

(19)



Евразийское  
патентное  
ведомство

(21) 202491387 (13) A1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки  
2024.07.22

(22) Дата подачи заявки  
2022.11.25

(51) Int. Cl. C07D 401/14 (2006.01)  
C07D 403/06 (2006.01)  
A01N 43/54 (2006.01)  
A01N 43/56 (2006.01)

(54) ГЕРБИЦИДНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ НА ОСНОВЕ ПИРАЗОЛ-ПИРИМИДИНА

(31) 2117474.3

(32) 2021.12.03

(33) GB

(86) PCT/EP2022/083333

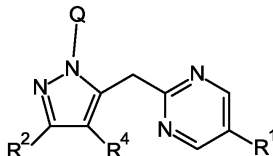
(87) WO 2023/099354 2023.06.08

(71) Заявитель:  
СИНГЕНТА КРОП ПРОТЕКШН АГ  
(CH)

(72) Изобретатель:  
Дейл Сюзанна Джейн, Элвз Филип  
Майкл, Моррис Джеймс Алан, Уоткин  
Сэмюэл Вон (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)

(57) Настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I)



или агрономически приемлемой соли указанных соединений, где Q, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> и R<sup>4</sup> являются такими, как определено в данном документе. Настоящее изобретение дополнительно относится к гербицидным композициям, которые содержат соединение формулы (I), и к применению соединений формулы (I) для контроля сорняков, в частности среди сельскохозяйственных культур полезных растений.

A1

202491387

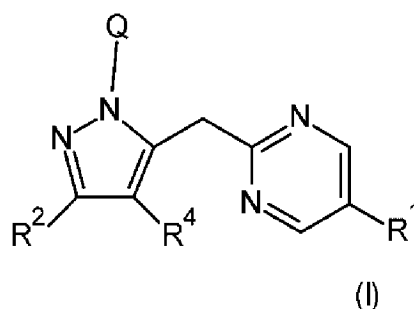
202491387

A1

## ГЕРБИЦИДНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ НА ОСНОВЕ ПИРАЗОЛ-ПИРИМИДИНА

5 Настоящее изобретение относится к новым гербицидным соединениям, способам их получения, гербицидным композициям, которые содержат новые соединения, и к их применению для контроля сорняков, в частности, среди сельскохозяйственных культур полезных растений, или для подавления роста растений.

10 Гербицидные соединения на основе пиразола раскрыты, например, в CN105037342. Настоящее изобретение относится к новым гербицидным соединениям на основе пиразола. Таким образом, в соответствии с настоящим изобретением предусмотрено соединение формулы (I):



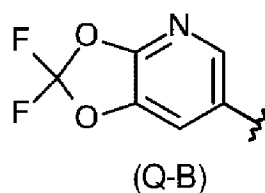
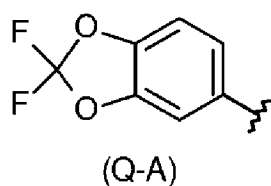
15

или его агрономически приемлемая соль,

где

20

Q выбран из группы, состоящей из фенила, С-связанного 6-членного гетероарила, Q-A и Q-B,



при этом указанный фенил или 6-членный гетероарил необязательно замещены одним или несколькими независимыми заместителями R<sup>3</sup>;

5 R<sup>1</sup> независимо выбран из группы, состоящей из галогена, -CN, NO<sub>2</sub>, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкила, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>галогеналкила, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>циклоалкила, C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>алкенила, C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>алкинила, -S(O)<sub>p</sub>C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкила, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкокси-, -C(O)C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкила, -C(O)OC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкила, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>галогеналкокси и C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкокси-C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкил-;

10 R<sup>2</sup> выбран из группы, состоящей из галогена, -CN, C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>алкила и C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>галогеналкила;

15 R<sup>3</sup> выбран из группы, состоящей из галогена, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкила, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>галогеналкила, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкокси, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>галогеналкокси, -CN, NO<sub>2</sub>, C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>алкенила, C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>алкинила, -S(O)<sub>p</sub>C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкила;

R<sup>4</sup> выбран из группы, состоящей из водорода, галогена, -CN, C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>алкила и C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>галогеналкила; и

p равняется 0, 1 или 2.

20 C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкил- включает, например, метил (Me, CH<sub>3</sub>), этил (Et, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>), *n*-пропил (*n*-Pr), изопропил (*i*-Pr), *n*-бутил (*n*-Bu), изобутил (*i*-Bu), *втор*-бутил и *трет*-бутил (*t*-Bu). C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>алкил представляет собой метил (Me, CH<sub>3</sub>) или этил (Et, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>).

25 C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>алкенил- включает, например, -CH=CH<sub>2</sub> (винил) и -CH<sub>2</sub>-CH=CH<sub>2</sub> (аллил).

30 C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>алкинил- относится к группе, представляющей собой углеводородный радикал с прямой или разветвленной цепью, состоящей исключительно из атомов углерода и водорода, содержащей по меньшей мере одну тройную связь, содержащей от двух до четырех атомов углерода, и которая присоединена к остальной части молекулы посредством одинарной связи. Примеры C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>алкинила включают без ограничения проп-1-инил, пропаргил (проп-2-инил) и бут-1-инил.

Галоген (или галогено) включает, например, фтор, хлор, бром или йод. То же самое, соответственно, применимо к галогену в контексте других определений, таких как галогеналкил.

5  $C_1$ - $C_4$ галогеналкил- включает, например, 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-тетрафторпропил, и 2,2,2-трихлорэтил, и гептафтор-*n*-пропил.  $C_1$ - $C_2$ галогеналкил представляет собой, например, фторметил, дифторметил, трифторметил, хлорметил, дихлорметил, трихлорметил, 2,2,2-трифторэтил, 2-фторэтил, 2-хлорэтил, пентафторэтил или 1,1-дифтор-2,2,2-трихлорэтил.

$C_1$ - $C_4$ алкокси включает метокси и этокси.

15  $C_1$ - $C_4$ галогеналкокси- включает, например, фторметокси, дифторметокси, трифторметокси, 2,2,2-трифторэтокси, 1,1,2,2-тетрафторэтокси, 2-фторэтокси, 2-хлорэтокси, 2,2-дифторэтокси или 2,2,2-трихлорэтокси, предпочтительно дифторметокси, 2-хлорэтокси или трифторметокси.

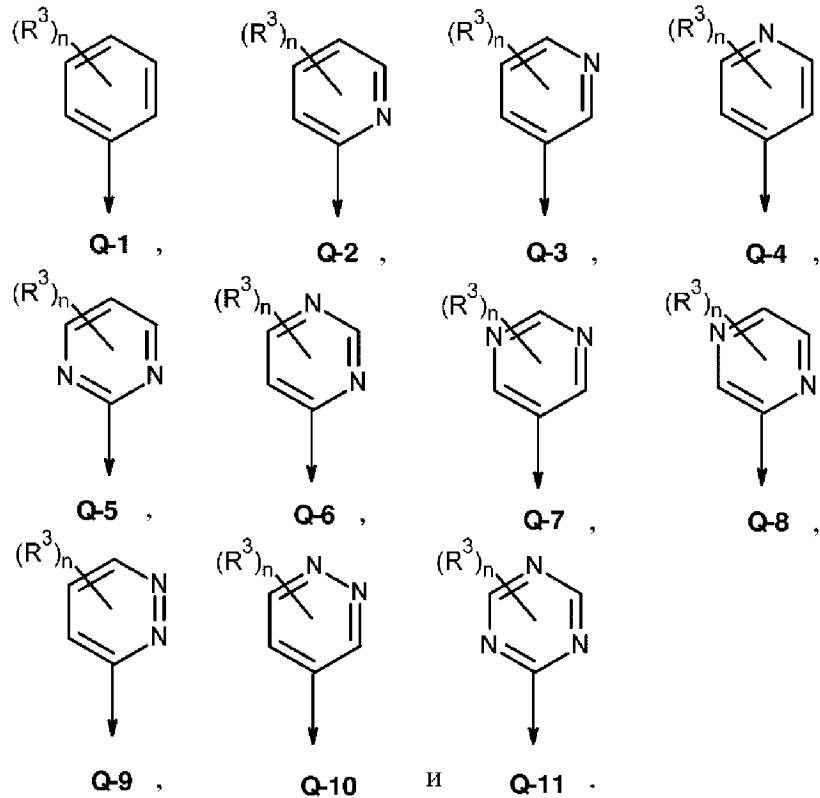
20  $C_3$ - $C_6$ циклоалкил включает циклопропил, циклопентил и циклогексил.

$C_1$ - $C_4$ алкил-*S*- (алкилтио) включает, например, метилтио, этилтио, пропилтио, изопропилтио, *n*-бутилтио, изобутилтио, втор-бутилтио или трет-бутилтио, предпочтительно метилтио или этилтио.

25  $C_1$ - $C_4$ алкил-*S*(*O*)- (алкилсульфинил) включает, например, метилсульфинил, этилсульфинил, пропилсульфинил, изопропилсульфинил, *n*-бутилсульфинил, изобутилсульфинил, втор-бутилсульфинил или трет-бутилсульфинил, предпочтительно метилсульфинил или этилсульфинил.

30  $C_1$ - $C_4$ алкил-*S*(*O*)<sub>2</sub>- (алкилсульфонил) включает, например, метилсульфонил, этилсульфонил, пропилсульфонил, изопропилсульфонил, *n*-бутилсульфонил, изобутилсульфонил, втор-бутилсульфонил или трет-бутилсульфонил, предпочтительно метилсульфонил или этилсульфонил.

В предпочтительном варианте осуществления настоящего изобретения предусмотрено соединение формулы (I), где Q выбран из группы, состоящей из



5

В другом варианте осуществления настоящего изобретения Q выбран из группы, состоящей из Q-1, Q-3 и Q-4.

10 В более предпочтительном варианте осуществления настоящего изобретения Q представляет собой Q-1 или Q-3.

В более предпочтительном варианте осуществления настоящего изобретения Q представляет собой Q-1.

15

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящего изобретения Q представляет собой Q-3.

20 В одном варианте осуществления настоящего изобретения  $R^3$  выбран из группы, состоящей из галогена,  $C_1$ - $C_4$ алкила (например, метила),  $C_1$ - $C_4$ галогеналкила

(например,  $-\text{CF}_3$  или  $-\text{CHF}_2$ ),  $-\text{CN}$  и  $-\text{S(O)}_p\text{C}_1\text{-C}_4$ алкила (например,  $-\text{SO}_2$ метила). Более предпочтительно  $\text{R}^3$  представляет собой галоген (предпочтительно фтор или хлор) или  $\text{C}_1\text{-C}_4$ галогеналкил (например,  $-\text{CF}_3$  или  $-\text{CHF}_2$ ), например, галоген или  $-\text{CF}_3$ .

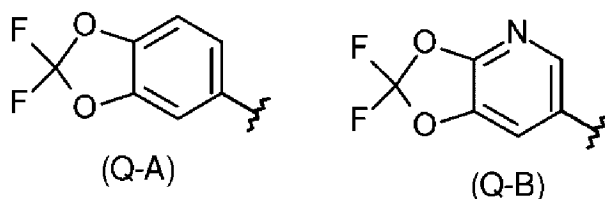
5 В другом варианте осуществления настоящего изобретения  $n$  равняется 0, 1 или 2, предпочтительно 1 или 2. В одном варианте осуществления  $n$  равняется 1. В другом варианте осуществления  $n$  равняется 2. Как оказалось, соединения, где  $n$  равняется 2, проявляют улучшенную селективность (хороший контроль сорняков при  
10 незначительном повреждении сельскохозяйственной культуры, если таковое присутствует).

В более предпочтительном варианте осуществления  $Q$  представляет собой  $Q-1$ ,  $\text{R}^3$  представляет собой галоген или  $\text{C}_1\text{-C}_4$ галогеналкил, и  $n$  равняется 1 (при этом в предпочтительном варианте осуществления  $Q$  представляет собой 4- $\text{CF}_3$ -фенил-).

15 В другом предпочтительном варианте осуществления настоящего изобретения  $Q$  представляет собой  $Q-1$ ,  $\text{R}^3$  представляет собой галоген, и  $n$  равняется 2 (при этом в предпочтительном варианте осуществления  $Q$  представляет собой 3,4-дигалогенфенил- (например, 3-F,4-Cl-фенил-, 3-Cl,4-F-фенил-, 3,4-дихлорфенил- или 3,4-дифторфенил-).

20 В другом предпочтительном варианте осуществления настоящего изобретения  $Q$  представляет собой  $Q-3$ ,  $\text{R}^3$  представляет собой галоген, и  $n$  равняется 2 (при этом в предпочтительном варианте осуществления  $Q$  представляет собой 6,5-дигалоген-3-пиридилфенил- (например, 6-хлор-5-фтор-3-пиридил).

25 В другом варианте осуществления настоящего изобретения  $Q$  представляет собой  $Q-A$  или  $Q-B$ :



В другом варианте осуществления настоящего изобретения  $R^1$  выбран из группы, состоящей из галогена, CN,  $C_1$ - $C_4$ алкила,  $C_1$ - $C_4$ галогеналкила,  $C_1$ - $C_4$ алкокси и  $C_1$ - $C_4$ галогеналкокси. В более предпочтительном варианте осуществления  $R^1$  выбран из группы, состоящей из метила, фтора, хлора, брома и метокси-. В еще более предпочтительном варианте осуществления  $R^1$  представляет собой хлор.

5

В другом варианте осуществления настоящего изобретения  $R^2$  представляет собой галоген (например, хлор), -CN или  $C_1$ - $C_2$ галогеналкил. В предпочтительном варианте осуществления  $R^2$  представляет собой  $-CF_3$  или  $-CF_2H$ .

10

В другом варианте осуществления настоящего изобретения  $R^4$  представляет собой водород.

Соединения формулы (I) могут содержать асимметричные центры и могут быть представлены в виде одного энантиомера, пар энантиомеров в любой пропорции или, при наличии больше одного асимметричного центра, включать диастереоизомеры во всех возможных соотношениях. Как правило, один из энантиомеров характеризуется усиленной биологической активностью по сравнению с другими вариантами.

15

В настоящем изобретении также представлены агрономически приемлемые соли соединений формулы (I). Соли, которые соединения формулы (I) могут образовывать с аминами, в том числе первичными, вторичными и третичными аминами (например, аммиаком, диметиламином и триэтиламино), основаниями щелочных металлов и щелочноземельных металлов, основаниями переходных металлов или четвертичного аммония, являются предпочтительными.

20

25

Соединения формулы (I) в соответствии с настоящим изобретением могут применяться сами по себе в качестве гербицидов, но, как правило, их составляют в гербицидные композиции с применением вспомогательных средств для составления, таких как носители, растворители и поверхностно-активные вещества (SAA). Таким образом, настоящее изобретение дополнительно предусматривает гербицидную композицию, содержащую гербицидное соединение по любому из пунктов формулы изобретения и приемлемое с точки зрения сельского хозяйства вспомогательное вещество для составления. Композиция может быть представлена в форме

30

концентратов, которые разбавляют перед применением, хотя также можно получать готовые к применению композиции. Конечное разбавление обычно выполняют с помощью воды, но его также можно выполнять с использованием вместо воды или помимо воды, например, жидких удобрений, питательных микроэлементов, биологических организмов, масла или растворителей.

Гербицидные композиции обычно содержат от 0,1 до 99% по весу, в частности, от 0,1 до 95% по весу соединений формулы I и от 1 до 99,9% по весу вспомогательного средства для составления, которое предпочтительно включает от 0 до 25% по весу поверхностно-активного вещества.

Композиции могут быть выбраны из ряда типов составов. Таковые включают концентрат эмульсии (EC), концентрат суспензии (SC), суспензию (SE), капсульную суспензию (CS), диспергируемую в воде гранулу (WG), эмульгируемую гранулу (EG), эмульсию типа "вода в масле" (EO), эмульсию типа "масло в воде" (EW), микроэмульсию (ME), масляную дисперсию (OD), смешиваемое с маслом текучее вещество (OF), смешиваемую с маслом жидкость (OL), растворимый концентрат (SL), суспензию сверхмалого объема (SU), жидкость сверхмалого объема (UL), технический концентрат (TK), диспергируемый концентрат (DC), растворимый порошок (SP), смачиваемый порошок (WP) и растворимую гранулу (SG). Выбранный тип состава в любом случае будет зависеть от конкретного предусматриваемого назначения, а также физических, химических и биологических свойств соединения формулы (I).

Растворимые порошки (SP) могут быть получены посредством смешивания соединения формулы (I) с одной или несколькими водорастворимыми неорганическими солями (такими как бикарбонат натрия, карбонат натрия или сульфат магния) или с одним или несколькими водорастворимыми органическими твердыми веществами (такими как полисахарид) и необязательно с одним или несколькими смачивающими средствами, одним или несколькими диспергирующими средствами или смесью указанных средств для улучшения диспергируемости/растворимости в воде. Затем смесь измельчают до мелкодисперсного порошка. Подобные композиции также могут быть гранулированы с образованием водорастворимых гранул (SG).

Смачиваемые порошки (WP) могут быть получены посредством смешивания соединения формулы (I) с одним или несколькими твердыми разбавителями или



носителями, одним или несколькими смачивающими средствами и предпочтительно одним или несколькими диспергирующими средствами, а также необязательно с одним или несколькими суспендирующими средствами для облегчения диспергирования в жидкостях. Затем смесь измельчают до мелкодисперсного порошка. Подобные композиции также могут быть гранулированы с образованием диспергируемых в воде гранул (WG).

Гранулы (GR) могут быть образованы либо посредством гранулирования смеси соединения формулы (I) и одного или нескольких порошкообразных твердых разбавителей или носителей, либо из предварительно образованных пустых гранул посредством абсорбции соединения формулы (I) (или его раствора в подходящем средстве) в пористом гранулированном материале (таком как пемза, аттапульгитовые глины, фуллерова земля, кизельгур, диатомовые земли или измельченные кукурузные початки) или посредством адсорбции соединения формулы (I) (или его раствора в подходящем средстве) на твердом зернистом материале (таком как пески, силикаты, минеральные карбонаты, сульфаты или фосфаты) и высушивания в случае необходимости. Средства, которые обычно применяют для облегчения абсорбции или адсорбции, включают растворители (такие как алифатические и ароматические нефтяные растворители, спирты, простые эфиры, кетоны и сложные эфиры) и средства, способствующие прилипанию (такие как поливинилацетаты, поливиниловые спирты, декстрины, сахара и растительные масла). В гранулы также могут быть включены одна или несколько других добавок (например, эмульгирующее средство, смачивающее средство или диспергирующее средство).

Диспергируемые концентраты (DC) могут быть получены посредством растворения соединения формулы (I) в воде или органическом растворителе, таком как кетон, спирт или гликолевый эфир. Данные растворы могут содержать поверхностно-активное вещество (например, для улучшения разбавления водой или предотвращения кристаллизации в резервуаре опрыскивателя).

Эмульгируемые концентраты (EC) или эмульсии типа "масло в воде" (EW) могут быть получены посредством растворения соединения формулы (I) в органическом растворителе (необязательно содержащем одно или несколько смачивающих средств, одно или несколько эмульгирующих средств или смесь указанных средств). Подходящие органические растворители для применения в EC включают ароматические углеводороды (такие как алкилбензолы или алкилнафталины,

примерами которых являются SOLVESSO 100, SOLVESSO 150 и SOLVESSO 200; SOLVESSO является зарегистрированной торговой маркой), кетоны (такие как циклогексанон или метилциклогексанон) и спирты (такие как бензиловый спирт, фурфуроловый спирт или бутанол), N-алкилпирролидоны (такие как N-метилпирролидон или N-октилпирролидон), диметиламиды жирных кислот (такие как диметиламид C<sub>8</sub>-C<sub>10</sub>жирной кислоты) и хлорированные углеводороды. ЕС-продукт может самопроизвольно образовывать эмульсию при добавлении в воду с получением эмульсии, обладающей достаточной стабильностью, что позволяет наносить ее опрыскиванием с помощью подходящего оборудования.

10           Получение EW включает получение соединения формулы (I) либо в виде жидкости (если оно не является жидкостью при комнатной температуре, оно может быть расплавлено при допустимой температуре, как правило, ниже 70°C), либо в растворе (посредством растворения его в соответствующем растворителе), а затем эмульгирование полученной в результате жидкости или раствора в воде, содержащей  
15           одно или несколько SAA, с большим сдвиговым усилием с получением эмульсии. Подходящие растворители для применения в EW включают растительные масла, хлорированные углеводороды (такие как хлорбензолы), ароматические растворители (такие как алкилбензолы или алкилнафталины) и другие соответствующие органические растворители, которые характеризуются низкой растворимостью в воде.

20           Микроэмульсии (ME) могут быть получены посредством смешивания воды со смесью одного или нескольких растворителей с одним или несколькими SAA с самопроизвольным образованием термодинамически стабильного изотропного жидкого состава. Соединение формулы (I) изначально присутствует либо в воде, либо в смеси растворитель/SAA. Подходящие растворители для применения в ME включают  
25           растворители, описанные в данном документе выше для применения в ЕС или в EW. ME может представлять собой систему либо типа "масло в воде", либо типа "вода в масле" (при этом система может быть определена посредством измерений электрической проводимости) и может быть подходящей для смешивания водорастворимых и маслорастворимых пестицидов в этом же составе. ME является  
30           подходящей для разбавления в воде, при этом она либо остается в виде микроэмульсии, либо образует обычную эмульсию типа "масло в воде".

Суспензионные концентраты (SC) могут содержать водные или неводные суспензии мелкоизмельченных нерастворимых твердых частиц соединения формулы

(I). SC могут быть получены посредством размалывания в шаровой или бисерной мельнице твердого соединения формулы (I) в подходящей среде, необязательно с одним или несколькими диспергирующими средствами, с получением тонкодисперсной суспензии соединения. В композицию могут быть включены одно или несколько смачивающих средств, а также может быть включено суспендирующее средство для снижения скорости оседания частиц. В качестве альтернативы соединение формулы (I) может быть подвергнуто сухому помолу и добавлено в воду, содержащую средства, описанные в данном документе выше, с получением желаемого конечного продукта.

10           Аэрозольные составы содержат соединение формулы (I) и подходящий газ-вытеснитель (например, *n*-бутан). Соединение формулы (I) также может быть растворено или диспергировано в подходящей среде (например, в воде или в смешивающейся с водой жидкости, такой как *n*-пропанол) с получением композиций для применения в не находящихся под давлением насосах для опрыскивания с ручным управлением.

15           Капсульные суспензии (CS) могут быть получены аналогично получению составов EW, но с дополнительной стадией полимеризации с получением водной дисперсии капель масла, в которой каждая капля масла инкапсулирована полимерной оболочкой и содержит соединение формулы (I) и необязательно его носитель или разбавитель. Полимерная оболочка может быть получена либо с помощью осуществления реакции межфазной поликонденсации, либо с помощью процедуры коацервации. Композиции могут обеспечивать контролируемое высвобождение соединения формулы (I), и они могут быть применены для обработки семян. Соединение формулы (I) также может быть составлено в биоразлагаемую полимерную матрицу для обеспечения медленного контролируемого высвобождения соединения.

20           Композиция может включать одну или несколько добавок для улучшения биологического действия композиции, например, посредством улучшения смачивания, удержания на поверхностях или распределения по поверхностям; устойчивости к смыванию дождем с обработанных поверхностей или же поглощения или подвижности соединения формулы (I). Такие добавки включают поверхностно-активные вещества (SAA), добавки для опрыскивания на основе масел, например, определенные минеральные масла или природные растительные масла (такие как соевое и рапсовое масло), модифицированные растительные масла, такие как метилированное рапсовое

масло (MRSO), и их смеси с другими биоусиливающими вспомогательными средствами (ингредиентами, которые могут способствовать действию соединения формулы (I) или модифицировать его).

5 Смачивающие средства, диспергирующие средства и эмульгирующие средства могут представлять собой SAA катионного, анионного, амфотерного или неионогенного типа.

Подходящие SAA катионного типа включают четвертичные соединения аммония (например, бромид цетилтриметиламмония), имидазолины и соли аминов.

10 Подходящие анионные SAA включают соли щелочных металлов жирных кислот, соли алифатических сложных моноэфиров серной кислоты (например, лаурилсульфат натрия), соли сульфонированных ароматических соединений (например, додецилбензолсульфонат натрия, додецилбензолсульфонат кальция, бутилнафталинсульфонат и смеси диизопропил- и триизопропилнафталинсульфонатов натрия), эфирсульфаты, эфирсульфаты спиртов (например, лаурет-3-сульфат натрия),  
15 эфиркарбоксилаты (например, лаурет-3-карбоксилат натрия), сложные эфиры фосфорной кислоты (продукты реакции между одним или несколькими жирными спиртами и фосфорной кислотой (преимущественно сложные моноэфиры) или пентаоксидом фосфора (преимущественно сложные диэфиры), например, при реакции между лауриловым спиртом и тетрафосфорной кислотой; дополнительно эти продукты  
20 могут быть этоксилированы), сульфосукцинаматы, парафин- или олефинсульфонаты, таураты, лигносульфонаты и фосфаты/сульфаты тристирилфенолов.

Подходящие SAA амфотерного типа включают бетаины, пропионаты и глицинаты.

25 Подходящие SAA неионогенного типа включают продукты конденсации алкиленоксидов, таких как этиленоксид, пропиленоксид, бутиленоксид или их смеси, с жирными спиртами (такими как олеиловый спирт или цетиловый спирт) или с алкилфенолами (такими как октилфенол, нонилфенол или октилкрезол); неполные сложные эфиры, полученные из длинноцепочечных жирных кислот или ангидридов гексита; продукты конденсации указанных неполных сложных эфиров с  
30 этиленоксидом; блок-сополимеры (содержащие этиленоксид и пропиленоксид); алканоламиды; сложные эфиры с простой структурой (например, сложные эфиры жирной кислоты и полиэтиленгликоля); аминоксиды (например,

лаурилдиметиламиноксид); лецитины и сорбитаны и их сложные эфиры, алкилполиггликозиды и тристирилфенолы.

5 Подходящие суспендирующие средства включают гидрофильные коллоиды (такие как полисахариды, поливинилпирролидон или карбоксиметилцеллюлоза натрия) и набухающие глины (такие как бентонит или аттапульгит).

Соединения по настоящему изобретению могут также применяться в смеси с одним или несколькими дополнительными гербицидами и/или регуляторами роста растений. Примеры таких дополнительных гербицидов или регуляторов роста растений

10 включают ацетохлор, ацифлуорфен (в том числе ацифлуорфен-натрий), аклонифен, аметрин, амикарбазон, аминопиралид, аминотриазол, атразин, бифлутамид-М, бенквитрион, бенсульфурон (в том числе бенсульфурон-метил), бентазон, бициклопирон, биланафос, бипиразон, биспирибак-натрий, бикслозон, бромацил, бромоксинил, бутахлор, бутафенацил, карфентразон (в том числе карфентразон-этил), клорансулам (в том числе клорансулам-метил), хлоримурон (в том числе хлоримурон-

15 этил), хлоротолурон, хлорсульфурон, цинметилин, клацифос, клетодим, клодинафоп (в том числе клодинафоп-пропаргил), кломазон, клопиралид, циклопиранил, циклопириморат, циклосульфамурон, цигалофоп (в том числе цигалофоп-бутил), 2,4-Д (в том числе холиновую соль и ее сложный 2-этилгексильный эфир), 2,4-ДБ, десмедифам, дикамбу (в том числе ее соли с алюминием, аминопропилом, бис-

20 аминопропилметилом, холином, дихлорпропом, дигликольамином, диметиламином, диметиламмонием, калием и натрием), диклосулам, дифлуфеникан, дифлуфензопир, диметахлор, диметенамид-П, диоксопиритрион, дикват дибромид, диурон, эпирифенацил, эталфлуралин, этофумезат, феноксапроп (в том числе феноксапроп-П-этил), феноксасульфон, фенпиразон, фенквинотрион, фентразамид, флазасульфурон, флорасулам, флорпирауоксифен (в том числе флорпирауоксифен-бензил), флуазифоп (в

25 том числе флуазифоп-П-бутил), флукарбазон (в том числе флукарбазон-натрий), флуфенацет, флуметсулам, флумиоксазин, флуометурон, фомесафен, флупирсульфурон (в том числе флупирсульфурон-метил-натрий), флуорокспир (в том числе флуорокспир-метил), фомесафен, форамсульфурон, глюфосинат (в том числе L-

30 глюфосинат и его аммониевые соли), глифосат (в том числе его соли с диаммонием, изопропиламмонием и калием), галауоксифен (в том числе галауоксифен-метил), галоксифоп (в том числе галоксифоп-метил), гексазинон, гидантоцидин, имазамокс (в том числе R-имазамокс), имазапик, имазапир, имазетапир, индазифлам, иодосульфурон

(в том числе иодосульфурон-метил-натрий), иофенсульфурон (в том числе иофенсульфурон-натрий), иоксинил, изопротурон, изоксафлутол, ланкотрион, МЦПА, МЦПБ, мекопроп-П, мезосульфурон (в том числе мезосульфурон-метил), мезотрион, метамитрон, метазахлор, метиозолин, метолахлор, метосулам, метрибузин, метсульфурон, напропамид, никосульфурон, норфлуразон, оксадиазон, оксасульфурон, оксифлуорфен, паракват дихлорид, пендиметалин, пеноксулам, фенмедифам, пихлорам, пиноксаден, претилахлор, примисульфурон-метил, прометрин, пропанил, пропаквизафоп, пропирисульфурон, пропизамид, просульфокарб, просульфурон, пираклонил, пирафлуфен (в том числе пирафлуфен-этил), пирасульфотол, пиридат, пирифталид, пиримисульфан, пироксасульфон, пироксулам, квинкlorак, квинмерак, квизалофоп (в том числе квизалофоп-П-этил и квизалофоп-П-тефурил), римизоксафен, римсульфурон, сафлуфенацил, сетоксидим, симазин, S-металохлор, сульфентразон, сульфосульфурон, тебутиурон, тефурилтрион, темботрион, тербутилазин, тербутрин, тетфлупиролимет, тиенкарбазон, тифенсульфурон, тиафенацил, толпиралат, топрамезон, тралкоксидим, триафамон, триаллат, триасульфурон, трибенурон (в том числе трибенурон-метил), трихлопир, трифлорисульфурон (в том числе трифлорисульфурон-натрий), трифлудимоксазин, трифлуралин, трифлусульфурон, трипирасульфон, сложный этиловый эфир 3-(2-хлор-4-фтор-5-(3-метил-2,6-диоксо-4-трифторметил-3,6-дигидропиримидин-1-(2H)-ил)фенил)-5-метил-4,5-дигидроизоксазол-5-карбоновой кислоты, 4-гидрокси-1-метокси-5-метил-3-[4-(трифторметил)-2-пиридил]имидазолидин-2-он, 4-гидрокси-1,5-диметил-3-[4-(трифторметил)-2-пиридил]-имидазолидин-2-он, 5-этокси-4-гидрокси-1-метил-3-[4-(трифторметил)-2-пиридил]-имидазолидин-2-он, 4-гидрокси-1-метил-3-[4-(трифторметил)-2-пиридил]имидазолидин-2-он, 4-гидрокси-1,5-диметил-3-[1-метил-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]имидазолидин-2-он, (4R)-1-(5-трет-бутилизоксазол-3-ил)-4-этокси-5-гидрокси-3-метилимидазолидин-2-он, 4-амино-3-хлор-5-фтор-6-(7-фтор-1H-индол-6-ил)пиридин-2-карбоновую кислоту (в том числе ее агрохимически приемлемые сложные эфиры, например, метил-4-амино-3-хлор-5-фтор-6-(7-фтор-1H-индол-6-ил)пиридин-2-карбоксилат, проп-2-инил-4-амино-3-хлор-5-фтор-6-(7-фтор-1H-индол-6-ил)пиридин-2-карбоксилат и цианометил-4-амино-3-хлор-5-фтор-6-(7-фтор-1H-индол-6-ил)пиридин-2-карбоксилат), 3-этилсульфанил-N-(1,3,4-оксадиазол-2-ил)-5-(трифторметил)-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-8-карбоксамид, 3-(изопропилсульфанилметил)-N-(5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)-5-(трифторметил)-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-8-карбоксамид, 3-(изопропилсульфонилметил)-N-(5-

метил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)-5-(трифторметил)-[1,2,4]триазоло[4,3-а]-пиридин-8-карбоксамид, 3-(этилсульфонилметил)-N-(5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)-5-(трифторметил)-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-8-карбоксамид, этил-2-[[3-[[3-хлор-5-фтор-6-[3-метил-2,6-диоксо-4-(трифторметил)пиримидин-1-ил]-2-пиридил]окси]ацетат, 5 6-хлор-4-(2,7-диметил-1-нафтил)-5-гидрокси-2-метилпиридазин-3-он, тетрагидрофуран-2-илметил(2R)-2-[(4-амино-3,5-дихлор-6-фтор-2-пиридил)окси]-пропаноат, (2R)-2-[(4-амино-3,5-дихлор-6-фтор-2-пиридил)окси]пропановую кислоту, тетрагидрофуран-2-илметил-2-[(4-амино-3,5-дихлор-6-фтор-2-пиридил)окси]пропаноат, 2-[(4-амино-3,5-дихлор-6-фтор-2-пиридил)окси]пропановую кислоту, 2-фтор-N-(5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)-3-[(R)-пропилсульфинил]-4-(трифторметил)бензамид, 2-фтор-N-(5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)-3-пропилсульфинил-4-10 (трифторметил)бензамид, (2-фторфенил)метил-6-амино-5-хлор-2-(4-хлор-2-фтор-3-метоксифенил)-пиримидин-4-карбоксилат, 6-амино-5-хлор-2-(4-хлор-2-фтор-3-метоксифенил)-пиримидин-4-карбоновую кислоту, 3-(3-хлорфенил)-6-(5-гидрокси-1,3-15 диметилпиразол-4-карбонил)-1,5-диметилхиназолин-2,4-дион и [4-[3-(3-хлорфенил)-1,5-диметил-2,4-диоксохиназолин-6-карбонил]-2,5-диметилпиразол-3-ил]-N,N-диэтилкарбамат.

20 Смешиваемые с соединением формулы (I) компоненты также могут быть представлены в форме сложных эфиров или солей, как упоминается, например, в The Pesticide Manual, Sixteenth Edition, British Crop Protection Council, 2012.

Соединение формулы (I) также может применяться в смесях с другими агрохимическими средствами, такими как фунгициды, нематоциды или инсектициды, примеры которых приведены в The Pesticide Manual.

25 Соотношение в смеси соединения формулы (I) и смешиваемого компонента составляет предпочтительно от 1: 100 до 1000:1.

Смеси могут успешно применяться в вышеуказанных составах (в случае чего "активный ингредиент" относится к соответствующей смеси соединения формулы (I) со смешиваемым компонентом).

30 Соединения или смеси по настоящему изобретению также могут применяться в комбинации с одним или несколькими антидотами гербицидов. Примеры таких антидотов включают беноксакор, клоквинтосет (в том числе клоквинтосет-мексил), ципросульфамид, дихлормид, фенхлоразол (в том числе фенхлоразол-этил),

фенклорим, флуксофеним, фурилазол, изоксадифен (в том числе изоксадифен-этил), мефенпир (в том числе мефенпир-диэтил), меткамифен и оксабетринил.

Особенно предпочтительны смеси соединения формулы (I) с ципросульфамидом, изоксадифен-этилом, клоквинтосет-мексиллом и/или меткамифеном.

Антидоты соединения формулы (I) также могут находиться в форме сложных эфиров или солей, как упоминается, например, в The Pesticide Manual, 16<sup>th</sup> Edition (BCPC), 2012. Ссылка на клоквинтосет-мексил также относится к его соли с литием, натрием, калием, кальцием, магнием, алюминием, железом, аммонием, четвертичным аммонием, сульфонием или фосфонием, как раскрыто в WO 02/34048.

Предпочтительно соотношение в смеси соединения формулы (I) и антидота составляет от 100:1 до 1:10, особенно от 20:1 до 1:1.

Настоящее изобретение, кроме того, дополнительно предусматривает способ контроля сорняков в месте произрастания, при этом указанный способ включает применение по отношению к месту произрастания достаточного для контроля сорняков количества композиции, содержащей соединение формулы (I). Более того, настоящее изобретение может дополнительно предусматривать способ избирательного контроля сорняков в месте произрастания, содержащем культурные растения и сорняки, при этом способ включает применение по отношению к месту произрастания достаточного для контроля сорняков количества композиции в соответствии с настоящим изобретением. "Контроль" означает уничтожение, подавление или замедление роста или предупреждение или подавление прорастания. Следует отметить, что соединения по настоящему изобретению демонстрируют намного улучшенную избирательность по сравнению с известными подобными по структуре соединениями. Обычно растениями, подлежащими контролю, являются нежелательные растения (сорняки). "Место произрастания" означает территорию, на которой растения произрастают или будут произрастать. Применение может быть осуществлено в отношении места произрастания до появления всходов и/или после появления всходов культурного растения. Некоторые культурные растения могут обладать природной толерантностью к гербицидным эффектам соединений формулы (I). Предпочтительные культурные растения включают маис, пшеницу, ячмень, сою и рис.

Нормы применения соединений формулы I могут изменяться в широких пределах и зависят от особенностей почвы, способа применения (до или после



появления всходов; протравливание семян; применение по отношению к борозде для семян; применение при беспашотной обработке и т. д.), культурного растения, сорняка(сорняков), подлежащего(подлежащих) контролю, преобладающих климатических условий и других факторов, согласно которым регулируют способ применения, время применения и целевую сельскохозяйственную культуру. Соединения формулы I в соответствии с настоящим изобретением обычно применяют при норме от 10 до 2500 г/га, в частности от 25 до 1000 г/га, более конкретно от 25 до 250 г/га.

10 Применение обычно выполняют посредством распыления композиции, как правило, с помощью установленного на тракторе опрыскивателя для больших площадей, но также могут применяться другие способы, такие как опыление (для порошков), капельный полив или орошение.

Следует понимать, что культурные растения также включают те культурные растения, которым придали толерантность к другим гербицидам или классам гербицидов (например, ингибиторам ALS, GS, EPSPS, PPO, HPPD, PDS и ACCазы) с помощью традиционных способов селекции или с помощью генетической инженерии. Примером сельскохозяйственной культуры, которой придали толерантность к имидазолинонам, например, имазамоксу, с помощью традиционных способов селекции, является сурепица (канола) Clearfield®. Примеры сельскохозяйственных культур, 20 которым придали толерантность к гербицидам с помощью способов генетической инженерии, включают, например, устойчивые к глифосату и глюфосинату сорта маиса, коммерчески доступные под торговыми названиями RoundupReady® и LibertyLink®. Соединения по настоящему изобретению также могут применяться в отношении сельскохозяйственных культур, которые толерантны к SDPS-ингибирующим гербицидам, таким как описанные в WO 2020/236790.

Также под культурными растениями следует понимать те, которым придали устойчивость к вредным насекомым с помощью способов генетической инженерии, например, Bt-маис (устойчивый к мотыльку кукурузному), Bt-хлопчатник (устойчивый к долгоносику хлопковому), а также разновидности Bt-картофеля (устойчивые к колорадскому жуку). Примерами Bt-маиса являются гибриды маиса Bt 176 NK® (Syngenta Seeds). Токсин Bt представляет собой белок, который в природе образуют почвенные бактерии *Bacillus thuringiensis*. Примеры токсинов или трансгенных растений, способных синтезировать такие токсины, описаны в EP-A-451878, EP-A-374753, WO 93/07278, WO 95/34656, WO 03/052073 и EP-A-427529. Примерами

трансгенных растений, содержащих один или несколько генов, которые кодируют устойчивость к насекомым и экспрессируют один или несколько токсинов, являются KnockOut® (маис), Yield Gard® (маис), NuCOTIN33B® (хлопчатник), Bollgard® (хлопчатник), NewLeaf® (сорта картофеля), NatureGard® и Protexcta®. Растительные культуры или их семенной материал могут быть как устойчивым к гербицидам, так и одновременно устойчивыми к поеданию насекомыми (трансгенные объекты с "пакетированными" генами). Например, семя может обладать способностью экспрессировать инсектицидный белок Cry3, в то же время будучи толерантным к глифосату.

10 Также следует понимать, что культурные растения включают те, которые получены с помощью традиционных способов селекции или генетической инженерии и обладают так называемыми привнесенными признаками (например, улучшенной стабильностью при хранении, более высокой питательной ценностью и улучшенным вкусом).

15 Композиции могут применяться для контроля нежелательных растений (обобщенно "сорняков"). Сорняки, подлежащие контролю, могут представлять собой как виды однодольных растений, например, *Agrostis*, *Alopecurus*, *Avena*, *Brachiaria*, *Bromus*, *Cenchrus*, *Cyperus*, *Digitaria*, *Echinochloa*, *Eleusine*, *Lolium*, *Monochoria*, *Rottboellia*, *Sagittaria*, *Scirpus*, *Setaria* и *Sorghum*, так и виды двудольных растений, например, *Abutilon*, *Amaranthus*, *Ambrosia*, *Chenopodium*, *Chrysanthemum*, *Conyza*, *Galium*, *Ipomoea*, *Nasturtium*, *Sida*, *Sinapis*, *Solanum*, *Stellaria*, *Veronica*, *Viola* и *Xanthium*.

В дополнительном аспекте настоящего изобретения предусмотрено применение соединения формулы (I), определенного в данном документе, в качестве гербицида.

## 25 **Способы получения соединений формулы (I)**

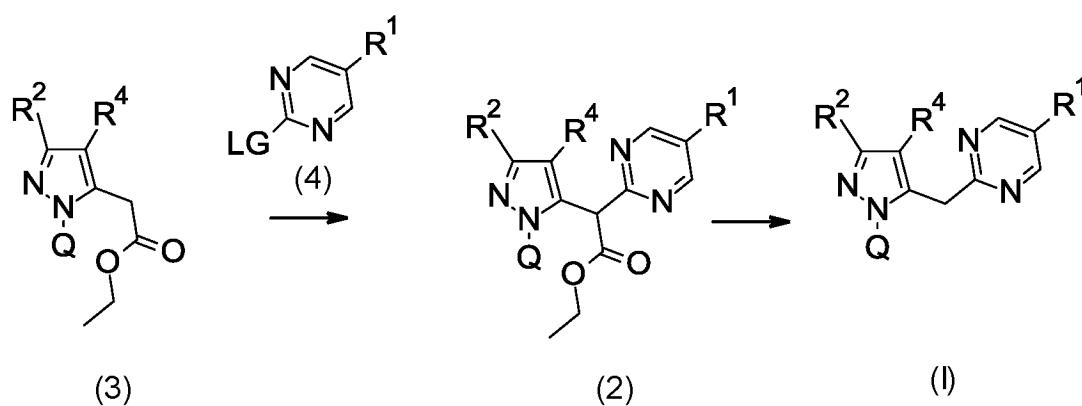
Способы получения соединений, например, соединения формулы (I) (которые необязательно могут быть представлены их агрохимически приемлемой солью), описаны далее и формируют дополнительные аспекты настоящего изобретения.

30 Как показано на схеме 1, соединение формулы (I) может быть получено путем декарбоксилирования соединений формулы (2) посредством нагревания при 110°C при кислотных условиях в подходящем растворителе, таком как этанол.

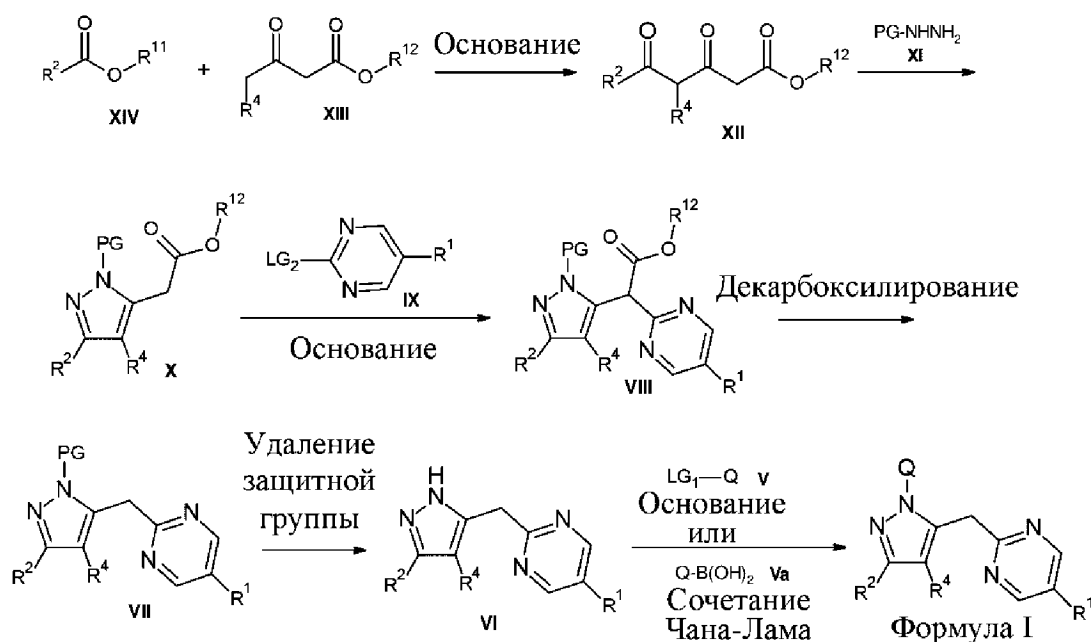
Соединения формулы (2) получают с применением реакции нуклеофильного ароматического замещения, осуществляемой в отношении соединений формулы (4) (при этом LG представляет собой подходящую уходящую группу, такую как галоген или SO<sub>2</sub>Me), посредством нагревания в подходящем растворителе, таком как сульфолан, в присутствии основания, такого как *трет*-бутоксид натрия, с соединением формулы (3). Реакцию, как правило, осуществляют при 40°C.

В литературных источниках представлены условия образования соединений на основе пиразола формулы (3) посредством конденсации дикетонов с арилгидразинами (как представлено в Tetrahedron (2013), 69(16), 3459-3464).

### Схема 1



В качестве альтернативы соединения формулы I могут быть получены согласно следующей схеме 2.

**Схема 2**

На схеме 2 соединения формулы I могут быть получены посредством осуществления реакции соединений формулы VI с реагентами формулы V, где LG<sub>1</sub> представляет собой галоген, предпочтительно йод, бром или хлор (или псевдогалогеновую уходящую группу, такую как (галоген)алкил или сложный фениловый эфир сульфокислоты, например, трифлат), в присутствии основания, такого как гидрид натрия или гидрид щелочноземельного металла, карбоната (например, карбоната натрия, карбоната калия или карбоната цезия) или гидроксида, необязательно в присутствии йодида калия в инертном растворителе, таком как тетрагидрофуран, диоксан, вода, N,N-диметилформамид, DMF, N,N-диметилацетамид, сульфолан или ацетонитрил и т. п., при значениях температуры, находящихся в диапазоне от 0 до 120°C, с помощью процедур, широко известных специалистам в данной области техники.

В качестве альтернативы соединения формулы I могут быть получены посредством осуществления реакции соединений формулы VI с соединениями формулы V, где LG<sub>1</sub> представляет собой галоген, предпочтительно йод, бром или хлор (или псевдогалогеновую уходящую группу, такую как (галоген)алкил или сложный фениловый эфир сульфокислоты, например, трифлат), в присутствии металлического катализатора, такого как катализатор на основе меди, например, CuI или тетраakis(ацетонитрил)медь(I) тетрафторборат, необязательно в присутствии лиганда, такого как транс-1,2-бис(метиламино)циклогексан или его соль (например,

метансульфонатная соль) или 8-гидроксихинолин, помимо прочих подобных лигандов. Реакцию можно проводить в присутствии основания, такого как карбонат калия, карбонат цезия, триэтиламин или пиридин и другие подобные соединения, и в присутствии растворителя, такого как ацетонитрил, 1,4-диоксан или пиридин, и  
5     необязательно под воздействием микроволнового излучения при температуре в диапазоне от комнатной температуры до 200°C.

В качестве альтернативы соединения формулы I могут быть получены посредством осуществления реакции соединений формулы VI и соединений формулы Va в условиях  
10     реакции кросс-сочетания Чана-Лама. Такие реакции проводят в присутствии катализатора на основе меди, такого как ацетат меди, или йодид меди, или бромид меди и другие подобные соединения, и в присутствии основания, такого как пиридин или 2,6-лутидин и другие подобные соединения. Реакцию можно проводить в присутствии растворителя, такого как дихлорметан, толуол, ацетонитрил, и в присутствии воздуха  
15     или кислорода, и при температуре в диапазоне от комнатной температуры до 200°C.

Соединения формулы VI могут быть получены посредством реакции удаления защитной группы у соединений формулы VII, где PG представляет собой защитную группу для аминогруппы, например, ацетил, триметилсилилэтоксиметил (SEM), трет-  
20     бутилоксикарбонил, бензил, п-метоксибензил (PMB), среди прочих защитных групп для аминогруппы. Такие реакции широко известны специалистам в данной области техники, и их можно проводить, например, при каталитическом воздействии основания, как, например, с применением гидроксида натрия для удаления защитной группы, представляющей собой ацетильную группу, или при каталитическом  
25     воздействии кислоты, такой как хлористоводородная кислота или 2,2,2-трифторуксусная кислота, для удаления защитной группы, представляющей собой группу триметилсилилэтоксиметила (SEM), трет-бутилоксикарбонила или п-метоксибензила (PMB).

30     Соединения формулы VII могут быть получены из соединений формулы VIII, где R<sup>12</sup> представляет собой C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкил или фенил, посредством реакции декарбоксилирования. Реакцию можно проводить с применением основания, такого как гидроксид щелочноземельного металла или гидроксид щелочного металла, как, например, гидроксид натрия, или в присутствии кислоты, как, например, среди прочих водного

раствора хлористоводородной кислоты, серной кислоты. В общем случае реакцию проводят в присутствии растворителя, такого как вода, этанол, метанол, тетрагидрофуран или диоксан, или комбинации двух или более растворителей и при температуре в диапазоне от комнатной температуры до точки кипения растворителя.

5 Соединения формулы **VIII**, где  $R^{12}$  представляет собой  $C_1$ - $C_4$ алкил или фенил, могут быть получены посредством осуществления реакции соединений формулы **X** с реагентами формулы **IX**, где  $LG_2$  представляет собой галоген (или псевдогалогеновую уходящую группу, такую как (галоген)алкил или сложный фениловый эфир

10 сульфокислоты, например, трифлат), в присутствии основания, такого как трет-бутоксид натрия, гидрид натрия или гидрид щелочноземельного металла, карбоната (например, карбоната натрия, карбоната калия или карбоната цезия), или гидроксида, или фосфата, такого как фосфат калия, необязательно в присутствии йодида калия в инертном растворителе, таком как тетрагидрофуран, диоксан, вода,  $N,N$ -диметилформамид, DMF,  $N,N$ -диметилацетамид, диметилсульфоксид, сульфолан или

15 ацетонитрил и т. п., при значениях температуры, находящихся в диапазоне от 0 до  $200^\circ\text{C}$ , с помощью процедур, широко известных специалистам в данной области техники.

Соединения формулы **X** могут быть получены посредством реакции конденсации

20 соединений формулы **XII** с соединениями формулы **XI** (или их солями хлористоводородной кислоты или солями трифторуксусной кислоты), где  $PG$  представляет собой защитную группу для аминогруппы, например, ацетил, триметилсилилэтоксиметил (SEM), трет-бутилоксикарбонил, бензил,  $p$ -метоксибензил (PMB), среди прочих защитных групп для аминогруппы. Такие реакции широко

25 известны в литературе, и их можно проводить необязательно в присутствии кислотного катализатора, такого как уксусная кислота.

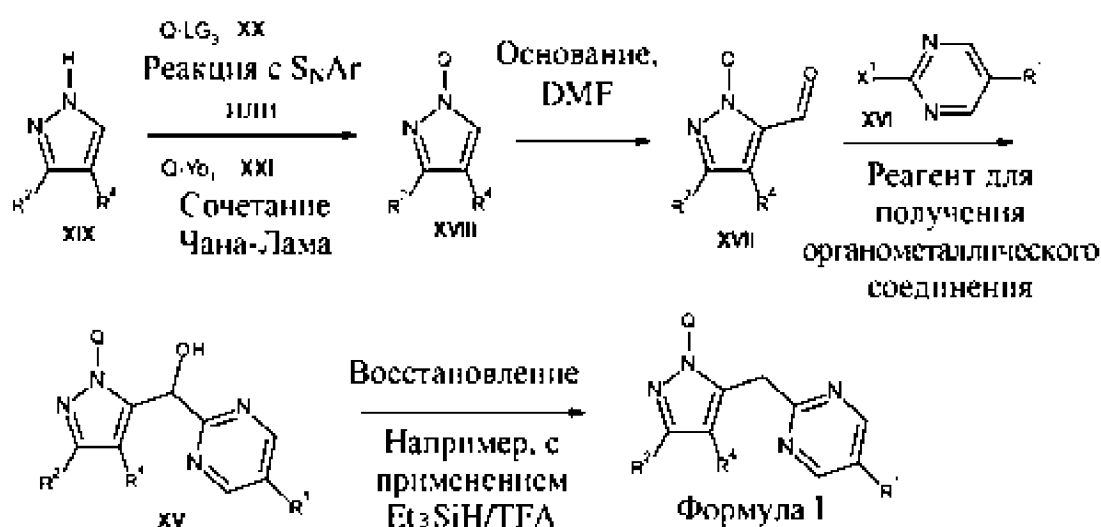
Соединения формулы **XII** могут быть получены посредством осуществления реакции соединений формулы **XIV**, где  $R^{11}$  представляет собой  $C_1$ - $C_4$ алкил или фенил, с

30 соединениями формулы **XIII** в присутствии основания. Такие реакции известны под названием "реакция конденсации Кляйзена" и широко известны специалистам в данной области техники. Реакцию можно проводить с применением основания, такого как диизопропиламид лития, тетраметилпиперидид лития, этоксид натрия, гидрид натрия, среди прочих оснований, в присутствии растворителя, такого как тетрагидрофуран,

этанол, метанол, и при температуре в диапазоне от  $-80^{\circ}\text{C}$  до точки кипения растворителя.

В качестве альтернативы соединения формулы I могут быть получены согласно следующей схеме 3.

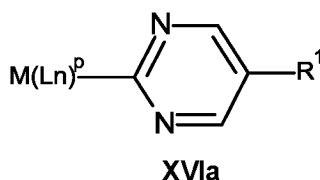
### Схема 3



10

На схеме 3 соединения формулы I получают из соединений формулы XV посредством восстановления спирта. Восстановление таких спиртов широко описано в литературе, и его можно проводить с применением восстановителя, такого как  $\text{LiAlH}_4$ , DIBAL-H, или с применением трифенилфосфина в присутствии йода и имидазола, или с применением триэтилсилана в присутствии трифторуксусной кислоты. Соединения формулы XV могут быть получены посредством осуществления реакции соединений формулы XVI, где  $\text{X}^1$  представляет собой галоген, предпочтительно бром или йод, с металлоорганическим реагентом, таким как  $\text{BuLi}$  или комплекс хлорид изопропилмагния/ $\text{LiCl}$ , среди прочих реагентов для металлирования, с образованием промежуточного соединения XVIa, где  $\text{M}(\text{Ln})^{\text{P}}$  представляет собой соответствующий металл из металлоорганического реагента, такой как литий или магний, и  $(\text{Ln})^{\text{P}}$  представляет собой его необязательно замещенную группу, такую как хлор, и затем впоследствии проведения реакции с соединением формулы XVII.

20



Соединения формулы **XVII** могут быть получены посредством осуществления реакции соединений формулы **XVIII** с сильными основаниями, такими как бутиллитий, диизопропиламид лития, и затем проведения реакции с DMF. В общем случае реакцию проводят в присутствии растворителя, такого как тетрагидрофуран, толуол, гептан, и при температуре от  $-80^{\circ}\text{C}$  до точки кипения растворителя. Такие реакции широко известны и описаны в литературе. Соединения формулы **XVIII** могут быть получены посредством осуществления реакции соединений формулы **XIX** и соединений формулы **XX**, где  $\text{LG}_3$  представляет собой уходящую группу, такую как галоген (или псевдогалогеновую уходящую группу, такую как (галоген)алкил или сложный фениловый эфир сульфокислоты, например, трифлат), в присутствии основания, такого как трет-бутоксид натрия, гидрид натрия или гидрид щелочноземельного металла, карбоната (например, карбоната натрия, карбоната калия или карбоната цезия), или гидроксида, или фосфата, такого как фосфат калия, необязательно в присутствии йодида калия в инертном растворителе таком как тетрагидрофуран, диоксан, вода, N,N-диметилформамид, DMF, N,N-диметилацетамид, диметилсульфоксид, сульфолан или ацетонитрил и т. п., при значениях температуры, находящихся в диапазоне от  $0^{\circ}\text{C}$  до точки кипения растворителя, с помощью процедур, широко известных специалистам в данной области техники. Такие реакции известны в литературе под названием "реакция  $\text{S}_{\text{N}}\text{Ar}$ ".

В качестве альтернативы соединения формулы **XVIII** могут быть получены посредством реакции кросс-сочетания Чана-Лама, которая предусматривает, например, осуществление реакции соединений формулы **XIX** с соединениями формулы **XXI**, где  $\text{Yb}_1$  может представлять собой функциональную группу, являющуюся производным бора, такую как, например,  $\text{B}(\text{OH})_2$  или  $\text{B}(\text{ORb}_1)_2$ , где  $\text{Rb}_1$  может представлять собой  $\text{C}_1$ - $\text{C}_4$ алкильную группу, или две группы  $\text{ORb}_1$  могут образовывать вместе с атомом бора пятичленное кольцо, как, например, сложный пинаколовый эфир бороновой кислоты. Катализ реакции можно осуществлять посредством медного катализатора, например,  $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ ,  $\text{CuI}$ ,  $\text{CuBr}_2$ ,  $\text{CuCl}$ , среди прочих катализаторов на основе меди, в присутствии основания, как, например, пиридин, карбонат натрия, трикалийфосфат или фторид

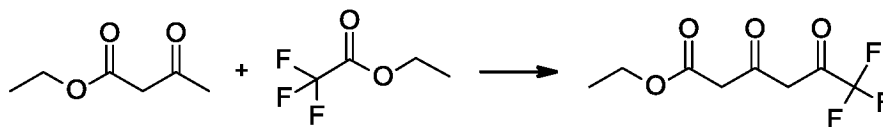


цезия, в растворителе или смеси растворителей, как, например, диоксан, дихлорметан, ацетонитрил, N,N-диметилформамид, смесь 1,2-диметоксиэтана и воды, или диоксан/вода, или толуол/вода, в атмосфере инертного газа, или в атмосфере кислорода, или на воздухе. Температура реакции предпочтительно может находиться в диапазоне от комнатной температуры до точки кипения реакционной смеси, или реакция может быть проведена под воздействием микроволнового излучения. Такие реакции кросс-сочетания Чана-Лама широко известны специалистам в данной области техники.

В следующих неограничивающих примерах предусмотрены конкретные способы синтеза иллюстративных соединений по настоящему изобретению, указанных в таблице 1 ниже.

**Пример 1. Синтез 5-хлор-2-[[5-(трифторметил)-2-[4-(трифторметил)фенил]пиразол-3-ил]метил]пиримидина (соединение 1.001)**

**Стадия 1. Синтез этил-6,6,6-трифтор-3,5-диоксогексаноата**

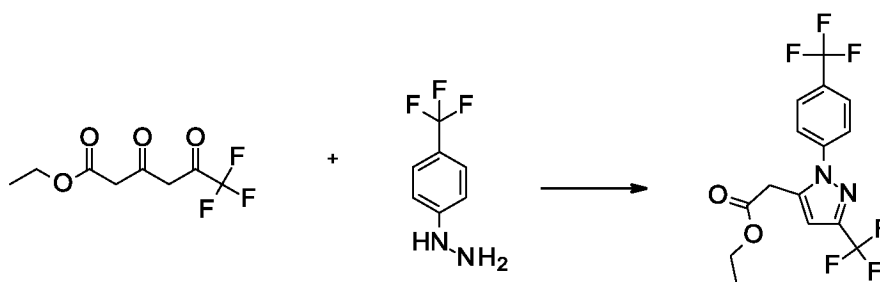


Раствор диизопропиламина (3,2 мл, 23 ммоль) в тетрагидрофуране (19 мл) помещали в атмосферу азота, охлаждали на льду и добавляли по каплям н-бутиллитий (2,5 М в гексанах) (9,2 мл, 23 ммоль). Обеспечивали перемешивание полученной бледно-желтой смеси в течение 30 минут при 0°C.

В полученную выше смесь добавляли по каплям этилацетоацетат (1,00 мл, 7,91 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при 0°C в течение одного часа перед охлаждением до -78°C, после чего добавляли по каплям этилтрифторацетат (1,20 мл, 10,1 ммоль). Полученную реакционную смесь перемешивали в течение 3 часов, за это время она нагревалась до примерно 0°C.

Реакционную смесь гасили с помощью 1 М хлористоводородной кислоты, разбавляли водой, и экстрагировали дихлорметаном, и концентрировали с получением этил-6,6,6-трифтор-3,5-диоксогексаноата, который применяли без дополнительной очистки.

**Стадия 2. Синтез этил-2-[5-(трифторметил)-2-[4-(трифторметил)фенил]пиразол-3-ил]ацетата**



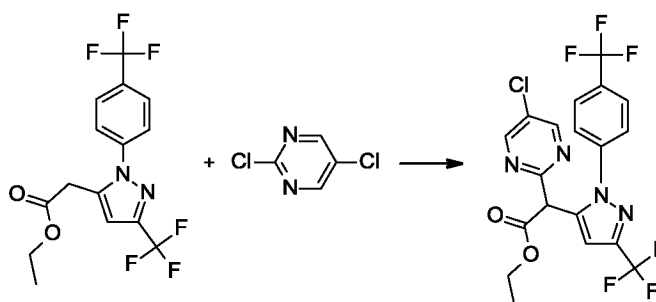
5 Раствор этил-6,6,6-трифтор-3,5-диоксогексаноата в уксусной кислоте (15 мл) обрабатывали 4-(трифторметил)фенилгидразином (1,35 г, 7,66 ммоль) и перемешивали при комнатной температуре в течение одного часа, затем разбавляли водой, и экстрагировали трет-бутилметиловым эфиром, и концентрировали. Остатки подвергали колоночной флэш-хроматографии с получением этил-2-[5-(трифторметил)-2-[4-

10 (трифторметил)фенил]пиразол-3-ил]ацетата в виде оранжевого твердого вещества (1,708 г, 53%).

$^1\text{H}$  ЯМР (400 МГц, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  = 7,96 (d, 2H), 7,82 (d, 2H), 6,98 (s, 1H), 4,08 (s, 2H), 3,95 (q, 2H), 1,00 (t, 3H)

15

**Стадия 3. Синтез этил-2-(5-хлорпиримидин-2-ил)-2-[5-(трифторметил)-2-[4-(трифторметил)фенил]пиразол-3-ил]ацетата**



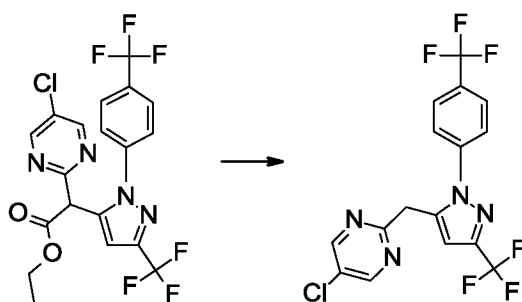
20 Смесь этил-2-[5-(трифторметил)-2-[4-(трифторметил)фенил]пиразол-3-ил]ацетата (109 мг, 0,2827 ммоль), 2,5-дихлорпиримидина (210 мг, 1,41 ммоль) и трет-бутоксид натрия (189 мг, 1,91 ммоль) помещали в атмосферу азота и разбавляли сульфоланом (1,4 мл). Смесь нагревали до 40°C и перемешивали в течение 2 часов.

Обеспечивали охлаждение реакционной смеси до комнатной температуры, и разбавляли водой и соевым раствором, и экстрагировали трет-бутилметилловым эфиром, и концентрировали. Остатки подвергали колоночной флэш-хроматографии с

5 получением **этил-2-(5-хлорпиримидин-2-ил)-2-[5-(трифторметил)-2-[4-(трифторметил)фенил]пиразол-3-ил]ацетата** в виде желтого масла (110 мг, 65%).

$^1\text{H}$  ЯМР (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 8,69$  (s, 2H), 7,83 - 7,76 (m, 2H), 7,71 - 7,66 (m, 2H), 6,86 (s, 1H), 5,40 (s, 1H), 4,26 - 4,17 (m, 2H), 1,21 (t, 3H)

10 **Стадия 4. Синтез 5-хлор-2-[[5-(трифторметил)-2-[4-(трифторметил)фенил]пиразол-3-ил]метил]пиримидина**



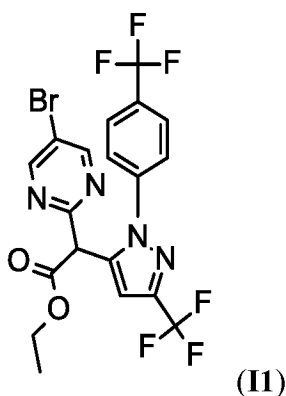
Раствор **этил-2-(5-хлорпиримидин-2-ил)-2-[5-(трифторметил)-2-[4-(трифторметил)фенил]пиразол-3-ил]ацетата** (110 мг, 0,184 ммоль) в этаноле (0,6 мл) обрабатывали хлористоводородной кислотой (6 моль/л) в деионизированной воде (1,0 мл) и полученную смесь подвергали облучению микроволновым излучением с нагреванием до 110°C в течение 45 минут.

20 Смесь разбавляли водой, экстрагировали этилацетатом и концентрировали. Остатки подвергали колоночной хроматографии с получением **5-хлор-2-[[5-(трифторметил)-2-[4-(трифторметил)фенил]пиразол-3-ил]метил]пиримидина** в виде бежевого твердого вещества (51 мг, 65%).

$^1\text{H}$  ЯМР (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 8,64$  (s, 2H), 7,80 - 7,70 (m, 4H), 6,61 (s, 1H), 4,38 (s, 2H)

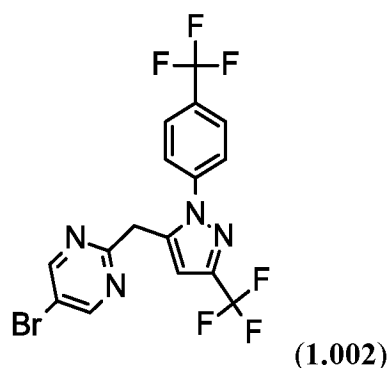
**Пример 2. Получение 5-бром-2-[[5-(трифторметил)-2-[4-(трифторметил)фенил]пиразол-3-ил]метил]пиримидина (1.002)**

**Стадия 1. Получение этил-2-(5-бромпириимидин-2-ил)-2-[5-(трифторметил)-2-[4-(трифторметил)фенил]пиразол-3-ил]ацетата (II)**



К раствору этил-2-[5-(трифторметил)-2-[4-(трифторметил)фенил]пиразол-3-ил]ацетата (352 мг, 0,913 ммоль), полученного на стадии 2 при получении примера 1, и 1,8-диазабицикло[5.4.0]ундец-7-ена (420 мкл, 2,755 ммоль) в сульфолане (2,0 мл) добавляли 5-бром-2-хлорпиримидин (533 мг, 2,756 ммоль) и реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2 часов. Смесь обрабатывали дополнительным количеством 1,8-диазабицикло[5.4.0]ундец-7-ена (140 мкл, 0,918 ммоль) и 5-бром-2-хлорпиримидина (182 мг, 0,941 ммоль) и перемешивали в течение дополнительных 2,5 часа. Смесь разбавляли водой, подкисляли с помощью хлористоводородной кислоты и экстрагировали *трет*-бутилметиловым эфиром. Объединенные органические вещества концентрировали и подвергали колоночной хроматографии на силикагеле с применением 0-20% этилацетата в циклогексане с получением этил-2-(5-бромпириимидин-2-ил)-2-[5-(трифторметил)-2-[4-(трифторметил)фенил]пиразол-3-ил]ацетата, **II** (425 мг, 76%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 8,78$  (s, 2H), 7,79 (d, 2H), 7,68 (d, 2H), 6,86 (s, 1H), 5,37 (s, 1H), 4,26 - 4,17 (m, 2H), 1,21 (t, 3H).

**Стадия 2. Получение 5-бром-2-[[5-(трифторметил)-2-[4-(трифторметил)фенил]пиразол-3-ил]метил]пиримидина (1.002)**



5 К раствору этил-2-(5-бромпириимидин-2-ил)-2-[5-(трифторметил)-2-[4-(трифторметил)фенил]пиразол-3-ил]ацетата, **II** (425 мг, 0,691 ммоль), в метаноле (3,5 мл) добавляли водный раствор гидроксида натрия (2 М, 3,5 мл, 7,0 ммоль) и реакционную смесь перемешивали при 50°C в течение часа. Смесь охлаждали, разбавляли водой и экстрагировали этилацетатом. Объединенные органические

10 вещества концентрировали и подвергали колоночной хроматографии с обращенной фазой на силикагеле С-18 с применением 50-100% ацетонитрила в воде, в том числе с 0,1% муравьиной кислотой, с получением 5-бром-2-[[5-(трифторметил)-2-[4-(трифторметил)фенил]пиразол-3-ил]метил]пиримидина, **1.002** (259 мг, 79%). <sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ = 8,73 (s, 2H), 7,79 - 7,70 (m, 4H), 6,61 (s, 1H), 4,35 (s, 2H).

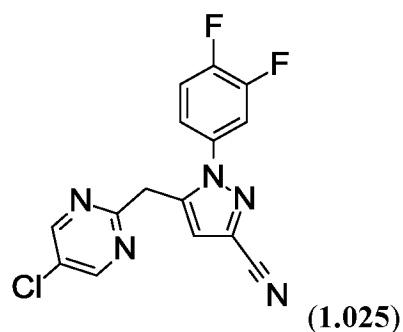
15

**Пример 3. Получение 5-бром-2-[[4-хлор-5-(трифторметил)-2-[4-(трифторметил)фенил]пиразол-3-ил]метил]пиримидина (1.034)**

20 Раствор 5-бром-2-[[5-(трифторметил)-2-[4-(трифторметил)фенил]пиразол-3-ил]метил]пиримидина, **1.002** (154 мг, 0,307 ммоль) и N-хлорсукцинимид (50 мг, 0,367 ммоль) в ацетонитриле (1,5 мл) перемешивали при 80°C в течение 7 часов. Смесь охлаждали, концентрировали и подвергали колоночной хроматографии на силикагеле с применением 0-40% этилацетата в циклогексане с получением 5-бром-2-[[4-хлор-5-(трифторметил)-2-[4-(трифторметил)фенил]пиразол-3-ил]метил]пиримидина, **1.034**

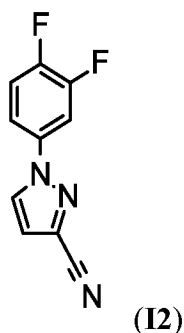
25 (103 мг, 66%). <sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ = 8,80 (s, 2H), 7,76 - 7,64 (m, 4H), 5,38 (s, 2H).

**Пример 4. Получение 5-[(5-хлорпиримидин-2-ил)метил]-1-(3,4-дифторфенил)пиразол-3-карбонитрила (1.025)**



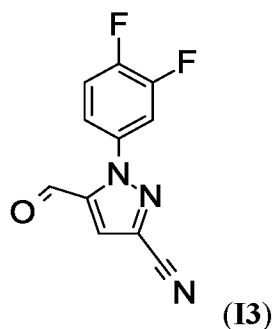
5

**Стадия 1. Получение 1-(3,4-дифторфенил)пиразол-3-карбонитрила (I2)**



К смеси 1H-пиразол-3-карбонитрила (519 мг, 5,58 ммоль), 3,4-дифторфенилбороновой  
 10 кислоты (1,79 г, 10,8 ммоль) и ацетата меди(II) (1,60 г, 8,81 ммоль) добавляли  
 дихлорметан (11 мл) и пиридин (880 мкл, 10,8 ммоль) и реакционную смесь интенсивно  
 перемешивали при комнатной температуре на воздухе в течение 20 часов. Смесь  
 концентрировали и подвергали колоночной хроматографии на силикагеле с  
 применением 0-40% этилацетата в циклогексане с получением 1-(3,4-  
 15 дифторфенил)пиразол-3-карбонитрила, **I2** (964 г, 80%). <sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ =  
 7,93 (d, 1H), 7,65 - 7,58 (m, 1H), 7,47 - 7,41 (m, 1H), 7,36 - 7,27 (m, 1H), 6,88 (d, 1H).

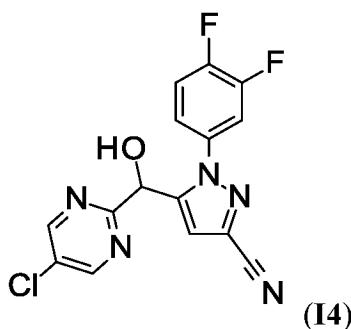
## Стадия 2. Получение 1-(3,4-дифторфенил)-5-формилпиразол-3-карбонитрила (**I3**)



К раствору 1-(3,4-дифторфенил)пиразол-3-карбонитрила, **I2** (1,238 г, 5,73 ммоль), в тетрагидрофуране (14,0 мл) добавляли диизопропиламид лития (2,0 М в смеси ТНФ/гептан/этилбензол, 4,6 мл, 9,2 ммоль) при  $-78^{\circ}\text{C}$  и полученную смесь перемешивали в течение 45 минут. Затем к этой смеси добавляли N,N-диметилформамид (0,9 мл, 10 ммоль) и смесь перемешивали в течение часа. Смесь гасили 1 М хлористоводородной кислотой, разбавляли водой и экстрагировали этилацетатом. Объединенные органические вещества концентрировали и подвергали колоночной хроматографии на силикагеле с применением 0-40% этилацетата в циклогексане с получением 1-(3,4-дифторфенил)-5-формилпиразол-3-карбонитрила, **I3** (638 мг, 45%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 9,88$  (s, 1H), 7,46 (s, 1H), 7,45 - 7,34 (m, 2H), 7,30 - 7,27 (m, 1H).

15

## Стадия 3. Получение 5-[(5-хлорпиримидин-2-ил)-гидроксиметил]-1-(3,4-дифторфенил)пиразол-3-карбонитрила (**I4**)

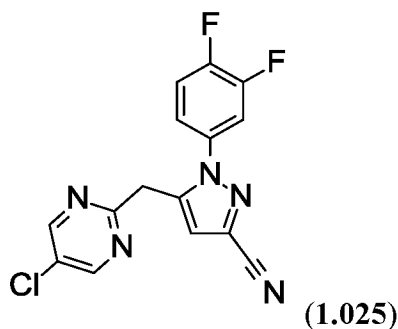


К раствору 5-хлор-2-йодпиримидина (387 мг, 1,61 ммоль) в толуоле (7 мл) добавляли н-бутиллитий (2,5 М в гексанах, 0,55 мл, 1,4 ммоль) при  $-78^{\circ}\text{C}$ . Полученную смесь перемешивали в течение 15 минут до обработки раствором 1-(3,4-дифторфенил)-5-формилпиразол-3-карбонитрила, **I3** (285 мг, 1,16 ммоль) в толуоле (4 мл) и перемешивали в течение дополнительных 45 минут. Смесь гасили 0,5 М

20

хлористоводородной кислотой и экстрагировали этилацетатом. Объединенные органические вещества концентрировали и подвергали колоночной хроматографии на силикагеле с применением 0-40% этилацетата в циклогексане с получением 5-[(5-хлорпиримидин-2-ил)-гидроксиметил]-1-(3,4-дифторфенил)пиразол-3-карбонитрила, **I4** (232 мг, 52%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 8,74 (s, 2H), 7,68 (ddd, 1H), 7,56 - 7,50 (m, 1H), 7,36 - 7,29 (m, 1H), 6,46 (s, 1H), 5,85 (d, 1H), 4,62 (d, 1H).

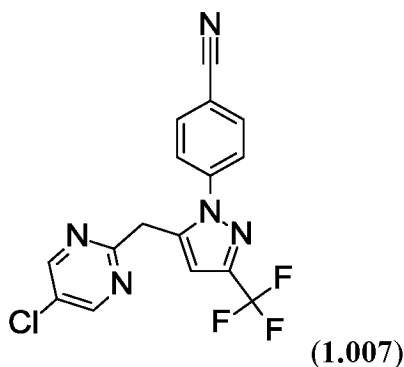
#### Стадия 4. Получение 5-[(5-хлорпиримидин-2-ил)метил]-1-(3,4-дифторфенил)пиразол-3-карбонитрила (**1.025**)



К раствору 5-[(5-хлорпиримидин-2-ил)-гидроксиметил]-1-(3,4-дифторфенил)пиразол-3-карбонитрила, **I4** (232 мг, 0,60 ммоль), имидазола (70 мг, 1,03 ммоль) и трифенилфосфина (404 мг, 1,51 ммоль) в тетрагидрофуране (4,6 мл) добавляли по каплям раствор йода (208 мг, 0,82 ммоль) в тетрагидрофуране (1,2 мл). Смесь перемешивали в течение пяти минут перед тем, как погасить водным раствором тиосульфата натрия, разбавляли водой и экстрагировали этилацетатом. Объединенные органические вещества концентрировали и подвергали колоночной хроматографии на силикагеле с применением 0-40% этилацетата в циклогексане. Богатые продуктом фракции концентрировали и подвергали колоночной хроматографии с обращенной фазой на силикагеле С-18 с применением 50-100% ацетонитрила в воде, в том числе с 0,1% муравьиной кислотой, с получением 5-[(5-хлорпиримидин-2-ил)метил]-1-(3,4-дифторфенил)пиразол-3-карбонитрила, **1.025** (148 мг, 71%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 8,64 (s, 2H), 7,53 - 7,45 (m, 1H), 7,36 - 7,27 (m, 2H), 6,72 (s, 1H), 4,34 (s, 2H).

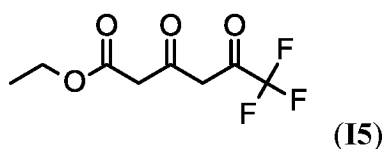


**Пример 5. Получение 4-[5-[(5-хлорпиримидин-2-ил)метил]-3-(трифторметил)пиразол-1-ил]бензонитрила (1.007)**



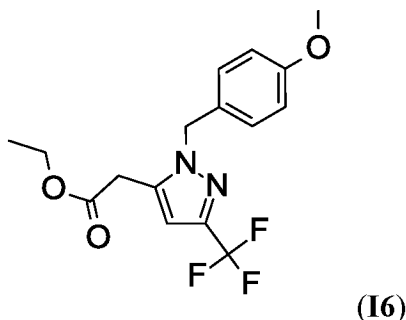
**Стадия 1. Получение этил-6,6,6-трифтор-3,5-диоксогексаноата (15)**

5



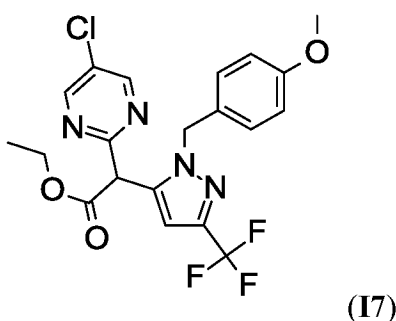
К охлажденному льдом раствору диизопропиламина (22 мл, 157 ммоль) в THF (110 мл) в круглодонной колбе вместимостью 250 мл добавляли н-бутиллитий (2,5 М в гексанах, 65 мл, 160 ммоль) на протяжении примерно 30 минут. Смесь перемешивали в течение 30 минут, обрабатывали путем добавления по каплям этилацетоацетата (6,8 мл, 54 ммоль) и перемешивали в течение дополнительных 45 минут при 0°C. Затем реакционную смесь охлаждали до -78°C, обрабатывали путем добавления по каплям этилтрифторацетата (8,3 мл, 70 ммоль) и перемешивали в течение 3 часов. Смесь гасили хлористоводородной кислотой, разбавляли водой и экстрагировали этилацетатом. Объединенные органические вещества высушивали и концентрировали с получением **15** в виде полученного в результате масла, которое применяли без дополнительной обработки на следующей стадии.

Стадия 2. Получение этил-2-[2-[(4-метоксифенил)метил]-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]ацетата (16)



К раствору **15**, полученного на стадии 1, в уксусной кислоте (90 мл) в круглодонной колбе вместимостью 100 мл добавляли гидрохлорид (4-метоксибензил)гидразина (10,56 г, 54,29 ммоль) и обеспечивали перемешивание полученной смеси в течение 1,5 часа при комнатной температуре. Смесь разбавляли *трет*-бутилметилловым эфиром и промывали водой и соевым раствором. Органические вещества концентрировали и подвергали колоночной хроматографии на силикагеле с применением 0-30% этилацетата в циклогексане с получением этил-2-[2-[(4-метоксифенил)метил]-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]ацетата, **16** (11,97 г, выход 59%). <sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ = 7,10 - 7,04 (m, 2H), 6,88 - 6,83 (m, 2H), 6,50 (s, 1H), 5,35 (s, 2H), 4,12 (q, 2H), 3,79 (s, 3H), 3,54 (s, 2H), 1,24 (t, 3H).

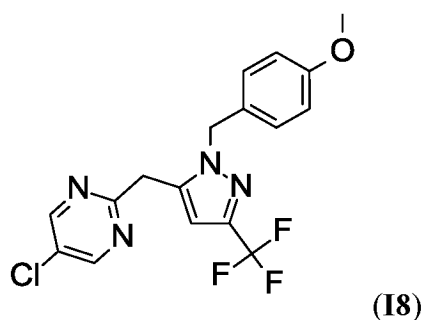
Стадия 3. Получение этил-2-(5-хлорпиримидин-2-ил)-2-[2-[(4-метоксифенил)метил]-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]ацетата (17)



К раствору этил-2-[2-[(4-метоксифенил)метил]-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]ацетата, **16** (4,22 г, 11,71 ммоль) в DMSO (40 мл) в круглодонной колбе вместимостью 250 мл добавляли 2,5-дихлорпиримидин (3,71 г, 24,9 ммоль) и ортофосфат калия (7,86 г, 36,3 ммоль) и реакцию смесь перемешивали при 60°C в течение 3,5 часа. Обеспечивали отстаивание смеси при комнатной температуре в течение ночи и затем перемешивали ее при 60°C в течение дополнительного часа. Смесь охлаждали до

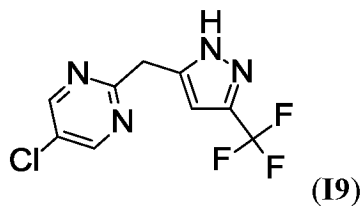
комнатной температуры, разбавляли водой и экстрагировали *трет*-бутилметиловым эфиром. Объединенные органические вещества концентрировали и подвергали колоночной хроматографии на силикагеле с применением 0-40% этилацетата в циклогексане с получением этил-2-(5-хлорпиримидин-2-ил)-2-[2-[(4-метоксифенил)метил]-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]ацетата, **I7** (5,19 г, выход 73%).  
<sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ = 8,55 (s, 2H), 6,98 - 6,92 (m, 2H), 6,79 - 6,74 (m, 2H), 6,69 (s, 1H), 5,45 - 5,31 (m, 3H), 4,20 - 4,11 (m, 2H), 3,77 (s, 3H), 1,21 - 1,16 (m, 3H).

Стадия 4. Получение 5-хлор-2-[[2-[(4-метоксифенил)метил]-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]метил]пиримидина (**I8**)



К раствору этил-2-(5-хлорпиримидин-2-ил)-2-[2-[(4-метоксифенил)метил]-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]ацетата, **I7** (5,19 г, 8,56 ммоль) в метаноле (40 мл) в круглодонной колбе вместимостью 250 мл добавляли 2 М гидроксид натрия (40 мл) и реакцию смесь перемешивали при 60°C в течение 1,5 часа. Смесь охлаждали до комнатной температуры и концентрировали до уменьшения объема в два раза. Затем остатки подкисляли хлористоводородной кислотой и экстрагировали этилацетатом. Объединенные органические вещества высушивали и концентрировали с получением 5-хлор-2-[[2-[(4-метоксифенил)метил]-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]метил]пиримидина, **I8** (3,92 г, количественный выход).  
<sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ = 8,55 (s, 2H), 7,05 - 6,95 (m, 2H), 6,84 - 6,75 (m, 2H), 6,47 (s, 1H), 5,40 (s, 2H), 4,22 (s, 2H), 3,78 (s, 3H).

Стадия 5. Получение 5-хлор-2-[[3-(трифторметил)-1H-пиразол-5-ил]метил]пиримидина (**19**)



Раствор 5-хлор-2-[[2-[(4-метоксифенил)метил]-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]метил]пиримидина, **18** (3,92 г, 8,56 ммоль) в 2,2,2-трифторуксусной кислоте (14 мл) в круглодонной колбе вместимостью 100 мл перемешивали при 90°C в течение одного часа. Смесь охлаждали до комнатной температуры, медленно переносили в водный раствор бикарбоната натрия и затем экстрагировали этилацетатом. Объединенные органические вещества концентрировали и подвергали колоночной хроматографии на силикагеле с применением 0-60% этилацетата в циклогексане с получением 5-хлор-2-[[3-(трифторметил)-1H-пиразол-5-ил]метил]пиримидина, **19** (2,365 г, выход 98%). <sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ = 8,70 (s, 2H), 6,49 (s, 1H), 4,41 (s, 2H).

Стадия 6. Получение 4-[5-[(5-хлорпиримидин-2-ил)метил]-3-(трифторметил)пиразол-1-ил]бензонитрила (**1.007**)

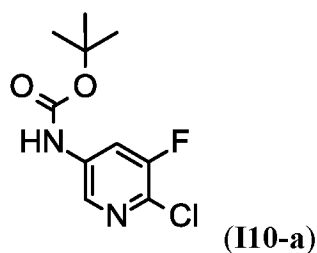
К смеси 5-хлор-2-[[3-(трифторметил)-1H-пиразол-5-ил]метил]пиримидина, **19** (101 мг, 0,346 ммоль), (4-цианофенил)бороновой кислоты (126 мг, 0,857 ммоль) и ацетата меди(II) (101 мг, 0,556 ммоль) добавляли молекулярные сита 4Å, дихлорметан (2,3 мл) и пиридин (55 мкл, 0,676 ммоль) и реакцию интенсивно перемешивали при комнатной температуре на воздухе в течение 24 часов. Объединенные органические вещества концентрировали и подвергали колоночной хроматографии на силикагеле с применением 0-40% этилацетата в циклогексане. Богатые продуктом фракции концентрировали и подвергали колоночной хроматографии с обращенной фазой на силикагеле С-18 с применением 40-100% ацетонитрила в воде, в том числе с 0,1% муравьиной кислотой, с получением 5-[(5-хлорпиримидин-2-ил)метил]-1-(3,4-дифторфенил)пиразол-3-карбонитрила, **1.007** (11 мг, 8%). <sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ = 8,64 (s, 2H), 7,83 - 7,75 (m, 4H), 6,63 (s, 1H), 4,39 (s, 2H).

**Пример 6. Получение 5-хлор-2-[[2-(п-толил)-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]метил]пиримидина (1.037)**

Суспензию 5-хлор-2-[[3-(трифторметил)-1H-пиразол-5-ил]метил]пиримидина, **19** (46 мг, 0,158 ммоль), 4-йодтолуола (76 мг, 0,349 ммоль), йодида меди(I) (4 мг, 0,021 ммоль), транс-N,N'-диметил-1,2-циклогександиамин-бис-(метансульфоновая кислота) (25 мг, 0,075 ммоль) и карбоната калия (71 мг, 0,514 ммоль) в 1,4-диоксане (0,6 мл) подвергали облучению микроволновым излучением с нагреванием до 150°C в течение 5 часов. Смесь разбавляли водой и экстрагировали этилацетатом. Объединенные органические вещества концентрировали и подвергали колоночной хроматографии на силикагеле с применением 0-40% этилацетата в циклогексане. Богатые продуктом фракции концентрировали и подвергали колоночной хроматографии с обращенной фазой на силикагеле C-18 с применением 40-100% ацетонитрила в воде, в том числе с 0,1% муравьиной кислотой, с получением 5-хлор-2-[[2-(п-толил)-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]метил]пиримидина, **1.037** (9 мг, 15%). <sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ = 8,62 (s, 2H), 7,39 - 7,34 (m, 2H), 7,28 - 7,23 (m, 2H), 6,53 (s, 1H), 4,32 (s, 2H), 2,41 (s, 3H).

**Пример 7. Получение 5-хлор-2-[[2-(6-хлор-5-фтор-3-пиридил)-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]метил]пиримидина, 1.026.**

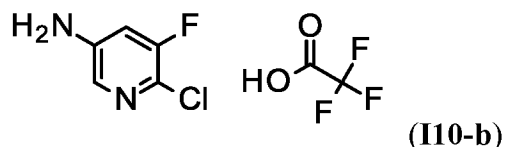
**Стадия 1. Получение трет-бутил-N-(6-хлор-5-фтор-3-пиридил)карбамата, II0-a.**



К смеси 5-бром-2-хлор-3-фторпиридина (1,06 г, 5,04 ммоль), трет-бутилкарбамата (768 мг, 6,56 ммоль), ацетата палладия(II) (40 мг, 0,173 ммоль), 4,5-бис(дифенилфосфино)-9,9-диметилксантена (182 мг, 0,305 ммоль) и карбоната калия (1,33 г, 9,62 ммоль) добавляли 1,4-диоксан (12 мл) и смесь перемешивали при 110°C в течение 7 часов. Смесь охлаждали, разбавляли водой и экстрагировали этилацетатом. Объединенные органические вещества концентрировали и подвергали колоночной хроматографии на силикагеле с применением 0-40% этилацетата в циклогексане с

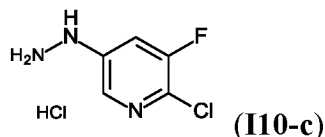
получением трет-бутил-N-(6-хлор-5-фтор-3-пиридил)карбамата, **II0-a** (1,062 г, выход 77%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 8,06$  (br d, 1H), 7,98 (d, 1H), 6,64 (br s, 1H), 1,53 (s, 9H).

5 **Стадия 2. Получение трифторацетата 6-хлор-5-фторпиридин-3-амин, II0-b.**



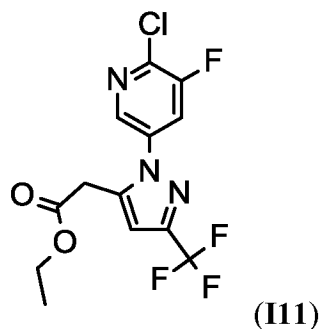
К раствору трет-бутил-N-(6-хлор-5-фтор-3-пиридил)карбамата, **II0-a** (1,062 г, 3,875 ммоль) в дихлорметане (8 мл) добавляли трифторуксусную кислоту (3,0 мл, 39 ммоль) и полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 10 часа. По завершению смесь концентрировали с получением трифторацетата 6-хлор-5-фторпиридин-3-амин, **II0-b**, в виде полученной в результате камеди, которую применяли без дополнительной обработки на следующей стадии.

15 **Стадия 3. Получение гидрохлорида (6-хлор-5-фтор-3-пиридил)гидразина, II0-c.**



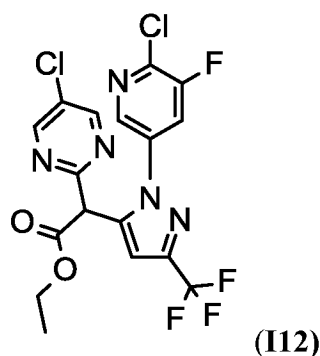
К раствору **II0-b**, полученного на стадии 2, в водном растворе хлористоводородной кислоты (6,5 мл, 6 М) добавляли раствор нитрита натрия (284 мг, 4,116 ммоль) в воде (2 мл) при 0°C. Полученную смесь перемешивали в течение 15 минут и обрабатывали 20 раствором хлорида олова (1,96 г, 10,3 ммоль) в водном растворе хлористоводородной кислоты (6,5 мл, 6 М). Полученную смесь перемешивали при 0°C в течение 15 минут. По завершению основность смеси повышали с помощью водного раствора гидроксида натрия и осуществляли ее экстрагирование этилацетатом. Объединенные органические вещества высушивали и концентрировали. Остатки повторно растворяли в *трет-* 25 бутилметиловом эфире и обрабатывали хлористоводородной кислотой (1,25 М в EtOH, 3,5 мл, 4,4 ммоль). Смесь перемешивали в течение часа и осадок собирали посредством фильтрации с получением гидрохлорида (6-хлор-5-фтор-3-пиридил)гидразина, **II0-c** (558 мг, выход 69%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 МГц,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta = 10,83$  (br s, 3H), 8,96 (br s, 1H), 7,99 - 7,94 (m, 1H), 7,58 - 7,47 (m, 1H).

Стадия 4. Получение этил-2-[2-(6-хлор-5-фтор-3-пиридил)-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]ацетата, **II1**.



К раствору гидрохлорида (6-хлор-5-фтор-3-пиридил)гидразина, **II0-с** (242 мг, 1,161 ммоль) в водном растворе хлористоводородной кислоты (6 мл, 6 М) добавляли раствор этил-6,6,6-трифтор-3,5-диоксогексаноата, **I5** (688 мг, 1,947 ммоль) в этаноле (6 мл) и смесь перемешивали при комнатной температуре в течение часа. Смесь разбавляли водой и экстрагировали этилацетатом. Объединенные органические вещества концентрировали и подвергали колоночной хроматографии на силикагеле с применением 0-30% этилацетата в циклогексане с получением этил-2-[2-(6-хлор-5-фтор-3-пиридил)-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]ацетата, **II1** (233 мг, выход 34%, чистота 60%). <sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, хлороформ) δ = 8,42 (d, 1H), 7,80 (dd, 1H), 6,72 (s, 1H), 4,18 (q, 2H), 3,75 (s, 2H), 1,26 (t, 3H).

Стадия 5. Получение этил-2-[2-(6-хлор-5-фтор-3-пиридил)-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]-2-(5-хлорпиримидин-2-ил)ацетата, **II2**.

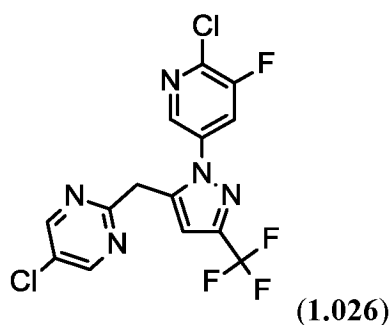


К раствору этил-2-[2-(6-хлор-5-фтор-3-пиридил)-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]ацетата, **II1** (370 мг, 0,631 ммоль) и 2,5-дихлорпиримидина (366 мг, 2,457 ммоль) в диметилсульфоксиде (2,0 мл) добавляли ортофосфат калия (693 мг, 3,20 ммоль) и смесь перемешивали при 80°C в течение часа. Смесь охлаждали, разбавляли с помощью 0,5 М хлористоводородной кислоты и экстрагировали *трет*-бутилметиловым эфиром.

Объединенные органические вещества концентрировали и подвергали колоночной хроматографии на силикагеле с применением 0-25% этилацетата в циклогексане с получением этил-2-[2-(6-хлор-5-фтор-3-пиридил)-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]-2-(5-хлорпиримидин-2-ил)ацетата, **II2** (174 мг, выход 47%). <sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, хлороформ)  $\delta = 8,70$  (s, 2H), 8,50 (d, 1H), 7,86 (dd, 1H), 6,91 (s, 1H), 5,35 (s, 1H), 4,30 - 4,17 (m, 2H), 1,23 (t, 3H).

**Стадия 6. Получение 5-хлор-2-[[2-(6-хлор-5-фтор-3-пиридил)-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]метил]пиримидина, 1.026.**

10



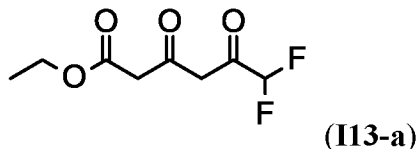
К раствору этил-2-[2-(6-хлор-5-фтор-3-пиридил)-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]-2-(5-хлорпиримидин-2-ил)ацетата, **II2** (309 мг, 0,585 ммоль) в тетрагидрофуране (2,5 мл) добавляли водный раствор хлористоводородной кислоты (6 М, 2,5 мл, 15 ммоль) и смесь нагревали до 150°C в течение 40 минут под воздействием микроволнового излучения. Реакционную смесь разбавляли водой и экстрагировали этилацетатом. Объединенные органические вещества концентрировали и подвергали колоночной хроматографии с обращенной фазой на силикагеле С-18 с применением 50-100% ацетонитрила в воде, в том числе с 0,1% муравьиной кислотой. Богатые продуктом фракции концентрировали и подвергали колоночной хроматографии на силикагеле с применением 0-40% этилацетата в циклогексане с получением 5-хлор-2-[[2-(6-хлор-5-фтор-3-пиридил)-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]метил]пиримидина, **1.026** (180 мг, выход 74,61%). <sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, хлороформ)  $\delta = 8,65$  (s, 2H), 8,60 (d, 1H), 7,95 (dd, 1H), 6,65 (s, 1H), 4,38 (s, 2H).

25



**Пример 8. Получение 5-хлор-2-[[5-(дифторметил)-2-(3,4-дифторфенил)пиразол-3-ил]метил]пиримидина, 1.032**

**Стадия 1. Получение этил-6,6-дифтор-3,5-диоксогексаноата, I13-a.**

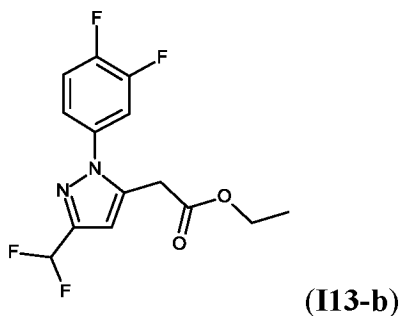


5 К охлажденной льдом смеси диизопропиламида лития (2,0 М в THF/гептан/этилбензол, 45 мл, 90 ммоль) THF (50 мл) добавляли по каплям этилацетоацетат (3,9 мл, 31 ммоль) и смесь перемешивали в течение 30 минут при 0°C. Затем реакционную смесь охлаждали до -78°C, обрабатывали путем добавления по каплям этилдифторацетата

10 (4,2 мл, 40 ммоль) и перемешивали в течение 2 часов. Смесь гасили хлористоводородной кислотой, разбавляли водой и экстрагировали этилацетатом. Объединенные органические вещества высушивали и концентрировали с получением I13-a в виде полученного в результате масла, которое применяли без дополнительной обработки на следующей стадии, предполагая количественное превращение.

15

**Стадия 2. Получение этил-2-[5-(дифторметил)-2-(3,4-дифторфенил)пиразол-3-ил]ацетата, I13-b.**

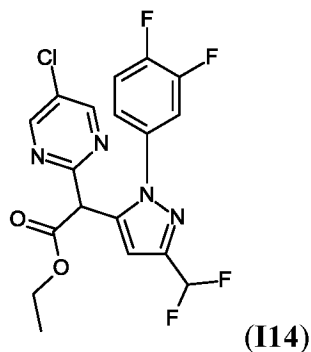


20 Раствор этил-6,6-дифтор-3,5-диоксогексаноата, I13-a (1,6 г, 7,75 ммоль) в уксусной кислоте (12,5 мл) в круглодонной колбе вместимостью 50 мл обрабатывали гидрохлоридом 3,4-дифторфенилгидразина (1,44 г, 7,97 ммоль) и обеспечивали перемешивание в течение 20 часов при комнатной температуре. Реакционную смесь концентрировали и подвергали колоночной хроматографии (0-40% этилацетат в

25 циклогексане). Фракции, содержащие продукт, объединяли и концентрировали *in vacuo* с получением этил-2-[5-(дифторметил)-2-(3,4-дифторфенил)пиразол-3-ил]ацетата, I13-b

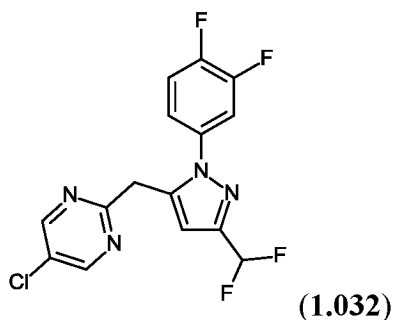
(1,299 г, чистота 70%, выход 37,1%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 МГц, хлороформ)  $\delta = 7,44 - 7,20$  (m, 3H), 6,70 (t, 1H), 6,63 (s, 1H), 4,16 (q, 2H), 3,70 (s, 2H), 1,25 (t, 3H).

5 **Стадия 3. Получение этил-2-(5-хлорпиримидин-2-ил)-2-[5-(дифторметил)-2-(3,4-дифторфенил)пиразол-3-ил]ацетата, П14.**



10 К раствору этил-2-[5-(дифторметил)-2-(3,4-дифторфенил)пиразол-3-ил]ацетата, **П13-в** (318 мг, 0,704 ммоль) и 2,5-дихлорпиримидина (251 мг, 1,685 ммоль) в диметилсульфоксиде (2,0 мл) добавляли ортофосфат калия (572 мг, 2,641 ммоль) и смесь перемешивали при 80°C в течение 1,5 часа. Смесь охлаждали, подкисляли хлористоводородной кислотой, разбавляли водой и экстрагировали *трет*-бутилметиловым эфиром. Объединенные органические вещества концентрировали и подвергали колоночной хроматографии на силикагеле с применением 0-30% этилацетата в циклогексане с получением этил-2-(5-хлорпиримидин-2-ил)-2-[5-(дифторметил)-2-(3,4-дифторфенил)пиразол-3-ил]ацетата, **П14** (260 мг, выход 60%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 МГц, хлороформ)  $\delta = 8,68$  (s, 2H), 7,45 - 7,26 (m, 3H), 6,76 (s, 1H), 6,70 (t, 1H), 5,35 (s, 1H), 4,26 - 4,18 (m, 2H), 1,22 (t, 3H).

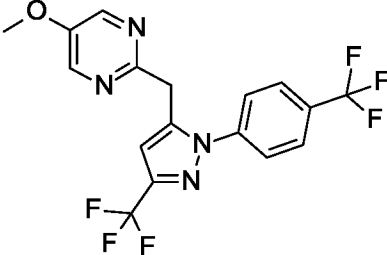
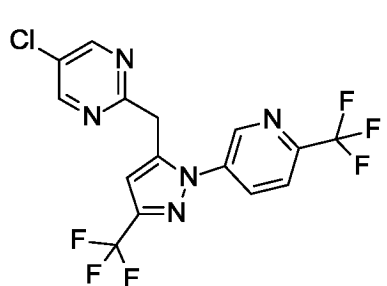
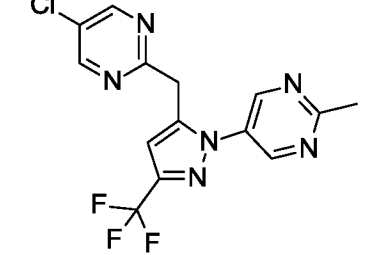
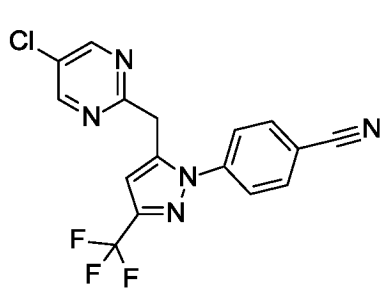
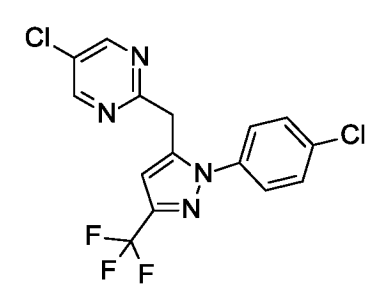
20 **Стадия 4. Получение 5-хлор-2-[[5-(дифторметил)-2-(3,4-дифторфенил)пиразол-3-ил]метил]пиримидина, 1.032.**

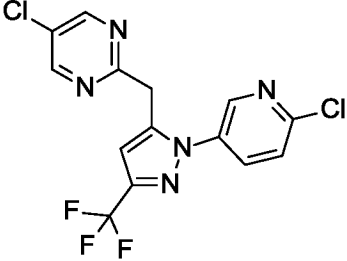
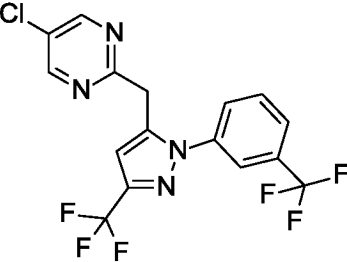
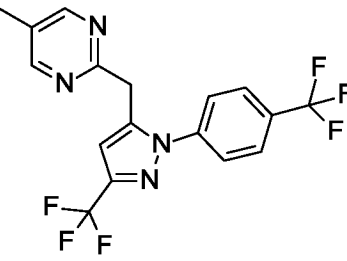
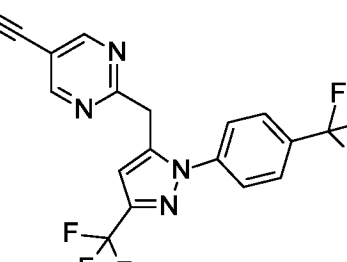
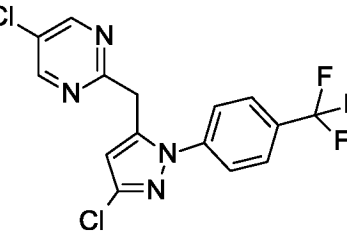


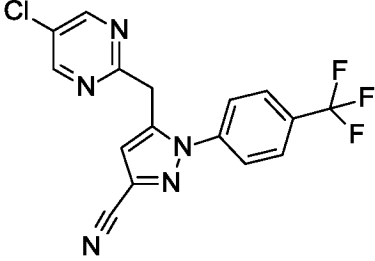
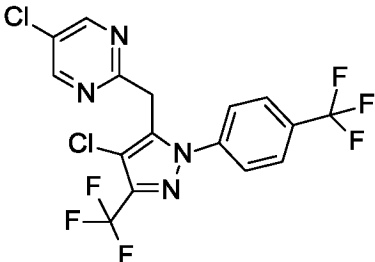
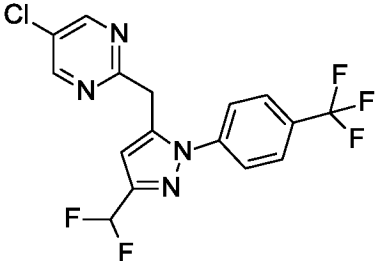
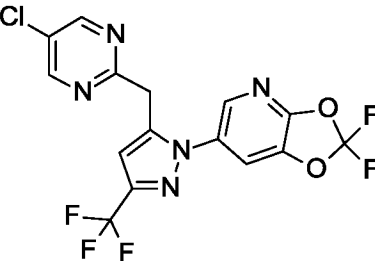
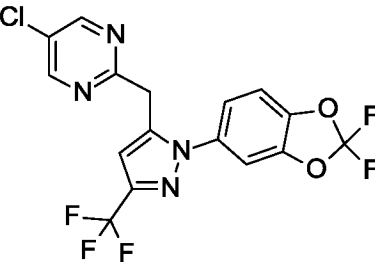
К раствору этил-2-(5-хлорпиримидин-2-ил)-2-[5-(дифторметил)-2-(3,4-дифторфенил)пиразол-3-ил]ацетата, **114** (304 мг, 0,496 ммоль) в метаноле (3 мл) добавляли водный раствор гидроксида натрия (2 М, 3 мл) и смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 17 часов. Смесь подкисляли хлористоводородной кислотой, разбавляли водой и экстрагировали этилацетатом. Объединенные органические вещества концентрировали и подвергали колоночной хроматографии с обращенной фазой на силикагеле С-18 с применением 50-100% ацетонитрила в воде, в том числе с 0,1% муравьиной кислотой, с получением 5-хлор-2-[[5-(дифторметил)-2-(4-фторфенил)пиразол-3-ил]метил]пиримидина, **1.032** (135 мг, выход 72%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 МГц, хлороформ)  $\delta$  = 8,64 (s, 2H), 7,53 - 7,46 (m, 1H), 7,36 - 7,22 (m, 2H), 6,69 (t, 1H), 6,53 (s, 1H), 4,34 (s, 2H).

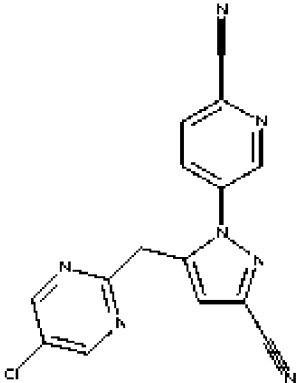
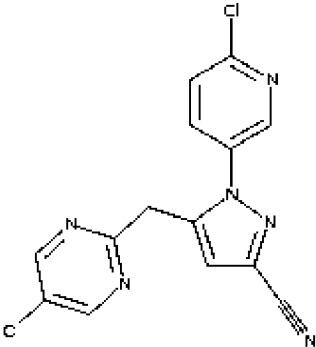
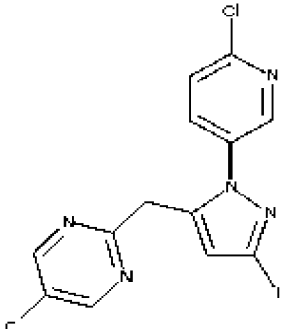
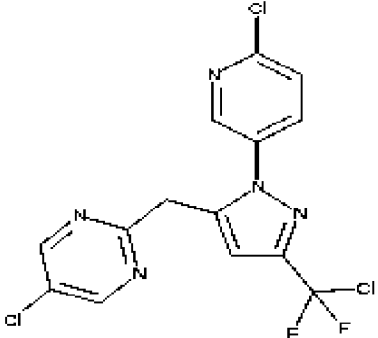
**Таблица 1.** Примеры гербицидных соединений по настоящему изобретению

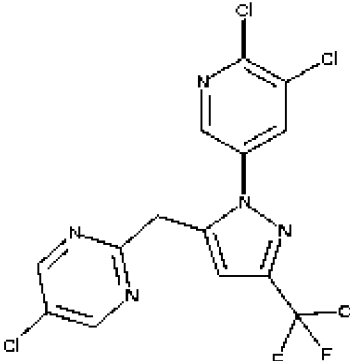
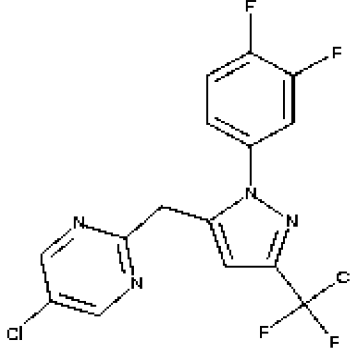
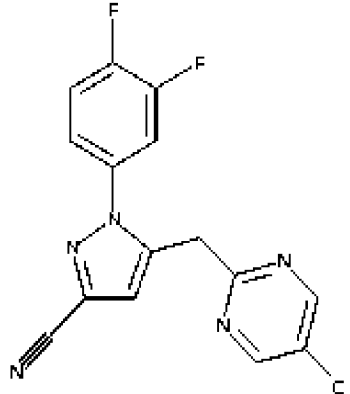
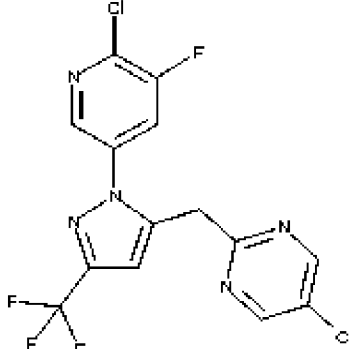
СОЕДИНЕНИЕ	СТРУКТУРА	$^1\text{H}$ ЯМР (400 МГц, $\text{CDCl}_3$ если не указано иное)
1.001		8.64 (s, 2H), 7.80 - 7.70 (m, 4H), 6.61 (s, 1H), 4.38 (s, 2H)
1.002		8.73 (s, 2H), 7.79 - 7.70 (m, 4H), 6.61 (s, 1H), 4.35 (s, 2H)
1.003		8.54 (s, 2H), 7.80 - 7.70 (m, 4H), 6.61 (s, 1H), 4.40 (s, 2H)

СОЕДИНЕНИЕ	СТРУКТУРА	1H ЯМР (400 МГц, CDCl <sub>3</sub> если не указано иное)
1.004		8.33 (s, 2H), 7.77- 7.74 (m, 4H), 6.58 (s, 1H), 4.34 (s, 2H), 3.91 (s, 3H)
1.005		
1.006		
1.007		8.64 (s, 2H), 7.83 - 7.75 (m, 4H), 6.63 (s, 1H), 4.39 (s, 2H)
1.008		8.63 (s, 2H), 7.54 - 7.42 (m, 4H), 6.57 (s, 1H), 4.33 (s, 2H)
1.009		8.69 (dd, 1H), 8.64 (s, 2H), 7.96 (dd, 1H), 7.49 (dd, 1H), 6.64 (s, 1H), 4.35 (s, 2H)

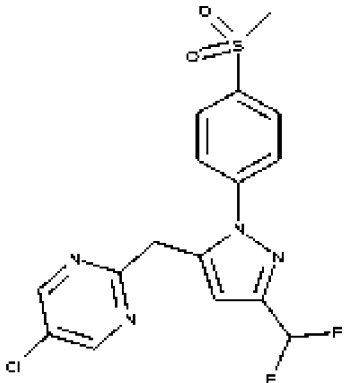
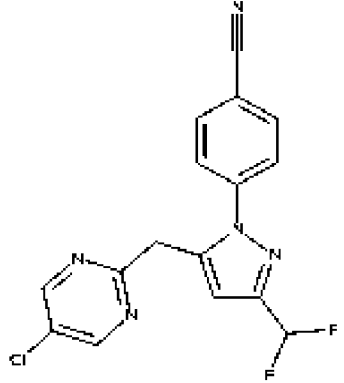
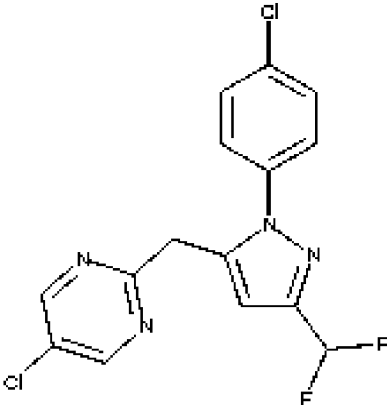
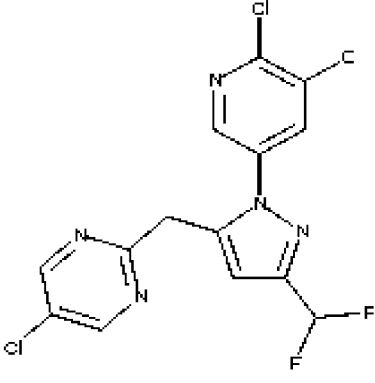
СОЕДИНЕНИЕ	СТРУКТУРА	1H ЯМР (400 МГц, CDCl <sub>3</sub> если не указано иное)
		
1.010		
1.011		8.50 (s, 2H), 7.80-7.69 (m, 4H), 6.58 (s, 1H), 4.35 (s, 2H), 2.29 (s, 3H)
1.012		8.94 (s, 2H), 7.80 (d, 2H), 7.71 (d, 2H), 6.65 (s, 1H), 4.50 (s, 2H)
1.013		

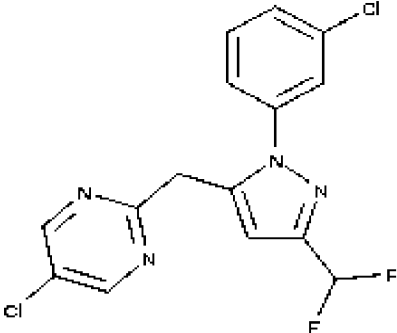
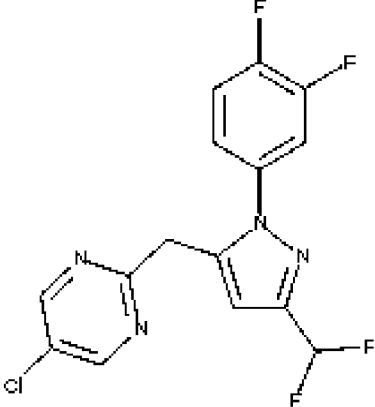
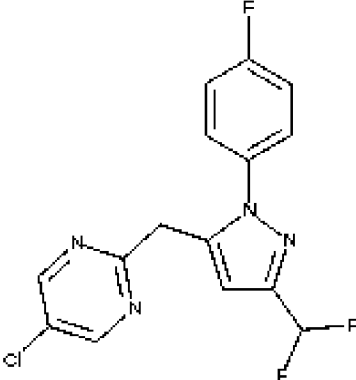
СОЕДИНЕНИЕ	СТРУКТУРА	1H ЯМР (400 МГц, CDCl <sub>3</sub> если не указано иное)
1.014		
1.015		
1.016		8.63 (s, 2H), 7.79 - 7.69 (m, 4H), 6.87 - 6.54 (m, 2H), 4.38 (s, 2H)
1.017		
1.018		

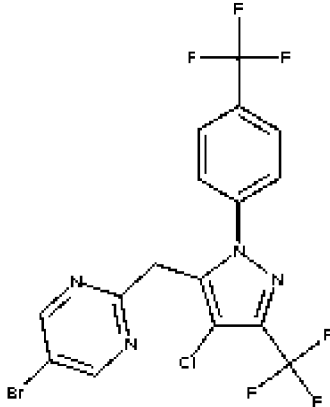
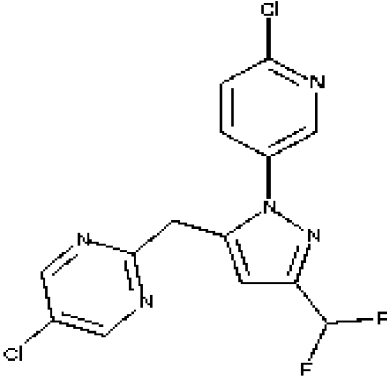
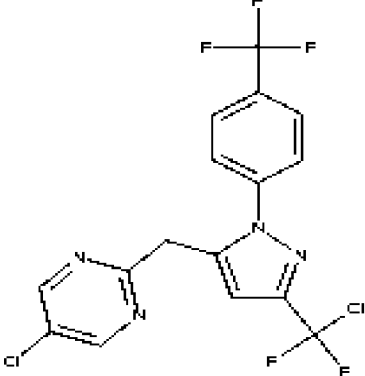
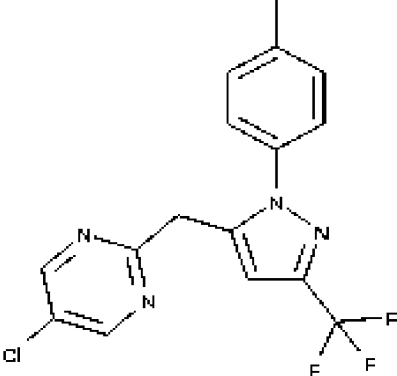
СОЕДИНЕНИЕ	СТРУКТУРА	1H ЯМР (400 МГц, CDCl <sub>3</sub> если не указано иное)
1.019		9.03 - 9.12 (m, 1 H) 8.65 (s, 2 H) 8.17 - 8.31 (m, 1 H) 7.89 (dd, 1 H) 6.83 (s, 1 H) 4.42 (s, 2 H)
1.020		8.65 - 8.70 (m, 1 H) 8.60 - 8.64 (m, 2 H) 7.88 - 7.99 (m, 1 H) 7.46 - 7.54 (m, 1 H) 6.74 - 6.82 (m, 1 H) 4.31 - 4.41 (m, 2 H)
1.021		8.65 (d, 1 H) 8.63 (s, 2 H) 7.92 (dd, 1 H) 7.45 (d, 1 H) 6.52 (s, 1 H) 4.32 (s, 2 H)
1.022		8.70 (d, 1H), 8.64 (s, 2H), 7.96 (dd, 1H), 7.48 (dd, 1H), 6.62 (s, 1H), 4.34 (s, 2H)

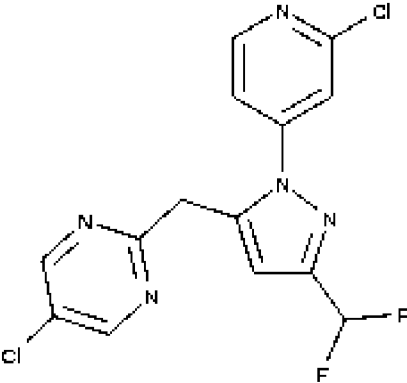
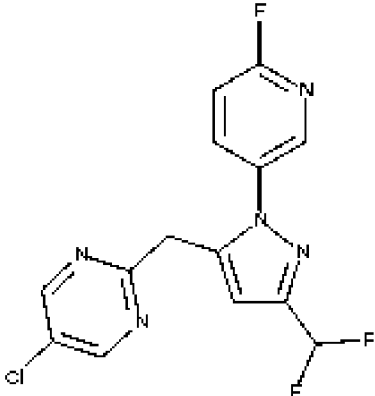
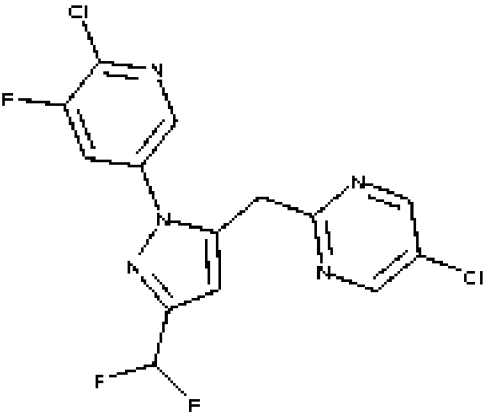
СОЕДИНЕНИЕ	СТРУКТУРА	1H ЯМР (400 МГц, CDCl <sub>3</sub> если не указано иное)
1.023		8.67 (d, 1H), 8.65 (d, 2H), 8.19 (d, 1H), 6.64 (s, 1H), 4.36 (s, 2H)
1.024		8.65 (s, 2H), 7.52 (ddd, 1H), 7.39 - 7.33 (m, 1H), 7.32 - 7.23 (m, 1H), 6.56 (s, 1H), 4.33 (s, 2H)
1.025		8.64 (s, 2H), 7.53 - 7.45 (m, 1H), 7.36 - 7.27 (m, 2H), 6.72 (s, 1H), 4.34 (s, 2H)
1.026		8.65 (s, 2H), 8.60 (d, 1H), 7.95 (dd, 1H), 6.65 (s, 1H), 4.38 (s, 2H)

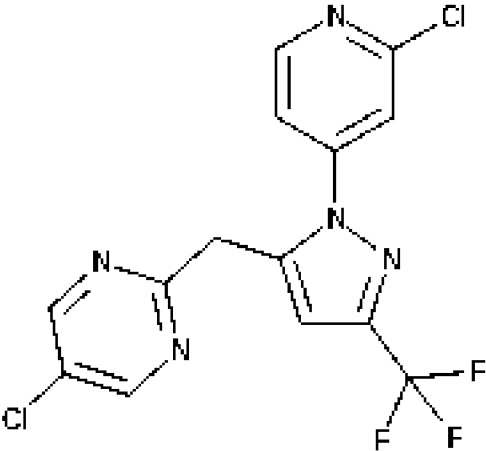
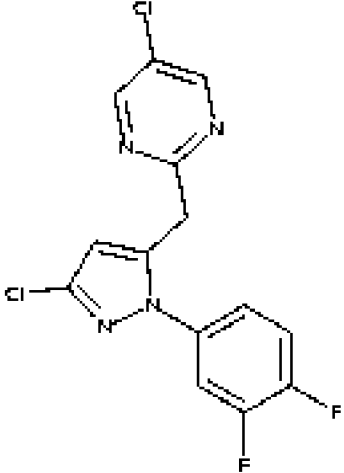
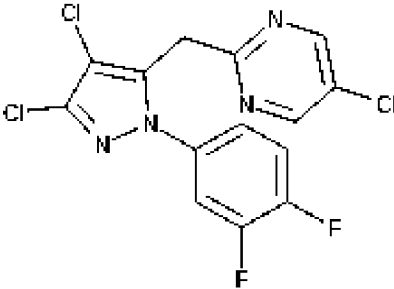


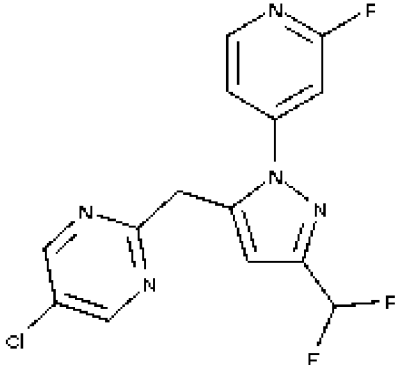
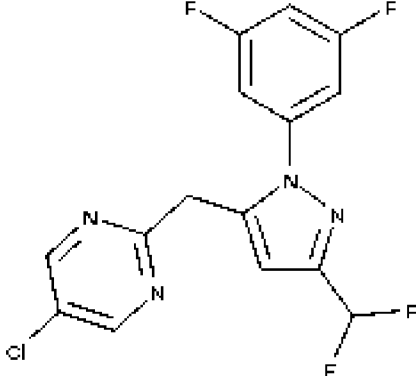
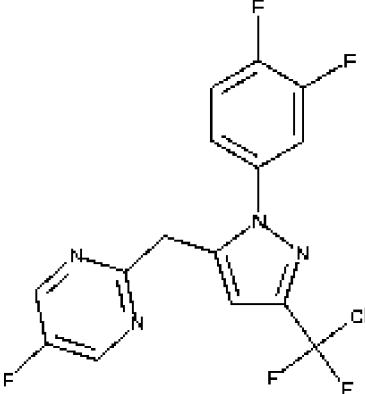
СОЕДИНЕНИЕ	СТРУКТУРА	1H ЯМР (400 МГц, CDCl <sub>3</sub> если не указано иное)
1.027		8.64 (s, 2H), 8.10 - 8.04 (m, 2H), 7.88 - 7.82 (m, 2H), 6.71 (t, 1H), 6.59 (s, 1H), 4.41 (s, 2H), 3.10 (s, 3H)
1.028		8.64 (s, 2H), 7.82 - 7.73 (m, 4H), 6.70 (t, 1H), 6.58 (s, 1H), 4.40 (s, 2H)
1.029		8.62 (s, 2H), 7.50 - 7.42 (m, 4H), 6.70 (t, 1H), 6.52 (s, 1H), 4.33 (s, 2H)
1.030		8.66 - 8.64 (m, 3H), 8.18 (d, 1H), 6.69 (t, 1H), 6.61 (s, 1H), 4.37 (s, 2H)

СОЕДИНЕНИЕ	СТРУКТУРА	1H ЯМР (400 МГц, CDCl <sub>3</sub> если не указано иное)
1.031		8.63 (s, 2H), 7.58 - 7.55 (m, 1H), 7.49 - 7.36 (m, 3H), 6.70 (t, 1H), 6.53 (s, 1H), 4.36 (s, 2H)
1.032		8.64 (s, 2H), 7.53 - 7.46 (m, 1H), 7.36 - 7.22 (m, 2H), 6.69 (t, 1H), 6.53 (s, 1H), 4.34 (s, 2H)
1.033		8.62 (s, 2H), 7.54 - 7.46 (m, 2H), 7.20 - 7.12 (m, 2H), 6.70 (t, 1H), 6.52 (s, 1H), 4.32 (s, 2H)

СОЕДИНЕНИЕ	СТРУКТУРА	1H ЯМР (400 МГц, CDCl <sub>3</sub> если не указано иное)
1.034		8.80 (s, 2H), 7.76 - 7.64 (m, 4H), 5.38 (s, 2H)
1.035		8.68 (dd, 1H), 8.63 (s, 2H), 7.94 (dd, 1H), 7.47 (dd, 1H), 6.70 (t, 1H), 6.59 (s, 1H), 4.35 (s, 2H)
1.036		8.64 (s, 2H), 7.82 - 7.68 (m, 4H), 6.60 (s, 1H), 4.37 (s, 2H)
1.037		8.62 (s, 2H), 7.39 - 7.34 (m, 2H), 7.28 - 7.23 (m, 2H), 6.53 (s, 1H), 4.32 (s, 2H), 2.41 (s, 3H)

СОЕДИНЕНИЕ	СТРУКТУРА	1H ЯМР (400 МГц, CDCl <sub>3</sub> если не указано иное)
1.039		<p>8.66 (s, 2 H) 8.50 (d, 1 H) 7.75 (d, 1 H) 7.61 (dd, 1 H) 6.61 (s, 1 H) 6.52 - 6.89 (m, 1 H) 4.48 (s, 2 H)</p>
1.040		<p>8.63 (s, 2H), 8.48 (dd, 1H), 8.05 (ddd, 1H), 7.08 (dd, 1H), 6.70 (t, 1H), 6.58 (s, 1H), 4.33 (s, 2H)</p>
1.041		<p>8.65 (s, 2H), 8.59 (d, 1H), 7.95 (dd, 1H), 6.69 (t, 1H), 6.61 (s, 1H), 4.38 (s, 2H)</p>

СОЕДИНЕНИЕ	СТРУКТУРА	1H ЯМР (400 МГц, CDCl <sub>3</sub> если не указано иное)
1.042		8.67 (s, 2 H) 8.52 (d, 1 H) 7.77 (d, 1 H) 7.63 (dd, 1 H) 6.66 (s, 1 H) 4.48 (s, 2 H)
1.043		8.64 (s, 2H), 7.48 (ddd, 1H), 7.34 - 7.29 (m, 1H), 7.28 - 7.20 (m, 1H), 6.25 (s, 1H), 4.30 (s, 2H)
1.044		8.63 (s, 2H), 7.46 (ddd, 1H), 7.31 - 7.17 (m, 2H), 4.36 (s, 2H)

СОЕДИНЕНИЕ	СТРУКТУРА	1H ЯМР (400 МГц, CDCl <sub>3</sub> если не указано иное)
1.045		8.33 (d, 1 H) 7.57 (dt, 1 H) 7.37 (t, 1 H) 6.61 (s, 1 H) 6.52 - 6.90 (m, 1 H) 4.50 (s, 2 H)
1.046		8.65 (s, 2H), 7.25 - 7.18 (m, 2H), 6.90 (tt, 1H), 6.69 (t, 1H), 6.54 (s, 1H), 4.40 (s, 2H)
1.047		8.55 (s, 2 H), 7.47 - 7.54 (m, 1 H), 7.32 - 7.38 (m, 1 H), 7.24 - 7.30 (m, 1 H), 6.55 (s, 1 H), 4.34 (s, 2 H)

СОЕДИНЕНИЕ	СТРУКТУРА	1H ЯМР (400 МГц, CDCl <sub>3</sub> если не указано иное)
1.048		8.53 (s, 2 H), 8.49 (d, 1 H), 8.06 (ddd, 1 H), 7.08 (dd, 1 H), 6.62 (s, 1 H), 4.35 (s, 2 H)

### Биологические примеры

В стандартную почву в горшках высевают семена ряда испытываемых видов: *Amaranthus palmeri* (АМАРА), *Amaranthus retroflexus* (АМАРЕ), *Setaria faberi* (СЕТФА), *Echinochloa crus-galli* (ЕЧНСГ), *Ipomoea hederacea* (ИПОНЕ)). 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 часов светового периода; влажность 65%) растения опрыскивают водным раствором для опрыскивания, полученным из состава с техническим активным ингредиентом в растворе ацетон/вода (50:50), содержащем 0,5% Tween 20 (полиоксиэтиленсорбитанмонолаурат, RN по CAS 9005-64-5). Соединения применяют из расчета 250 г/га, если не указано иное. Затем испытываемые растения выращивают в теплице в контролируемых условиях в теплице (при 24/16°C, день/ночь; 14 часов светового периода; влажность 65%) и поливают дважды в день. Через 13 дней в случае применения до и после появления всходов в испытании оценивают степень нанесенного растению повреждения, выраженную в процентах. Значения биологической активности представлены в следующих таблицах по пятибалльной шкале (5 = 81-100%; 4 = 61-80%; 3 = 41-60%; 2 = 21-40%; 1 = 0-20%).

**ТАБЛИЦА В1. Испытание при применении после появления всходов**

Соединение	Норма (г/га)	АМАРА	АМАРЕ	SETFA	ЕСНCG	IPOHE
1.001	250	4	4	4	4	4
1.002	250	4	4	4	5	4
1.003	250	5	5	4	5	5
1.004	250	5	5	5	5	4
1.007	250	5	5	5	5	3
1.008	250	5	5	5	5	3
1.009	250	5	5	-	5	4
1.011	250	5	5	5	5	3
1.012	250	5	5	5	4	4
1.016	250	5	5	5	5	3
1.019	250	5	5	-	4	3
1.020	250	5	5	-	5	4
1.021	250	5	5	-	5	4
1.022	250	5	5	-	5	3
1.023	250	5	5	-	4	3
1.024	250	5	5	-	5	4
1.025	250	-	5	5	5	4
1.026	250	-	5	5	5	2
1.027	250	5	5	-	5	5
1.028	250	5	5	-	5	4
1.029	250	5	5	-	4	4
1.030	250	5	5	-	4	4
1.031	250	4	5	-	4	4
1.032	250	5	5	-	4	4
1.033	250	5	5	-	4	4
1.034	250	5	4	-	4	4
1.035	250	4	4	3	3	4
1.036	250	-	5	5	5	3
1.037	250	-	5	5	4	3

**ТАБЛИЦА В2. Испытание при применении до появления всходов**

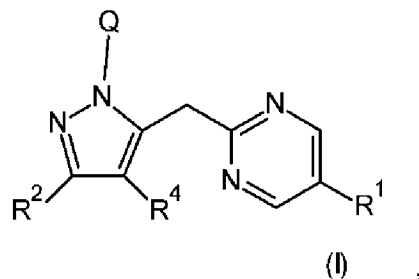
Соединение	Норма (г/га)	АМАРА	АМАРЕ	SETFA	ЕСНCG	IPOHE
1.001	250	5	5	5	5	5
1.002	250	5	5	4	5	5
1.003	250	5	5	5	5	5
1.004	250	5	5	5	5	5
1.007	250	5	5	5	5	5
1.008	250	5	5	5	5	4
1.009	250	5	5	-	5	5
1.011	250	5	5	5	5	5
1.012	250	5	5	5	5	5
1.016	250	5	5	5	5	5



Соединение	Норма (г/га)	АМАРА	АМАРЕ	SETFA	ЕСНСГ	ІРОНЕ
1.019	250	5	5	-	4	5
1.020	250	5	5	-	5	5
1.021	250	5	5	-	5	5
1.022	250	5	5	-	5	5
1.023	250	5	5	-	5	5
1.024	250	5	5	-	5	5
1.025	250	5	5	-	5	5
1.026	250	5	5	-	5	5
1.027	250	5	5	-	5	5
1.028	250	5	5	-	5	5
1.029	250	5	5	-	5	5
1.030	250	5	5	-	5	4
1.031	250	5	5	-	5	5
1.032	250	5	5	-	5	5
1.033	250	5	5	-	5	5
1.034	250	5	5	-	5	5
1.035	250	5	5	5	4	4
1.036	250	5	5	5	5	5
1.037	250	5	5	5	5	1

## ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Соединение формулы (I):



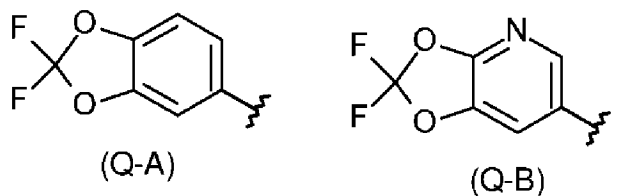
5

или его агрономически приемлемая соль,

где

10

Q выбран из группы, состоящей из фенила, C-связанного 6-членного гетероарила, Q-A и Q-B,



15

при этом указанный фенил или 6-членный гетероарил необязательно замещены одним или несколькими независимыми заместителями R<sup>3</sup>;

20

R<sup>1</sup> независимо выбран из группы, состоящей из галогена, -CN, NO<sub>2</sub>, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкила, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>галогеналкила, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>циклоалкила, C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>алкенила, C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>алкинила, -S(O)<sub>p</sub>C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкила, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкокси-, -C(O)C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкила, -C(O)OC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкила, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>галогеналкокси и C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкокси-C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкил-;

25

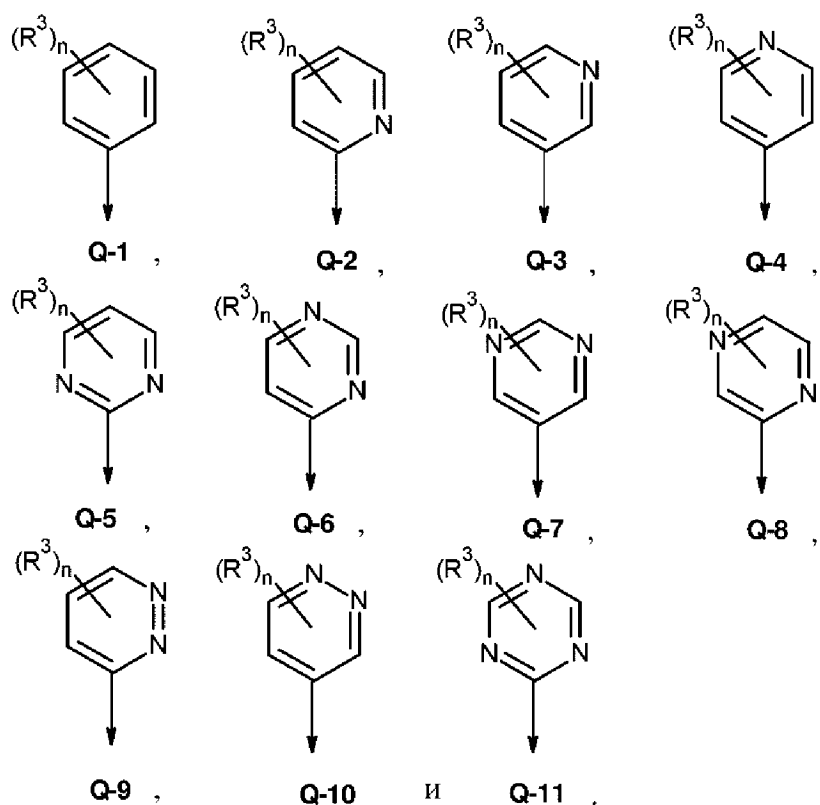
R<sup>2</sup> выбран из группы, состоящей из галогена, -CN, C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>алкила и C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>галогеналкила;

$R^3$  выбран из группы, состоящей из галогена,  $C_1$ - $C_4$ алкила,  $C_1$ - $C_4$ галогеналкила,  $C_1$ - $C_4$ алкокси,  $C_1$ - $C_4$ галогеналкокси,  $-CN$ ,  $NO_2$ ,  $C_2$ - $C_4$ алкенила,  $C_2$ - $C_4$ алкинила,  $-S(O)_pC_1$ - $C_4$ алкила;

5  $R^4$  выбран из группы, состоящей из водорода, галогена,  $-CN$ ,  $C_1$ - $C_2$ алкила и  $C_1$ - $C_2$ галогеналкила; и

$p$  равняется 0, 1 или 2.

10 2. Соединение формулы (I) по п. 1, где Q выбран из группы, состоящей из



3. Соединение по п. 2, где Q представляет собой Q-1 или Q-3.

15

4. Соединение по п. 2 или п. 3, где  $p$  равняется 1.

5. Соединение по п. 4, где  $R^3$  представляет собой галоген или  $-CF_3$ .

6. Соединение по любому из предыдущих пунктов, где Q представляет собой 4-CF<sub>3</sub>-фенил-.
- 5 7. Соединение по любому из предыдущих пунктов, где R<sup>1</sup> выбран из группы, состоящей из галогена, CN, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкила, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>галогеналкила, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкокси и C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>галогеналкокси.
8. Соединение по п. 7, где R<sup>1</sup> выбран из группы, состоящей из метила, фтора, хлора, брома и метокси-.
- 10 9. Соединение по п. 8, где R<sup>1</sup> представляет собой хлор.
10. Соединение по любому из предыдущих пунктов, где R<sup>2</sup> представляет собой -CF<sub>3</sub> или -CF<sub>2</sub>H.
- 15 11. Соединение по любому из предыдущих пунктов, где R<sup>4</sup> представляет собой водород.
12. Гербицидная композиция, содержащая соединение по любому из предыдущих пунктов и приемлемое с точки зрения сельского хозяйства вспомогательное вещество для составления.
- 20 13. Гербицидная композиция по п. 12, дополнительно содержащая по меньшей мере один дополнительный пестицид.
- 25 14. Гербицидная композиция по п. 13, где дополнительный пестицид представляет собой гербицид или антидот гербицида.
15. Способ контроля сорняков в месте произрастания, включающий применение по отношению к месту произрастания достаточного для контроля сорняков количества композиции по любому из пп. 12-14.
- 30 16. Применение соединения формулы (I) по п. 1 в качестве гербицида.