляли в реакционный сосуд, затем охлаждали на ледяной бане и продували азотом, добавляли по каплям 3 мл раствора дихлорметана, промежуточного соединения 105-3 (0,60 г), описанного в примере 14. После этого осуществляли взаимодействие при комнатной температуре в течение 2 часов. После завершения реакции проводили очистку с помощью колоночной хроматографии с получением бесцветного масла (419 мг), как соединения 139. <sup>1</sup>HNMR (400 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 8.15 (d, J = 7.8 Гц, 1H),

7.94 (d,  $J = 9.6$  Гц, 1H), 6.63 (d,  $J = 2.9$  Гц, 1H), 5.32 (dd,  $J = 7.0, 2.0$  Гц, 1H), 4.39 – 4.21 (m, 2H), 3.42 (s, 3H), 2.83 – 2.66 (m, 2H), 2.11 – 2.07 (m, 3H), 1.55 (d,  $J = 7.0$  Гц, 3H). LCMS (ESI)  $[M + H]^+ = 512.04$ , Установленное значение = 512.54.

**Пример 19:** Получение соединения 143

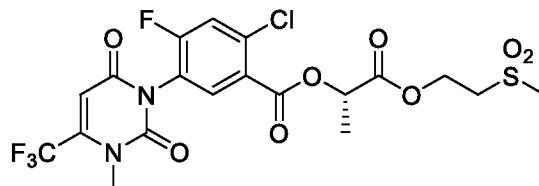
Стадия 1: Получение соединения 143



250,0 мг соединения 139, описанного в примере 18, 10 мл дихлорметана добавляли в реакционный сосуд, затем охлаждали на ледяной бане и продували азотом, добавляли 84,11 мг мета-хлорпероксибензойной кислоты. После этого осуществляли взаимодействие при комнатной температуре в течение 2 часов. После завершения реакции проводили очистку с помощью колоночной хроматографии с получением бесцветного масла (170 мг), как соединения 143.  $^1\text{H}$ NMR (400 МГц, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  8.21 (d,  $J = 7.7$  Гц, 1H), 8.01 (d,  $J = 9.6$  Гц, 1H), 6.70 (d,  $J = 2.8$  Гц, 1H), 5.41 (qt,  $J = 7.2, 1.6$  Гц, 1H), 4.70 – 4.43 (m, 2H), 3.48 (s, 3H), 3.27 – 3.00 (m, 2H), 2.65 (d,  $J = 2.6$  Гц, 3H), 1.61 (d,  $J = 7.0$  Гц, 3H). LCMS (ESI)  $[M + H]^+ = 529.04$ , Установленное значение = 528.65.

**Пример 20:** Получение соединения 144

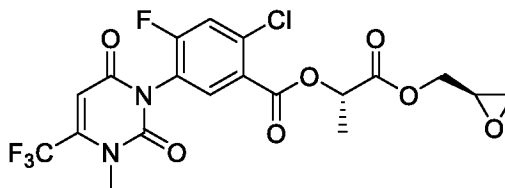
Стадия 1: Получение соединения 144



97,77 мг 2-(метансульфонил) этанола и 99,61 мг триэтиламин добавляли в реакционный сосуд, затем охлаждали на ледяной бане и продували азотом, добавляли по каплям 2 мл раствора дихлорметана промежуточного соединения 105-3 (0,30 г), описанного в примере 14. После этого осуществляли взаимодействие при комнатной температуре в течение 2 часов. После завершения реакции проводили

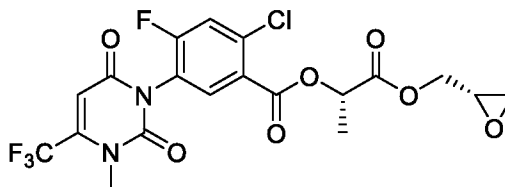
очистку с помощью колоночной хроматографии с получением соединения 144 (166 мг).  $^1\text{H}$ NMR (400 МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta$  8.16 (d,  $J = 7.7$  Гц, 1H), 7.94 (d,  $J = 9.5$  Гц, 1H), 6.63 (d,  $J = 3.2$  Гц, 1H), 5.43 – 5.32 (m, 1H), 4.57 – 4.41 (m, 2H), 3.55 (t,  $J = 5.8$  Гц, 2H), 3.02 (s, 3H), 1.54 (d,  $J = 7.2$  Гц, 3H). LCMS (ESI)  $[\text{M} + \text{H}]^+ = 545.03$ , Установленное значение = 544.58.

**Пример 21:** Получение соединения 147



0,5 г промежуточного соединения 105-3, описанного в примере 14, 5 мл дихлорметан, 97,2 мг (S)-глицид, 0,17 г триэтиламина добавляли в бутылку (25 мл) с одной горлом, после этого перемешивали при комнатной температуре в течение ночи. После завершения реакции добавляли воду (5 мл) для перемешивания, чтобы выделить органическую фазу, затем проводили осушку безводным сульфатом натрия, сброс давления и испарение избыточного растворителя. Проводили очистку с помощью колоночной хроматографии с получением соединения 147 (215 мг).  $^1\text{H}$ NMR (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.97 (d,  $J = 7.7$  Гц, 1H), 7.40 (d,  $J = 9.1$  Гц, 1H), 6.38 (d,  $J = 1.1$  Гц, 1H), 5.37 (q,  $J = 7.0$  Гц, 1H), 4.49 (dd,  $J = 12.2, 3.0$  Гц, 1H), 4.07 – 3.94 (m, 1H), 3.57 (s, 3H), 3.22 (tt,  $J = 9.8, 4.9$  Гц, 1H), 2.84 (q,  $J = 4.4$  Гц, 1H), 2.63 (dd,  $J = 4.7, 2.6$  Гц, 1H), 1.62 (t,  $J = 9.2$  Гц, 3H). LCMS (ESI)  $[\text{M} + \text{H}]^+ = 495.05$ , Установленное значение = 495.12.

**Пример 22:** Получение соединения 148

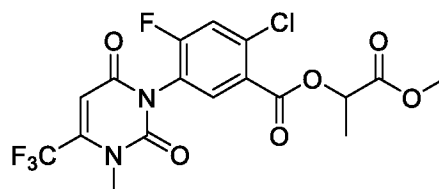


0,5 г промежуточного соединения 105-3, описанного в примере 14, 5 мл дихлорметана, 97,2 мг (R)-глицид, 0,17 г триэтиламина добавляли в бутылку (25 мл) с одним горлом, после этого перемешивали при комнатной температуре в течение ночи. После завершения реакции добавляли воду (5 мл) для перемешивания, чтобы

выделить органическую фазу, затем проводили осушку безводным сульфатом натрия, сброс давления и испарение избыточного растворителя. проводили очистку с помощью колоночной хроматографии с получением соединения 148 (240 мг).  $^1\text{H NMR}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.97 (d,  $J = 7.7$  Гц, 1H), 7.40 (d,  $J = 9.1$  Гц, 1H), 6.37 (d,  $J = 2.2$  Гц, 1H), 5.37 (dd,  $J = 7.1, 2.1$  Гц, 1H), 4.49 (dd,  $J = 12.2, 2.3$  Гц, 1H), 4.07 (ddd,  $J = 12.2, 5.9, 2.0$  Гц, 1H), 3.57 (d,  $J = 1.9$  Гц, 3H), 3.20 (tt,  $J = 5.8, 2.8$  Гц, 1H), 2.83 (t,  $J = 4.5$  Гц, 1H), 2.72 – 2.62 (m, 1H), 1.63 (d,  $J = 7.1$  Гц, 3H). LCMS (ESI)  $[\text{M} + \text{H}]^+ = 495.05$ , Установленное значение = 495.06.

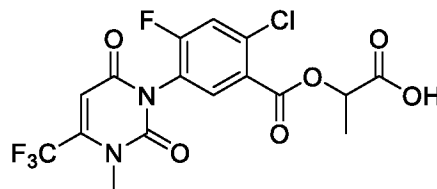
**Пример 23:** Получение промежуточного соединения 156-3

Стадия 1: Получение промежуточных соединений 156-1



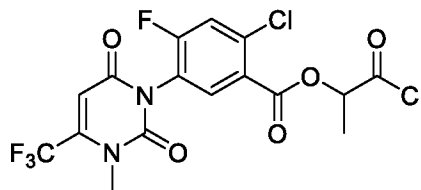
20,0 г промежуточного соединения 1-8, описанное в примере 1, 4,86 г молочнометилового эфира, 100 г дихлорметана добавляли в реакционный сосуд, затем проводили продувку азотом и перемешивание при комнатной температуре. добавляли по каплям триэтиламин (5,9 г) в течение 60 мин. После добавки по каплям перемешивали при комнатной температуре в течение ночи. После завершения реакции проводили очистку с помощью колоночной хроматографии с получением промежуточного соединения 156-1 (15,8 г).

Стадия 2: Получение промежуточных соединений 156-2



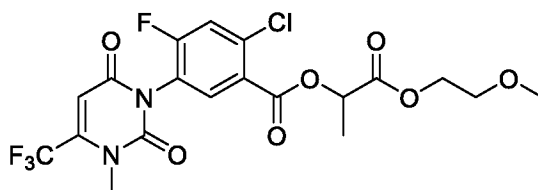
15,0 г промежуточного соединения 22-1, 90 г соляной кислоты (36%), 90 г уксусной кислоты добавляли в реакционный сосуд, затем перемешивали при 60°C в течение 40 мин. После завершения реакции проводили роторное испарение растворителя, в результате чего получали промежуточное соединение 156-2 (13,7 г).

Стадия 3: Получение промежуточных соединений 156-3



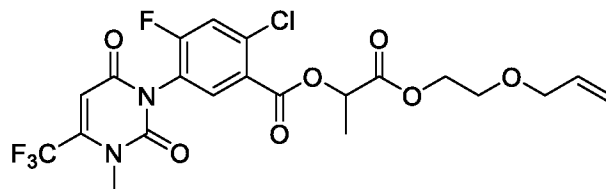
900 мг промежуточного соединения 156-2, 366,49 мг дихлоргексана, 2 капля DMF, 4.5 г 1,2-дихлоргексана добавляли в реакционный сосуд, при этом осуществляли взаимодействие в течение 3 часов, роторное испарение реакционного раствора, и получали промежуточное соединение 156-3 (820 мг).

**Пример 24:** Получение соединения 156



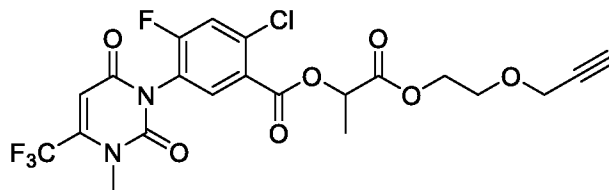
0,6 г промежуточного соединения 156-3, описанного в примере 23, 0,120 г монометилового эфира этиленгликоля, 10 г дихлорметана, 0,2 г триэтиламина добавляли в реакционный сосуд, затем продували азотом и перемешивали при комнатной температуре. После этого осуществляли взаимодействие в течение 1 часа. После завершения реакции проводили очистку с помощью колоночной хроматографии с получением соединения 156 (0,395 г).  $^1\text{H NMR}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.97 (dd,  $J = 7.7, 2.0$  Гц, 1H), 7.40 (d,  $J = 9.2$  Гц, 1H), 6.37 (s, 1H), 5.36 (q,  $J = 7.0$  Гц, 1H), 4.32 (s, 2H), 3.60 (t,  $J = 4.6$  Гц, 2H), 3.57 (s, 3H), 3.36 (s, 3H), 1.62 (d,  $J = 7.0$  Гц, 3H). LCMS (ESI)  $[\text{M} + \text{H}]^+ = 497.07$ , Установленное значение = 497.30.

**Пример 25:** Получение соединения 163



Соединение 163 получено с использованием промежуточного соединения 156-3, описанного в примере 23, и 2-(аллилокси) этилового эфира согласно методу, приведенному в примерах 7, 16.

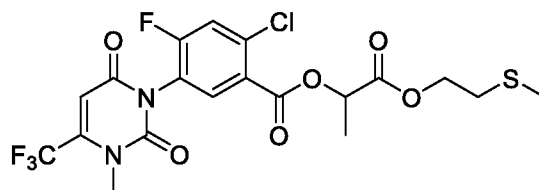
**Пример 26:** Получение соединения 181



Соединение 181 получали с использованием промежуточного соединения 156-3, описанного в примере 23, и этоксилата пропинола согласно методу, приведенному в примерах 8, 17.  $^1\text{H}$ NMR (400 МГц, Chloroform-*d*)  $\delta$  7.97 (dd,  $J=7.7, 2.1$  Гц, 1H), 7.40 (d,  $J=9.2$  Гц, 1H), 6.38 (d,  $J=1.0$  Гц, 1H), 5.36 (q,  $J=7.1$  Гц, 1H), 5.30 (s, 1H), 4.17 (dd,  $J=2.4, 0.7$  Гц, 2H), 3.76 (dt,  $J=6.9, 3.0$  Гц, 2H), 3.59 – 3.55 (m, 3H), 1.62 (dd,  $J=7.1, 1.0$  Гц, 3H), 1.33 – 1.23 (m, 2H). LCMS (ESI)  $[\text{M} + \text{H}]^+ = 521.07$ , Установленное значение = 521.11.

**Пример 27:** Получение соединения 190

Стадия 1: Получение соединения 190

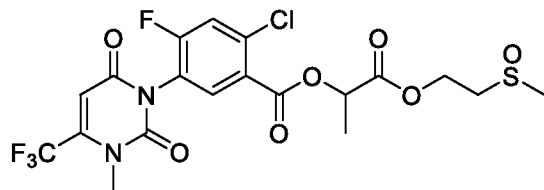


145,14 мг 2-(метилтио) этанола, и 199,21 мг триэтиламина добавляли в реакционный сосуд, затем охлаждали на ледяной бане и продували азотом, добавляли по каплям 3 мл раствора дихлорметана промежуточного соединения 156-3 (0,60 г), описанного в примере 23. После этого осуществляли взаимодействие при комнатной температуре в течение 2 часов. После завершения реакции проводили очистку с помощью колоночной хроматографии с получением бесцветного масла (409 мг), как соединения 190.  $^1\text{H}$ NMR (400 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  8.15 (d,  $J=7.8$  Гц, 1H), 7.94 (d,  $J=9.6$  Гц, 1H), 6.63 (d,  $J=2.9$  Гц, 1H), 5.32 (dd,  $J=7.0, 2.0$  Гц, 1H), 4.39 – 4.21 (m, 2H), 3.42 (s, 3H), 2.83 – 2.66 (m, 2H), 2.11 – 2.07 (m, 3H), 1.55 (d,  $J=7.0$  Гц, 3H). LCMS (ESI)  $[\text{M} + \text{H}]^+ = 512.04$ , Установленное значение = 512.54.

**Пример 28:** Получение соединения 194

Стадия 1: Получение соединения 194

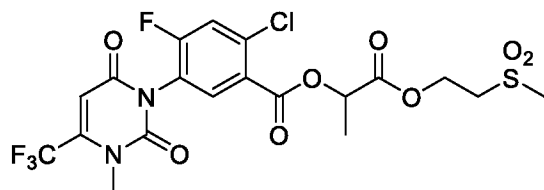




250 мг соединения 190, 10 мл дихлорметана добавляли в реакционный сосуд, затем охлаждали на ледяной бане и продували азотом, добавляли метаклорпероксибензойную кислоту (84,11 мг). После этого осуществляли при комнатной температуре в течение 2 часов. После завершения реакции проводили очистку с помощью колоночной хроматографии с получением бесцветного масла (166 мг), как соединения 194.  $^1\text{H NMR}$  (400 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ )  $\delta$  8.21 (d,  $J = 7.7$  Гц, 1H), 8.01 (d,  $J = 9.6$  Гц, 1H), 6.70 (d,  $J = 2.8$  Гц, 1H), 5.41 (qt,  $J = 7.2$ , 1.6 Гц, 1H), 4.70 – 4.43 (m, 2H), 3.48 (s, 3H), 3.27 – 3.00 (m, 2H), 2.65 (d,  $J = 2.6$  Гц, 3H), 1.61 (d,  $J = 7.0$  Гц, 3H). LCMS (ESI)  $[\text{M} + \text{H}]^+ = 529.04$ , Установленное значение = 528.65.

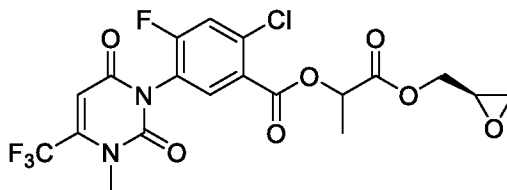
#### Пример 29: Получение соединения 195

##### Стадия 1: Получение соединения 195



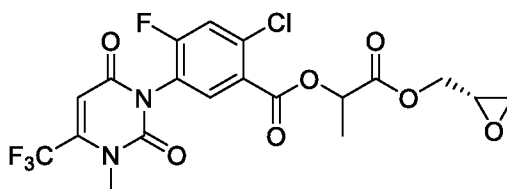
97,77 мг 2-(метансульфонил) этанола и 99,61 мг триэтиламина добавляли в реакционный сосуд, затем охлаждали на ледяной бане и продували азотом, добавляли по каплям 2 мл раствора дихлорметана промежуточного соединения 156-3 (0,30 г), описанного в примере 23. После этого осуществляли взаимодействие при комнатной температуре в течение 2 часов. После завершения реакции проводили очистку с помощью колоночной хроматографии с получением соединения 195 (168 мг).  $^1\text{H NMR}$  (400 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ )  $\delta$  8.16 (d,  $J = 7.7$  Гц, 1H), 7.94 (d,  $J = 9.5$  Гц, 1H), 6.63 (d,  $J = 3.2$  Гц, 1H), 5.43 – 5.32 (m, 1H), 4.57 – 4.41 (m, 2H), 3.55 (t,  $J = 5.8$  Гц, 2H), 3.02 (s, 3H), 1.54 (d,  $J = 7.2$  Гц, 3H). LCMS (ESI)  $[\text{M} + \text{H}]^+ = 545.03$ , Установленное значение = 544.58.

#### Пример 30: Получение соединения 198



Соединение 198 получали с использованием промежуточного соединения 156-3, описанного в примере 23, и (S)-глицида согласно методу, приведенному в примерах 12, 21.  $^1\text{H}$ NMR (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.97 (d,  $J = 7.7$  Гц, 1H), 7.40 (d,  $J = 9.1$  Гц, 1H), 6.38 (d,  $J = 1.1$  Гц, 1H), 5.37 (q,  $J = 7.0$  Гц, 1H), 4.49 (dd,  $J = 12.2, 3.0$  Гц, 1H), 4.07 – 3.94 (m, 1H), 3.57 (s, 3H), 3.22 (tt,  $J = 9.8, 4.9$  Гц, 1H), 2.84 (q,  $J = 4.4$  Гц, 1H), 2.63 (dd,  $J = 4.7, 2.6$  Гц, 1H), 1.62 (t,  $J = 9.2$  Гц, 3H). LCMS (ESI)  $[\text{M} + \text{H}]^+ = 495.05$ , Установленное значение = 495.04.

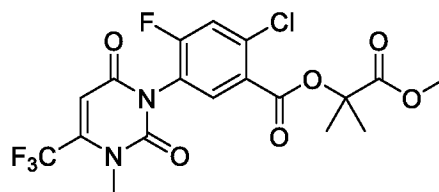
**Пример 31:** Получение соединения 199



Соединение 199 получали с использованием промежуточного соединения 156-3, описанного в примере 23, и (R)-глицида согласно методу, приведенному в примерах 13, 22.  $^1\text{H}$ NMR (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.97 (d,  $J = 7.7$  Гц, 1H), 7.40 (d,  $J = 9.2$  Гц, 1H), 6.37 (d,  $J = 2.3$  Гц, 1H), 5.37 (qd,  $J = 7.1, 2.2$  Гц, 1H), 4.49 (dd,  $J = 12.2, 2.2$  Гц, 1H), 4.13 – 3.98 (m, 1H), 3.57 (d,  $J = 2.0$  Гц, 3H), 3.20 (tt,  $J = 5.7, 2.8$  Гц, 1H), 2.84 (t,  $J = 4.5$  Гц, 1H), 2.67 (dt,  $J = 10.9, 5.6$  Гц, 1H), 1.63 (d,  $J = 7.1$  Гц, 3H). LCMS (ESI)  $[\text{M} + \text{H}]^+ = 495.05$ , Установленное значение = 495.20.

**Пример 32:** Получение соединения 207

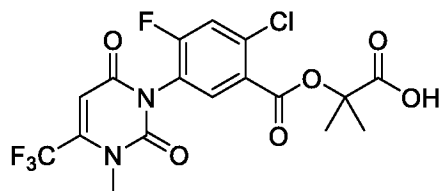
Стадия 1: Получение промежуточных соединений 207-1



2,36 г метил-2-гидрокси-2-метилпропионата, 1,91 г DMAP, 50 г дихлорметан добавляли в реакционный сосуд, затем проводили продувку азотом и перемешивание при комнатной температуре. добавляли промежуточное соединение

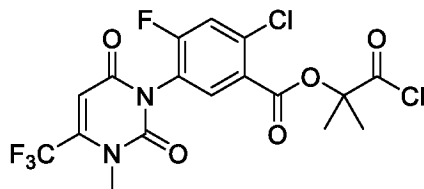
1-8 (5 г), описанное в примере 1, в течение 20 мин. После добавления перемешивали при комнатной температуре в течение 1 часа. После завершения реакции проводили очистку с помощью колоночной хроматографии с получением промежуточного соединения 207-1 (3,57 г).

#### Стадия 2: Получение промежуточных соединений 207-2



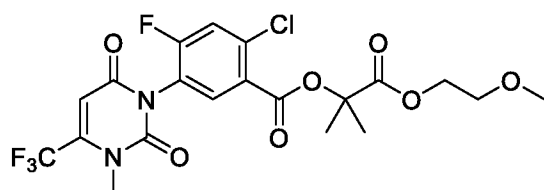
3,57 г промежуточного соединения 207-1, 20 г соляной кислоты (36%), 20 г уксусной кислоты добавляли в реакционный сосуд, затем перемешивали при 120°C в течение 2 часов. После завершения реакции добавляли реакционный раствор в ледяную воду (100 мл), проводили экстракцию EA и роторное испарение органической фазы, в результате чего получали промежуточное соединение 207-2 (2,78 г).

#### Стадия 3: Получение соединения 207-3



2,78 г промежуточного соединения 207-2, 1,1 г хлористого тионила, 30 г 1,2-дихлорэтан, 2 капли DMF добавляли в реакционный сосуд, затем проводили рефлюкс-перемешивание при 90°C. Взаимодействие осуществляли в течение 1 часа. После этого проводили роторное испарение растворителя, в результате чего получали промежуточное соединение 207-3 (3,2 г).

#### Стадия 4: Получение соединения 207

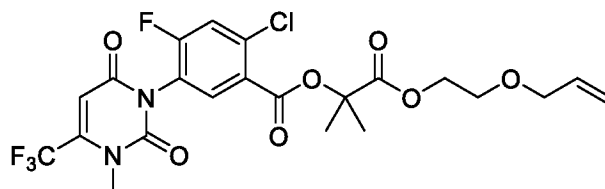


0,3 г промежуточного соединения 207-3, 0,054 г монометилового эфира этиленгликоля, 10 г дихлорметана, 0,089 г триэтиламина добавляли в реакционный

сосуд, затем проводили продувку азотом и перемешивание при комнатной температуре. После завершения реакции добавляли воду (5 мл) для перемешивания, чтобы получить органическую фазу. проводили осушку органической фазы, сброс давления и испарение избыточного растворителя. проводили очистку с помощью колоночной хроматографии с получением соединения белого твердого вещества (120 мг), как соединения 207.  $^1\text{H NMR}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.86 (d,  $J = 7.7$  Гц, 1H), 7.38 (d,  $J = 9.2$  Гц, 1H), 6.38 (s, 1H), 4.50 – 4.18 (m, 2H), 3.59 (s, 2H), 3.57 (s, 3H), 3.32 (s, 3H), 1.69 (s, 6H). LCMS (ESI)  $[\text{M} + \text{H}]^+ = 511.08$ , Установленное значение = 511.12.

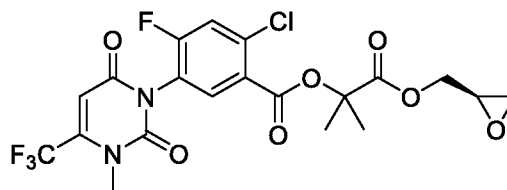
**Пример 33:** Получение соединения 214

Стадия 1: Получение соединения 214



1,04 г 2-аллилоксиэтанола, 1,24 г DMAP, 30 г дихлорметана добавляли в реакционный сосуд, охлаждали на ледяной бане и продували азотом, добавляли по каплям раствор дихлорметана (20 мл), предназначенный для приготовления промежуточного соединения 207-3 (3,2 г), описанного в примере 32. После этого осуществляли взаимодействие в течение 1 часа. После завершения реакции проводили очистку с помощью колоночной хроматографии с получением соединения 214 (600 мг).  $^1\text{HNMR}$  (400 МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta$  8.07 (d,  $J = 7.8$  Гц, 1H), 7.92 (d,  $J = 9.6$  Гц, 1H), 6.63 (s, 1H), 5.90 – 5.73 (m, 1H), 5.25 – 5.08 (m, 2H), 4.27 – 4.19 (m, 2H), 3.91 (dt,  $J = 5.3, 1.6$  Гц, 2H), 3.59 – 3.55 (m, 2H), 3.42 (d,  $J = 1.3$  Гц, 3H), 1.63 (s, 6H). LCMS (ESI)  $[\text{M} + \text{H}]^+ = 537.10$ , Установленное значение = 536.98.

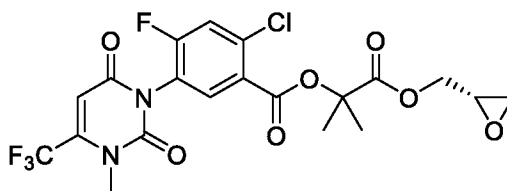
**Пример 34:** Получение соединения 249



0,71 г (S)-глицида, 0,5 г DMAP, 2 г триэтиламина и 2 мл дихлорметана добавляли в реакционный сосуд, охлаждали на ледяной бане, продували азотом, добавляли по

каплям 2,57 промежуточного соединения 207-3, описанного в примере 32, чтобы они растворяли в растворе дихлорметана (20 мл). После этого осуществляли взаимодействие в течение 3 часов. После завершения реакции проводили очистку с помощью колоночной хроматографии с получением масляного соединения (3 г), как соединения 249.  $^1\text{H}$ NMR (400 МГц, Chloroform-*d*)  $\delta$  7.87 (d,  $J = 7.6$  Гц, 1H), 7.39 (d,  $J = 9.1$  Гц, 1H), 6.38 (s, 1H), 4.45 (dd,  $J = 12.2, 3.4$  Гц, 1H), 4.04 (dd,  $J = 12.2, 6.0$  Гц, 1H), 3.57 (s, 3H), 3.21 (dq,  $J = 6.4, 3.3$  Гц, 1H), 2.83 (t,  $J = 4.5$  Гц, 1H), 2.64 (dd,  $J = 4.9, 2.6$  Гц, 1H), 1.70 (s, 6H). LCMS (ESI)  $[\text{M} + \text{H}]^+ = 509.07$ , Установленное значение = 508.93.

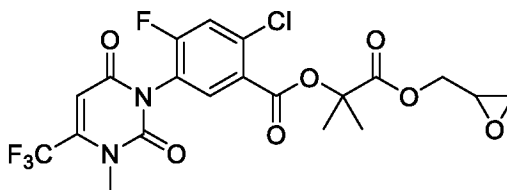
**Пример 35:** Получение соединения 250



0,71 г (S)-глицид, 0,5 г DMAP, 2 г триэтиламини 2 мл дихлорметанадобавлялив реакционный сосуд охлаждали на ледяной бане, продували азотом, добавили по каплям 2,57 г промежуточное соединение 207-3, описанного в примере 32, чтобы они растворяли в растворе дихлорметана (20 мл). После этого осуществляли взаимодействие в течение 3 часов. После завершения реакции проводили очистку с помощью колоночной хроматографии с получением масляного соединения (2,9 г), как соединения 250.  $^1\text{H}$ NMR (400 МГц, Chloroform-*d*)  $\delta$  7.87 (d,  $J = 7.7$  Гц, 1H), 7.39 (d,  $J = 9.2$  Гц, 1H), 6.38 (s, 1H), 4.44 (dd,  $J = 12.2, 3.4$  Гц, 1H), 4.04 (dd,  $J = 12.2, 6.0$  Гц, 1H), 3.56 (s, 3H), 3.20 (dq,  $J = 6.1, 3.5$  Гц, 1H), 2.82 (t,  $J = 4.5$  Гц, 1H), 2.63 (dd,  $J = 4.8, 2.6$  Гц, 1H), 1.70 (s, 6H). LCMS (ESI)  $[\text{M} + \text{H}]^+ = 509.07$ , Установленное значение = 509.10.

**Пример 36:** Получение соединения 251

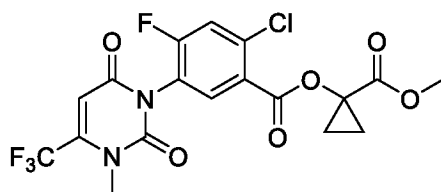
Стадия 1: Получение соединения 251



Соединение 251 получали с использованием промежуточного соединения 207-3, описанного в примере 32, и ( $\pm$ )-глицида согласно методу, приведенному в примерах 34, 35.  $^1\text{H}$ NMR (400 МГц, Chloroform-*d*)  $\delta$  7.87 (d,  $J = 7.6$  Гц, 1H), 7.39 (d,  $J = 9.1$  Гц, 1H), 6.38 (s, 1H), 4.45 (dd,  $J = 12.2, 3.4$  Гц, 1H), 4.04 (dd,  $J = 12.2, 6.0$  Гц, 1H), 3.57 (s, 3H), 3.21 (dq,  $J = 6.4, 3.3$  Гц, 1H), 2.83 (t,  $J = 4.5$  Гц, 1H), 2.64 (dd,  $J = 4.9, 2.6$  Гц, 1H), 1.70 (s, 6H). LCMS (ESI)  $[\text{M} + \text{H}]^+ = 509.07$ , Установленное значение = 508.97.

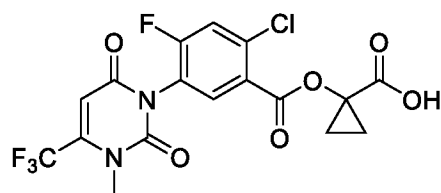
**Пример 37:** Получение соединения 258

Стадия 1: Получение соединения 258-1



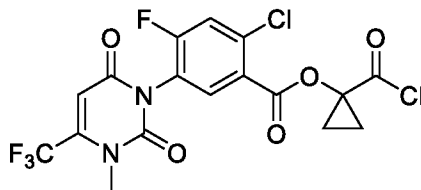
0,6 г метил 1-гидрокси-1-циклопропан карбоксилата, 0,57 г DMAP, 25 г дихлорметана добавляли в реакционный сосуд, охлаждали на ледяной бане и продували азотом, добавляли по каплям 10 мл раствора дихлорметана промежуточного соединения 1-8 (1,22 г), описанного в примере 1. После этого осуществляли взаимодействие в течение 1 часа. После завершения реакции проводили очистку с помощью колоночной хроматографии с получением промежуточного соединения 258-1 (1,1 г).

Стадия 2: Получение соединения 258-2



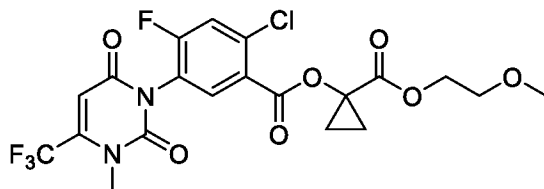
1,1 г промежуточного соединения 258-1, 8 г соляной кислоты (36%), 8 г уксусной кислоты добавляли в реакционный сосуд, затем проводили перемешивание при 110°C в течение 4 часов. После завершения реакции добавляли реакционный раствор в ледяную воду (100 мл), проводили экстракцию EA и роторное испарение органической фазы, в результате чего получали промежуточное соединение 258-2 (1,06 г).

Стадия 3: Получение соединения 258-3



1,06 г промежуточного соединения 258-2, 0,42 хлористого тионила, 20 г 1,2-дихлорэтан, 2 капли DMF добавляли в реакционный сосуд, затем перемешивали при 90°C. Осуществляли взаимодействие в течение 1 часа. После этого проводили роторное испарение растворителя, в результате чего получали промежуточное соединение 258-3 (1,1 г).

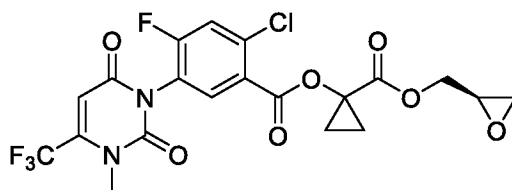
Стадия 4: Получение соединения 258



0,211 г монометилового эфира этиленгликоля, 0,323 г триэтиламина, 15 г дихлорметана добавляли в реакционный сосуд, затем охлаждали на ледяной бане и продували азотом, добавляли по каплям 10 мл раствора дихлорметана промежуточного соединения 258-3 (1,0 г). После этого осуществляли взаимодействие при комнатной температуре в течение 1 часа. После завершения реакции проводили очистку с помощью колоночной хроматографии с получением соединения 258 (201 мг).  $^1\text{H NMR}$  (400 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ )  $\delta$  8.21 (d,  $J = 7.6$  Гц, 1H), 8.01 (d,  $J = 9.4$  Гц, 1H), 6.70 (s, 1H), 4.29 (t,  $J = 4.7$  Гц, 2H), 3.57 (t,  $J = 4.6$  Гц, 2H), 3.49 (s, 3H), 3.29 (s, 3H), 1.671.48 (m, 4H). LCMS (ESI)  $[\text{M} + \text{H}]^+ = 509.07$ , Установленное значение = 508.92.

**Пример 38:** Получение соединения 300

Стадия 1: Получение соединения 300

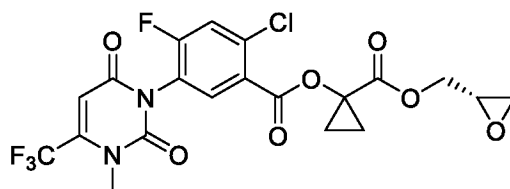


0,308 г (S)-глицида, 0,485 г триэтиламина, 20 г дихлорметана добавляли в реакционный сосуд, охлаждали на ледяной бане и продували азотом, добавляли по

каплям 15 мл раствора дихлорметана промежуточного соединения 258-3 (1,5 г), описанного в примере 37. После этого осуществляли взаимодействие в течение 1 часа. После завершения реакции проводили очистку с помощью колоночной хроматографии с получением соединения 300 (212 мг).  $^1\text{H}$ NMR (400 МГц, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  8.22 (d,  $J = 7.8$  Гц, 1H), 8.01 (d,  $J = 9.6$  Гц, 1H), 6.69 (s, 1H), 4.52 (dd,  $J = 12.3, 2.6$  Гц, 1H), 4.03 (dd,  $J = 12.3, 6.3$  Гц, 1H), 3.51 – 3.45 (m, 3H), 3.24 (ddt,  $J = 6.7, 4.2, 2.6$  Гц, 1H), 2.83 (dd,  $J = 5.0, 4.2$  Гц, 1H), 2.68 (dd,  $J = 5.0, 2.6$  Гц, 1H), 1.68 – 1.51 (m, 4H). LCMS (ESI)  $[\text{M} + \text{H}]^+ = 507.05$ , Установленное значение = 506.96.

**Пример 39:** Получение соединения 301

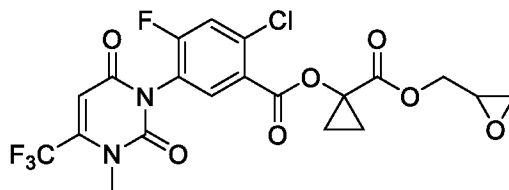
Стадия 1: Получение соединения 301



0,205 г (S)-глицида, 0,323 г триэтиламина, 15 г дихлорметана добавляли в реакционный сосуд, охлаждали на ледяной бане и продували азотом, добавляли по каплям 15 мл раствора дихлорметана промежуточного соединения 258-3 (1,0 г), описанного в примере 37. После этого осуществляли взаимодействие в течение 1 часа. После завершения реакции проводили очистку с помощью колоночной хроматографии с получением соединения 301 (222 мг).  $^1\text{H}$ NMR (400 МГц, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  8.15 (d,  $J = 7.8$  Гц, 1H), 7.94 (d,  $J = 9.6$  Гц, 1H), 6.63 (s, 1H), 4.46 (dd,  $J = 12.3, 2.7$  Гц, 1H), 3.97 (dd,  $J = 12.3, 6.2$  Гц, 1H), 3.46 – 3.40 (m, 3H), 3.18 (ddt,  $J = 6.7, 4.2, 2.6$  Гц, 1H), 2.77 (dd,  $J = 5.0, 4.3$  Гц, 1H), 2.62 (dd,  $J = 5.0, 2.6$  Гц, 1H), 1.61 – 1.45 (m, 4H). LCMS (ESI)  $[\text{M} + \text{H}]^+ = 507.05$ , Установленное значение = 507.10.

**Пример 40:** Получение соединения 302

Стадия 1: Получение соединения 302





Соединение 302 получали с использованием промежуточного соединения 258-3, описанного в примере 37, и (±)-глицида согласно методу, приведенному в примерах 38, 39. <sup>1</sup>H NMR (400 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 8.22 (d, *J* = 7.8 Гц, 1H), 8.01 (d, *J* = 9.6 Гц, 1H), 6.69 (s, 1H), 4.52 (dd, *J* = 12.3, 2.6 Гц, 1H), 4.03 (dd, *J* = 12.3, 6.3 Гц, 1H), 3.51 – 3.45 (m, 3H), 3.24 (ddt, *J* = 6.7, 4.2, 2.6 Гц, 1H), 2.83 (dd, *J* = 5.0, 4.2 Гц, 1H), 2.68 (dd, *J* = 5.0, 2.6 Гц, 1H), 1.68 – 1.51 (m, 4H). LCMS (ESI) [M + H]<sup>+</sup> = 507.05, Установленное значение = 506.88.

**Пример 41: Определение активности для борьбы с сорняками в помещениях**

Метод проверки соединений данного изобретения на активность для борьбы с сорняками показан ниже:

Перед появлением всходов: семена злаковых сорняков (просянки, индийской елевзины, кровяной росички, *Alopecurus japonicus* Steud, обыкновенной бекманнии, китайской лептохлоы, многобородника, равного лисохвоста, плевела многоцветкового, мятлика однолетнего), широколиственных сорняков (эклипты белой, подснекольника, birdrape, *Stellaria aquatica* Scop, *Erigeron canadensis* L., *Sesbania cannabina* (Retz.) Pers.) и *Cyperus iria* L. посеяны в пластмассовых горшках диаметром 7 см с отверстиями на дне с питательной почвой (песчаная почва, pH 6.1, 1% органических веществ) соответственно. После засева покрыть почву в нужном количестве, затем смочить почву методом всасывания воды на дне, поместить их в помещение с постоянной температурой на 24 часа, после этого провести распыление воды на почву. Для распыления применяется самоходный опрыскиватель типа 3WP-2000, изготовленный Nanjing Institute of Agricultural Mechanization, Ministry of Agriculture and Rural Affairs, характеристики которого показаны ниже: скорость вращения шпинделя – 96 мм/об, высота распыления – 300 мм, эффективная амплитуда распыления сопла – 350 мм, площадь распыления – 0,35 м<sup>2</sup>, расход сопла 390 – мл/мин;

После появления всходов: семена злаковых сорняков (просянки, индийской елевзины, кровяной росички, *Alopecurus japonicus* Steud, обыкновенной бекманнии, китайской лептохлоы, многобородника, равного лисохвоста, плевела

многоцветкового, мятлика однолетнего), широколиственных сорняков (эклипты белой, подснекольника, birdrape, *StellariaaquaticaScop*, *ErigeroncanadensisL.*, *Sesbaniacannabina* (Retz.) Pers.) и *CyperusiriaL.* посеяны в пластмассовых горшках диаметром 7 см с отверстиями на дне с питательной почвой (песчаная почва, рН 6.1, 1% органических веществ) соответственно. После засева покрыть почву в нужном количестве, затем смочить почву методом всасывания воды на дне, поместить их в помещение с постоянной температурой и освещением на 24 часа для распыления стеблей и листьев в период появления 2-4-го листа. После обработки материал испытания помещается в лабораторию, где раствор агрохимического препарата подвергает естественной сушке в тени. После этого перемещается в помещение с постоянной температурой и освещением для культивирования, а результаты определяются через 21 день.

Критерий классификации по эффектам борьбы с сорняков:

А означает, что коэффициент подавления находится в диапазоне от 85% (включено) до 100%;

В означает, что коэффициент подавления находится в диапазоне от 70% (включено) до 85%;

С означает, что коэффициент подавления находится в диапазоне от 55% (включено) до 70%;

Д означает, что коэффициент подавления составляет менее 55%.

Результаты испытания свидетельствуют, что соединения в общей формуле (I) в целом обладают отличным профилактическим эффектом против различных сорняков при дозе 30 ga.i./hm<sup>2</sup>, соответствуя уровню А.

В соответствии с вышеуказанным методом испытания некоторые соединения в общей формуле (I) были подвергнуты параллельному испытанию на прополку **Butafenacil** (соединение 47 в описании патента), указанного в патенте US5183492A, и **СК** (соединение 1 в описании патента), указанного в патенте US5183492A, в дозах 7,5 ga.i./ha и 15 ga.i./ha соответственно. Результаты приведены в табл. 2:

Табл. 2: Активность некоторых соединений в общей формуле I и контрольных соединений для борьбы с сорняками (после появления всходов, коэффициент

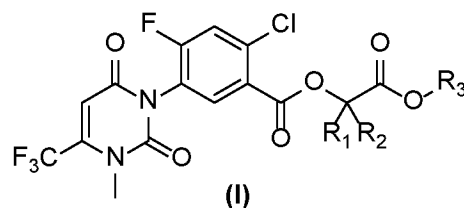
подавления свежего веса, %)

№ соед.	Доза, g a.i./ha	<i>Alopecurus japonicus</i> Steud	<i>Polypogon fugax</i> Nees ex Steud	<i>Sesbania cannabina</i> (Retz.) Pers.
3	7.5	B	B	A
	15	A	A	A
105	7.5	A	B	A
	15	A	A	A
207	7.5	A	A	A
	15	A	A	A
214	7.5	A	A	A
	15	A	A	A
258	7.5	A	A	A
	15	A	A	A
Butafenacil	7.5	D	D	C
	15	D	C	B
СК	7.5	D	D	C
	15	C	C	B

Вышеизложенный способ представляет собой лишь предпочтительный способ реализации изобретения, в связи с этим следует отметить, что обычный технический персонал, занимающийся в данной области, может внести ряд изменений и улучшений, не отрываясь от замысла изобретения, причем внесенные изменения и улучшения относятся к сфере защиты изобретения.

## ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Урациловое соединение с карбоксилатными фрагментами, структура которого показана в общей формуле (I):



Где:

$R_1$ ,  $R_2$  выбирают из водорода или метила соответственно; Или  $R_1$  и  $R_2$  образуют трехчленное кольцо вместе с соединенным углеродом;

$R_3$  выбирают из  $C_{1-3}$ -алкоксил- $C_{1-3}$ -алкил,  $C_{1-3}$ -галоидзамещенный алкоксил- $C_{1-3}$ -алкил,  $C_{2-6}$ -алкиленоксид- $C_{1-3}$ -алкил,  $C_{2-6}$ -галоидзамещенный алкиленоксид- $C_{1-3}$ -алкил,  $C_{2-6}$ -енокислородный ацетил- $C_{1-3}$ -алкил,  $C_{2-6}$ -галоидзамещенный алкиленоксид- $C_{1-3}$ -алкил,  $C_{1-3}$  алкан  $S(O)_n C_{1-3}$ -алкил,  $C_{3-6}$ -эпоксиалкил- $C_{1-3}$ -алкил или  $C_{3-9}$ -эпоксиалкил;

$n = 0, 1$  или  $2$ ;

Если  $R_1$  выбирают из водорода, а  $R_2$  – из метила, то атомы углерода, связанные с ними, могут выбираться из типа R или S или из смеси обоих. Соотношение R и S в смеси составляет от 1:99 до 99:1.

2. Урациловое соединение с карбоксилатными фрагментами по п.1, отличающееся тем, что

$R_1$ ,  $R_2$  выбирают из водорода или метила соответственно; Или  $R_1$  и  $R_2$  образуют трехчленное кольцо вместе с соединенным углеродом;

$R_3$  выбирают из  $C_{1-3}$ -алкоксил- $C_{1-3}$ -алкил,  $C_{1-3}$ -галоидзамещенный алкоксил- $C_{1-3}$ -алкил,  $C_{2-6}$ -алкиленоксид- $C_{1-3}$ -алкил,  $C_{2-6}$ -галоидзамещенный алкиленоксид- $C_{1-3}$ -алкил,  $C_{2-6}$ -енокислородный ацетил  $C_{1-3}$ -алкил,  $C_{2-6}$ -галоидзамещенный алкиленоксид- $C_{1-3}$ -алкил,  $C_{3-6}$ -эпоксиалкил- $C_{1-3}$ -алкил или  $C_{3-9}$ -эпоксиалкил;

Если  $R_1$  выбирают из водорода, а  $R_2$  – из метила, то атомы углерода, связанные с ними, могут выбираться из типа R или S или из смеси обоих. Соотношение R и S в смеси составляет от 1:99 до 99:1.

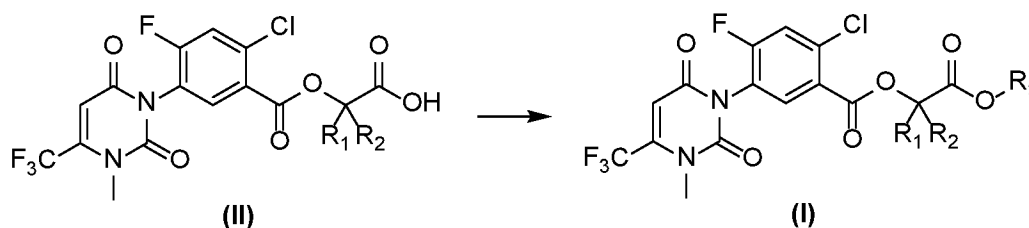
3. Урациловое соединение с карбоксилатными фрагментами по п.1, отличающееся тем, что

R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> выбирают из водорода или метила соответственно;

R<sub>3</sub> выбирают из C<sub>1-3</sub>-алкоксил-C<sub>1-3</sub>-алкил, C<sub>1-3</sub>-галогидзамещенный алкоксил-C<sub>1-3</sub>-алкил, C<sub>2-6</sub>-алкиленоксид-C<sub>1-3</sub>-алкил, C<sub>2-6</sub>-галогидзамещенный алкиленоксид-C<sub>1-3</sub>-алкил, C<sub>2-6</sub>-енокислородный ацетил-C<sub>1-3</sub>-алкил, C<sub>2-6</sub>-галогидзамещенный алкиленоксид-C<sub>1-3</sub>-алкил, C<sub>3-6</sub>-эпоксиалкил-C<sub>1-3</sub>-алкил или C<sub>3-9</sub>-эпоксиалкил;

Если R<sub>1</sub> выбирают из водорода, а R<sub>2</sub> – из метила, то атомы углерода, связанные с ними, могут выбираться из типа R или S или из смеси обоих. Соотношение R и S в смеси составляет от 1:99 до 99:1.

4. Способ получения урацилового соединения с карбоксилатными фрагментами, указанного в любой из формул изобретения 1-3, отличающийся тем, что данный способ заключается в контактном взаимодействии кислотного соединения, указанного в формуле (II), с другим замещенным спиртовым, галогидзамещенным или сульфатным соединением в условиях присутствия растворителя,



В частности в общих формулах (I) и (II) соответствующие определения R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> и R<sub>3</sub> идентичны определениям, указанным в формуле изобретения 1.

5. Способ по п.4, отличающийся тем, что реакция происходит при температуре 0-160°C.

6. Способ по п.4, отличающийся тем, что указанное время реакции составляет 2-15 ч.

7. Способ по п.4, отличающийся тем, что в качестве реакционного растворителя выбирается по меньшей мере один из следующих, как дихлорметан, 1,2-дихлорэтан, тетрагидрофуран, ацетонитрил, 1,4-диоксан, толуол, ортоксилол, метаксилол, параксилол, н-гептан, н-октан и н-нонан.

8. Способ по п.4, отличающийся тем, что молярное отношение карбоновых кислотных соединений, указанных в формуле (II), к другим замещенным спиртовым, галогидзамещенным или сульфатным соединениям составляет 1:1-4.

9. Урациловое соединение с карбоксилатными фрагментами по п.1-3, предназначено для борьбы с сорняками.

10. Состав, характеризующийся наличием в качестве активного компонента урацилового соединения, содержащего карбоксилатные фрагменты, указанного в формуле изобретения 1-3, с процентным содержанием активных компонентов по весу в составе 0,1-99,9%.