

(19)



**Евразийское  
патентное  
ведомство**

(11) **047317**

(13) **B1**

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ**

(45) Дата публикации и выдачи патента  
**2024.07.01**

(21) Номер заявки  
**202192135**

(22) Дата подачи заявки  
**2020.02.04**

(51) Int. Cl. *A01N 43/56* (2006.01)  
*A01N 43/50* (2006.01)  
*A01N 43/80* (2006.01)  
*A01P 13/02* (2006.01)

---

(54) **ГЕРБИЦИДНЫЕ СМЕСИ**

---

(31) **1901559.3**

(32) **2019.02.05**

(33) **GB**

(43) **2021.12.17**

(86) **PCT/EP2020/052780**

(87) **WO 2020/161147 2020.08.13**

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:  
**СИНГЕНТА КРОП ПРОТЕКШН АГ  
(CH)**

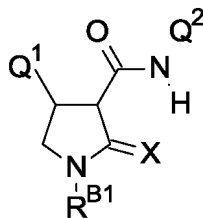
(72) Изобретатель:  
**Моррис Джеймс Алан, Расселл Салли  
Элизабет, Ын Шон (GB)**

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

(56) **WO-A1-2018065311  
WO-A1-2015084796**

---

(57) В настоящем изобретении предусматриваются соединения формулы (II)



(II),

или их соли, как описано в настоящем изобретении; а также применение таких соединений в композициях для осуществления контроля сорняков в сельскохозяйственных культурах полезных растений.

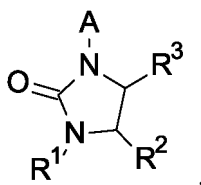
**047317**

**B1**

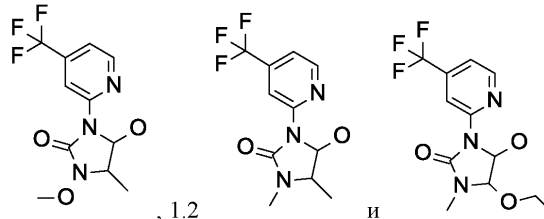
**047317**

**B1**

Настоящее изобретение относится к новым гербицидным композициям и к их применению в осуществлении контроля растений или подавлении роста растений. Сведения о гербицидных дигидрогидантоинах формулы

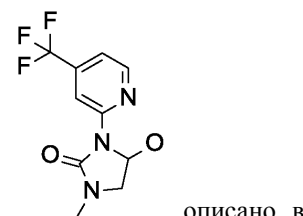


где А представляет собой пиридиновое кольцо, содержится в патенте США № 4600430. Сведения о дополнительных гидантоинах, где А представляет собой изоксазольное кольцо, содержатся, например, в патенте США №4302239 и патенте Канады № 1205077.

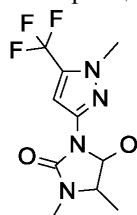


В WO 2015/052076 раскрыты соединения 1.1

и их применение в качестве гербицидов, при этом соединение 1.4



описано в



WO2015/059262, соединение 1.5

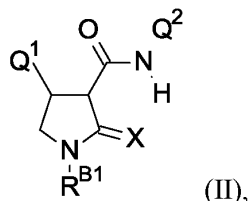
описано в WO 2015/097043 и соединение 1.6

описано в WO 2015/193202. В WO 2018/065311 описаны смеси таких соединений с некоторыми гербицидными производными пирролидона.

Цель настоящего изобретения заключается в обеспечении гербицидных смесей, которые в низких дозах являются высокоэффективными против различных видов сорняков и/или характеризуются повышенной выносливостью сельскохозяйственных культур.

Настоящее изобретение основано на открытии того, что новые пиразол-пирролидинкарбоксамиды формулы (II), определенные в данном документе, особенно эффективны в качестве гербицидов. Таким образом, они особенно подходят в качестве компонентов смеси для гербицидных дигидрогидантоинов.

В одном аспекте в настоящем изобретении предусмотрены соединения формулы (II)



(II),

или их соли, где

$R^{B1}$  представляет собой H или метил;

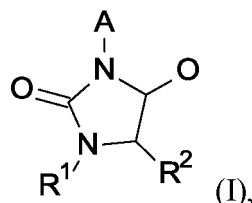
X представляет собой O или S;

$Q^1$  представляет собой дизамещенный пиразол, замещенный  $R^{B2}$  по одному атому азота в кольце и  $R^{B3}$  по меньшей мере по одному атому углерода, где  $R^{B2}$  представляет собой  $C_1$ - $C_3$ алкил или  $C_1$ - $C_3$ фторалкил, а каждый  $R^{B3}$  независимо представляет собой галоген,  $C_1$ - $C_3$ фторалкил,  $C_1$ - $C_3$ галогеналкокси,  $C_1$ - $C_3$ алкокси или  $C_1$ - $C_3$ галогеналкил,  $C_1$ - $C_3$ фторалкил,  $C_1$ - $C_3$ галогеналкокси,  $C_1$ - $C_3$ алкокси или  $C_1$ - $C_3$ алкил;

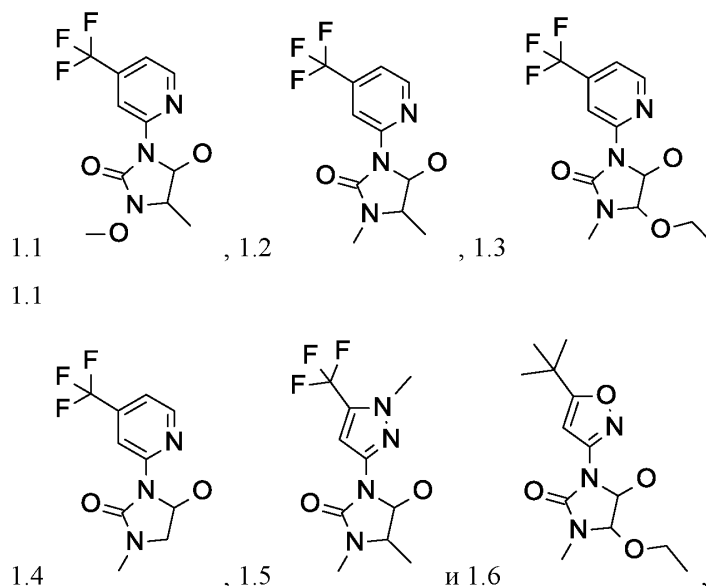
$Q^2$  представляет собой фенильную или пиридиновую кольцевую систему, замещенную 1, 2 или 3 заместителями  $R^{B5}$ ; и

каждый  $R^{B5}$  независимо представляет собой галоген,  $C_1$ - $C_4$ алкил,  $C_1$ - $C_3$ галогеналкил,  $C_1$ - $C_3$ алкокси

или C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>галогеналкокси. Гербицидная композиция, может содержать (А) соединение формулы (I):



где R<sup>1</sup> представляет собой метил или метокси, R<sup>2</sup> представляет собой водород, метил или этокси, и А представляет собой замещенную гетероарильную группу, и при этом указанное соединение выбрано из группы, состоящей из



или его N-оксид или солевую форму, и (В) одно или несколько соединений формулы (II) по настоящему изобретению. Во втором аспекте настоящее изобретение предусматривает способ контроля сорняков в сельскохозяйственных культурах полезных растений, включающий применение по отношению к сорнякам, или к месту произрастания сорняков, или к полезным растениям, или к месту произрастания полезных растений гербицидно эффективного количества соединений формулы (II) по настоящему изобретению.

В случае комбинирования активных ингредиентов расчетная активность (Е) для любой данной комбинации активных ингредиентов соответствует так называемой формуле Колби и может быть рассчитана следующим образом (Colby, S.R., Calculating synergistic and antagonistic responses of herbicide combination, Weeds, Vol. 15, страницы 20-22; 1967):

ppm = миллиграмм активного ингредиента (а.и.) на литр;

X = эффективность, выраженная в %, первого активного ингредиента при применении p ppm активного ингредиента;

Y = эффективность, выраженная в %, второго активного ингредиента при применении q ppm активного ингредиента.

В соответствии с формулой Колби, расчетная эффективность активных ингредиентов А + В при применении p + q ppm активного ингредиента представлена следующей формулой:

$$E = X + Y - \frac{X \cdot Y}{100}$$

Если фактически наблюдаемая эффективность (О) больше, чем расчетная эффективность Е, то эффективность комбинации является супераддитивной, т.е. наблюдается синергический эффект. В математических терминах синергизм соответствует положительному значению разности (О-Е). В случае только дополнительного сложения показателей активности (ожидаемая активность), указанная разность (О-Е) равняется нулю. Отрицательное значение указанной разности (О-Е) свидетельствует о потере активности по сравнению с расчетной активностью.

Оба соединения формулы (I) и формулы (II) являются эффективными гербицидными соединениями, как показано в WO 2015/052076, WO2015/059262 WO 2015/097043 и WO 2015/193202 в отношении соединений формулы (I) и как показано в данном документе в отношении соединений формулы (II). Соответственно, в комбинации по настоящему изобретению используется преимущество их аддитивной активности, и определенные варианты осуществления могут демонстрировать синергический эффект. Си-

нергический эффект наблюдается всякий раз, когда эффективность комбинации активных ингредиентов выше, чем суммарная эффективность отдельных компонентов.

Кроме того, помимо любого фактического синергического действия в отношении гербицидной активности, композиция по настоящему изобретению может также проявлять дополнительные неожиданные преимущественные свойства. Примеры таких преимущественных свойств включают улучшенные характеристики полезных растений, включая всхожесть, урожайность сельскохозяйственных культур, более развитую корневую систему, увеличение побегообразования, увеличение высоты растений, более крупная пластинка листа, меньшее увядание основных листьев, более сильные побеги, более зеленый цвет листьев, меньшее необходимое количество удобрений, меньшее необходимое количество семян, более урожайные побеги, более раннее цветение, раннее созревание зерен, меньшее полегание растений (полегание), увеличенный рост проростков, повышенная мощность растений и раннее прорастание. Кроме того, также возможно, что композиция по настоящему изобретению может характеризоваться повышенной выносливостью сельскохозяйственных культур по сравнению с эффектом соединения А (или В) отдельно. Это имеет место всякий раз, когда действие комбинации активных ингредиентов является менее повреждающим для полезной сельскохозяйственной культуры, нежели действие одного из активных ингредиентов отдельно.

Применяемый в данном документе термин "галоген" или "галогено" относится ко фтору (фтор), хлору (хлор), бромю (бром) или йоду (йод), предпочтительно фтору, хлору или бромю.

Применяемый в данном документе термин "циано" означает группу -CN.

Применяемый в данном документе термин "гидрокси" означает группу -ОН.

Применяемый в данном документе термин "нитро" означает группу -NO<sub>2</sub>. Каждый алкильный фрагмент, либо сам по себе, либо как часть большей группы (такой как алкокси, алкилтио, галогеналкил, галогеналкокси и т.д.) может быть с прямой цепью или разветвленным, и применяемый в данном документе термин конкретно также включает циклопропил. Как правило, алкил представляет собой, например, метил, этил, н-пропил, циклопропил, изопропил, н-бутил, втор-бутил, изобутил, трет-бутил, н-пентил, неопентил или н-гексил. Алкильные группы обычно представляют собой C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкильные группы (за исключением случаев, где уже определены более узко), но предпочтительно представляют собой C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкильные или C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкильные группы и более предпочтительно представляют собой C<sub>1</sub>- или C<sub>2</sub>алкильные группы (т.е. метил или этил).

При использовании в данном документе термин "C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкокси" означает радикал формулы -OR<sub>a</sub>, где R<sub>a</sub> представляет собой C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкильный радикал, в общем определенный выше. Примеры C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкокси, таким образом, включают метокси, этокси, пропокси и изопропокси.

Применяемый в данном документе термин "C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>галогеналкил" относится к C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкильному радикалу, который в целом определен выше, замещенному одним или несколькими одинаковыми или различными атомами галогена. Примеры C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>галогеналкила, таким образом, включают фторметил, дифторметил, трифторметил, хлорметил, дихлорметил, трихлорметил, 2,2,2-трифторэтил, 2-фторэтил, 2-хлорэтил, пентафторэтил, 1,1-дифтор-2,2,2-трихлорэтил, 2,2,3,3-тетрафторэтил и 2,2,2-трихлорэтил.

Применяемый в данном документе термин "C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>галогеналкокси" относится к C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкоксигруппе, определенной выше, замещенной одним или несколькими одинаковыми или различными атомами галогена. Примеры C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>галогеналкокси, таким образом, включают фторметокси, дифторметокси, трифторметокси, 2,2,2-трифторэтокси, 1,1,2,2-тетрафторэтокси, 2-фторэтокси, 2-хлорэтокси, 2,2-дифторэтокси и 2,2,2-трихлорэтокси.

Термин "C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкилтио" относится к группе C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил-S- и представляет собой, например, метилтио, этилтио, пропилтио, изопропилтио, н-бутилтио, изобутилтио, втор-бутилтио или трет-бутилтио, предпочтительно метилтио или этилтио.

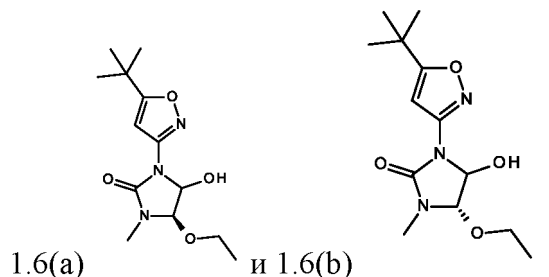
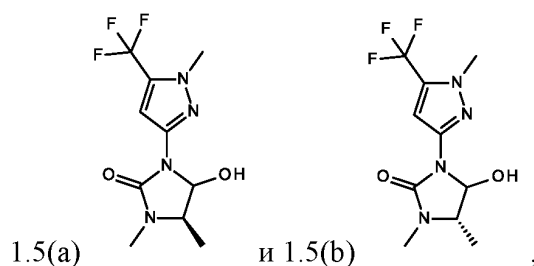
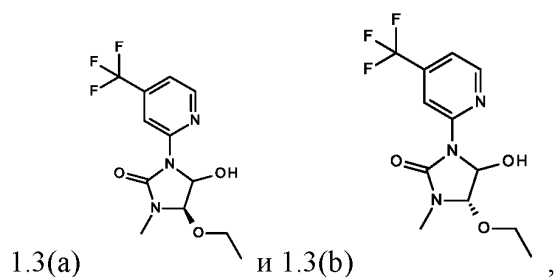
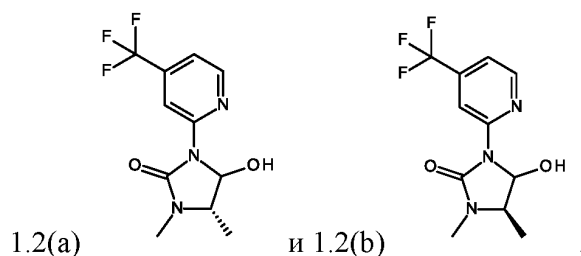
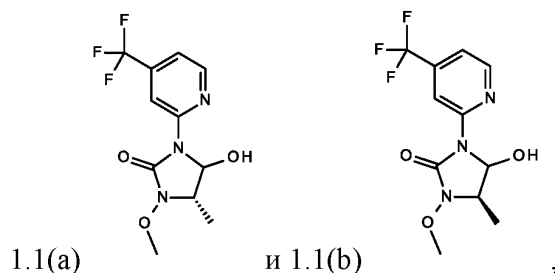
Термин "C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкилсульфинил" относится к группе C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил-S(O)- и представляет собой, например, метилсульфинил, этилсульфинил, пропилсульфинил, изопропилсульфинил, н-бутилсульфинил, изобутилсульфинил, втор-бутилсульфинил или трет-бутилсульфинил, предпочтительно метилсульфинил или этилсульфинил.

Термин "C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкилсульфонил" относится к группе C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил-S(O)<sub>2</sub>- и представляет собой, например, метилсульфонил, этилсульфонил, пропилсульфонил, изопропилсульфонил, н-бутилсульфонил, изобутилсульфонил, втор-бутилсульфонил или трет-бутилсульфонил, предпочтительно метилсульфонил или этилсульфонил.

Соединения формулы (I) могут существовать в виде различных геометрических изомеров или в различных таутомерных формах. Настоящее изобретение охватывает применение всех таковых изомеров и таутомеров и их смесей во всех соотношениях, а также изотопных форм, таких как дейтерированные соединения. Они могут содержать один или несколько асимметрических центров, что таким образом может привести к образованию оптических изомеров и диастереоизомеров. Хотя настоящее изобретение представлено в отношении формулы (I) без учета стереохимии, оно охватывает применение всех таких оптических изомеров и диастереоизомеров, а также рацемических и разделенных, энантиомерно чистых R- и S-стереоизомеров и других смесей R- и S-стереоизомеров и их агрохимически приемлемых солей. Считается, что определенные оптические изомеры или диастереоизомеры по сравнению с другими могут

обладать более оптимальными свойствами. Таким образом, при раскрытии настоящего изобретения и составлении формулы изобретения, если раскрывается рацемическая смесь, то очевидно предполагается, что оба оптических изомера, включая диастереоизомеры, практически не содержащие другие изомеры, также раскрыты и заявляются.

В частности, настоящее изобретение охватывает следующие формы соединений 1.1-1.6:



Подобным образом, наличие одного или нескольких возможных асимметричных атомов углерода в соединении формулы (II) означает, что соединения могут встречаться в хиральных изомерных формах, т.е. энантиомерных или диастереомерных формах. Также атропоизомеры могут возникать в результате ограниченного вращения вокруг одинарной связи. Предполагается, что формула (II) включает все такие возможные изомерные формы и их смеси. Настоящее изобретение включает применение всех таких возможных изомерных форм соединения формулы (II) и их смесей. Аналогичным образом предполагается, что формула (II) включает все возможные таутомеры (включая лактам-лактимную таутомерию и кето-енольную таутомерию), если они присутствуют. Таким образом, настоящее изобретение включает при-

менение всех возможных таутомерных форм соединения формулы (II).

Подходящие соли включают такие соли, которые получены из щелочных или щелочноземельных металлов, и такие, которые получены из аммиака и аминов. Предпочтительные катионы включают натриевые, калиевые, магниевые и аммониевые катионы формулы  $N^+(R^{19}R^{20}R^{21}R^{22})$ , где  $R^{19}$ ,  $R^{20}$ ,  $R^{21}$  и  $R^{22}$  независимо выбраны из водорода,  $C_1$ - $C_6$ алкила и  $C_1$ - $C_6$ гидроксиалкила. Соли соединений формулы (I) можно получать путем обработки соединений формулы (I) гидроксидом металла, таким как гидроксид натрия, или амином, таким как аммиак, триметиламин, диэтанолламин, 2-метилтиопропиламин, бисаллиламин, 2-бутоксипропиламин, морфолин, циклододециламин или бензиламин. Соли аминов часто являются предпочтительными формами соединений формулы (I), поскольку они являются растворимыми в воде и они пригодны для получения необходимых гербицидных композиций на водной основе.

Приемлемые соли могут быть образованы с использованием органических и неорганических кислот, например, уксусной, пропионовой, молочной, лимонной, винной, янтарной, фумаровой, малеиновой, малоновой, миндальной, яблочной, фталевой, хлористоводородной, бромистоводородной, фосфорной, азотной, серной, метансульфоновой, нафталинсульфоновой, бензолсульфоновой, толуолсульфоновой, камфорсульфоновой и подобных известных приемлемых кислот, если соединение по настоящему изобретению содержит основную функциональную группу.

Во всем данном документе выражение "композиция" означает различные смеси или комбинации компонентов (A) и (B), например, в отдельной форме "готовой смеси", в комбинированной смеси для опрыскивания, составленной из отдельных составов из взятых отдельно компонентов активных ингредиентов, такой как "баковая смесь", и в комбинированном применении отдельных активных ингредиентов в случае применения последовательным образом, т.е. один за другим за допустимо короткий период, такой как несколько часов или дней. Порядок применения компонентов (A) и (B) не столь важен для осуществления настоящего изобретения.

Термин "гербицид", используемый в данном документе, означает соединение, при помощи которого контролируют или модифицируют рост растений. Термин "гербицидно эффективное количество" означает количество такого соединения или комбинации таких соединений, которое способно обеспечивать контролирующий или модифицирующий эффект в отношении роста растений. Контролирующие или модифицирующие эффекты охватывают все отклонения от естественного развития, например, уничтожение, торможение развития, ожог листьев, альбинизм, карликовость и им подобные.

Используемый в данном документе термин "место произрастания" означает поля, в которых или на которых выращивают растения, или куда высевают семена культивируемых растений, или где семена будут помещены в почву. Он включает почву, семена и проростки, а также имеющиеся зеленые растения.

Термин "растения" относится ко всем физическим частям растения, включая семена, проростки, побеги, корни, клубни, стебли, черешки, листву и плоды.

Термин "материал для размножения растения" обозначает все генеративные части растения, например, семена или вегетативные части растений, такие как черенки и клубни. Он включает семена в узком смысле, а также корни, плоды, клубни, луковицы, корневища и части растений.

Термин "антидот", используемый в данном документе, означает химическое вещество, которое при использовании в комбинации с гербицидом уменьшает нежелательные эффекты гербицида в отношении нецелевых организмов, например, антидот защищает сельскохозяйственные культуры от повреждения гербицидами, но не предотвращает уничтожение сорняков гербицидом.

Ниже изложены предпочтительные варианты осуществления настоящего изобретения.

В одном варианте осуществления (A) представляет собой соединение 1.1.

В одном варианте осуществления (A) представляет собой соединение 1.2.

В одном варианте осуществления (A) представляет собой соединение 1.3.

В одном варианте осуществления (A) представляет собой соединение 1.4.

В одном варианте осуществления (A) представляет собой соединение 1.5.

В одном варианте осуществления (A) представляет собой соединение 1.6.

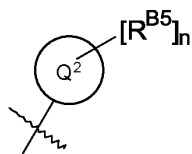
Соединения формулы (I), описанные в данном документе, могут быть получены с помощью методов, известных специалисту в области органической химии. Способы получения соединений формулы (I) описаны в WO2015/052076, WO2015/059262, WO2015/097043 и WO2015/193202.

В отношении соединений формулы (II) предпочтительными заместителями являются следующими, и специалисту в данной области техники будет понятно, что для любого из этих заместителей и/или целых чисел любое из определений, представленных ниже, может быть объединено с определением любого другого заместителя и/или целого числа, представленного ниже или где-либо еще в данном документе, в отношении соединения формулы (II).

Предпочтительно  $R^{B1}$  представляет собой водород или метил.

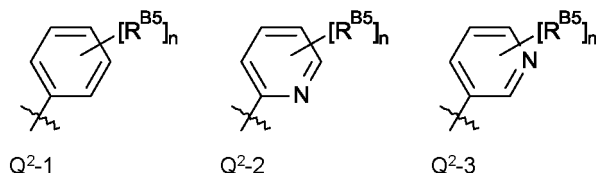
Когда X представляет собой S, соединения формулы (II) могут быть в форме-предшественнике, хотя они могут также сохранять степень собственной гербицидной активности и таким образом находить применение в смесях по настоящему изобретению. Однако особенно предпочтительно, чтобы соединения формулы (II) имели кислород в качестве заместителя X.

Как указано выше,  $Q^2$  представляет собой фенильную или пиридиновую кольцевую систему, замещенную 1, 2 или 3 заместителями  $R^{B5}$ , и таким образом она может быть представлена следующей об-



щей структурой, где кольцо  $Q^2$  представляет собой фенильное или пиридиновое кольцо,  $n$  представляет собой целое число или 0, 1, 2 или 3, а изломанная линия обозначает точку присоединения кольца к остальной части молекулы, в данном случае посредством азота амида.

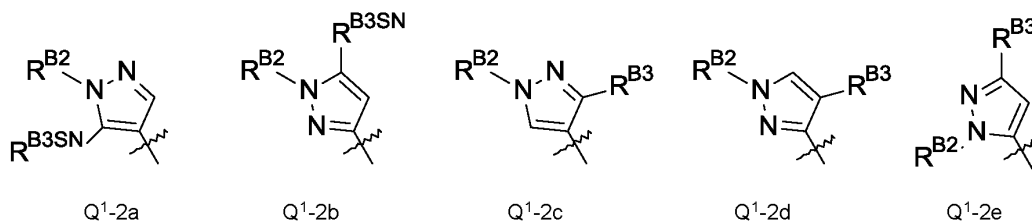
Предпочтительно  $Q^2$  выбран из группы, состоящей из  $Q^2-1$ ,  $Q^2-2$  и  $Q^2-3$ , где  $R^{B5}$ ,  $n$  и изломанная линия являются такими, как было описано ранее.



Также, как определено в данном документе, каждый  $R^{B5}$  независимо представляет собой галоген,  $C_1$ - $C_4$ алкил,  $C_1$ - $C_3$ галогеналкил,  $C_1$ - $C_3$ алкокси или  $C_1$ - $C_3$ галогеналкокси. Предпочтительно  $n$  равняется 0, 1 или 2, и каждый  $R^{B5}$  относится к атому углерода в кольце. Более предпочтительно каждый  $R^{B5}$  независимо представляет собой галоген,  $C_1$ - $C_4$ алкил,  $C_1$ - $C_3$ галогеналкил,  $C_1$ - $C_3$ алкокси или  $C_1$ - $C_3$ галогеналкокси; более предпочтительно хлор, фтор, бром,  $C_1$ - $C_2$ галогеналкил,  $C_1$ - $C_2$ галогеналкокси или  $C_1$ - $C_2$ алкокси; еще более предпочтительно фтор, этил, трифторметил, дифторэтил, метокси, дифторметокси или трифторметокси. Еще более предпочтительно значение  $n$  равняется 1, 2 или 3. В частности, предпочтительными являются соединения формулы (II) где  $n$  равняется 2 и по меньшей мере один  $R^{B5}$  представляет собой фтор.

Одной из ключевых особенностей соединений формулы (II) является то, что  $Q^1$  представляет собой пиразольный фрагмент, содержащий по меньшей мере два заместителя, где один из указанных заместителей ( $R^{B2}$ ) имеет отношение к атому азота в кольце и второй заместитель ( $R^{B3}$ ) имеет отношение к атому углерода в кольце. Очевидно, что при такой конфигурации  $Q^1$  представляет собой атом углерода, присоединенный к остальной части молекулы.

Если  $Q^1$  является дизамещенным, и  $R^{B3}$  относится к атому углерода в кольце, смежному с замещенным атомом азота в кольце, указанный заместитель  $R^{B3}$  может быть определен как  $R^{B3SN}$ . Во избежание неоднозначности толкования  $R^{B3SN}$  представляет собой одно из дополнительных определений  $R^{B3}$ , применяемое исключительно для обозначения местоположения в пиразольном фрагменте и, следовательно,  $R^{B3SN}$  также выбран из группы, состоящей из галогена,  $C_1$ - $C_3$ фторалкила,  $C_1$ - $C_3$ галогеналкокси,  $C_1$ - $C_3$ алкокси и  $C_1$ - $C_3$ алкила. Таким образом, если  $Q^1$  является дизамещенным, он может быть представлен группами  $Q^1-2a$ ,  $Q^1-2b$ ,  $Q^1-2c$ ,  $Q^1-2d$  или  $Q^1-2e$ , показанных ниже, где  $R^{B2}$ ,  $R^{B3}$  и  $R^{B3SN}$  являются такими, как определено выше, а изломанная линия обозначает точку присоединения к остальной части молекулы, в данном случае посредством атома углерода в положении 4 пирролидинового кольца,



при этом группы  $Q^1-2a$  и  $Q^1-2b$  являются особенно предпочтительными, а  $Q^1-2b$  является наиболее предпочтительным из дизамещенных пиразолов.

Предпочтительно  $R^{B2}$  выбран из группы, состоящей из метила, этила, н-пропила, трифторметила и дифторэтила. Более предпочтительно  $R^{B2}$  выбран из группы, состоящей из метила, этила и дифторэтила.

Предпочтительно каждый из  $R^{B3}$  и/или  $R^{B3SN}$  независимо выбран из хлора, фтора, брома, метила, этила, дифторметила, трифторметила,  $C_1$ - $C_3$ галогеналкокси,  $C_1$ - $C_3$ алкокси или  $C_1$ - $C_3$ алкила. Специалисту в данной области будет понятно, что в случае, если  $Q^1$  является тризамещенным,  $R^{B3}$  и  $R^{B3SN}$  могут быть одинаковыми или различными.

Особенно предпочтительные соединения формулы (II) для применения в качестве компонента В в композициях по настоящему изобретению показаны ниже в табл. 1. Специалисту в данной области техники будет понятно, что табл. 1 определяет стереохимию соединений формулы (II). Хотя они являются наиболее предпочтительными стереоизомерами для соединений формулы (II), рацемические смеси сте-

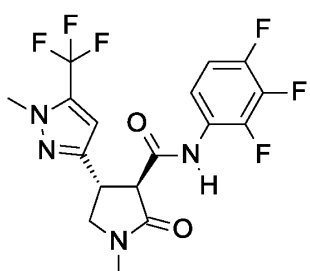
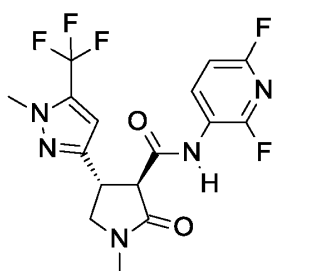
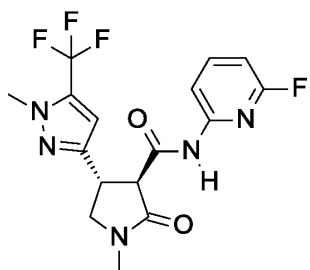
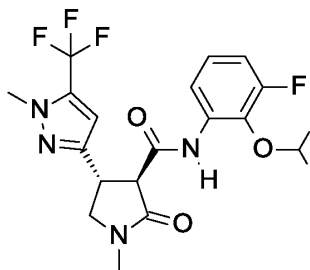
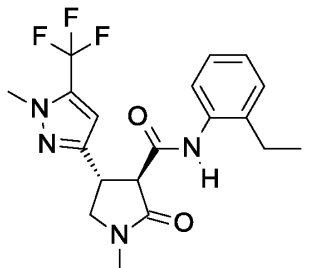
реоизомеров также являются гербицидными и как таковые могут в равной степени использоваться в качестве компонента В в смесях по настоящему изобретению.

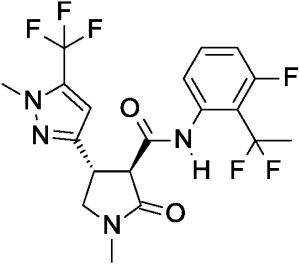
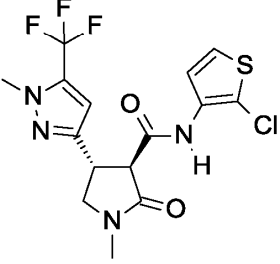
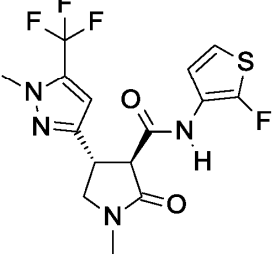
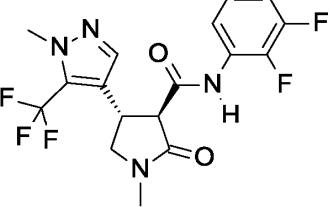
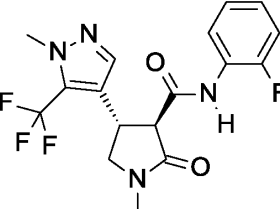
Таблица 1

Соединения формулы (II) для применения в композициях, описанных в настоящем документе

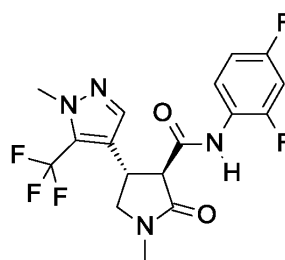
№ соединения	Название	Структура
2.1	(3S,4R)-N-(2,3-дифторфенил)-1-метил-4-[1-метил-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]-2-оксопирролидин-3-карбоксамид	
2.2	(3S,4R)-N-(2-фторфенил)-1-метил-4-[1-метил-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]-2-оксопирролидин-3-карбоксамид	
2.3	(3S,4R)-N-(2,4-дифторфенил)-1-метил-4-[1-метил-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]-2-оксопирролидин-3-карбоксамид	
2.4	(3S,4R)-N-[3-фтор-2-(трифторметокси)фенил]-1-метил-4-[1-метил-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]-2-оксопирролидин-3-карбоксамид	
2.5	(3S,4R)-N-[3-фтор-2-(трифторметил)фенил]-1-метил-4-[1-метил-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]-2-оксопирролидин-3-карбоксамид	
2.6	(3S,4R)-N-(3-фтор-2-метоксифенил)-1-метил-4-[1-метил-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]-2-оксопирролидин-3-карбоксамид	



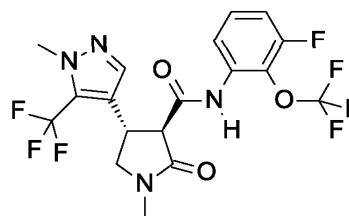
- 2.7 (3S,4R)-1-метил-4-[1-метил-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]-2-оксо-N-(2,3,4-трифторфенил)пирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.8 (3S,4R)-N-(2,6-дифтор-3-пиридил)-1-метил-4-[1-метил-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.9 (3S,4R)-N-(6-фтор-2-пиридил)-1-метил-4-[1-метил-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.10 (3S,4R)-N-[2-(дифторметокси)-3-фторфенил]-1-метил-4-[1-метил-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.11 (3S,4R)-N-(2-этилфенил)-1-метил-4-[1-метил-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 

- 2.12 (3S,4R)-N-[2-(1,1-дифторэтил)-3-фторфенил]-1-метил-4-[1-метил-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]-2-окспирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.13 (3S,4R)-N-(2-хлор-3-тиенил)-1-метил-4-[1-метил-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]-2-окспирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.14 (3S,4R)-N-(2-фтор-3-тиенил)-1-метил-4-[1-метил-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]-2-окспирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.15 (3S,4S)-N-(2,3-дифторфенил)-1-метил-4-[1-метил-5-(трифторметил)пиразол-4-ил]-2-окспирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.16 (3S,4S)-N-(2-фторфенил)-1-метил-4-[1-метил-5-(трифторметил)пиразол-4-ил]-2-окспирролидин-3-карбоксамид
- 

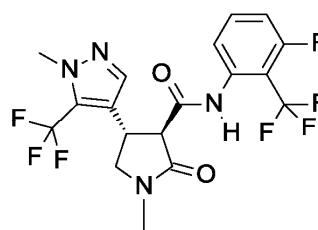
2.17 (3S,4S)-N-(2,4-дифторфенил)-1-метил-4-[1-метил-5-(трифторметил)пиразол-4-ил]-2-оксопирролидин-3-карбоксамид



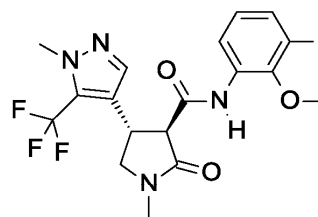
2.18 (3S,4S)-N-[3-фтор-2-(трифторметил)фенил]-1-метил-4-[1-метил-5-(трифторметил)пиразол-4-ил]-2-оксопирролидин-3-карбоксамид



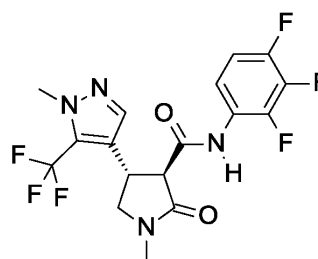
2.19 (3S,4S)-N-[3-фтор-2-(трифторметил)фенил]-1-метил-4-[1-метил-5-(трифторметил)пиразол-4-ил]-2-оксопирролидин-3-карбоксамид

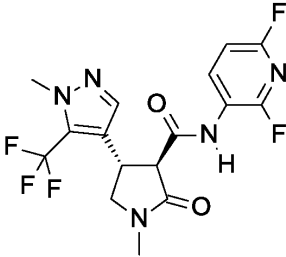
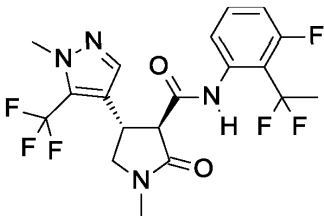
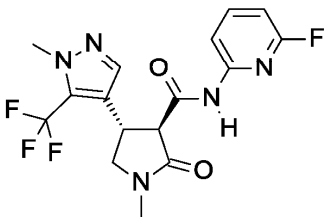
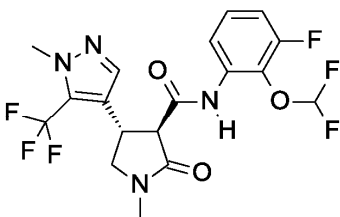
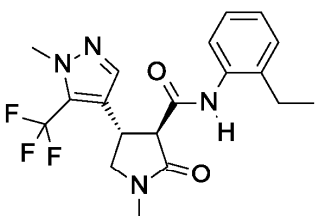
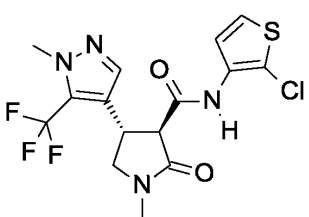


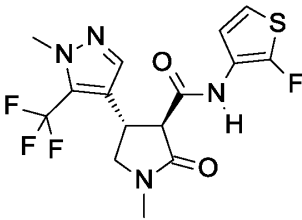
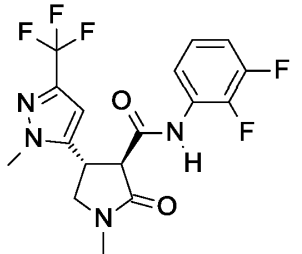
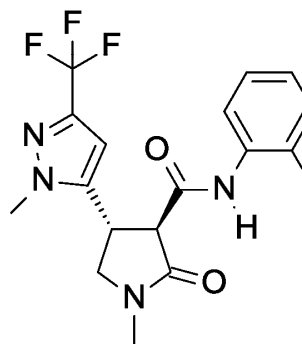
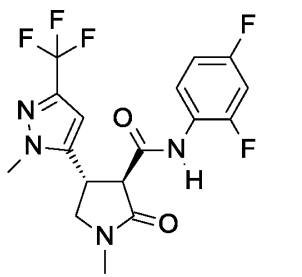
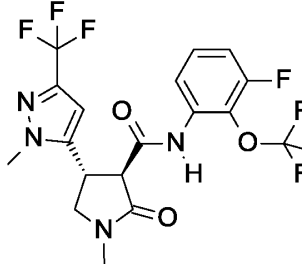
2.20 (3S,4S)-N-(3-фтор-2-метоксифенил)-1-метил-4-[1-метил-5-(трифторметил)пиразол-4-ил]-2-оксопирролидин-3-карбоксамид

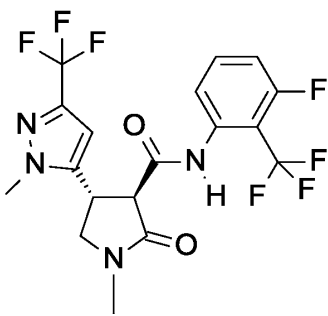
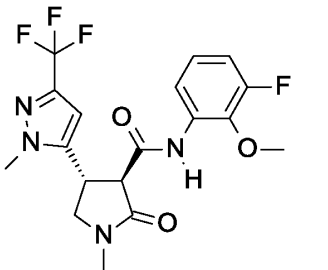
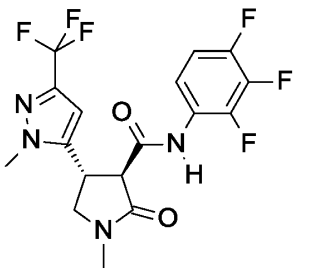
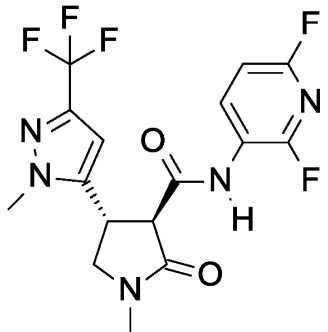


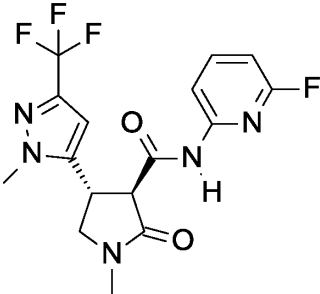
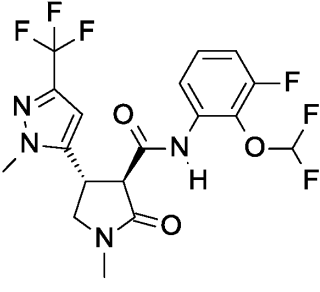
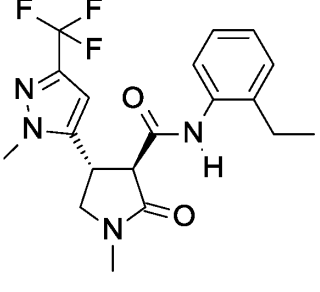
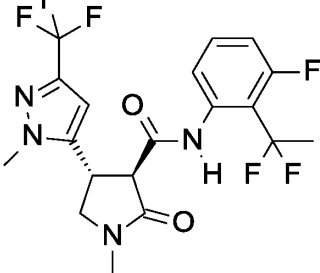
2.21 (3S,4S)-1-метил-4-[1-метил-5-(трифторметил)пиразол-4-ил]-2-оксо-N-(2,3,4-трифторфенил)пирролидин-3-карбоксамид

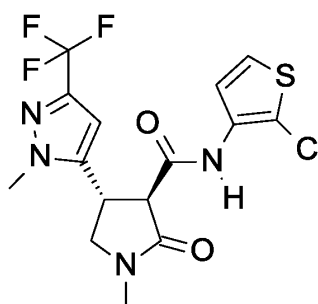
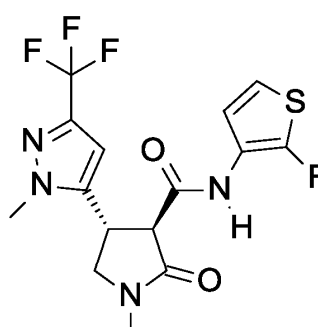
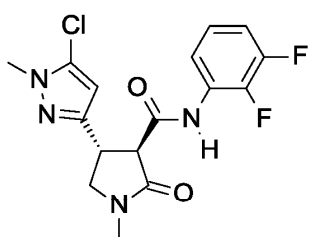
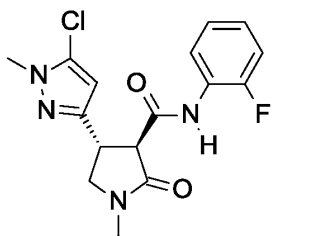
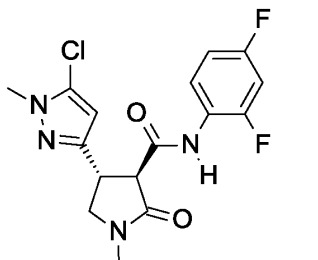


- 2.22 (3S,4S)-N-(2,6-дифтор-3-пиридил)-1-метил-4-[1-метил-5-(трифторметил)пиразол-4-ил]-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.23 (3S,4S)-N-[2-(1,1-дифторэтил)-3-фторфенил]-1-метил-4-[1-метил-5-(трифторметил)пиразол-4-ил]-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.24 (3S,4S)-N-[2-(дифторметокси)-3-фторфенил]-1-метил-4-[1-метил-5-(трифторметил)пиразол-4-ил]-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.25 (3S,4S)-N-[2-(дифторметокси)-3-фторфенил]-1-метил-4-[1-метил-5-(трифторметил)пиразол-4-ил]-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.26 (3S,4S)-N-(2-этилфенил)-1-метил-4-[1-метил-5-(трифторметил)пиразол-4-ил]-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.27 (3S,4R)-N-(2-хлор-3-тиенил)-1-метил-4-[1-метил-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 

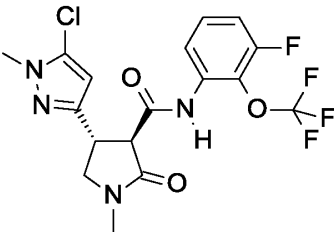
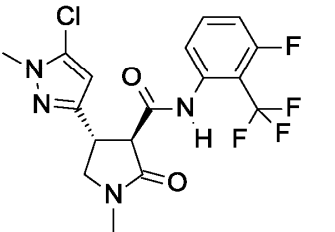
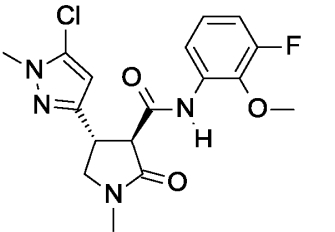
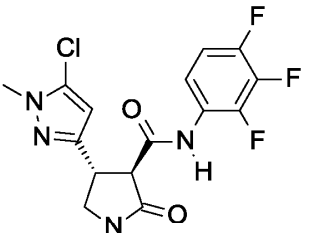
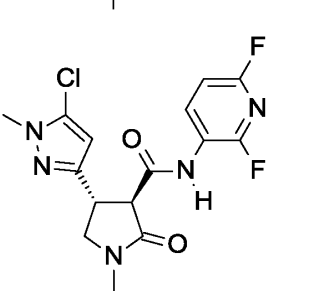
- 2.28 (3S,4S)-N-(2-фтор-3-тиенил)-1-метил-4-[1-метил-5-(трифторметил)пиразол-4-ил]-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.29 (3S,4R)-N-(2,3-дифторфенил)-1-метил-4-[2-метил-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.30 (3S)-N-(2-фторфенил)-1-метил-4-[2-метил-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.31 (3S,4R)-N-(2,4-дифторфенил)-1-метил-4-[2-метил-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.32 (3S,4R)-N-[3-фтор-2-(трифторметокси)фенил]-1-метил-4-[2-метил-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 

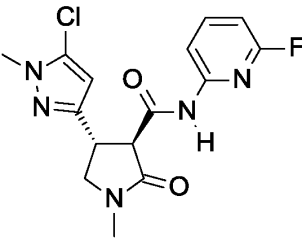
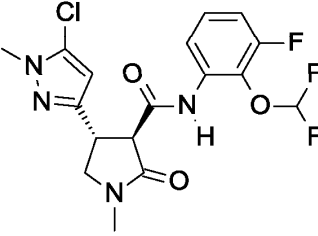
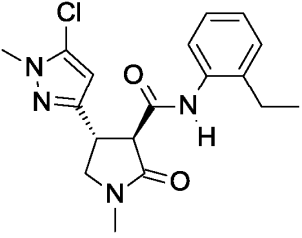
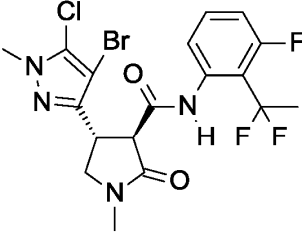
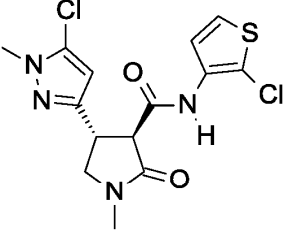
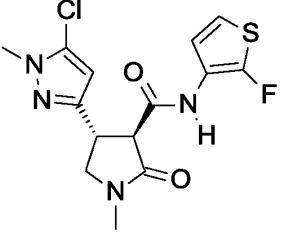
- 2.33 (3S,4R)-N-[3-фтор-2-(трифторметил)фенил]-1-метил-4-[2-метил-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.34 (3S,4R)-N-(3-фтор-2-метоксифенил)-1-метил-4-[2-метил-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.35 (3S,4R)-1-метил-4-[2-метил-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]-2-оксо-N-(2,3,4-трифторфенил)пирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.36 (3S,4R)-N-(2,6-дифтор-3-пиридил)-1-метил-4-[1-метил-3-(трифторметил)-3H-пиразол-5-ил]-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 

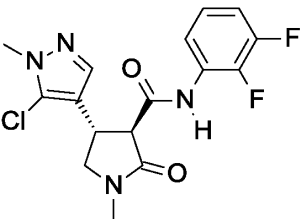
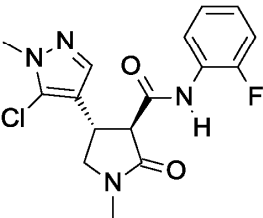
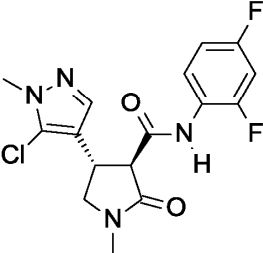
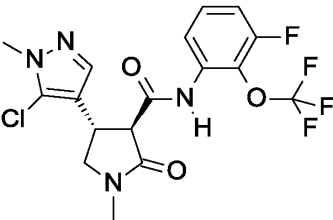
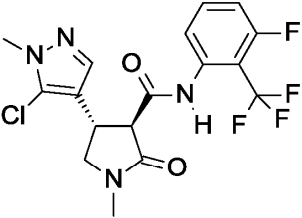
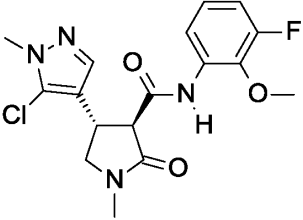
- 2.37 (3S,4R)-N-(6-фтор-2-пиридил)-1-метил-4-[1-метил-3-(трифторметил)-3Н-пиразол-5-ил]-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.38 (3S,4R)-N-[2-(дифторметокси)-3-фторфенил]-1-метил-4-[1-метил-3-(трифторметил)-3Н-пиразол-5-ил]-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.39 (3S,4R)-N-(2-этилфенил)-1-метил-4-[1-метил-3-(трифторметил)-3Н-пиразол-5-ил]-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.40 (3S,4R)-N-[2-(1,1-дифторэтил)-3-фторфенил]-1-метил-4-[1-метил-3-(трифторметил)-3Н-пиразол-5-ил]-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 

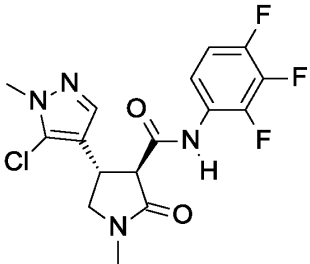
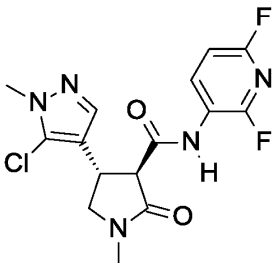
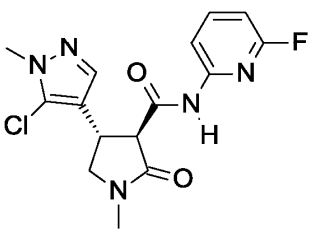
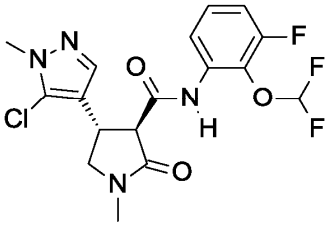
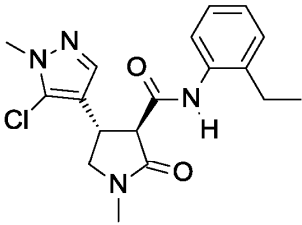
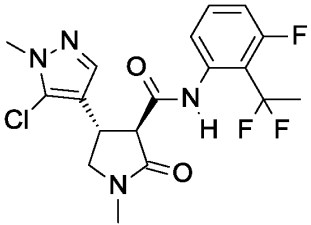
- 2.41 (3S,4R)-N-(2-хлор-3-тиенил)-1-метил-4-[1-метил-3-(трифторметил)-3Н-пиразол-5-ил]-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.42 (3S,4R)-N-(2-фтор-3-тиенил)-1-метил-4-[1-метил-3-(трифторметил)-3Н-пиразол-5-ил]-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.43 (3S,4R)-4-(5-хлор-1-метилпиразол-3-ил)-N-(2,3-дифторфенил)-1-метил-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.44 (3S,4R)-4-(5-хлор-1-метилпиразол-3-ил)-N-(2-фторфенил)-1-метил-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.45 (3S,4R)-4-(5-хлор-1-метилпиразол-3-ил)-N-(2,4-дифторфенил)-1-метил-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 

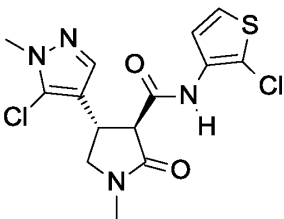
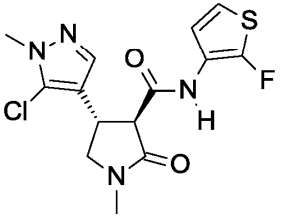
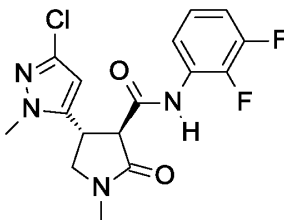
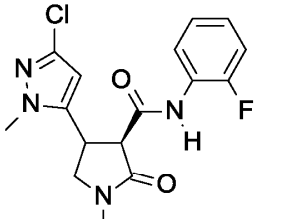
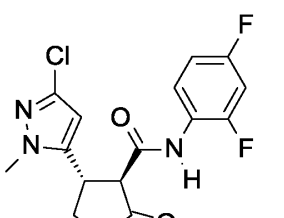
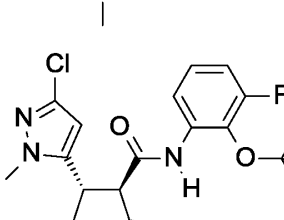


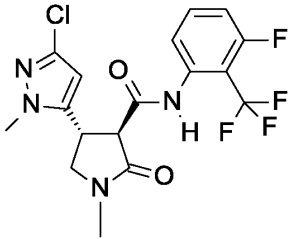
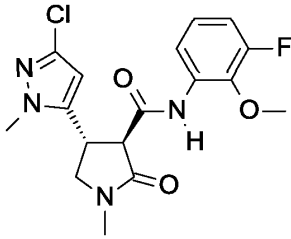
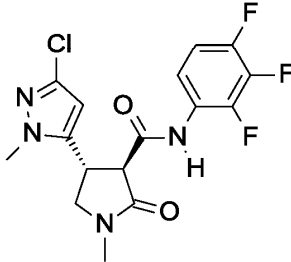
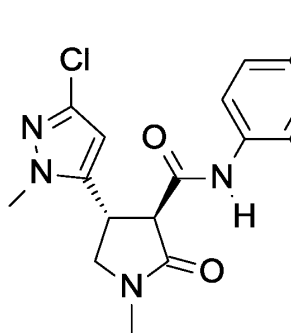
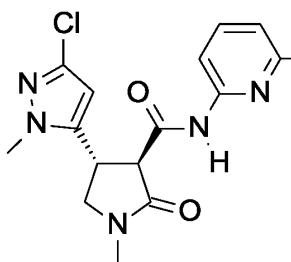
- 2.46 (3S,4R)-4-(5-хлор-1-метилпиразол-3-ил)-N-[3-фтор-2-(трифторметокси)фенил]-1-метил-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.47 (3S,4R)-4-(5-хлор-1-метилпиразол-3-ил)-N-[3-фтор-2-(трифторметил)фенил]-1-метил-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.48 (3S,4R)-4-(5-хлор-1-метилпиразол-3-ил)-N-(3-фтор-2-метоксифенил)-1-метил-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.49 (3S,4R)-4-(5-хлор-1-метилпиразол-3-ил)-1-метил-2-оксо-N-(2,3,4-трифторфенил)пирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.50 (3S,4R)-4-(5-хлор-1-метилпиразол-3-ил)-N-(2,6-дифтор-3-пиридил)-1-метил-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 

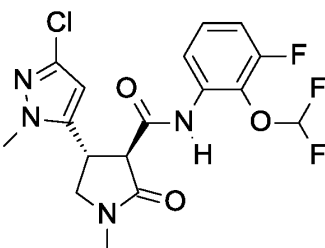
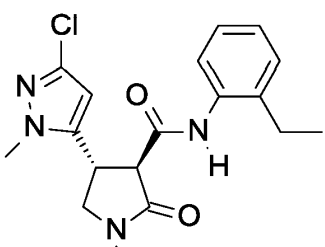
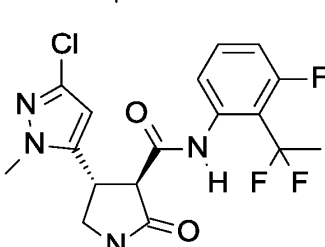
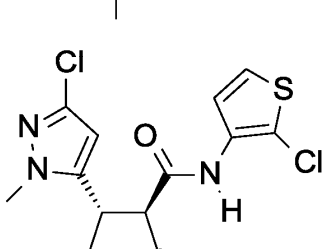
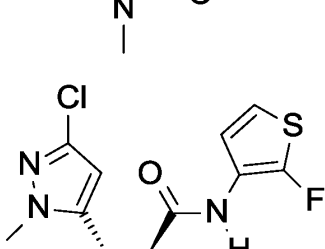
- 2.51 (3S,4R)-4-(5-хлор-1-метилпиразол-3-ил)-N-(6-фтор-2-пиридил)-1-метил-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.52 (3S,4R)-4-(5-хлор-1-метилпиразол-3-ил)-N-[2-(дифторметокси)-3-фторфенил]-1-метил-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.53 (3S,4R)-4-(5-хлор-1-метилпиразол-3-ил)-N-(2-этилфенил)-1-метил-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.54 (3S,4R)-4-(4-бром-5-хлор-1-метилпиразол-3-ил)-N-[2-(1,1-дифторэтил)-3-фторфенил]-1-метил-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.55 (3S,4R)-4-(5-хлор-1-метилпиразол-3-ил)-N-(2-хлор-3-тиенил)-1-метил-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.56 (3S,4R)-4-(5-хлор-1-метилпиразол-3-ил)-N-(2-фтор-3-тиенил)-1-метил-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 

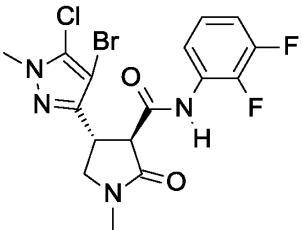
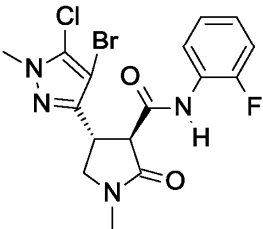
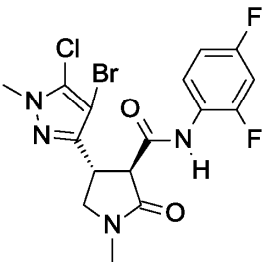
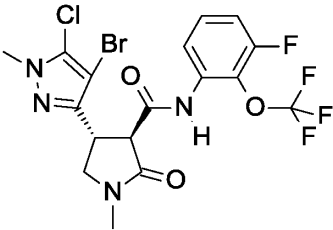
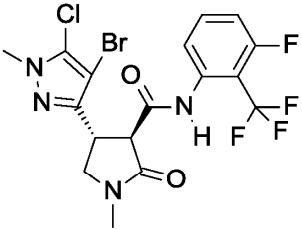
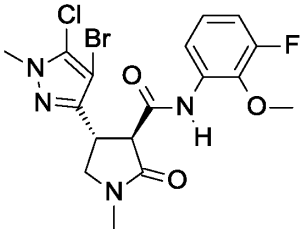
- 2.57 (3S,4S)-4-(5-хлор-1-метилпиразол-4-ил)-N-(2,3-дифторфенил)-1-метил-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.58 (3S,4S)-4-(5-хлор-1-метилпиразол-4-ил)-N-(2-фторфенил)-1-метил-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.59 (3S,4S)-4-(5-хлор-1-метилпиразол-4-ил)-N-(2,4-дифторфенил)-1-метил-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.60 (3S,4S)-4-(5-хлор-1-метилпиразол-4-ил)-N-[3-фтор-2-(трифторметокси)фенил]-1-метил-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.61 (3S,4S)-4-(5-хлор-1-метилпиразол-4-ил)-N-[3-фтор-2-(трифторметил)фенил]-1-метил-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.62 (3S,4S)-4-(5-хлор-1-метилпиразол-4-ил)-N-(3-фтор-2-метоксифенил)-1-метил-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 

- 2.63 (3S,4S)-4-(5-хлор-1-метилпиразол-4-ил)-1-метил-2-оксо-N-(2,3,4-трифторфенил)пирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.64 (3S,4S)-4-(3-бром-5-хлор-1-метилпиразол-4-ил)-N-(2,6-дифтор-3-пиридил)-1-метил-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.65 (3S,4S)-4-(5-хлор-1-метилпиразол-4-ил)-N-(6-фтор-2-пиридил)-1-метил-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.66 (3S,4S)-4-(5-хлор-1-метилпиразол-4-ил)-N-[2-(дифторметокси)-3-фторфенил]-1-метил-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.67 (3S,4S)-4-(5-хлор-1-метилпиразол-4-ил)-N-(2-этилфенил)-1-метил-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.68 (3S,4S)-4-(5-хлор-1-метилпиразол-4-ил)-N-[2-(1,1-дифторэтил)-3-фторфенил]-1-метил-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 

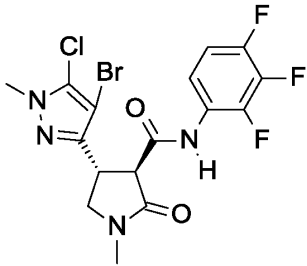
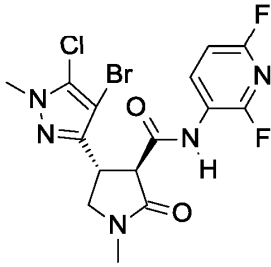
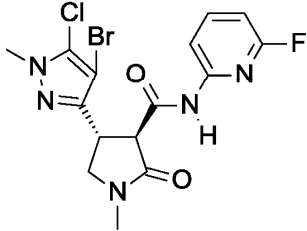
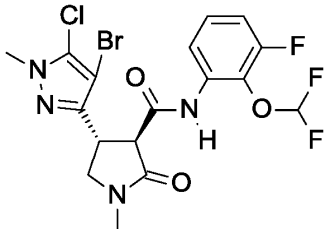
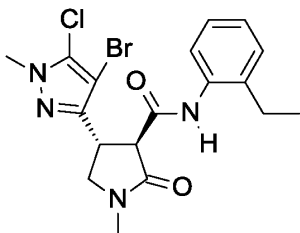
- 2.69 (3S,4S)-4-(5-хлор-1-метилпиразол-4-ил)-N-(2-хлор-3-тиенил)-1-метил-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.70 (3S,4S)-4-(5-хлор-1-метилпиразол-4-ил)-N-(2-фтор-3-тиенил)-1-метил-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.71 (3S,4R)-4-(5-хлор-2-метилпиразол-3-ил)-N-(2,3-дифторфенил)-1-метил-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.72 (3S)-4-(5-хлор-2-метилпиразол-3-ил)-N-(2-фторфенил)-1-метил-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.73 (3S,4R)-4-(5-хлор-2-метилпиразол-3-ил)-N-(2,4-дифторфенил)-1-метил-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.74 (3S,4R)-4-(5-хлор-2-метилпиразол-3-ил)-N-[3-фтор-2-(трифторметокси)фенил]-1-метил-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 

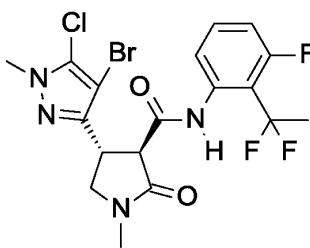
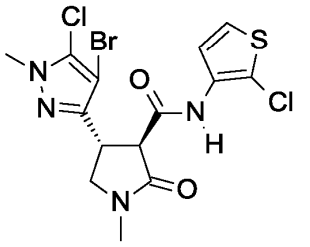
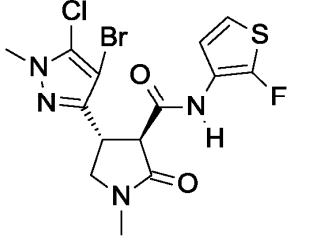
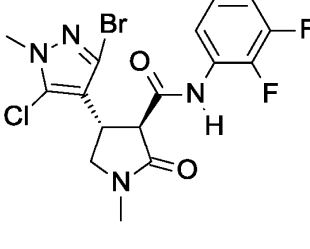
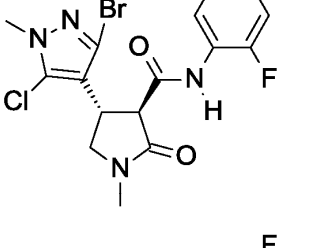
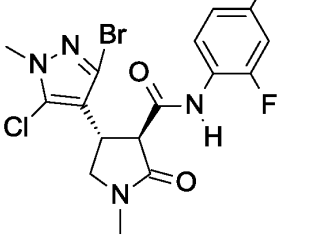
- 2.75 (3S,4R)-4-(5-хлор-2-метилпиразол-3-ил)-N-[3-фтор-2-(трифторметил)фенил]-1-метил-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.76 (3S,4R)-4-(5-хлор-2-метилпиразол-3-ил)-N-(3-фтор-2-метоксифенил)-1-метил-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.77 (3S,4R)-1-метил-4-[2-метил-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]-2-оксо-N-(2,3,4-трифторфенил)пирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.78 (3S,4R)-N-(2,6-дифтор-3-пиридил)-1-метил-4-[1-метил-3-(хлор)-3Н-пиразол-5-ил]-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.79 (3S,4R)-N-(6-фтор-2-пиридил)-1-метил-4-[1-метил-3-(хлор)-3Н-пиразол-5-ил]-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 

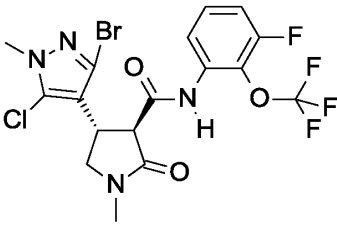
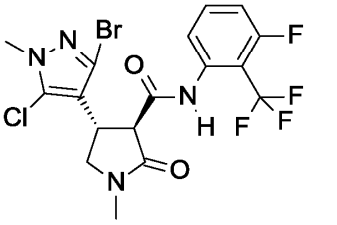
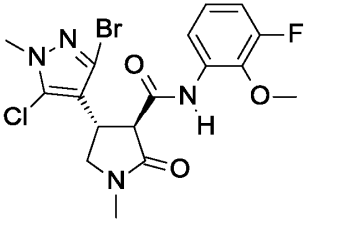
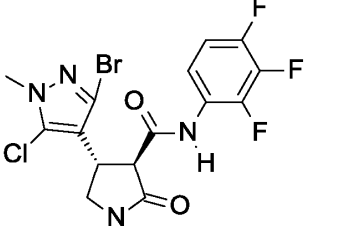
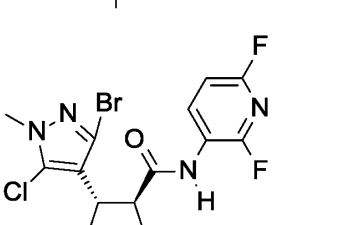
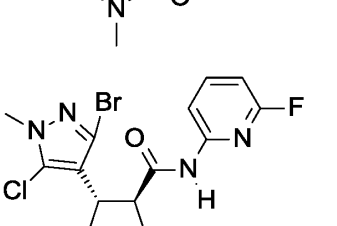
- 2.80 (3S,4R)-N-[2-(дифторметокси)-3-фторфенил]-1-метил-4-[1-метил-3-(хлор)-3Н-пиразол-5-ил]-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.81 (3S,4R)-N-(2-этилфенил)-1-метил-4-[1-метил-3-(хлор)-3Н-пиразол-5-ил]-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.82 (3S,4R)-N-[2-(1,1-дифторэтил)-3-фторфенил]-1-метил-4-[1-метил-3-(хлор)-3Н-пиразол-5-ил]-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.83 (3S,4R)-N-(2-хлор-3-тиенил)-1-метил-4-[1-метил-3-(хлор)-3Н-пиразол-5-ил]-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.84 (3S,4R)-N-(2-фтор-3-тиенил)-1-метил-4-[1-метил-3-(хлор)-3Н-пиразол-5-ил]-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 

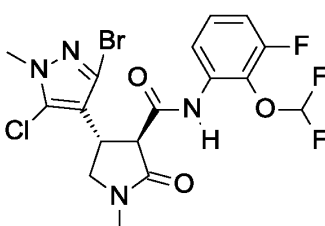
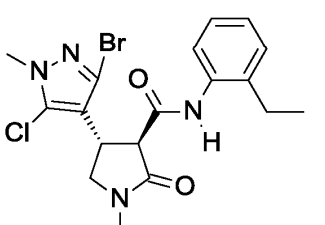
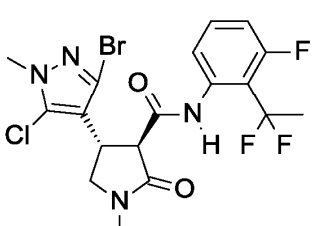
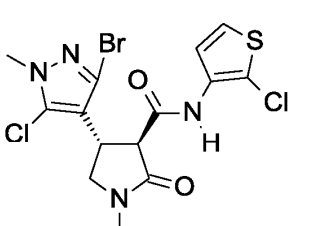
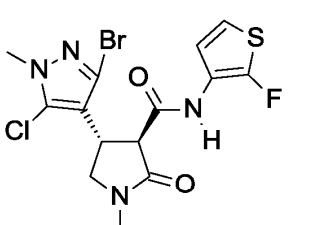
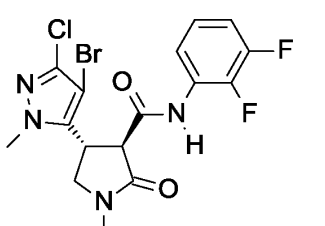
- 2.85 (3S,4R)-4-(4-бром-5-хлор-1-метилпиразол-3-ил)-N-(2,3-дифторфенил)-1-метил-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.86 (3S,4R)-4-(4-бром-5-хлор-1-метилпиразол-3-ил)-N-(2-фторфенил)-1-метил-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.87 (3S,4R)-4-(4-бром-5-хлор-1-метилпиразол-3-ил)-N-(2,4-дифторфенил)-1-метил-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.88 (3S,4R)-4-(4-бром-5-хлор-1-метилпиразол-3-ил)-N-[3-фтор-2-(трифторметокси)фенил]-1-метил-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.89 (3S,4R)-4-(4-бром-5-хлор-1-метилпиразол-3-ил)-N-[3-фтор-2-(трифторметил)фенил]-1-метил-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.90 (3S,4R)-4-(4-бром-5-хлор-1-метилпиразол-3-ил)-N-(3-фтор-2-метоксифенил)-1-метил-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 

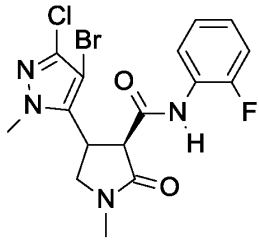
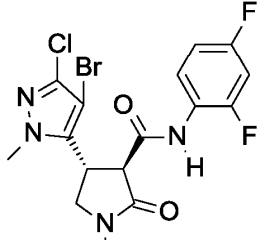
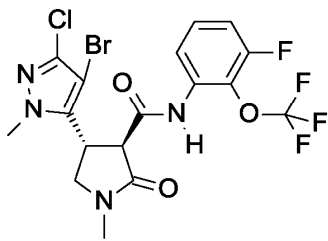
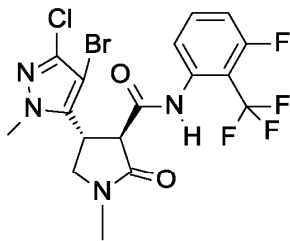
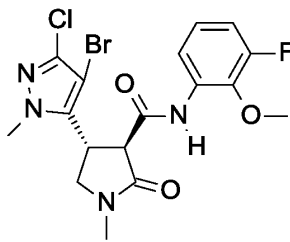


- 2.91 (3S,4R)-4-(4-бром-5-хлор-1-метилпиразол-3-ил)-1-метил-2-оксо-N-(2,3,4-трифторфенил)пирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.92 (3S,4R)-4-(4-бром-5-хлор-1-метилпиразол-3-ил)-N-(2,6-дифтор-3-пиридил)-1-метил-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.93 (3S,4R)-4-(4-бром-5-хлор-1-метилпиразол-3-ил)-N-(6-фтор-2-пиридил)-1-метил-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.94 (3S,4R)-4-(4-бром-5-хлор-1-метилпиразол-3-ил)-N-[2-(дифторметокси)-3-фторфенил]-1-метил-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.95 ((3S,4R)-4-(4-бром-5-хлор-1-метилпиразол-3-ил)-N-(2-этилфенил)-1-метил-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 

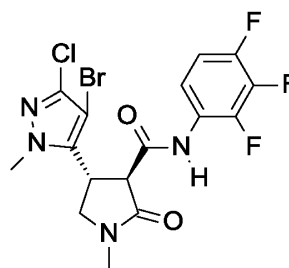
- 2.96 (3S,4R)-4-(4-бром-5-хлор-1-метилпиразол-3-ил)-N-[2-(1,1-дифторэтил)-3-фторфенил]-1-метил-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.97 (3S,4R)-4-(4-бром-5-хлор-1-метилпиразол-3-ил)-N-(2-хлор-3-тиенил)-1-метил-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.98 (3S,4R)-4-(4-бром-5-хлор-1-метилпиразол-3-ил)-N-(2-фтор-3-тиенил)-1-метил-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.99 (3S,4S)-4-(3-бром-5-хлор-1-метилпиразол-4-ил)-N-(2,3-дифторфенил)-1-метил-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.100 (3S,4S)-4-(3-бром-5-хлор-1-метилпиразол-4-ил)-N-(2-фторфенил)-1-метил-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.101 (3S,4S)-4-(3-бром-5-хлор-1-метилпиразол-4-ил)-N-(2,4-дифторфенил)-1-метил-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 

- 2.102 (3S,4S)-4-(3-бром-5-хлор-1-метилпиразол-4-ил)-N-[3-фтор-2-(трифторметокси)фенил]-1-метил-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.103 (3S,4S)-4-(3-бром-5-хлор-1-метилпиразол-4-ил)-N-[3-фтор-2-(трифторметил)фенил]-1-метил-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.104 (3S,4S)-4-(3-бром-5-хлор-1-метилпиразол-4-ил)-N-(3-фтор-2-метокси-фенил)-1-метил-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.105 (3S,4S)-4-(3-бром-5-хлор-1-метилпиразол-4-ил)-1-метил-2-оксо-N-(2,3,4-трифторфенил)пирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.106 (3S,4S)-4-(3-бром-5-хлор-1-метилпиразол-4-ил)-N-(2,6-дифтор-3-пиридил)-1-метил-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.107 (3S,4S)-4-(3-бром-5-хлор-1-метилпиразол-4-ил)-N-(6-фтор-2-пиридил)-1-метил-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 

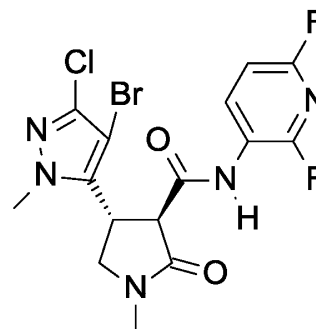
- 2.108 (3S,4S)-4-(3-бром-5-хлор-1-метил-пиразол-4-ил)-N-[2-(дифторметокси)-3-фторфенил]-1-метил-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.109 (3S,4S)-4-(3-бром-5-хлор-1-метилпиразол-4-ил)-N-(2-этилфенил)-1-метил-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.110 (3S,4S)-4-(3-бром-5-хлор-1-метилпиразол-4-ил)-N-[2-(1,1-дифторэтил)-3-фторфенил]-1-метил-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.111 (3S,4S)-4-(3-бром-5-хлор-1-метилпиразол-4-ил)-N-(2-хлор-3-тиенил)-1-метил-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.112 (3S,4S)-4-(3-бром-5-хлор-1-метилпиразол-4-ил)-N-(2-фтор-3-тиенил)-1-метил-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.113 (3S,4R)-4-(4-бром-5-хлор-2-метилпиразол-3-ил)-N-(2,3-дифторфенил)-1-метил-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 

- 2.114 (3S)-4-(4-бром-5-хлор-2-метилпиразол-3-ил)-N-(2-фторфенил)-1-метил-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.115 (3S,4R)-4-(4-бром-5-хлор-2-метилпиразол-3-ил)-N-(2,4-дифторфенил)-1-метил-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.116 (3S,4R)-4-(4-бром-5-хлор-2-метилпиразол-3-ил)-N-[3-фтор-2-(трифторметокси)фенил]-1-метил-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.117 (3S,4R)-4-(4-бром-5-хлор-2-метилпиразол-3-ил)-N-[3-фтор-2-(трифторметил)фенил]-1-метил-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 
- 2.118 (3S,4R)-4-(4-бром-5-хлор-2-метилпиразол-3-ил)-N-(3-фтор-2-метоксифенил)-1-метил-2-оксопирролидин-3-карбоксамид
- 

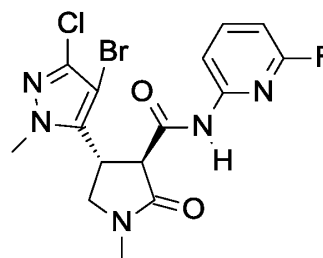
2.119 (3S,4R)-4-(4-бром-5-хлор-2-метилпиразол-3-ил)-1-метил-2-оксо-N-(2,3,4-трифторфенил)пирролидин-3-карбоксамид



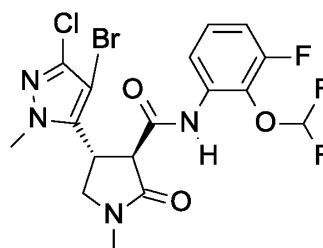
2.120 (3S,4R)-4-(4-бром-3-хлор-1-метил-3Н-пиразол-5-ил)-N-(2,6-дифтор-3-пиридил)-1-метил-2-оксопирролидин-3-карбоксамид



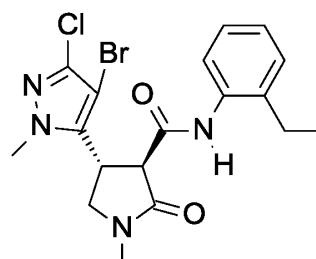
2.121 (3S,4R)-4-(4-бром-3-хлор-1-метил-3Н-пиразол-5-ил)-N-(6-фтор-2-пиридил)-1-метил-2-оксопирролидин-3-карбоксамид



2.122 (3S,4R)-4-(4-бром-3-хлор-1-метил-3Н-пиразол-5-ил)-N-[2-(дифторметокси)-3-фторфенил]-1-метил-2-оксопирролидин-3-карбоксамид



2.123 (3S,4R)-4-(4-бром-3-хлор-1-метил-3Н-пиразол-5-ил)-N-(2-этилфенил)-1-метил-2-оксопирролидин-3-карбоксамид









- В одном варианте осуществления В представляет собой соединение 2.96.  
В одном варианте осуществления В представляет собой соединение 2.97.  
В одном варианте осуществления В представляет собой соединение 2.98.  
В одном варианте осуществления В представляет собой соединение 2.99.  
В одном варианте осуществления В представляет собой соединение 2.100.  
В одном варианте осуществления В представляет собой соединение 2.101.  
В одном варианте осуществления В представляет собой соединение 2.102.  
В одном варианте осуществления В представляет собой соединение 2.103.  
В одном варианте осуществления В представляет собой соединение 2.104.  
В одном варианте осуществления В представляет собой соединение 2.105.  
В одном варианте осуществления В представляет собой соединение 2.106.  
В одном варианте осуществления В представляет собой соединение 2.107.  
В одном варианте осуществления В представляет собой соединение 2.108.  
В одном варианте осуществления В представляет собой соединение 2.109.  
В одном варианте осуществления В представляет собой соединение 2.110.  
В одном варианте осуществления В представляет собой соединение 2.111.  
В одном варианте осуществления В представляет собой соединение 2.112.  
В одном варианте осуществления В представляет собой соединение 2.113.  
В одном варианте осуществления В представляет собой соединение 2.114.  
В одном варианте осуществления В представляет собой соединение 2.115.  
В одном варианте осуществления В представляет собой соединение 2.116.  
В одном варианте осуществления В представляет собой соединение 2.117.  
В одном варианте осуществления В представляет собой соединение 2.118.  
В одном варианте осуществления В представляет собой соединение 2.119.  
В одном варианте осуществления В представляет собой соединение 2.120.  
В одном варианте осуществления В представляет собой соединение 2.121.  
В одном варианте осуществления В представляет собой соединение 2.122.  
В одном варианте осуществления В представляет собой соединение 2.123.  
В одном варианте осуществления В представляет собой соединение 2.124.  
В одном варианте осуществления В представляет собой соединение 2.125.  
В одном варианте осуществления В представляет собой соединение 2.126.

Соединения формулы (II), описанные в данном документе, могут быть получены как описано в WO2015/084796, а также посредством пути рацемического синтеза и путем асимметричного синтеза, как описано в данном документе в примерах получения.

Исходные материалы, используемые для получения соединений, используемых в настоящем изобретении, можно приобрести у обычных коммерческих поставщиков или можно получить при помощи известных способов. Исходные материалы, а также промежуточные продукты можно очищать перед использованием на следующей стадии WO 2015/193202 с помощью известных из уровня техники методик, таких как хроматография, кристаллизация, перегонка и фильтрация.

Сельскохозяйственные культуры полезных растений, в отношении которых можно применять композицию согласно настоящему изобретению, включают многолетние и однолетние сельскохозяйственные культуры, такие как ягодные растения, например, разновидности ежевики, черники, клюквы, малины и клубники; зерновые, например, ячмень, маис (кукуруза), просо, овес, рис, рожь, сорго, тритикале и пшеница; волокнистые растения, например, хлопчатник, лен, конопля, джут и сизаль; полевые сельскохозяйственные культуры, например, сахарная и кормовая свекла, кофе, хмель, горчица, масличный рапс (канола), мак, сахарный тростник, подсолнечник, чай и табак; фруктовые деревья, например, яблоня, абрикос, авокадо, банан, вишня, цитрусовые, нектарин, персик, груша и слива; травянистые растения, например, бермудская трава, мятлик, полевица, эремохля змеехвостая, овсяница, плевел, августинова трава и цойсия японская; травы, такие как базилик, бурачник, шнитт-лук, кориандр, лаванда, любисток, мята, орегано, петрушка, розмарин, шалфей и тимьян; бобовые, например, фасоль, чечевица, горох и соя; орехи, например, миндаль, кешью, земляной орех, лещина, арахис, пекан, фисташковое дерево и грецкий орех; пальмы, например, масличная пальма; декоративные растения, например, цветы, кустарники и деревья; другие деревья, например, дерево какао, кокосовая пальма, оливковое дерево и каучуковое дерево; овощи, например, спаржа, баклажан, брокколи, капуста, морковь, огурец, чеснок, салат-латук, кабачок, дыня, окра, лук репчатый, перец, картофель, тыква, ревен, шпинат и томат; а также вьющиеся растения, например, виноград.

Следует понимать, что сельскохозяйственные культуры также включают те сельскохозяйственные культуры, которые существуют в природе, полученные традиционными способами селекции или полученные при помощи генной инженерии. Они включают сельскохозяйственные культуры, которые характеризуются так называемыми привнесёнными признаками (например, улучшенной стойкостью при хранении, более высокой питательной ценностью и улучшенными вкусоароматическими качествами).

Под сельскохозяйственными культурами также следует понимать те сельскохозяйственные культу-

ры, которым придали выносливость к гербицидам, таким как бромксинил, или к классам гербицидов, таким как ALS-, EPSPS-, GS-, HPPD- и PPO-ингибиторы. Примером сельскохозяйственной культуры, которой придали выносливость к имидазолинонам, например, имазамоксу, при помощи традиционных способов селекции, является сурепица Clearfield® (канола). Примеры сельскохозяйственных культур, которым с помощью способов генной инженерии придали выносливость к гербицидам, включают, например, устойчивые к глифосату и глюфосинату сорта маиса, коммерчески доступные под торговыми названиями RoundupReady®, Herculex I® и LibertyLink®.

Под сельскохозяйственными культурами также следует понимать такие, которые по своей природе являются устойчивыми или которым придали устойчивость к причиняющим вред насекомым. Они включают растения, трансформированные с применением технологий рекомбинантной ДНК, например, таким образом, что они способны синтезировать один или несколько токсинов избирательного действия, таких как те, которые известны, например, у токсин-продуцирующих бактерий. Примеры токсинов, которые могут быть экспрессированы, включают 5-эндотоксины, вегетативные инсектицидные белки (Vip), инсектицидные белки бактерий, колонизирующих нематод, и токсины, продуцируемые скорпионами, паукообразными, осами и грибами.

Примером сельскохозяйственной культуры, которая была модифицирована таким образом, чтобы экспрессировать токсин *Bacillus thuringiensis*, является Bt-маис KnockOut® (Syngenta Seeds). Примером сельскохозяйственной культуры, содержащей несколько генов, которые кодируют устойчивость к насекомым, и, таким образом, экспрессирующей несколько токсинов, является VipCot® (Syngenta Seeds). Сельскохозяйственные культуры или их семенной материал также могут быть устойчивыми к нескольким типам вредителей (так называемые трансгенные объекты с пакетированными генами, если созданы путем генетической модификации). Например, растение может обладать способностью экспрессировать инсектицидный белок, являясь одновременно выносливым к гербицидам, например Herculex I® (Dow AgroSciences, Pioneer Hi-Bred International).

#### *Alopecurus*

*mysuroides, Avena fatua, Brachiaria plantaginea, Bromus tectorum, Cyperus esculentus, Digitaria sanguinalis, Echinochloa crus-galli, Lolium perenne, Lolium multiflorum, Panicum miliaceum, Poa annua, Setaria viridis, Setaria faberi u Sorghum bicolor.*

Примеры двудольных видов, которые можно контролировать включают

#### *Abutilon theophrasti,*

*Amaranthus retroflexus, Bidens pilosa, Chenopodium album, Euphorbia heterophylla, Galium aparine, Ipomoea hederacea, Kochia scoparia, Polygonum convolvulus, Sida spinosa, Sinapis arvensis, Solanum nigrum, Stellaria media, Veronica persica u Xanthium strumarium.*

Во всех аспектах настоящего изобретения в любом конкретном варианте осуществления сорняками, например, в отношении которых необходимо осуществлять контроль и/или рост которых необходимо ингибировать, могут быть однодольные или двудольные сорняки, выносливые или устойчивые по отношению к одному или нескольким другим гербицидам, например гербицидам, представляющим собой ингибитор HPPD, таким как мезотрион, гербицидам, представляющим собой ингибитор PSII, таким как атразин, или ингибиторам EPSPS, таким как глифосат. Такие сорняки включают без ограничения устойчивые биотипы *Amaranthus*.

Композиции по настоящему изобретению также можно смешивать с одним или несколькими дополнительными пестицидами, включающими гербициды [как правило отличными от гербицидов формулы (I) и формулы (II)], фунгициды, инсектициды, нематоциды, бактерициды, акарициды, регуляторы роста, хемотренизаторы, химические сигнальные вещества, репелленты, аттрактанты, феромоны, стимуляторы питания или другие биологически активные соединения, с образованием многокомпонентного пестицида, обеспечивающего еще более широкий спектр защиты сельскохозяйственных культур.

Подобным образом композиции по настоящему изобретению (которое включает композиции, содержащие один или несколько дополнительных пестицидов, как описано в предыдущем абзаце) могут дополнительно включать один или несколько антидотов. В частности, особенно предпочтительны следующие антидоты: AD 67 (MON 4660), беноксазол, клоквиносет-мексил, циометринил, ципросульфамид, дихлормид, дициклонон, диетолат, фенхлоразол-этил, фенклорим, флуразол, флуксофенил, фурилазол, фурилазам, изоксадифен-этил, мефенпир-диэтил, мефенат, оксабетринил, нефтоный ангидрид (CAS RN 81-84-5), TI-35, N-изопротил-4-(2-метокси-бензоилсульфамоил)-бензамид (CAS RN 221668-34-4) и N-(2-метоксибензоил)-4-[(метиламинокарбонил)амино]бензолсульфонамид. Такие антидоты можно также применять в форме сложных эфиров или солей, как указано, например, в The Pesticide Manual, 15<sup>th</sup>

Ed. (BCPC), 2009. Таким образом, упоминание клоквиносет-мексила также относится к клоквиносету и его соли с литием, натрием, калием, кальцием, магнием, алюминием, железом, аммонием, четвертичным аммонием, сульфонием или фосфонием, как раскрыто в WO02/34048, а упоминание фенхлоразол-этила также относится к фенхлоразолу и т.д.

Обычно соотношение в смеси (по весу) соединения формулы (I) и соединения формулы (II) составляет от 0,01:1 до 100:1, более предпочтительно от 0,05:1 до 20:1, еще более предпочтительно от 0,1:1 до 20:1 и наиболее предпочтительно от 0,2:1 до 20:1, например, 0,3125:1, 0,625:1, 1:1, 1,25:1, 2,5:1, 5:1, 10:1 и 20:1.

Количество, в котором вносят композицию в соответствии с настоящим изобретением, будет зависеть от различных факторов, таких как используемые соединения; объект обработки, как, например, растения (сельскохозяйственные культуры и/или сорняки), почва или семена; часть растения, к которой применяется обработка (например, внесение, пропитывание, внесение типа "в борозду"), тип обработки, такой как, например, опрыскивание, опыление или протравливание семян; период применения (довсходовый или послевсходовый).

В случае использования *pre se* по отношению к полезным растениям или места их произрастания компонент (A) можно применять при норме 50-2000 г а.и./га, в частности 100-1000 г а.и./га и более конкретно 300-500 г а.и./га, например, 300, 350, 400, 450 или 500 г а.и./га. Однако, в некоторых вариантах осуществления компонент (A) предпочтительно применяют с более низкими нормами 5-25 г а.и./га, в частности при 5, 10, 15, 20 или 25 г а.и./га.

Компонент (B), т.е. а соединение формулы (II), при применении *pre se* как правило наносят при норме от 5 до 2000 г а.и./га. В частности, его можно применять при норме 10, 25, 30, 60, 75, 100, 125, 200, 250, 300, 350, 400, 450, 500 или 1000 г а.и./га.

В сельскохозяйственной практике нормы применения композиции согласно настоящему изобретению зависят от типа требуемого эффекта и обычно варьируются в диапазоне от 10 до 4000 г всей композиции на гектар. Таким образом, в конкретных композициях по настоящему изобретению компонент (A) может быть нанесен при норме 5, 10, 15, 20, 25, 50, 300, 350, 400, 450 или 500 г а.и./га, как правило вместе с компонентом B при норме 10, 25, 30, 60, 75, 100, 125, 200, 250, 300, 350, 400, 450, 500 или 1000 г а.и./га.

Соединения по настоящему изобретению можно применять до или после посадки сельскохозяйственных культур, до появления всходов сорняков (довсходовое применение) или после появления всходов сорняков (послевсходовое применение), и при этом они являются особенно эффективными в случае применения по отношению к сорнякам до появления всходов.

Если антидот объединяют со смесями по настоящему изобретению, то предпочтительно, чтобы соотношение в смеси соединения формулы (I) и антидота составляло от 100:1 до 1:10, в частности, от 20:1 до 1:1.

Возможно одновременное применение антидота и композиций по настоящему изобретению. Например, антидот и композицию по настоящему изобретению можно применять в отношении места произрастания сельскохозяйственной культуры до появления всходов или можно применять в отношении сельскохозяйственной культуры после появления всходов. Возможно последовательное применение антидота и композиции по настоящему изобретению. Например, антидот можно применять перед посевом семян в качестве протравливания семян, а композицию по настоящему изобретению можно применять в отношении места произрастания сельскохозяйственной культуры до появления всходов или можно применять в отношении сельскохозяйственной культуры после появления всходов.

Композиции по настоящему изобретению можно преимущественно применять в нижеуказанных составах (в случае которых "активный ингредиент" означает соответствующую смесь соединения формулы (I) с соединением формулы (II) или, если также применяют антидот, соответствующей смеси соединения формулы (I) с соединением формулы (II) и антидотом).

Отдельные компоненты композиции по настоящему изобретению могут быть использованы в качестве технических активных ингредиентов во время получения. Однако чаще композиции в соответствии с настоящим изобретением могут быть составлены различными путями с применением вспомогательных веществ для составления, таких как носители, растворители и поверхностно-активные вещества. Составы могут быть представлены в различных физических формах, например, в форме распыляемых порошков, гелей, смачиваемых порошков, диспергируемых в воде гранул, диспергируемых в воде таблеток, шипучих драже, эмульгируемых концентратов, концентратов микроэмульсий, эмульсий типа "масло в воде", масляных текучих составов, водных дисперсий, масляных дисперсий, суспензий, капсульных суспензий, эмульгируемых гранул, растворимых жидкостей, водорастворимых концентратов (с водой или смешиваемым с водой органическим растворителем в качестве носителя), пропитанных полимерных пленок или в других формах, известных, например, из Manual on Development and Use of FAO and WHO Specifications for Pesticides, United Nations, First Edition, Second Revision (2010). Такие составы можно либо применять непосредственно, либо разбавлять перед применением. Разбавленные растворы можно получать, например, при помощи воды, жидких удобрений, питательных микроэлементов, биологических организмов, масла или растворителей.

Составы можно получать, например, путем смешивания активного ингредиента со вспомогательными веществами для составления с получением композиций в форме тонкодисперсных твердых веществ, гранул, растворов, дисперсий или эмульсий. Активные ингредиенты также можно составлять с другими вспомогательными веществами, например, тонкодисперсными твердыми веществами, минеральными маслами, маслами растительного или животного происхождения, модифицированными маслами растительного или животного происхождения, органическими растворителями, водой, поверхностно-активными веществами или их комбинациями.

Активные ингредиенты также могут содержаться в очень мелких микрокапсулах. Микрокапсулы содержат активные ингредиенты в пористом носителе. Это обеспечивает возможность высвобождения активных ингредиентов в окружающую среду в регулируемых количествах (например, медленного высвобождения). Микрокапсулы обычно имеют диаметр от 0,1 до 500 микрон. Они содержат активные ингредиенты в количестве от приблизительно 25 до 95% по весу от веса капсулы.

Активные ингредиенты могут находиться в форме монолитного твердого вещества, в форме мелких частиц в твердой или жидкой дисперсии или в форме подходящего раствора. Инкапсулирующие мембраны могут содержать, например, природные и синтетические каучуки, целлюлозу, сополимеры стирола и бутадиена, полиакрилонитрил, полиакрилат, сложные полиэфиры, полиамиды, полимочевины, полиуретан или химически модифицированные полимеры и ксантаты крахмала или другие полимеры, которые известны специалисту в данной области техники. В качестве альтернативы могут быть образованы очень мелкие микрокапсулы, в которых активный ингредиент содержится в форме тонкодисперсных частиц в твердой матрице основного вещества, но микрокапсулы сами по себе не являются инкапсулированными.

Вспомогательные вещества для составления, которые являются подходящими для получения композиций согласно настоящему изобретению, являются известными *per se*. В качестве жидких носителей можно использовать следующее: воду, толуол, ксилол, петролейный эфир, растительные масла, ацетон, метилэтилкетон, циклогексанон, ангидриды кислот, ацетонитрил, ацетофенон, амилацетат, 2-бутанон, бутиленкарбонат, хлорбензол, циклогексан, циклогексанол, сложные алкиловые эфиры уксусной кислоты, диацетоновый спирт, 1,2-дихлорпропан, диэтаноламин, п-диэтилбензол, диэтиленгликоль, диэтиленгликоля абиетат, простой бутиловый эфир диэтиленгликоля, простой этиловый эфир диэтиленгликоля, простой метиловый эфир диэтиленгликоля, N,N-диметилформамид, диметилсульфоксид, 1,4-диоксан, дипропиленгликоль, простой метиловый эфир дипропиленгликоля, дибензоат дипропиленгликоля, дипрокситол, алкилпирролидон, этилацетат, 2-этилгексанол, этиленкарбонат, 1,1,1-трихлорэтан, 2-гептанон, альфа-пинен, d-лимонен, этиллактат, этиленгликоль, простой бутиловый эфир этиленгликоля, простой метиловый эфир этиленгликоля, гамма-бутиролактон, глицерин, ацетат глицерина, диацетат глицерина, триацетат глицерина, гексадекан, гексиленгликоль, изоамилацетат, изоборнилацетат, изооктан, изофорон, изопропилбензол, изопропилмирилат, молочную кислоту, лауриламмин, мезитилоксид, метоксипропанол, метилизоамилкетон, метилизобутилкетон, метиллаурат, метилоктаноат, метилолеат, метилхлорид, м-ксилол, н-гексан, н-октиламин, октадекановую кислоту, октиламинацетат, олеиновую кислоту, олеиламин, о-ксилол, фенол, полиэтиленгликоль, пропионовую кислоту, пропиолактат, пропиленкарбонат, пропиленгликоль, простой метиловый эфир пропиленгликоля, п-ксилол, толуол, триэтилфосфат, триэтиленгликоль, ксилосульфоновую кислоту, парафин, минеральное масло, трихлорэтилен, перхлорэтилен, этилацетат, амилацетат, бутилацетат, простой метиловый эфир пропиленгликоля, простой метиловый эфир диэтиленгликоля, метанол, этанол, изопропанол и высокомолекулярные спирты, такие как амиловый спирт, тетрагидрофурфуриловый спирт, гексанол, октанол, этиленгликоль, пропиленгликоль, глицерин, N-метил-2-пирролидон и т.п.

Подходящими твердыми носителями являются, например, тальк, диоксид титана, пирофиллитовая глина, диоксид кремния, аттапульгитовая глина, кизельгур, известняк, карбонат кальция, бентонит, кальциевый монтмориллонит, шелуха семян хлопчатника, пшеничная мука, соевая мука, пемза, древесная мука, измельченная скорлупа грецких орехов, лигнин и подобные вещества.

Большое количество поверхностно-активных веществ можно успешно использовать как в твердых, так и в жидких составах, особенно в тех составах, которые можно разбавлять носителем перед применением. Поверхностно-активные вещества могут быть анионными, катионными, неионогенными или полимерными, и их можно применять в качестве эмульгаторов, смачивающих средств или суспендирующих средств или для других целей. Типичные поверхностно-активные вещества включают, например, соли алкилсульфатов, такие как лаурилсульфат диэтаноламмония, соли алкиларилсульфонатов, такие как додецилбензолсульфонат кальция, продукты присоединения алкилфенола/алкиленоксида, такие как этилоксидат нонилфенола, продукты присоединения спирта/алкиленоксида, такие как этоксидат тридецилового спирта, мыла, такие как стеарат натрия, соли алкилнафталинсульфонатов, такие как дибутилнафталинсульфонат натрия, диалкиловые сложные эфиры сульфосукцинатных солей, такие как ди(2-этилгексил)сульфосукцинат натрия, сложные эфиры сорбита, такие как сорбитолеат, четвертичные амины, такие как хлорид лаурилтриметиламмония, полиэтиленгликолевые сложные эфиры жирных кислот, такие как стеарат полиэтиленгликоля, блок-сополимеры этиленоксида и пропиленоксида и соли моно- и диалкилфосфатных сложных эфиров, а также дополнительные вещества, описанные, например, в

McCutcheon's Detergents and Emulsifiers Annual, MC Publishing Corp., Ridgewood New Jersey (1981).

Дополнительные вспомогательные вещества, которые можно использовать в пестицидных составах, включают ингибиторы кристаллизации, модификаторы вязкости, суспендирующие средства, красители, антиоксиданты, вспенивающие средства, поглотители света, вспомогательные средства для смешивания, противовспениватели, комплексообразующие средства, нейтрализующие или pH-модифицирующие вещества и буферы, ингибиторы коррозии, отдушки, смачивающие средства, усилители поглощения, питательные микроэлементы, пластификаторы, вещества, способствующие скольжению, смазывающие вещества, диспергирующие вещества, загустители, антифризы, микробициды, а также жидкие и твердые удобрения.

Составы в соответствии с настоящим изобретением могут включать добавку, предусматривающую масло растительного или животного происхождения, минеральное масло, сложные алкиловые эфиры таких масел или смеси таких масел и производных масел. Количество масляной добавки в композиции согласно настоящему изобретению обычно составляет от 0,01 до 10% в пересчете на смесь, подлежащую применению. Например, масляную добавку можно добавлять в резервуар опрыскивателя в необходимой концентрации после приготовления смеси для опрыскивания. Предпочтительные масляные добавки содержат минеральные масла или масло растительного происхождения, например, рапсовое масло, оливковое масло или подсолнечное масло, эмульгированное растительное масло, сложные алкиловые эфиры масел растительного происхождения, например метиловые производные, или масло животного происхождения, такое как рыбий жир или говяжий жир. Предпочтительные масляные добавки содержат сложные алкиловые эфиры C<sub>8</sub>-C<sub>22</sub>жирных кислот, в частности метиловые производные C<sub>12</sub>-C<sub>18</sub>жирных кислот, например сложные метиловые эфиры лауриновой кислоты, пальмитиновой кислоты и олеиновой кислоты (метиллаурат, метилпальмитат и метилолеат соответственно). Многие производные масел известны из Compendium of Herbicide Adjuvants, 10<sup>th</sup> Edition, Southern Illinois University, 2010.

Составы, как правило, содержат от 0,1 до 99% по весу, в частности от 0,1 до 95% по весу, соединений (А) и (В) и от 1 до 99,9% по весу вспомогательного вещества для составления, которое предпочтительно включает от 0 до 25% по весу поверхностно-активного вещества. Поскольку коммерческие продукты предпочтительно могут быть составлены в виде концентратов, то конечный потребитель обычно будет использовать разбавленные составы.

Нормы применения варьируются в широких пределах и зависят от свойств почвы, способа применения, культурного растения, вредителя, подлежащего контролю, преобладающих климатических условий и других факторов, определяемых способом применения, временем применения и целевой сельскохозяйственной культурой. В качестве общей рекомендации, соединения можно применять при норме от 1 до 2000 л/га, в частности от 10 до 1000 л/га.

Предпочтительные составы могут иметь следующий состав (вес.%), где термин "активный ингредиент" означает общий вес в % комбинации всех активных ингредиентов в композиции: Эмульгируемые концентраты:

активный ингредиент: 1-95%, предпочтительно 60-90%;

поверхностно-активное вещество: 1-30%, предпочтительно 5-20%;

жидкий носитель: 1-80%, предпочтительно 1-35%.

Пылевидные препараты:

активный ингредиент: 0,1-10%, предпочтительно 0,1-5%;

твердый носитель: 99,9-90%, предпочтительно 99,9-99%.

Суспензионные концентраты:

активный ингредиент: 5-75%, предпочтительно 10-50%;

вода: 94-24%, предпочтительно 88-30%;

поверхностно-активное вещество: 1-40%, предпочтительно 2-30%.

Смачиваемые порошки:

активный ингредиент: 0,5-90%, предпочтительно 1-80%;

поверхностно-активное вещество: 0,5-20%, предпочтительно 1-15%;

твердый носитель: 5-95%, предпочтительно 15-90%.

Гранулы:

активный ингредиент: 0,1-30%, предпочтительно 0,1-15%;

твердый носитель: 99,5-70%, предпочтительно 97-85%.

Следующие примеры дополнительно иллюстрируют, но не ограничивают настоящее изобретение.

<b><u>Смачиваемые порошки</u></b>	a)	b)	c)
активные ингредиенты	25 %	50 %	75 %
лигносульфонат натрия	5 %	5 %	-
Лаурилсульфат натрия	3 %	-	5 %
диизобутилнафталинсульфонат натрия	-	6 %	10 %
Феноловый эфир полиэтиленгликоля (7-8 моль этиленоксида)	-	2 %	-
высокодисперсная кремниевая кислота	5 %	10 %	10 %
каолин	62 %	27 %	-

Комбинацию тщательно смешивают со вспомогательными веществами и смесь тщательно измельчают в подходящей мельнице с получением смачиваемых порошков, которые можно разбавлять водой с получением суспензий с необходимой концентрацией.

<b><u>Порошки для сухой обработки семян</u></b>	a)	b)	c)
активные ингредиенты	25 %	50 %	75 %
легкое минеральное масло	5 %	5 %	5 %
высокодисперсная кремниевая кислота	5 %	5 %	-
каолин	65 %	40 %	-
тальк	-	-	20

Комбинацию тщательно перемешивают со вспомогательными веществами и смесь тщательно измельчают в подходящей мельнице с получением порошков, которые можно использовать непосредственно для обработки семян.

<b><u>Эмульгируемый концентрат</u></b>	
активные ингредиенты	10 %
Октилфеноловый эфир полиэтиленгликоля (4-5 моль этиленоксида)	3 %
додecilбензолсульфонат кальция	3 %
Полигликолевый эфир касторового масла (35 моль этиленоксида)	4 %
Циклогексанон	30 %
Смесь ксилолов	50 %

Из этого концентрата путем разбавления водой можно получить эмульсии любого необходимого разбавления, которые можно применять для защиты растений.

<b><u>Пылевидные препараты</u></b>	a)	b)	c)
Активные ингредиенты	5 %	6 %	4 %
тальк	95 %	-	-
каолин	-	94 %	-
минеральный наполнитель	-	-	96 %

Готовые к применению пылевидные препараты получают путем смешивания комбинации с носителем и измельчения смеси в подходящей мельнице. Такие порошки также можно применять для сухого протравливания семян.

<b><u>Экструдированные гранулы</u></b>	
Активные ингредиенты	15 %
Лигносульфонат натрия	2 %
карбоксиметилцеллюлоза	1 %
каолин	82 %

Комбинацию перемешивают и измельчают со вспомогательными веществами и смесь увлажняют водой. Смесь экструдировать и затем высушивают в потоке воздуха.

<b><u>Покрываемые оболочкой гранулы</u></b>	
Активные ингредиенты	8 %
полиэтиленгликоль (молекулярная масса 200)	3 %
каолин	89 %

Тонкоизмельченную комбинацию в перемешивающем устройстве равномерно наносят на увлажненный полиэтиленгликолем каолин. Таким образом получают непылевидные покрытые оболочкой гранулы.

<b>Суспензионный концентрат</b>	
активные ингредиенты	40 %
пропиленгликоль	10 %
полиэтиленгликолевый простой эфир нонилфенола (15 моль этиленоксида)	6 %
лигносульфонат натрия	10 %
карбоксиметилцеллюлоза	1 %
силиконовое масло (в форме 75% эмульсии в воде)	1 %
вода	32 %

Тонкоизмельченную комбинацию тщательно смешивают со вспомогательными веществами с получением суспензионного концентрата, из которого путем разбавления водой можно получать суспензии любого необходимого разбавления. С помощью таких разбавленных растворов можно обработать и защитить от заражения микроорганизмами живые растения, а также материал для размножения растений путем опрыскивания, полива или погружения.

<b>Текучий концентрат для обработки семян</b>	
активные ингредиенты	40 %
пропиленгликоль	5 %
сополимер бутанола и РО/ЕО	2 %
тристиролфенол с 10-20 молями ЕО	2 %
1,2-Бензизотиазолин-3-он (в форме 20% раствора в воде)	0,5 %
кальциевая соль моноазопигмента	5 %
Силиконовое масло (в форме 75% эмульсии в воде)	0,2 %
вода	45,3 %

Тонкоизмельченную комбинацию тщательно смешивают со вспомогательными веществами с получением суспензионного концентрата, из которого путем разбавления водой можно получать суспензии любого необходимого разбавления. С помощью таких разбавленных растворов можно обработать и защитить от заражения микроорганизмами живые растения, а также материал для размножения растений путем опрыскивания, полива или погружения.

Капсульная суспензия с медленным высвобождением.

Смешивают 28 частей комбинации с 2 частями ароматического растворителя и 7 частями смеси толуолдиизоцианат/полиметилден-полифенилизоцианат (8:1). Эту смесь эмульгируют в смеси из 1,2 части поливинилового спирта, 0,05 части пеногасителя и 51,6 части воды до получения частиц требуемого размера. К данной эмульсии добавляют смесь 2,8 части 1,6-диаминогексана в 5,3 части воды. Смесь взбалтывают до завершения реакции полимеризации. Полученную капсульную суспензию стабилизируют путем добавления 0,25 части загустителя и 3 частей диспергирующего средства. Состав капсульной суспензии содержит 28% активных ингредиентов. Средний диаметр капсул составляет 8-15 микрон. Полученный состав применяют по отношению к семенам в виде водной суспензии в устройстве, подходящем для данной цели.

В одном наборе вариантов осуществления композиция по настоящему изобретению будет содержать А и В, как описано в табл. 2 ниже. В частности предпочтительными композициями по настоящему изобретению являются композиции из табл. 2, содержащие соединение формулы (II), как описано в данном документе в примерах.





























726	1.6	2.96	от 0,01:1 до 100:1	от 0,05:1 до 20:1	от 0,1:1 до 20:1
727	1.6	2.97	от 0,01:1 до 100:1	от 0,05:1 до 20:1	от 0,1:1 до 20:1
728	1.6	2.98	от 0,01:1 до 100:1	от 0,05:1 до 20:1	от 0,1:1 до 20:1
729	1.6	2.99	от 0,01:1 до 100:1	от 0,05:1 до 20:1	от 0,1:1 до 20:1
730	1.6	2.100	от 0,01:1 до 100:1	от 0,05:1 до 20:1	от 0,1:1 до 20:1
731	1.6	2.101	от 0,01:1 до 100:1	от 0,05:1 до 20:1	от 0,1:1 до 20:1
732	1.6	2.102	от 0,01:1 до 100:1	от 0,05:1 до 20:1	от 0,1:1 до 20:1
733	1.6	2.103	от 0,01:1 до 100:1	от 0,05:1 до 20:1	от 0,1:1 до 20:1
734	1.6	2.104	от 0,01:1 до 100:1	от 0,05:1 до 20:1	от 0,1:1 до 20:1
735	1.6	2.105	от 0,01:1 до 100:1	от 0,05:1 до 20:1	от 0,1:1 до 20:1
736	1.6	2.106	от 0,01:1 до 100:1	от 0,05:1 до 20:1	от 0,1:1 до 20:1
737	1.6	2.107	от 0,01:1 до 100:1	от 0,05:1 до 20:1	от 0,1:1 до 20:1
738	1.6	2.108	от 0,01:1 до 100:1	от 0,05:1 до 20:1	от 0,1:1 до 20:1
739	1.6	2.109	от 0,01:1 до 100:1	от 0,05:1 до 20:1	от 0,1:1 до 20:1
740	1.6	2.110	от 0,01:1 до 100:1	от 0,05:1 до 20:1	от 0,1:1 до 20:1
741	1.6	2.111	от 0,01:1 до 100:1	от 0,05:1 до 20:1	от 0,1:1 до 20:1
742	1.6	2.112	от 0,01:1 до 100:1	от 0,05:1 до 20:1	от 0,1:1 до 20:1
743	1.6	2.113	от 0,01:1 до 100:1	от 0,05:1 до 20:1	от 0,1:1 до 20:1
744	1.6	2.114	от 0,01:1 до 100:1	от 0,05:1 до 20:1	от 0,1:1 до 20:1
745	1.6	2.115	от 0,01:1 до 100:1	от 0,05:1 до 20:1	от 0,1:1 до 20:1
746	1.6	2.116	от 0,01:1 до 100:1	от 0,05:1 до 20:1	от 0,1:1 до 20:1
747	1.6	2.117	от 0,01:1 до 100:1	от 0,05:1 до 20:1	от 0,1:1 до 20:1
748	1.6	2.118	от 0,01:1 до 100:1	от 0,05:1 до 20:1	от 0,1:1 до 20:1
749	1.6	2.119	от 0,01:1 до 100:1	от 0,05:1 до 20:1	от 0,1:1 до 20:1
750	1.6	2.120	от 0,01:1 до 100:1	от 0,05:1 до 20:1	от 0,1:1 до 20:1
751	1.6	2.121	от 0,01:1 до 100:1	от 0,05:1 до 20:1	от 0,1:1 до 20:1
752	1.6	2.122	от 0,01:1 до 100:1	от 0,05:1 до 20:1	от 0,1:1 до 20:1
753	1.6	2.123	от 0,01:1 до 100:1	от 0,05:1 до 20:1	от 0,1:1 до 20:1
754	1.6	2.124	от 0,01:1 до 100:1	от 0,05:1 до 20:1	от 0,1:1 до 20:1
755	1.6	2.125	от 0,01:1 до 100:1	от 0,05:1 до 20:1	от 0,1:1 до 20:1
756	1.6	2.126	от 0,01:1 до 100:1	от 0,05:1 до 20:1	от 0,1:1 до 20:1

Специалисту в данной области техники будет понятно, что наиболее предпочтительный диапазон соотношений А:В для любой из композиций под номерами 1-756, описанных в табл. 2 выше, составляет от 0,2:1 до 20:1 и что каждая из композиций под номерами 1-756, описанных в табл. 2, может применяться в соотношении А:В, составляющем 0,3125:1, или в соотношении А:В, составляющем 0,625:1, или в соотношении А:В, составляющем 1,25:1, или в соотношении А:В, составляющем 2,5:1, или в соотношении А:В, 5:1, или в соотношении А:В, составляющем 10:1, или в соотношении А:В, составляющем 20:1.

Хотя 756 двухкомпонентных смесей соединения формулы (I) и другого гербицида в явной форме раскрыты выше, специалисту в данной области техники будет понятно, что настоящее изобретение распространяется на трехкомпонентную смесь, а также на множество комбинаций, содержащих вышеуказанные двухкомпонентные смеси. В частности, в настоящем изобретении предусмотрены композиции, содержащие трехкомпонентные смеси, где каждая из 2-компонентных смесей, описанных в табл. 2 выше, объединена с (а) мезотрином (смеси 3a1-3a756 соответственно); (b) бициклопиромом (смеси 3b1-3b756 соответственно); (c) атразином (смеси 3c1-3c756 соответственно); (d) S-метолахлором (смеси 3d1-3d756 соответственно); (e) тербутилазином (смеси 3e1-3e756 соответственно); (f) диметахлором (смеси 3f1-3f756, соответственно); (g) флуфенацетом (смеси 3g1-3g756 соответственно); (h) глифосатом (смеси 3h1-3h756 соответственно); (i) изоксафлютолом (смеси 3i1-3i756 соответственно); (j) никосульфуроном (смеси 3j1-3j756 соответственно); (k) аметрином (смеси 3k1-3k756 соответственно); (l) гексазиномом (смеси 3l1-3l756 соответственно); (m) паракватом (смеси 3m1-3m756 соответственно); (n) дикватом (смеси 3n1-3n756 соответственно); (o) пиридатом (смеси 3o1-3o756 соответственно); (p) ацетохлором (смеси 3p1-3p756 соответственно); (q) диметенамидом-II (смеси 3q1-3q756 соответственно); (r) алахлором (смеси 3r1-3r756 соответственно); (s) петоксамидом (смеси 3s1-3s756 соответственно); (t) пироксосульфеном (смеси 3t1-3t756 соответственно); (u) трифлорисульфуроном натрия (смеси 3u1-3u756 соответственно); (v) флазасульфуроном (смеси 3v1-3v756 соответственно); (w) просульфокарбом (смеси 3w1-3w756 соответственно); (x) метолахлором (смеси 3x1-3x756 соответственно) или (y) претилахлором (смеси 3y1-3y756 соответственно).

Различные аспекты и варианты осуществления настоящего изобретения далее будут более подробно проиллюстрированы с помощью примера. Следует понимать, что можно осуществлять модификацию некоторых подробностей без отступления от объема настоящего изобретения.

Во избежание неясности, если литературная ссылка, патентная заявка или патент упоминаются в тексте данной заявки, полный текст указанной цитаты включен в данный документ посредством ссылки.

Примеры получения для соединений формулы (II).

Общие эксперименты.

Данные хиральной HPLC записывали на колонках ниже с указанными растворителями и градиентами. Колонка:

Regis Whelk O1 (s,s) 4,6×100 мм, 3,5 мкм.

Chiralpak IC 4,6×100 мм, 3,0 мкм.

Растворители:

А: изогексан + 0,1% ледяная уксусная кислота (об./об.).

В: Этанол + 0.1% ледяная уксусная кислота (об./об.).

Градиент:

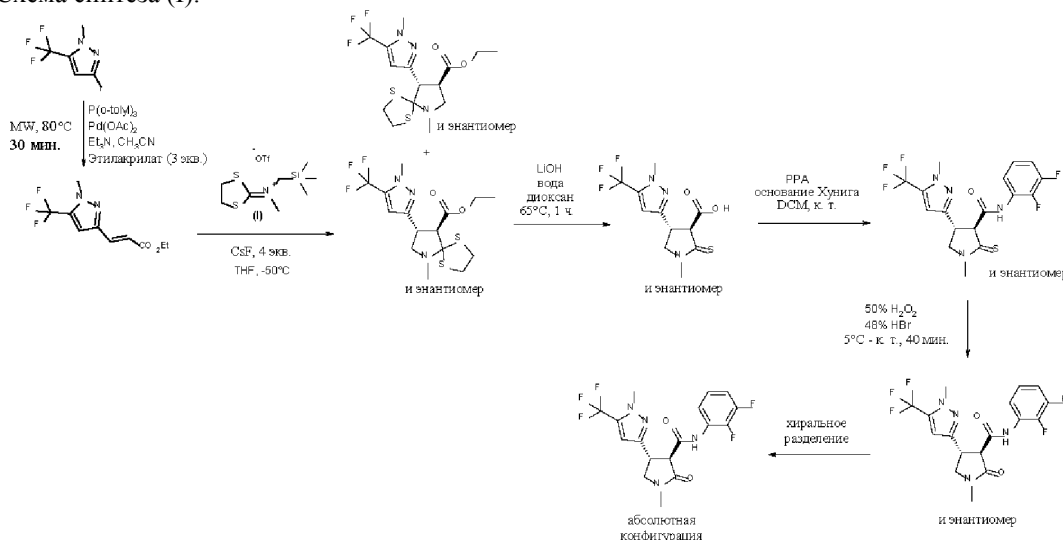
Время (мин.):	Поток (мл/мин.):	%А:	%В:
0,0	1,0	85	15
1,0	1,0	85	15
7,0	1,0	50	50
15,0	1,0	40	60

Способ синтеза (I):

Путь рацемического синтеза.

Иллюстративное соединение: " N-(2,3-дифторфенил)-1-метил-4-[1-метил-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]-2-оксо-пирролидин-3-карбоксамид.

Схема синтеза (I).



Соль (I) может быть получена как описано в Tempahedron Lett. 1995, 36, 9409. Стадия 1 Этил (E)-3-[1-метил-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]проп-2-еноат.

В большом флаконе для микроволновой обработки растворяли 3-йод-1-метил-5-(трифторметил)пиразол (3,62 ммоль, 1,00 г) в ацетонитриле (15,2 мл) и добавляли этилакрилат (1,19 мл, 10,9 ммоль), триэтиламин (0,507 мл, 3,64 ммоль), три-орто-толилфосфин (0,362 ммоль, 0,110 г) и ацетат палладия(II) (0,362 ммоль, 0,0813 г), воздушное пространство над перемешанным оранжевым раствором обрабатывали азотом, и флакон закрывали и нагревали при  $110^\circ\text{C}$  под воздействием микроволнового излучения в течение 60 мин. Реакционную смесь фильтровали (путем промывки небольшими порциями  $\text{EtOAc}$ ), и объединенный фильтрат и смывы концентрировали с удалением большей части растворителя. Оставшуюся оранжево-коричневую жидкость разбавляли водой (12 мл) и экстрагировали с помощью  $\text{EtOAc}$  ( $3 \times 15$  мл). Органические экстракты объединяли, промывали водой (10 мл), пропускали через картридж для разделения фаз и затем концентрировали. Посредством колоночной хроматографии (градиентное элюирование с помощью  $\text{EtOAc}$ /изогексана) получали этил-(E)-3-[1-метил-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]проп-2-еноат в виде желтого масла, 0,51 г (57%).

$^1\text{H}$  ЯМР: (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta=7,58$  (d,  $J=16,1$  Гц, 1H), 6,81 (s, 1H), 6,43 (d,  $J=16,1$  Гц, 1H), 4,26 (q,  $J=7,1$  Гц, 2H), 4,01 (d,  $J=0,6$  Гц, 3H), 1,33 (t,  $J=7,1$  Гц, 3H).

Стадия 2 Этил-6-метил-8-[1-метил-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]-1,4-дитиа-6-азаспиро[4.4]нонан-9-карбоксилат.

К суспензии тонкоизмельченного фторида цезия (12,7 ммоль, 1,93 г) в тетрагидрофуране (9,51 мл) при перемешивании при  $-50^\circ\text{C}$  в атмосфере азота по каплям добавляли раствор этил-(E)-3-[1-метил-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]проп-2-еноата (3,17 ммоль, 0,787 г) и 1,3-дитиолан-2-илиденметил-(триметилсилилметил)аммония, трифторметансульфоновой кислоты (5,55 ммоль, 2,06 г) в тетрагидрофуране (39,51 мл) в течение приблизительно 15 мин, поддерживая температуру реакции ниже  $-45^\circ\text{C}$ . Полученной очень бледно-желтой суспензии обеспечивали медленное нагревание до комнатной температуры, и перемешивание продолжали в течение ночи. Затем реакционную смесь разбавляли  $\text{DCM}$  и фильтровали, промывая дополнительными частями  $\text{DCM}$ . Объединенный фильтрат и смывы концентрировали, и неочищенный материал очищали посредством колоночной хроматографии (градиентное элюирование с помощью  $\text{EtOAc}$ /изогексана) с получением этил-6-метил-8-[1-метил-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]-1,4-дитиа-6-азаспиро[4.4]нонан-9-карбоксилата в виде бледно-желтого масла, 566 мг (45%).  $^1\text{H}$  ЯМР:

(400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta=6,45$  (s, 1H), 4,31-4,17 (m, 2H), 3,90 (d,  $J=0,6$  Гц, 3H), 3,89-3,79 (m, 2H), 3,35-3,06 (m, 5H), 2,97-2,91 (m, 1H), 2,47 (s, 3H), 1,31 (t,  $J=7,2$  Гц, 3H).

Стадия 3 1-Метил-4-[1-метил-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]-2-тиоксопирролидин-3-карбоновая кислота.

К раствору этил-6-метил-8-[1-метил-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]-1,4-дитиа-6-азаспиро[4.4]нонан-9-карбоксилата (1,43 ммоль, 0,566 г) в диоксане (34,3 мл) и воде (11,4 мл) добавляли LiOH (14,3 ммоль, 0,343 г), и перемешанную смесь нагревали до 60°C в атмосфере азота в течение 1 ч. Затем реакционной смеси обеспечивали охлаждение до около 35°C, затем концентрировали с удалением большей части диоксана. Остаточную смесь разбавляли водой (10 мл) и разделяли между разбавленной HCl (5 мл, до pH 3) и DCM (20 мл). Двухфазную смесь фильтровали с удалением мелких частиц твердого вещества, затем органическую фазу разделяли. Водную фазу дополнительно экстрагировали с помощью DCM (2×15 мл), и все органические экстракты объединяли, высушивали над  $\text{MgSO}_4$ , фильтровали и фильтрат концентрировали с получением 1-метил-4-[1-метил-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]-2-тиоксопирролидин-3-карбоновой кислоты в виде светло-желтого твердого вещества, 399 мг (90%).

$^1\text{H}$  ЯМР: (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta=6,66$  (s, 1H), 4,19-4,03 (m, 4H), 3,93 (d,  $J=0,5$  Гц, 3H), 3,34 (s, 3H). Стадия 4 N-(2,3-дифторфенил)-1-метил-4-[1-метил-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]-2-тиоксопирролидин-3-карбоксамид.

К раствору 1-метил-4-[1-метил-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]-2-тиоксопирролидин-3-карбоновой кислоты (0,340 г, 1,11 ммоль) в DCM (8,0 мл) добавляли 2,3-дифторанилин (0,112 мл, 1,11 ммоль) с получением бледно-желтого раствора. Добавляли пропилфосфоновый ангидрид (50% по массе) в этилацетате (1,88 ммоль, 1,12 мл) с последующим добавлением N,N-диизопропиламина (3,32 ммоль, 0,578 мл), и реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч. Затем реакционную смесь гасили посредством добавления воды (2 мл) при перемешивании, переносили в картридж для разделения и органические фазы собирали и концентрировали. Посредством колоночной хроматографии (градиентное элюирование с помощью EtOAc/изогексана) получали N-(2,3-дифторфенил)-1-метил-4-[1-метил-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]-2-тиоксопирролидин-3-карбоксамид в виде бесцветного кристаллического твердого вещества, 264 мг (57%).  $^1\text{H}$  ЯМР: (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta=10,25$  (br s, 1H), 8,01 (tdd,  $J=1,6, 6,6, 8,3$  Гц, 1H), 7,04 (ddt,  $J=2,1, 5,9, 8,3$  Гц, 1H), 6,94-6,86 (m, 1H), 6,58 (s, 1H), 4,40 (td,  $J=6,3, 8,6$  Гц, 1H), 4,20 (d,  $J=6,4$  Гц, 1H), 4,13 (dd, 1H), 4,00 (dd, 1H), 3,93 (d, 3H), 3,33 (s, 3H).

Стадия 5 N-(2,3-дифторфенил)-1-метил-4-[1-метил-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]-2-оксопирролидин-3-карбоксамид.

К раствору N-(2,3-дифторфенил)-1-метил-4-[1-метил-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]-2-тиоксопирролидин-3-карбоксамид (0,621 ммоль, 0,260 г) в ацетонитриле (6,21 мл), перемешанному и охлажденному до от около 0°C до -5°C на ледяной бане с солью, по каплям добавляли 50% пероксид водорода (0,746 мл) и получали суспензию белого цвета. Через 5 мин по каплям добавляли 45% водн. бромистоводородную кислоту (0,0750 мл, 0,621 ммоль) и после перемешивания в течение 10 мин смеси обеспечивали нагревание до комнатной температуры. Через 3 ч реакционную смесь повторно охлаждали до 5°C и гасили с помощью раствора тиосульфата натрия (~10 мл). Смесь разбавляли EtOAc (15 мл) и водой (10 мл), и органическую фазу разделяли. Водную фазу дополнительно экстрагировали с помощью EtOAc (2×10 мл), затем органические экстракты объединяли, прогоняли через картридж для разделения фаз, затем концентрировали с получением бесцветной смолы. Посредством колоночной хроматографии (градиентное элюирование с помощью EtOAc/изогексана) получали N-(2,3-дифторфенил)-1-метил-4-[1-метил-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]-2-оксопирролидин-3-карбоксамид в виде белого кристаллического твердого вещества, 210 мг (84%).

$^1\text{H}$  ЯМР: (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta=10,15$  (br s, 1H), 8,04 (dd,  $J=6,6, 8,3$  Гц, 1H), 7,06-6,99 (m, 1H), 6,89 (br dd,  $J=1,1, 8,6$  Гц, 1H), 6,69 (s, 1H), 4,09 (q, 1H), 3,94 (s, 3H), 3,78 (d,  $J=9,5$  Гц, 1H), 3,76-3,65 (m, 2H), 2,98 (d, 3H).

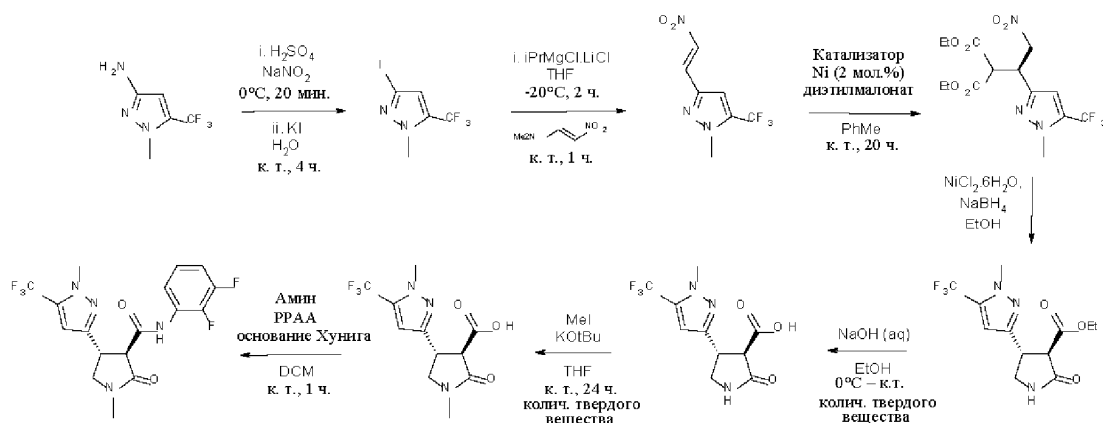
Рацемический N-(2,3-дифторфенил)-1-метил-4-[1-метил-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]-2-оксопирролидин-3-карбоксамид может быть разделен с получением энантиомеров (3S,4R)-N-(2,3-дифторфенил)-1-метил-4-[1-метил-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]-2-оксопирролидин-3-карбоксамид и (3R,4S)-N-(2,3-дифторфенил)-1-метил-4-[1-метил-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]-2-оксопирролидин-3-карбоксамид с применением колонки Chiralpak IA, 10×250 мм, 5 мкм, и  $\text{sc-CO}_2$  (растворитель А) В = изопропанол (растворитель В) в качестве растворителей в изократических условиях: 85% растворителя А: 15% растворителя В со скоростью 15 мл/мин.

Способ синтеза (II):

Путь асимметричного синтеза.

Иллюстративное соединение: (3S,4R)-N-(2,3-дифторфенил)-1-метил-4-[1-метил-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]-2-оксопирролидин-3-карбоксамид.

## Схема синтеза (II).



Никелевый катализатор, применяемый на стадии 3, который катализирует асимметричное присоединение малоната к нитроолефину, можно получить как описано в *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 9958-9959.

Стадия 1 3-йод-1-метил-5-(трифторметил)пиразол.

В стакане объемом 500 мл перемешивали соединение 1-метил-5-(трифторметил)пиразол-3-амин (5,00 г, 30,3 ммоль) с 9М серной кислотой (818 ммоль, 91 мл) с применением мешалки с верхним приводом при 0°C (ледяная баня) до получения гомогенной смеси. Затем по каплям в течение 5 мин добавляли нитрит натрия (60,6 ммоль, 4,18 г) в 10 мл воды с получением бесцветного раствора и реакционную смесь перемешивали при 0°C в течение дополнительных 20 мин. Добавляли по каплям к реакционной смеси йодид калия (75,7 ммоль, 12,6 г) в 20 мл воды и затем смесь перемешивали в течение дополнительных 4 ч. Реакционную смесь гасили насыщенным тиосульфатом натрия до тех пор, пока смесь не становилась прозрачной. Затем смесь разбавляли дихлорметаном и фазы разделяли. Водную фазу дополнительно экстрагировали дихлорметаном и объединенные органические экстракты промывали водой, сушили (MgSO<sub>4</sub>), фильтровали и концентрировали под вакуумом с получением бледно-желтого масла. Неочищенный продукт очищали колоночной хроматографией (EtOAc/градиентное элюирование гексаном) с получением 3-йод-1-метил-5-(трифторметил)пиразола в виде бесцветного масла в количестве 3,9 г (47%).

<sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ=6,76 (s, 1H), 4,01 (d, J=0,61 Гц, 3H).

Стадия 2 1-Метил-3-[(E)-2-нитровинил]-5-(трифторметил)пиразол.

Добавляли по каплям хлорид изопропилмагния-хлорид лития в THF (23,55 ммоль, 1,3 моль/л) к 3-йод-1-метил-5-(трифторметил)пиразолу (5,0 г, 18,12 ммоль) в THF (90 мл) при -20 °C и смесь перемешивали в течение 2 ч. Добавляли 1-диметиламино-2-нитроэтилен (27,17 ммоль, 3,321 г) и реакционную смесь медленно нагревали до к.т. в течение 1 ч. Затем реакционную смесь осторожно гасили с помощью 2 М HCl и экстрагировали с помощью этилацетата. Органические экстракты промывали солевым раствором, сушили (MgSO<sub>4</sub>), фильтровали, концентрировали и очищали хроматографией (EtOAc/градиентное элюирование циклогексаном) с получением 1-метил-3-[(E)-2-нитровинил]-5-(трифторметил)пиразола (74.6%) в виде желтого масла в количестве 2,99 г (74.6%).

<sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ=7,89 (d, J=13,7 Гц, 1H), 7,63 (d, J=13,7 Гц, 1H), 6,88 (s, 1H), 4,05 (d, J=0,6 Гц, 3H).

Стадия 3 Диэтил 2-[(1S)-1-[1-метил-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]-2-нитроэтил]пропандиоат.

К раствору 1-метил-3-[(E)-2-нитровинил]-5-(трифторметил)пиразол (0,650 г, 2,94 ммоль) в толуоле (19,5 мл) добавляли диэтил малонат (0,676 мл, 4,41 ммоль) с последующим добавлением никель(II)бис[(1R,2R)-N1,N2-бис(фенилметил)-1,2-циклогександиамин-N1,N2]дибромида (0,0588 ммоль, 0,0472 г), и смесь перемешивали при температуре окружающей среды в течение 20 ч.

Реакционную смесь промывали водой (2×10 мл) и органическую фазу разделяли, концентрировали и очищали с помощью хроматографии (EtOAc/градиентное элюирование циклогексаном) с получением диэтил 2-[(1S)-1-[1-метил-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]-2-нитроэтил]пропандиоат в виде бледно-желтого масла в количестве 1,07 г (95%).

<sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ=6,53 (s, 1H), 5,01 (dd, 1H), 4,88 (dd, J=4,3, 13,9 Гц, 1H), 4,35 (ddd, J=4,4, 7,7, 9,0 Гц, 1H), 4,22 (q, 2H), 4,16 (q, J=7,1 Гц, 2H), 3,90 (s, 3H), 3,89 (d, 1H), 1,26 (t, 3H), 1,20 (t, J=7,2 Гц, 3H).

Стадия 4 Этил (3R,4R)-4-[1-метил-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]-2-окспирролидин-3-карбоксилат.

К раствору диэтил 2-[(1R)-1-[1-метил-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]-2-нитроэтил]пропандиоату (1,07 г, 2,81 ммоль) в этаноле (42,1 мл), охлажденному до 0-5°C (ледяная баня) в атмосфере азота, добавляли дихлорникель гексагидрат (2,95 ммоль, 0,700 г). Затем порциями добавляли борогидрид натрия

(8,42 ммоль, 0,325 г) к бледно-зеленовато-голубому раствору. После 30 мин охлаждения прекращали и реакционной смеси позволяли нагреться до температуры окружающей среды. После перемешивания в течение 5 ч при температуре окружающей среды реакционную смесь охлаждали до 5-10°C в ледяной бане и медленно гасили раствором хлорида аммония, после чего смесь перемешивали в течение дополнительных 20 мин. Затем смесь разбавляли с помощью EtOAc (20 мл) и фильтровали через слой целита, промывая порциями воды и EtOAc. Собранную двухфазную смесь концентрировали для удаления большей части растворителя и остаток переносили в разделительную воронку, разбавляли с помощью EtOAc (20 мл) и органическую фазу разделяли. Водную фазу дополнительно экстрагировали с помощью EtOAc (2×25 мл) и все органические экстракты объединяли, пропускали через зону разделения фаз, концентрировали и очищали с помощью хроматографии (градиентное элюирование EtOAc/гексаном) с получением бледно-желтого масла в количестве 0,61 г (77%), которое кристаллизовалось при отстаивании.

<sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ=6,91 (br s, 1H), 6,47 (s, 1H), 4,28 (q, J=7,2 Гц, 2H), 4,14 (q, 1H), 3,94 (d, 3H), 3,80 (dt, J=1,0, 9,0 Гц, 1H), 3,63 (d, J=9,3 Гц, 1H), 3,52 (dd, J=8,2, 9,5 Гц, 1H), 1,32 (t, J=7,2 Гц, 3H).

Стадия 5 (3R,4R)-4-[1-метил-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]-2-оксопирролидин-3-карбоновая кислота.

К раствору этил (3R,4R)-4-[1-метил-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]-2-оксопирролидин-3-карбоксилата (0,61 г, 2,0 ммоль) в этаноле (6,0 мл) и воде (2,0 мл) при 0°C (ледяная баня) добавляли 2M гидроксида натрия (3 мл, 6,0 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при 0°C в течение 30 мин и затем разбавляли водой (15 мл) и экстрагировали с помощью EtOAc (25 мл). Органические экстракты промывали водой (10 мл), а водные экстракты объединяли и подкисляли разбавленной HCl до значения pH равного 2. Подкисленные водные экстракты затем повторно экстрагировали с помощью EtOAc (3×20 мл) и эти органические экстракты пропускали через картридж для разделения фаз и концентрировали с получением бледно-желтого масла в количестве 0,54 г (количественно), которое кристаллизовалось при отстаивании.

<sup>1</sup>H ЯМР: (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ=6,59 (s, 1H), 4,09 (q, 1H), 3,94 (s, 3H), 3,85-3,77 (m, 1H), 3,72 (d, J=10,0 Гц, 1H), 3,66-3,58 (m, 1H).

Стадия 6 (3R,4R)-1-метил-4-[1-метил-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]-2-оксопирролидин-3-карбоновая кислота.

К перемешиваемому раствору (3R,4R)-4-[1-метил-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]-2-оксопирролидин-3-карбоновой кислоты (0,57 г, 2,1 ммоль, 0,57 г) в тетрагидрофуране (16 мл) при комнатной температуре в атмосфере азота добавляли третичный бutoксид калия (1,0 M в THF) (4,5 мл, 4,5 ммоль) с получением бледно-желтой тонкодисперсной суспензии. К этой суспензии добавляли йодметан (0,19 мл, 3,1 ммоль) и перемешивание продолжали при комнатной температуре в течение 20 ч. Перемешиваемую реакционную смесь подкисляли разбавленной HCl до значения pH равного 2 и смесь разбавляли водой (10 мл), и экстрагировали с помощью EtOAc (3×30 мл). Объединенные органические экстракты промывали солевым раствором (15 мл), высушивали над сульфатом магния, фильтровали и фильтрат концентрировали с получением прозрачной янтарной смолы в количестве 0,63 г (количественно). <sup>1</sup>H ЯМР: (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ=6,68 (s, 1H), 3,97 (q, 1H), 3,94 (s, 3H), 3,76-3,68 (m, 3H), 2,99 (s, 3H).

Стадия 7 (3S,4R)-N-(2,3-дифторфенил)-1-метил-4-[1-метил-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]-2-оксопирролидин-3-карбоксамид.

К раствору (3R,4R)-1-метил-4-[1-метил-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]-2-оксопирролидин-3-карбоновой кислоты (0,61 г, 2,1 ммоль) в дихлорметане (15 мл) добавляли 2,3-дифторанилин (0,21 мл, 2,1 ммоль). Затем добавляли пропилфосфоновый ангидрид (50 мас.%) в этилацетате (2,3 г, 3,6 ммоль, 2,1 мл) и затем при комнатной температуре реакционную смесь погружали в водяную баню. Добавляли по каплям N,N-диизопропилэтиламин (1,1 мл, 6,3 ммоль) и реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2,5 ч. Реакционную смесь гасили путем добавления воды (15 мл) и переносили в картридж для разделения фаз. Водную фазу дополнительно экстрагировали с помощью DCM (2×10 мл) и объединенные органические экстракты концентрировали и очищали с помощью хроматографии (EtOAc/градиентное элюирование гексаном) с получением розового масла. Растирание с использованием изогексана обеспечивало получение бледно-розового твердого вещества в количестве 398 мг (47%).

<sup>1</sup>H ЯМР: (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ=10,16 (br s, 1H), 8,08-8,01 (m, 1H), 7,02 (ddt, J=2,1, 5,9, 8,3 Гц, 1H), 6,93-6,84 (m, 1H), 6,69 (s, 1H), 4,09 (q, 1H), 3,94 (s, 3H), 3,78 (d, J=9,5 Гц, 1H), 3,76-3,65 (m, 2H), 2,98 (s, 3H).

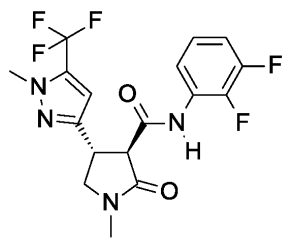
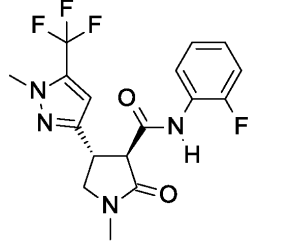
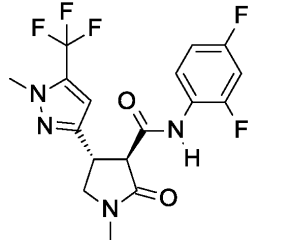
Анализ посредством хиральной HPLC согласно способам, указанным выше, подтвердил энантиомерное соотношение 97:3.

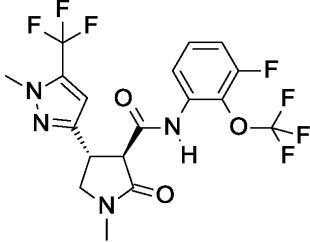
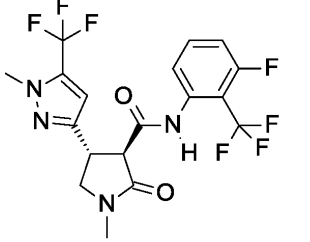
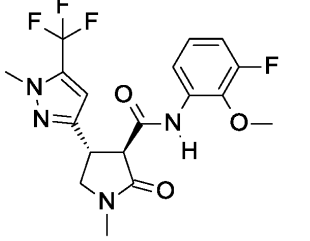
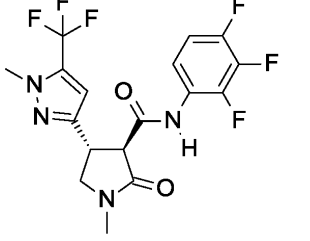
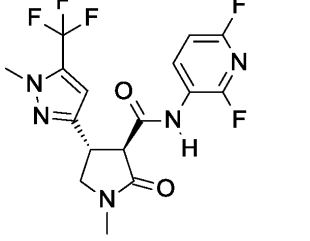
Дополнительные соединения формулы (II) синтезировали аналогичным образом с применением вышеописанных двух синтетических путей. Они показаны в табл. 3 и 4 ниже.



Таблица 3

Соединения формулы (II), полученные с применением способа синтеза (I)  
 Данные ЯМР соответствуют данным для соответствующих рацематов

№ соединения	Структура	<sup>1</sup> HЯМР (CDCl <sub>3</sub> )
2.1		$\delta$ = 10,15 (br s, 1H), 8,04 (tdd, J = 1,6, 6,6, 8,3 Гц, 1H), 7,02 (ddt, J = 2,1, 5,9, 8,3 Гц, 1H), 6,93 - 6,85 (m, 1H), 6,69 (s, 1H), 4,09 (q, 1H), 3,94 (s, 3H), 3,81 - 3,65 (m, 3H), 2,98 (d, 3H)
2.2		$\delta$ = 10,04 (br s, 1H), 8,31 - 8,25 (m, 1H), 7,13 - 7,00 (m, 3H), 6,69 (s, 1H), 4,11 (q, 1H), 3,94 (s, 3H), 3,80 - 3,65 (m, 3H), 2,98 (d, 3H)
2.3		$\delta$ = 9,98 (br s, 1H), 8,22 (dt, J = 6,0, 8,9 Гц, 1H), 6,90 - 6,80 (m, 2H), 6,69 (s, 1H), 4,09 (q, 1H), 3,94 (d, 3H), 3,80 - 3,65 (m, 3H), 2,97 (d, J = 0,7 Гц, 3H)

2.4		$\delta = 10,40$ (s, 1H), 8,17 (td, $J = 1,5, 8,5$ Гц, 1H), 7,26 - 7,19 (m, 1H), 6,92 (ddd, $J = 1,4, 8,4, 9,7$ Гц, 1H), 6,69 (s, 1H), 4,07 (q, $J = 9,0$ Гц, 1H), 3,94 (s, 3H), 3,77 (d, 1H), 3,74-3,64 (m, 2H), 2,98 (s, 3H)
2.5		$\delta = 10,16$ (br s, 1H), 7,99 (d, $J = 8,3$ Гц, 1H), 7,46 (dt, $J = 6,0, 8,4$ Гц, 1H), 7,00 - 6,92 (m, 1H), 6,68 (s, 1H), 4,09 (q, $J = 8,9$ Гц, 1H), 3,94 (s, 3H), 3,79 - 3,66 (m, 3H), 2,98 (d, 3H)
2.6		$\delta = 10,21$ (s, 1H), 8,13 (td, $J = 1,3, 8,4$ Гц, 1H), 6,96 (dt, $J = 5,7, 8,3$ Гц, 1H), 6,81 (ddd, $J = 1,5, 8,4, 11,1$ Гц, 1H), 6,68 (s, 1H), 4,13 (q, $J = 9,0$ Гц, 1H), 4,03 (d, $J = 1,7$ Гц, 3H), 3,94 (d, 3H), 3,78 - 3,63 (m, 3H), 2,97 (d, $J = 0,7$ Гц, 3H)
2.7		$\delta = 10,08$ (br s, 1H), 8,01 - 7,94 (m, 1H), 6,92 (ddt, $J = 2,4, 7,7, 9,7$ Гц, 1H), 6,68 (s, 1H), 4,07 (q, 1H), 3,94 (s, 3H), 3,77 (d, 1H), 3,75 - 3,65 (m, 2H), 2,98 (d, 3H)
2.8		$\delta = 10,17$ (br s, 1H), 8,83 - 8,76 (m, 1H), 6,80 (dd, $J = 2,9, 8,6$ Гц, 1H), 6,67 (s, 1H), 4,07 (q, $J = 8,9$ Гц, 1H), 3,95 (d, 3H), 3,83 - 3,65 (m, 3H), 2,98 (d, 3H)

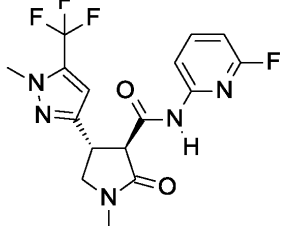
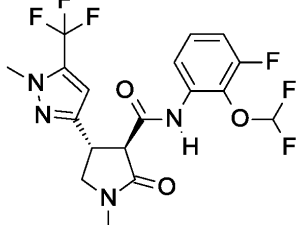
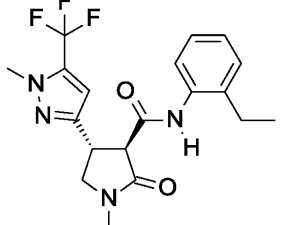
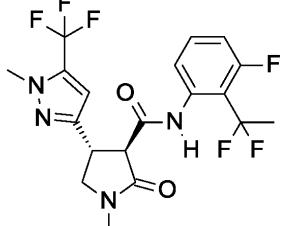
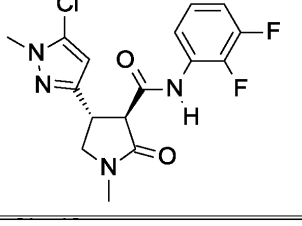
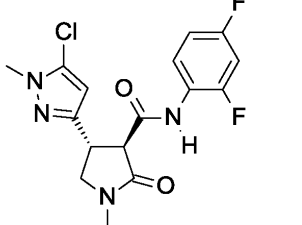
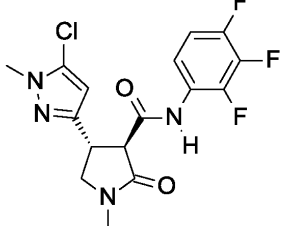
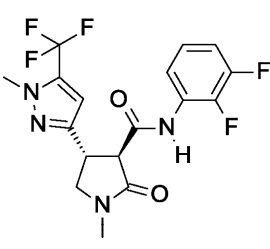
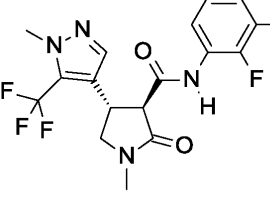
2.9		$\delta = 10,04$ (s, 1H), $8,01$ (dd, $J = 1,8, 7,9$ Гц, 1H), $7,75$ (q, $J = 8,1$ Гц, 1H), $6,65$ (s, 1H), $6,64$ (dd, 1H), $4,12$ (q, $J = 9,0$ Гц, 1H), $3,94$ (s, 3H), $3,77 - 3,61$ (m, 3H), $2,96$ (s, 3H)
2.10		$\delta = 10,29$ (s, 1H), $8,17$ (td, $J = 1,3, 8,4$ Гц, 1H), $7,17$ (dt, $J = 5,9, 8,5$ Гц, 1H), $6,89$ (ddd, $J = 1,3, 8,5, 10,0$ Гц, 1H), $6,68$ (s, 1H), $6,67$ (t [высокое F-взаимодействие], 1H), $4,09$ (q, $J = 9,0$ Гц, 1H), $3,94$ (s, 3H), $3,78$ (d, $J = 9,5$ Гц, 1H), $3,75 - 3,63$ (m, 2H), $2,98$ (m, 3H)
2.11		$\delta = 9,73$ (s, 1H), $8,05$ (d, 1H), $7,34 - 7,27$ (m, 1H), $7,22 - 7,16$ (m, 1H), $7,10 - 7,05$ (m, 1H), $6,72$ (s, 1H), $4,17 - 4,07$ (m, 1H), $3,94$ (s, 3H), $3,77 - 3,66$ (m, 3H), $2,97$ (d, 3H), $2,77 - 2,65$ (m, 2H), $1,27$ (t, 3H)
2.12		$\delta = 9,75$ (br s, 1H), $8,11$ (dd, $J = 5,1, 9,0$ Гц, 1H), $7,21$ (dd, $J = 2,9, 9,2$ Гц, 1H), $7,13 - 7,06$ (m, 1H), $6,67$ (s, 1H), $4,13$ (q, $J = 8,9$ Гц, 1H), $3,94$ (s, 3H), $3,76 - 3,64$ (m, 3H), $2,97$ (s, 3H), $1,98$ (t, 3H)
2.43		$\delta = 10,14$ (s, 1H), $8,09 - 7,97$ (m, 1H), $7,08 - 6,97$ (m, 1H), $6,92 - 6,82$ (m, 1H), $6,27$ (s, 1H), $4,10 - 3,97$ (m, 1H), $3,88 - 3,75$ (m, 1H), $3,80$ (s, 3H), $3,74 - 3,60$ (m, 2H), $2,95$ (s, 3H).
2.45		$\delta = 9,96$ (brs, 1H), $8,28 - 8,18$ (m, 1H), $6,91 - 6,77$ (m, 2H), $6,27$ (s, 1H), $4,05$ (q, $J = 9,0$ Гц, 1H), $3,83 - 3,60$ (m, 3H), $3,79$ (s, 3H), $2,96$ (s, 3H)
2.49		$\delta = 10,06$ (s, 1H), $8,03 - 7,93$ (m, 1H), $6,98 - 6,85$ (m, 1H), $6,27$ (s, 1H), $4,03$ (q, 1H), $3,83 - 3,60$ (m, 3H), $3,80$ (s, 3H), $2,97$ (s, 3H).

Таблица 4

Соединения формулы (II), полученные с применением способа синтеза (II)  
Данные ЯМР соответствуют данным для одного энантиомера, как показано

№ соединения	Структура	<sup>1</sup> HЯМР (CDCl <sub>3</sub> )
2.1		$\delta = 10,15$ (br s, 1H), 8,04 (dd, $J = 6,6, 8,3$ Гц, 1H), 7,06 - 6,99 (m, 1H), 6,89 (br dd, $J = 1,1, 8,6$ Гц, 1H), 6,69 (s, 1H), 4,09 (q, 1H), 3,94 (s, 3H), 3,78 (d, $J = 9,5$ Гц, 1H), 3,76 - 3,65 (m, 2H), 2,98 (d, 3H)
2.15		$\delta = 10,05$ (br s, 1H), 8,04 - 7,97 (m, 1H), 7,46 (s, 1H), 7,01 (ddt, $J = 2,1, 5,9, 8,3$ Гц, 1H), 6,93 - 6,84 (m, 1H), 4,21 (q, $J = 8,8$ Гц, 1H), 4,00 (s, 3H), 3,75 (t, $J = 9,5$ Гц, 1H), 3,64 (d, $J = 9,4$ Гц, 1H), 3,27 (dd, $J = 8,1, 9,9$ Гц, 1H), 2,97 (s, 3H)

Биологические примеры.

Гербицидная эффективность соединений формулы (II).

Семена сортов следующих тестируемых видов [*Ipomoea hederacea* (IPOHE); *Zea mays* (ZEAMX); *Echinochloa crus-galli* (ECHCG); *Setaria faberi* (SETFA); *Abutilon theophrasti* (ABUTH); *Amaranthus retroflexus* (AMARE)] высевали в стандартную стерильную почву в горшках. После культивирования в течение одного дня (до появления всходов) или после 8 дней культивирования (после появления всходов) в контролируемых условиях в теплице (при 24/16°C, день/ночь; 14 ч светового периода; 65% влажности) растения опрыскивали водным раствором для опрыскивания, полученным из состава с техническим активным ингредиентом в растворе ацетон/вода (50:50), содержащем 0,5% Tween 20 (полиоксиэтиленсорбитанмонолаурат, CAS RN 9005-64-5), последовательно разбавленным в воде и распыленным с получением начальных норм применения.

Затем тестируемые растения выращивали при контролируемых условиях в теплице (при 24/16°C, день/ночь; 14 ч света; 65% влажность) и поливали дважды в день.

Через 13 дней довсходового и послевсходового периода в тесте визуально оценивали процентное отношение фитотоксичности по отношению к растению (где 100 = полное повреждение растения; 0=отсутствие повреждения растения). Результаты представлены в табл. В1 и В2.

Таблица В1

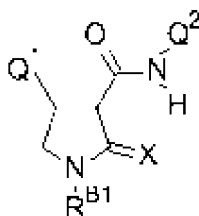
Послевсходовое нанесение							
Номер соединения	Норма (г/га)	AMARE	ABUTH	SETFA	ECHCG	ZEAMX	IPOHE
2.1	250	20	0	90	90	80	0
2.3	250	10	60	70	70	60	10
2.2	250	0	0	90	90	50	0
2.4	250	0	0	70	70	0	0
2.7	250	50	0	80	80	80	0
2.6	250	0	0	70	70	80	50
2.5	250	30	0	80	80	10	0
2.11	250	20	0	80	80	0	0
2.8	250	0	0	80	80	80	30
2.10	250	0	0	80	80	80	30
2.9	250	0	0	80	80	40	50
2.12	250	0	0	90	90	80	50
2.15	250	0	0	80	80	30	40

## Довсходовое нанесение

Номер соединения	Норма (г/га)	AMARE	ABUTH	SETFA	ECHCG	ZEAMX	IPONE
2.1	250	70	10	90	100	90	30
2.3	250	50	70	90	90	60	10
2.2	250	20	0	90	90	20	0
2.4	250	0	0	90	90	30	50
2.7	250	20	10	90	100	90	20
2.6	250	0	0	90	90	80	20
2.5	250	0	0	90	90	20	10
2.11	250	70	0	90	90	20	0
2.8	250	20	0	90	90	40	0
2.10	250	0	0	90	90	40	20
2.9	250	0	0	90	100	80	40
2.12	250	0	0	90	90	90	70
2.15	250	0	40	100	100	40	20

## ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

## 1. Соединение формулы (II)



(II),

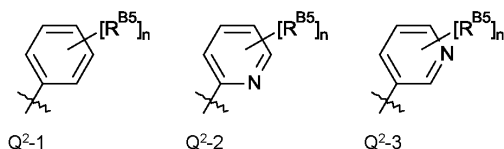
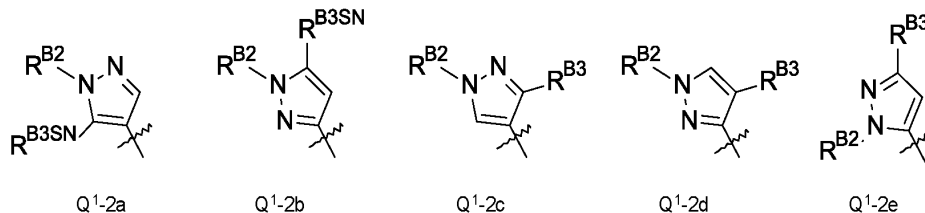
или его соль, где

 $R^{B1}$  представляет собой H или метил;

X представляет собой O или S;

 $Q^1$  представляет собой дизамещенный пиразол, замещенный  $R^{B2}$  по одному атому азота в кольце и  $R^{B3}$  по меньшей мере по одному атому углерода, где $R^{B2}$  представляет собой  $C_1$ - $C_3$ алкил или  $C_1$ - $C_3$ фторалкил, а каждый  $R^{B3}$  независимо представляет собой галоген,  $C_1$ - $C_3$ галогеналкокси,  $C_1$ - $C_3$ алкокси,  $C_1$ - $C_3$ галогеналкил или  $C_1$ - $C_3$ алкил; $Q^2$  представляет собой фенильную или пиридиновую кольцевую систему, замещенную 1, 2 или 3 заместителями  $R^{B5}$ ; икаждый  $R^{B5}$  независимо представляет собой галоген,  $C_1$ - $C_4$ алкил,  $C_1$ - $C_3$ галогеналкил,  $C_1$ - $C_3$ алкокси или  $C_1$ - $C_3$ галогеналкокси.

2. Соединение по п.1, где X представляет собой O.

3. Соединение по п.1 или 2, где  $Q^2$  выбран из группы, состоящей из  $Q^{2-1}$ ,  $Q^{2-2}$  и  $Q^{2-3}$ ,где n представляет собой целое число, равное 1, 2 или 3,  $R^{B5}$  является таким, как определено в п.1, а изломанная линия обозначает точку присоединения к остальной части молекулы.4. Соединение по любому из пп.1-3, где  $Q^1$  выбран из группы, состоящей из  $Q^{1-2a}$ ,  $Q^{1-2b}$ ,  $Q^{1-2c}$ , $Q^{1-2d}$  или  $Q^{1-2e}$ ,где  $R^{B2}$  и  $R^{B3}$  являются такими, как определено по п.1,  $R^{B3SN}$  независимо выбран из галогена,  $C_1$ - $C_3$ фторалкила,  $C_1$ - $C_3$ галогеналкокси,  $C_1$ - $C_3$ алкокси и  $C_1$ - $C_3$ алкила, а изломанная линия обозначает точку присоединения к остальной части молекулы.5. Соединение по любому из пп.1-4, где  $R^{B2}$  выбран из группы, состоящей из метила, этила, н-

пропила, трифторметила и дифторэтила.

6. Способ контроля сорняков в сельскохозяйственных культурах полезных растений, предусматривающий применение по отношению к сорнякам или к месту произрастания сорняков, или по отношению к полезным растениям, или к месту произрастания полезных растений гербицидно эффективного количества соединения формулы (II) по любому из пп.1-5.

