

(19)



Евразийское
патентное
ведомство

(21) 202491520 (13) A1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки
2024.08.07

(22) Дата подачи заявки
2022.12.09

(51) Int. Cl. C07D 401/06 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 491/04 (2006.01)
A01N 43/50 (2006.01)
A01N 43/56 (2006.01)
A01N 43/647 (2006.01)
A01N 43/653 (2006.01)

(54) ГЕРБИЦИДНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ПИРИДОНА

(31) 21215564.2

(32) 2021.12.17

(33) EP

(86) PCT/EP2022/085139

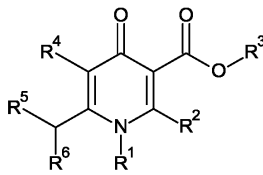
(87) WO 2023/110664 2023.06.22

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

(72) Изобретатель:
Уэлли Луиза, Моррис Джеймс Алан,
Мартин Кристофер Джеймс, Муннс
Гордон Ричард (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) Соединения формулы (I)



где заместители определены в п.1. Настоящее изобретение дополнительно относится к гербицидным композициям, которые содержат соединение формулы (I), и к применению соединений формулы (I) для осуществления контроля сорняков, в частности в сельскохозяйственных культурах полезных растений.

A1

202491520

202491520

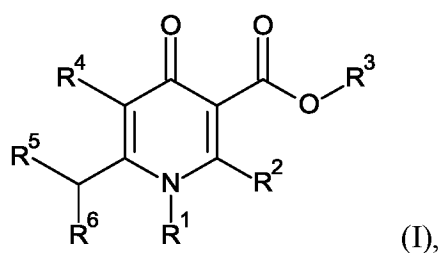
A1

ГЕРБИЦИДНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ПИРИДОНА

5 Настоящее изобретение относится к гербицидным производным пиридона, например таким, как активные ингредиенты, которые обладают гербицидной активностью. Настоящее изобретение также относится к агрохимическим композициям, которые содержат по меньшей мере одно из производных пиридона, к способам получения таких соединений и к вариантам применения производных пиридона или композиций на их основе в сельском хозяйстве или садоводстве для борьбы с сорняками, в частности, в сельскохозяйственных культурах полезных растений.

В EP0239391, EP0127313, EP0040082, CN108617661 и GB2182931 описаны производные пиридона в качестве гербицидных средств.

15 В соответствии с настоящим изобретением предусмотрено соединение формулы (I):



где

20 R¹ представляет собой C₁-C₆алкил, C₁-C₆алкокси, C₂-C₆алкенил, C₂-C₆алкинил или C₁-C₆алкоксиC₁-C₆алкил;

R² представляет собой фенил или гетероарил, где гетероарильный фрагмент представляет собой 5- или 6-членное ароматическое кольцо, которое содержит 1, 2, 3 или 4 гетероатома, по отдельности выбранные из N, O и S, и при этом каждый фенильный и гетероарильный фрагменты могут быть необязательно замещены 1, 2, 3 или 4 группами, которые могут быть одинаковыми или разными, представленными R⁷;

R³ представляет собой водород или C₁-C₆алкил;

30 R⁴ представляет собой водород, галоген, C₁-C₆алкил, C₁-C₆галогеналкил или фенил, и при этом каждый фенильный фрагмент может быть необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 группами, которые могут быть одинаковыми или разными, представленными R⁸;

R^5 представляет собой гетероарил, где гетероарильный фрагмент представляет собой 5-членное ароматическое моноциклическое кольцо, содержащее 1, 2 или 3 атома азота, и при этом гетероарильные фрагменты присоединены к остальной части молекулы посредством атома азота в гетероарильном кольце, и при этом каждый гетероарильный фрагмент может быть необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 группами, которые могут быть одинаковыми или разными, представленными R^9 ;

R^6 представляет собой водород, C_1 - C_3 алкил или C_1 - C_6 алкокси;

R^7 представляет собой циано, нитро, amino, галоген, C_1 - C_6 алкил, C_1 - C_6 алкокси, C_1 - C_6 галогеналкил, C_1 - C_6 галогеналкокси, C_1 - C_6 алкокси C_1 - C_6 алкил, C_1 - C_6 алкилсульфанил, C_1 - C_6 алкилсульфинил, C_1 - C_6 алкилсульфонил, C_1 - C_6 алкилсульфонамидо, C_1 - C_6 алкилкарбонил, C_1 - C_6 алкоксикарбонил, C_1 - C_6 алкиламинокарбонил, C_3 - C_6 циклоалкил, C_3 - C_6 циклоалкиламинокарбонил или N,N-ди(C_1 - C_4 алкил)аминокарбонил;

R^8 представляет собой галоген, C_1 - C_3 алкил или C_1 - C_3 алкокси;

R^9 представляет собой формил, ацетил, циано, amino, нитро, гидроксид, галоген, C_1 - C_6 алкил, C_1 - C_6 алкокси, C_1 - C_6 галогеналкил, C_1 - C_6 галогеналкокси, C_2 - C_6 алкенилокси, циано C_1 - C_6 алкил, циано C_1 - C_6 алкокси, C_1 - C_6 алкокси C_1 - C_6 алкил, C_1 - C_6 алкокси C_1 - C_6 алкокси, C_1 - C_6 алкоксикарбонил C_1 - C_6 алкокси, C_1 - C_6 алкоксикарбонил, C_1 - C_6 алкилсульфанил, C_1 - C_6 алкилсульфинил, C_1 - C_6 алкилсульфонил, C_1 - C_6 алкилсульфонамидо, гидроксикарбонил, C_1 - C_6 алкилкарбонил, C_1 - C_6 алкиламинокарбонил, C_1 - C_6 алкилкарбониламино, C_1 - C_6 алкиламино, C_1 - C_6 алкокси C_1 - C_6 алкиламинокарбонил, C_1 - C_6 алкоксиимино C_1 - C_6 алкил, C_1 - C_6 алкокси C_1 - C_6 алкилкарбониламино, C_2 - C_6 алкенилкарбониламино, C_3 - C_6 циклоалкил, C_3 - C_6 циклоалкиламинокарбонил, N,N-ди(C_1 - C_4 алкил)амино, N,N-ди(C_1 - C_4 алкил)аминокарбонил, фенил, бензилокси или гетероарил, где гетероарильный фрагмент представляет собой 5- или 6-членное ароматическое кольцо, которое содержит 1, 2 или 3 гетероатома, по отдельности выбранные из N, O и S, и при этом фенильный и гетероарильный фрагменты могут быть необязательно замещены 1, 2, 3 или 4 группами, которые могут быть одинаковыми или разными, представленными R^{10} ;

или
любые две смежные группы R^9 вместе с атомами углерода, к которым они присоединены, могут образовывать C_3 - C_6 циклоалкильное кольцо или фенильное кольцо, где C_3 - C_6 циклоалкильный и фенильный фрагменты могут быть необязательно

замещены 1, 2, 3 или 4 группами, которые могут быть одинаковыми или разными, представленными R^{10} ; или

любые две смежные группы R^9 вместе с атомами углерода, к которым они присоединены, могут образовывать 5- или 6-членное гетероарильное кольцо, где гетероарильный фрагмент представляет собой 5- или 6-членное ароматическое кольцо, которое содержит 1, 2, 3 или 4 гетероатома, по отдельности выбранные из N, O и S, и при этом гетероарильный фрагмент может быть необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 группами, которые могут быть одинаковыми или разными, представленными R^{10} ; или

любые две смежные группы R^9 вместе с атомами углерода, к которым они присоединены, могут образовывать 5- или 6-членное гетероциклическое кольцо, где гетероциклический фрагмент является 5- или 6-членным, содержащим 1 или 2 гетероатома, выбранные из O и N, и при этом гетероциклическое кольцо может быть необязательно замещено 1, 2, 3 или 4 группами, которые могут быть одинаковыми или разными, представленными R^{10} ;

R^{10} представляет собой галоген, нитро, C_1 - C_3 алкил или C_1 - C_3 алкокси; или его соль или N-оксид.

Неожиданно было обнаружено, что новые соединения формулы (I) обладают для практических целей весьма преимущественным уровнем гербицидной активности.

В соответствии со вторым аспектом настоящего изобретения предусмотрена агрохимическая композиция, содержащая гербицидно эффективное количество соединения формулы (I) в соответствии с настоящим изобретением. Такая композиция, предназначенная для применения в сельском хозяйстве, может дополнительно содержать по меньшей мере один дополнительный активный ингредиент и/или агрохимически приемлемый разбавитель или носитель.

В соответствии с третьим аспектом настоящего изобретения предусмотрен способ контроля сорняков в месте произрастания, включающий применение по отношению к месту произрастания достаточного для контроля сорняков количества композиции, содержащей соединение формулы (I).

В соответствии с четвертым аспектом настоящего изобретения представлено применение соединения формулы (I) в качестве гербицида.

Если указано, что заместители являются “необязательно замещенными”, это означает, что они могут нести или могут не нести один или несколько идентичных или различных заместителей, например, один, два или три заместителя R^7 . Например, C_1 - C_6 алкил, замещенный 1, 2 или 3 атомами галогена, может включать без ограничения

группы $-\text{CH}_2\text{Cl}$, $-\text{CHCl}_2$, $-\text{CCl}_3$, $-\text{CH}_2\text{F}$, $-\text{CHF}_2$, $-\text{CF}_3$, $-\text{CH}_2\text{CF}_3$ или $-\text{CF}_2\text{CH}_3$. В качестве другого примера, C_1 - C_6 алкокси, замещенный 1, 2 или 3 галогенами, может включать без ограничения CH_2ClO -, CHCl_2O -, CCl_3O -, CH_2FO -, CHF_2O -, CF_3O -, $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{O}$ - или $\text{CH}_3\text{CF}_2\text{O}$ -группы.

5 Применяемый в данном документе термин “циано” означает группу $-\text{CN}$.

Применяемый в данном документе термин “гидрокси” или “гидроксил” относится к группе $-\text{OH}$.

Применяемый в данном документе термин “галоген” относится к фтору (фторо), хлору (хлоро), бромю (бромю) или йоду (йодо).

10 Применяемый в данном документе термин “нитро” означает группу $-\text{NO}_2$.

Применяемый в данном документе термин “формил” означает группу $-\text{C}(\text{O})\text{H}$.

Применяемый в данном документе термин “ацетил” означает группу $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$.

15 Применяемый в данном документе термин “ C_1 - C_6 алкил” относится к углеводородному радикалу с прямой или разветвленной цепью, состоящему исключительно из атомов углерода и водорода, не содержащему ненасыщенных связей, имеющему от одного до шести атомов углерода, и который присоединен к остальной части молекулы одинарной связью. “ C_1 - C_4 алкил” и “ C_1 - C_3 алкил” следует истолковывать соответствующим образом. Примеры C_1 - C_6 алкила включают без ограничения метил, этил, н-пропил и их изомеры, например, изопропил. “ C_1 - C_6 алкиленовая” группа относится к соответствующему определению C_1 - C_6 алкила, за исключением того, что такой радикал присоединен к остальной части молекулы посредством двух одинарных связей. Термин “ C_1 - C_2 алкилен” следует истолковывать соответствующим образом. Примеры C_1 - C_6 алкилена включают без ограничения $-\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$ и $-(\text{CH}_2)_3-$.

25 Применяемый в данном документе термин “ C_1 - C_6 галогеналкил” относится к C_1 - C_6 алкильному радикалу, который в целом определен выше, замещенному одним или несколькими одинаковыми или разными атомами галогена. Термины “ C_1 - C_4 галогеналкил” и “ C_1 - C_3 галогеналкил” следует истолковывать соответствующим образом. Примеры C_1 - C_6 галогеналкила включают без ограничения трифторметил.

30 Применяемый в данном документе термин “ C_1 - C_6 алкокси” относится к радикалу формулы $-\text{OR}_a$, где R_a представляет собой C_1 - C_6 алкильный радикал, который в целом определен выше. Термины “ C_1 - C_4 алкокси” и “ C_1 - C_3 алкокси” следует истолковывать соответствующим образом. Примеры C_1 - C_6 алкокси включают без ограничения метокси, этокси, 1-метилэтокси- (изопропокси-) и пропокси.

Применяемый в данном документе термин “С₁-С₆галогеналкокси” относится к С₁-С₆алкоксирадикалу, который в целом определен выше, замещенному одним или несколькими одинаковыми или разными атомами галогена. Термины “С₁-С₄галогеналкокси” и “С₁-С₃галогеналкокси” следует истолковывать соответствующим образом. Примеры С₁-С₆галогеналкокси включают без ограничения трифторметокси.

Применяемый в данном документе термин “цианоС₁-С₆алкокси” относится к С₁-С₆алкоксирадикалу, который в целом определен выше, замещенному одной или несколькими цианогруппами. Термины “цианоС₁-С₄алкокси” и “цианоС₁-С₃алкокси” следует истолковывать соответствующим образом. Примеры цианоС₁-С₆алкокси включают без ограничения цианоэтокси.

Применяемый в данном документе термин “цианоС₁-С₆алкил” относится к С₁-С₆алкильному радикалу, который в целом определен выше, замещенному одной или несколькими цианогруппами. Термины “цианоС₁-С₄алкил”, “цианоС₁-С₃алкил” и “цианоС₁-С₂алкил” следует истолковывать соответствующим образом. Примеры цианоС₁-С₆алкила включают без ограничения цианометил.

Применяемый в данном документе термин “С₂-С₆алкенил” относится к группе, представляющей собой углеводородный радикал с прямой или разветвленной цепью, состоящей исключительно из атомов углерода и водорода, содержащей по меньшей мере одну двойную связь, которая может находиться либо в (*E*)-, либо в (*Z*)-конфигурации, содержащей от двух до шести атомов углерода, которая присоединена к остальной части молекулы посредством одинарной связи. Термин “С₂-С₃алкенил” следует истолковывать соответствующим образом. Примеры С₂-С₆алкенила включают без ограничения этенил (винил), проп-1-енил, проп-2-енил (аллил), бут-1-енил.

Применяемый в данном документе термин “С₂-С₆алкинил” 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, имеющей от двух до шести атомов углерода, и которая присоединена к остальной части молекулы посредством одинарной связи. Термин “С₂-С₃алкинил” следует истолковывать соответствующим образом. Примеры С₂-С₆алкинила включают без ограничения этинил, проп-1-инил, бут-1-инил.

Применяемый в данном документе термин “С₂-С₆алкенилокси” относится к группе, представляющей собой углеводородный радикал с прямой или разветвленной цепью, состоящей исключительно из атомов углерода и водорода, содержащей по меньшей мере одну двойную связь, которая может находиться либо в (*E*)-, либо в (*Z*)-

конфигурации, содержащей от двух до шести атомов углерода, которая присоединена к остальной части молекулы посредством кислородного линкера.

5 Применяемый в данном документе термин “С₁-С₆алкоксиС₁-С₆алкил” относится к радикалу формулы R_bOR_a-, где R_b представляет собой С₁-С₆алкильный радикал, который в целом определен выше, и R_a представляет собой С₁-С₆алкиленовый радикал, который в целом определен выше. Термин “С₁-С₄алкоксиС₁-С₄алкил” следует истолковывать соответствующим образом.

10 Применяемый в данном документе термин “С₁-С₆алкоксиС₁-С₆алкокси” относится к радикалу формулы R_bOR_aO-, где R_a и R_b одновременно представляют собой С₁-С₆алкиленовые радикалы, как в целом определено выше. Термин “С₁-С₄алкоксиС₁-С₄алкокси” следует истолковывать соответствующим образом.

15 Применяемый в данном документе термин “С₁-С₆алкоксикарбонилС₁-С₆алкокси” относится к радикалу формулы R_bOC(O)R_aO-, где R_a и R_b одновременно представляют собой С₁-С₆алкиленовые радикалы, как в целом определено выше.

20 Применяемый в данном документе термин “С₃-С₆циклоалкил” относится к радикалу, который представляет собой моноциклическую насыщенную кольцевую систему и который содержит 3-6 атомов углерода. Термины “С₃-С₅циклоалкил” и “С₃-С₄циклоалкил” следует истолковывать соответствующим образом. Примеры С₃-С₆циклоалкила включают без ограничения циклопропил, циклобутил, циклопентил и циклогексил.

Применяемый в данном документе термин “С₃-С₆циклоалкиламинокарбонил” относится к С₃-С₆циклоалкильному кольцу, присоединенному к остальной части молекулы посредством линкера -NHC(O)-.

25 Применяемый в данном документе термин “бензилокси” относится к бензильному кольцу, присоединенному к остальной части молекулы посредством атома кислорода.

30 Применяемый в данном документе термин “гетероарил” относится к 5- или 6-членному ароматическому моноциклическому кольцевому радикалу, который содержит 1, 2, 3 или 4 гетероатома, по отдельности выбранные из азота, кислорода и серы. В некоторых случаях гетероарильные фрагменты могут быть присоединены к остальной части молекулы посредством атома азота в гетероарильном кольце. В других случаях гетероарильные фрагменты могут быть присоединены к остальной части молекулы посредством атома углерода в гетероарильном кольце. Примеры гетероарила включают без ограничения фуранил, пирролил, тиенил, пиразолил, имидазолил,

тиазолил, изотиазолил, оксазолил, изоксазолил, триазолил, тетразолил, пиразинил, пиридазинил, пиримидил или пиридил.

5 Применяемый в данном документе термин “гетероциклил” относится к стабильному 4-, 5- или 6-членному (и в настоящем случае предпочтительно 5- или 6-членному) неароматическому моноциклическому кольцу, которое содержит 1, 2 или 3 гетероатома, где гетероатомы по отдельности выбраны из азота, кислорода и серы. Гетероциклильный радикал может быть связан с остальной частью молекулы посредством атома углерода или гетероатома. Примеры гетероциклила включают без ограничения азиридилил, азетидинил, оксетанил, тиетанил, тетрагидрофурил, 10 пирролидинил, пиразолидинил, имидазолидинил, пиперидинил, пиперазинил, морфолинил, диоксоланил, дитиоланил и тиазолидинил.

15 Применяемый в данном документе термин “C₁-C₆алкилкарбонил” относится к радикалу формулы -C(O)R_a, где R_a представляет собой C₁-C₆алкильный радикал, который в целом определен выше. Примеры C₁-C₆алкилкарбонила включают без ограничения ацетил.

Применяемый в данном документе термин “C₁-C₆алкоксикарбонил” относится к радикалу формулы -C(O)OR_a, где R_a представляет собой C₁-C₆алкильный радикал, который в целом определен выше.

20 Применяемый в данном документе термин “C₁-C₆алкиламино” относится к радикалу формулы R_aNH-, где R_a представляет собой C₁-C₆алкильный радикал, который в целом определен выше.

Применяемый в данном документе термин “C₁-C₆алкиламинокарбонил” относится к радикалу формулы -C(O)NHR_a, где R_a представляет собой C₁-C₆алкильный радикал, который в целом определен выше.

25 Применяемый в данном документе термин “C₁-C₆алкилкарбониламино” относится к радикалу формулы R_aC(O)NH-, где R_a представляет собой C₁-C₆алкильный радикал, который в целом определен выше.

30 Применяемый в данном документе термин “C₁-C₆алкоксиC₁-C₆алкиламинокарбонил” относится к радикалу формулы R_aOR_bNHC(O)-, где R_a представляет собой C₁-C₆алкильный радикал, R_b представляет собой C₁-C₆алкиленовый радикал, который в целом определен выше.

Применяемый в данном документе термин “C₁-C₆алкоксиC₁-C₆алкилкарбониламино” относится к радикалу формулы R_aOR_bC(O)NH-, где R_a

представляет собой C₁-C₆алкильный радикал, R_a представляет собой C₁-C₆алкиленовый радикал, который в целом определен выше.

5 Применяемый в данном документе термин “C₂-C₆алкенилкарбониламино” относится к радикалу формулы R_aOC(O)NH-, где R_a представляет собой C₁-C₆алкиленовый радикал, который в целом определен выше.

Применяемый в данном документе термин “N,N-ди(C₁-C₄алкил)амино” относится к радикалу формулы (R_a)(R_b)NH-, где каждый из R_a и R_b по отдельности представляет собой C₁-C₄алкильный радикал, который в целом определен выше.

10 Применяемый в данном документе термин “N,N-ди(C₁-C₄алкил)аминокарбонил” относится к радикалу формулы -C(O)N(R_a)(R_b), где каждый R_a и R_b по отдельности представляет собой C₁-C₄алкильный радикал, который в целом определен выше. Термин “N,N-ди(C₁-C₃алкил)аминокарбонил” следует истолковывать соответствующим образом.

15 Применяемый в данном документе термин “C₁-C₆алкилсульфанил” относится к радикалу формулы -SR_a, где R_a представляет собой C₁-C₆алкильный радикал, который в целом определен выше. Термины “C₁-C₄алкилсульфанил” и “C₁-C₃алкилсульфанил” следует истолковывать соответствующим образом. Примеры C₁-C₆алкилсульфанила включают без ограничения метилсульфанил.

20 Применяемый в данном документе термин “C₁-C₆алкилсульфинил” относится к радикалу формулы -S(O)R_a, где R_a представляет собой C₁-C₆алкильный радикал, который в целом определен выше. Термины “C₁-C₄алкилсульфинил” и “C₁-C₃алкилсульфинил” следует истолковывать соответствующим образом. Примеры C₁-C₆алкилсульфинила включают без ограничения метилсульфинил.

25 Применяемый в данном документе термин “C₁-C₆алкилсульфонил” относится к радикалу формулы -S(O)₂R_a, где R_a представляет собой C₁-C₆алкильный радикал, который в целом определен выше. Термины “C₁-C₄алкилсульфонил” и “C₁-C₃алкилсульфонил” следует истолковывать соответствующим образом. Примеры C₁-C₆алкилсульфонила включают без ограничения метилсульфонил.

30 Применяемый в данном документе термин “C₁-C₆алкилсульфонамидо” относится к радикалу формулы -NHS(O)₂R_a, где R_a представляет собой C₁-C₆алкильный радикал, который в целом определен выше.

Применяемый в данном документе термин “гидроксикарбонил” или “карбоксо” относится к радикалу формулы -COOH.

Применяемый в данном документе термин “С₁-С₆алкоксииминоС₁-С₆алкил” относится к радикалу формулы R_a=NR_b-, где R_a представляет собой С₁-С₆алкоксирадикал, который в целом определен выше, и R_b представляет собой С₁-С₆алкиленовый радикал, который в целом определен выше.

5 Наличие одного или нескольких возможных стереогенных элементов в соединении формулы (I) означает, что соединения могут встречаться в формах оптических изомеров, т. е. энантиомерных или диастереоизомерных формах. Также могут встречаться атропоизомеры в результате ограниченного вращения вокруг одинарной связи. Предполагается, что формула (I) включает все такие возможные
10 изомерные формы и их смеси. Настоящее изобретение включает все такие возможные изомерные формы соединения формулы (I) и их смеси. Аналогично предполагается, что формула (I) включает все возможные таутомеры. Настоящее изобретение включает все возможные таутомерные формы соединения формулы (I).

 В каждом случае соединения формулы (I) в соответствии с настоящим
15 изобретением находятся в свободной форме, в окисленной форме в виде N-оксида или в форме соли, например, в форме агрономически применимой соли. Предпочтительными являются соли, которые соединения формулы (I) могут образовывать с аминами, включая первичные, вторичные и третичные амины (например, аммиак, диметиламин и триметиламин), основаниями щелочных металлов и
20 щелочноземельных металлов, основаниями переходных металлов или четвертичного аммония.

 N-оксиды представляют собой окисленные формы третичных аминов или окисленные формы азотсодержащих гетероароматических соединений. Они описаны, например, в книге “Heterocyclic N-oxides”, A. Albini и S. Pietra, CRC Press, Boca Raton
25 (1991).

 В следующем перечне представлены определения, в том числе предпочтительные определения, для заместителей R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸ и R⁹ со ссылкой на соединения формулы (I). Применительно к любому из этих заместителей любое из определений, приведенных ниже, можно комбинировать с любым определением
30 любого другого заместителя, приведенным ниже или в других частях данного документа.

 R¹ представляет собой С₁-С₆алкил, С₁-С₆алкокси, С₂-С₆алкенил, С₂-С₆алкинил или С₁-С₆алкоксиС₁-С₆алкил. Предпочтительно R¹ представляет собой С₁-С₄алкил, С₁-С₄алкокси, С₂-С₄алкенил, С₂-С₄алкинил или С₁-С₄алкоксиС₁-С₄алкил. Более

предпочтительно R^1 представляет собой C_1 - C_3 алкил, C_1 - C_3 алкокси, C_2 - C_3 алкенил, C_2 - C_3 алкинил или C_1 - C_3 алкокси C_1 - C_3 алкил. Еще более предпочтительно R^1 представляет собой метил, этил, н-пропил, метокси, 2-метоксиэтил, аллил и проп-2-инил. Еще более предпочтительно R^1 представляет собой метил или этил. В одной группе вариантов осуществления R^1 представляет собой этил.

R^2 представляет собой фенил или гетероарил, где гетероарильный фрагмент представляет собой 5- или 6-членное ароматическое кольцо, которое содержит 1, 2, 3 или 4 гетероатома, по отдельности выбранные из N, O и S, и где каждый фенильный и гетероарильный фрагменты могут быть необязательно замещены 1, 2, 3 или 4 группами, которые могут быть одинаковыми или разными, представленными R^7 .

Предпочтительно R^2 представляет собой фенил или гетероарил, где гетероарильный фрагмент представляет собой 5- или 6-членное ароматическое кольцо, которое содержит 1, 2 или 3 гетероатома, по отдельности выбранные из N, O и S, и где каждый фенильный и гетероарильный фрагменты могут быть необязательно замещены 1, 2 или 3 группами, которые могут быть одинаковыми или разными, представленными R^7 .

Более предпочтительно R^2 представляет собой фенил или гетероарил, где гетероарильный фрагмент представляет собой 5- или 6-членное ароматическое кольцо, которое содержит 1 или 2 гетероатома, по отдельности выбранные из N и O, и где каждый фенильный и гетероарильный фрагменты могут быть необязательно замещены 1, 2 или 3 группами, которые могут быть одинаковыми или разными, представленными R^7 .

Еще более предпочтительно R^2 представляет собой фенил или гетероарил, где гетероарильный фрагмент представляет собой 5- или 6-членное ароматическое кольцо, которое содержит 1 или 2 гетероатома, по отдельности выбранные из N и O, и где каждый фенильный и гетероарильный фрагменты могут быть необязательно замещены 1 или 2 группами, которые могут быть одинаковыми или разными, представленными R^7 .

Даже более предпочтительно R^2 представляет собой фенил, необязательно замещенный 1 или 2 группами, которые могут быть одинаковыми или разными, представленными R^7 . В одной группе вариантов осуществления R^2 представляет собой 3,4-дихлорфенил, 4-хлор-3-цианофенил, 4-хлорфенил, 2-хлор-4-метилсульфонилфенил или 4-амино-3-хлорфенил. В дополнительной группе вариантов осуществления R^2 представляет собой 3,4-дихлорфенил.

R^3 представляет собой водород или C_1 - C_6 алкил. Предпочтительно R^3 представляет собой водород или C_1 - C_4 алкил. Более предпочтительно R^3 представляет собой водород, метил, этил или трет-бутил. Еще более предпочтительно R^3 представляет собой водород, метил или этил.

5 R^4 представляет собой водород, галоген, C_1 - C_6 алкил, C_1 - C_6 галогеналкил или фенил, и при этом каждый фенильный фрагмент может быть необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 группами, которые могут быть одинаковыми или разными, представленными R^8 . Предпочтительно R^4 представляет собой водород, галоген, C_1 - C_4 алкил, C_1 - C_4 галогеналкил или фенил, и при этом фенильные фрагменты могут быть
10 необязательно замещены 1, 2 или 3 группами, которые могут быть одинаковыми или разными, представленными R^8 . Более предпочтительно R^4 представляет собой водород, галоген, C_1 - C_3 алкил, C_1 - C_3 галогеналкил или фенил, и при этом фенильные фрагменты могут быть необязательно замещены 1 или 2 группами, которые могут быть одинаковыми или разными, представленными R^8 . Даже более предпочтительно R^4
15 представляет собой водород, галоген, C_1 - C_3 алкил или фенил, при этом фенильные фрагменты могут быть необязательно замещены одной группой R^8 . Еще более предпочтительно R^4 представляет собой водород, галоген, метил или 4-хлорфенил. Даже еще более предпочтительно R^4 представляет собой водород, бром, метил или 4-хлорфенил. В одной группе вариантов осуществления R^4 представляет собой водород,
20 бром или 4-хлорфенил. В другой группе вариантов осуществления R^4 представляет собой водород.

R^5 представляет собой гетероарил, где гетероарильный фрагмент представляет собой 5-членное ароматическое моноциклическое кольцо, содержащее 1, 2 или 3 атома азота, и при этом гетероарильные фрагменты присоединены к остальной части
25 молекулы посредством атома азота в гетероарильном кольце, и при этом каждый гетероарильный фрагмент может быть необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 группами, которые могут быть одинаковыми или разными, представленными R^9 .

Предпочтительно R^5 представляет собой гетероарил, где гетероарильный фрагмент представляет собой 5-членное ароматическое моноциклическое кольцо, содержащее 1, 2 или 3 атома азота, и при этом гетероарильные фрагменты
30 присоединены к остальной части молекулы посредством атома азота в гетероарильном кольце, и при этом каждый гетероарильный фрагмент может быть необязательно замещен 1, 2 или 3 группами, которые могут быть одинаковыми или разными, представленными R^9 .

Более предпочтительно R^5 представляет собой гетероарил, где гетероарильный фрагмент представляет собой 5-членное ароматическое моноциклическое кольцо, содержащее 2 или 3 атома азота, и при этом гетероарильные фрагменты присоединены к остальной части молекулы посредством атома азота в гетероарильном кольце, и при этом каждый гетероарильный фрагмент может быть необязательно замещен 1, 2 или 3 группами, которые могут быть одинаковыми или разными, представленными R^9 .

Еще более предпочтительно R^5 представляет собой пиразолил, имидазолил или триазолил, где любой из пиразолильного, имидазолильного и триазолильного фрагментов может быть необязательно замещен 1, 2 или 3 группами, которые могут быть одинаковыми или разными, представленными R^9 .

В одной группе вариантов осуществления R^5 представляет собой бензотриазол-2-илметил, индазол-1-ил, индазол-2-ил, 4,5,6,7-тетрагидроиндазол-2-ил, имидазо[4,5-*b*]пиридин-1-ил, 6-хлорпиразоло[4,3-*c*]пиридин-1-ил, 3-(дифторметил)-6,7-дигидро-4Н-пирано[4,3-*c*]пиразол-1-ил, 3-(дифторметил)-6,7-дигидро-4Н-пирано[4,3-*c*]пиразол-2-ил, 4,6-дигидрофуро[3,4-*c*]пиразол-2-ил или 3-(трифторметил)-6,7-дигидро-4Н-пирано[4,3-*c*]пиразол-1-ил.

R^6 представляет собой водород, C_1 - C_3 алкил или C_1 - C_6 алкокси. Предпочтительно R^6 представляет собой водород или C_1 - C_3 алкил. Более предпочтительно R^6 представляет собой водород или метил. Еще более предпочтительно R^6 представляет собой водород.

R^7 представляет собой циано, нитро, amino, галоген, C_1 - C_6 алкил, C_1 - C_6 алкокси, C_1 - C_6 галогеналкил, C_1 - C_6 галогеналкокси, C_1 - C_6 алкокси C_1 - C_6 алкил, C_1 - C_6 алкилсульфанил, C_1 - C_6 алкилсульфинил, C_1 - C_6 алкилсульфонил, C_1 - C_6 алкилсульфонамидо, C_1 - C_6 алкилкарбонил, C_1 - C_6 алкоксикарбонил, C_1 - C_6 алкиламинокарбонил, C_3 - C_6 циклоалкил, C_3 - C_6 циклоалкиламинокарбонил или N,N-ди(C_1 - C_4 алкил)аминокарбонил.

Предпочтительно R^7 представляет собой циано, нитро, amino, галоген, C_1 - C_4 алкил, C_1 - C_4 алкокси, C_1 - C_4 галогеналкил, C_1 - C_4 галогеналкокси, C_1 - C_4 алкокси C_1 - C_3 алкил, C_1 - C_4 алкилсульфанил, C_1 - C_4 алкилсульфинил, C_1 - C_4 алкилсульфонил, C_1 - C_4 алкилсульфонамидо, C_1 - C_4 алкилкарбонил, C_1 - C_4 алкоксикарбонил, C_1 - C_4 алкиламинокарбонил, C_3 - C_6 циклоалкил, C_3 - C_6 циклоалкиламинокарбонил или N,N-ди(C_1 - C_3 алкил)аминокарбонил.

Более предпочтительно R^7 представляет собой циано, нитро, amino, галоген, C_1 - C_3 алкил, C_1 - C_3 алкокси, C_1 - C_3 галогеналкил, C_1 - C_3 галогеналкокси, C_1 - C_3 алкокси C_1 -

С₃алкил, С₁-С₃алкилсульфанил, С₁-С₃алкилсульфинил, С₁-С₃алкилсульфонил, С₁-С₃алкилсульфонамидо, С₁-С₃алкилкарбонил, С₁-С₃алкоксихарбонил, С₁-С₃алкиламинокарбонил, С₃-С₆циклоалкил, С₃-С₆циклоалкиламинокарбонил или N,N-ди(С₁-С₃алкил)аминокарбонил.

5 Еще более предпочтительно R⁷ представляет собой циано, нитро, amino, галоген или С₁-С₃алкилсульфонил, еще более предпочтительно R⁷ представляет собой циано, нитро, amino, хлор, фтор и метилсульфонил.

10 В одной группе вариантов осуществления R⁷ представляет собой циано, нитро, галоген, С₁-С₆алкил, С₁-С₆алкокси, С₁-С₆галогеналкил, С₁-С₆галогеналкокси, С₁-С₆алкоксиС₁-С₆алкил, С₁-С₆алкилсульфанил, С₁-С₆алкилсульфинил, С₁-С₆алкилсульфонил, С₁-С₆алкилсульфонамидо, С₁-С₆алкилкарбонил, С₁-С₆алкоксихарбонил, С₁-С₆алкиламинокарбонил, С₃-С₆циклоалкил, С₃-С₆циклоалкиламинокарбонил или N,N-ди(С₁-С₄алкил)аминокарбонил.

15 Предпочтительно R⁷ представляет собой циано, нитро, галоген, С₁-С₄алкил, С₁-С₄алкокси, С₁-С₄галогеналкил, С₁-С₄галогеналкокси, С₁-С₄алкоксиС₁-С₃алкил, С₁-С₄алкилсульфанил, С₁-С₄алкилсульфинил, С₁-С₄алкилсульфонил, С₁-С₄алкилсульфонамидо, С₁-С₄алкилкарбонил, С₁-С₄алкоксихарбонил, С₁-С₄алкиламинокарбонил, С₃-С₆циклоалкил, С₃-С₆циклоалкиламинокарбонил или N,N-ди(С₁-С₃алкил)аминокарбонил.

20 Более предпочтительно R⁷ представляет собой циано, нитро, галоген, С₁-С₃алкил, С₁-С₃алкокси, С₁-С₃галогеналкил, С₁-С₃галогеналкокси, С₁-С₃алкоксиС₁-С₃алкил, С₁-С₃алкилсульфанил, С₁-С₃алкилсульфинил, С₁-С₃алкилсульфонил, С₁-С₃алкилсульфонамидо, С₁-С₃алкилкарбонил, С₁-С₃алкоксихарбонил, С₁-С₃алкиламинокарбонил, С₃-С₆циклоалкил, С₃-С₆циклоалкиламинокарбонил или N,N-ди(С₁-С₃алкил)аминокарбонил.

25 Еще более предпочтительно R⁷ представляет собой циано, нитро, галоген или С₁-С₃алкилсульфонил, еще более предпочтительно R⁷ представляет собой циано, нитро, хлор, фтор и метилсульфонил.

30 R⁸ представляет собой галоген, С₁-С₃алкил или С₁-С₃алкокси. Предпочтительно R⁸ представляет собой галоген, метил, этил, метокси или этокси. Более предпочтительно R⁸ представляет собой хлор, бром, фтор, метил или метокси. Еще более предпочтительно R⁸ представляет собой хлор.

 R⁹ представляет собой формил, ацетил, циано, amino, нитро, гидроксид, галоген, С₁-С₆алкил, С₁-С₆алкокси, С₁-С₆галогеналкил, С₁-С₆галогеналкокси, С₂-С₆алкенилокси,

цианоС₁-С₆алкил, цианоС₁-С₆алкокси, С₁-С₆алкоксиС₁-С₆алкил, С₁-С₆алкоксиС₁-С₆алкокси, С₁-С₆алкоксикарбонилС₁-С₆алкокси, С₁-С₆алкоксикарбонил, С₁-С₆алкилсульфанил, С₁-С₆алкилсульфинил, С₁-С₆алкилсульфонил, С₁-С₆алкилсульфонамидо, гидроксикарбонил, С₁-С₆алкилкарбонил, С₁-С₆алкиламинокарбонил, С₁-С₆алкилкарбониламино, С₁-С₆алкиламино, С₁-С₆алкоксиС₁-С₆алкиламинокарбонил, С₁-С₆алкоксииминоС₁-С₆алкил, С₁-С₆алкоксиС₁-С₆алкилкарбониламино, С₂-С₆алкенилкарбониламино, С₃-С₆циклоалкил, С₃-С₆циклоалкиламинокарбонил, N,N-ди(С₁-С₄алкил)амино, N,N-ди(С₁-С₄алкил)аминокарбонил, фенил, бензилокси или гетероарил, где гетероарильный фрагмент представляет собой 5- или 6-членное ароматическое кольцо, которое содержит 1, 2 или 3 гетероатома, по отдельности выбранные из N, O и S, и при этом фенильный и гетероарильный фрагменты могут быть необязательно замещены 1, 2, 3 или 4 группами, которые могут быть одинаковыми или разными, представленными R¹⁰; или

любые две смежные группы R⁹ вместе с атомами углерода, к которым они присоединены, могут образовывать С₃-С₆циклоалкильное кольцо или фенильное кольцо, где С₃-С₆циклоалкильный и фенильный фрагменты могут быть необязательно замещены 1, 2, 3 или 4 группами, которые могут быть одинаковыми или разными, представленными R¹⁰; или

любые две смежные группы R⁹ вместе с атомами углерода, к которым они присоединены, могут образовывать 5- или 6-членное гетероарильное кольцо, где гетероарильный фрагмент представляет собой 5- или 6-членное ароматическое кольцо, которое содержит 1, 2, 3 или 4 гетероатома, по отдельности выбранные из N, O и S, и при этом гетероарильный фрагмент может быть необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 группами, которые могут быть одинаковыми или разными, представленными R¹⁰; или

любые две смежные группы R⁹ вместе с атомами углерода, к которым они присоединены, могут образовывать 5- или 6-членное гетероциклильное кольцо, где гетероциклильный фрагмент является 5- или 6-членным, содержащим 1 или 2 гетероатома, выбранные из O и N, и при этом гетероциклильное кольцо может быть необязательно замещено 1, 2, 3 или 4 группами, которые могут быть одинаковыми или разными, представленными R¹⁰.

Предпочтительно R⁹ представляет собой формил, ацетил, циано, амино, нитро, гидроксид, галоген, С₁-С₆алкил, С₁-С₆алкокси, С₁-С₆галогеналкил, С₁-С₆галогеналкокси, С₂-С₆алкенилокси, цианоС₁-С₆алкил, С₁-С₆алкоксиС₁-С₆алкил, С₁-С₆алкоксиС₁-

С₆алкокси, С₁-С₆алкоксикарбонил, С₁-С₆алкилсульфанил, С₁-С₆алкилсульфонил, гидроксикарбонил, С₁-С₆алкилкарбонил, С₁-С₆алкилкарбониламино, С₁-С₆алкоксииминоС₁-С₆алкил, С₁-С₆алкоксиС₁-С₆алкилкарбониламино, С₂-С₆алкенилкарбониламино, С₃-С₆циклоалкил, фенил или гетероарил, где гетероарильный фрагмент представляет собой 5- или 6-членное ароматическое кольцо, которое содержит 1, 2 или 3 гетероатома, по отдельности выбранные из N, O и S, и при этом фенильный и гетероарильный фрагменты могут быть необязательно замещены 1, 2 или 3 группами, которые могут быть одинаковыми или разными, представленными R¹⁰; или

любые две смежные группы R⁹ вместе с атомами углерода, к которым они присоединены, могут образовывать С₃-С₆циклоалкильное кольцо или фенильное кольцо, где С₃-С₆циклоалкильный и фенильный фрагменты могут быть необязательно замещены 1, 2 или 3 группами, которые могут быть одинаковыми или разными, представленными R¹⁰; или

любые две смежные группы R⁹ вместе с атомами углерода, к которым они присоединены, могут образовывать 5- или 6-членное гетероарильное кольцо, где гетероарильный фрагмент представляет собой 5- или 6-членное ароматическое кольцо, которое содержит 1, 2 или 3 гетероатома, по отдельности выбранные из N, O и S, и при этом гетероарильный фрагмент может быть необязательно замещен 1, 2 или 3 группами, которые могут быть одинаковыми или разными, представленными R¹⁰; или

любые две смежные группы R⁹ вместе с атомами углерода, к которым они присоединены, могут образовывать 5- или 6-членное гетероциклильное кольцо, где гетероциклильный фрагмент является 5- или 6-членным, содержащим 1 или 2 гетероатома, выбранные из O и N, и при этом гетероциклильное кольцо может быть необязательно замещено 1, 2 или 3 группами, которые могут быть одинаковыми или разными, представленными R¹⁰.

Более предпочтительно R⁹ представляет собой ацетил, циано, нитро, гидроксид, галоген, С₁-С₄алкил, С₁-С₄алкокси, С₁-С₄галогеналкил, С₁-С₄галогеналкокси, С₂-С₄алкенилокси, цианоС₁-С₄алкил, С₁-С₄алкоксиС₁-С₄алкил, С₁-С₄алкоксиС₁-С₄алкокси, С₁-С₄алкоксикарбонил, С₁-С₄алкилсульфанил, С₁-С₄алкилсульфонил, С₁-С₄алкилкарбонил, С₁-С₄алкилкарбониламино, С₁-С₄алкоксииминоС₁-С₄алкил, С₁-С₄алкоксиС₁-С₄алкилкарбониламино, С₂-С₄алкенилкарбониламино, С₃-С₄циклоалкил, фенил или гетероарил, где гетероарильный фрагмент представляет собой 5- или 6-членное ароматическое кольцо, которое содержит 1 или 2 гетероатома, по отдельности

выбранные из N, O и S, и при этом фенильный и гетероарильный фрагменты могут быть необязательно замещены 1 или 2 группами, которые могут быть одинаковыми или разными, представленными R¹⁰; или

любые две смежные группы R⁹ вместе с атомами углерода, к которым они присоединены, могут образовывать C₅-C₆циклоалкильное кольцо или фенильное кольцо, где C₅-C₆циклоалкильный и фенильный фрагменты могут быть необязательно замещены 1 или 2 группами, которые могут быть одинаковыми или разными, представленными R¹⁰; или

любые две смежные группы R⁹ вместе с атомами углерода, к которым они присоединены, могут образовывать 5- или 6-членное гетероарильное кольцо, где гетероарильный фрагмент представляет собой 5- или 6-членное ароматическое кольцо, которое содержит 1 или 2 гетероатома, по отдельности выбранные из N, O и S, и при этом гетероарильный фрагмент может быть необязательно замещен 1 или 2 группами, которые могут быть одинаковыми или разными, представленными R¹⁰; или

любые две смежные группы R⁹ вместе с атомами углерода, к которым они присоединены, могут образовывать 5- или 6-членное гетероциклильное кольцо, где гетероциклильный фрагмент является 5- или 6-членным, содержащим 1 или 2 гетероатома, выбранные из O и N, и при этом гетероциклильное кольцо может быть необязательно замещено 1 или 2 группами, которые могут быть одинаковыми или разными, представленными R¹⁰.

Даже более предпочтительно R⁹ представляет собой ацетил, циано, нитро, гидроксигруппы, галоген, C₁-C₄алкил, C₁-C₄алкокси, C₁-C₃галогеналкил, C₁-C₃галогеналкокси, C₂-C₃алкенилокси, цианоC₁-C₂алкил, C₁-C₃алкоксиC₁-C₃алкил, C₁-C₃алкоксиC₁-C₃алкокси, C₁-C₂алкоксикарбонил, C₁-C₂алкилсульфанил, C₁-C₂алкилсульфонил, C₁-C₃алкилкарбонил, C₁-C₃алкилкарбониламино, C₁-C₂алкоксииминоC₁-C₂алкил, C₂-C₃алкенилкарбониламино, циклопропил, фенил или гетероарил, где гетероарильный фрагмент представляет собой 5- или 6-членное ароматическое кольцо, которое содержит 1 или 2 гетероатома, по отдельности выбранные из N, O и S, и при этом фенильный и гетероарильный фрагменты могут быть необязательно замещены одной группой R¹⁰; или

любые две смежные группы R⁹ вместе с атомами углерода, к которым они присоединены, могут образовывать циклогексильное или фенильное кольцо, где фенильные фрагменты могут быть необязательно замещены 1 или 2 группами, которые могут быть одинаковыми или разными, представленными R¹⁰; или

любые две смежные группы R^9 вместе с атомами углерода, к которым они присоединены, могут образовывать гетероарильное кольцо, где гетероарильный фрагмент представляет собой 6-членное ароматическое кольцо, которое содержит один атом азота, и при этом гетероарильный фрагмент может быть необязательно замещен одной группой R^{10} ; или

любые две смежные группы R^9 вместе с атомами углерода, к которым они присоединены, могут образовывать 5- или 6-членное гетероциклическое кольцо, где гетероциклический фрагмент является 5- или 6-членным, содержащим 1 или 2 гетероатома, выбранные из O и N, и при этом гетероциклическое кольцо может быть необязательно замещено 1 одиночной группой R^{10} .

В одной группе вариантов осуществления R^9 представляет собой формил, циано, нитро, гидроксильный, галоген, C_1 - C_6 алкил, C_1 - C_6 алкокси, C_1 - C_6 галогеналкил, C_1 - C_6 галогеналкокси, C_2 - C_6 алкенилокси, циано C_1 - C_6 алкокси, C_1 - C_6 алкокси C_1 - C_6 алкил, C_1 - C_6 алкокси C_1 - C_6 алкокси, C_1 - C_6 алкоксикарбонил C_1 - C_6 алкокси, C_1 - C_6 алкоксикарбонил, C_1 - C_6 алкилсульфанил, C_1 - C_6 алкилсульфинил, C_1 - C_6 алкилсульфонил, C_1 - C_6 алкилсульфонамидо, C_1 - C_6 алкилкарбонил, C_1 - C_6 алкиламинокарбонил, C_1 - C_6 алкилкарбониламино, C_1 - C_6 алкиламино, C_1 - C_6 алкокси C_1 - C_6 алкиламинокарбонил, C_1 - C_6 алкокси C_1 - C_6 алкилкарбониламино, C_2 - C_6 алкенилкарбониламино, C_3 - C_6 циклоалкил, C_3 - C_6 циклоалкиламинокарбонил, N,N-ди(C_1 - C_4 алкил)амино, N,N-ди(C_1 - C_4 алкил)аминокарбонил или бензилокси; или

любые две смежные группы R^9 вместе с атомами углерода, к которым они присоединены, могут образовывать C_3 - C_6 циклоалкильное кольцо или фенильное кольцо, где C_3 - C_6 циклоалкильный и фенильный фрагменты могут быть необязательно замещены 1, 2, 3 или 4 группами, которые могут быть одинаковыми или разными, представленными R^{10} ; или

любые две смежные группы R^9 вместе с атомами углерода, к которым они присоединены, могут образовывать 5- или 6-членное гетероарильное кольцо, где гетероарильный фрагмент представляет собой 5- или 6-членное ароматическое кольцо, которое содержит 1, 2, 3 или 4 гетероатома, по отдельности выбранные из N, O и S, и при этом гетероарильный фрагмент может быть необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 группами, которые могут быть одинаковыми или разными, представленными R^{10} ; или

любые две смежные группы R^9 вместе с атомами углерода, к которым они присоединены, могут образовывать 5- или 6-членное гетероциклическое кольцо, где гетероциклический фрагмент является 5- или 6-членным, содержащим 1 или 2

гетероатома, выбранные из O и N, и при этом гетероциклическое кольцо может быть необязательно замещено 1, 2, 3 или 4 группами, которые могут быть одинаковыми или разными, представленными R¹⁰.

Предпочтительно R⁹ представляет собой формил, циано, нитро, гидроксид, галоген, C₁-C₆алкил, C₁-C₆алкокси, C₁-C₆галогеналкил, C₁-C₆галогеналкокси, C₂-C₆алкенилокси, цианоC₁-C₄алкокси, C₁-C₄алкоксиC₁-C₄алкил, C₁-C₆алкоксиC₁-C₆алкокси, C₁-C₄алкоксикарбонилC₁-C₄алкокси, C₁-C₆алкоксикарбонил, C₁-C₄алкилсульфанил, C₁-C₄алкилсульфинил, C₁-C₄алкилсульфонил, C₁-C₄алкилсульфонамидо, C₁-C₆алкилкарбонил, C₁-C₆алкиламинокарбонил, C₁-C₆алкилкарбониламино, C₁-C₆алкиламино, C₁-C₆алкоксиC₁-C₆алкиламинокарбонил, C₁-C₄алкоксиC₁-C₄алкилкарбониламино, C₂-C₆алкенилкарбониламино, C₃-C₆циклоалкил, C₃-C₆циклоалкиламинокарбонил, N,N-ди(C₁-C₃алкил)амино, N,N-ди(C₁-C₃алкил)аминокарбонил или бензилокси; или

любые две смежные группы R⁹ вместе с атомами углерода, к которым они присоединены, могут образовывать C₃-C₆циклоалкильное кольцо или фенильное кольцо, где C₃-C₆циклоалкильный и фенильный фрагменты могут быть необязательно замещены 1, 2 или 3 группами, которые могут быть одинаковыми или разными, представленными R¹⁰; или

любые две смежные группы R⁹ вместе с атомами углерода, к которым они присоединены, могут образовывать 5- или 6-членное гетероарильное кольцо, где гетероарильный фрагмент представляет собой 5- или 6-членное ароматическое кольцо, которое содержит 1, 2 или 3 гетероатома, по отдельности выбранные из N, O и S, и при этом гетероарильный фрагмент может быть необязательно замещен 1, 2 или 3 группами, которые могут быть одинаковыми или разными, представленными R¹⁰; или

любые две смежные группы R⁹ вместе с атомами углерода, к которым они присоединены, могут образовывать 5- или 6-членное гетероциклическое кольцо, где гетероциклический фрагмент является 5- или 6-членным, содержащим 1 или 2 гетероатома, выбранные из O и N, и при этом гетероциклическое кольцо может быть необязательно замещено 1, 2 или 3 группами, которые могут быть одинаковыми или разными, представленными R¹⁰;

более предпочтительно R⁹ представляет собой формил, циано, нитро, гидроксид, галоген, C₁-C₄алкил, C₁-C₄алкокси, C₁-C₄галогеналкил, C₁-C₄галогеналкокси, C₂-C₄алкенилокси, цианоC₁-C₃алкокси, C₁-C₃алкоксиC₁-C₃алкил, C₁-C₃алкоксиC₁-C₃алкокси, C₁-C₃алкоксикарбонилC₁-C₃алкокси, C₁-C₃алкоксикарбонил, C₁-

С₃алкилсульфанил, С₁-С₃алкилсульфинил, С₁-С₃алкилсульфонил, С₁-
 С₃алкилсульфонамидо, С₁-С₃алкилкарбонил, С₁-С₃алкиламинокарбонил, С₁-
 С₃алкилкарбониламино, С₁-С₃алкиламино, С₁-С₃алкоксиС₁-С₃алкиламинокарбонил, С₁-
 С₃алкоксиС₁-С₃алкилкарбониламино, С₂-С₄алкенилкарбониламино, С₃-С₆циклоалкил,
 5 С₃-С₆циклоалкиламинокарбонил, N,N-ди(С₁-С₃алкил)амино, N,N-ди(С₁-
 С₃алкил)аминокарбонил или бензилокси; или

любые две смежные группы R⁹ вместе с атомами углерода, к которым они
 присоединены, могут образовывать С₃-С₆циклоалкильное кольцо или фенильное
 10 кольцо, где С₃-С₆циклоалкильный и фенильный фрагменты могут быть необязательно
 замещены 1 или 2 группами, которые могут быть одинаковыми или разными,
 представленными R¹⁰; или

любые две смежные группы R⁹ вместе с атомами углерода, к которым они
 присоединены, могут образовывать 5- или 6-членное гетероарильное кольцо, где
 гетероарильный фрагмент представляет собой 5- или 6-членное ароматическое кольцо,
 15 которое содержит 1, 2 или 3 гетероатома, по отдельности выбранные из N, O и S, и при
 этом гетероарильный фрагмент может быть необязательно замещен 1 или 2 группами,
 которые могут быть одинаковыми или разными, представленными R¹⁰; или

любые две смежные группы R⁹ вместе с атомами углерода, к которым они
 присоединены, могут образовывать 5- или 6-членное гетероциклильное кольцо, где
 20 гетероциклильный фрагмент является 5- или 6-членным, содержащим 1 или 2
 гетероатома, выбранные из O и N, и при этом гетероциклильное кольцо может быть
 необязательно замещено 1 или 2 группами, которые могут быть одинаковыми или
 разными, представленными R¹⁰.

Еще более предпочтительно R⁹ представляет собой формил, циано, нитро,
 25 галоген, С₁-С₄алкил, С₁-С₃алкокси, С₁-С₃галогеналкил, С₁-С₂галогеналкокси, С₂-
 С₃алкенилокси, цианоС₁-С₂алкокси, С₁-С₃алкоксиС₁-С₃алкил, С₁-С₃алкоксиС₁-
 С₃алкокси, С₁-С₃алкоксикарбонилС₁-С₃алкокси, С₁-С₃алкоксикарбонил, С₁-
 С₃алкилсульфанил, С₁-С₃алкилсульфонил, С₁-С₃алкилкарбонил, С₁-
 С₃алкиламинокарбонил, С₁-С₃алкилкарбониламино, С₁-С₃алкиламино, С₁-С₃алкоксиС₁-
 30 С₃алкиламинокарбонил, С₁-С₂алкоксиС₁-С₂алкилкарбониламино, С₃-
 С₄алкенилкарбониламино, С₃-С₄циклоалкил или N,N-ди(С₁-С₃алкил)амино; или

любые две смежные группы R⁹ вместе с атомами углерода, к которым они
 присоединены, могут образовывать С₃-С₆циклоалкильное кольцо или фенильное

кольцо, где C_5 - C_6 циклоалкильный и фенильный фрагменты могут быть необязательно замещены одной группой R^{10} ; или

любые две смежные группы R^9 вместе с атомами углерода, к которым они присоединены, могут образовывать 6-членное гетероарильное кольцо, где гетероарильный фрагмент представляет собой 6-членное ароматическое кольцо, которое содержит один атом азота, и при этом гетероарильный фрагмент может быть необязательно замещен одной группой R^{10} ; или

любые две смежные группы R^9 вместе с атомами углерода, к которым они присоединены, могут образовывать 5- или 6-членное гетероциклическое кольцо, где гетероциклический фрагмент является 5- или 6-членным, содержащим 1 или 2 гетероатома, выбранные из O и N, и при этом гетероциклическое кольцо может быть необязательно замещено одной группой R^{10} .

В особенно предпочтительной группе вариантов осуществления R^9 представляет собой ацетил, циано, нитро, гидроксильный, хлор, фтор, бром, метил, этил, метокси, этокси, изопропокси, трет-бутокси, дифторметил, трифторметил, дифторметокси, трифторметокси, 2,2,2-трифторэтокси, аллилкси, цианометил, метоксиметил, этоксиметил, метоксиметокси, метоксиэтокси, метоксикарбонил, метилсульфанил, метилсульфонил, метилкарбониламино (ацетамин), пропаноиламино, метоксииминоэтил, (бут-2-еноил)амино, циклопропил, фенил, пиридил, тиенил, фуранил, тиазолил или пирозинил, и при этом фенильный и гетероарильный фрагменты могут быть необязательно замещены одной группой R^{10} .

R^{10} представляет собой галоген, нитро, C_1 - C_3 алкил или C_1 - C_3 алкокси. Предпочтительно R^{10} представляет собой галоген, нитро, метил или метокси. Более предпочтительно R^{10} представляет собой галоген или метил. Даже более предпочтительно R^{10} представляет собой хлор, фтор или метил. Еще более предпочтительно R^{10} представляет собой хлор или фтор, и особенно предпочтителен вариант, когда R^{10} представляет собой хлор.

В одной группе вариантов осуществления R^{10} представляет собой галоген, C_1 - C_3 алкил или C_1 - C_3 алкокси. Предпочтительно R^{10} представляет собой галоген, метил или метокси. Более предпочтительно R^{10} представляет собой галоген. Еще более предпочтительно R^{10} представляет собой хлор или фтор. Еще более предпочтительно R^{10} представляет собой хлор.

В соединении формулы (I) в соответствии с настоящим изобретением предпочтительно:

R^1 представляет собой метил или этил;

R^2 представляет собой фенил, необязательно замещенный 1 или 2 группами, которые могут быть одинаковыми или разными, представленными R^7 ;

R^3 представляет собой водород, метил или этил;

5 R^4 представляет собой водород, бром, метил или 4-хлорфенил;

R^5 представляет собой пиразолил, имидазолил или триазолил, где каждый из пиразолильного, имидазолильного и триазолильного фрагментов может быть необязательно замещен 1, 2 или 3 группами, которые могут быть одинаковыми или разными, представленными R^9 ; или

10 R^5 представляет собой бензотриазол-2-илметил, индазол-1-ил, индазол-2-ил, 4,5,6,7-тетрагидроиндазол-2-ил, имидазо[4,5-b]пиридин-1-ил, 6-хлорпиразоло[4,3-c]пиридин-1-ил, 3-(дифторметил)-6,7-дигидро-4Н-пирано[4,3-c]пиразол-1-ил, 3-(дифторметил)-6,7-дигидро-4Н-пирано[4,3-c]пиразол-2-ил, 4,6-дигидрофуоро[3,4-c]пиразол-2-ил или 3-(трифторметил)-6,7-дигидро-4Н-пирано[4,3-c]пиразол-1-ил;

15 R^6 представляет собой водород или метил;

R^7 представляет собой циано, нитро, галоген или C_1 - C_3 алкилсульфонил; и

R^9 представляет собой формил, циано, нитро, гидроксильный, галоген, C_1 - C_6 алкил, C_1 - C_6 алкокси, C_1 - C_6 галогеналкил, C_1 - C_6 галогеналкокси, C_2 - C_6 алкенилокси, циано C_1 - C_6 алкокси, C_1 - C_6 алкокси C_1 - C_6 алкил, C_1 - C_6 алкокси C_1 - C_6 алкокси, C_1 - C_6 алкоксикарбонил C_1 - C_6 алкокси, C_1 - C_6 алкоксикарбонил, C_1 - C_6 алкилсульфанил, C_1 - C_6 алкилсульфинил, C_1 - C_6 алкилсульфонил, C_1 - C_6 алкилсульфонамидо, C_1 - C_6 алкилкарбонил, C_1 - C_6 алкиламинокарбонил, C_1 - C_6 алкилкарбониламино, C_1 - C_6 алкиламино, C_1 - C_6 алкокси C_1 - C_6 алкиламинокарбонил, C_1 - C_6 алкокси C_1 - C_6 алкилкарбониламино, C_2 - C_6 алкенилкарбониламино, C_3 - C_6 циклоалкил, C_3 - C_6 циклоалкиламинокарбонил, N,N-ди(C_1 - C_4 алкил)амино, N,N-ди(C_1 - C_4 алкил)аминокарбонил или бензилокси.

20

25

В одном варианте осуществления в соединении формулы (I) согласно настоящему изобретению предпочтительно:

R^1 представляет собой метил или этил;

30 R^2 представляет собой 3,4-дихлорфенил;

R^3 представляет собой водород или C_1 - C_4 алкил;

R^4 представляет собой водород, бром или 4-хлорфенил;

R^5 представляет собой гетероарил, где гетероарильный фрагмент представляет собой 5-членное ароматическое моноциклическое кольцо, содержащее 2 или 3

атома азота, и при этом гетероарильные фрагменты присоединены к остальной части молекулы посредством атома азота в гетероарильном кольце, и при этом каждый гетероарильный фрагмент может быть необязательно замещен 1, 2 или 3 группами, которые могут быть одинаковыми или разными, представленными R^9 ;

5 R^6 представляет собой водород;

R^9 представляет собой формил, циано, нитро, гидроксигруппы, галоген, C_1 - C_6 алкил, C_1 - C_6 алкокси, C_1 - C_6 галогеналкил, C_1 - C_6 галогеналкокси, C_2 - C_6 алкенилокси, циано C_1 - C_4 алкокси, C_1 - C_4 алкокси C_1 - C_4 алкил, C_1 - C_6 алкокси C_1 - C_6 алкокси, C_1 - C_4 алкоксикарбонил C_1 - C_4 алкокси, C_1 - C_6 алкоксикарбонил, C_1 - C_4 алкилсульфанил, C_1 - C_4 алкилсульфинил, C_1 - C_4 алкилсульфонил, C_1 - C_4 алкилсульфонамидо, C_1 - C_6 алкилкарбонил, C_1 - C_6 алкиламинокарбонил, C_1 - C_6 алкилкарбониламино, C_1 - C_6 алкиламино, C_1 - C_6 алкокси C_1 - C_6 алкиламинокарбонил, C_1 - C_4 алкокси C_1 - C_4 алкилкарбониламино, C_2 - C_6 алкенилкарбониламино, C_3 - C_6 циклоалкил, C_3 - C_6 циклоалкиламинокарбонил, N,N-ди(C_1 - C_3 алкил)амино, N,N-ди(C_1 - C_3 алкил)аминокарбонил или бензилокси; или

любые две смежные группы R^9 вместе с атомами углерода, к которым они присоединены, могут образовывать C_3 - C_6 циклоалкильное кольцо или фенильное кольцо, где C_3 - C_6 циклоалкильный и фенильный фрагменты могут быть необязательно замещены 1, 2 или 3 группами, которые могут быть одинаковыми или разными, представленными R^{10} ; или

любые две смежные группы R^9 вместе с атомами углерода, к которым они присоединены, могут образовывать 5- или 6-членное гетероарильное кольцо, где гетероарильный фрагмент представляет собой 5- или 6-членное ароматическое кольцо, которое содержит 1, 2 или 3 гетероатома, по отдельности выбранные из N, O и S, и при этом гетероарильный фрагмент может быть необязательно замещен 1, 2 или 3 группами, которые могут быть одинаковыми или разными, представленными R^{10} ; или

любые две смежные группы R^9 вместе с атомами углерода, к которым они присоединены, могут образовывать 5- или 6-членное гетероциклильное кольцо, где гетероциклильный фрагмент является 5- или 6-членным, содержащим 1 или 2 гетероатома, выбранные из O и N, и при этом гетероциклильное кольцо может быть необязательно замещено 1, 2 или 3 группами, которые могут быть одинаковыми или разными, представленными R^{10} ;

R^{10} представляет собой галоген.

В другом варианте осуществления в соединении формулы (I) согласно настоящему изобретению предпочтительно:

R^1 представляет собой метил или этил;

5 R^2 представляет собой 3,4-дихлорфенил;

R^3 представляет собой водород, метил или этил;

R^4 представляет собой водород, бром, метил или 4-хлорфенил;

10 R^5 представляет собой гетероарил, где гетероарильный фрагмент представляет собой 5-членное ароматическое моноциклическое кольцо, содержащее 1, 2 или 3 атома азота, и при этом гетероарильные фрагменты присоединены к остальной части молекулы посредством атома азота в гетероарильном кольце, и при этом каждый гетероарильный фрагмент может быть необязательно замещен 1, 2 или 3 группами, которые могут быть одинаковыми или разными, представленными R^9 ;

R^6 представляет собой водород или метил;

15 R^7 представляет собой циано, нитро, галоген или C_1 - C_3 алкилсульфонил; и

20 R^9 представляет собой формил, циано, нитро, гидроксильный, галоген, C_1 - C_6 алкил, C_1 - C_6 алкокси, C_1 - C_6 галогеналкил, C_1 - C_6 галогеналкокси, C_2 - C_6 алкенилокси, циано C_1 - C_6 алкокси, C_1 - C_6 алкокси C_1 - C_6 алкил, C_1 - C_6 алкокси C_1 - C_6 алкокси, C_1 - C_6 алкоксикарбонил C_1 - C_6 алкокси, C_1 - C_6 алкоксикарбонил, C_1 - C_6 алкилсульфонил, C_1 - C_6 алкилсульфинил, C_1 - C_6 алкилсульфонил, C_1 - C_6 алкилсульфонамидо, C_1 - C_6 алкилкарбонил, C_1 - C_6 алкиламинокарбонил, C_1 - C_6 алкилкарбониламино, C_1 - C_6 алкиламино, C_1 - C_6 алкокси C_1 - C_6 алкиламинокарбонил, C_1 - C_6 алкокси C_1 - C_6 алкилкарбониламино, C_2 - C_6 алкенилкарбониламино, C_3 - C_6 циклоалкил, C_3 - C_6 циклоалкиламинокарбонил, N,N-ди(C_1 - C_4 алкил)амино, N,N-ди(C_1 - C_4 алкил)аминокарбонил или бензилокси; или

25 любые две смежные группы R^9 вместе с атомами углерода, к которым они присоединены, могут образовывать C_3 - C_6 циклоалкильное кольцо или фенильное кольцо, где C_3 - C_6 циклоалкильный и фенильный фрагменты могут быть необязательно замещены 1, 2, 3 или 4 группами, которые могут быть

30 одинаковыми или разными, представленными R^{10} ; или

любые две смежные группы R^9 вместе с атомами углерода, к которым они присоединены, могут образовывать 5- или 6-членное гетероарильное кольцо, где гетероарильный фрагмент представляет собой 5- или 6-членное ароматическое кольцо, которое содержит 1, 2, 3 или 4 гетероатома, по отдельности выбранные из

N, O и S, и при этом гетероарильный фрагмент может быть необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 группами, которые могут быть одинаковыми или разными, представленными R^{10} ; или

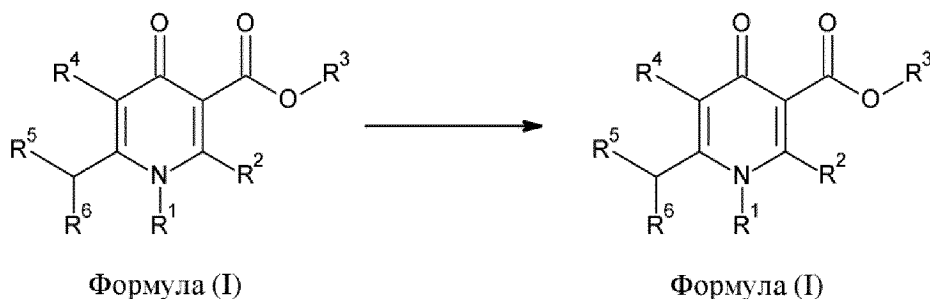
любые две смежные группы R^9 вместе с атомами углерода, к которым они присоединены, могут образовывать 5- или 6-членное гетероциклическое кольцо, где гетероциклический фрагмент является 5- или 6-членным, содержащим 1 или 2 гетероатома, выбранные из O и N, и при этом гетероциклическое кольцо может быть необязательно замещено 1, 2, 3 или 4 группами, которые могут быть одинаковыми или разными, представленными R^{10} ; и

R^{10} представляет собой хлор или фтор.

Соединения по настоящему изобретению могут получать, как показано на следующих схемах, на которых, если не указано иное, определение каждой переменной определено выше для соединения формулы (I). Общие способы получения соединений формулы (I) описаны ниже. Если в тексте не указано иное, R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 и R^6 определены выше в данном документе. Исходные материалы, используемые для получения соединений по настоящему изобретению, могут быть приобретены у обычных коммерческих поставщиков или могут быть получены с помощью известных способов. Исходные материалы, а также промежуточные продукты можно очищать перед использованием на следующей стадии с помощью известных из уровня техники методик, таких как хроматография, кристаллизация, перегонка и фильтрация.

Соединения формулы (I) в соответствии с настоящим изобретением могут быть получены из соединений формулы (I), как показано ниже на схеме 1.

Схема 1.



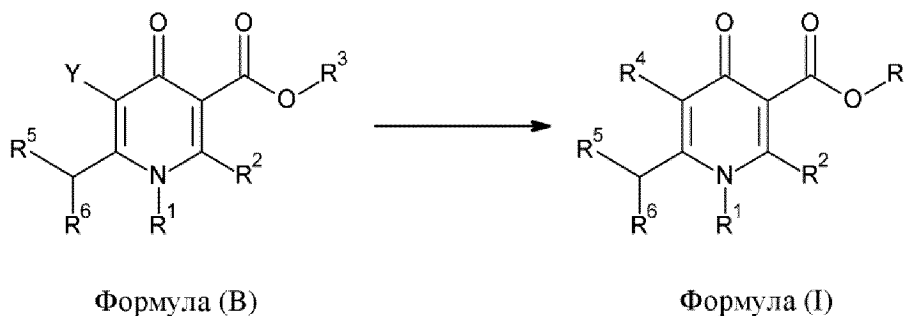
Соединения формулы (I), где R^3 представляет собой водород, могут быть получены посредством гидролиза соединения формулы (I), где R^3 представляет собой не водород, а любую другую группу R^3 , как определено выше, с подходящим основанием (таким как гидроксид натрия или гидроксид лития) или с подходящей

кислотой (такой как трифторуксусная кислота, хлористоводородная кислота, муравьиная кислота или серная кислота) в подходящем растворителе (таком как метанол, этанол, дихлорметан, хлороформ, этилацетат или тетрагидрофуран) с необязательным соразтворителем (таким как вода). В тех случаях, когда применяли
5 основание, продукт получали после подкисления подходящей кислотой (такой как хлористоводородная кислота).

В качестве альтернативы соединения формулы (I), где R^3 представляет собой водород, могут быть получены путем гидролиза соединения формулы (I), где R^3 представляет собой не водород, а любую другую группу R^3 , как определено выше, в присутствии не
10 вступающей в реакцию с водой кислоты Льюиса, такой как трифторметансульфонат скандия(III), в подходящем растворителе (таком как тетрагидрофуран) в присутствии воды.

Соединения формулы (I) могут быть дополнительно получены способами, описанными
15 ниже.

Схема 2.



Соединение формулы (B), где $Y = Br, Cl$ или I , может быть преобразовано в соединение
20 формулы (I), где R^4 представляет собой водород, путем восстановления с использованием газообразного водорода в присутствии подходящего катализатора (такого как палладий или платина на угле) в подходящем органическом растворителе (таком как метанол, этанол или этилацетат), необязательно в присутствии органической кислоты (такой как уксусная кислота).

25

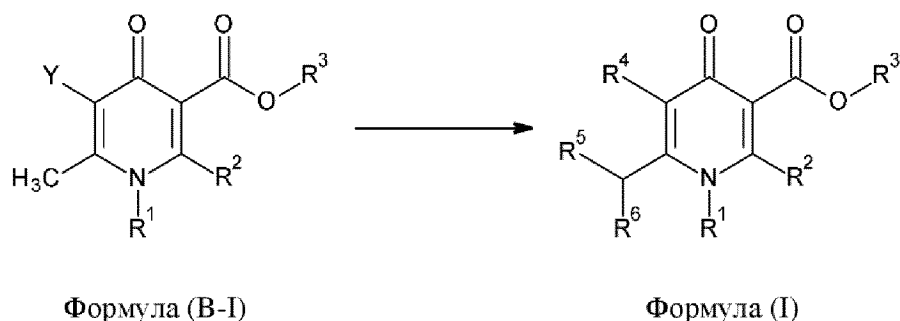
В качестве альтернативы соединения формулы (B), где Y представляет собой Br , могут быть преобразованы в соединение формулы (I), где R^4 представляет собой водород, в условиях гидрирования с переносом водорода с использованием подходящего источника водорода (такого как формиат аммония) в присутствии подходящего

катализатора (такого как дихлорбис(трифенилфосфин)палладий(II)) в органическом растворителе (таком как ацетонитрил) при повышенной температуре.

В другом преобразовании соединения формулы (I), где R^4 представляет собой C_1 - C_6 алкил, могут быть получены реакцией соединения формулы (B), где Y представляет собой I или Br, путем реакции с алкилбороновой кислотой (такой как метилбороновая кислота) в условиях кросс-сочетания Сузуки-Мияуры по аналогии с условиями, описанными в литературе. Как правило, реакцию проводят путем реакции соединения формулы (B) с R^4 -бороновой кислотой или бороксином в присутствии подходящего катализатора (такого как дихлорбис(трифенилфосфин)палладий(II), тетраакис(трифенилфосфин)палладий, трис(дибензилиденацетон)дипалладий или аддукт дихлор(1,1'-бис(дифенилфосфанил)ферроцен)палладия(II) и дихлорметана) или диацетата палладия, необязательно с лигандом (таким как 2-дициклогексилфосфино-2',6'-диметоксибифенил) в присутствии основания (такого как карбонат калия или цезия или трикалийфосфат) в подходящем органическом растворителе (таком как 1,4-диоксан, толуол или тетрагидрофуран), необязательно в присутствии воды при повышенной температуре.

В другом преобразовании соединения формулы (I), где R^4 представляет собой фенил, могут быть получены реакцией соединения формулы (B), где Y представляет собой I или Br, путем реакции с фенилбороновой кислотой или бороксином в условиях кросс-сочетания Сузуки-Мияуры по аналогии с условиями, описанными в литературе. Это показано выше на схеме 2.

Схема 2а.



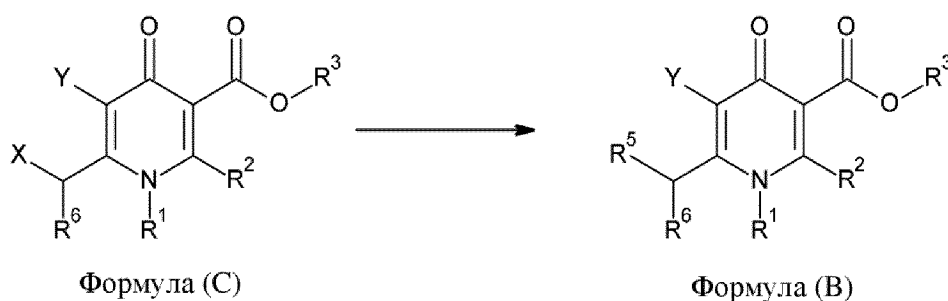
25

В альтернативном преобразовании соединения формулы (I), где R^4 и R^6 представляют собой водород, и R^3 представляет собой водород или любую другую группу R^3 , как

определено выше, могут быть получены реакцией соединения формулы (B-I), где Y представляет собой I или Br, и путем реакции с соединением формулы R⁵-H (где соединение формулы R⁵-H представляет собой азол, такой как пиразол, имидазол или триазол) в присутствии стехиометрической меди (такой как йодид меди(I)) с

5 подходящим лигандом (таким как 1,10-фенантролин) и подходящим основанием (таким как карбонат калия) в органическом растворителе (таком как N,N-диметилацетамид) при повышенной температуре. Азолы являются коммерчески доступными или могут быть получены способами, описанными в литературе (*Tetrahedron* **2012**, 68, 3165-3171). Это показано выше на схеме 2а.

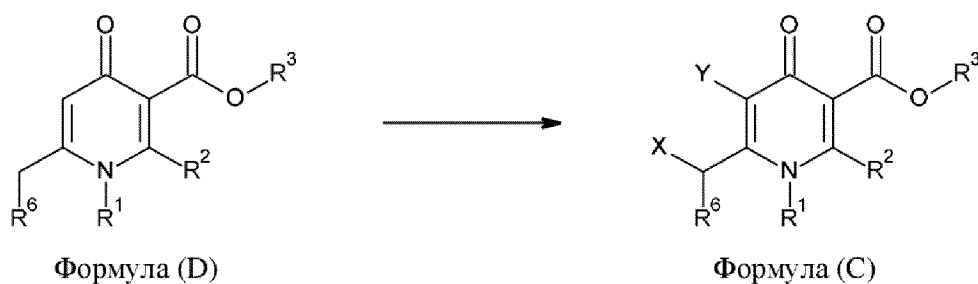
10

Схема 3.

Соединения формулы (C), где Y представляет собой Br, Cl, I или H, и X представляет собой Br, могут быть преобразованы в соединение формулы (B) путем реакции

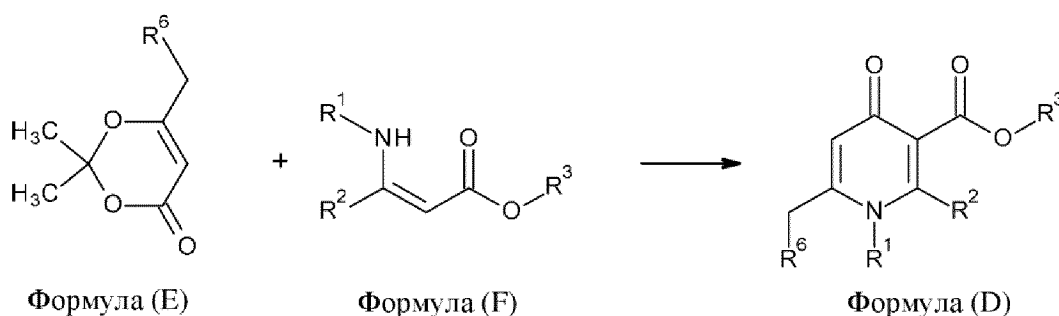
15 нуклеофильного замещения с нуклеофилом R⁵-H (таким как пиразол, имидазол или триазол) в присутствии основания (такого как карбонат калия или гидрид натрия) в подходящем растворителе (таком как ацетонитрил, N,N-диметилформамид или тетрагидрофуран) при температуре окружающей среды или повышенной температуре. Азолы являются коммерчески доступными или могут быть получены способами,

20 известными специалистам в данной области техники. Это показано выше на схеме 3.

Схема 4.

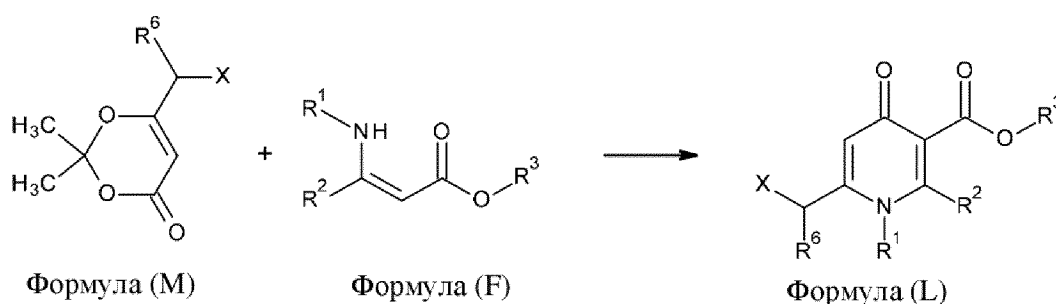
Соединения формулы (С), где Y и X являются одинаковыми, и X представляет собой Br, Cl или I, могут быть получены путем обработки соединений формулы (D) с помощью подходящего галогенирующего средства (такого как *N*-бром-, *N*-хлор- или *N*-йодсукцинимид) в подходящем растворителе (таком как ацетонитрил), необязательно с
5 дополнительной кислотой (такой как трифторуксусная кислота), при температуре окружающей среды или повышенной температуре. Это показано выше на схеме 4.

Схема 5.

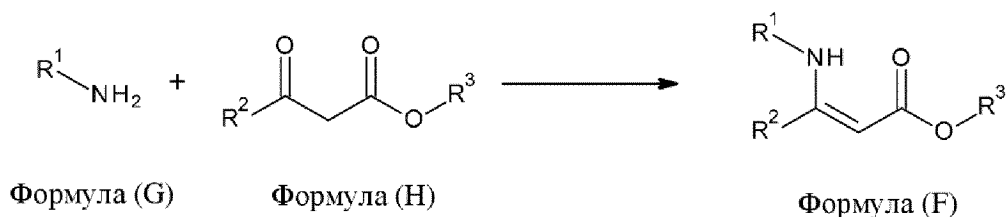


10 Соединения формулы (D) могут быть получены посредством осуществления реакции соединения формулы (E) с соединением формулы (F), необязательно в присутствии растворителя (такого как диоксан), при повышенной температуре (например, 120°C). Соединения формулы (E) являются коммерчески доступными или могут быть
15 получены способами, известными специалистам в данной области техники. Это показано выше на схеме 5.

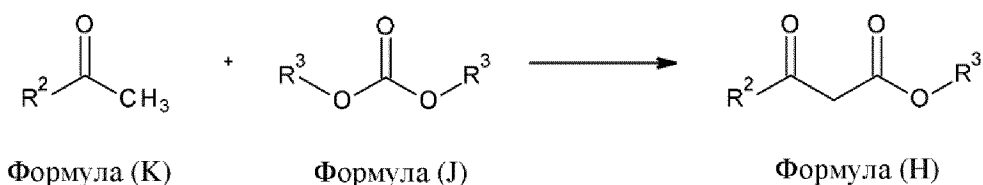
Схема 5а.



В другом преобразовании соединения формулы (L), где X представляет собой Br, могут
20 быть получены посредством осуществления реакции соединения формулы (M) с соединением формулы (F), необязательно в присутствии растворителя (такого как диоксан), при повышенной температуре (например, 120°C). Соединения формулы (M) являются коммерчески доступными или могут быть получены способами, известными
специалистам в данной области техники. Это показано выше на схеме 5а.

Схема 6.

Соединения формулы (F) могут быть получены в результате реакции сложных β-кетозэфиров формулы (G) с солью амина. Соли аминов могут быть получены *in situ* посредством подкисления аминов формулы (H) подходящей кислотой (такой как уксусная кислота). Затем такие соли аминов могут быть введены в реакцию с соединениями формулы G в подходящем растворителе (таком как толуол) в присутствии кислоты (такой как уксусная кислота) и высушивающего средства (такого как молекулярные сита 4Å). Соединения формулы (G) являются коммерчески доступными или могут быть получены в условиях, описанных ниже. Соединения формулы (H) являются коммерчески доступными или могут быть получены посредством способов, описанных в литературе. Это показано выше на схеме 6.

Реакция 7.

Соединения формулы (H) могут быть получены обработкой кетонов формулы (K) с помощью основания (такого как гидрид натрия) в присутствии диалкилкарбонатов формулы (J) (таких как диметилкарбонат).

Соединения формулы (K) и формулы (J) являются коммерчески доступными или могут быть получены способами, известными специалистам в данной области техники. Это показано выше на схеме 7.

В настоящем изобретении, кроме того, дополнительно предусмотрен способ контроля сорняков в месте произрастания, включающий применение по отношению к месту произрастания достаточного для контроля сорняков количества композиции, содержащей соединение формулы (I). Более того, в настоящем изобретении может быть дополнительно представлен способ избирательного контроля сорняков в месте

произрастания полезных (культурных) растений и сорняков, при этом способ включает применение по отношению к месту произрастания достаточного для контроля сорняков количества композиции согласно настоящему изобретению. «Контроль» означает уничтожение, снижение или замедление роста или предупреждение или снижение прорастания. Следует отметить, что соединения по настоящему изобретению демонстрируют значительно улучшенную селективность по сравнению с известными структурно аналогичными соединениями. Обычно растениями, подлежащими контролю, являются нежелательные растения (сорняки). "Место произрастания" означает территорию, на которой растения произрастают или будут произрастать. Применение могут осуществлять в отношении места произрастания до появления всходов и/или после появления всходов культурного растения. Некоторые культурные растения могут обладать природной выносливостью к гербицидным эффектам соединений формулы (I).

Нормы применения соединений формулы (I) могут варьировать в широких пределах и зависят от характера почвы, способа применения (до или после появления всходов; протравливание семян; внесение в борозду для семян; применение при беспашотной обработке и т. д.), культурного растения, сорняка(-ов), который(-е) подлежит(-ат) контролю, преобладающих климатических условий и других факторов, определяемых способом применения, временем применения и целевой сельскохозяйственной культурой. 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.

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

Термин "полезные растения" следует понимать как также включающий полезные растения, которым придали выносливость к гербицидам, таким как бромоксинил, или классам гербицидов, таким как, например, ингибиторы 4-гидроксифенилпируватдиоксигеназы (HPPD), ингибиторы ALS, например примисульфурон, просульфурон и трифлорисульфурон, ингибиторы 5-енолпировилшикимат-3-фосфатсинтазы (EPSPS), ингибиторы глутаминсинтазы (GS) или ингибиторы протопорфириногенаксидазы (PPO), в результате применения традиционных способов селекции или генной инженерии. Примером

сельскохозяйственной культуры, которой была придана толерантность к имидазолинонам, например имазамоксу, посредством традиционных способов селекции (мутагенеза), является сурепица Clearfield® (канола). Примеры сельскохозяйственных культур, которым была придана толерантность к гербицидам или классам гербицидов посредством способов генной инженерии, включают устойчивые к глифосату и глюфосинату сорта маиса, коммерчески доступные под торговыми названиями RoundupReady®, Herculex I® и LibertyLink®.

Термин "полезные растения" следует понимать как также включающий полезные растения, которые были трансформированы посредством применения методик с использованием рекомбинантных ДНК таким образом, что они стали способны синтезировать один или несколько токсинов избирательного действия, таких как известные, например, у токсинообразующих бактерий, в особенности бактерий рода *Bacillus*.

Примерами таких растений являются YieldGard® (сорт маиса, экспрессирующий токсин CryIA(b)); YieldGard Rootworm® (сорт маиса, экспрессирующий токсин CryIIIВ(b1)); YieldGard Plus® (сорт маиса, экспрессирующий токсин CryIA(b) и токсин CryIIIВ(b1)); Starlink® (сорт маиса, экспрессирующий токсин Cry9(c)); Herculex I® (сорт маиса, экспрессирующий токсин CryIF(a2) и фермент фосфинотрицин-N-ацетилтрансферазу (ПАТ) для обеспечения толерантности к гербициду глюфосинату аммония); NuCOTN 33B® (сорт хлопчатника, экспрессирующий токсин CryIA(c)); Bollgard I® (сорт хлопчатника, экспрессирующий токсин CryIA(c)); Bollgard II® (сорт хлопчатника, экспрессирующий токсин CryIA(c) и токсин CryIIA(b)); VIPCOT® (сорт хлопчатника, экспрессирующий токсин VIP); NewLeaf® (сорт картофеля, экспрессирующий токсин CryIIIА); NatureGard® Agrisure® GT Advantage (GA21 с признаком толерантности к глифосату), Agrisure® CB Advantage (Bt11 с признаком устойчивости к кукурузному мотыльку (CB)), Agrisure® RW (с признаком устойчивости к западному кукурузному жуку) и Protecta®.

Сельскохозяйственные культуры растений или их семенной материал могут быть как устойчивыми к гербицидам, так и в то же время устойчивыми к поеданию насекомыми (трансгенные объекты с "пакетированными" генами). Например, семя может обладать способностью экспрессировать инсектицидный белок Cry3, в то же время будучи выносливым к глифосату.

Также следует понимать, что культурные растения включают те, которые получены с помощью традиционных способов селекции или генной инженерии и

обладают так называемыми привнесенными признаками (например, улучшенной стабильностью при хранении, более высокой питательной ценностью и улучшенным вкусом).

Соединения формулы (I) (или содержащие их композиции) могут использовать для контроля нежелательных растений (обобщенно «сорняки»). Сорняки, подлежащие контролю, могут быть представлены как видами однодольных растений, например, *Agrostis*, *Alopecurus*, *Avena*, *Brachiaria*, *Bromus*, *Cenchrus*, *Cyperus*, *Digitaria*, *Echinochloa*, *Eleusine*, *Lolium*, *Monochoria*, *Rottboellia*, *Sagittaria*, *Scirpus*, *Setaria* и *Sorghum*, так и видами двудольных растений, например *Abutilon*, *Amaranthus*, *Ambrosia*, *Chenopodium*, *Chrysanthemum*, *Conyza*, *Galium*, *Ipomoea*, *Nasturtium*, *Sida*, *Sinapis*, *Solanum*, *Stellaria*, *Veronica*, *Viola* и *Xanthium*.

Соединения формулы (I) могут применять в немодифицированной форме или, предпочтительно, вместе со вспомогательными веществами, традиционно применяемыми в области составления для получения гербицидных композиций с применением вспомогательных веществ для составления, таких как носители, растворители и поверхностно-активные вещества (SAA). В настоящем изобретении, следовательно, дополнительно представлена гербицидная композиция, содержащая по меньшей мере одно соединение формулы (I) и приемлемый с точки зрения сельского хозяйства носитель и необязательно вспомогательное вещество. Приемлемый с точки зрения сельского хозяйства носитель представляет собой, например, носитель, который является подходящим для сельскохозяйственного применения. Сельскохозяйственные носители хорошо известны из уровня техники.

Гербицидные композиции, как правило, 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 эмульсионный концентрат (EC), суспензионный концентрат (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), смешиваемый с маслом текучий состав (OF), смешиваемую с маслом жидкость (OL), растворимый концентрат (SL), суспензию для сверхнизкообъемного применения (SU), жидкость для сверхнизкообъемного применения (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).

5 Растворимые порошки (SP) можно получать 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
10 смачивающими средствами, одним или несколькими диспергирующими средствами или смесью указанных средств для улучшения диспергируемости/растворимости в воде. Затем смесь измельчают до тонкодисперсного порошка. Подобные композиции также могут быть гранулированы с образованием водорастворимых гранул (SG).

Смачиваемые порошки (WP) могут получать посредством смешивания
15 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 тонкодисперсного порошка. Подобные
20 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
25 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,
30 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, эфиры, кетоны и сложные эфиры) и средства, способствующие слипанию (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).

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

10 Эмульгируемые концентраты (EC) или эмульсии типа "масло в воде" (EW) можно получать 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, 15 примерами которых являются SOLVESSO 100, SOLVESSO 150 и SOLVESSO 200; причем 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), диметиламида жирных кислот (такие как 20 диметиламид C₈-C₁₀жирной кислоты) и хлорированные углеводороды. EC-продукт может самопроизвольно образовывать эмульсию при добавлении в воду с получением эмульсии, обладающей достаточной стабильностью, что позволяет применять ее посредством распыления с помощью соответствующего оборудования.

25 Получение EW включает получение соединения формулы (I) либо в виде жидкости (если оно представляет собой не жидкость при комнатной температуре, его можно расплавить при допустимой температуре, как правило, ниже 70°C), либо в виде раствора (путем растворения его в соответствующем растворителе), а затем эмульгирование полученной жидкости или раствора в воде, содержащей одно или несколько SAA, при условиях высокого сдвига с получением эмульсии. Подходящие 30 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.

Микроэмульсии (ME) могут получать 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 растворители, которые описаны выше в данном документе для применения в EC 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 одном и том же составе. ME является 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 получать 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 соединения формулы (I) могут подвергаться сухому помолу и добавлять в воду, содержащую средства, описанные в данном документе выше, с получением требуемого конечного продукта.

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

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. Полимерную оболочку могут получать либо с помощью осуществления реакции межфазной поликонденсации, либо с помощью процедуры коацервации.

Композиции могут обеспечивать контролируемое высвобождение соединения формулы (I) и их могут применять для обработки семян. Соединение формулы (I) также могут составлять в биоразлагаемую полимерную матрицу с обеспечением медленного контролируемого высвобождения соединения.

5 Композиция может включать одну или несколько добавок для улучшения биологической эффективности 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-
10 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
15 действию соединения формулы (I) или модифицировать его).

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

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

25 Подходящие анионные SAA включают соли щелочных металлов и жирных кислот, соли алифатических сложных моноэфиров серной кислоты (например, лаурилсульфат натрия), соли сульфонированных ароматических соединений (например, додецилбензолсульфонат натрия, додецилбензолсульфонат кальция, бутилнафталинсульфонат и смеси *ди*изопропил- и *три*изопропилнафталинсульфонатов
30 натрия), эфирсульфаты, эфирсульфаты спиртов (например, лаурет-3-сульфат натрия), 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 могут быть этоксилированы), сульфосукцинаматы, парафин- или олефинсульфонаты, таураты, лигносульфонаты и фосфаты/сульфаты тристирилфенолов.

Подходящие SAA амфотерного типа включают бетаины, пропионаты и глицинаты. 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 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, алкилполигликозиды и тристирилфенолы. Подходящие суспендирующие средства включают гидрофильные коллоиды (такие как полисахариды, поливинилпирролидон или натрий-карбоксиметилцеллюлоза) и набухающие глины (такие как бентонит или аттапульгит).

Соединения по настоящему изобретению могут быть также использованы в смеси с одним или несколькими дополнительными гербицидами и/или регуляторами роста растений. Примеры таких дополнительных гербицидов или регуляторов роста растений включают ацетохлор, ацифлуорфен (включая ацифлуорфен-натрий), аклонифен, аметрин, амикарбазон, аминопиралид, аминотриазол, атразин, бифлубутамид-М, бенквитрион, бенсульфурон (включая бенсульфурон-метил), бентазон, бициклопирон, биланафос, бипиразон, биспирибак-натрий, бикслозон, бромацил, бромоксинил, бутахлор, бутафенацил, карфентразон (включая карфентразон-этил), клорансулам (включая клорансулам-метил), хлоримурон (включая хлоримурон-этил), хлоротолурон, хлорсульфурон, цинметилин, клацифос, клетодим, клодинафоп (включая клодинафоп-пропаргил), кломазон, клопиралид, циклопиранил, циклопириморат, циклосульфамурон, цигалофоп (включая цигалофоп-бутил), 2,4-Д (включая соль холина и его сложный 2-этилгексильный эфир), 2,4-ДБ, десмедифам, дикамбу (включая ее алюминиевую, аминопропиловую, бисаминопропилметильную, холиновую, дихлорпроповую, дигликольаминную, диметиламинную, диметиламмониевую, калиевую и натриевую соли), диклосулам, дифлуфеникан, дифлуфензопир, диметахлор, диметенамид-П, диоксопиритрион, дикват дибромид, диурон, эпирифенацил, эталфлуралин, этофумезат, феноксапроп (включая феноксапроп-П-этил), феноксасульфон, фенпиразон, фенквинотрион, фентразамид, флазасульфурон,

флорасулам, флорпирауксифен (включая флорпирауксифен-бензил), флуазифоп
 (включая флуазифоп-П-бутил), флукарбазон (включая флукарбазон-натрий),
 флуфенацет, флуметсулам, флумиоксазин, флуометурон, фомесафен, флупирсульфурон
 5 (включая флупирсульфурон-метил-натрий), флуроксипир (включая флуроксипир-
 метил), фомесафен, форамсульфурон, глюфосинат (включая L-глюфосинат и
 аммониевые соли обоих), глифосат (включая его диаммониевую,
 изопропиламмониевую и калиевую соли), галауксифен (включая галауксифен-метил),
 галоксифоп (включая галоксифоп-метил), гексазион, гидантоцидин, имазамокс
 10 (включая R-имазамокс), имазапик, имазапир, имазетапир, индазифлам, йодосульфурон
 (включая йодосульфурон-метил-натрий), иофенсульфурон (включая иофенсульфурон-
 натрий), иоксинил, изопротурон, изоксафлютол, ланкотрион, МЦПА, МЦПБ,
 мекопроп-П, мезосульфурон (включая мезосульфурон-метил), мезотрион, метамитрон,
 метазахлор, метиозолин, метолахлор, метосулам, метрибузин, метсульфурон,
 напропамид, никосульфурон, норфлуразон, оксадиазон, оксасульфурон, оксифлуорфен,
 15 паракват дихлорид, пендиметалин, пеноксулам, фенмедифам, пихлорам, пиноксаден,
 претилахлор, примисульфурон-метил, прометрин, пропанил, пропаквизафоп,
 пропирисульфурон, пропизамид, просульфокарб, просульфурон, пираклонил,
 пирафлуфен (включая пирафлуфен-этил), пирасульфотол, пиридат, пирифталид,
 пиримисульфан, пироксасульфен, пироксулам, квинкlorак, квинмерак, квизалофоп
 20 (включая квизалофоп-П-этил и квизалофоп-П-тефурил), римисоксафен, римсульфурон,
 сафлуфенацил, сетоксидим, симазин, S-металохлор, сульфентразон, сульфосульфурон,
 тебутиурон, тефурилтрион, темботрион, тербутилазин, тербутрин, тетфлупиролимет,
 тиенкарбазон, тифенсульфурон, тиафенацил, толпиралат, топрамезон, тралкоксидим,
 триафамон, триаллат, триасульфурон, трибенурон (включая трибенурон-метил),
 25 триклопир, трифлорисульфурон (включая трифлорисульфурон-натрий),
 трифлудимоксазин, трифлуралин, трифлусульфурон, трипирасульфен, [(E)-[2-
 (трифторметил)фенил]метиленамино]-2,6-бис[(4,6-диметоксипиримидин-2-
 ил)окси]бензоат, 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-
 30 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-этоксид-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 (включая ее агрохимически приемлемые сложные эфиры, например, метил-4-амино-3-хлор-5-фтор-6-(7-фтор-1H-индол-6-ил)пиридин-2-карбонат, проп-2-инил-4-амино-3-хлор-5-фтор-6-(7-фтор-1H-индол-6-ил)пиридин-2-карбонат и цианометил-4-амино-3-хлор-5-фтор-6-(7-фтор-1H-индол-6-ил)пиридин-2-карбонат), 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, 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-(трифторметил)бензамид, (2-фторфенил)метил-6-амино-5-хлор-2-(4-хлор-2-фтор-3-метоксифенил)пиримидин-4-карбонат, 6-амино-5-хлор-2-(4-хлор-2-фтор-3-метоксифенил)пиримидин-4-карбоновую кислоту, 3-(3-хлорфенил)-6-(5-гидрокси-1,3-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, метил-2-[(E)-[2-хлор-4-фтор-5-[3-метил-2,6-диоксо-4-(трифторметил)пиримидин-1-ил]фенил]метиленамино]оксипропаноат и метил-(2R)-2-[(E)-[2-хлор-4-фтор-5-[3-метил-2,6-диоксо-4-(трифторметил)пиримидин-1-ил]фенил]метиленамино]оксипропаноат.

Смешиваемые компоненты для соединения формулы (I) также могут находиться в форме сложных эфиров или солей, как упоминается, например, в The Pesticide Manual, Sixteenth Edition, British Crop Protection Council, 2012. Соотношение в смеси соединения

формулы (I) и смешиваемого с ним компонента предпочтительно составляет от 1: 100 до 1000:1.

Смеси преимущественно могут применять в упомянутых выше составах (в этом случае выражение "активный ингредиент" относится к соответствующей смеси соединения формулы (I) со смешиваемым компонентом).

Соединения или смеси по настоящему изобретению также могут использовать в комбинации с одним или несколькими антидотами гербицидов. Примеры таких антидотов включают беноксакор, клоквинтосет (включая клоквинтосет-мексил), ципросульфамид, дихлормид, фенхлоразол (включая фенхлоразол-этил), фенклорим, флуксофеним, фурилазол, изоксадифен (включая изоксадифен-этил), мефенпир (включая мефенпир-диэтил), меткамифен и оксабетринил. Особенно предпочтительными являются смеси соединения формулы (I) с ципросульфамидом, изоксадифен-этилом, клоквинтосет-мексилом и/или меткамифеном.

Антидоты соединения формулы (I) также могут находиться в форме сложных эфиров или солей, как упоминается, например, в The Pesticide Manual, 16th 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.

Соотношение в смеси соединения формулы (I) и антидота составляет предпочтительно от 100:1 до 1:10, в частности от 20:1 до 1:1.

Соединения формулы (I) обычно применяют в форме агрохимических композиций, и их можно применять в отношении посевной площади или растения, подлежащего обработке, одновременно или последовательно с дополнительными соединениями. Такие дополнительные соединения могут представлять собой, например, удобрения, или доноры микроэлементов, или другие препараты, которые влияют на рост растений. Они также могут представлять собой селективные гербициды или неселективные гербициды, а также инсектициды, фунгициды, бактерициды, нематоциды, моллюскоциды или смеси из нескольких этих препаратов, при необходимости вместе с дополнительными носителями, поверхностно-активными веществами или облегчающими применение вспомогательными веществами, обычно используемыми в области составления.

Термин "место произрастания", используемый в данном документе, означает поля, в которых или на которых выращивают растения, или где высевают семена

культивируемых растений, или где семена будут помещать в почву. Он включает почву, семена и проростки, а также имеющиеся зеленые растения.

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

5 Термин "материал для размножения растений" понимают как обозначающий генеративные органы растения, такие как семена, которые можно применять для размножения последнего, и вегетативный материал, такой как ростки или клубни, например, картофеля. В данном случае могут быть упомянуты, например, семена (в строгом смысле), корни, плоды, клубни, луковицы, корневища и части растений. Также
10 можно упомянуть проросшие растения и молодые растения, которые следует пересадить после прорастания или после появления из почвы. Эти молодые растения можно защитить до пересадки посредством полной или частичной обработки путем погружения. Предпочтительно "растительный материал для размножения" следует понимать как означающий семена.

15 Пестицидные средства, указанные в данном документе с использованием их общепринятых названий, известны, например, из "The Pesticide Manual", 15th Ed., British Crop Protection Council 2009.

Соединения формулы (I) можно применять в немодифицированной форме или, предпочтительно, вместе со вспомогательными веществами, традиционно
20 применяемыми в области составления. Поэтому в целях удобства их можно составлять с помощью известного способа в эмульгируемые концентраты, наносимые в виде покрытия пасты, непосредственно распыляемые или разбавляемые растворы или суспензии, разбавленные эмульсии, смачиваемые порошки, растворимые порошки, пылевидные препараты, грануляты, а также инкапсулированные формы, например, в
25 полимерных веществах. Как и в случае с типом композиций, способы применения, такие как распыление, мелкодисперсное распыление, опыление, рассеивание, нанесение покрытия или полив, выбирают в соответствии с предполагаемыми целями и преобладающими условиями. Композиции также могут содержать дополнительные вспомогательные вещества, такие как стабилизаторы, противовспениватели,
30 регуляторы вязкости, связующие вещества или вещества для повышения клейкости, а также удобрения, доноры микроэлементов или другие составы для получения особых эффектов.

Подходящие носители и вспомогательные вещества, например, для сельскохозяйственного применения, могут быть твердыми или жидкими и представлять

собой вещества, пригодные в технологии составления, например, природные или регенерированные минеральные вещества, растворители, диспергирующие вещества, смачивающие вещества, вещества для повышения клейкости, загустители, связующие вещества или удобрения. Такие носители, например, описаны в WO 97/33890.

5 Соединения формулы (I) обычно применяют в форме композиций, и их можно применять по отношению к посевной площади или растению, подлежащему обработке, одновременно или последовательно с дополнительными соединениями. Такие дополнительные соединения могут представлять собой, например, удобрения, или доноры микроэлементов, или другие препараты, которые влияют на рост растений. Они
10 также могут представлять собой селективные гербициды или неселективные гербициды, а также инсектициды, фунгициды, бактерициды, нематоциды, моллюскоциды или смеси из нескольких этих препаратов, при необходимости вместе с дополнительными носителями, поверхностно-активными веществами или облегчающими применение вспомогательными веществами, обычно используемыми в
15 области составления.

Соединение формулы (I) может быть единственным активным ингредиентом в композиции, или оно может быть смешано с одним или несколькими дополнительными активными ингредиентами, такими как пестицид, фунгицид, синергист, гербицид или регулятор роста растений, если это необходимо. Дополнительный активный ингредиент
20 может, в некоторых случаях, приводить к появлению неожиданных синергических видов активности.

Как правило, составы содержат от 0,01 до 90% по весу активного средства, от 0 до 20% приемлемого с точки зрения сельского хозяйства поверхностно-активного вещества и от 10 до 99,99% твердых или жидких инертных компонентов состава и
25 вспомогательного(вспомогательных) вещества(веществ), при этом активное средство состоит из по меньшей мере соединения формулы (I) вместе с компонентом (B) и (C) и необязательно других активных средств, в частности, микробиоцидов, или консервантов, или т. п. Концентрированные формы композиций обычно содержат от приблизительно 2 до 80%, предпочтительно от приблизительно 5 до 70% по весу
30 активного средства. Применяемые формы состава могут, например, содержать от 0,01 до 20% по весу, предпочтительно от 0,01 до 5% по весу активного средства. Поскольку коммерческие продукты предпочтительно будут составлены в виде концентратов, конечный потребитель обычно будет использовать разбавленные составы.

В таблицах ниже проиллюстрированы примеры отдельных соединений формулы (I) в соответствии с настоящим изобретением:

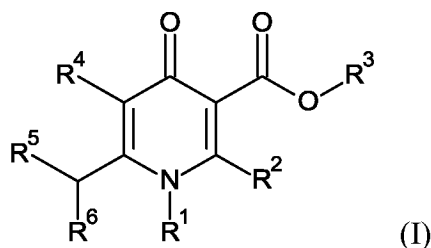


Таблица 1. Отдельные соединения формулы (I) в соответствии с настоящим изобретением

5

Соед. №	R ¹	R ²	R ⁵	R ⁶
001	Et	(3-хлор-4-метилсульфонилфенил)	[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]	H
002	Et	(4-хлор-3-нитрофенил)	[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]	H
003	Et	(4-хлор-3-цианофенил)	[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]	H
004	Et	(3-хлор-4-метилсульфонилфенил)	[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]	H
005	Et	(3-хлор-4-нитрофенил)	[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]	H
006	Et	(3-хлор-4-цианофенил)	[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]	H
007	Et	(3-хлор-4-метилсульфонилфенил)	(3-хлорпиразол-1-ил)	H
008	Et	(4-хлор-3-нитрофенил)	(3-хлорпиразол-1-ил)	H
009	Et	(4-хлор-3-цианофенил)	(3-хлорпиразол-1-ил)	H
010	Et	(3-хлор-4-метилсульфонилфенил)	(3-хлорпиразол-1-ил)	H
011	Et	(3-хлор-4-нитрофенил)	(3-хлорпиразол-1-ил)	H
012	Et	(3-хлор-4-цианофенил)	(3-хлорпиразол-1-ил)	H
013	Me	(3-хлор-4-метилсульфонилфенил)	[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]	H
014	Me	(4-хлор-3-нитрофенил)	[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]	H
015	Me	(4-хлор-3-цианофенил)	[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]	H
016	Me	(3-хлор-4-метилсульфонилфенил)	[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]	H
017	Me	(3-хлор-4-нитрофенил)	[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]	H
018	Me	(3-хлор-4-цианофенил)	[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]	H
019	Me	(3-хлор-4-метилсульфонилфенил)	(3-хлорпиразол-1-ил)	H
020	Me	(4-хлор-3-нитрофенил)	(3-хлорпиразол-1-ил)	H
021	Me	(4-хлор-3-цианофенил)	(3-хлорпиразол-1-ил)	H
022	Me	(3-хлор-4-метилсульфонилфенил)	(3-хлорпиразол-1-ил)	H
023	Me	(3-хлор-4-нитрофенил)	(3-хлорпиразол-1-ил)	H
024	Me	(3-хлор-4-цианофенил)	(3-хлорпиразол-1-ил)	H
025	Et	(3,4-дихлорфенил)	(3-пропоксипиразол-1-ил)	H
026	Et	(3,4-дихлорфенил)	(3-этоксипиразол-1-ил)	H
027	Et	(3,4-дихлорфенил)	[3-(2-метоксиэтокси)пиразол-1-ил]	H
028	Et	(3,4-дихлорфенил)	(3-аллилоксипиразол-1-ил)	H
029	Et	(3,4-дихлорфенил)	[3-(2-цианоэтокси)пиразол-1-ил]	H
030	Et	(3,4-дихлорфенил)	(3-аллилоксипиразол-1-ил)	H
031	Et	(3,4-дихлорфенил)	[3-(2-метокси-2-оксоэтокси)пиразол-1-ил]	H
032	Et	(3,4-дихлорфенил)	(3-ацетамидопиразол-1-ил)	H
033	Et	(3,4-дихлорфенил)	[3-[(2-метоксиацетил)амино]пиразол-1-ил]	H
034	Et	(3,4-дихлорфенил)	[3-(бут-3-еноиламино)пиразол-1-ил]	H
035	Et	(3,4-дихлорфенил)	[3-(этилкарбамоил)пиразол-1-ил]	H
036	Et	(3,4-дихлорфенил)	[3-(2-метоксиэтилкарбамоил)пиразол-1-ил]	H
037	Et	(3,4-дихлорфенил)	[5-(2-метоксиэтокси)-3-метилпиразол-1-ил]	H

Соед. №	R ¹	R ²	R ⁵	R ⁶
038	Et	(3,4-дихлорфенил)	[5-(2-метоксиэтокси)-3-(трифторметил)пиразол-1-ил]	H
039	Et	(3,4-дихлорфенил)	(5-этокси-3-метилпиразол-1-ил)	H
040	Et	(3,4-дихлорфенил)	[5-этокси-3-(трифторметил)пиразол-1-ил]	H
041	Et	(3,4-дихлорфенил)	[3-(пропиламино)пиразол-1-ил]	H
042	Et	(3,4-дихлорфенил)	[3-[метил(пропил)амино]пиразол-1-ил]	H
043	ⁿ Pr	(3,4-дихлорфенил)	[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]	H
044	алил	(3,4-дихлорфенил)	[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]	H
045	OMe	(3,4-дихлорфенил)	[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]	H
046	проп-2-инил	(3,4-дихлорфенил)	[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]	H
047	2-метоксиэтил	(3,4-дихлорфенил)	[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]	H
048	ⁿ Pr	(3,4-дихлорфенил)	(3-хлорпиразол-1-ил)	H
049	алил	(3,4-дихлорфенил)	(3-хлорпиразол-1-ил)	H
050	OMe	(3,4-дихлорфенил)	(3-хлорпиразол-1-ил)	H
051	проп-2-инил	(3,4-дихлорфенил)	(3-хлорпиразол-1-ил)	H
052	2-метоксиэтил	(3,4-дихлорфенил)	(3-хлорпиразол-1-ил)	H
053	Et	(3,4-дихлорфенил)	[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]	Me
054	Et	(3,4-дихлорфенил)	(3-хлорпиразол-1-ил)	Me

В таблице А-1 представлены 54 соединения от А-1.001 до А.1.054 формулы (I), где R³ и R⁴ одновременно представляют собой водород, и R¹, R², R⁵ и R⁶ являются такими, как определено в таблице 1.

5

Примеры составов

Смачиваемые порошки

	a)	b)	c)
активный ингредиент [соединение формулы (I)]	25 %	50 %	75 %
лигносульфонат натрия	5 %	5 %	-
лаурилсульфат натрия	3 %	-	5 %
диизобутилнафталинсульфонат натрия	-	6 %	10 %
простой феноловый эфир полиэтиленгликоля (7-8 моль этиленоксида)	-	2 %	-
высокодисперсная кремниевая кислота	5 %	10 %	10 %
каолин	62 %	27 %	-

Активный ингредиент тщательно смешивают со вспомогательными веществами и смесь тщательно измельчают в подходящей мельнице, получая смачиваемые порошки, которые можно разбавить водой с получением суспензий требуемой концентрации.

10

Порошки для сухой обработки семян

	a)	b)	c)
активный ингредиент [соединение формулы (I)]	25 %	50 %	75 %

легкое минеральное масло	5 %	5 %	5 %
высокодисперсная кремниевая кислота	5 %	5 %	-
каолин	65 %	40 %	-
тальк	-		20 %

Активный ингредиент тщательно смешивают со вспомогательными веществами и смесь тщательно измельчают в подходящей мельнице, получая порошки, которые можно применять непосредственно для обработки семян.

5

Эмульгируемый концентрат

активный ингредиент [соединение формулы (I)]	10 %
простой октилфеноловый эфир полиэтиленгликоля (4-5 моль этиленоксида)	3 %
додецилбензолсульфонат кальция	3 %
простой полигликолевый эфир касторового масла (35 моль этиленоксида)	4 %
циклогексанон	30 %
смесь ксилолов	50 %

Из этого концентрата путем разбавления водой можно получить эмульсии любой необходимой степени разведения, которые можно применять для защиты растений.

Пылевидные препараты

	a)	b)	c)
активный ингредиент [соединение формулы (I)]	5 %	6 %	4 %
тальк	95 %	-	-
каолин	-	94 %	-
минеральный наполнитель	-	-	96 %

10

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

Экструдированные гранулы

активный ингредиент	[соединение формулы (I)]	15 %
лигносульфонат натрия		2 %
карбоксиметилцеллюлоза		1 %
каолин		82 %

Активный ингредиент смешивают и измельчают со вспомогательными веществами и смесь увлажняют водой. Смесь экструдировывают и затем сушат в потоке воздуха.

Гранулы, покрытые оболочкой

активный ингредиент	[соединение формулы (I)]	8 %
полиэтиленгликоль (мол. масса 200)		3 %
каолин		89 %

5

Тонкоизмельченный активный ингредиент в перемешивающем устройстве равномерно наносят на увлажненный полиэтиленгликолем каолин. Таким способом получают непылевидные гранулы, покрытые оболочкой.

10 Суспензионный концентрат

активный ингредиент	[соединение формулы (I)]	40 %
пропиленгликоль		10 %
полиэтиленгликолевый эфир нонилфенола (15 моль этиленоксида)		6 %
лигносульфонат натрия		10 %
карбоксиметилцеллюлоза		1 %
силиконовое масло (в виде 75% эмульсии в воде)		1 %
вода		32 %

Тонкоизмельченный активный ингредиент тщательно перемешивают со вспомогательными веществами, получая концентрат суспензии, из которого можно получить суспензии любой требуемой степени разбавления путем разведения водой. С

15

помощью таких разбавленных растворов можно обработать и защитить от заражения

микроорганизмами живые растения, а также материал для размножения растений путем опрыскивания, полива или погружения.

Текущий концентрат для обработки семян

активный ингредиент [соединение формулы (I)]	40 %
пропиленгликоль	5 %
сополимер бутанола и РО/ЕО	2 %
тристиролфенол с 10-20 молями ЕО	2 %
1,2-бензизотиазолин-3-он (в виде 20% раствора в воде)	0,5 %
кальциевая соль моноазопигмента	5 %
силиконовое масло (в виде 75% эмульсии в воде)	0,2 %
вода	45,3 %

5

Тонкоизмельченный активный ингредиент тщательно перемешивают со вспомогательными веществами, получая концентрат суспензии, из которого можно получить суспензии любой требуемой степени разбавления путем разведения водой. С помощью таких разбавленных растворов можно обработать и защитить от заражения микроорганизмами живые растения, а также материал для размножения растений путем опрыскивания, полива или погружения.

10

Капсульная суспензия медленного высвобождения

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

20

25

Примеры

В следующих неограничивающих примерах предусмотрены конкретные способы синтеза иллюстративных соединений по настоящему изобретению, указанных в таблице 2 ниже.

5

Перечень сокращений

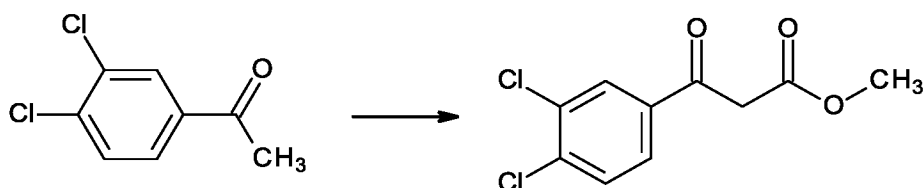
brd = широкий дублет, brm = широкий мультиплет, brs = широкий синглет, °C = градусы Цельсия, d = дублет, dd = дублет дублетов, DMSO = диметилсульфоксид, HPLC = высокоэффективная жидкостная хроматография, LCMS = жидкостная хроматография-масс-спектрометрия, M = молярный, m = мультиплет, МГц = мегагерцы, q = квартет, s = синглет, t = триплет.

10

Пример 1. Синтез 6-[(3-хлорпиразол-1-ил)метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновой кислоты (соединения 4)

15

Стадия 1. Синтез метил-3-(3,4-дихлорфенил)-3-оксо-пропаноата



20

К перемешиваемому раствору 1-(3,4-дихлорфенил)этанона (5,00 г, 26,5 ммоль) и диметилкарбоната (40 мл, 466 ммоль) в атмосфере азота и охлажденному до 0°C добавляли порциями гидрид натрия (3,17 г, 79,5 ммоль, 60 масс.%). Обеспечивали нагревание реакционной смеси до комнатной температуры и перемешивали в течение 16 часов. В течение ночи реакционная смесь превращалась в твердую пасту, которую невозможно было размешать. Добавляли дополнительное количество диметилкарбоната (10 мл) в попытке создать подвижную взвесь для гашения.

25

Реакционную смесь охлаждали до 0°C и гасили посредством добавления воды (25 мл) в атмосфере азота. Реакционную смесь подкисляли до pH 3 добавлением 2 M водного раствора хлористоводородной кислоты и затем экстрагировали с помощью этилацетата.

30

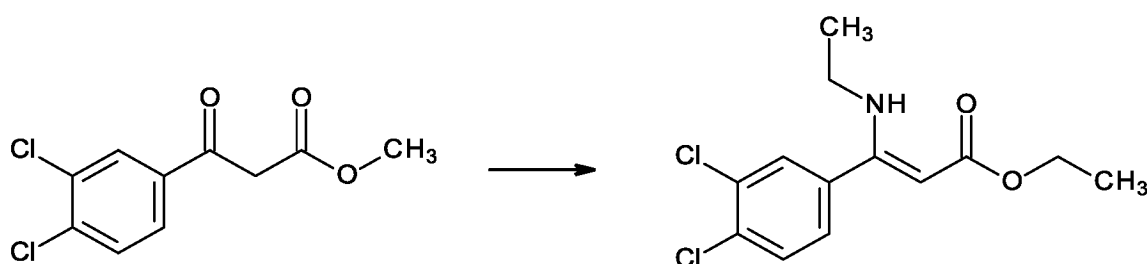
Органический экстракт высушивали над сульфатом магния и выпаривали до сухого состояния при пониженном давлении. Неочищенный остаток очищали посредством флэш-хроматографии на силикагеле с применением градиента 0-15% этилацетата в

изогексане в качестве элюента с получением метил-3-(3,4-дихлорфенил)-3-оксопропаноата (смесь таутомеров) в виде бесцветной жидкости.

Енольная форма: ^1H ЯМР (400 МГц, хлороформ) $\delta = 12,47$ (s, 1H), 7,87 (d, 1H), 7,59 (m, 3H), 7,49 (d, 1H), 5,65 (s, 1H), 3,82 (s, 3H)

5 Кетоформа: ^1H ЯМР (400 МГц, хлороформ) $\delta = 8,03$ (d, 1H), 7,77 (m, 1H), 7,58 (d, 2H), 3,97 (s, 2H), 3,76 (s, 3H)

Стадия 2. Синтез этил-(Z)-3-(3,4-дихлорфенил)-3-(этиламино)проп-2-еноата



10

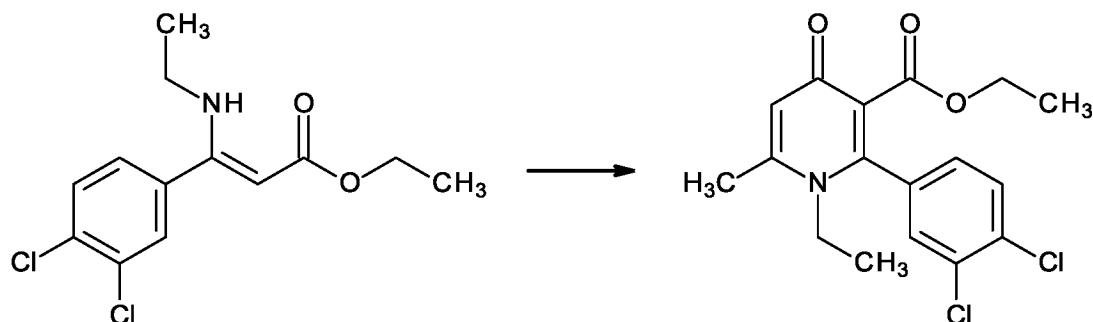
К перемешиваемому раствору этил-3-(3,4-дихлорфенил)-3-оксопропаноата (1,65 г, 6,319 ммоль) в толуоле (11 мл) добавляли ацетат этиламмония (19,0 ммоль) и уксусную кислоту (6,32 ммоль). Оранжевую реакционную смесь нагревали с обратным холодильником в течение 6 часов. Охлажденную реакционную смесь разбавляли этилацетатом и промывали насыщенным водным раствором бикарбоната натрия. Фазы разделяли и водную фазу экстрагировали этилацетатом (x3). Органический экстракт высушивали над сульфатом магния и выпаривали до сухого состояния при пониженном давлении. Неочищенный остаток очищали посредством флэш-хроматографии на силикагеле с применением градиента 0-10% этилацетата в циклогексане в качестве элюента с получением этил-(Z)-3-(3,4-дихлорфенил)-3-(этиламино)проп-2-еноата в виде бесцветного масла.

15

20

^1H ЯМР (400 МГц, хлороформ) $\delta = 7,49 - 7,43$ (m, 2H), 7,23 - 7,15 (m, 1H), 4,58 - 4,50 (m, 1H), 4,17 - 4,08 (m, 2H), 3,12 - 2,91 (m, 2H), 1,31 - 1,22 (m, 3H), 1,15 - 1,06 (m, 3H)

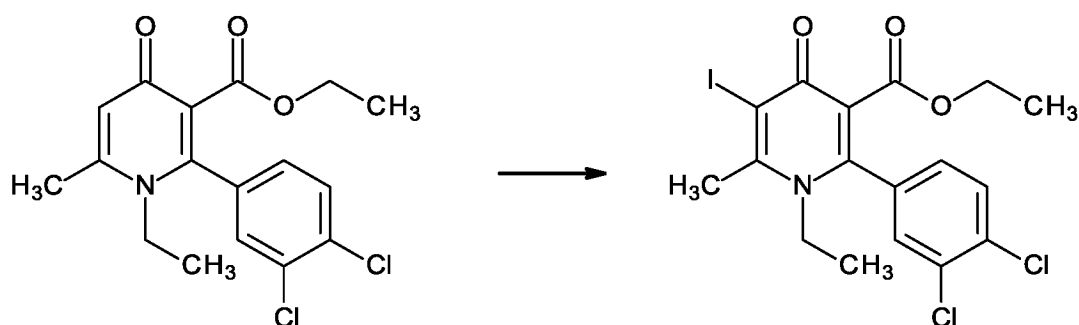
Стадия 3. Синтез этил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-6-метил-4-оксопиридин-3-карбоксилата



Перемешиваемую смесь этил-(Z)-3-(3,4-дихлорфенил)-3-(этиламино)проп-2-еноата (0,583 г, 2,02 ммоль) и 2,2,6-триметил-1,3-диоксин-4-она (4,05 ммоль) в атмосфере азота нагревали при 120°C в течение 3 часов. Охлажденную реакционную смесь разбавляли этилацетатом и выпаривали до сухого состояния при пониженном давлении. Неочищенный остаток очищали посредством флэш-хроматографии на силикагеле с применением градиента 0-10% метанола в дихлорметане в качестве элюента с получением этил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-6-метил-4-оксопиридин-3-карбоксилата в виде коричневого твердого вещества.

^1H ЯМР (400 МГц, хлороформ) δ = 7,59 (d, 1H), 7,53 (d, 1H), 7,29 (dd, 1H), 6,39 (s, 1H), 4,04 - 3,95 (m, 2H), 3,77 (q, 2H), 2,44 (s, 3H), 1,14 (t, 3H), 0,97 (t, 3H)

Стадия 4. Синтез этил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-5-йод-6-метил-4-оксопиридин-3-карбоксилата

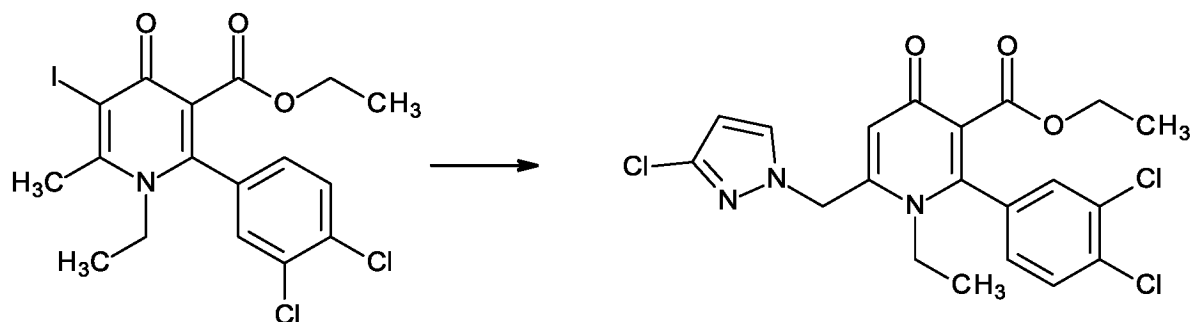


К раствору этил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-6-метил-4-оксопиридин-3-карбоксилата (80 г, 226 ммоль) в ацетонитриле (800 мл) при 80°C добавляли 2,2,2-трифторуксусную кислоту (5,2 мл, 67,8 ммоль) с последующим добавлением порциями 1-йодпирролидин-2,5-диона (224 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 3 часов. Охлажденную реакционную смесь гасили добавлением насыщенного

водного раствора гидрокарбоната натрия и экстрагировали дихлорметаном (x3). Объединенные органические экстракты промывали насыщенным раствором тиосульфата натрия, затем соевым раствором, высушивали над сульфатом магния, фильтровали и выпаривали при пониженном давлении. Неочищенный остаток очищали
 5 посредством флэш-хроматографии на силикагеле с применением градиента 40-45% этилацетата в циклогексане в качестве элюента с получением этил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-5-йод-6-метил-4-оксопиридин-3-карбоксилата в виде белого твердого вещества.

¹H ЯМР (400 МГц, хлороформ) δ = 7,57 (d, J = 8,3 Гц, 1H), 7,50 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 7,24 (dd, J = 2,1, 8,2 Гц, 1H), 4,10 - 3,97 (m, 2H), 3,89 (q, J = 7,1 Гц, 2H), 2,87 (s, 3H), 1,17 (t, J = 7,2 Гц, 3H), 1,03 (t, J = 7,2 Гц, 3H)

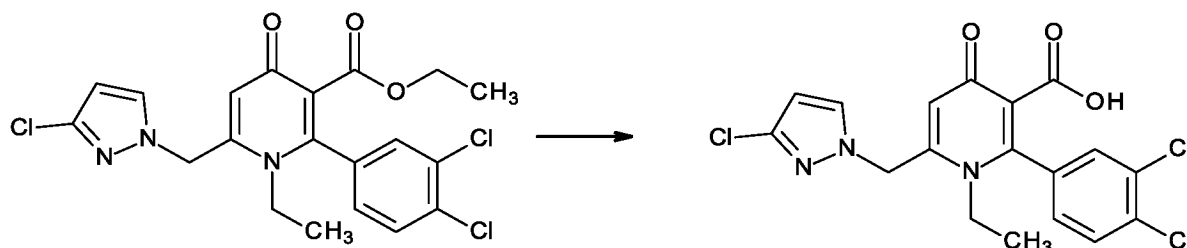
Стадия 5. Синтез этил-6-[(3-хлорпиразол-1-ил)метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоксилата



Смесь этил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-5-йод-6-метил-4-оксопиридин-3-карбоксилата (0,200 г, 0,417 ммоль), 3-хлор-1H-пиразола (0,154 г, 1,50 ммоль), йодида меди(I) (0,0801 г, 0,417 ммоль), 1,10-фенантролина (0,155 г, 0,833 ммоль) и карбоната калия (0,116 г, 0,833 ммоль) добавляли во флакон с завинчивающейся крышкой для сброса
 20 давления. Содержимое продували азотом (X3) перед добавлением дегазированного N,N-диметилацетамида (2,8 мл). Реакционную смесь нагревали при 120°C в течение 18 часов в течение ночи. Охлажденную реакционную смесь разбавляли водой и подкисляли до pH 1 добавлением 2 М водного раствора хлористоводородной кислоты перед экстрагированием дихлорметаном. Неочищенный остаток очищали посредством
 25 масс-направленной HPLC с обращенной фазой с получением этил-6-[(3-хлорпиразол-1-ил)метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоксилата в виде оранжевой смолы.

^1H ЯМР (400 МГц, хлороформ) $\delta = 7,59$ (d, 1H), 7,56 - 7,52 (m, 2H), 7,29 (d, 1H), 6,58 (brs, 1H), 6,36 - 6,25 (m, 1H), 5,31 (s, 2H), 4,08 - 3,93 (m, 4H), 1,09 (t, 3H), 0,99 (t, 3H)

5 Стадия 6. Синтез 6-[(3-хлорпиразол-1-ил)метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновой кислоты (соединения 4)

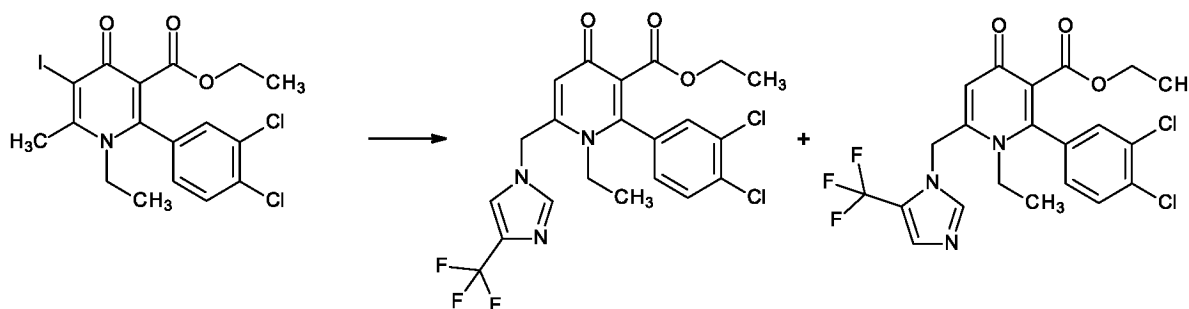


К раствору этил-6-[(3-хлорпиразол-1-ил)метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоксилата (0,064 г, 0,14 ммоль) в смеси метанола (1,15 мл) и воды (0,32 мл) добавляли гидроксид натрия (0,013 г, 0,56 ммоль). Полученный раствор нагревали с обратным холодильником 1 час. Охлажденную реакционную смесь разбавляли дихлорметаном и водой и подкисляли до pH 1 добавлением 2 М водного раствора хлористоводородной кислоты перед экстракцией в дихлорметан. Органические экстракты выпаривали при пониженном давлении с получением 6-[(3-хлорпиразол-1-ил)метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновой кислоты в виде оранжевой смолы.

^1H ЯМР (400 МГц, хлороформ) $\delta = 7,61$ (d, 1H), 7,56 (d, 1H), 7,42 (d, 1H), 7,17 (dd, 1H), 6,32 (d, 1H), 6,24 (s, 1H), 5,36 (s, 2H), 3,96 (q, 2H), 1,21 (t, 3H)

Пример 2. Синтез 2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксо-6-[[4-(трифторметил)имидазол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоновой кислоты (соединения 10)

5 Стадия 1. Синтез этил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксо-6-[[4-(трифторметил)имидазол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоксилата и этил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксо-6-[[5-(трифторметил)имидазол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоксилата

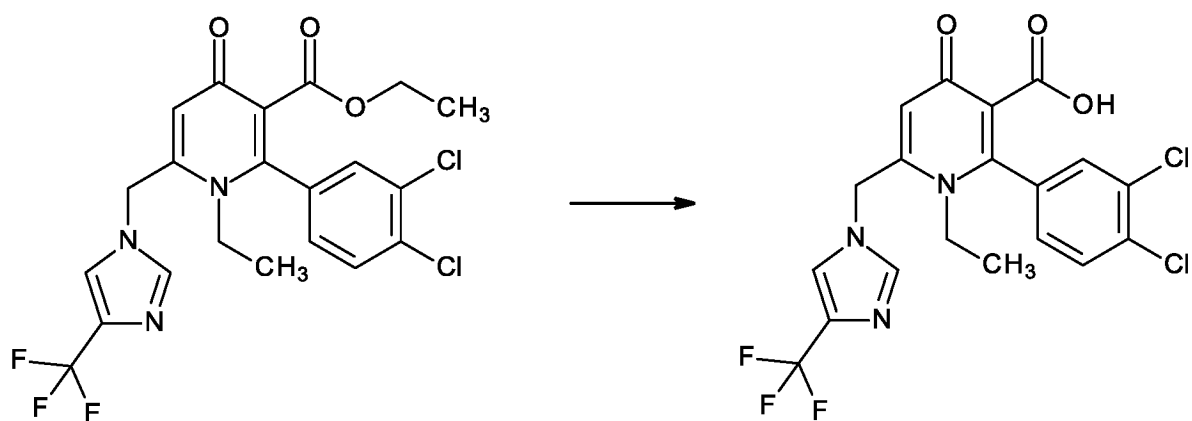


- 10 Смесь этил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-5-йод-6-метил-4-оксопиридин-3-карбоксилата (0,200 г, 0,417 ммоль), 5-(трифторметил)-1H-имидазола (0,204 г, 1,50 ммоль), йодида меди(I) (0,0801 г, 0,417 ммоль), 1,10-фенантролина (0,155 г, 0,833 ммоль) и карбоната калия (0,116 г, 0,833 ммоль) добавляли во флакон с завинчивающейся крышкой для сброса давления с последующим добавлением N,N-диметилацетамида (2,8 мл).
- 15 Реакционную смесь нагревали при 120°C в течение 18 часов в течение ночи. Охлажденную реакционную смесь выливали в насыщенный водный раствор хлорида аммония и разбавляли этилацетатом. Добавляли воду для растворения твердых осадков в водной фазе. Смесь фильтровали через диатомовую землю и органическую фазу промывали последовательно насыщенным водным раствором хлорида аммония, водой,
- 20 затем соевым раствором, затем высушивали над сульфатом магния и концентрировали при пониженном давлении. Неочищенный остаток очищали посредством масс-направленной HPLC с обращенной фазой с получением этил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксо-6-[[4-(трифторметил)имидазол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоксилата (0,017 г, 0,035 ммоль, 8%) и этил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксо-6-[[5-
- 25 (трифторметил)имидазол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоксилата.

Изомер 1: ¹H ЯМР (400 МГц, хлороформ) δ = 7,70 (brs, 1H), 7,61 (d, 1H), 7,55 (d, 1H), 7,41 (brs, 1H), 7,29 (dd, 1H), 6,24 (brs, 1H), 5,27 (brs, 2H), 4,06 - 3,94 (m, 2H), 3,77 (brd, 2H), 1,08 (brt, 3H), 0,97 (t, 3H)

Изомер 2: ^1H ЯМР (400 МГц, хлороформ) $\delta = 8,05$ (brn, 1H), 7,63 - 7,56 (m, 3H), 7,32 (dd, 1H), 6,01 (s, 1H), 5,38 (s, 2H), 4,09 - 3,98 (m, 2H), 3,79 (q, 2H), 1,26 - 1,11 (m, 3H), 0,99 (t, 3H)

5 Стадия 2. Синтез 2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксо-6-[[4-(трифторметил)имидазол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоновой кислоты

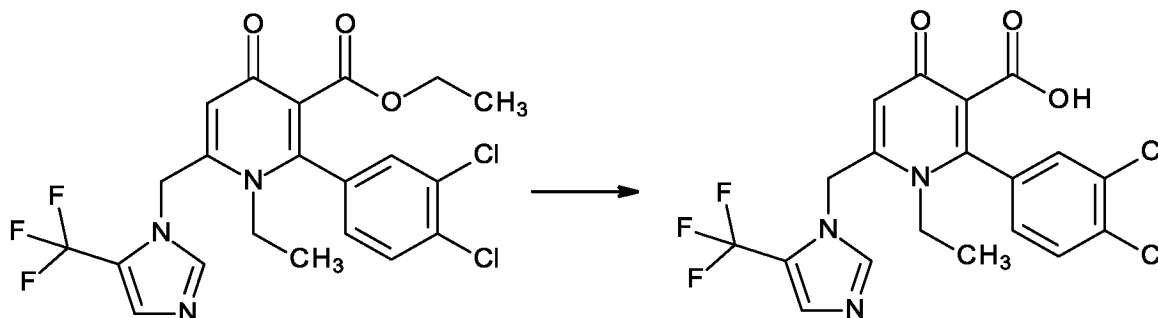


К раствору этил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксо-6-[[4-(трифторметил)имидазол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоксилата (0,015 г, 0,031 ммоль) в смеси метанола (0,27 мл) и воды (0,075 мл) добавляли гидроксид лития (0,0029 г, 0,12 ммоль). Полученный раствор нагревали с обратным холодильником в течение 1,2 часа. Охлажденную реакционную смесь разбавляли дихлорметаном и водой и подкисляли до pH 1 добавлением 2 М водного раствора хлористоводородной кислоты перед экстракцией в дихлорметан. Органические экстракты концентрировали при пониженном давлении с получением 2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксо-6-[[4-(трифторметил)имидазол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоновой кислоты в виде белого твердого вещества.

^1H ЯМР (400 МГц, метанол) $\delta = 8,07 - 8,00$ (m, 1H), 7,89 - 7,84 (m, 1H), 7,77 - 7,71 (m, 1H), 7,68 - 7,65 (m, 1H), 7,39 - 7,33 (m, 1H), 6,10 (s, 1H), 5,67 (s, 2H), 4,02 - 3,94 (m, 2H), 1,22 (t, 3H)

Пример 3. Синтез 2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксо-6-[[5-(трифторметил)имидазол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоновой кислоты (соединения 16)

5 Стадия 1. Синтез 2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксо-6-[[5-(трифторметил)имидазол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоновой кислоты

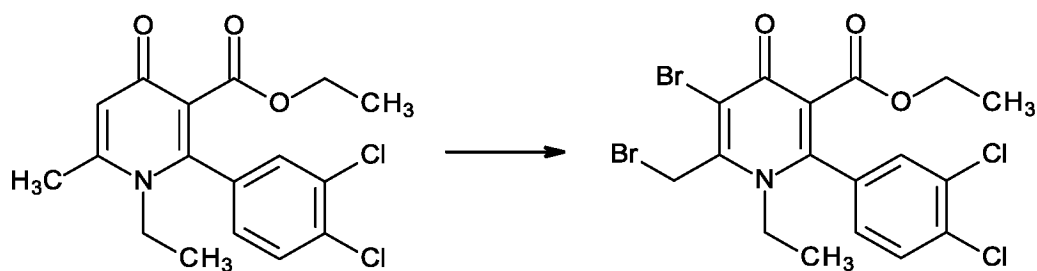


К раствору этил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксо-6-[[5-(трифторметил)имидазол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоксилата (0,023 г, 0,047 ммоль) в смеси метанола (0,41 мл) и воды (0,11 мл) добавляли гидроксид лития (0,005 г, 0,19 ммоль). Полученный раствор нагревали с обратным холодильником в течение 1,2 часа и затем отстаивали при комнатной температуре в течение 18 часов. Охлажденную реакционную смесь разбавляли дихлорметаном и водой и подкисляли до pH 1 добавлением 2 М водного раствора хлороводородной кислоты перед экстракцией в дихлорметан. Органические экстракты концентрировали при пониженном давлении с получением 2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксо-6-[[5-(трифторметил)имидазол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоновой кислоты в виде белого твердого вещества.

^1H ЯМР (400 МГц, хлороформ) δ = 7,78 (s, 1H), 7,66 - 7,60 (m, 2H), 7,41 (d, 1H), 7,17 (dd, 1H), 5,99 (s, 1H), 5,37 (s, 2H), 3,84 (q, 2H), 1,33 - 1,17 (m, 3H)

Пример 4. Синтез 2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксо-6-[[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоновой кислоты (соединения 2)

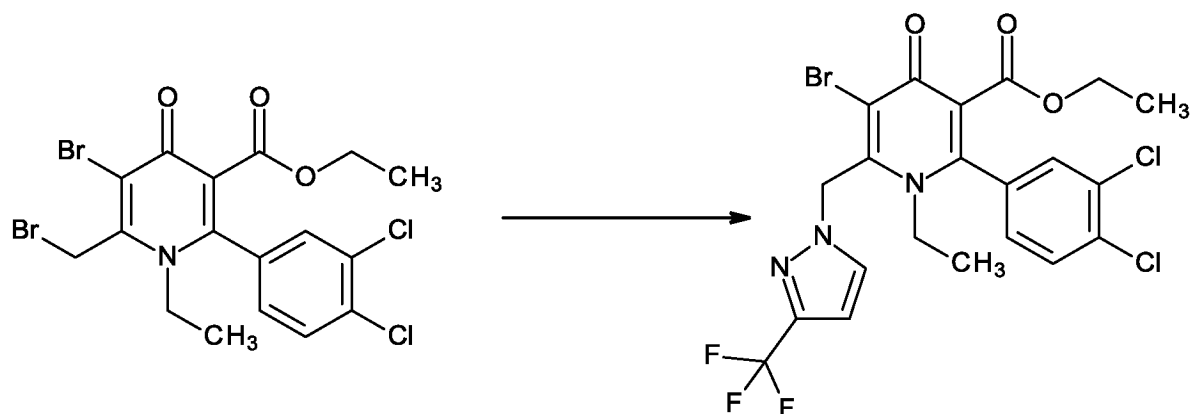
5 Стадия 1. Синтез этил-5-бром-6-(бромметил)-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоксилата



К суспензии этил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-6-метил-4-оксопиридин-3-карбоксилата (10,05 г, 28,37 ммоль) в ацетонитриле (100 мл) добавляли N-бромсукцинимид (NBS, 5,56 г, 31,2 ммоль) порциями в течение 3 минут. После завершения добавления реакционную смесь нагревали при 40°C в течение 3 часов. После этого реакционную смесь разбавляли ацетонитрилом (100 мл) и добавляли трифторуксусную кислоту (3,93 г, 2,66 мл, 34 ммоль) с последующим добавлением порциями NBS (5,05 г, 28,4 ммоль) в течение 5 минут. Полученную реакционную смесь нагревали при 80°C в течение 4 часов и затем отстаивали при комнатной температуре в течение 18 часов. Ацетонитрил удаляли при пониженном давлении и остаток разделяли между дихлорметаном и водой. Органическую фазу промывали насыщенным водным раствором гидрокарбоната натрия, затем соевым раствором, затем высушивали над сульфатом магния, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Неочищенный остаток очищали посредством флэш-хроматографии на силикагеле с применением градиента 0-100% этилацетата в циклогексане в качестве элюента с получением этил-5-бром-6-(бромметил)-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоксилата в виде грязно-белого твердого вещества.

¹H ЯМР (500 МГц, хлороформ) δ = 7,59 (d, 1H), 7,53 (d, 1H), 7,28 (d, 1H), 4,72 (brs, 2H), 4,10 - 3,95 (m, 4H), 1,25 (t, 3H), 1,04 (t, 3H)

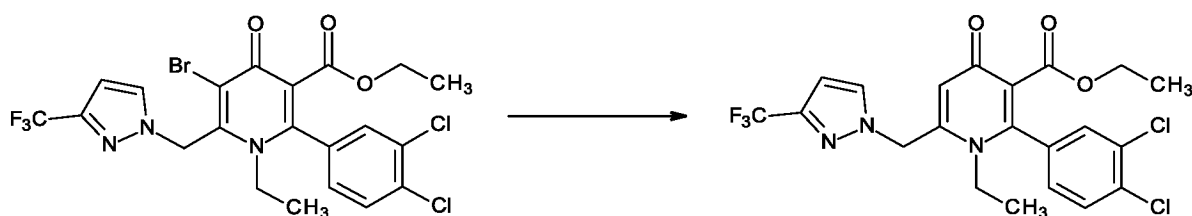
Стадия 2. Синтез этил-5-бром-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксо-6-[[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоксилата



К раствору этил-5-бром-6-(бромметил)-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоксилата (5,2 г, 10,1 ммоль) в ацетонитриле (100 мл) добавляли 3-(трифторметил)-1H-пиразол (1,52 г, 11,2 ммоль) с последующим добавлением порциями карбоната калия (2,83 г, 20,3 ммоль) в течение 2 минут. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1,7 часа. Ацетонитрил удаляли при пониженном давлении и остаток растворяли в смеси дихлорметана (100 мл) и воды (100 мл). Водную фазу экстрагировали дихлорметаном (x2) и объединенные органические экстракты промывали солевым раствором, высушивали над сульфатом магния, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с получением этил-5-бром-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксо-6-[[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоксилата в виде белой пены.

^1H ЯМР (400 МГц, хлороформ) δ = 7,80 (dd, 1H), 7,58 (d, 1H), 7,50 (d, 1H), 7,23 (dd, 1H), 6,64 - 6,61 (m, 1H), 5,81 (s, 2H), 4,23 (brd, 2H), 4,11 - 3,99 (m, 2H), 1,09 - 1,01 (m, 6H)

Стадия 3. Синтез этил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксо-6-[[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоксилата

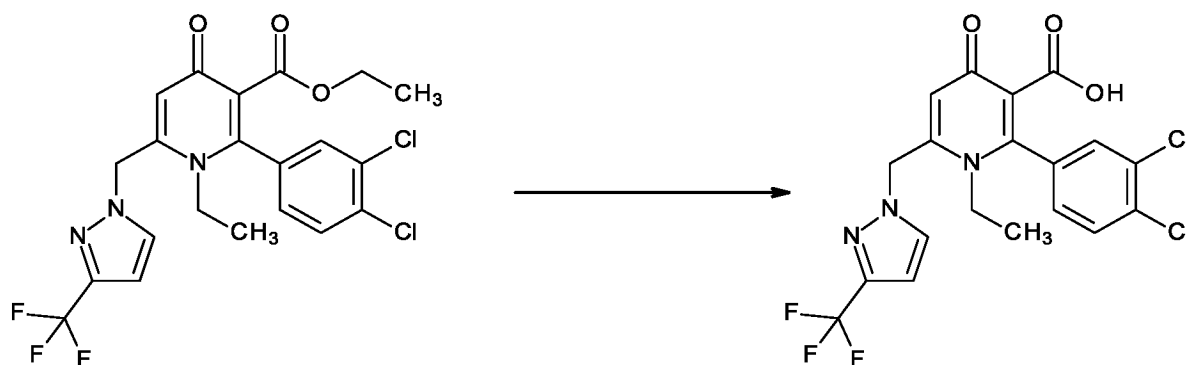


В сосуд для гидрогенизации загружали 5% палладий на угле (50% влажности) (1,3 г), этил-5-бром-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксо-6-[[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоксилат (5,0 г, 8,8 ммоль), этанол (130 мл) и уксусную

кислоту (25 мл). Смесь перемешивали в атмосфере водорода (2 бар) в течение 5,5 часа. По истечении этого времени добавляли еще 5% палладия на угле (50% влажности) (0,5 г) и смесь перемешивали в атмосфере водорода (2 бар) в течение 2,3 часа. Реакционную смесь фильтровали через диатомовую землю, промывали дихлорметаном и фильтрат выпаривали при пониженном давлении. Неочищенный остаток очищали посредством флэш-хроматографии на силикагеле С-18 с применением градиента 40-80% ацетонитрила (+ 0,1% муравьиной кислоты) в воде (+ 0,1% муравьиной кислоты) в качестве элюента с получением этил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксо-6-[[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоксилата в виде белого твердого вещества.

^1H ЯМР (400 МГц, хлороформ) δ = 7,65 - 7,62 (m, 1H), 7,57 (d, 1H), 7,51 (d, 1H), 7,26 - 7,23 (m, 1H), 6,65 (d, 1H), 6,34 (s, 1H), 5,35 (s, 2H), 4,09 - 3,97 (m, 2H), 3,87 (q, 2H), 1,04 - 0,95 (m, 6H)

15 Стадия 4. Синтез 2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксо-6-[[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоновой кислоты



К раствору этил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксо-6-[[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоксилата (3,08 г, 6,31 ммоль) в смеси метанола (55 мл) и воды (15 мл) добавляли гидроксид лития (0,604 г, 25,2 ммоль). Полученный раствор нагревали с обратным холодильником в течение 2 часов. Обеспечивали охлаждение реакционной смеси до 40°C перед разбавлением водой (50 мл) и подкисляли до pH 1 добавлением 2 М водного раствора хлористоводородной кислоты (20 мл), что приводило к осаждению белого твердого вещества. Метанол удаляли при пониженном давлении и полученную водную смесь охлаждали на ледяной бане. Полученное белое твердое вещество выделяли фильтрацией, промывали с помощью воды и высушивали на воздухе с получением 2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксо-6-[[3-

(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоновой кислоты в виде белого твердого вещества.

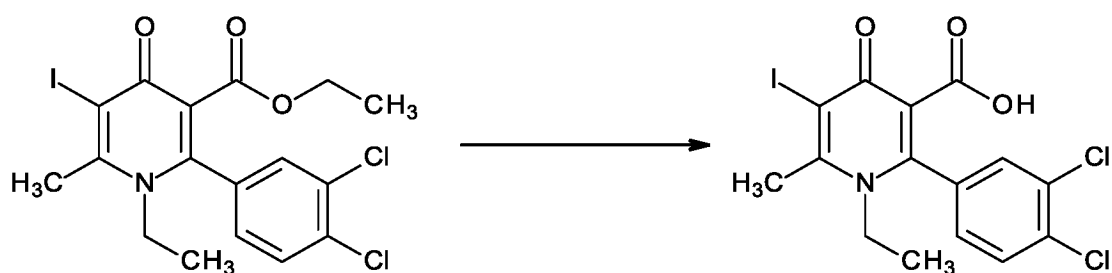
^1H ЯМР (400 МГц, хлороформ) $\delta = 7,73 - 7,68$ (m, 1H), 7,61 (d, 1H), 7,43 (d, 1H), 7,17 (dd, $J = 2,0, 8,3$ Гц, 1H), 6,67 (d, 1H), 6,20 (s, 1H), 5,47 (s, 2H), 4,02 - 3,91 (m, 2H), 1,20 (t, 3H)

5

Пример 5. Синтез 2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-6-[(4-метоксикарбонилпиразол-1-ил)метил]-4-оксопиридин-3-карбоновой кислоты (соединения 40)

Стадия 1. Синтез 2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-5-йод-6-метил-4-оксо-пиридин-3-карбоновой кислоты

10

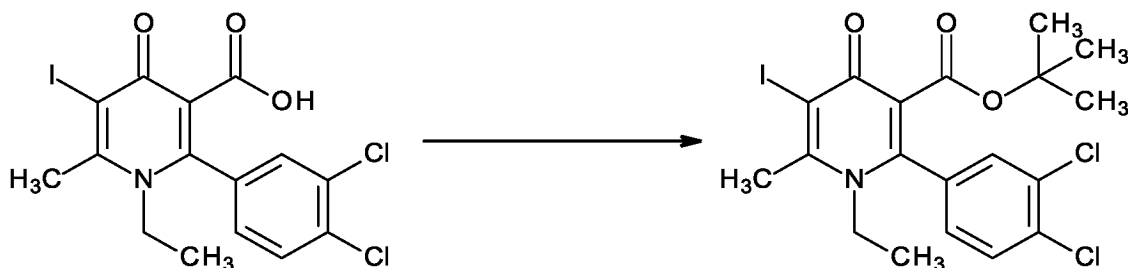


Этил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-5-йод-6-метил-4-оксопиридин-3-карбоксилат (6,0 г, 12,5 ммоль) растворяли в смеси метанола (54 мл) и воды (24 мл) и добавляли гидроксид лития (1,32 г, 31,5 ммоль). Реакционную смесь нагревали при 80°C в течение 2 часов. Охлажденную реакционную смесь выпаривали до сухого состояния при пониженном давлении и остаток разбавляли холодной водой и подкисляли добавлением 2 М водного раствора хлористоводородной кислоты. Полученный осадок фильтровали, промывали с помощью воды и высушивали при пониженном давлении с получением 2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-5-йод-6-метил-4-оксопиридин-3-карбоновой кислоты в виде белого твердого вещества.

20

^1H ЯМР (400 МГц, хлороформ) $\delta = 7,60$ (d, 1H), 7,35 (d, 1H), 7,11 (dd, 1H), 4,13 – 3,92 (q, 2H), 3,00 (s, 3H), 1,23 (t, 3H).

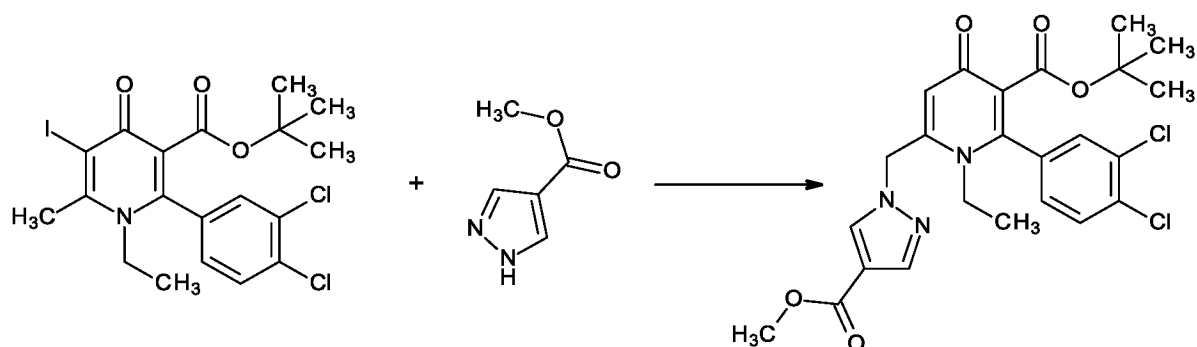
Стадия 2. Синтез трет-бутил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-5-йод-6-метил-4-оксопиридин-3-карбоксилата



К суспензии 2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-5-йод-6-метил-4-оксопиридин-3-карбоновой кислоты (4,7 г, 10 ммоль) в 2-метилпропан-2-оле (3 мл/ммоль) при комнатной температуре добавляли последовательно N,N-диметилпиридин-4-амин (5,2 ммоль) и трет-бутоксикарбонил-трет-бутилкарбонат (21 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 18 часов. Реакционную смесь разбавляли насыщенным водным раствором гидрокарбоната натрия и экстрагировали этилацетатом (x3). Объединенные экстракты промывали один раз насыщенным водным раствором гидрокарбоната натрия, затем высушивали над сульфатом магния. Остаток очищали посредством флэш-хроматографии на силикагеле с применением этилацетата в циклогексане в качестве элюента с получением трет-бутил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-5-йод-6-метил-4-оксопиридин-3-карбоксилата.

^1H ЯМР (400 МГц, хлороформ) δ = 7,64 – 7,45 (m, 1H), 7,56 – 7,46 (m, 1H), 7,26 – 7,24 (m, 1H), 3,97 – 3,85 (q, 2H), 2,87 (s, 3H), 1,25 (s, 9H), 1,20 – 1,15 (m, 3H).

Стадия 3. Синтез трет-бутил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-6-[(4-метоксикарбонилпиразол-1-ил)метил]-4-оксопиридин-3-карбоксилата



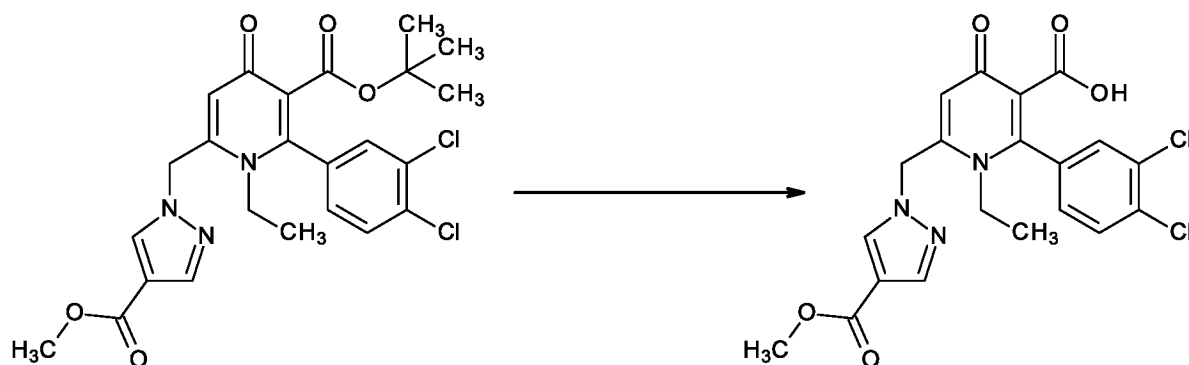
20

К смеси трет-бутил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-5-йод-6-метил-4-оксопиридин-3-карбоксилата (1,0 г, 1,97 ммоль), метил-1H-пиразол-4-карбоксилата (0,89 г, 7,1 ммоль), йодида меди(I) (0,379 г, 1,97 ммоль), 1,10-фенантролина (0,731 г, 3,94 ммоль) и

карбоната калия (0,55 г, 3,94 ммоль) в атмосфере азота добавляли дегазированный N,N-диметилацетамид (13 мл). Смесь нагревали при перемешивании под микроволновым излучением при 120°C в течение 2 часов. Охлажденную реакционную смесь выливали в насыщенный водный раствор хлорида аммония и этилацетат и добавляли воду. Смесь
 5 фильтровали через диатомовую землю и органическую фазу промывали последовательно насыщенным водным раствором хлорида аммония, водой, затем соевым раствором, затем высушивали над сульфатом магния. Неочищенный остаток очищали посредством HPLC с получением трет-бутил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-6-
 10 [(4-метоксикарбонилпиразол-1-ил)метил]-4-оксопиридин-3-карбоксилата в виде белого твердого вещества.

¹H ЯМР (400 МГц, хлороформ) δ = 8,16 - 8,12 (m, 1H), 7,99 - 7,97 (m, 1H), 7,64 - 7,59 (m, 1H), 7,58 - 7,55 (m, 1H), 7,33 - 7,29 (m, 1H), 6,85 - 6,44 (m, 1H), 5,56 - 5,27 (m, 2H), 4,01 - 3,93 (m, 2H), 3,89 - 3,86 (m, 3H), 1,26 - 1,20 (m, 9H), 1,14 - 1,05 (m, 3H)

15 **Стадия 4. Синтез 2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-6-[(4-метоксикарбонилпиразол-1-ил)метил]-4-оксопиридин-3-карбоновой кислоты**

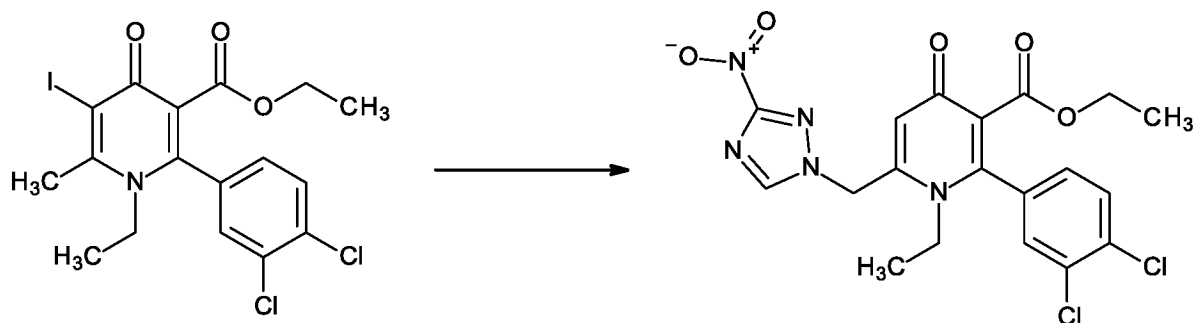


К раствору трет-бутил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-6-[(4-метоксикарбонилпиразол-1-ил)метил]-4-оксопиридин-3-карбоксилата (100 мг, 0,20 ммоль) в трифторметилбензоле
 20 (10 мл/г) и при 0°C добавляли 2,2,2-трифторуксусную кислоту (15 экв., 2,962 ммоль). Реакционную смесь нагревали до комнатной температуры и перемешивали в течение 24 часов. Реакционную смесь выпаривали до сухого состояния при пониженном давлении и остаток промывали. Затем обеспечивали ее перемешивание при к. т. в течение 24 ч. Реакцию отслеживали посредством LCMS. Было показано завершение.
 25 Затем реакционную смесь концентрировали при пониженном давлении и остаток промывали метил-трет-бутиловым эфиром с получением 2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-6-
 [(4-метоксикарбонилпиразол-1-ил)метил]-4-оксопиридин-3-карбоновой кислоты.

¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 8,66 (s, 1H), 8,07 (s, 1H), 7,86 - 7,73 (m, 2H), 7,44 (dd, 1H), 6,18 (s, 1H), 5,73 (s, 2H), 3,94 - 3,89 (m, 2H), 3,78 (s, 3H), 1,05 (t, 3H)

Пример 6. Синтез 2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-6-[(3-метокси-1,2,4-триазол-1-ил)метил]-4-оксопиридин-3-карбоновой кислоты (соединение 44)

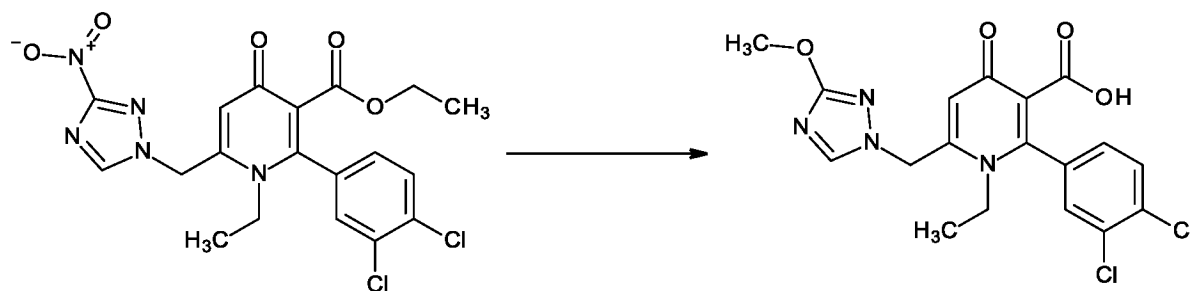
Стадия 1. Синтез этил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-6-[(3-нитро-1,2,4-триазол-1-ил)метил]-4-оксопиридин-3-карбоксилата



10 В смесь этил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-5-йод-6-метил-4-оксопиридин-3-карбоксилата (1,00 г, 2,08 ммоль), 3-нитро-1H-1,2,4-триазола (0,855 г, 7,50 ммоль), йодида меди(I) (0,401 г, 2,08 ммоль), 1,10-фенантролина (0,774 г, 4,17 ммоль) и карбоната калия (0,582 г, 4,17 ммоль) в атмосфере азота добавляли дегазированный N,N-диметилацетамид (14 мл). Реакционную смесь нагревали при перемешивании под
15 микроволновым излучением при 150°C в течение 1 часа. Охлажденную реакцию смесь выливали в насыщенный водный раствор хлорида аммония и этилацетат и добавляли воду. Смесь фильтровали через диатомовую землю и органическую фазу промывали последовательно насыщенным водным раствором хлорида аммония, водой, затем соевым раствором, затем высушивали над сульфатом магния. Неочищенный
20 остаток очищали посредством HPLC с получением этил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-6-[(3-нитро-1,2,4-триазол-1-ил)метил]-4-оксопиридин-3-карбоксилата.

¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,10 (s, 1H), 7,85 (d, 1H), 7,82 (d, 1H), 7,49 (dd, 1H), 6,17 (s, 1H), 5,78 (s, 2H), 3,91 - 3,76 (m, 4H), 1,03 (t, 3H), 0,82 (t, 3H)

Стадия 2. Синтез 2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-6-[(3-метокси-1,2,4-триазол-1-ил)метил]-4-оксопиридин-3-карбоновой кислоты

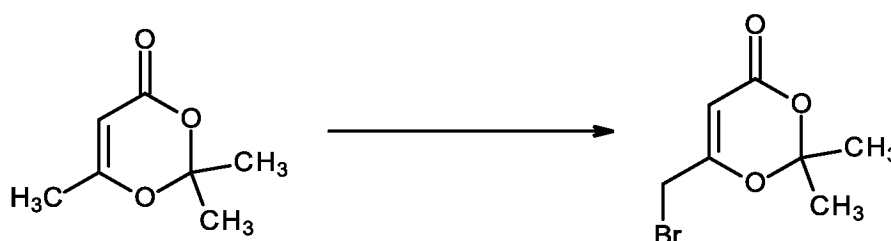


К раствору этил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-6-[(3-нитро-1,2,4-триазол-1-ил)метил]-4-оксопиридин-3-карбоксилата (40 мг, 0,086 ммоль) в метаноле (10 мл) добавляли суспензию гидроксида лития (0,014 г, 0,34 ммоль) в воде (0,04 мл). Реакционную смесь перемешивали при 80°C в течение 1 часа. Охлажденную реакцию смесь подкисляли добавлением 2 М водного раствора хлористоводородной кислоты и разбавляли дополнительным количеством воды (10 мл), затем экстрагировали этилацетатом (2 x 10 мл). Объединенные органические экстракты промывали солевым раствором, высушивали над сульфатом натрия, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Неочищенный материал растирали в порошок с трет-бутилметиловым эфиром, фильтровали и твердый фильтрат высушивали при пониженном давлении с получением 2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-6-[(3-метокси-1,2,4-триазол-1-ил)метил]-4-оксопиридин-3-карбоновой кислоты.

¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 8,48 (s, 1H), 7,84 - 7,80 (m, 1H), 7,78 (d, 1H), 7,44 (dd, 1H), 6,27 (s, 1H), 5,62 (s, 2H), 3,92 - 3,86 (m, 5H), 1,07 (t, 3H)

Пример 7. Синтез 6-[(3-бромпиразол-1-ил)метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновой кислоты (соединения 177)

Стадия 1. Синтез 6-(бромметил)-2,2-диметил-1,3-диоксин-4-она



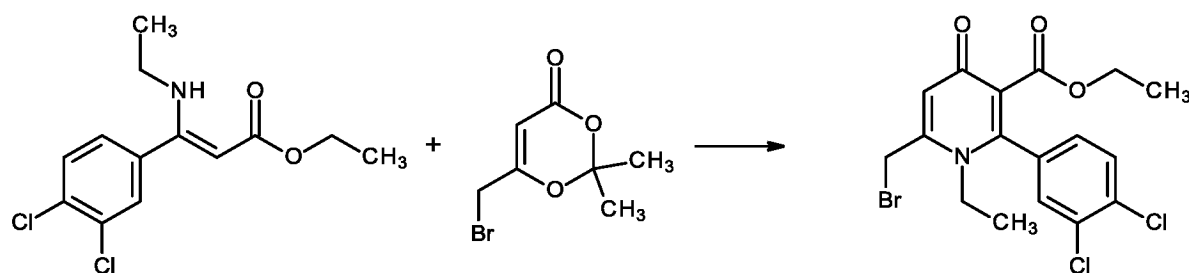
Перемешиваемый раствор 2,2,6-триметил-1,3-диоксин-4-она (4,88 г, 34,3 ммоль) и N-бромсукцинимид (7,94 г, 44,6 ммоль) в дихлорметане (120 мл) облучали светом с

длиной волны 450 нм в течение 12 часов при комнатной температуре. Оранжевую реакционную смесь промывали смесью 50:50 насыщенного водного раствора бикарбоната натрия и насыщенного водного раствора тиосульфата натрия. Органическую фазу высушивали над сульфатом магния, фильтровали и выпаривали до

5 сухого состояния при пониженном давлении. Неочищенный остаток очищали посредством флэш-хроматографии на силикагеле С-18 с применением градиента 30-60% ацетонитрила (+ 0,1% муравьиной кислоты) в воде (+ 0,1% муравьиной кислоты) в качестве элюента с получением 6-(бромметил)-2,2-диметил-1,3-диоксин-4-она в виде желтого масла.

10 ^1H ЯМР (400 МГц, хлороформ) $\delta = 5,54$ (s, 1H), 3,90 (s, 2H), 1,73 (s, 6H)

Стадия 2. Синтез этил-6-(бромметил)-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоксилата

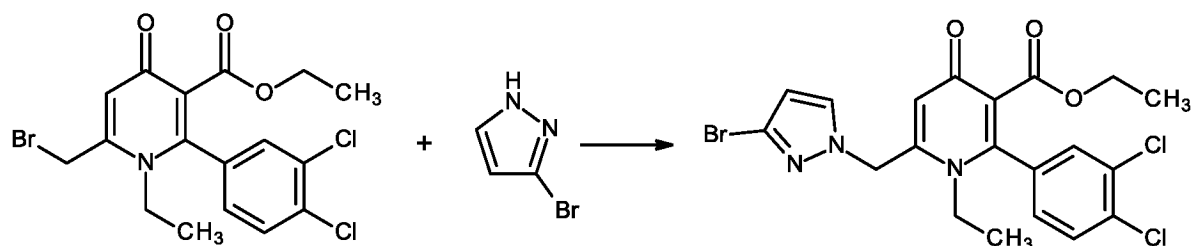


15 К перемешиваемому раствору этил-(Z)-3-(3,4-дихлорфенил)-3-(этиламино)проп-2-еноата (2,00 г, 6,94 ммоль) в ксилоле (20,0 мл) добавляли 6-(бромметил)-2,2-диметил-1,3-диоксин-4-он (2,30 г, 10,4 ммоль). Полученную реакционную смесь нагревали при перемешивании при 140°C в течение 5 минут. Охлажденную реакционную смесь разбавляли этилацетатом и органический раствор промывали солевым раствором,

20 высушивали над сульфатом магния, фильтровали и выпаривали до сухого состояния при пониженном давлении до получения 6-(бромметил)-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоксилата в виде коричневого твердого вещества.

^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) $\delta = 7,89$ (s, 1H), 7,79 (d, 1H), 7,49 (d, 1H), 6,59 (s, 1H), 4,72 (s, 2H), 3,82-3,77 (q, 4H), 1,11 (t, 3H), 0,84 (t, 3H).

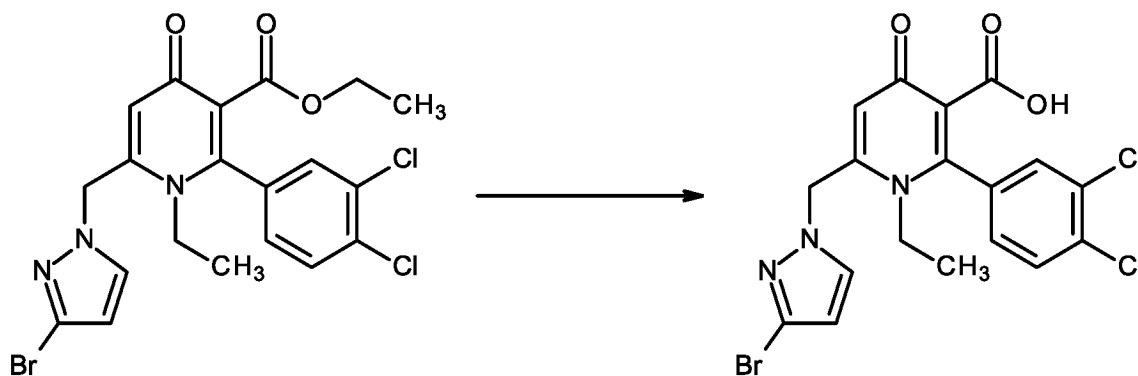
Стадия 3. Синтез этил-6-[(3-бромпиразол-1-ил)метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоксилата



К раствору этил-6-(бромметил)-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоксилата (0,500 г, 1,15 ммоль) в ацетонитриле (10 мл) добавляли 3-бром-1Н-пиразол (0,19 г, 1,27 ммоль) с последующим добавлением порциями карбоната калия (0,32 г, 2,31 ммоль) в течение 2 минут. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 16 часов. Реакционную смесь разбавляли водой и этилацетатом и фазы разделяли. Органический экстракт высушивали над безводным сульфатом магния, фильтровали и выпаривали до сухого состояния при пониженном давлении. Неочищенный остаток очищали посредством флэш-хроматографии на силикагеле С-18 с обращенной фазой с применением градиента 20-80% ацетонитрила (+ 0,1% муравьиной кислоты) в воде (+ 0,1% муравьиной кислоты) в качестве элюента с получением этил-6-[(3-бромпиразол-1-ил)метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоксилата в виде белой твердой пены.

¹H ЯМР (400 МГц, хлороформ) δ = 7,56 (d, 1H), 7,50 (d, 1H), 7,42 (d, 1H), 7,24 (d, 1H), 6,40 (d, 1H), 6,38 (s, 1H), 5,25 (s, 2H), 4,09 - 3,97 (m, 2H), 3,86 (q, 2H), 1,04 (t, 3H), 0,98 (t, 3H)

Стадия 4. Синтез 6-[(3-бромпиразол-1-ил)метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновой кислоты

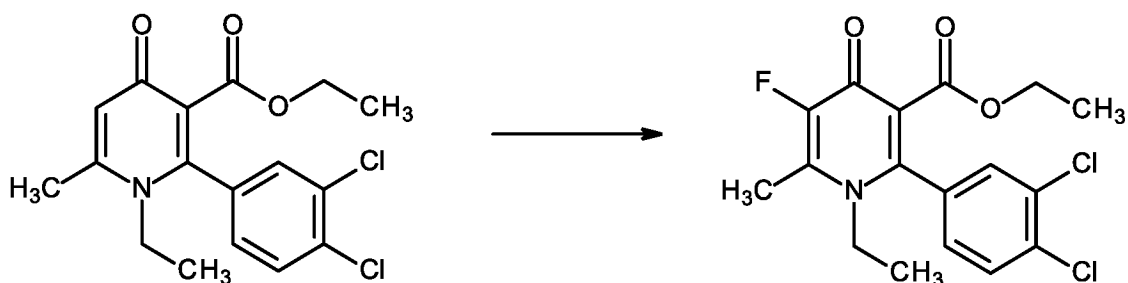


К раствору этил-6-[(3-бромпиразол-1-ил)метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоксилата (0,139 г, 0,278 ммоль) в смеси метанола (1,25 мл) и воды (0,35 мл) добавляли гидроксид лития (0,048 г, 1,11 ммоль). Полученную реакционную смесь нагревали при 80°C в течение 3 часов. Охлажденную реакционную смесь разбавляли дихлорметаном и водой и подкисляли до pH 1 добавлением 2 М водного раствора хлористоводородной кислоты. Фазы разделяли и органическую фазу выпаривали до сухого состояния при пониженном давлении с получением 6-[(3-бромпиразол-1-ил)метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновой кислоты в виде белой твердой пены.

1H ЯМР (400 МГц, хлороформ) δ = 7,61 (d, 1H), 7,49 (d, 1H), 7,39 (d, 1H), 7,14 (dd, 1H), 6,43 (d, 1H), 6,34 (s, 1H), 5,37 (s, 2H), 3,96 (q, 2H), 1,20 (t, 3H)

Пример 8. Синтез 2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-5-фтор-4-оксо-6-[[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоновой кислоты (соединения 206)

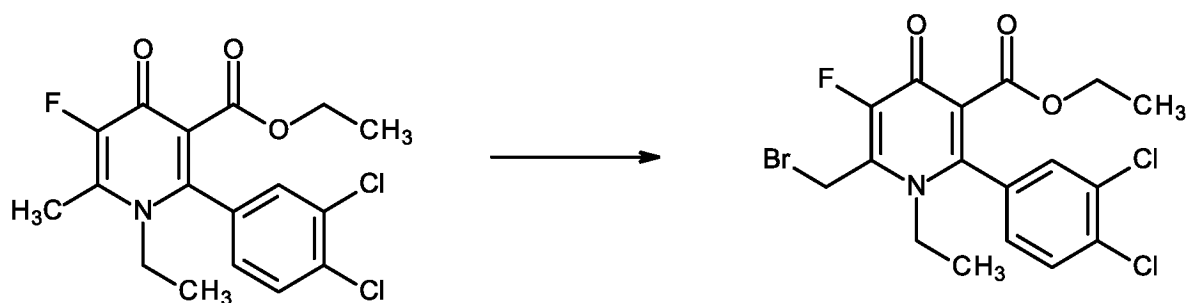
Стадия 1. Синтез этил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-5-фтор-6-метил-4-оксопиридин-3-карбоксилата



К перемешиваемому раствору этил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-6-метил-4-оксопиридин-3-карбоксилата (2,50 г, 7,06 ммоль) в этаноле (100 мл) при комнатной температуре добавляли 1-(хлорметил)-4-фтор-1,4-дiazониабцикло[2.2.2]октана дитетрафторборат (7,50 г, 21,2 ммоль). Полученную реакционную смесь нагревали при перемешивании при 80°C в течение 48 минут. Охлажденную реакционную смесь разбавляли водой (100 мл) и экстрагировали дихлорметаном (2 x 100 мл). Объединенные органические экстракты высушивали над безводным сульфатом натрия, фильтровали и выпаривали до сухого состояния при пониженном давлении. Неочищенный остаток очищали посредством флэш-хроматографии на силикагеле С-18 с обращенной фазой с применением градиента 0-65% ацетонитрила (+ 0,1%

муравьиной кислоты) в воде (+ 0,1% муравьиной кислоты) в качестве элюента с получением 2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-5-фтор-6-метил-4-оксопиридин-3-карбоксилата в виде белого твердого вещества.

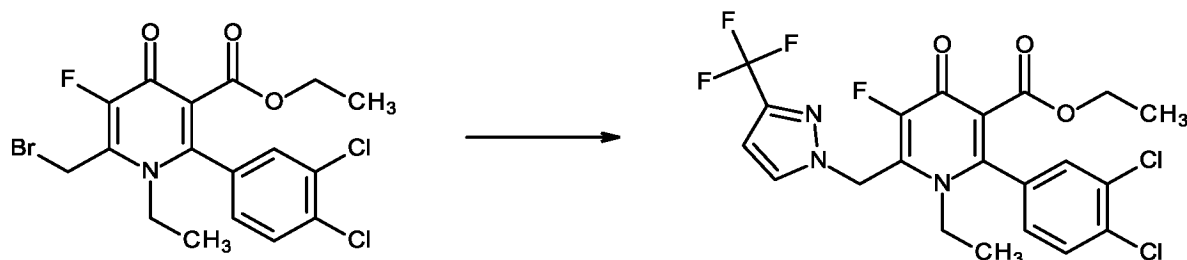
5 Стадия 2. Синтез этил-6-(бромметил)-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-5-фтор-4-оксопиридин-3-карбоксилата



К перемешиваемому раствору этил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-5-фтор-6-метил-4-оксопиридин-3-карбоксилата (500 мг, 1,01 ммоль) в ацетонитриле (25 мл) и при комнатной температуре добавляли 1-бромпирролидин-2,5-дион (0,269 г, 1,51 ммоль) и трифторуксусную кислоту (0,293 г, 1,21 ммоль). Полученную реакционную смесь нагревали при перемешивании при 80°C в течение 2 минут. Охлажденную реакционную смесь разбавляли водой (50 мл) и экстрагировали этилацетатом (x2). Объединенные органические экстракты промывали солевым раствором (20 мл), высушивали над безводным сульфатом натрия, фильтровали и выпаривали до сухого состояния при пониженном давлении. Неочищенный остаток очищали посредством флэш-хроматографии на силикагеле с применением градиента 10-50% этилацетата в гексанах в качестве элюента с получением этил-6-(бромметил)-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-5-фтор-4-оксопиридин-3-карбоксилата в виде белого твердого вещества.

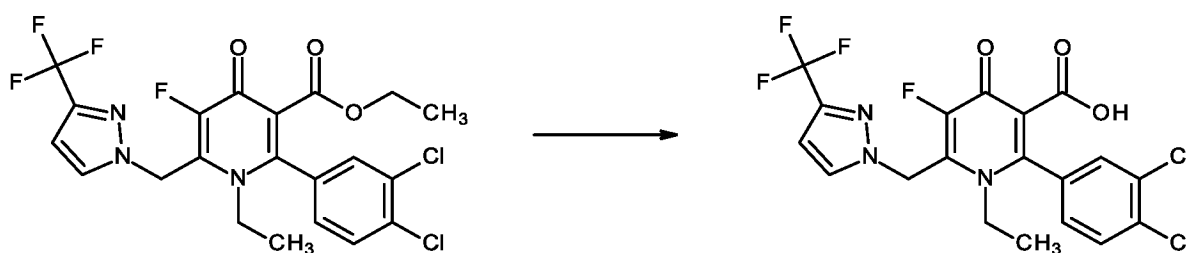
20 ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 7,92 - 7,81 (m, 2H), 7,56 - 7,43 (m, 1H), 3,90 - 3,81 (m, 4H), 2,70 (s, 2H), 1,11 (t, 3H), 0,93 (t, 3H)

Стадия 3. Синтез этил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-5-фтор-4-оксо-6-[[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоксилата



К перемешиваемому раствору этил-6-(бромметил)-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-5-фтор-4-оксопиридин-3-карбоксилата (400 мг, 0,84 ммоль) в ацетонитриле (10 мл) добавляли 3-(трифторметил)-1H-пиразол (126 мг, 0,93 ммоль) и карбонат калия (232 мг, 1,68 ммоль). Полученную реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 16 часов. Реакционную смесь разбавляли водой (50 мл) и экстрагировали этилацетатом (x2). Объединенные органические экстракты высушивали над безводным сульфатом натрия, фильтровали и выпаривали до сухого состояния при пониженном давлении. Остаток очищали посредством флэш-хроматографии на силикагеле с применением градиента 10-50% этилацетата в гексанах в качестве элюента с получением этил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-5-фтор-4-оксо-6-[[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоксилата в виде белого твердого вещества.

Стадия 4. Синтез 2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-5-фтор-4-оксо-6-[[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоновой кислоты



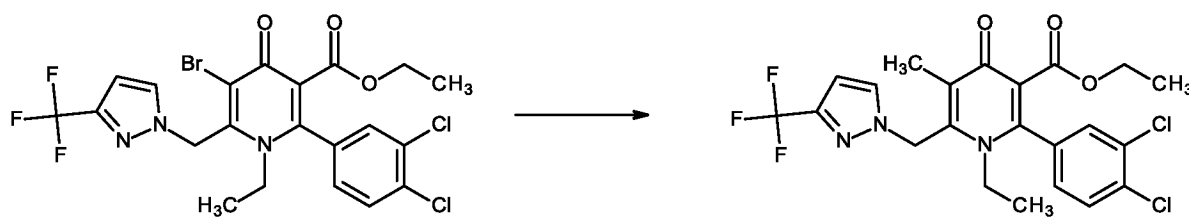
К перемешиваемому раствору этил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-5-фтор-4-оксо-6-[[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоксилата (190 мг, 0,38 ммоль) в смеси ацетонитрила (7,5 мл) и воды (2,5 мл) при комнатной температуре добавляли гидрат гидроксида лития (0,063 г, 1,5 ммоль) при температуре окружающей среды. Полученную реакционную смесь нагревали при перемешивании при 80°C в течение 4 минут. Охлажденную реакционную смесь разбавляли водой (20 мл) и нейтрализовали добавлением 2 М водного раствора хлороводорода. Осажденные твердые вещества

фильтровали и высушивали путем выпаривания растворителей при пониженном давлении с получением 2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-5-фтор-4-оксо-6-[[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоновой кислоты в виде светло-коричневого твердого вещества.

5 ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 8,24 (d, 1H), 7,81 (dd, 2H), 7,46 (dd, 1H), 6,86 (d, 1H), 5,80 (d, 2H), 3,96 (q, 2H), 0,59 (t, 3H)

10 **Пример 9. Синтез 2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-5-метил-4-оксо-6-[[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоновой кислоты (соединения 20)**

Стадия 1. Синтез этил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-5-метил-4-оксо-6-[[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоксилата



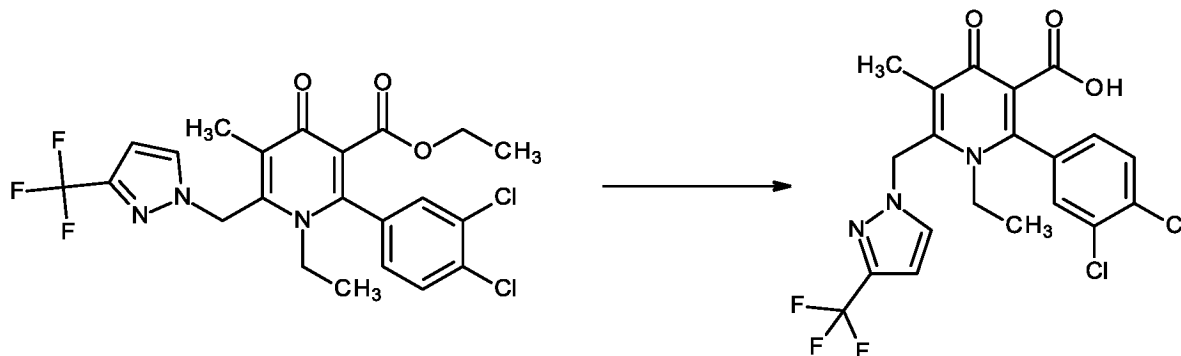
15 В дегазированную смесь ацетонитрила (8 мл) и воды (2 мл) в атмосфере азота добавляли этил-5-бром-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксо-6-[[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоксилат (200 мг, 0,35 ммоль), метилбороновую кислоту (40 мг, 0,67 ммоль) и дихлорид бис(трифенилфосфин)палладия(II) (60 мг, 0,083 ммоль) с последующим добавлением карбоната калия (200 мг, 1,4 ммоль). Полученную суспензию покрывали азотом и нагревали при микроволновом излучении при 100°C в течение 0,5 часа. Охлажденную реакционную смесь фильтровали через диатомовую землю, промывали дихлорметаном. Фильтрат промывали солевым раствором, затем высушивали над безводным сульфатом магния, фильтровали и выпаривали до сухого состояния при пониженном давлении.

20 Неочищенный остаток очищали посредством флэш-хроматографии на силикагеле с применением градиента этилацетата в циклогексане в качестве элюента с получением этил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-5-метил-4-оксо-6-[[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоксилата (170 мг, 0,34 ммоль) в виде кремового твердого вещества.

25

¹H ЯМР (400 МГц, хлороформ) δ = 7,56 (d, 1H), 7,48 (d, 1H), 7,45 (d, 1H), 7,22 (dd, 1H), 6,63 (d, 1H), 5,51 (s, 2H), 4,11 - 3,98 (m, 2H), 3,92 (q, 2H), 2,31 (s, 3H), 1,06 - 0,98 (m, 6H)

Стадия 2. Синтез 2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-5-метил-4-оксо-6-[[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоновой кислоты

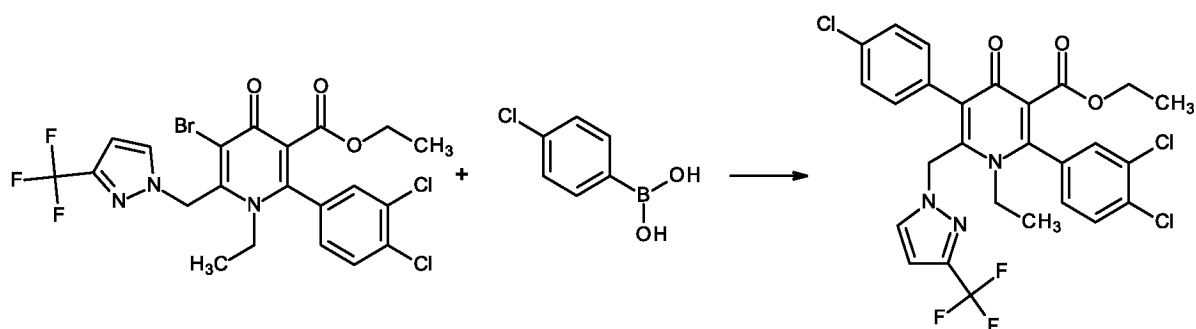


К раствору этил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-5-метил-4-оксо-6-[[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоксилата (170 мг, 0,34 ммоль) в метаноле (5,0 мл) добавляли раствор гидрата гидроксида лития (75 мг, 1,8 ммоль) в воде (1 мл). Полученную реакционную смесь нагревали при перемешивании при 80°C в течение 1,5 часа. Охлажденную реакционную смесь выливали в воду, подкисляли с помощью 2 М водного раствора хлороводорода и экстрагировали дихлорметаном. Неочищенный материал очищали посредством флэш-хроматографии на силикагеле С-18 с обращенной фазой с применением градиента ацетонитрила (+ 0,1% муравьиной кислоты) в воде (+ 0,1% муравьиной кислоты) в качестве элюента с получением 2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-5-метил-4-оксо-6-[[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоновой кислоты в виде кремового твердого вещества.

¹H ЯМР (400 МГц, метанол) δ = 7,64 (d, 1H), 7,61 (d, 1H), 7,40 (d, 1H), 7,14 (dd, 1H), 6,65 (d, 1H), 5,61 (s, 2H), 4,19 - 4,08 (m, 2H), 2,36 (s, 3H), 1,14 (t, 3H)

Пример 10. Синтез 5-(4-хлорфенил)-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксо-6-[[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоновой кислоты (соединения 21)

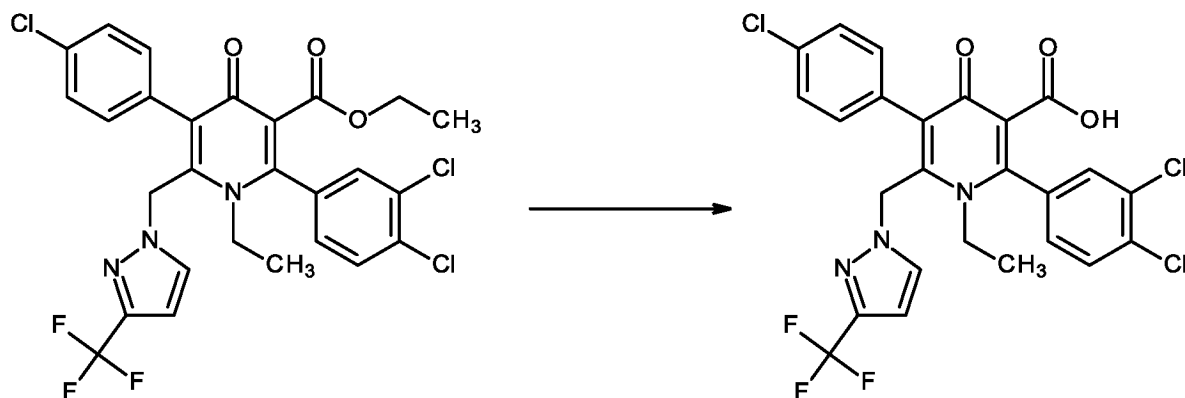
5 Стадия 1. Синтез этил-5-(4-хлорфенил)-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксо-6-[[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоксилата



В дегазированную смесь ацетонитрила (8 мл) и воды (2 мл) в атмосфере азота добавляли
 10 этил-5-бром-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксо-6-[[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоксилат (200 мг, 0,35 ммоль), (4-хлорфенил)бороновую кислоту (70 мг, 0,45 ммоль) и дихлорид бис(трифенилфосфин)палладия(II) (50 мг, 0,069 ммоль) с последующим добавлением карбоната калия (150 мг, 1,1 ммоль). Полученную суспензию покрывали азотом и нагревали при микроволновом излучении при 100°C в течение 0,5 часа. Охлажденную
 15 реакционную смесь фильтровали через диатомовую землю, промывали дихлорметаном. Фильтрат промывали солевым раствором, затем высушивали над безводным сульфатом магния, фильтровали и выпаривали до сухого состояния при пониженном давлении. Неочищенный остаток очищали посредством флэш-хроматографии на силикагеле с применением градиента этилацетата в циклогексане в качестве элюента с получением
 20 этил-5-(4-хлорфенил)-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксо-6-[[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоксилата в виде бесцветной камеди.

¹H ЯМР (500 МГц, хлороформ) δ = 7,59 (d, 1H), 7,56 (d, 1H), 7,43 (d, 2H), 7,29 (dd, 1H), 7,15 (d, 2H), 7,10 (d, 1H), 6,54 (d, 1H), 5,29 (s, 2H), 4,14 - 4,00 (m, 4H), 1,11 - 1,00 (m, 6H)

Стадия 2. Синтез 5-(4-хлорфенил)-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксо-6-[[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоновой кислоты

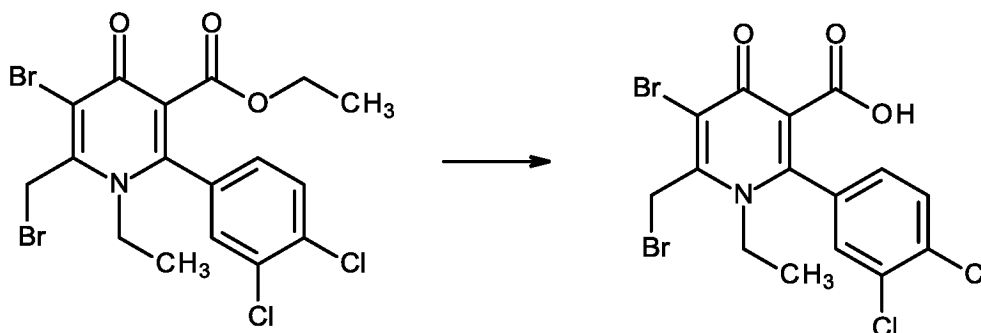


К раствору этил-5-(4-хлорфенил)-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксо-6-[[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоксилата (160 мг, 0,27 ммоль) в смеси метанола (10 мл) и воды (1 мл) добавляли гидрат гидроксида лития (35 мг, 0,83 ммоль). Полученную реакционную смесь нагревали при перемешивании при 80°C в течение 4 минут. Охлажденную реакционную смесь выливали в 2 М водный раствор хлороводорода и экстрагировали дихлорметаном. Органический экстракт выпаривали до сухого состояния при пониженном давлении с получением 5-(4-хлорфенил)-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксо-6-[[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоновой кислоты в виде кремового твердого вещества.

¹H ЯМР (400 МГц, хлороформ) δ = 7,61 (d, 1H), 7,48 (brd, 2H), 7,44 - 7,38 (m, 1H), 7,18 (dd, 1H), 7,12 (brd, 2H), 7,07 (d, 1H), 6,54 (d, 1H), 5,33 (s, 2H), 4,27 - 4,15 (m, 2H), 1,17 (t, 2H)

Пример 11. Синтез 6-[[3,5-бис(этоксикарбонил)пиразол-1-ил]метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновой кислоты (соединения 112)

Стадия 1. Синтез 5-бром-6-(бромметил)-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксо-1,4-дигидропиридин-3-карбоновой кислоты

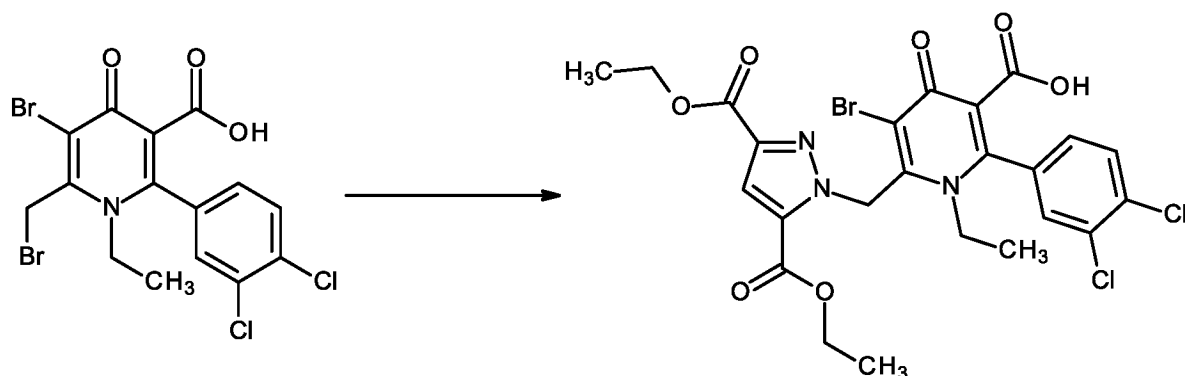


К раствору этил-5-бром-6-(бромметил)-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоксилата (5,00 г, 9,77 ммоль) в смеси тетрагидрофурана (50 мл) и воды (10 мл) добавляли порциями трифторметансульфонат скандия(III) (6,25 г, 12,7 ммоль).

10 Реакционную смесь нагревали при перемешивании при 50°C в течение 12 часов. Охлажденную реакционную смесь разбавляли этилацетатом (30 мл) и последовательно промывали с помощью воды и солевого раствора, затем высушивали над безводным сульфатом магния, фильтровали и выпаривали до сухого состояния при пониженном давлении. Неочищенный остаток очищали посредством флэш-хроматографии на силикагеле с применением дихлорметана в качестве элюента с получением 5-бром-6-(бромметил)-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновой кислоты в виде белого твердого вещества.

1Н ЯМР (500 МГц, хлороформ) δ = 7,60 (d, 1H), 7,36 (d, 1H), 7,12 (dd, 1H), 4,96 (s, 2H), 4,18 - 4,09 (m, 2H), 1,22 (t, 3H)

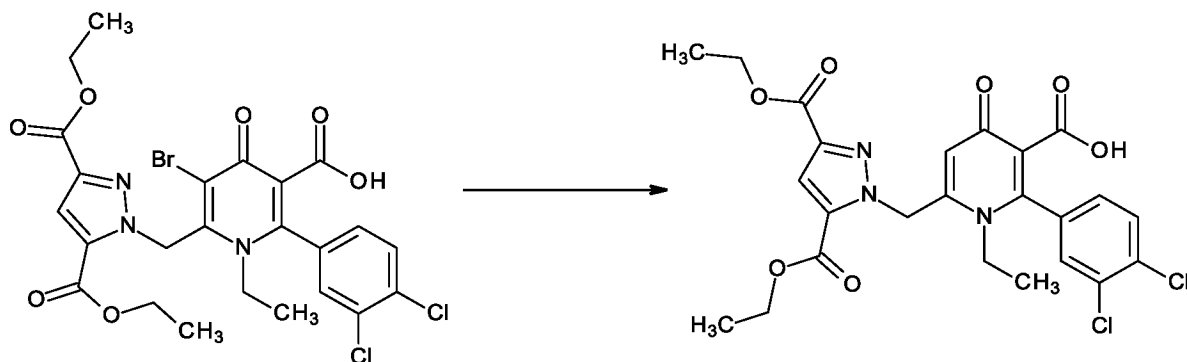
Стадия 2. Синтез 6-((3,5-бис(этоксикарбонил)-1Н-пиразол-1-ил)метил)-5-бром-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксо-1,4-дигидропиридин-3-карбоновой кислоты



К раствору диэтил-1Н-пиразол-3,5-дикарбоксилата (158 мг, 0,74 ммоль) в безводном тетрагидрофуране (3 мл) и в атмосфере азота добавляли гидрид натрия (50 мг). Через 5 минут добавляли по каплям раствор 5-бром-6-(бромметил)-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксо-1,4-дигидропиридин-3-карбоновой кислоты (300 мг, 0,62 ммоль) в безводном тетрагидрофуране (3 мл). Полученную реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 часа. Реакционную смесь гасили добавлением воды и экстрагировали этилацетатом (x3). Объединенные органические экстракты промывали солевым раствором, высушивали над безводным сульфатом натрия, фильтровали и выпаривали до сухого состояния при пониженном давлении. Неочищенный остаток очищали посредством флэш-хроматографии на силикагеле с применением градиента 0-5% метанола в дихлорметане в качестве элюента с получением 6-((3,5-бис(этоксикарбонил)-1Н-пиразол-1-ил)метил)-5-бром-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксо-1,4-дигидропиридин-3-карбоновой кислоты в виде белого твердого вещества.

¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 14,06 (s, 1H), 7,84 (d, 1H), 7,77 (d, 1H), 7,45 (dd, 1H), 7,36 (s, 1H), 6,23 (s, 2H), 4,39 (q, 2H), 4,28 (q, 2H), 3,95 (dd, 2H), 1,35 (t, 3H), 1,29 (t, 3H), 1,03 (t, 3H)

Стадия 3. Синтез 6-[[3,5-бис(этоксикарбонил)пиразол-1-ил]метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновой кислоты

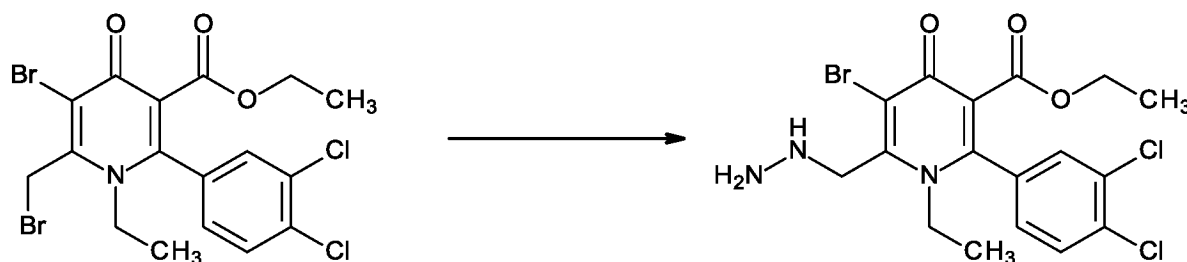


К раствору 6-((3,5-бис(этоксикарбонил)-1H-пиразол-1-ил)метил)-5-бром-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксо-1,4-дигидропиридин-3-карбоновой кислоты **9** (250 мг, 0,41 ммоль) в метаноле (10 мл) добавляли 10% палладий на угле (100 мг) при комнатной температуре и смесь перемешивали в атмосфере водорода в течение 12 часов. Реакционную смесь концентрировали через диатомовую землю и фильтрат выпаривали до сухого состояния при пониженном давлении. Неочищенный остаток очищали посредством препаративной HPLC с получением 6-[[3,5-бис(этоксикарбонил)пиразол-1-ил]метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновой кислоты в виде белого твердого вещества.

¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 16,22 (s, 1H), 7,83 – 7,79 (m, 2H), 7,45 (m, 2H), 6,10 (s, 2H), 5,52 (s, 1H), 4,33 – 4,29 (m, 4H), 3,86 (q, 2H), 1,32 – 1,28 (m, 6H), 1,17 (t, 3H)

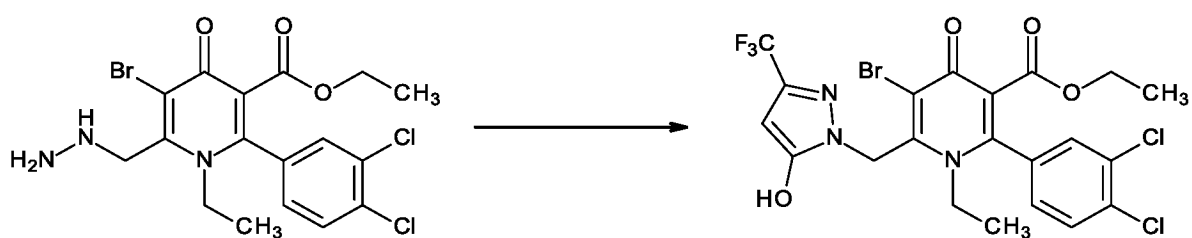
Пример 12. Синтез 2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-6-[[5-гидрокси-3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]-4-оксопиридин-3-карбоновой кислоты (соединения 147)

Стадия 1. Синтез этил-5-бром-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-6-(гидразинометил)-4-оксопиридин-3-карбоксилата



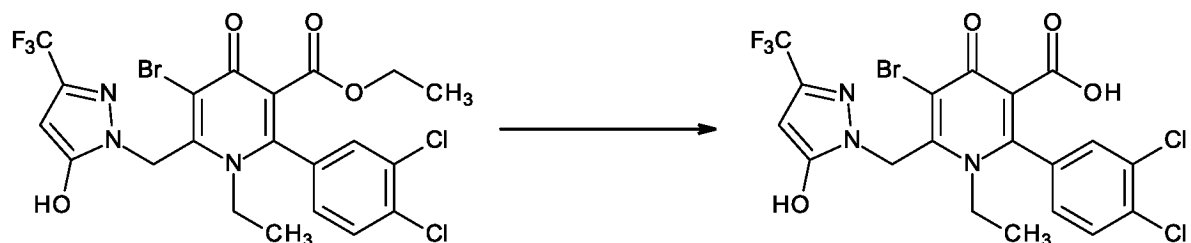
К раствору моногидрата гидразина (0,211 г, 4,3 ммоль) в ацетонитриле (20 мл) и при комнатной температуре добавляли этил-5-бром-6-(бромметил)-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоксилат (2,0 г, 3,9 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2 часов. После завершения реакции реакционную смесь выпаривали до сухого состояния при пониженном давлении с получением этил-5-бром-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-6-(гидразинометил)-4-оксопиридин-3-карбоксилата в виде светло-желтого твердого вещества.

10 **Стадия 2. Синтез этил-5-бром-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-6-[[5-гидрокси-3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]-4-оксопиридин-3-карбоксилата**



К перемешиваемому раствору этил-5-бром-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-6-(гидразинометил)-4-оксопиридин-3-карбоксилата (1,4 г, 3,02 ммоль) в толуоле (3 мл) добавляли метил-4,4,4-трифтор-3-оксобутаноат (0,514 г, 3,02 ммоль) и моногидрат *n*-толуолсульфоновой кислоты (29 мг, 0,15 ммоль). Реакционную смесь нагревали при перемешивании с обратным холодильником в течение 8 часов. Охлажденную реакционную смесь фильтровали, промывали дихлорметаном с получением этил-5-бром-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-6-((5-гидрокси-3-(трифторметил)-1H-пиразол-1-ил)метил)-4-оксо-1,4-дигидропиридин-3-карбоксилата в виде белого твердого вещества.

20 **Стадия 3. Синтез 5-бром-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-6-[[5-гидрокси-3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]-4-оксопиридин-3-карбоновой кислоты**

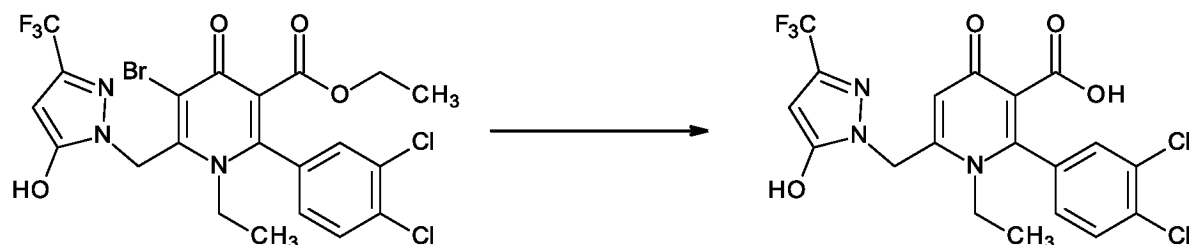


25 К перемешиваемой смеси этил-5-бром-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-6-((5-гидрокси-3-(трифторметил)-1H-пиразол-1-ил)метил)-4-оксо-1,4-дигидропиридин-3-карбоксилата

(200 мг, 0,34 ммоль) в смеси тетрагидрофурана (1 мл) и воды (1 мл) добавляли гидроксид лития (25 мг, 1,03 ммоль). Реакционную смесь нагревали при перемешивании при 65°C в течение 18 часов. Охлажденную реакционную смесь выпаривали до сухого состояния при пониженном давлении и остаток суспендировали в воде, которую подкисляли добавлением 2 М водного раствора хлороводорода. Продукт экстрагировали этилацетатом и выпаривали до сухого состояния при пониженном давлении до получения 5-бром-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-6-[[5-гидрокси-3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]-4-оксопиридин-3-карбоновой кислоты в виде светло-желтого твердого вещества.

10

Стадия 4. Синтез 2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-6-[[5-гидрокси-3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]-4-оксопиридин-3-карбоновой кислоты

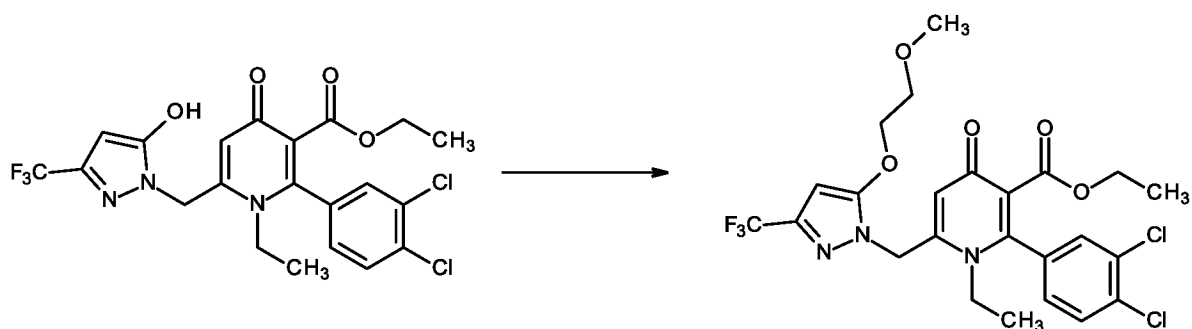


К раствору 5-бром-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-6-[[5-гидрокси-3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]-4-оксопиридин-3-карбоновой кислоты (140 мг, 0,252 ммоль) в ацетонитриле (3 мл) добавляли формиат аммония (79,5 мг, 1,26 ммоль) и хлорид бис(трифенилфосфин)палладия(II) (17,7 мг, 0,025 ммоль). Реакционную смесь нагревали в условиях микроволнового излучения при 120°C в течение 1 часа. Охлажденную реакционную смесь разбавляли ацетонитрилом и фильтровали через диатомовую землю, промывали дихлорметаном. Фильтрат выпаривали до сухого состояния при пониженном давлении. Неочищенный остаток очищали посредством флэш-хроматографии на силикагеле С-18 с обращенной фазой с применением градиента 5-95% ацетонитрила (+ 0,1% муравьиной кислоты) в воде (+ 0,1% муравьиной кислоты) в качестве элюента с получением 2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-6-[[5-гидрокси-3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]-4-оксопиридин-3-карбоновой кислоты в виде белого порошка.

¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 12,53 (s, 1H), 7,82 (d, 1H), 7,79 (d, 1H), 7,45 (d, 1H), 5,94 - 5,89 (m, 2H), 5,48 (s, 2H), 3,88 (q, 2H), 1,06 (t, 3H)

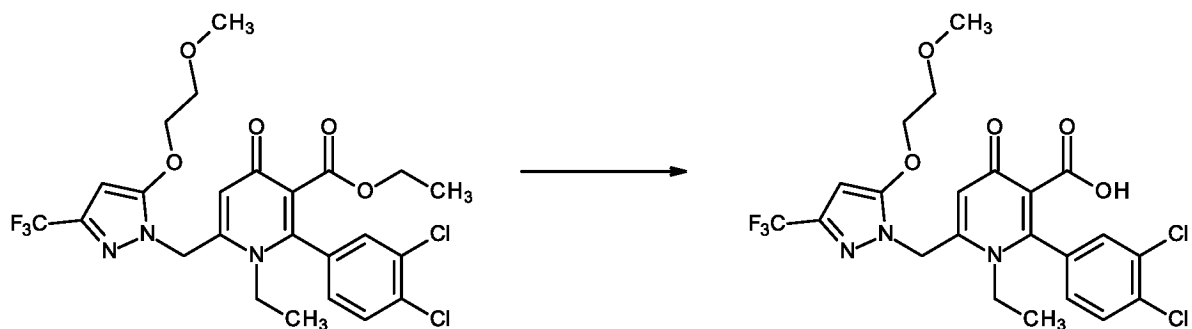
Пример 13. Синтез 2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-6-[[5-(2-метоксиэтокси)-3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]-4-оксопиридин-3-карбоновой кислоты (соединения 144)

5 Стадия 1. Синтез этил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-6-[[5-(2-метоксиэтокси)-3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]-4-оксопиридин-3-карбоксилата



К перемешиваемому раствору этил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-6-[[5-гидрокси-3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]-4-оксопиридин-3-карбоксилата (200 мг, 0,40 ммоль) в *N,N*-диметилформамиде (2 мл) добавляли 1-йод-2-метоксиэтан (0,148 г, 0,793 ммоль) и карбонат калия (0,164 г, 1,19 ммоль). Реакционную смесь нагревали при перемешивании при 50°C в течение 1 часа. Охлажденную реакцию смесь разбавляли водой и экстрагировали этилацетатом. Объединенные органические фазы промывали солевым раствором, высушивали над безводным сульфатом натрия, фильтровали и выпаривали до сухого состояния при пониженном давлении с получением неочищенного этил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-6-[[5-(2-метоксиэтокси)-3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]-4-оксопиридин-3-карбоксилата, который непосредственно применяли для следующей стадии без дополнительной очистки.

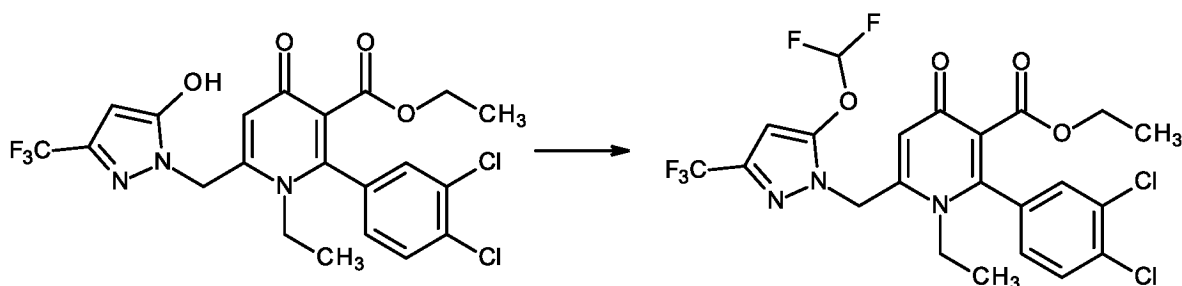
20 Стадия 2. Синтез 2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-6-[[5-(2-метоксиэтокси)-3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]-4-оксопиридин-3-карбоновой кислоты



К перемешиваемому раствору этил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-6-[[5-(2-метоксиэтокси)-3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]-4-оксопиридин-3-карбоксилата (200 мг, 0,356 ммоль) в смеси тетрагидрофурана (1 мл) и воды (1 мл) при комнатной температуре добавляли моногидрат гидроксида лития (0,045 г, 1,07 ммоль).
 5 Реакционную смесь нагревали при перемешивании при 50°C в течение 12 часов. Охлажденную реакционную смесь разбавляли дихлорметаном и водой и подкисляли до pH 3 добавлением 1 М водного раствора хлороводорода. Фазы разделяли и органическую фазу высушивали над безводным сульфатом натрия, фильтровали и выпаривали до сухого состояния при пониженном давлении. Неочищенный остаток
 10 очищали посредством препаративной HPLC с получением 2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-6-[[5-(2-метоксиэтокси)-3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]-4-оксопиридин-3-карбоновой кислоты в виде белого твердого вещества.
 1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 7,87 – 7,70 (m, 2H), 7,44 (dd, 1H), 6,48 (s, 1H), 6,01 (s, 1H), 5,51 (s, 2H), 4,46 – 4,30 (m, 2H), 3,88 (q, 2H), 3,68 – 3,61 (m, 2H), 3,25 (s, 3H), 1,05 (t, 3H)

Пример 14. Синтез 2-(3,4-дихлорфенил)-6-[[5-(дифторметокси)-3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновой кислоты (соединения 151)

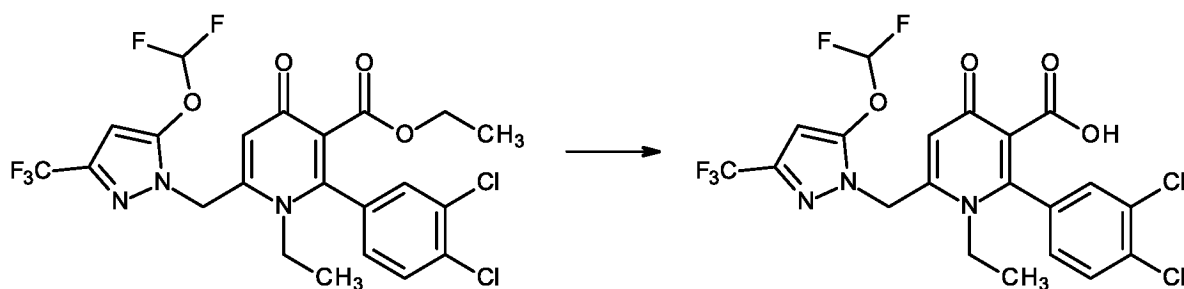
Стадия 1. Синтез этил-2-(3,4-дихлорфенил)-6-[[5-(дифторметокси)-3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоксилата



К перемешиваемой смеси этил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-6-[[5-гидрокси-3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]-4-оксопиридин-3-карбоксилата (200 мг, 0,397 ммоль) и 2-хлор-2,2-дифторацетата натрия (181 мг, 1,2 ммоль) в *N,N*-диметилформамиде (5 мл) добавляли карбонат цезия (388 мг, 1,2 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 12 часов. Реакционную смесь выпаривали до сухого состояния при пониженном давлении и остаток разбавляли

водой и экстрагировали этилацетатом (x2). Объединенные органические экстракты выпаривали до сухого состояния при пониженном давлении и полученный остаток очищали посредством флэш-хроматографии на силикагеле с применением градиента 0-3% метанола в дихлорметане в качестве элюента с получением этил-2-(3,4-дихлорфенил)-6-[[5-(дифторметокси)-3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоксилата в виде белого твердого вещества.

Стадия 2. Синтез 2-(3,4-дихлорфенил)-6-[[5-(дифторметокси)-3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновой кислоты

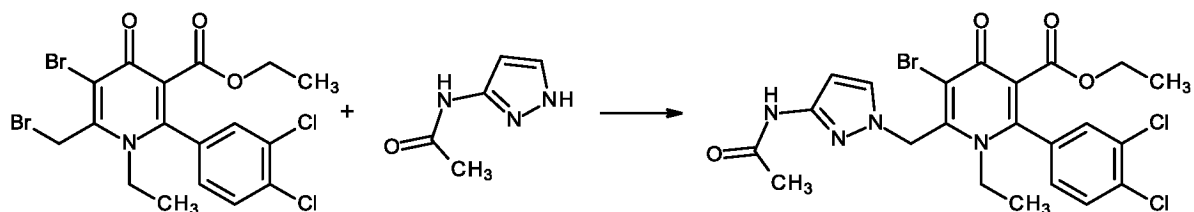


К перемешиваемому раствору этил-2-(3,4-дихлорфенил)-6-[[5-(дифторметокси)-3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоксилата (82 мг, 0,148 ммоль) в смеси тетрагидрофурана (5 мл) и воды (1 мл) добавляли трифторметансульфонат скандия(III) (109 мг, 0,22 ммоль) одной порцией. Реакционную смесь нагревали при перемешивании при 50°C в течение 24 часов в атмосфере азота. Охлажденную реакционную смесь выпаривали с удалением тетрагидрофурана и остаток экстрагировали этилацетатом (x3). Объединенные органические экстракты выпаривали до сухого состояния при пониженном давлении. Неочищенный остаток очищали посредством препаративной HPLC с получением 2-(3,4-дихлорфенил)-6-((5-(дифторметокси)-3-(трифторметил)-1H-пиразол-1-ил)метил)-1-этил-4-оксо-1,4-дигидропиридин-3-карбоновой кислоты в виде белого твердого вещества.

¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 16,12 (s, 1H), 7,80 (m, 2H), 7,62 – 7,26 (m, 1H), 7,47 – 7,41 (m, 1H), 6,84 (s, 1H), 5,92 (s, 1H), 5,69 (s, 2H), 3,87 (d, 2H), 1,06 (t, 3H)

Пример 15. Синтез 6-[(3-ацетамидопиразол-1-ил)метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновой кислоты (соединения 154)

Стадия 1. Синтез этил-6-[(3-ацетамидопиразол-1-ил)метил]-5-бром-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоксилата

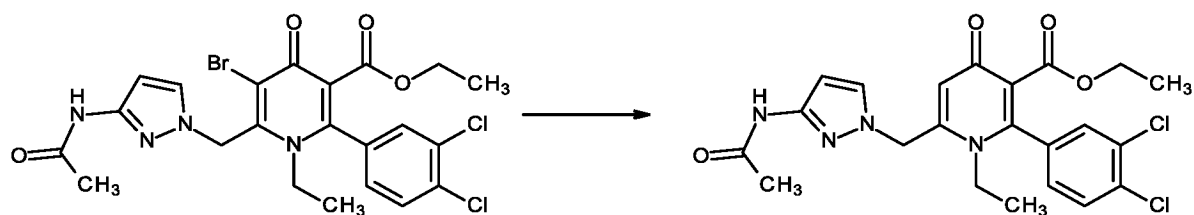


К перемешиваемому раствору N-(1H-пиразол-3-ил)ацетамида (1,47 г, 11,7 ммоль) в безводном тетрагидрофуране (50 мл) и при 0°C добавляли порциями в течение 5 минут гидрид натрия (0,508 г, 12,7 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при данной температуре в течение 0,5 часа. Раствор этил-5-бром-6-(бромметил)-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоксилата (5,0 г, 9,8 ммоль) в тетрагидрофуране добавляли по каплям в течение 5 минут. Реакционную смесь перемешивали при 0°C в течение 0,5 часа перед обеспечением нагревания до комнатной температуры и перемешивали в течение дополнительных 0,5 часа.

Реакционную смесь разбавляли водой (100 мл) при 0°C и экстрагировали дихлорметаном (x3). Объединенные органические экстракты промывали последовательно водой (x3) и солевым раствором, высушивали над безводным сульфатом натрия, фильтровали и выпаривали до сухого состояния при пониженном давлении. Неочищенный остаток очищали посредством флэш-хроматографии на силикагеле с применением градиента 10-50% этилацетата в петролейном эфире в качестве элюента с получением этил-6-[(3-ацетамидопиразол-1-ил)метил]-5-бром-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоксилата.

¹H ЯМР (400 МГц, DMSO) δ = 10,46 (s, 1H), 7,89 – 7,75 (m, 3H), 7,46 (dd, 1H), 6,56 (d, 1H), 5,67 (s, 2H), 4,04 – 3,78 (m, 4H), 1,97 (s, 3H), 0,98 – 0,80 (m, 6H)

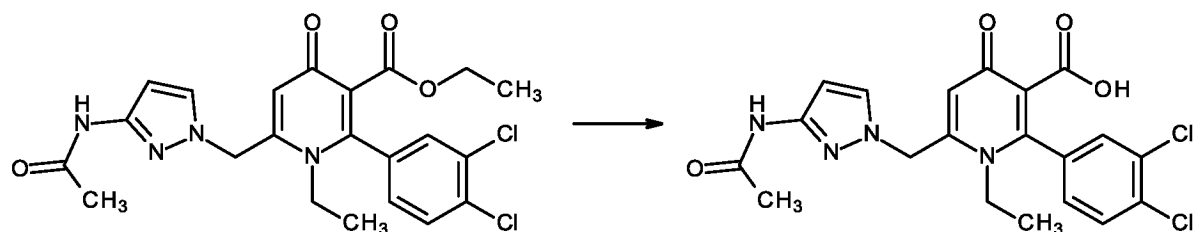
Стадия 2. Синтез этил-6-[(3-ацетамидопиразол-1-ил)метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоксилата



К раствору этил-6-[(3-ацетамидопиразол-1-ил)метил]-5-бром-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоксилата (3,00 г, 5,4 ммоль) в смеси метанола (25 мл) и ацетонитрила (25 мл) добавляли 10% палладий на угле (0,50 г). Реакционную смесь перемешивали в атмосфере водорода из баллона под давлением при комнатной температуре в течение 12 часов. Реакционную смесь фильтровали через диатомовую землю и фильтрат выпаривали до сухого состояния при пониженном давлении. Неочищенный остаток очищали посредством флэш-хроматографии на силикагеле С-18 с обращенной фазой с применением градиента 5-95% ацетонитрила (+ 0,1% муравьиной кислоты) в воде (+ 0,1% муравьиной кислоты) в качестве элюента с получением этил-6-[(3-ацетамидопиразол-1-ил)метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоксилата в виде светло-желтого твердого вещества.

15

Стадия 3. Синтез 6-[(3-ацетамидопиразол-1-ил)метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновой кислоты



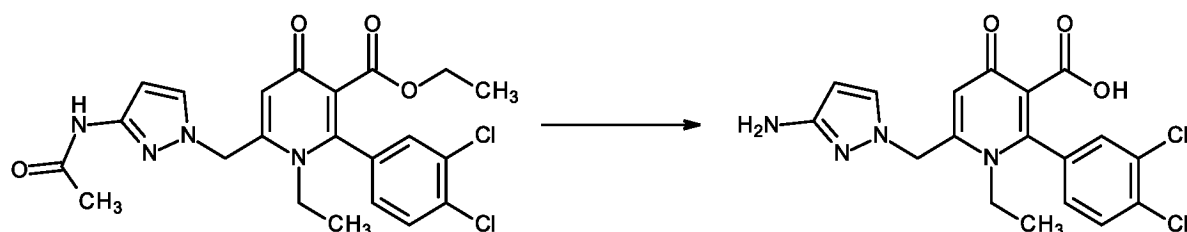
К перемешиваемому раствору этил-6-[(3-ацетамидопиразол-1-ил)метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоксилата (200 мг, 0,42 ммоль) в смеси тетрагидрофурана (1,5 мл) и воды (1,5 мл) и при комнатной температуре добавляли гидроксид натрия (0,067 г, 1,68 ммоль). Реакционную смесь нагревали при перемешивании при 50°C в течение 2 часов. Охлажденную реакцию смесь подкисляли до pH 4 добавлением 1 М водного раствора хлороводорода и экстрагировали дихлорметаном (x3). Объединенные органические экстракты высушивали над безводным сульфатом натрия, фильтровали и выпаривали до сухого

25

состояния при пониженном давлении. Неочищенный остаток очищали посредством препаративной HPLC с получением 6-[(3-ацетамидопиразол-1-ил)метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновой кислоты в виде белого твердого вещества.

5 ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 10,50 (s, 1H), 7,85 (d, 1H), 7,81 – 7,74 (m, 2H), 7,42 (dd, 1H), 6,63 (d, 1H), 6,12 (s, 1H), 5,56 (s, 2H), 3,88 (d, 2H), 2,00 (s, 3H), 1,03 (t, 3H)

Пример 16. Синтез 6-[(3-аминопиразол-1-ил)метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновой кислоты (соединения 156)



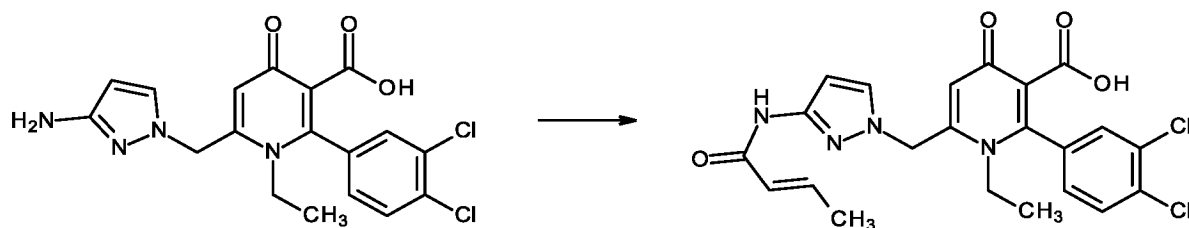
10

К перемешиваемому раствору этил-6-[(3-ацетамидопиразол-1-ил)метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоксилата (0,200 г, 0,42 ммоль) в смеси тетрагидрофурана (1,5 мл) и воды (1,5 мл) добавляли гидроксид натрия (0,067 г, 1,68 ммоль). Реакционную смесь нагревали при перемешивании при 80°C в течение 2 часов. Охлажденную реакционную смесь подкисляли до pH 4 добавлением 1 М водного раствора хлороводорода и экстрагировали дихлорметаном (x3). Объединенные органические экстракты высушивали над безводным сульфатом натрия, фильтровали и выпаривали до сухого состояния при пониженном давлении. Неочищенный остаток очищали посредством препаративной HPLC с получением 6-[(3-аминопиразол-1-ил)метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновой кислоты в виде белого твердого вещества.

20

¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 7,82 – 7,74 (m, 2H), 7,57 (d, 1H), 7,42 (dd, 1H), 6,05 (s, 1H), 5,57 (d, 1H), 5,37 (s, 2H), 4,82 (s, 2H), 3,87 (d, 2H), 1,06 (t, 3H)

Пример 17. Синтез 6-[[3-[[*(E)*-бут-2-еноил]амино]пиразол-1-ил]метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновой кислоты (соединения 155)

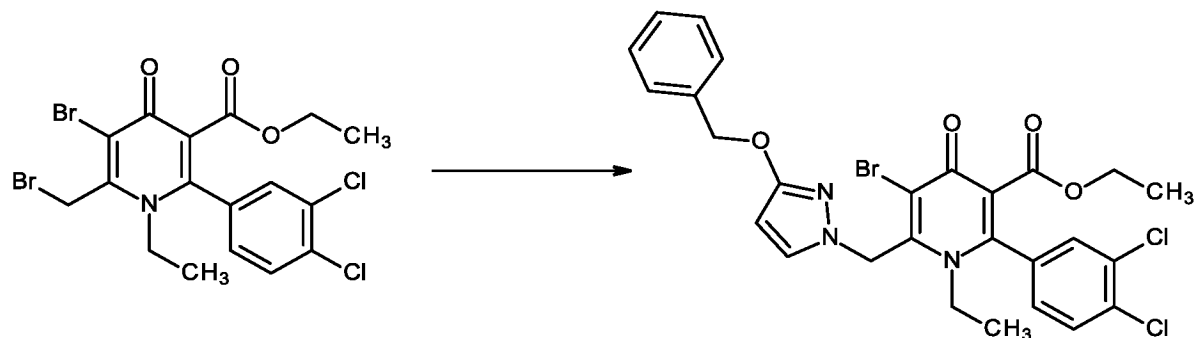


К перемешиваемой смеси (*E*)-бут-2-еновой кислоты (63 мг, 0,74 ммоль) в безводном *N,N*-диметилформамиде (5 мл) добавляли гексафторфосфат [диметиламино(триазоло[4,5-*b*])пиридин-3-илокси]метилена-диметиламмония (HATU, 280 мг, 0,74 ммоль) и триэтиламин (150 мг, 1,5 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 0,5 часа перед добавлением 6-((3-амино-1*H*-пиразол-1-ил)метил)-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксо-1,4-дигидропиридин-3-карбоновой кислоты (200 мг, 0,49 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2 часов перед гашением водой и экстрагированием этилацетатом (x3). Объединенные органические экстракты высушивали над безводным сульфатом натрия, фильтровали и выпаривали до сухого состояния при пониженном давлении. Неочищенный остаток очищали посредством препаративной HPLC с получением 6-[[3-[[*(E)*-бут-2-еноил]амино]пиразол-1-ил]метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновой кислоты в виде белого твердого вещества.

¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*₆) δ = 10,57 (d, 1H), 7,87 (s, 1H), 7,80 – 7,76 (m, 2H), 7,42 (d, 1H), 6,86 – 6,73 (m, 1H), 6,71 (s, 1H), 6,16 (d, 2H), 5,57 (s, 2H), 3,89 (d, 2H), 1,84 (d, 3H), 1,02 (t, 3H)

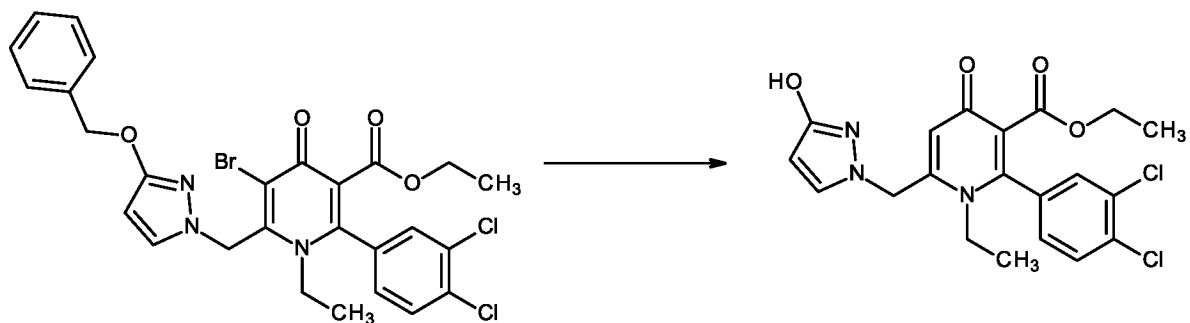
Пример 18. Синтез 2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-6-[(3-гидроксипиразол-1-ил)метил]-4-оксопиридин-3-карбоновой кислоты (соединения 167)

Стадия 1. Синтез этил-6-[(3-(бензилокси)-1Н-пиразол-1-ил)метил]-5-бром-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксо-1,4-дигидропиридин-3-карбоксилата



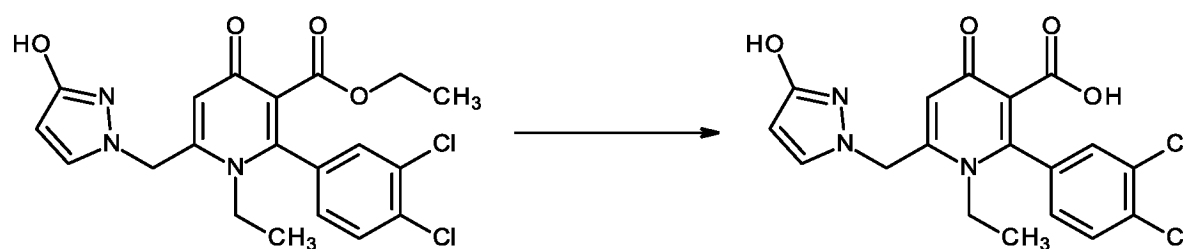
К раствору 1-[3-(бензилокси)-1Н-пиразол-1-ил]этанона (680 мг, 3,90 ммоль) в безводном тетрагидрофуране (10 мл) в атмосфере азота добавляли гидрид натрия (230 мг, 10 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 0,5 часа с последующим добавлением по каплям раствора этил-5-бром-6-(бромметил)-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоксилата (2,0 г, 3,9 ммоль) в безводном тетрагидрофуране (10 мл). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 часа. Реакционную смесь разбавляли водой (10 мл) и экстрагировали этилацетатом (x3). Объединенные органические экстракты промывали солевым раствором, высушивали над безводным сульфатом натрия, фильтровали и выпаривали до сухого состояния при пониженном давлении с получением этил-6-[(3-бензилоксипиразол-1-ил)метил]-5-бром-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоксилата в виде белого твердого вещества.

Стадия 2. Синтез этил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-6-[(3-гидрокси-1Н-пиразол-1-ил)метил]-4-оксо-1,4-дигидропиридин-3-карбоксилата



К перемешиваемому раствору этил-6-((3-(бензилокси)-1H-пиразол-1-ил)метил)-5-бром-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксо-1,4-дигидропиридин-3-карбоксилата (1,0 г, 1,65 ммоль) в тетрагидрофуране (10 мл) добавляли 10% палладий на угле (1 г). Реакционную смесь перемешивали в атмосфере водорода из баллона под давлением при комнатной температуре в течение 6 часов. Реакционную смесь фильтровали через диатомовую землю и фильтрат выпаривали до сухого состояния при пониженном давлении. Неочищенный остаток очищали посредством флэш-хроматографии на силикагеле с применением градиента 0-5% метанола в дихлорметане в качестве элюента с получением этил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-6-((3-гидрокси-1H-пиразол-1-ил)метил)-4-оксо-1,4-дигидропиридин-3-карбоксилата в виде белого порошка.

Стадия 3. Синтез 2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-6-[(3-гидроксипиразол-1-ил)метил]-4-оксопиридин-3-карбоновой кислоты

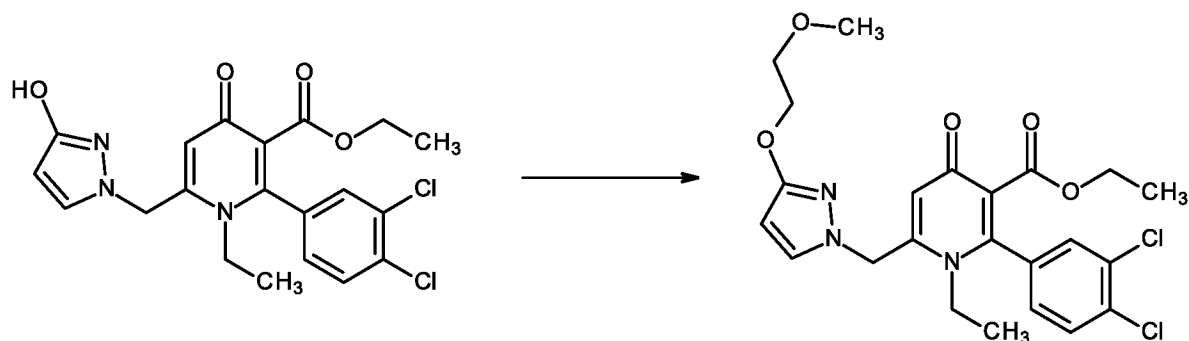


К перемешиваемой смеси этил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-6-((3-гидрокси-1H-пиразол-1-ил)метил)-4-оксо-1,4-дигидропиридин-3-карбоксилата (230 мг, 0,527 ммоль) в смеси тетрагидрофурана (2,5 мл), метанола (2,5 мл) и воды (2,5 мл) добавляли гидроксид лития (50 мг, 2,09 ммоль) одной порцией. Реакционную смесь нагревали при перемешивании при 50°C в течение 18 часов. Охлажденную реакцию смесь выпаривали до сухого состояния при пониженном давлении, затем разбавляли водой (5 мл) и подкисляли до pH 1 добавлением 2 М водного раствора хлороводорода. Осажденное твердое вещество фильтровали, промывали с помощью воды и затем очищали посредством флэш-хроматографии на силикагеле С-18 с обращенной фазой с применением градиента 5-100% ацетонитрила (+ 0,1% муравьиной кислоты) в воде (+ 0,1% муравьиной кислоты) в качестве элюента с получением 2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-6-((3-гидрокси-1H-пиразол-1-ил)метил)-4-оксо-1,4-дигидропиридин-3-карбоновой кислоты в виде белого порошка.

¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,94 (s, 1H), 7,82 – 7,73 (m, 2H), 7,66 (d, 1H), 7,45 – 7,40 (m, 1H), 6,08 (d, 1H), 5,64 (d, 1H), 5,41 (s, 2H), 3,88 (q, 2H), 1,05 (t, 3H)

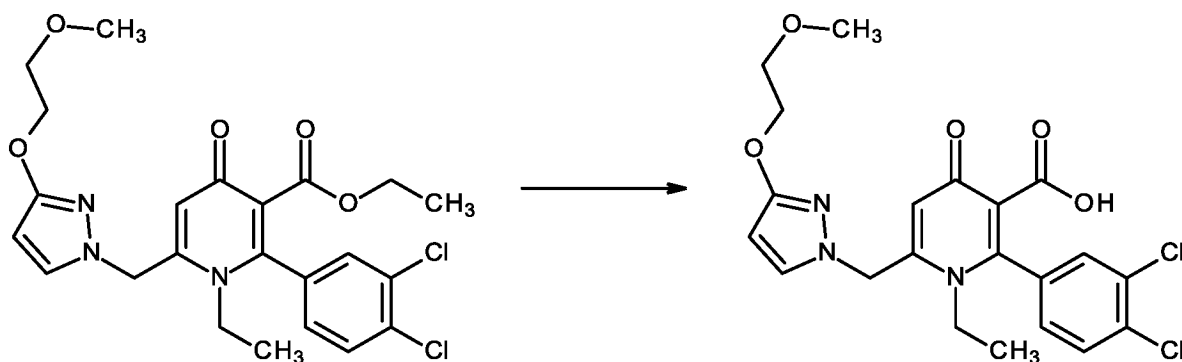
Пример 19. Синтез 2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-6-[[3-(2-метоксиэтокси)пиразол-1-ил]метил]-4-оксопиридин-3-карбоновой кислоты (соединения 161)

Стадия 1. Синтез этил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-6-[[3-(2-метоксиэтокси)пиразол-1-ил]метил]-4-оксопиридин-3-карбоксилата



К перемешиваемой смеси этил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-6-[[3-гидроксипиразол-1-ил]метил]-4-оксопиридин-3-карбоксилата (150 мг, 0,344 ммоль) и 1-йод-2-метоксиэтана (192 мг, 1,03 ммоль) в *N,N*-диметилформамиде (3 мл) добавляли карбонат калия (190 мг, 1,38 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 24 часов. Реакционную смесь выпаривали до сухого состояния при пониженном давлении и остаток разбавляли водой и экстрагировали этилацетатом (x3). Объединенные органические экстракты выпаривали до сухого состояния при пониженном давлении и неочищенный остаток очищали посредством флэш-хроматографии на силикагеле с применением градиента 0-3% метанола в дихлорметане в качестве элюента с получением этил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-6-[[3-(2-метоксиэтокси)пиразол-1-ил]метил]-4-оксопиридин-3-карбоксилата в виде белого твердого вещества.

Стадия 2. Синтез 2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-6-[[3-(2-метоксиэтокси)пиразол-1-ил]метил]-4-оксопиридин-3-карбоновой кислоты

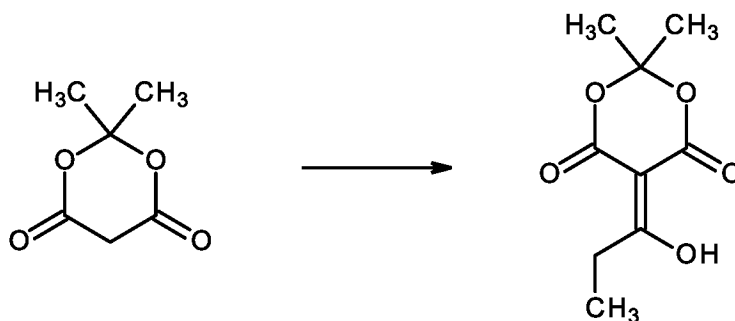


К перемешиваемому раствору этил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-6-[[3-(2-метоксиэтокси)пиразол-1-ил]метил]-4-оксопиридин-3-карбоксилата (120 мг, 0,243 ммоль) в смеси тетрагидрофурана (2 мл) и воды (2 мл) добавляли гидроксид лития (23 мг, 0,97 ммоль) одной порцией. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 24 часов. Тетрагидрофуран удаляли при пониженном давлении и водный остаток промывали этилацетатом (x2). Водную фазу подкисляли до pH 2 добавлением 1 М водного раствора хлороводорода и затем экстрагировали этилацетатом (x3). Объединенные органические экстракты выпаривали до сухого состояния при пониженном давлении и неочищенный остаток очищали посредством препаративной HPLC с получением 2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-6-[[3-(2-метоксиэтокси)пиразол-1-ил]метил]-4-оксопиридин-3-карбоновой кислоты в виде белого твердого вещества.

$^1\text{H ЯМР}$ (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 7,87 – 7,68 (m, 3H), 7,43 (dd, 1H), 5,95 (s, 1H), 5,88 (d, 1H), 5,50 (s, 2H), 4,23 – 4,12 (m, 2H), 3,88 (q, 2H), 3,67 – 3,54 (m, 2H), 3,29 (s, 3H), 1,08 (t, 3H)

Пример 20. Синтез 2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксо-6-[1-[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]этил]пиридин-3-карбоновой кислоты (соединения 172)

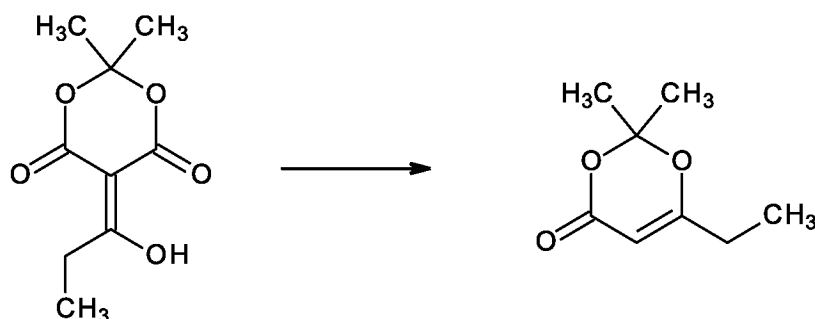
5 Стадия 1. Синтез 5-(1-гидроксипропилиден)-2,2-диметил-1,3-диоксан-4,6-диона



К перемешиваемому раствору 2,2-диметил-1,3-диоксан-4,6-диона (10,0 г, 69,4 ммоль) в дихлорметане (100 мл) при 0°C добавляли пиридин (11,2 мл, 139 ммоль) и пропаноилхлорид (6,42 г, 69,4 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при 0°C в течение 1 часа и затем при комнатной температуре в течение 1 часа. Реакционную смесь выливали в ледяную воду, подкисляли добавлением 2 М водного раствора хлороводорода и экстрагировали дихлорметаном (x2). Объединенные органические экстракты высушивали над безводным сульфатом натрия, фильтровали и выпаривали до сухого состояния при пониженном давлении с получением 5-(1-гидроксипропилиден)-2,2-диметил-1,3-диоксан-4,6-диона в виде желтого твердого вещества.

¹H ЯМР (400 МГц, хлороформ) δ = 15,4 (brs, 1H), 3,11 (q, 2H), 1,74 (s, 6H), 1,26 (t, 3H)

Стадия 2. Синтез 6-этил-2,2-диметил-1,3-диоксин-4-она



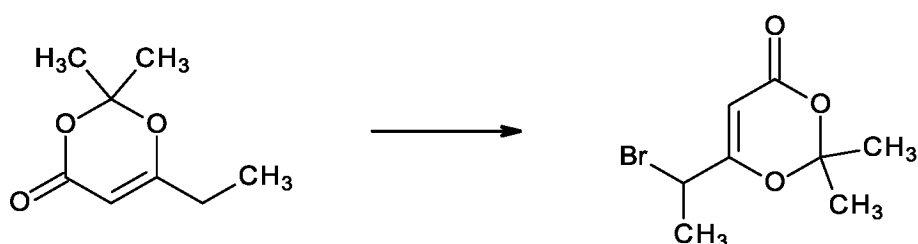
20

К перемешиваемому раствору 5-(1-гидроксипропилиден)-2,2-диметил-1,3-диоксан-4,6-диона (1,0 г, 5,0 ммоль) в толуоле (10 мл) при комнатной температуре добавляли ацетон

(0,145 г, 2,5 ммоль). Реакционную смесь нагревали при перемешивании при 120°C в течение 1 часа. Охлажденную реакционную смесь выливали на лед и экстрагировали этилацетатом (x2). Объединенные органические экстракты высушивали над безводным сульфатом натрия, фильтровали и выпаривали до сухого состояния при пониженном давлении. Неочищенный остаток очищали посредством флэш-хроматографии на силикагеле с применением градиента 0-50% этилацетата в гексанах в качестве элюента с получением 6-этил-2,2-диметил-1,3-диоксин-4-она в виде бесцветной жидкости.

1H ЯМР (400 МГц, хлороформ) δ = 5,22 (s, 1H), 2,25 (q, 2H), 1,68 (s, 6H), 1,13 (t, 3H)

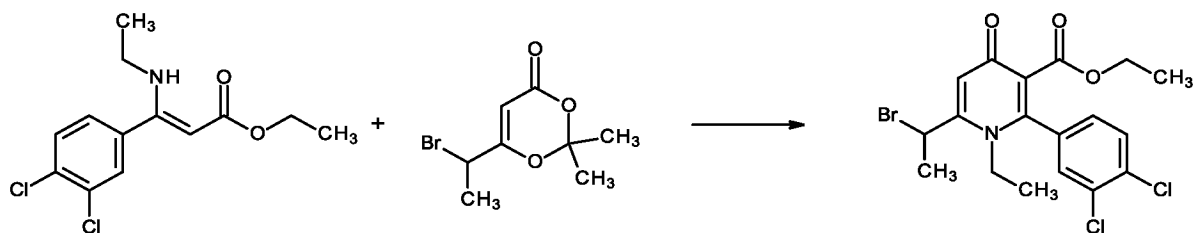
10 Стадия 3. Синтез 6-(1-бромэтил)-2,2-диметил-1,3-диоксин-4-она



К перемешиваемому раствору 6-этил-2,2-диметил-1,3-диоксин-4-она (2,0 г, 11,5 ммоль) в дихлорметане (20 мл) добавляли 1-бромпирролидин-2,5-дион (2,26 г, 12,7 ммоль) и 2-[(E)-(1-циано-1-метилэтил)азо]-2-метил-пропаннитрил (0,189 г, 1,15 ммоль) при комнатной температуре. Реакционную смесь облучали в реакторе Penn (λ = 420 нм) при перемешивании при комнатной температуре в течение 16 часов. Реакционную смесь разбавляли дихлорметаном и добавляли насыщенный водный раствор тиосульфата натрия. Фазы разделяли и водную фазу экстрагировали дихлорметаном (x2). Объединенные органические экстракты высушивали над безводным сульфатом натрия, фильтровали и выпаривали до сухого состояния при пониженном давлении. Неочищенный остаток очищали посредством флэш-хроматографии на силикагеле с применением градиента 0-50% этилацетата в гексанах в качестве элюента с получением 6-(1-бромэтил)-2,2-диметил-1,3-диоксин-4-она в виде бесцветной жидкости.

1H ЯМР (400 МГц, хлороформ) δ = 5,48 (s, 1H), 4,49 (q, 1H), 1,84 (d, 3H), 1,72 (d, 6H).

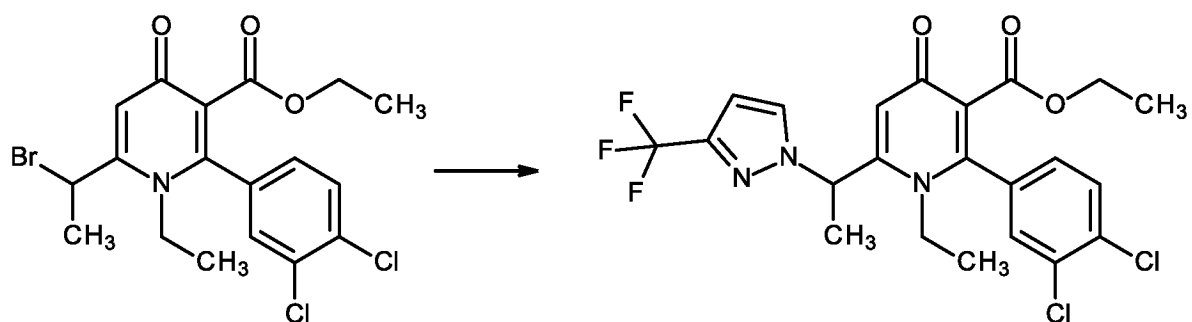
Стадия 4. Синтез этил-6-(1-бромэтил)-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоксилата



5 Перемешиваемый раствор этил-(Z)-3-(3,4-дихлорфенил)-3-(этиламино)проп-2-еноата (4,0 г, 14 ммоль) и 6-(1-бромэтил)-2,2-диметил-1,3-диоксин-4-она (4,9 г, 21 ммоль) в ксилоле (40 мл) нагревали при перемешивании при 120°C в течение 0,5 часа. Охлажденную реакционную смесь выпаривали до сухого состояния при пониженном давлении и остаток промывали метил-трет-бутиловым эфиром с получением этил-6-(1-бромэтил)-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоксилата в виде светло-желтого твердого вещества.

10 ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 7,94 (d, 0,5H) 7,85 (d, 0,5H), 7,82 (d, 1H), 7,55 – 7,47 (m, 1H), 6,90 (d, 1H), 5,61 – 5,54 (m, 1H), 3,99 – 3,82 (m, 4H), 2,03 (q, 3H), 1,13 (t, 3H), 0,83 (t, 3H)

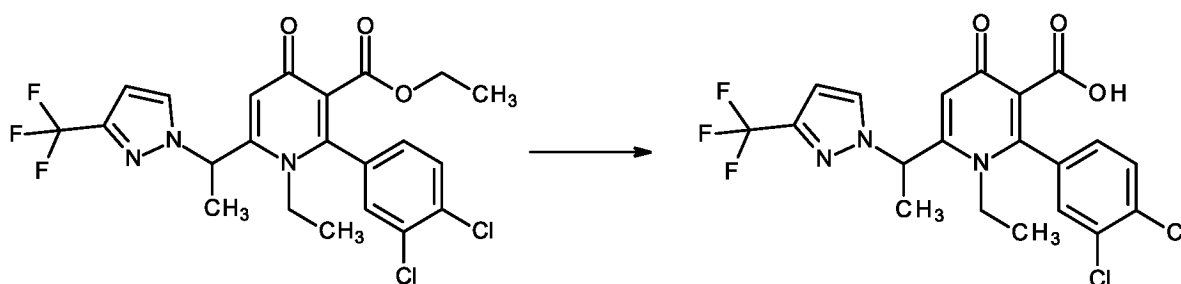
15 Стадия 5. Синтез этил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксо-6-[1-[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]этил]пиридин-3-карбоксилата



20 К перемешиваемому раствору этил-6-(1-бромэтил)-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоксилата (100 мг, 0,223 ммоль) в N,N-диметилформамиде (10 мл) добавляли 3-(трифторметил)-1H-пиразол (28 мг, 0,27 ммоль) и карбонат калия (93 мг, 0,67 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 6 часов. Реакционную смесь разбавляли водой (50 мл), экстрагировали этилацетатом (x2). Объединенные органические экстракты высушивали над безводным сульфатом натрия, фильтровали и выпаривали до сухого состояния при пониженном давлении.

Неочищенный остаток очищали посредством флэш-хроматографии на силикагеле с применением градиента 10-50% этилацетата в гексанах в качестве элюента с получением 5
 5 этил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксо-6-(1-(3-(трифторметил)-1H-пиразол-1-ил)этил)-1,4-дигидропиридин-3-карбоксилата в виде белого твердого вещества.

Стадия 6. Синтез 2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксо-6-[1-[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]этил]пиридин-3-карбоновой кислоты

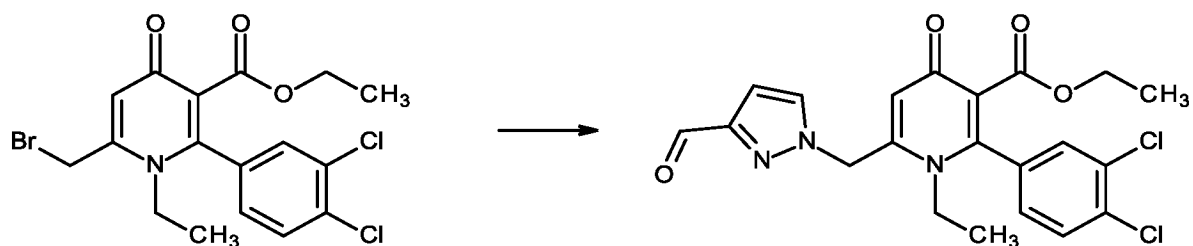


10 К перемешиваемому раствору этил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксо-6-[1-[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]этил]пиридин-3-карбоксилата (180 мг, 0,358 ммоль) в смеси тетрагидрофурана (8 мл) и воды (2 мл) при комнатной температуре добавляли гидрат гидроксида лития (30 мг, 0,72 ммоль). Реакционную смесь нагревали при перемешивании при 80°C в течение 6 часов. Охлажденную реакционную смесь
 15 подкисляли добавлением 2 М водного раствора хлороводорода и экстрагировали этилацетатом. Объединенный органический экстракт выпаривали до сухого состояния при пониженном давлении и неочищенный остаток очищали посредством флэш-хроматографии на силикагеле С-18 с обращенной фазой с применением градиента 0-100% ацетонитрила (+ 0,1% муравьиной кислоты) в воде (+ 0,1% муравьиной кислоты)
 20 в качестве элюента с получением 2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксо-6-[1-[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]этил]пиридин-3-карбоновой кислоты в виде белого твердого вещества.

1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6) δ = 8,38 (s, 1H), 7,87 - 7,75 (m, 2H), 7,52 - 7,44 (m, 1H), 6,93 (s, 1H), 6,63 (s, 0,5H), 6,54 (s, 0,5H), 6,18 - 6,13 (m, 1H), 4,00 - 3,85 (m, 2H), 1,93 (d,
 25 3H), 1,14 (t, 3H)

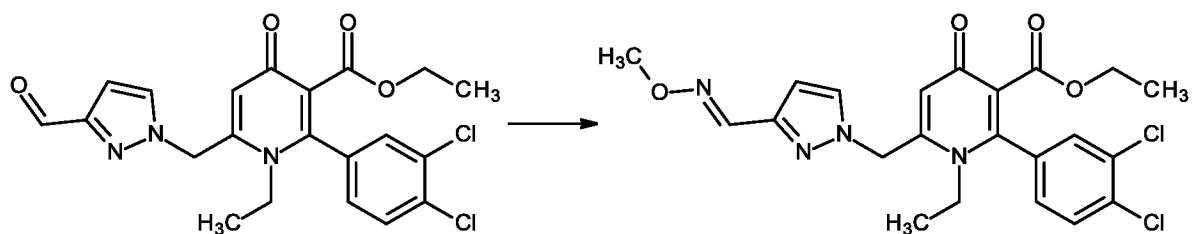
Пример 21. Синтез 2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-6-[[3-[(E)-метоксииминометил]пиразол-1-ил]метил]-4-оксопиридин-3-карбоновой кислоты (соединения 204)

5 Стадия 1. Синтез этил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-6-[(3-формилпиразол-1-ил)метил]-4-оксопиридин-3-карбоксилата



К перемешиваемому раствору этил-6-(бромметил)-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоксилата (380 мг, 0,83 ммоль) в ацетонитриле (15 мл) при комнатной температуре добавляли 1H-пиразол-3-карбальдегид (88 мг, 0,92 ммоль) и карбонат калия (230 мг, 1,67 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 24 часов. Реакционную смесь разбавляли водой и экстрагировали этилацетатом (x2). Объединенные органические экстракты высушивали над безводным сульфатом натрия, фильтровали и выпаривали до сухого состояния при пониженном давлении с получением неочищенного этил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-6-[[3-формилпиразол-1-ил)метил]-4-оксопиридин-3-карбоксилата, который применяли на следующей стадии без какой-либо очистки.

20 Стадия 2. Синтез этил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-6-[[3-[(E)-метоксииминометил]пиразол-1-ил]метил]-4-оксопиридин-3-карбоксилата

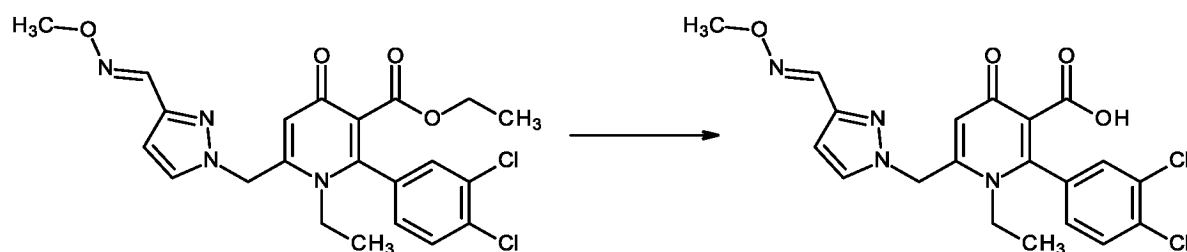


К перемешиваемому раствору этил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-6-[(3-формилпиразол-1-ил)метил]-4-оксопиридин-3-карбоксилата (140 мг, 0,312 ммоль) в смеси метанола (5 мл) и воды (1,5 мл) при 0°C добавляли ацетат натрия (0,038 г, 0,47 ммоль) и гидрохлорид O-метилгидроксиламина (0,052 г, 0,63 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 5 минут и затем нагревали при перемешивании при

80°C в течение 6 часов. Реакционную смесь гасили добавлением воды и экстрагировали этилацетатом (x3). Объединенные органические экстракты промывали последовательно водой и соевым раствором, высушивали над безводным сульфатом натрия, фильтровали и выпаривали до сухого состояния при пониженном давлении.

5 Неочищенный остаток очищали посредством флэш-хроматографии на силикагеле с применением градиента 0-50% этилацетата в гексанах в качестве элюента с получением этил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-6-[[3-[(E)-метоксииминометил]пиразол-1-ил]метил]-4-оксопиридин-3-карбоксилата в виде бесцветной жидкости.

10 **Стадия 3. Синтез 2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-6-[[3-[(E)-метоксииминометил]пиразол-1-ил]метил]-4-оксопиридин-3-карбоновой кислоты**

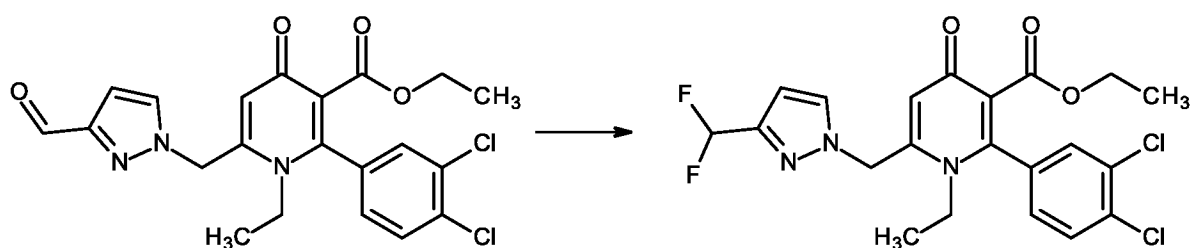


К перемешиваемому раствору этил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-6-[[3-[(E)-метоксииминометил]пиразол-1-ил]метил]-4-оксопиридин-3-карбоксилата (110 мг, 0,22 ммоль) в смеси тетрагидрофурана (8 мл) и воды (2 мл) при комнатной температуре добавляли гидроксид лития (28 мг, 0,66 ммоль). Реакционную смесь нагревали при перемешивании при 80°C в течение 16 часов. Реакционную смесь разбавляли 1 М водным раствором хлороводорода и экстрагировали этилацетатом. Объединенные органические экстракты промывали последовательно водой и соевым раствором, высушивали над безводным сульфатом натрия, фильтровали и выпаривали до сухого состояния при пониженном давлении. Неочищенный остаток очищали посредством флэш-хроматографии на силикагеле С-18 с обращенной фазой с применением воды в качестве элюента с получением 2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-6-[[3-[(E)-метоксииминометил]пиразол-1-ил]метил]-4-оксопиридин-3-карбоновой кислоты в виде белого твердого вещества.

1Н ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 8,16 (s, 1H), 8,03 (d, 1H), 7,79 (d, 1H), 7,77 (d, 1H), 7,42 (dd, 1H), 6,68 (d, 1H), 6,00 (s, 1H), 5,71 (s, 2H), 3,91 – 3,88 (m, 2H), 3,88 (s, 3H), 1,03 (t, 3H)

Пример 22. Синтез 2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксо-6-[[3-(2,2,2-трифторэтоксипиразол-1-ил)метил]пиридин-3-карбоновой кислоты (соединения 186)

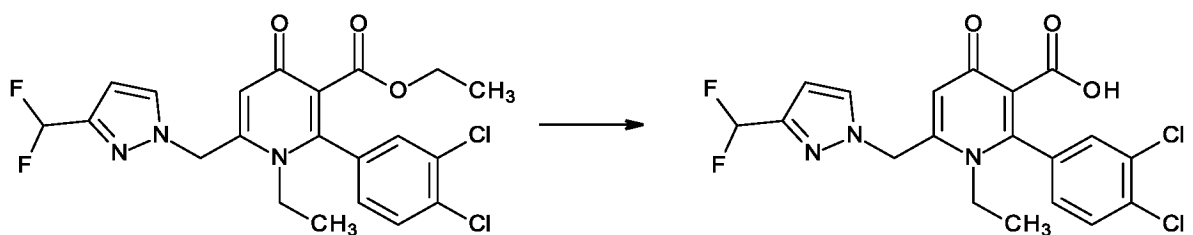
5 Стадия 1. Синтез этил-2-(3,4-дихлорфенил)-6-[[3-(дифторметил)пиразол-1-ил]метил]-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоксилата



К перемешиваемому раствору этил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-6-[[3-(формилпиразол-1-ил)метил]-4-оксопиридин-3-карбоксилата (250 мг, 0,50 ммоль) в дихлорметане (15 мл) при -20°C добавляли N-этил-N-(трифтор- λ^4 -сульфанил)этанамин (0,20 мл, 1,51 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 5 часов. Реакционную смесь разбавляли водой и экстрагировали дихлорметаном (x3). Объединенные органические экстракты высушивали над безводным сульфатом натрия, фильтровали и выпаривали до сухого состояния при пониженном давлении. Неочищенный остаток очищали посредством флэш-хроматографии на силикагеле с применением градиента 10-100% этилацетата в гексанах в качестве элюента с получением этил-2-(3,4-дихлорфенил)-6-[[3-(дифторметил)пиразол-1-ил]метил]-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоксилата в виде светло-желтого твердого вещества.

^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) $\delta = 8,09$ (s, 1H), 7,84 - 7,79 (m, 2H), 7,48 (d, 1H), 7,18 - 6,91 (s, 1H), 6,77 (s, 1H), 5,67 (s, 1H), 5,60 (s, 2H), 3,86 - 3,76 (m, 4H), 0,97 (t, 3H), 0,82 (t, 3H).

Стадия 2. Синтез 2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксо-6-[[3-(2,2,2-трифторэтоксипиразол-1-ил)метил]пиридин-3-карбоновой кислоты



К перемешиваемому раствору этил-2-(3,4-дихлорфенил)-6-[[3-(дифторметил)пиразол-1-ил]метил]-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоксилата (160 мг, 0,34 ммоль) в смеси тетрагидрофурана (5 мл) и воды (2 мл) при комнатной температуре добавляли гидрат гидроксида лития (29 мг, 0,68 ммоль). Реакционную смесь нагревали при перемешивании при 80°C в течение 16 часов. Охлажденную реакцию смесь подкисляли добавлением 2 М водного раствора хлороводорода и экстрагировали этилацетатом. Объединенный органический экстракт выпаривали до сухого состояния при пониженном давлении и неочищенный остаток очищали посредством флэш-хроматографии на силикагеле С-18 с обращенной фазой с применением градиента 0-100% ацетонитрила (+ 0,1% муравьиной кислоты) в воде (+ 0,1% муравьиной кислоты) в качестве элюента с получением 2-(3,4-дихлорфенил)-6-[[3-(дифторметил)пиразол-1-ил]метил]-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновой кислоты в виде белого твердого вещества.

¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 8,12 (d, 1H), 7,79 (t, 2H), 7,43 (dd, 1H), 7,19 – 6,92 (m, 1H), 6,71 (s, 1H), 5,99 (s, 1H), 5,75 (s, 2H), 3,91 – 3,86 (m, 2H), 1,03 (t, 3H)

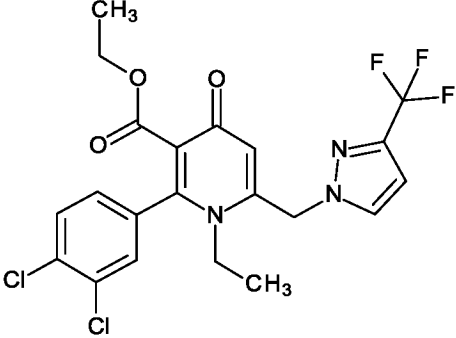
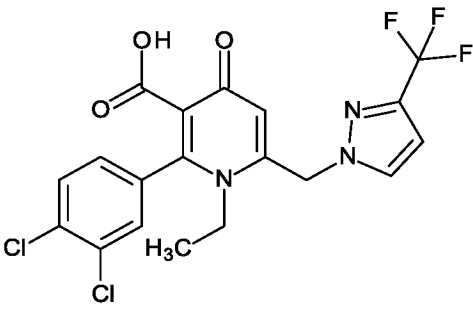
По всему данному описанию значения температуры приведены в градусах Цельсия (°C), а “т. пл.” означает точку плавления. LC/MS означает жидкостную хроматографию–масс-спектрометрию, а описание устройства и способов следующее:

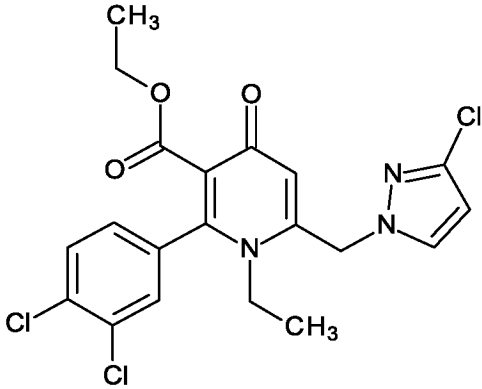
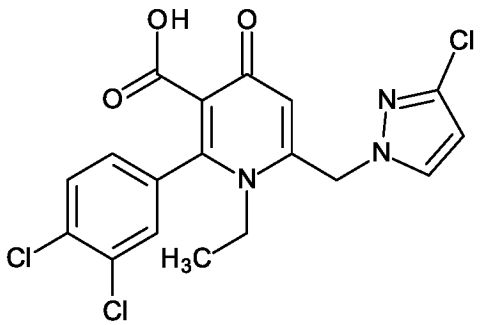
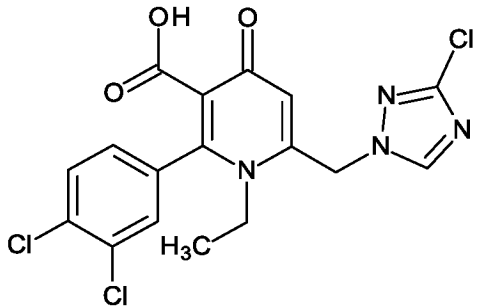
Способ А. Спектры регистрировали на масс-спектрометре от Waters Aquity UPLC-MS с применением Sample Organizer с Sample Manager FTN, QSM класса H, Column Manager, 2 x Column Manager Aux, фотодиодной матрицы, ELSD и QDA SQD 2. Способ SQD масс-спектрометр-ионизации: электрораспыление (ESI), полярность: положительные ионы, напряжение на капилляре (кВ) 3,00, напряжение на конусе (В) 30,00, напряжение на экстракторе (В) 2,00, температура источника (°C) 150, температура десольватации (°C) 350, газовый поток в конусе (л/ч.) 0, поток газа для десольватации (л/ч.) 650. Прибор, оснащенный колонкой Waters HSS T3 C18 (длина колонки 50 мм, внутренний диаметр колонки 2,3 мм, размер частиц 1,8 микрон). Градиентное элюирование 5-100% MeCN в воде в течение 3,3 мин. при 0,6 мл/мин. И MeCN, и вода содержат 0,05% об./об. TFA.

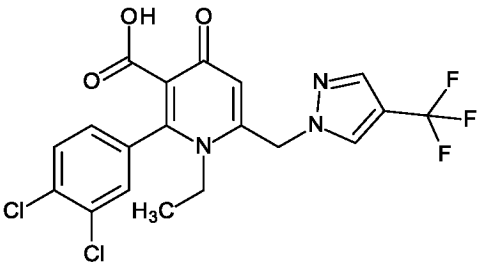
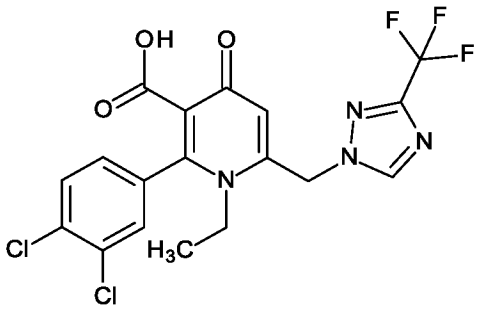
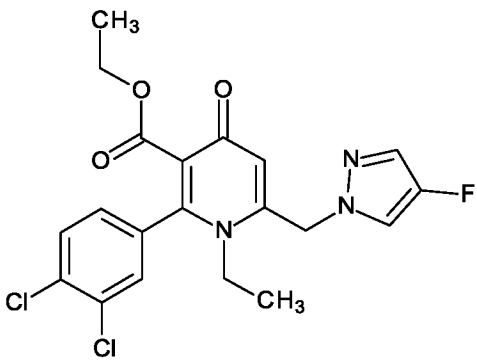
Способ В. Спектры регистрировали на масс-спектрометре от Waters (одноквадрупольный масс-спектрометр QDa), оснащенном источником

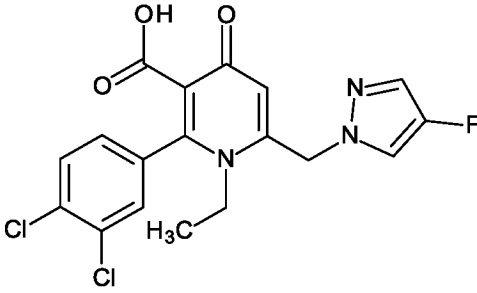
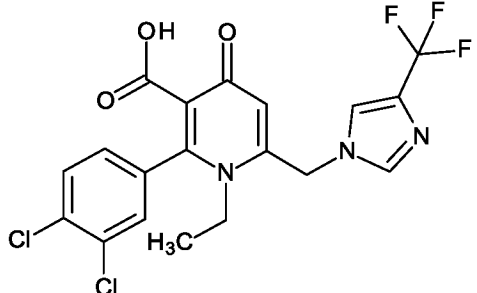
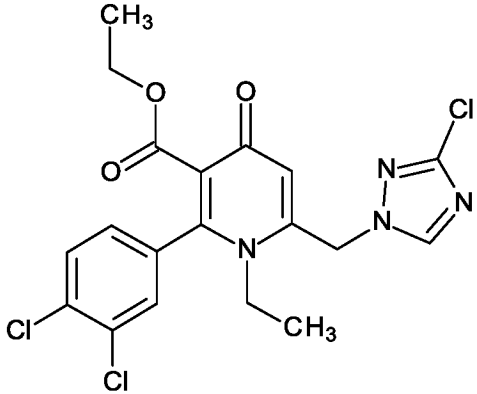
электрораспыления (полярность: положительные и отрицательные ионы, температура образца: 600°C, напряжение на конусе: 15 В, температура источника: 120°C, напряжение на капилляре ESI: 0,8 кВ, диапазон масс: положительный от 130 до 700 Да, отрицательный от 130 до 700 Да, данные: центроид) и Acquity UPLC от Waters с использованием 2777 Sample Manager, BSM класса H, Column Manager UBM, детектора на фотодиодной матрице UPD и детектора заряженного аэрозоля Corona Veo RS. Колонка: Phenomenex Kinetex 2,6 мкм, C18 100Å 50 x 4,6 мм P.N. 00B-4462-E0. Температура: 40°C, диапазон значений длины волны DAD: 205-310 нм, градиент растворителя: Растворитель А: H₂O с 0,1% муравьиной кислотой, растворитель В: CH₃CN с 0,1% муравьиной кислотой, градиент: 0 мин. 30% В, 70% А; 1,2 мин. 90% В, 10% А; 1,7 мин. 90% В, 10% А; 1,8 мин. 30% В, 70% А; 2,0 мин. 30% В, 70% А. Поток 2,0 мл/мин. Объем введения 2 мкл. Общее время цикла 2,0 мин.

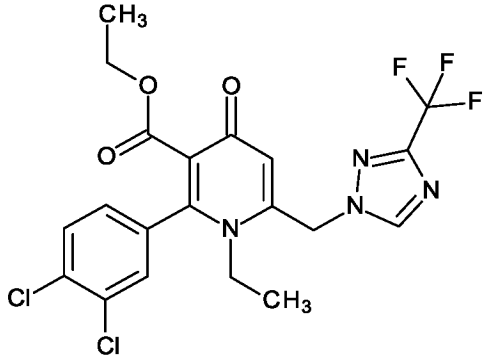
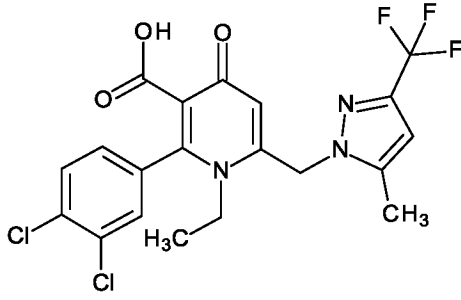
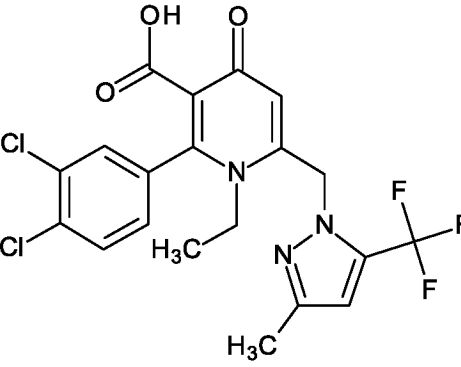
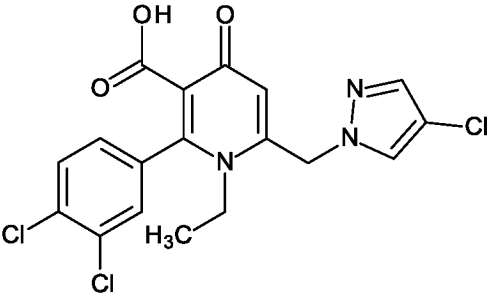
Таблица 2. ¹H ЯМР и LC/MS для выбранных соединений в соответствии с настоящим изобретением.

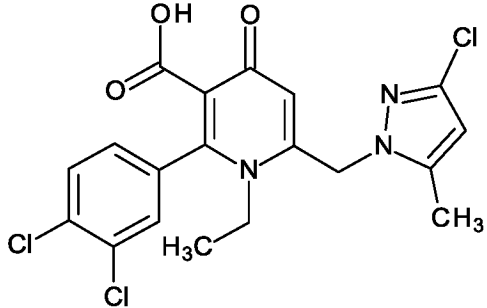
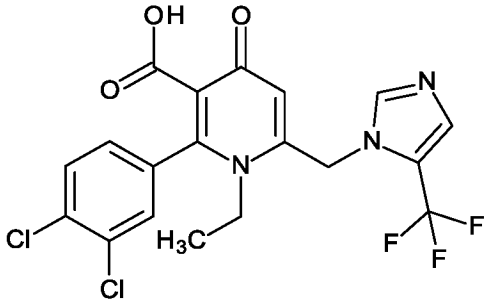
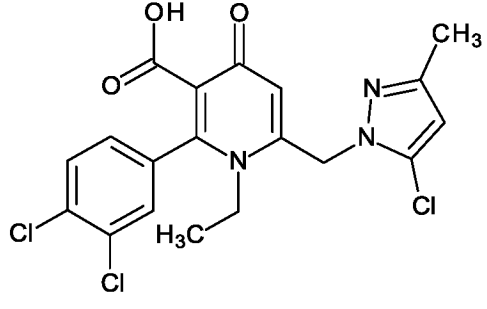
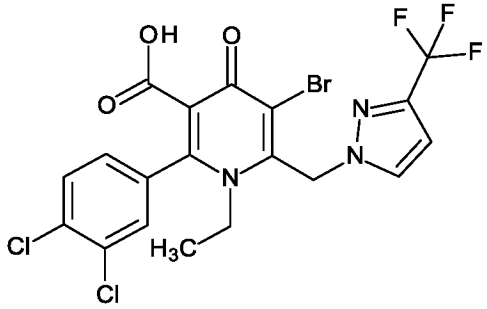
Соединение №	Название соединения	Структура и данные ¹ H ЯМР	LC/MS
1	Этил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксо-6-[[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоксилат	 <p>¹H ЯМР (400 МГц, хлороформ) δ = 7,65 - 7,62 (m, 1H), 7,57 (d, 1H), 7,51 (d, 1H), 7,26 - 7,23 (m, 1H), 6,65 (d, 1H), 6,34 (s, 1H), 5,35 (s, 2H), 4,09 - 3,97 (m, 2H), 3,87 (q, 2H), 1,04 - 0,95 (m, 6H)</p>	
2	2-(3,4-Дихлорфенил)-1-этил-4-оксо-6-[[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоновая кислота		

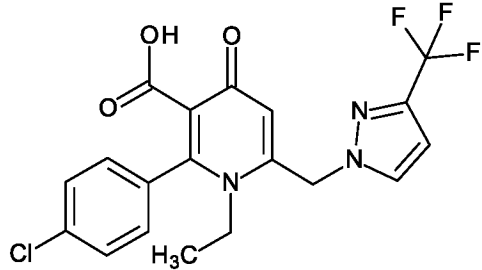
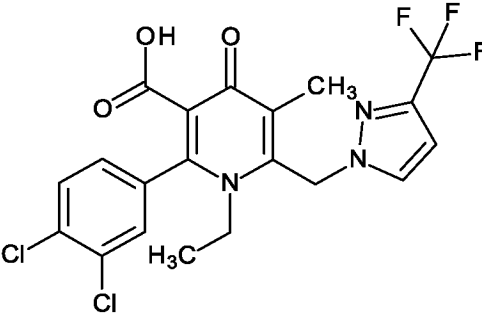
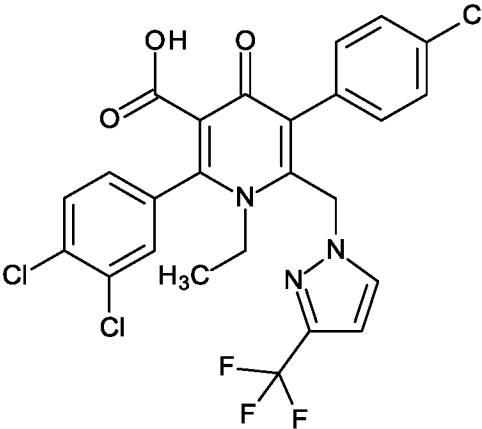
Соединение №	Название соединения	Структура и данные ^1H ЯМР	LC/MS
		^1H ЯМР (400 МГц, хлороформ) $\delta = 7,73 - 7,67$ (m, 1H), 7,61 (d, 1H), 7,42 (d, 1H), 7,16 (dd, 1H), 6,67 (d, 1H), 6,23 (s, 1H), 5,47 (s, 2H), 4,04 - 3,90 (m, 2H), 1,24 - 1,17 (m, 3H)	
3	Этил-6-[(3-хлорпиразол-1-ил)метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоксилат	 ^1H ЯМР (400 МГц, хлороформ) $\delta = 7,59$ (d, 1H), 7,52 (dd, 2H), 7,26 - 7,24 (m, 1H), 6,74 (s, 1H), 6,32 (d, 1H), 5,29 (s, 2H), 4,08 - 3,97 (m, 4H), 1,09 (t, 3H), 1,00 (t, 3H)	
4	6-[(3-Хлорпиразол-1-ил)метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 ^1H ЯМР (400 МГц, хлороформ) $\delta = 7,61$ (d, 1H), 7,51 (d, 1H), 7,38 (d, 1H), 7,13 (dd, 1H), 6,39 (s, 1H), 6,35 (d, 1H), 5,34 (s, 2H), 3,97 (q, 2H), 1,20 (t, 3H)	
5	6-[(3-Хлор-1,2,4-триазол-1-ил)метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 ^1H ЯМР (400 МГц, метанол) $\delta = 8,67$ (s, 1H), 7,72 (d, 1H), 7,68 (d, 1H), 7,40 - 7,33 (m,	

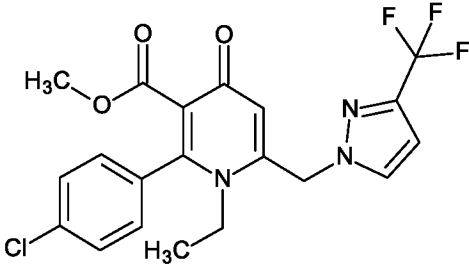
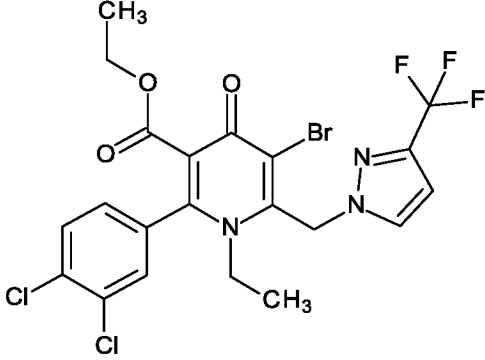
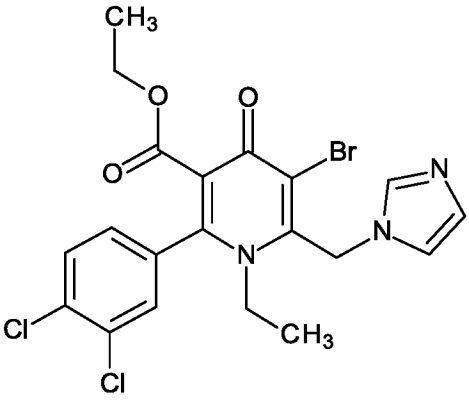
Соединение №	Название соединения	Структура и данные ^1H ЯМР	LC/MS
		<p>1H), 6,49 (s, 1H), 5,74 (s, 2H), 4,05 (q, 2H), 1,21 (t, 3H)</p>	
6	2-(3,4-Дихлорфенил)-1-этил-4-оксо-6-[[4-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоновая кислота		
7	2-(3,4-Дихлорфенил)-1-этил-4-оксо-6-[[3-(трифторметил)-1,2,4-триазол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоновая кислота	 <p>1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6) δ = 9,11 (s, 1H), 7,81 (d, 1H), 7,79 (d, 1H), 7,44 (dd, 1H), 6,40 (s, 1H), 5,90 (s, 2H), 3,89 (q, 2H), 1,03 (t, 3H)</p>	
8	Этил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-6-[[4-фторпиразол-1-ил]метил]-4-оксопиридин-3-карбоксилат	 <p>1H ЯМР (400 МГц, хлороформ) δ = 7,57 (d, 1H), 7,51 (d, 1H), 7,45 - 7,38 (m, 2H), 7,25 (d, 1H), 6,37 (s, 1H), 5,20 (s, 2H), 4,03 (dd, 2H), 3,85 (brd, 2H), 1,04 - 0,96 (m, 6H)</p>	

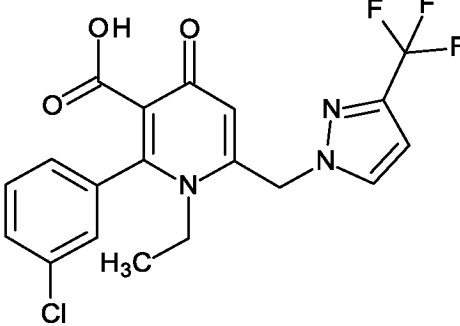
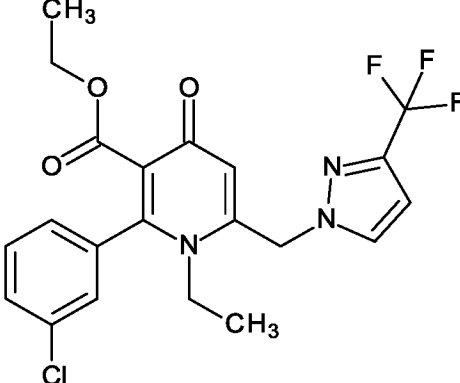
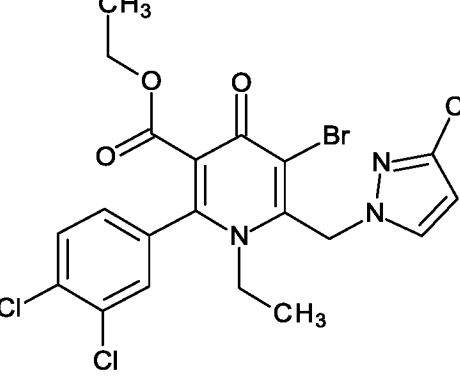
Соединение №	Название соединения	Структура и данные ^1H ЯМР	LC/MS
9	2-(3,4-Дихлорфенил)-1-этил-6-[(4-фторпиразол-1-ил)метил]-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="740 577 1241 748">^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 8,13 (brd, 1H), 7,80 (brs, 1H), 7,78 (brs, 1H), 7,72 (brd, 1H), 7,44 (brd, 1H), 6,06 (s, 1H), 5,61 (s, 2H), 3,88 (brd, 2H), 1,05 (brt, 3H)</p>	
10	2-(3,4-Дихлорфенил)-1-этил-4-оксо-6-[[4-(трифторметил)имидазол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="740 1104 1241 1319">^1H ЯМР (400 МГц, метанол) δ = 8,07 - 8,00 (m, 1H), 7,89 - 7,84 (m, 1H), 7,77 - 7,71 (m, 1H), 7,68 - 7,65 (m, 1H), 7,39 - 7,33 (m, 1H), 6,10 (s, 1H), 5,67 (s, 2H), 4,02 - 3,94 (m, 2H), 1,22 (t, 3H)</p>	
11	Этил-6-[(3-хлор-1,2,4-триазол-1-ил)метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоксилат	 <p data-bbox="740 1776 1241 1946">^1H ЯМР (400 МГц, хлороформ) δ = 8,29 (s, 1H), 7,62 (d, 1H), 7,56 (d, 1H), 7,31 (dd, 1H), 6,69 (s, 1H), 5,39 (s, 2H), 4,08 - 3,98 (m, 4H), 1,18 (t, 3H), 0,99 (t, 3H)</p>	

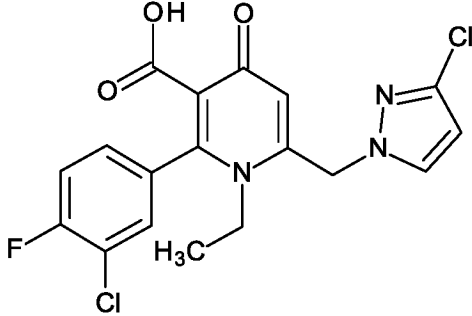
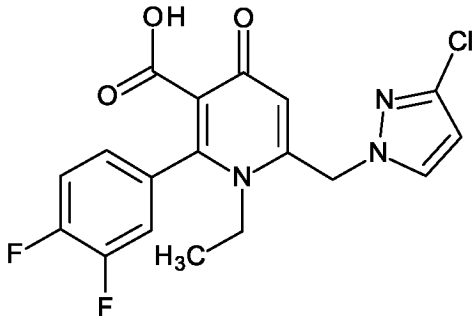
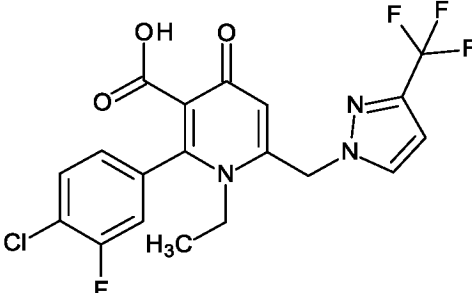
Соединение №	Название соединения	Структура и данные ¹ H ЯМР	LC/MS
12	Этил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксо-6-[[3-(трифторметил)-1,2,4-триазол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоксилат	 <p data-bbox="746 645 1235 824">1H ЯМР (400 МГц, хлороформ) δ = 8,55 (s, 1H), 7,60 (d, 1H), 7,56 (d, 1H), 7,31 (dd, 1H), 6,31 (s, 1H), 5,47 (d, 2H), 4,08 - 3,96 (m, 2H), 3,92 (q, 2H), 1,14 (t, 3H), 0,98 (t, 3H)</p>	
13a	2-(3,4-Дихлорфенил)-1-этил-6-[[5-метил-3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="746 1160 1235 1234">1H ЯМР (400 МГц, хлороформ) δ = 8,55 (s, 1H), 7,60 (d, 1H), 7,56 (d, 1H), 7,31 (dd, 1H), 6,31 (s, 1H), 5,47 (d, 2H), 4,08 - 3,96 (m, 2H), 3,92 (q, 2H), 1,14 (t, 3H), 0,98 (t, 3H)</p>	<p data-bbox="1267 837 1394 1099">R_t = 2,27 минуты (А); MS: масса/заряд = 474,18 (M+1)</p> <p data-bbox="1267 1160 1394 1189">Смесь с 13b</p>
13b	2-(3,4-Дихлорфенил)-1-этил-6-[[3-метил-5-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="746 1641 1235 1715">1H ЯМР (400 МГц, хлороформ) δ = 8,55 (s, 1H), 7,60 (d, 1H), 7,56 (d, 1H), 7,31 (dd, 1H), 6,31 (s, 1H), 5,47 (d, 2H), 4,08 - 3,96 (m, 2H), 3,92 (q, 2H), 1,14 (t, 3H), 0,98 (t, 3H)</p>	<p data-bbox="1267 1252 1394 1514">R_t = 2,27 минуты (А); MS: масса/заряд = 474,18 (M+1)</p> <p data-bbox="1267 1574 1394 1603">Смесь с 13a</p>
14	6-[(4-Хлорпиразол-1-ил)метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="746 1977 1235 2016">1H ЯМР (400 МГц, хлороформ) δ = 7,63 - 7,58</p>	

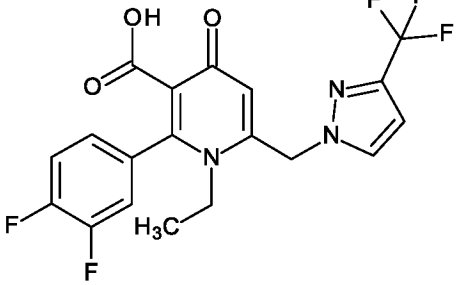
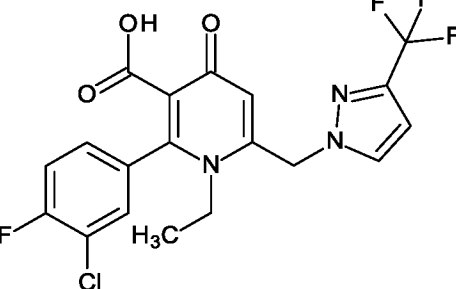
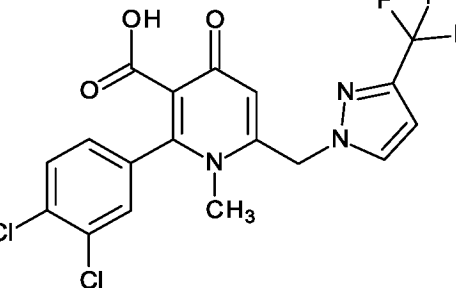
Соединение №	Название соединения	Структура и данные ^1H ЯМР	LC/MS
		(m, 2H), 7,52 (s, 1H), 7,40 (d, 1H), 7,17 (dd, 1H), 6,31 (s, 1H), 5,36 (s, 2H), 3,95 (q, 2H), 1,27 - 1,14 (m, 3H)	
15	6-[(3-Хлор-5-метилпиразол-1-ил)метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота		$R_t = 0,93$ минуты (В); MS: масса/заряд = 442,19 (M+1) Смесь с 17
16	2-(3,4-Дихлорфенил)-1-этил-4-оксо-6-[[5-(трифторметил)имидазол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="724 1099 1257 1272"> ^1H ЯМР (400 МГц, хлороформ) $\delta = 7,78$ (s, 1H), 7,66 - 7,60 (m, 2H), 7,41 (d, 1H), 7,17 (dd, 1H), 5,99 (s, 1H), 5,37 (s, 2H), 3,84 (q, 2H), 1,33 - 1,17 (m, 3H) </p>	
17	6-[(5-Хлор-3-метилпиразол-1-ил)метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота		$R_t = 0,93$ минуты (В); MS: масса/заряд = 442,19 (M+1) Смесь с 17
18	5-Бром-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксо-6-[[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="724 1995 1257 2033"> ^1H ЯМР (400 МГц, хлороформ) $\delta = 7,84$ (d, </p>	

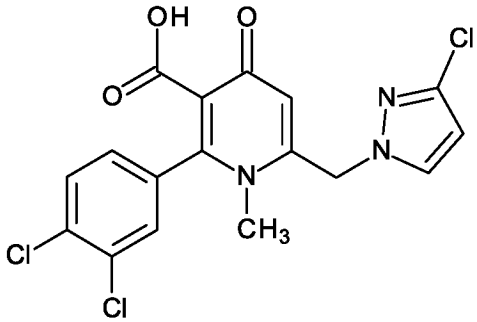
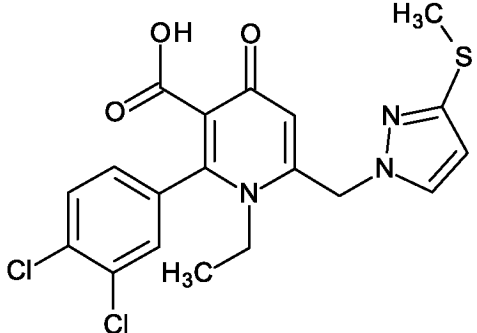
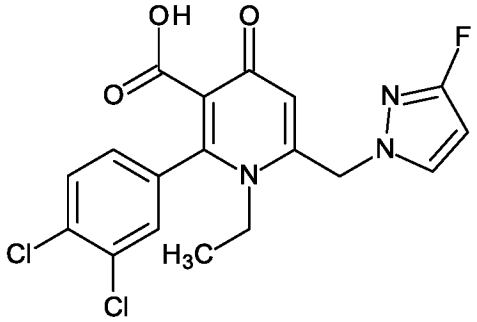
Соединение №	Название соединения	Структура и данные ^1H ЯМР	LC/MS
		<p>1H), 7,62 (d, 1H), 7,36 (d, 1H), 7,11 (dd, 1H), 6,64 (d, 1H), 5,86 (s, 2H), 4,44 (brs, 2H), 1,28 - 1,15 (m, 3H)</p>	
19	2-(4-Хлорфенил)-1-этил-4-оксо-6-[[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоновая кислота	 <p>1H ЯМР (400 МГц, хлороформ) δ = 7,71 (d, 1H), 7,51 - 7,45 (m, 2H), 7,26 - 7,20 (m, 2H), 6,63 (d, 1H), 6,11 (s, 1H), 5,48 (s, 2H), 3,93 (q, 2H), 1,16 (t, 3H)</p>	
20	2-(3,4-Дихлорфенил)-1-этил-5-метил-4-оксо-6-[[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоновая кислота	 <p>1H ЯМР (400 МГц, метанол) δ = 7,64 (d, 1H), 7,61 (d, 1H), 7,40 (d, 1H), 7,14 (dd, 1H), 6,65 (d, 1H), 5,61 (s, 2H), 4,19 - 4,08 (m, 2H), 2,36 (s, 3H), 1,14 (t, 3H)</p>	
21	5-(4-Хлорфенил)-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксо-6-[[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоновая кислота	 <p>1H ЯМР (400 МГц, хлороформ) δ = 7,61 (d, 1H), 7,48 (brd, 2H), 7,44 - 7,38 (m, 1H), 7,18 (dd, 1H), 7,12 (brd, 2H), 7,07 (d, 1H), 6,54 (d,</p>	

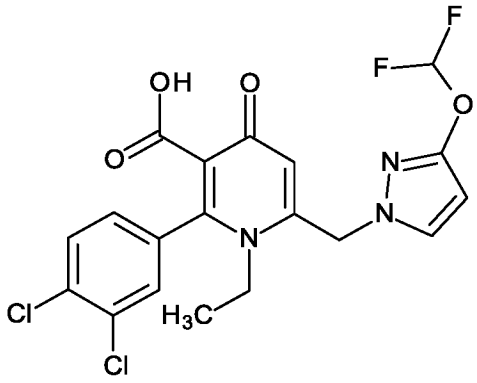
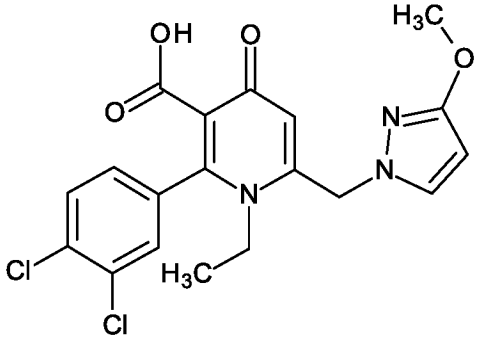
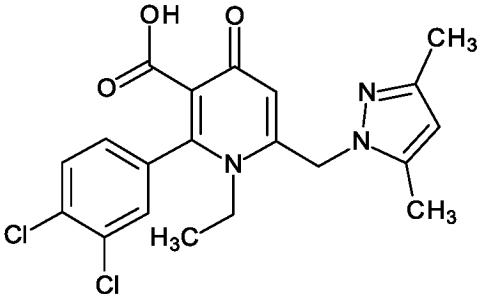
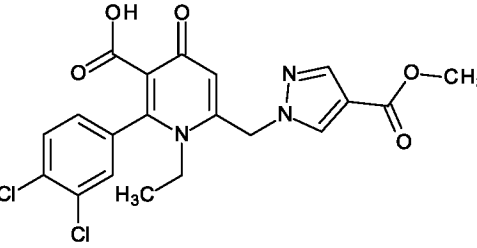
Соединение №	Название соединения	Структура и данные ^1H ЯМР	LC/MS
		<p>1H), 5,33 (s, 2H), 4,27 - 4,15 (m, 2H), 1,17 (t, 2H)</p>	
22	Метил-2-(4-хлорфенил)-1-этил-4-оксо-6-[[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоксилат	 <p>1H ЯМР (400 МГц, хлороформ + 2 капли MeOD) δ = 7,76 (s, 1H), 7,48 (d, J = 8,3 Гц, 2H), 7,36 - 7,30 (m, 2H), 6,65 (d, J = 2,1 Гц, 1H), 6,40 (s, 1H), 5,45 (s, 2H), 3,95 (q, J = 7,1 Гц, 2H), 3,51 (s, 3H), 1,02 (t, J = 7,1 Гц, 3H)</p>	
23	Этил-5-бром-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксо-6-[[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоксилат	 <p>1H ЯМР (400 МГц, хлороформ) δ = 7,80 (dd, 1H), 7,58 (d, 1H), 7,50 (d, 1H), 7,23 (dd, 1H), 6,64 - 6,61 (m, 1H), 5,81 (s, 2H), 4,23 (brd, 2H), 4,11 - 3,99 (m, 2H), 1,09 - 1,01 (m, 6H)</p>	
24	Этил-5-бром-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-6-(имидазол-1-илметил)-4-оксопиридин-3-карбоксилат	 <p>1H ЯМР (400 МГц, хлороформ) δ = 7,71 - 7,60 (m, 1H), 7,57 (d, 1H), 7,48 (d, 1H), 7,22 (dd, 1H), 7,19 (brd, 1H), 7,13 - 6,98 (m, 1H), 5,60 (s,</p>	

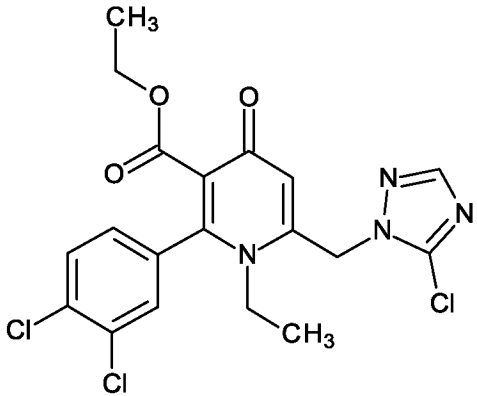
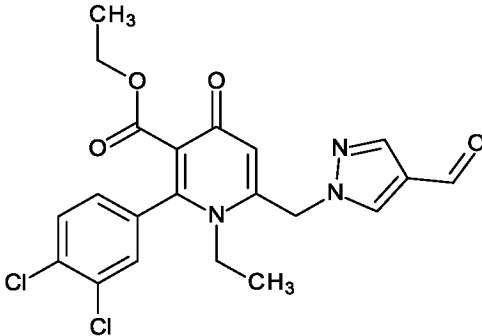
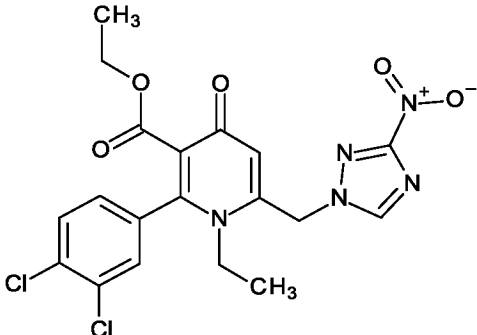
Соединение №	Название соединения	Структура и данные ^1H ЯМР	LC/MS
		2H), 4,14 - 3,99 (m, 2H), 3,79 (q, 2H), 1,04 (t, 3H), 0,99 (t, 3H)	
25	2-(3-Хлорфенил)-1-этил-4-оксо-6-[[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="722 728 1257 907">1H ЯМР (400 МГц, хлороформ) δ = 7,70 (d, 1H), 7,56 - 7,44 (m, 2H), 7,30 (t, 1H), 7,19 (d, 1H), 6,67 (d, 1H), 6,25 (s, 1H), 5,48 (s, 2H), 4,01 - 3,90 (m, 2H), 1,19 (t, 3H)</p>	
26	Этил-2-(3-хлорфенил)-1-этил-4-оксо-6-[[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоксилат	 <p data-bbox="722 1344 1257 1574">1H ЯМР (400 МГц, хлороформ) δ = 7,59 (d, 1H), 7,51 - 7,46 (m, 1H), 7,45 - 7,37 (m, 2H), 7,28 (t, 1H), 6,66 (d, 1H), 6,42 (s, 1H), 5,34 (s, 2H), 4,00 (dq, 2H), 3,86 (q, 2H), 1,00 (t, 3H), 0,93 (t, 3H)</p>	
27	Этил-5-бром-6-[[3-хлорпиразол-1-ил]метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоксилат		

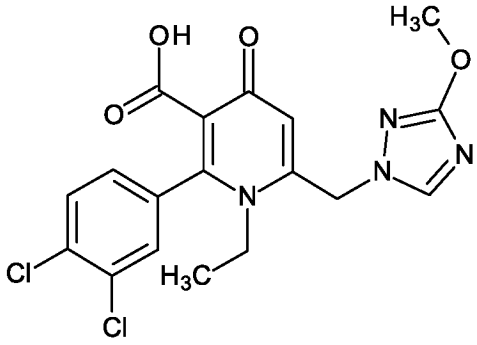
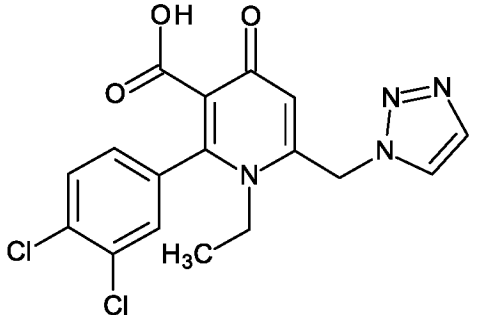
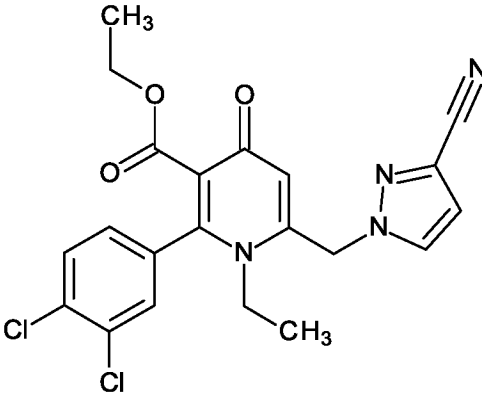
Соединение №	Название соединения	Структура и данные ^1H ЯМР	LC/MS
		^1H ЯМР (400 МГц, хлороформ) δ = 7,66 (d, J = 2,3 Гц, 1H), 7,60 - 7,56 (m, 1H), 7,51 - 7,50 (m, 1H), 7,25 - 7,23 (m, 1H), 6,30 - 6,25 (m, 1H), 5,68 (s, 2H), 4,24 (q, J = 6,9 Гц, 2H), 4,12 - 3,99 (m, 2H), 1,10 (t, J = 7,1 Гц, 3H), 1,07 - 1,01 (m, 3H)	
28	2-(3-Хлор-4-фторфенил)-6-[(3-хлорпиразол-1-ил)метил]-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d ₆) δ = 8,06 (d, 1H), 7,77 - 7,75 (dd, 1H), 7,58 - 7,54 (t, 1H), 7,47 - 7,43 (m, 1H), 6,52 (d, 1H), 6,08 (s, 1H), 5,65 (s, 2H) 3,90-3,85 (q, 2H) 1,03 (t, 3H)	
29	6-[(3-Хлорпиразол-1-ил)метил]-2-(3,4-дифторфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d ₆) δ = 8,05 (d, 1H), 7,67 - 7,54 (m, 2H), 7,28 - 7,27 (m, 1H), 6,52 (d, 1H), 6,08 (s, 1H), 5,65 (s, 2H), 3,91 - 3,86 (m, 2H), 1,04 (t, 3H)	
30	2-(4-Хлор-3-фторфенил)-1-этил-4-оксо-6-[[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоновая кислота	 ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d ₆) δ = 8,24 (s, 1H),	

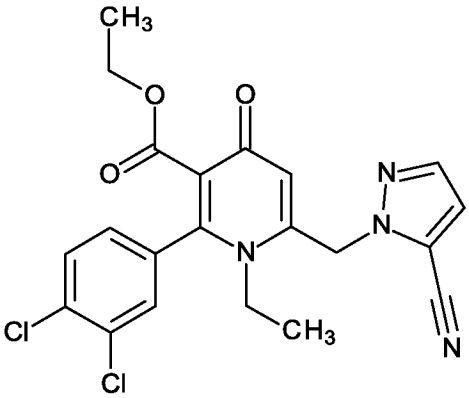
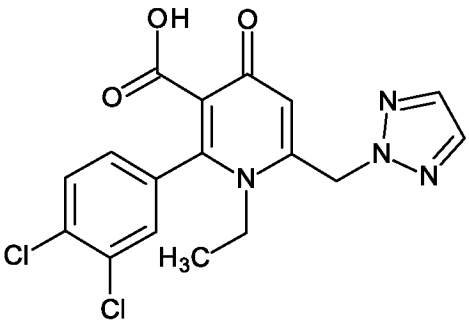
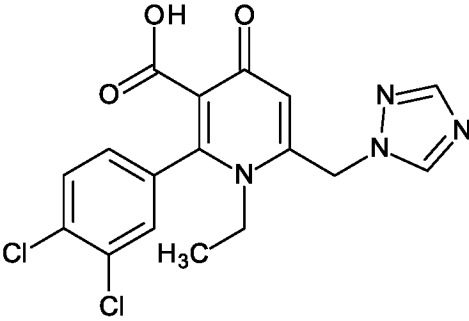
Соединение №	Название соединения	Структура и данные ^1H ЯМР	LC/MS
		7,75 (t, 1H), 7,65 (d, 1H), 7,29 (d, 1H), 6,92 (s, 1H), 5,99 (s, 1H), 5,85 (s, 2H), 3,89 (s, 2H), 1,13 (t, 3H)	
31	2-(3,4-Дифторфенил)-1-этил-4-оксо-6-[[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="746 734 1236 898">^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 8,24 (d, 1H), 7,66 - 7,55 (m, 2H), 7,29 - 7,27 (m, 1H), 6,94 (d, 1H), 5,98 (s, 1H), 5,82 (s, 2H), 3,91 - 3,86 (m, 2H), 1,03 (t, 3H)</p>	
32	2-(3-Хлор-4-фторфенил)-1-этил-4-оксо-6-[[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="746 1261 1236 1473">^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 8,24 - 8,23 (m, 1H), 7,76 - 7,74 (m, 1H), 7,62 - 7,52 (m, 1H), 7,52 - 7,43 (m, 1H), 6,92 (d, 1H), 5,99 (s, 1H), 5,82 (s, 2H), 3,89 - 3,87 (m, 2H), 1,02 (t, 3H)</p>	
33	2-(3,4-Дихлорфенил)-1-метил-4-оксо-6-[[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="746 1843 1236 2011">^1H ЯМР (400 МГц, хлороформ) δ = 7,68 - 7,64 (m, 1H), 7,61 (d, 1H), 7,35 (d, 1H), 7,08 (dd, 1H), 6,68 (d, 1H), 6,29 (s, 1H), 5,44 (s, 2H), 3,41 (s, 3H)</p>	

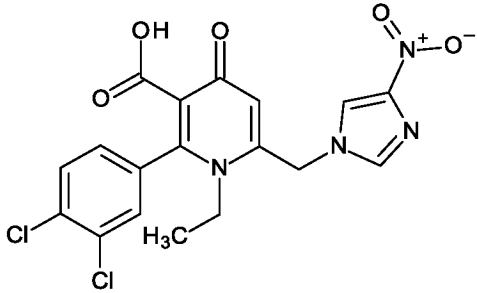
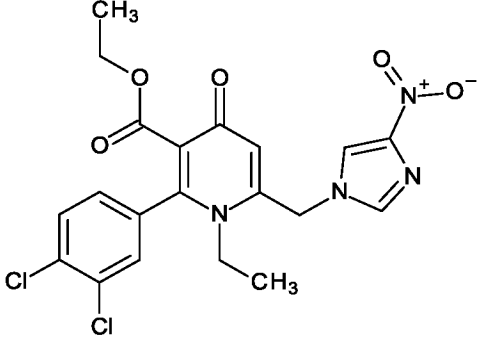
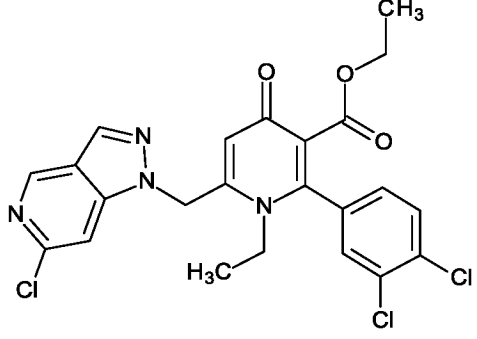
Соединение №	Название соединения	Структура и данные ^1H ЯМР	LC/MS
34	6-[(3-Хлорпиразол-1-ил)метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-метил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="735 613 1241 779"> ^1H ЯМР (400 МГц, хлороформ) $\delta = 7,61$ (d, 1H), 7,52 (d, 1H), 7,35 (d, 1H), 7,09 (dd, 1H), 6,33 (d, 1H), 6,29 (s, 1H), 5,32 (s, 2H), 3,40 (s, 3H) </p>	
35	2-(3,4-Дихлорфенил)-1-этил-6-[(3-метилсульфанилпиразол-1-ил)метил]-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="735 1173 1241 1346"> ^1H ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) $\delta = 7,81$ (d, 1H), 7,78 (d, 1H), 7,48 (d, 1H), 7,45 (dd, 1H), 5,86 (d, 1H), 5,82 (s, 1H), 5,39 (s, 2H), 3,92 (s, 3H), 3,89 (q, 2H), 1,07 (t, 3H) </p>	
36	2-(3,4-Дихлорфенил)-1-этил-6-[(3-фторпиразол-1-ил)метил]-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="735 1727 1241 1899"> ^1H ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) $\delta = 7,82 - 7,77$ (m, 2H), 7,65 - 7,60 (m, 1H), 7,47 - 7,42 (m, 1H), 6,18 (dd, 1H), 5,96 (s, 1H), 5,62 (s, 2H), 3,95 - 3,85 (m, 2H), 1,07 (t, 3H) </p>	

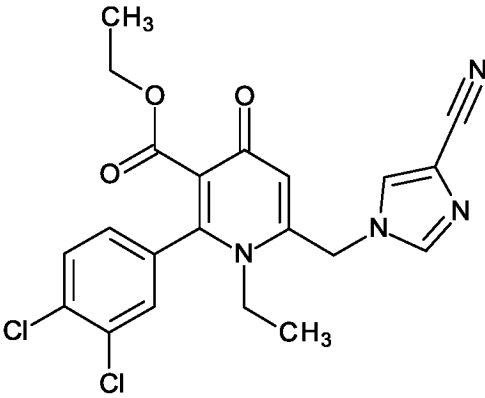
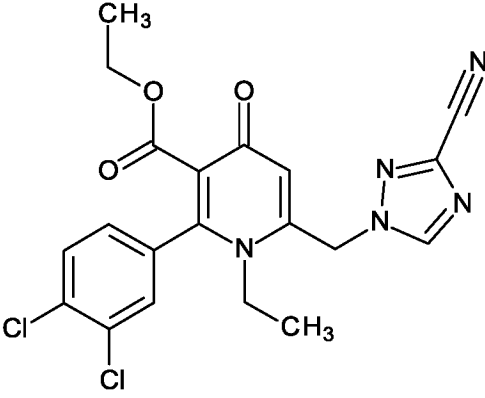
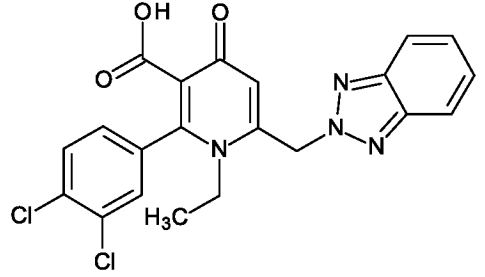
Соединение №	Название соединения	Структура и данные ^1H ЯМР	LC/MS
37	2-(3,4-Дихлорфенил)-6-[[3-(диформетокси)пиразол-1-ил]метил]-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="730 667 1251 842">1H ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ = 7,82 - 7,77 (m, 2H), 7,64 (d, 1H), 7,45 (dd, 1H), 7,35 (s, 1H), 6,22 - 6,19 (m, 1H), 5,86 (s, 1H), 5,54 (s, 2H), 3,89 (q, 2H), 1,07 (t, 3H)</p>	
38	2-(3,4-Дихлорфенил)-1-этил-6-[[3-метоксипиразол-1-ил]метил]-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="1262 857 1401 1115">R_t = 1,90 минуты (A); MS: масса/заряд = 422,14 (M+1)</p>	
39	2-(3,4-Дихлорфенил)-6-[[3,5-диметилпиразол-1-ил]метил]-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="1262 1238 1401 1496">R_t = 1,94 минуты (A); MS: масса/заряд = 420,18 (M+1)</p>	
40	2-(3,4-Дихлорфенил)-1-этил-6-[[4-метоксикарбонилпиразол-1-ил]метил]-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="730 1854 1251 2022">1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 8,66 (s, 1H), 8,07 (s, 1H), 7,86 - 7,73 (m, 2H), 7,44 (dd, 1H), 6,18 (s, 1H), 5,73 (s, 2H), 3,94 - 3,89 (m, 2H), 3,78 (s, 3H), 1,05 (t, 3H)</p>	

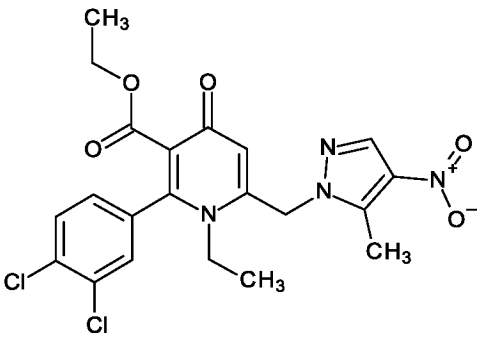
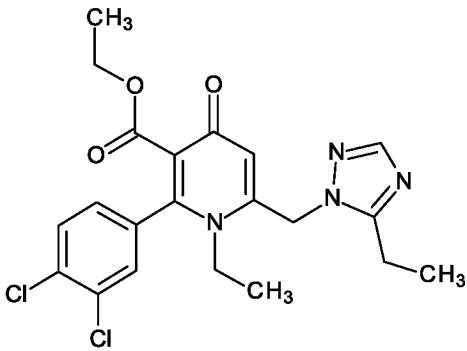
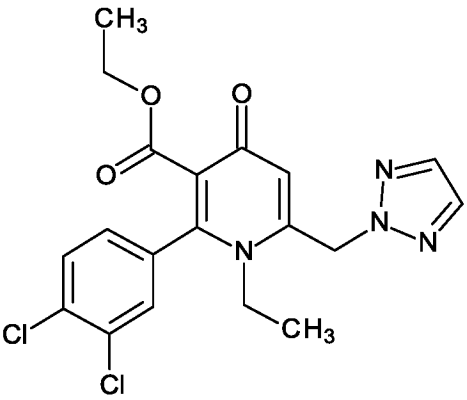
Соединение №	Название соединения	Структура и данные ¹ H ЯМР	LC/MS
41	Этил-6-[(5-хлор-1,2,4-триазол-1-ил)метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоксилат	 <p data-bbox="740 689 1241 853">1H ЯМР (400 МГц, хлороформ) δ = 7,95 (s, 1H), 7,59 (d, 1H), 7,54 (d, 1H), 7,28 - 7,26 (m, 1H), 6,33 (s, 1H), 5,32 (s, 2H), 4,08 - 3,93 (m, 4H), 1,17 (t, 3H), 0,98 (t, 3H)</p>	
42	Этил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-6-[(4-формилпиразол-1-ил)метил]-4-оксопиридин-3-карбоксилат	 <p data-bbox="724 1249 1257 1458">1H ЯМР (400 МГц, хлороформ) δ = 9,92 (s, 1H), 8,15 (s, 1H), 8,05 (s, 1H), 7,59 (d, 1H), 7,54 (d, 1H), 7,27 - 7,25 (m, 1H), 6,39 (s, 1H), 5,37 (s, 2H), 4,09 - 4,00 (m, 2H), 3,90 (q, 2H), 1,09 (t, 3H), 1,00 (t, 3H)</p>	
43	Этил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-6-[(3-нитро-1,2,4-триазол-1-ил)метил]-4-оксопиридин-3-карбоксилат	 <p data-bbox="724 1854 1257 2018">1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6) δ = 9,10 (s, 1H), 7,85 (d, 1H), 7,82 (d, 1H), 7,49 (dd, 1H), 6,17 (s, 1H), 5,78 (s, 2H), 3,91 - 3,76 (m, 4H), 1,03 (t, 3H), 0,82 (t, 3H)</p>	

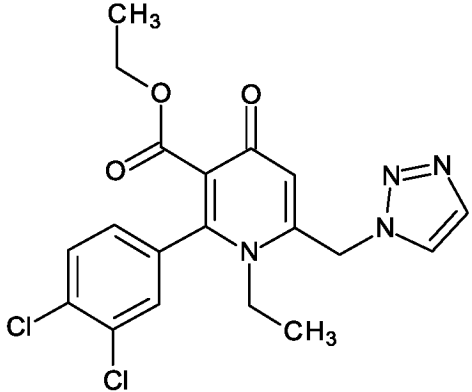
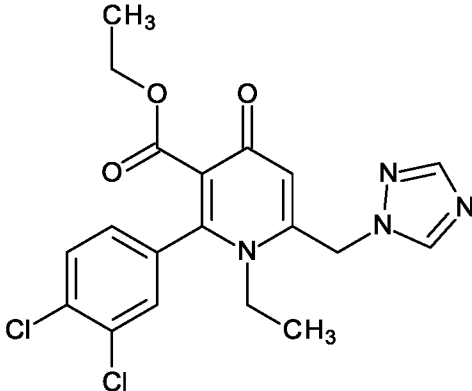
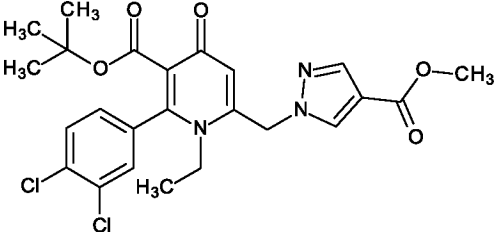
Соединение №	Название соединения	Структура и данные ¹ H ЯМР	LC/MS
44	2-(3,4-Дихлорфенил)-1-этил-6-[(3-метокси-1,2,4-триазол-1-ил)метил]-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="724 629 1257 801">1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6) δ = 8,48 (s, 1H), 7,84 - 7,80 (m, 1H), 7,78 (d, 1H), 7,44 (dd, 1H), 6,27 (s, 1H), 5,62 (s, 2H), 3,92 - 3,86 (m, 5H), 1,07 (t, 3H)</p>	
45	2-(3,4-Дихлорфенил)-1-этил-4-оксо-6-(триазол-1-илметил)пиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="724 1178 1257 1350">1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6) δ = 8,13 (brd, 1H), 7,80 (brs, 1H), 7,78 (brs, 1H), 7,72 (brd, 1H), 7,44 (brd, 1H), 6,06 (s, 1H), 5,61 (s, 2H), 3,88 (brd, 2H), 1,05 (brt, 3H)</p>	
46	Этил-6-[(3-цианопиразол-1-ил)метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоксилат	 <p data-bbox="724 1805 1257 2022">1H ЯМР (400 МГц, хлороформ) δ = 7,76 (d, 1H), 7,58 (d, 1H), 7,54 (d, 1H), 7,31 - 7,25 (m, 1H), 6,79 (d, 1H), 6,28 (s, 1H), 5,39 (s, 2H), 4,07 - 3,95 (m, 2H), 3,95 - 3,85 (m, 2H), 1,07 (t, 3H), 0,98 (t, 3H)</p>	

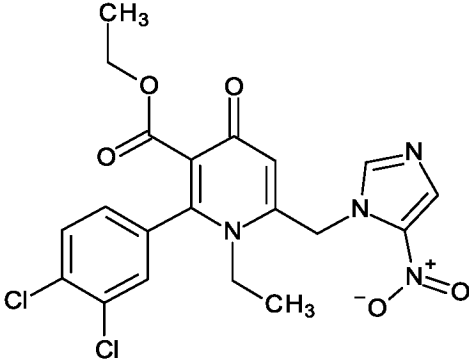
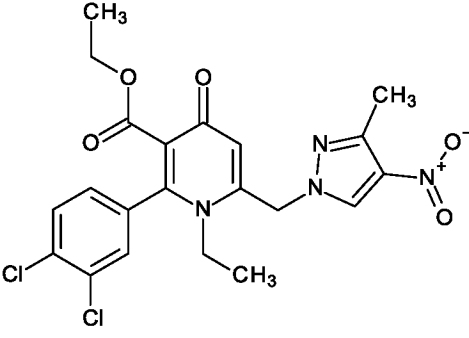
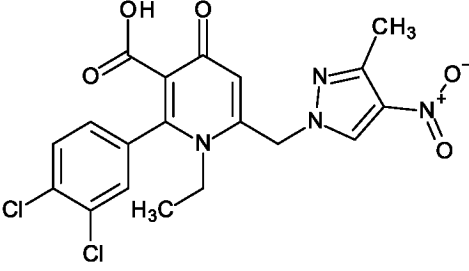
Соединение №	Название соединения	Структура и данные ^1H ЯМР	LC/MS
47	Этил-6-[(5-цианопиразол-1-ил)метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоксилат	 <p data-bbox="724 689 1257 869">1H ЯМР (400 МГц, хлороформ) δ = 7,74 (d, 1H), 7,61 (d, 1H), 7,57 (d, 1H), 7,32 - 7,29 (m, 1H), 6,96 (d, 1H), 6,06 (s, 1H), 5,50 (s, 2H), 4,05 (dd, 2H), 3,93 (d, 2H), 1,22 (t, 3H), 0,99 (t, 3H)</p>	
48	2-(3,4-Дихлорфенил)-1-этил-4-оксо-6-(триазол-2-илметил)пиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="724 1234 1257 1417">1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6) δ = 8,13 (brd, 1H), 7,80 (brs, 1H), 7,78 (brs, 1H), 7,72 (brd, 1H), 7,44 (brd, 1H), 6,06 (s, 1H), 5,61 (s, 2H), 3,88 (brd, 2H), 1,05 (brt, 3H)</p>	
49	2-(3,4-Дихлорфенил)-1-этил-4-оксо-6-(1,2,4-триазол-1-илметил)пиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="724 1783 1257 1966">1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6) δ = 8,80 (s, 1H), 8,19 (s, 1H), 7,81 (d, 1H), 7,79 (d, 1H), 7,44 (dd, 1H), 6,20 (s, 1H), 5,79 (s, 2H), 3,92 (brd, 2H), 1,06 (t, 3H)</p>	

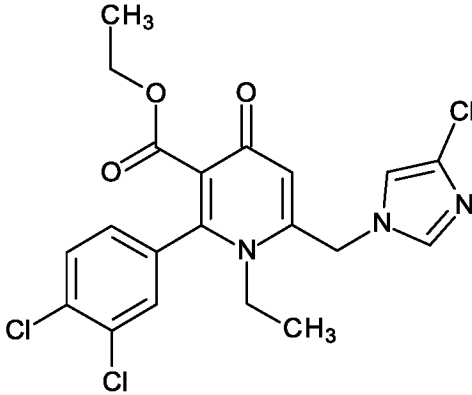
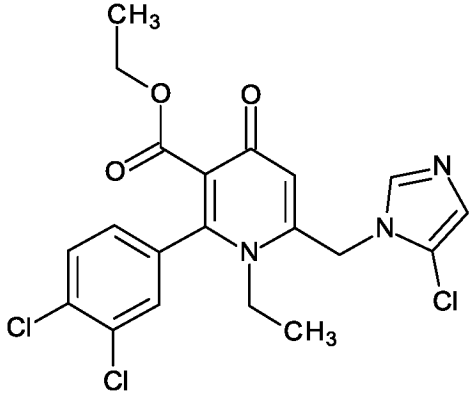
Соединение №	Название соединения	Структура и данные ^1H ЯМР	LC/MS
50	2-(3,4-Дихлорфенил)-1-этил-6-[(4-нитроимидазол-1-ил)метил]-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="730 584 1249 797"> ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 8,57 - 8,53 (m, 1H), 8,08 - 8,04 (m, 1H), 7,82 - 7,79 (m, 2H), 7,47 - 7,42 (m, 1H), 6,36 - 6,33 (m, 1H), 5,67 - 5,64 (m, 2H), 3,88 - 3,82 (m, 2H), 1,10 - 1,06 (m, 3H) </p>	
51	Этил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-6-[(4-нитроимидазол-1-ил)метил]-4-оксопиридин-3-карбоксилат	 <p data-bbox="730 1196 1249 1453"> ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 8,34 - 8,21 (m, 1H), 8,16 - 8,07 (m, 1H), 7,89 - 7,80 (m, 2H), 7,53 - 7,44 (m, 1H), 5,79 - 5,70 (m, 1H), 5,55 - 5,44 (m, 2H), 3,94 - 3,82 (m, 2H), 3,78 - 3,67 (m, 2H), 1,05 - 0,95 (m, 3H), 0,85 - 0,77 (m, 3H) </p>	
52	Этил-6-[(6-хлорпиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил)метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоксилат	 <p data-bbox="730 1852 1249 2013"> ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,04 (s, 1H), 8,56 (s, 1H), 8,03 (s, 1H), 7,79 - 7,79 (m, 2H), 7,49 (d, 1H), 5,88 (brs, 2H), 5,41 (s, 1H), 3,96 - 3,87 (m, 4H), 1,08 (t, 3H), 0,80 (t, 3H) </p>	

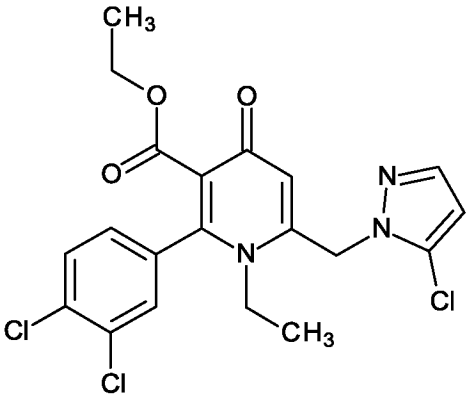
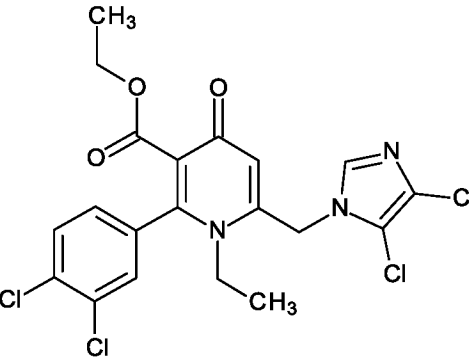
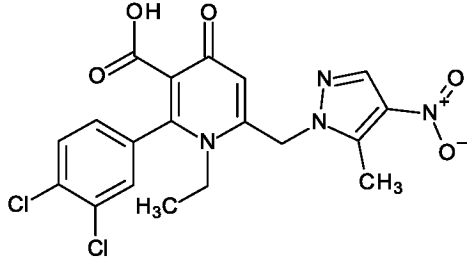
Соединение №	Название соединения	Структура и данные ^1H ЯМР	LC/MS
53	Этил-6-[(4-цианоимидазол-1-ил)метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоксилат	 <p data-bbox="735 689 1246 949"> ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ = 8,34 - 8,21 (m, 1H), 8,16 - 8,07 (m, 1H), 7,89 - 7,80 (m, 2H), 7,53 - 7,44 (m, 1H), 5,79 - 5,70 (m, 1H), 5,55 - 5,44 (m, 2H), 3,94 - 3,82 (m, 2H), 3,78 - 3,67 (m, 2H), 1,05 - 0,95 (m, 3H), 0,85 - 0,77 (m, 3H) </p>	
54	Этил-6-[(3-циано-1,2,4-триазол-1-ил)метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоксилат	 <p data-bbox="735 1406 1246 1615"> ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ = 9,19 - 9,12 (m, 1H), 7,90 - 7,79 (m, 2H), 7,51 - 7,43 (m, 1H), 6,13 - 6,07 (m, 1H), 5,79 - 5,70 (m, 2H), 3,91 - 3,73 (m, 4H), 1,04 - 0,96 (m, 3H), 0,86 - 0,78 (m, 3H) </p>	
55	6-(Бензотриазол-2-илметил)-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="735 1951 1246 2024"> ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ = 8,03 - 7,97 (m, 2H), 7,81 (d, 1H), 7,76 (d, 1H), 7,55 - 7,48 </p>	

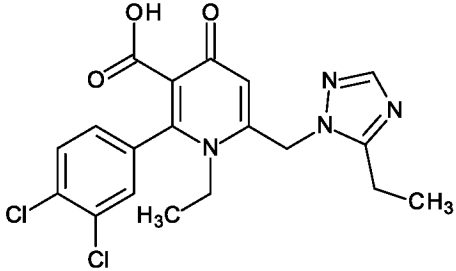
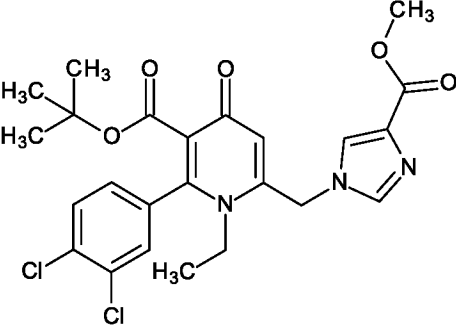
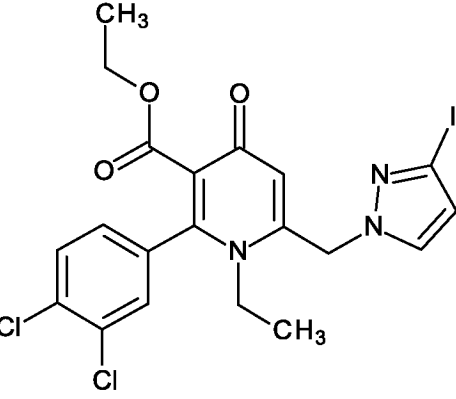
Соединение №	Название соединения	Структура и данные ^1H ЯМР	LC/MS
		(m, 2H), 7,44 (dd, 1H), 6,50 (s, 1H), 6,34 (s, 2H), 3,96 (q, 2H), 0,96 (t, 3H)	
56	Этил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-6-[(5-метил-4-нитропиразол-1-ил)метил]-4-оксопиридин-3-карбоксилат	 <p data-bbox="724 712 1257 884">1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6) δ = 8,42 (s, 1H), 7,86 (d, 1H), 7,83 (d, 1H), 7,49 (dd, 1H), 5,63 (s, 2H), 5,47 (s, 1H), 3,96 - 3,73 (m, 4H), 2,65 (s, 3H), 1,09 (t, 3H), 0,81 (t, 3H)</p>	
57	Этил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-6-[(5-этил-1,2,4-триазол-1-ил)метил]-4-оксопиридин-3-карбоксилат	 <p data-bbox="724 1279 1257 1451">1H ЯМР (400 МГц, метанол) δ = 8,02 (s, 1H), 7,77 - 7,70 (m, 2H), 7,47 (dd, 1H), 5,79 (s, 1H), 5,62 (s, 2H), 4,05 - 3,87 (m, 4H), 2,88 (q, 2H), 1,36 (t, 3H), 1,18 (t, 3H), 0,94 (t, 3H)</p>	
58	Этил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксо-6-(триазол-2-илметил)пиридин-3-карбоксилат	 <p data-bbox="724 1899 1257 2027">1H ЯМР (400 МГц, хлороформ) δ = 7,73 (s, 2H), 7,58 (d, 1H), 7,53 (d, 1H), 7,26 (dd, 1H), 6,45 (s, 1H), 5,60 (s, 2H), 4,09 - 3,99 (m, 2H),</p>	

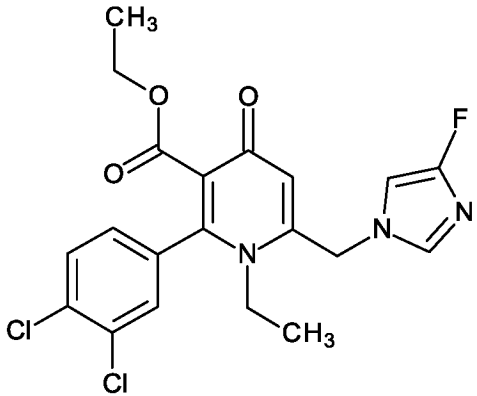
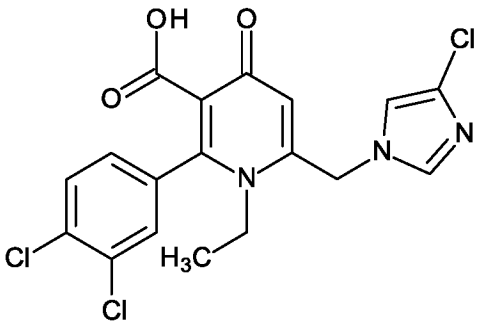
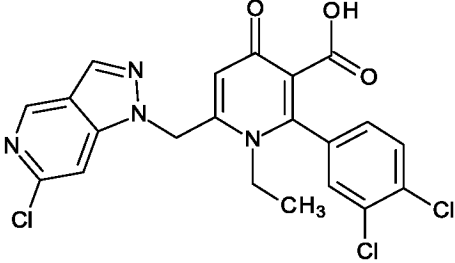
Соединение №	Название соединения	Структура и данные ^1H ЯМР	LC/MS
59	Этил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксо-6-(триазол-1-илметил)пиридин-3-карбоксилат	 <p data-bbox="783 255 1193 286">3,92 (q, 2H), 1,09 (t, 3H), 1,00 (t, 3H)</p> <p data-bbox="743 734 1241 949"> ^1H ЯМР (400 МГц, хлороформ) δ = 7,83 (d, 1H), 7,75 (d, 1H), 7,57 (d, 1H), 7,49 (d, 1H), 7,22 (dd, 1H), 6,55 (s, 1H), 5,57 (s, 2H), 4,12 - 3,96 (m, 2H), 3,95 - 3,85 (m, 2H), 1,07 - 0,98 (m, 6H) </p>	
60	Этил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксо-6-(1,2,4-триазол-1-илметил)пиридин-3-карбоксилат	 <p data-bbox="724 1406 1257 1576"> ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 8,78 (s, 1H), 8,15 (s, 1H), 7,86 (d, 1H), 7,81 (d, 1H), 7,48 (dd, 1H), 5,81 (s, 1H), 5,64 (s, 2H), 3,92 - 3,76 (m, 4H), 1,00 (t, 3H), 0,82 (t, 3H) </p>	
61	трет-Бутил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-6-[(4-метоксикарбонилпирозол-1-ил)метил]-4-оксопиридин-3-карбоксилат	 <p data-bbox="724 1861 1257 2031"> ^1H ЯМР (400 МГц, хлороформ) δ = 8,16 - 8,12 (m, 1H), 7,99 - 7,97 (m, 1H), 7,64 - 7,59 (m, 1H), 7,58 - 7,55 (m, 1H), 7,33 - 7,29 (m, 1H), 6,85 - 6,44 (m, 1H), 5,56 - 5,27 (m, 2H), 4,01 - </p>	

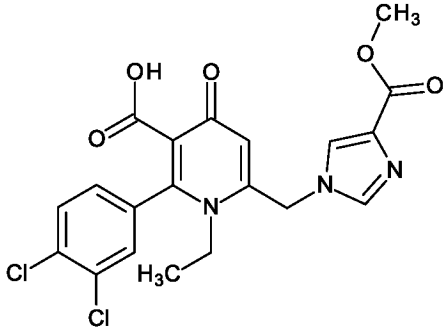
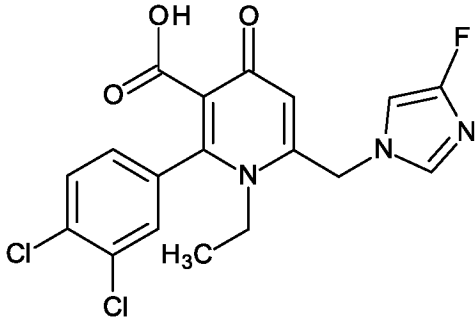
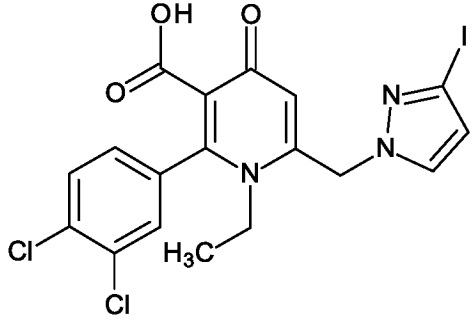
Соединение №	Название соединения	Структура и данные ^1H ЯМР	LC/MS
		3,93 (m, 2H), 3,89 - 3,86 (m, 3H), 1,26 - 1,20 (m, 9H), 1,14 - 1,05 (m, 3H)	
62	Этил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-6-[(5-нитроимидазол-1-ил)метил]-4-оксопиридин-3-карбоксилат	 <p data-bbox="730 748 1246 965">1H ЯМР (400 МГц, хлороформ) δ = 8,17 (brs, 1H), 7,91 (brs, 1H), 7,65 - 7,57 (m, 2H), 7,33 (dd, 1H), 5,65 (s, 1H), 5,60 (s, 2H), 3,88 - 3,78 (m, 2H), 4,10 - 3,99 (m, 2H), 1,30 (t, 3H), 1,01 (t, 3H)</p>	
63	Этил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-6-[(3-метил-4-нитропиразол-1-ил)метил]-4-оксопиридин-3-карбоксилат	 <p data-bbox="730 1350 1246 1563">1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6) δ = 9,06 - 8,96 (m, 1H), 7,86 - 7,77 (m, 2H), 7,52 - 7,43 (m, 1H), 6,04 - 5,99 (m, 1H), 5,59 - 5,51 (m, 2H), 3,92 - 3,81 (m, 4H), 2,48 - 2,45 (m, 3H), 1,06 - 0,97 (m, 3H), 0,83 - 0,77 (m, 3H)</p>	
64	2-(3,4-Дихлорфенил)-1-этил-6-[(3-метил-4-нитропиразол-1-ил)метил]-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="730 1883 1246 2007">1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6) δ = 9,06 - 8,96 (m, 1H), 7,86 - 7,77 (m, 2H), 7,52 - 7,43 (m, 1H), 6,04 - 5,99 (m, 1H), 5,59 - 5,51 (m, 2H),</p>	

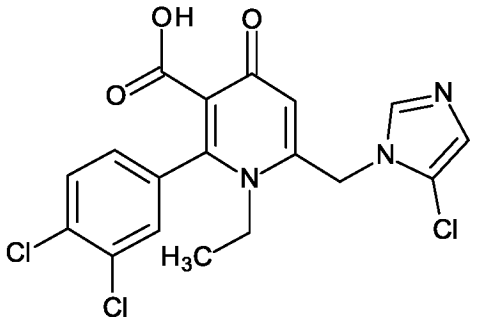
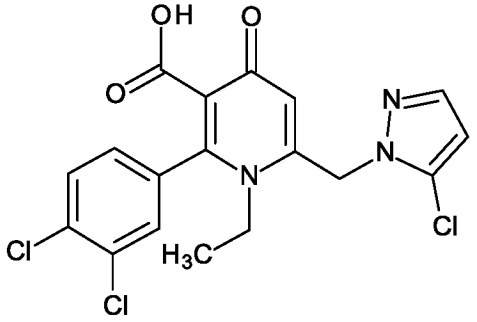
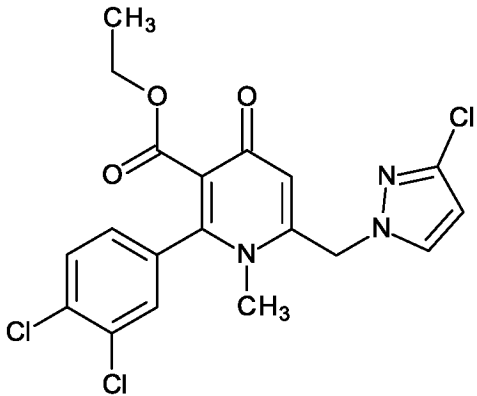
Соединение №	Название соединения	Структура и данные ^1H ЯМР	LC/MS
		3,92 - 3,81 (m, 4H), 2,48 - 2,45 (m, 3H), 1,06 - 0,97 (m, 3H), 0,83 - 0,77 (m, 3H)	
65	Этил-6-[(4-хлоримидазол-1-ил)метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоксилат	 <p data-bbox="729 779 1249 999"> ^1H ЯМР (400 МГц, хлороформ) δ = 7,61 (d, 1H), 7,55 - 7,52 (m, 1H), 7,46 (d, 1H), 7,28 - 7,25 (m, 1H), 6,91 (d, 1H), 6,37 (s, 1H), 5,08 (s, 2H), 4,06 (dd, 2H), 3,69 (d, 2H), 1,10 (t, 3H), 1,01 (t, 3H) </p>	
66	Этил-6-[(5-хлоримидазол-1-ил)метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоксилат	 <p data-bbox="729 1447 1249 1621"> ^1H ЯМР (400 МГц, хлороформ) δ = 7,63 - 7,54 (m, 3H), 7,30 (s, 1H), 7,28 - 7,25 (m, 1H), 6,07 (s, 1H), 5,11 (s, 2H), 4,06 (dd, 2H), 3,74 (d, 2H), 1,19 (t, 3H), 1,01 (t, 3H) </p>	

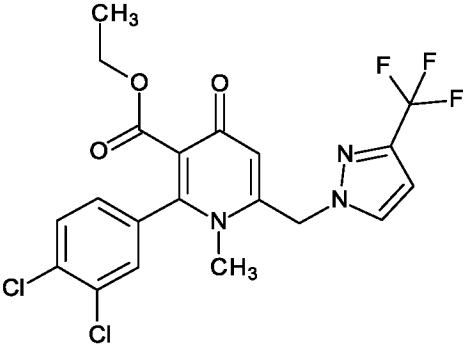
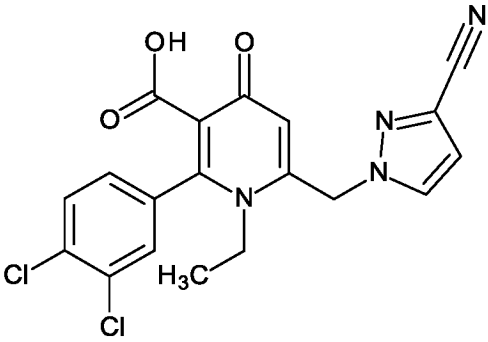
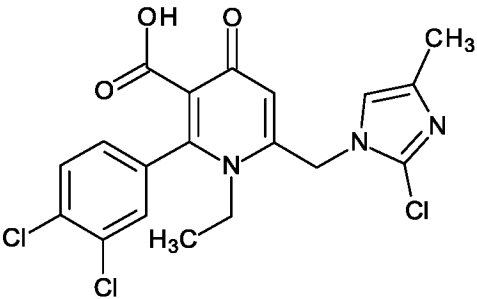
Соединение №	Название соединения	Структура и данные ^1H ЯМР	LC/MS
67	Этил-6-[(5-хлорпиразол-1-ил)метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоксилат	 <p data-bbox="724 689 1257 869">1H ЯМР (400 МГц, хлороформ) δ = 7,61 - 7,56 (m, 2H), 7,54 (d, 1H), 7,29 (d, 1H), 6,35 (d, 2H), 5,37 (s, 2H), 4,09 - 3,97 (m, 4H), 1,17 (t, 3H), 0,98 (t, 3H)</p>	
68	Этил-6-[(4,5-дихлоримидазол-1-ил)метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоксилат	 <p data-bbox="724 1272 1257 1451">1H ЯМР (400 МГц, хлороформ) δ = 7,68 - 7,54 (m, 2H), 7,52 - 7,44 (m, 1H), 7,37 - 7,27 (m, 1H), 5,81 (s, 1H), 5,18 (s, 2H), 4,05 - 3,92 (m, 2H), 3,77 (q, 2H), 1,19 (t, 3H), 0,96 (t, 3H)</p>	
69	2-(3,4-Дихлорфенил)-1-этил-6-[(5-метил-4-нитропиразол-1-ил)метил]-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="724 1765 1257 1977">1H ЯМР (500 МГц, хлороформ) δ = 8,19 (s, 1H), 7,61 (d, J = 8,2 Гц, 1H), 7,42 - 7,35 (m, 1H), 7,17 - 7,11 (m, 1H), 6,16 (s, 1H), 5,40 (s, 2H), 4,08 - 3,92 (m, 1H), 4,00 (br d, J = 7,2 Гц, 1H), 2,71 (s, 3H), 1,27 (t, J = 7,1 Гц, 3H)</p>	

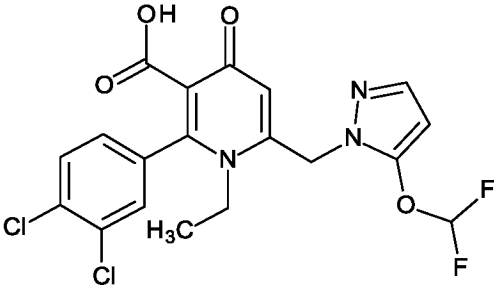
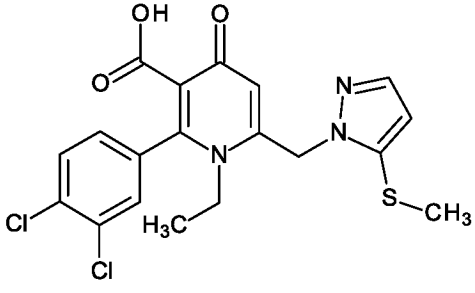
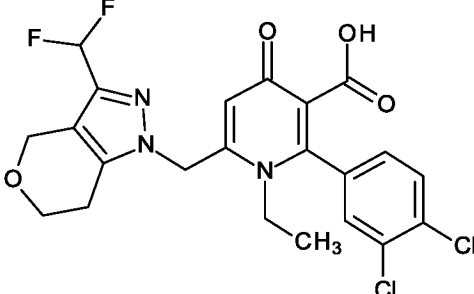
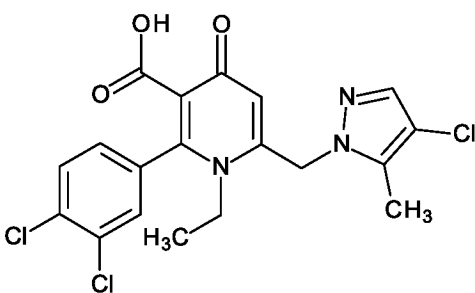
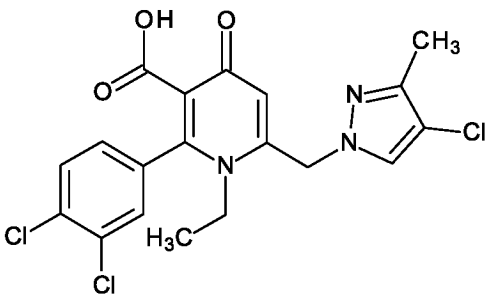
Соединение №	Название соединения	Структура и данные ¹ H ЯМР	LC/MS
70	2-(3,4-Дихлорфенил)-1-этил-6-[(5-этил-1,2,4-триазол-1-ил)метил]-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="730 562 1249 734">1H ЯМР (500 МГц, хлороформ) δ = 7,91 (s, 1H), 7,61 (brd, 1H), 7,38 (s, 1H), 7,14 (dd, 1H), 6,29 (s, 1H), 5,36 (s, 2H), 4,03 (q, 2H), 2,79 (q, 2H), 1,42 (t, 3H), 1,30 - 1,17 (m, 3H)</p>	
71	трет-Бутил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-6-[(4-метоксикарбонилимидазол-1-ил)метил]-4-оксопиридин-3-карбоксилат	 <p data-bbox="730 1115 1249 1335">1H ЯМР (400 МГц, хлороформ) δ = 7,69 - 7,67 (m, 1H), 7,66 - 7,63 (m, 1H), 7,62 - 7,59 (m, 1H), 7,54 (d, 1H), 7,28 - 7,26 (m, 1H), 6,28 (s, 1H), 5,16 (s, 2H), 3,93 (s, 3H), 3,66 (q, 2H), 1,23 (s, 9H), 1,06 (t, 3H)</p>	
72	Этил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-6-[(3-йодпирозол-1-ил)метил]-4-оксопиридин-3-карбоксилат	 <p data-bbox="730 1787 1249 2007">1H ЯМР (400 МГц, хлороформ) δ = 7,59 - 7,57 (m, 1H), 7,50 (d, 1H), 7,35 (d, 1H), 7,25 - 7,23 (m, 1H), 6,55 (d, 1H), 6,40 (s, 1H), 5,30 (s, 2H), 4,08 - 3,98 (m, 2H), 3,86 (q, 2H), 1,06 - 0,97 (m, 6H)</p>	

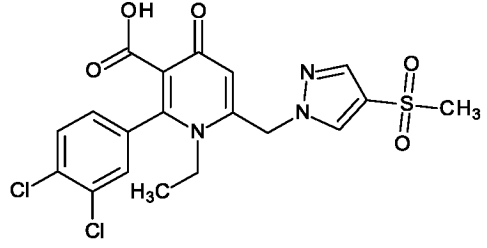
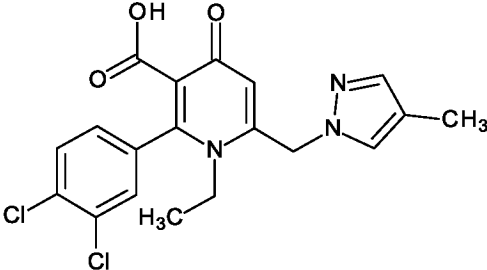
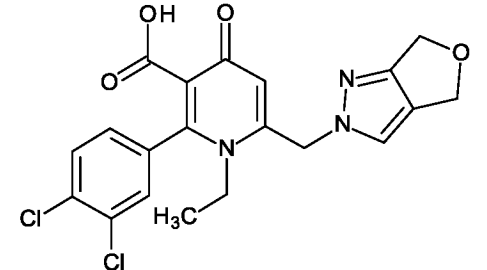
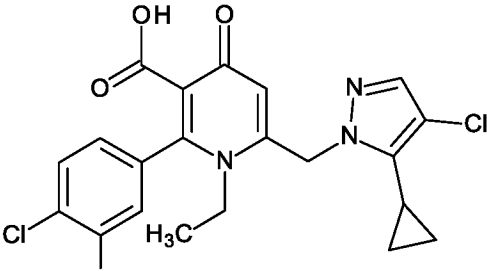
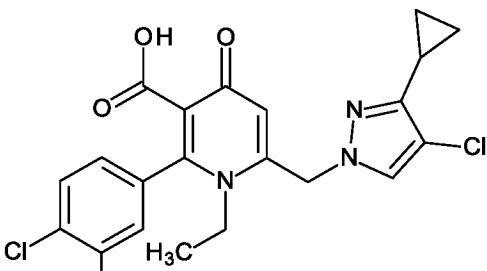
Соединение №	Название соединения	Структура и данные ¹ H ЯМР	LC/MS
73	Этил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-6-[(4-фторимидазол-1-ил)метил]-4-оксопиридин-3-карбоксилат	 <p data-bbox="730 689 1251 904">1H ЯМР (400 МГц, хлороформ) δ = 7,59 (d, 1H), 7,53 - 7,50 (m, 1H), 7,25 - 7,22 (m, 1H), 7,20 (s, 1H), 6,52 (dd, 1H), 6,35 (s, 1H), 5,04 (s, 2H), 4,10 - 3,98 (m, 2H), 3,69 (q, 2H), 1,08 (t, 3H), 1,00 (t, 3H)</p>	
74	6-[(4-Хлоримидазол-1-ил)метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="730 1279 1251 1404">1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6) δ = 7,85 (d, 1H), 7,79 (dd, 2H), 7,45 - 7,40 (m, 2H), 6,08 (s, 1H), 5,56 (s, 2H), 3,83 (q, 2H), 1,05 (t, 3H)</p>	
75	6-[(6-Хлорпиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил)метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="730 1720 1251 1890">1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6) δ = 9,05 (d, 1H), 8,59 (d, 1H), 8,03 (s, 1H), 7,87 - 7,72 (m, 2H), 7,45 (dd, 1H), 6,02 (s, 2H), 5,76 (s, 1H), 4,02 - 3,94 (m, 2H), 1,14 (t, 3H)</p>	

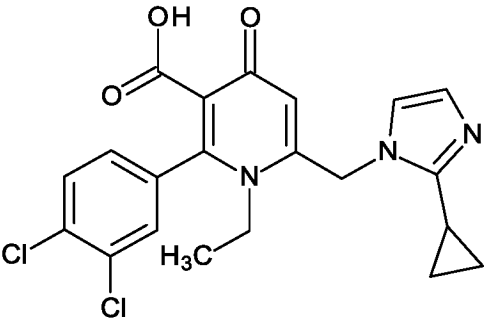
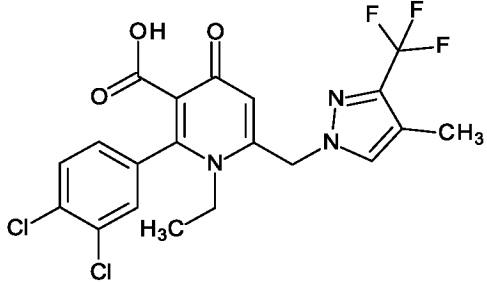
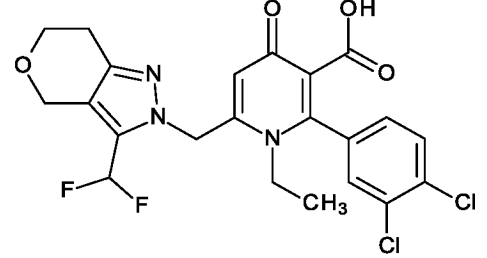
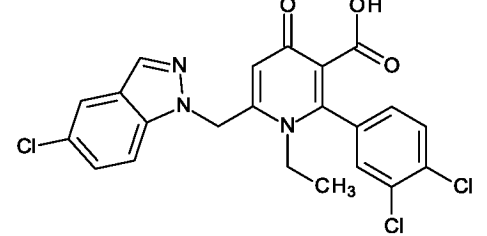
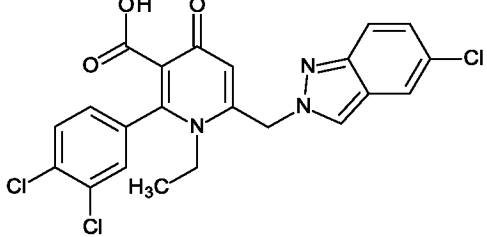
Соединение №	Название соединения	Структура и данные ^1H ЯМР	LC/MS
76	2-(3,4-Дихлорфенил)-1-этил-6-[(4-метоксикарбонилимидазол-1-ил)метил]-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="726 616 1252 795"> ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ = 8,09 (s, 1H), 8,00 (s, 1H), 7,82 - 7,76 (m, 2H), 7,42 (dd, 1H), 6,10 (s, 1H), 5,61 (s, 2H), 3,88 - 3,80 (m, 2H), 3,78 (s, 3H), 1,05 (t, 3H) </p>	
77	2-(3,4-Дихлорфенил)-1-этил-6-[(4-фторимидазол-1-ил)метил]-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="726 1164 1252 1344"> ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ = 7,83 - 7,73 (m, 2H), 7,58 (s, 1H), 7,42 (dd, 1H), 7,02 (dd, 1H), 6,09 (s, 1H), 5,51 (s, 2H), 3,83 (q, 2H), 1,05 (t, 3H) </p>	
78	2-(3,4-Дихлорфенил)-1-этил-6-[(3-йодпиразол-1-ил)метил]-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="726 1713 1252 1881"> ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ = 7,91 (d, 1H), 7,83 - 7,75 (m, 2H), 7,43 (dd, 1H), 6,67 (d, 1H), 5,99 (s, 1H), 5,71 (s, 2H), 3,87 (q, 2H), 1,04 (t, 3H) </p>	

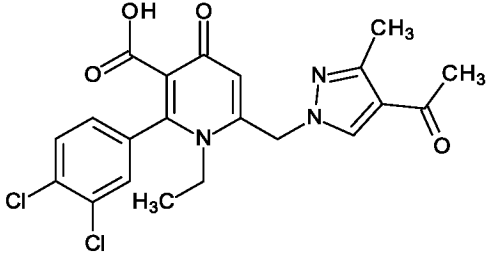
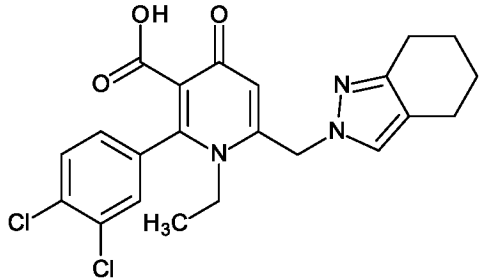
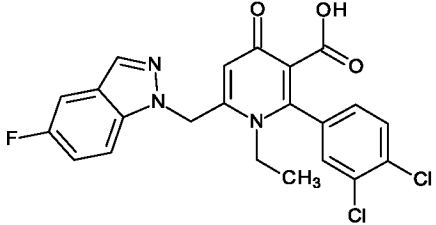
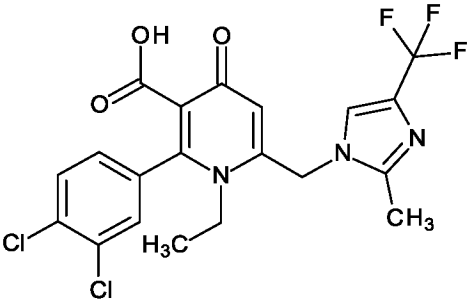
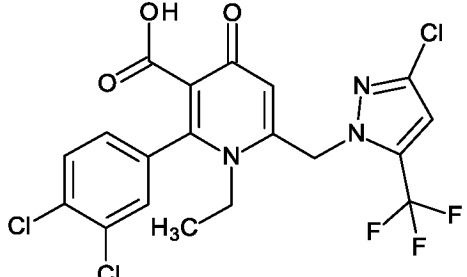
Соединение №	Название соединения	Структура и данные ^1H ЯМР	LC/MS
79	6-[(5-Хлоримидазол-1-ил)метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="735 613 1246 734">1H ЯМР (400 МГц, хлороформ) δ = 7,63 (d, 2H), 7,39 (d, 1H), 7,19 - 7,11 (m, 2H), 6,11 (s, 1H), 5,23 (s, 2H), 3,87 (brd, 2H), 1,29 (brt, 3H)</p>	
80	6-[(5-Хлорпиразол-1-ил)метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="735 1115 1246 1281">1H ЯМР (400 МГц, хлороформ) δ = 7,63 (d, 1H), 7,61 (d, 1H), 7,37 (d, 1H), 7,13 (dd, 1H), 6,38 (d, 1H), 6,27 (s, 1H), 5,43 (s, 2H), 4,00 (q, 2H), 1,24 (t, 3H)</p>	
81	Этил-6-[(3-хлорпиразол-1-ил)метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-метил-4-оксопиридин-3-карбоксилат	 <p data-bbox="735 1733 1246 1899">1H ЯМР (400 МГц, хлороформ) δ = 7,63 - 7,57 (m, 2H), 7,55 (d, 1H), 7,31 (dd, 1H), 6,35 (s, 1H), 6,29 (d, 1H), 5,34 (s, 2H), 4,03 (dq, 2H), 3,44 (s, 3H), 0,99 (t, 3H)</p>	

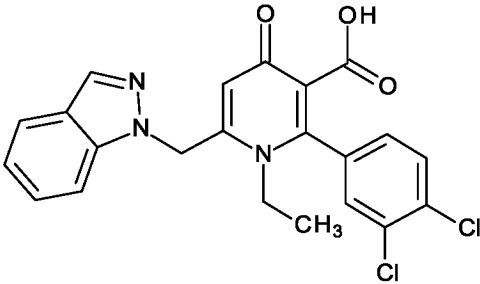
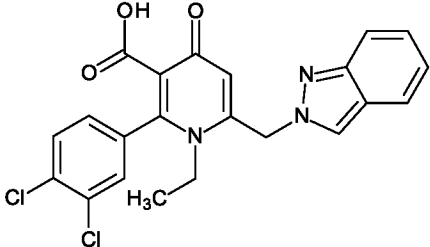
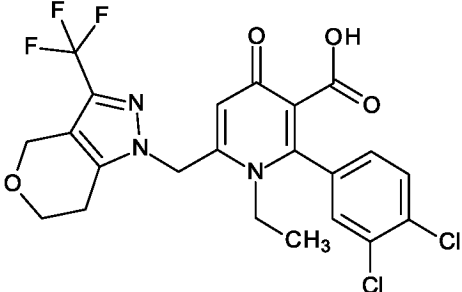
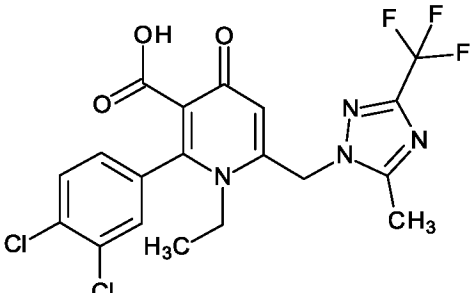
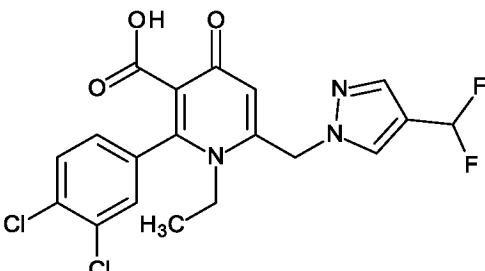
Соединение №	Название соединения	Структура и данные ^1H ЯМР	LC/MS
82	Этил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-метил-4-оксо-6-[[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоксилат	 <p data-bbox="730 638 1251 853"> ^1H ЯМР (400 МГц, хлороформ) δ = 7,70 (s, 1H), 7,63 - 7,57 (m, 1H), 7,51 (d, 1H), 7,26 - 7,24 (m, 1H), 6,64 (d, 1H), 6,44 (s, 1H), 5,43 (s, 2H), 4,04 (dq, 2H), 3,46 - 3,39 (m, 3H), 1,00 (t, 3H) </p>	
83	6-[[3-Цианопиразол-1-ил]метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="730 1243 1251 1458"> ^1H ЯМР (400 МГц, хлороформ) δ = 7,76 - 7,66 (m, 1H), 7,62 (brd, 1H), 7,41 (brs, 1H), 7,19 - 7,12 (m, 1H), 6,83 (s, 1H), 6,35 (brs, 1H), 5,72 - 5,00 (m, 2H), 4,06 - 3,93 (m, 2H), 1,21 (brm, 3H) </p>	
84	6-[[2-Хлор-4-метилимидазол-1-ил]метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="730 1854 1251 2027"> ^1H ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ = 7,82 (d, 1H), 7,79 (d, 1H), 7,46 (dd, 1H), 7,16 (s, 1H), 5,73 (s, 1H), 5,45 (s, 2H), 3,86 (brq, 2H), 2,15 (s, 3H), 1,14 (t, 3H) </p>	

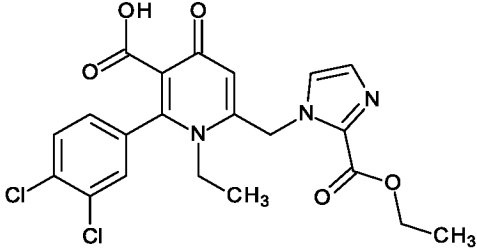
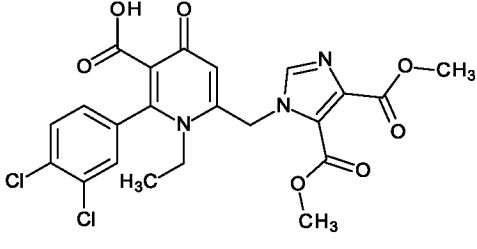
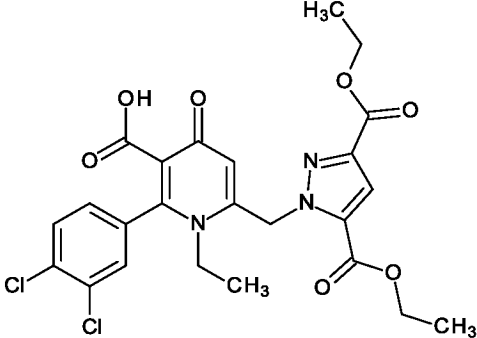
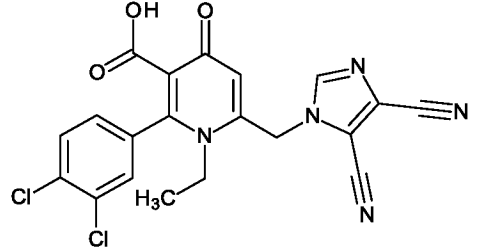
Соединение №	Название соединения	Структура и данные ¹ H ЯМР	LC/MS
85	2-(3,4-Дихлорфенил)-6-[[5-(диформетокси)пиразол-1-ил]метил]-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота		$R_t = 2,03$ минуты (A); MS: масса/заряд = 458,16 (M+1)
86	2-(3,4-Дихлорфенил)-1-этил-6-[[5-метилсульфанилпиразол-1-ил]метил]-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота		$R_t = 2,05$ минуты (A); MS: масса/заряд = 438,12 (M+1)
87	2-(3,4-Дихлорфенил)-6-[[3-(диформетил)-6,7-дигидро-4Н-пирано[4,3-с]пиразол-1-ил]метил]-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота		$R_t = 2,06$ минуты (A); MS: масса/заряд = 498,15 (M+1)
88	6-[[4-Хлор-5-метилпиразол-1-ил]метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота		$R_t = 2,13$ минуты (A); MS: масса/заряд = 440,14 (M+1)
89	6-[[4-Хлор-3-метилпиразол-1-ил]метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота		$R_t = 2,16$ минуты (A); MS: масса/заряд = 440,13 (M+1)

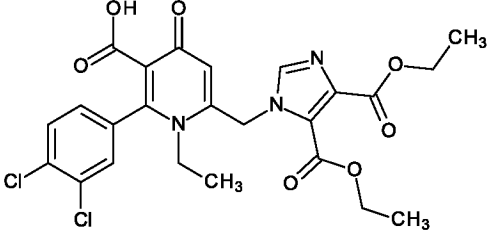
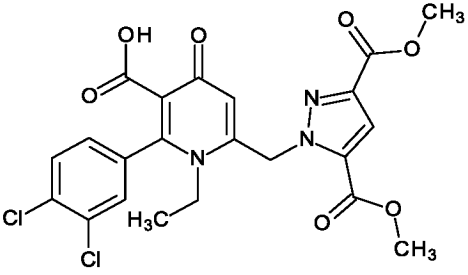
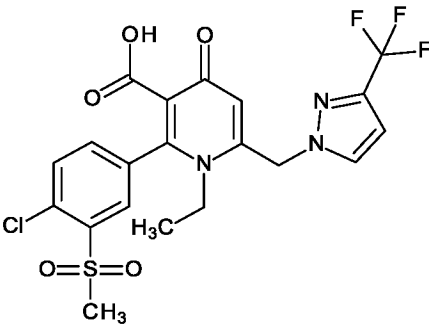
Соединение №	Название соединения	Структура и данные ¹ H ЯМР	LC/MS
90	2-(3,4-Дихлорфенил)-1-этил-6-[[4-метилсульфонилпиразол-1-ил]метил]-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота		$R_t = 1,73$ минуты (A); MS: масса/заряд = 470,14 (M+1)
91	2-(3,4-Дихлорфенил)-1-этил-6-[[4-метилпиразол-1-ил]метил]-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота		$R_t = 1,94$ минуты (A); MS: масса/заряд = 406,12 (M+1)
92	2-(3,4-Дихлорфенил)-6-(4,6-дигидрофуро[3,4-с]пиразол-2-илметил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота		$R_t = 1,75$ минуты (A); MS: масса/заряд = 434,19 (M+1)
93	6-[(4-Хлор-5-циклопропилпиразол-1-ил)метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота		$R_t = 2,30$ минуты (A); MS: масса/заряд = 466,11 (M+1)
94	6-[(4-Хлор-3-циклопропилпиразол-1-ил)метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота		$R_t = 2,36$ минуты (A); MS: масса/заряд = 466,15 (M+1)

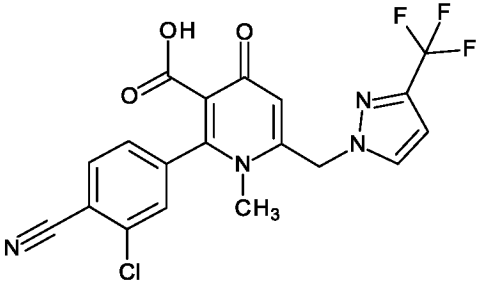
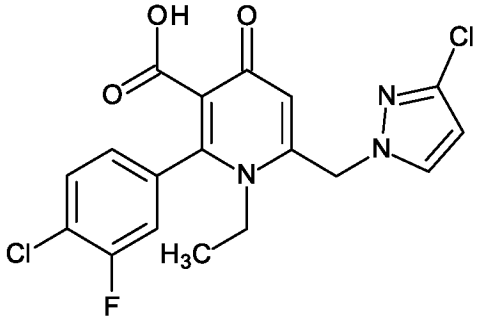
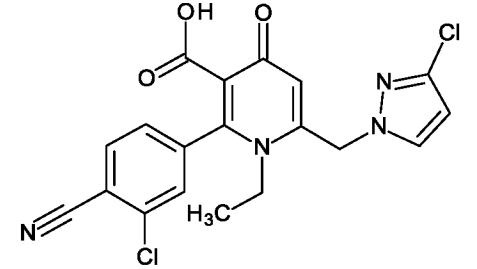
Соединение №	Название соединения	Структура и данные ¹ H ЯМР	LC/MS
95	6-[(2-Циклопропилимидазол-1-ил)метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота		$R_t = 1,46$ минуты (A); MS: масса/заряд = 432,24 (M+1)
96	2-(3,4-Дихлорфенил)-1-этил-6-[[4-метил-3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота		$R_t = 2,33$ минуты (A); MS: масса/заряд = 474,20 (M+1)
97	2-(3,4-Дихлорфенил)-6-[[3-(дифторметил)-6,7-дигидро-4Н-пирано[4,3-с]пиразол-2-ил]метил]-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота		$R_t = 2,02$ минуты (A); MS: масса/заряд = 498,20 (M+1)
98	6-[(5-Хлориндазол-1-ил)метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота		$R_t = 2,34$ минуты (A); MS: масса/заряд = 476,12 (M+1)
99	6-[(5-Хлориндазол-2-ил)метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота		$R_t = 2,30$ минуты (A); MS: масса/заряд = 476,15 (M+1)

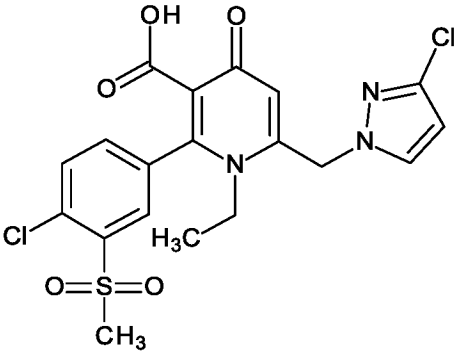
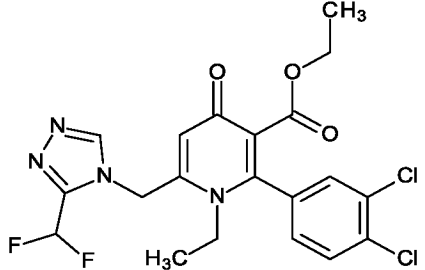
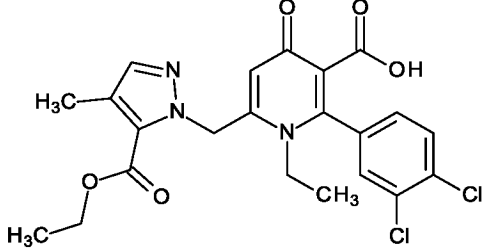
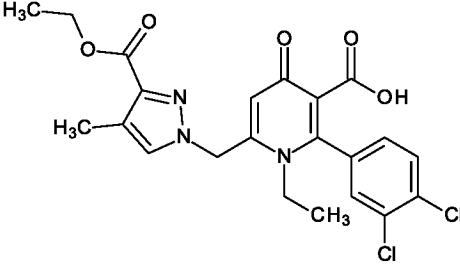
Соединение №	Название соединения	Структура и данные ¹ H ЯМР	LC/MS
100	6-[(4-Ацетил-3-метилпиразол-1-ил)метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота		$R_t = 1,84$ минуты (A); MS: масса/заряд = 448,18 (M+1)
101	2-(3,4-Дихлорфенил)-1-этил-4-оксо-6-(4,5,6,7-тетрагидроиндазол-2-илметил)пиридин-3-карбоновая кислота		$R_t = 2,16$ минуты (A); MS: масса/заряд = 446,19 (M+1)
102	2-(3,4-Дихлорфенил)-1-этил-6-[(5-фториндазол-1-ил)метил]-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота		$R_t = 2,21$ минуты (A); MS: масса/заряд = 460,20 (M+1)
103	2-(3,4-Дихлорфенил)-1-этил-6-[[2-метил-4-(трифторметил)имидазол-1-ил]метил]-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота		$R_t = 1,94$ минуты (A); MS: масса/заряд = 474,18 (M+1)
104	6-[[3-Хлор-5-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота		$R_t = 2,36$ минуты (A); MS: масса/заряд = 494,09 (M+1)

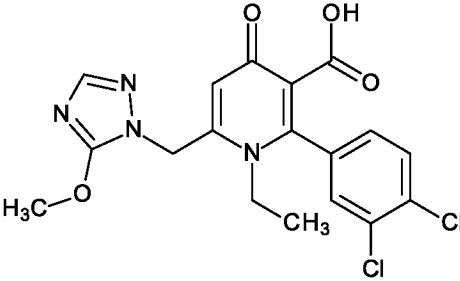
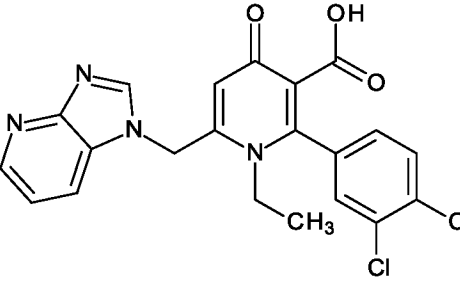
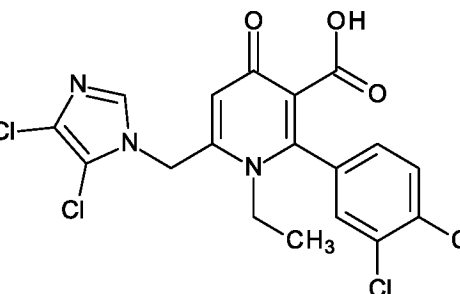
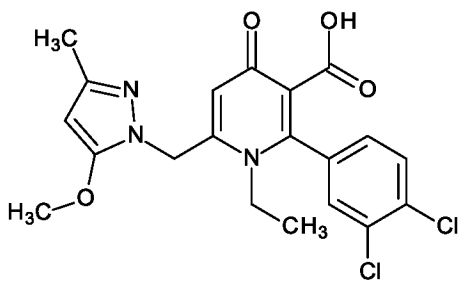
Соединение №	Название соединения	Структура и данные ¹ H ЯМР	LC/MS
105	2-(3,4-Дихлорфенил)-1-этил-6-(индазол-1-илметил)-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота		$R_t = 2,17$ минуты (A); MS: масса/заряд = 442,15 (M+1)
106	2-(3,4-Дихлорфенил)-1-этил-6-(индазол-2-илметил)-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота		$R_t = 2,09$ минуты (A); MS: масса/заряд = 442,21 (M+1)
107	2-(3,4-Дихлорфенил)-1-этил-4-оксо-6-[[3-(трифторметил)-6,7-дигидро-4H-пирано[4,3-c]пиразол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоновая кислота		$R_t = 2,23$ минуты (A); MS: масса/заряд = 516,15 (M+1)
108	2-(3,4-Дихлорфенил)-1-этил-6-[[5-метил-3-(трифторметил)-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота		$R_t = 2,07$ минуты (A); MS: масса/заряд = 475,18 (M+1)
109	2-(3,4-Дихлорфенил)-6-[[4-(дифторметил)пиразол-1-ил]метил]-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота		$R_t = 2,01$ минуты (A); MS: масса/заряд = 442,17 (M+1)

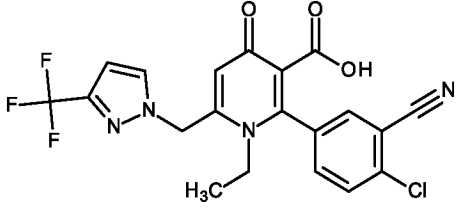
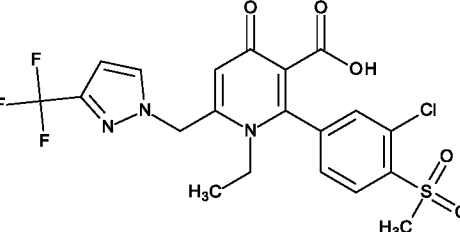
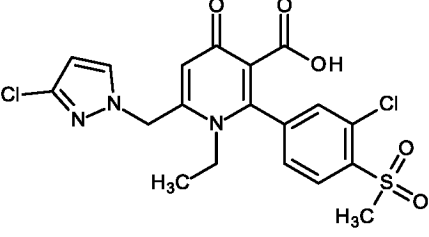
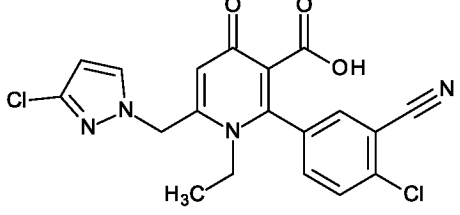
Соединение №	Название соединения	Структура и данные ¹ H ЯМР	LC/MS
110	2-(3,4-Дихлорфенил)-6-[(2-этоксикарбонилимидазол-1-ил)метил]-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p>1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6) δ = 7,83 (d, 1H), 7,80 (d, 1H), 7,65 (s, 1H), 7,45 (dd, 1H), 7,32 (s, 1H), 5,89 (s, 2H), 5,48 (s, 1H), 4,27 (q, 2H), 3,87 (q, 2H), 1,27 (t, 3H), 1,19 (t, 3H)</p>	
111	6-[[4,5-Бис(метоксикарбонил)имидазол-1-ил]метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p>1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6) δ = 8,17 (s, 1H), 7,82 (dd, 2H), 7,46 (dd, 1H), 5,78 (s, 2H), 5,65 (s, 1H), 3,90 – 3,82 (m, 5H), 3,79 (s, 3H), 1,16 (t, 3H)</p>	
112	6-[[3,5-Бис(этоксикарбонил)пиразол-1-ил]метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p>1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6) δ = 16,22 (s, 1H), 7,83 – 7,79 (m, 2H), 7,45 (m, 2H), 6,10 (s, 2H), 5,52 (s, 1H), 4,33 – 4,29 (m, 4H), 3,86 (q, 2H), 1,32 – 1,28 (m, 6H), 1,17 (t, 3H)</p>	
113	2-(3,4-Дихлорфенил)-6-[(4,5-дицианоимидазол-1-ил)метил]-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота		

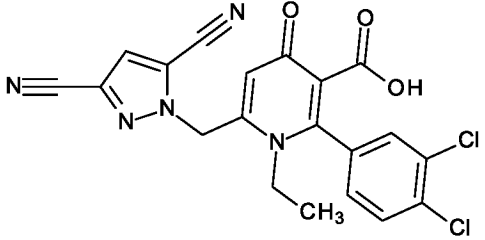
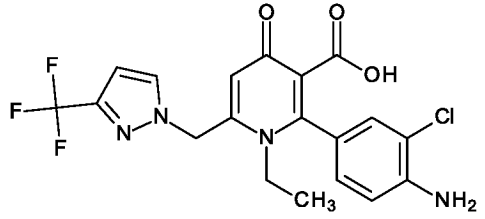
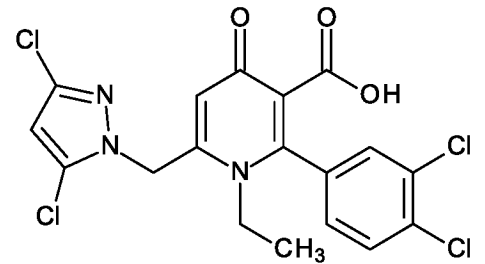
Соединение №	Название соединения	Структура и данные ^1H ЯМР	LC/MS
		^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d ₆) δ = 15,91 (s, 1H), 8,48 (s, 1H), 7,82 (dd, 2H), 7,47 (dd, 1H), 6,37 (s, 1H), 5,80 (s, 2H), 3,83 (q, 2H), 1,11 (t, 3H)	
114	6-[[4,5-Бис(этоксикарбонил)имидазол-1-ил]метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d ₆) δ = 16,13 (s, 1H), 8,16 (s, 1H), 7,80 (d, 2H), 7,44 (d, 1H), 5,78 (s, 2H), 5,65 (s, 1H), 4,37 – 4,15 (m, 4H), 3,85 (d, 2H), 1,30 (t, 3H), 1,21 (t, 3H), 1,16 (t, 3H)	
115	6-[[3,5-Бис(метоксикарбонил)пиразол-1-ил]метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d ₆) δ = 16,23 (brs, 1H), 7,86 – 7,77 (m, 2H), 7,50 – 7,44 (m, 2H), 6,09 (s, 2H), 5,54 (s, 1H), 3,88 - 3,84 (m, 8H), 1,18 (t, 3H)	
116	2-(4-Хлор-3-метилсульфонилфенил)-1-этил-4-оксо-6-[[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоновая кислота	 ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d ₆) δ = 8,23 (t, 1H), 8,07 (d, 1H), 7,89 (d, 1H), 7,84 - 7,82 (dd, 1H), 6,94 (d, 1H), 6,01 (s, 1H), 5,82 (s, 2H), 3,93 - 3,81 (m, 2H), 3,41 (s, 3H), 1,01 (t, 3H)	

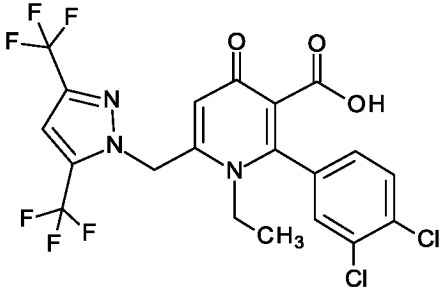
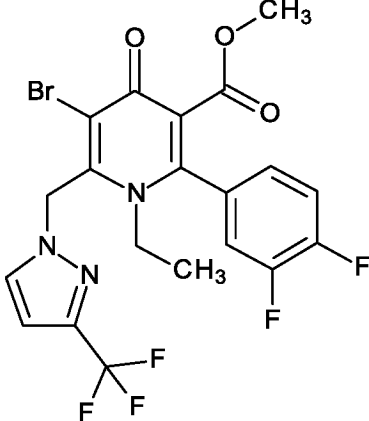
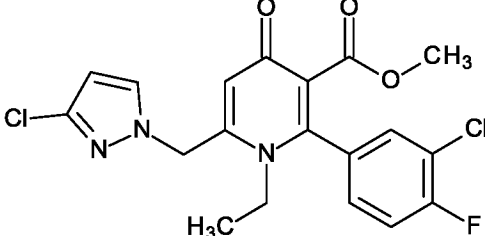
Соединение №	Название соединения	Структура и данные ^1H ЯМР	LC/MS
117	2-(3-Хлор-4-цианофенил)-1-метил-4-оксо-6-[[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="727 573 1257 741"> ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ = 8,24 (d, 1H), 8,14 (d, 1H), 7,94 (d, 1H), 7,66 – 7,64 (dd, 1H), 6,94 (d, 1H), 6,04 (s, 1H), 5,83 (s, 2H), 3,89 – 3,83 (q, 2H), 1,03 (t, 3H) </p>	
118	2-(4-Хлор-3-фторфенил)-6-[[3-хлорпиразол-1-ил]метил]-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="727 1122 1257 1290"> ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ = 8,06 (d, 1H), 7,77 - 7,75 (dd, 1H), 7,58 - 7,54 (m, 1H), 7,47 - 7,43 (m, 1H), 6,52 (d, 1H), 6,08 (s, 1H), 5,65 (s, 2H), 3,90 - 3,85 (q, 2H), 1,03 (t, 3H) </p>	
119	2-(3-Хлор-4-цианофенил)-6-[[3-хлорпиразол-1-ил]метил]-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="727 1615 1257 1783"> ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ = 8,14 (d, 1H), 8,08 (d, 1H), 7,97 (d, 1H), 7,67 – 7,64 (dd, 1H), 6,54 (d, 1H), 6,13 (s, 1H), 5,67 (s, 2H), 3,88 – 3,83 (q, 2H), 1,03 (t, 3H) </p>	

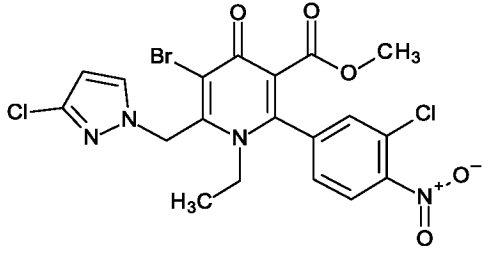
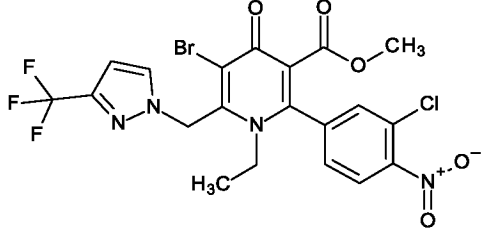
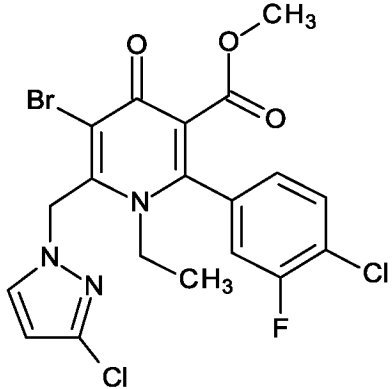
Соединение №	Название соединения	Структура и данные ^1H ЯМР	LC/MS
120	2-(4-Хлор-3-метилсульфонилфенил)-6-[(3-хлорпиразол-1-ил)метил]-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="746 645 1236 808"> ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 8,07 (d, 2H), 7,90 - 7,88 (t, 1H), 7,84 - 7,82 (dd, 1H), 6,53 (d, 1H), 6,10 (s, 1H), 5,66 (s, 2H), 3,91 - 3,82 (m, 2H), 3,41 (s, 3H), 1,02 (t, 3H) </p>	
121	Этил-2-(3,4-дихлорфенил)-6-[[3-(дифторметил)-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоксилат		R_t = 1,95 минуты (A); MS: масса/заряд = 471,17 (M+1)
122	2-(3,4-Дихлорфенил)-6-[(5-этоксикарбонил-4-метилпиразол-1-ил)метил]-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="746 1429 1236 1592"> ^1H ЯМР (400 МГц, хлороформ) δ = 7,60 (d, 1H), 7,50 (s, 1H), 7,38 (s, 1H), 7,14 (dd, 1H), 5,85 (s, 2H), 5,85 (s, 1H), 4,34 (q, 2H), 3,93 (q, 2H), 2,33 (s, 3H), 1,39 (t, 3H), 1,32 (t, 3H) </p>	
123	2-(3,4-Дихлорфенил)-6-[(3-этоксикарбонил-4-метилпиразол-1-ил)метил]-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="746 1921 1236 1989"> ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 16,35 (brs, 1H), 7,90 (s, 1H), 7,80 (d, 1H), 7,78 (d, 1H), </p>	

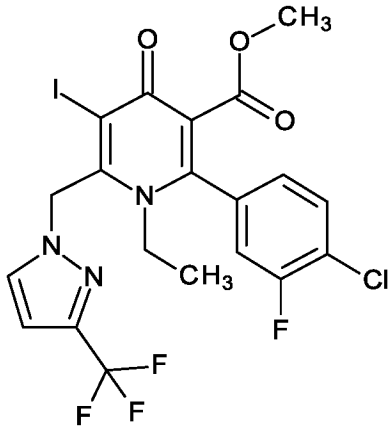
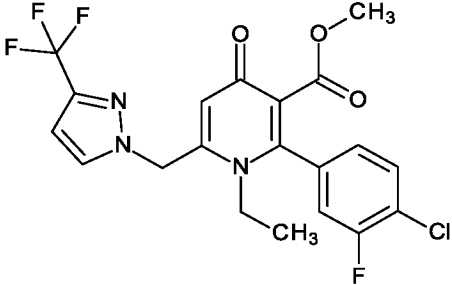
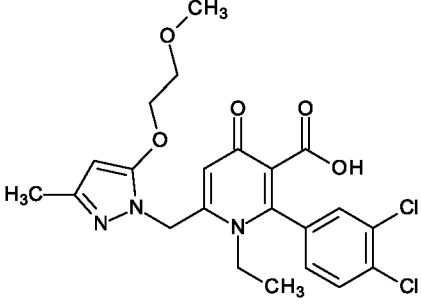
Соединение №	Название соединения	Структура и данные ¹ H ЯМР	LC/MS
		7,43 (d, 1H), 5,95 (s, 1H), 5,73 (s, 2H), 4,26 (q, 2H), 3,87 (q, 2H), 2,25 (s, 3H), 1,29 (t, 3H), 1,06 (t, 3H)	
124	2-(3,4-Дихлорфенил)-1-этил-6-[(5-метокси-1,2,4-триазол-1-ил)метил]-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="726 705 1252 873">1H ЯМР (400 МГц, хлороформ) δ = 7,65 - 7,59 (m, 2H), 7,36 (d, 1H), 7,12 (dd, 1H), 6,64 (s, 1H), 5,19 (s, 2H), 4,18 (s, 3H), 4,06 (q, 2H), 1,26 - 1,18 (m, 3H)</p>	
125	2-(3,4-Дихлорфенил)-1-этил-6-(имидазо[4,5-b]пиридин-1-илметил)-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="726 1220 1252 1276">1H ЯМР (400 МГц, хлороформ) δ = 7,65 - 7,59 (m, 2H), 7,36 (d, 1H), 7,12 (dd, 1H), 6,64 (s, 1H), 5,19 (s, 2H), 4,18 (s, 3H), 4,06 (q, 2H), 1,26 - 1,18 (m, 3H)</p>	R _t = 1,49 минуты (А); MS: масса/заряд = 443,33 (M+1)
126	6-[(4,5-Дихлоримидазол-1-ил)метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="726 1534 1252 1668">1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 8,03 (s, 1H), 7,79 (dd, 2H), 7,47 (dd, 1H), 5,76 (s, 1H), 5,58 (s, 2H), 3,86 (q, 2H), 1,14 (t, 3H)</p>	
127	2-(3,4-Дихлорфенил)-1-этил-6-[(5-метокси-3-метилпиразол-1-ил)метил]-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="726 1993 1252 2027">1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 7,81 (d,</p>	

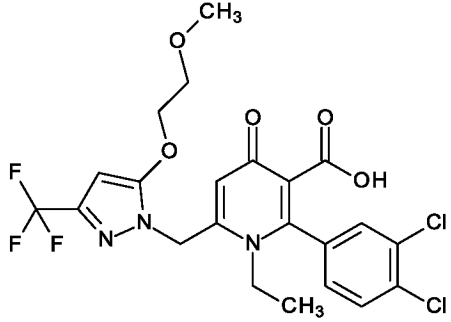
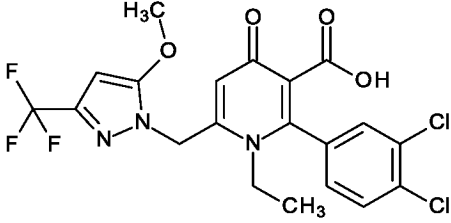
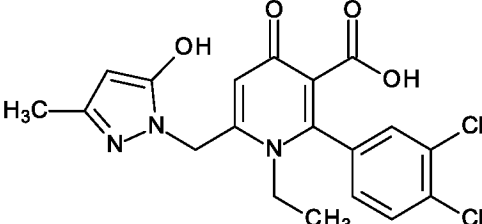
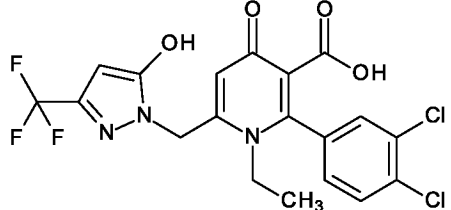
Соединение №	Название соединения	Структура и данные ¹ H ЯМР	LC/MS
		<p>1H), 7,78 (d, 1H), 7,44 (dd, 1H), 5,84 (s, 1H), 5,68 (s, 1H), 5,29 (s, 2H), 3,88 (s, 3H), 3,86 (m, 2H), 2,14 (s, 3H), 1,06 (t, 3H)</p>	
128	2-(4-Хлор-3-цианофенил)-1-этил-4-оксо-6-[[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоновая кислота	 <p>1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6) δ = 8,25 (dd, 1H), 8,16 (d, 1H), 7,91 (d, 1H), 7,83 - 7,80 (m, 1H), 6,94 (d, 1H), 6,05 (s, 1H), 5,84 (s, 2H), 3,90 - 3,86 (q, 2H), 1,02 (t, 3H)</p>	
129	2-(3-Хлор-4-метилсульфонилфенил)-1-этил-4-оксо-6-[[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоновая кислота	 <p>1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6) δ = 8,25 (s, 1H), 8,15 (d, 1H), 7,94 (d, 1H), 7,70 - 7,68 (dd, 1H), 6,95 (s, 1H), 6,02 (s, 1H), 5,84 (s, 2H), 3,87 - 3,85 (q, 2H), 3,45 (s, 3H), 1,05 (t, 3H)</p>	
130	2-(3-Хлор-4-метилсульфонилфенил)-6-[(3-хлорпиразол-1-ил)метил]-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p>1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6) δ = 8,15 (d, 1H), 8,08 (d, 1H), 7,95 (d, 1H), 7,70 - 7,68 (dd, 1H), 6,54 (d, 1H), 6,11 (s, 1H), 5,67 (s, 2H), 3,86 (q, 2H), 3,45 (s, 3H), 1,05 (t, 3H)</p>	
131	2-(4-Хлор-3-цианофенил)-6-[(3-хлорпиразол-1-ил)метил]-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота		

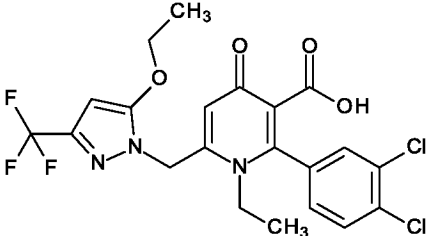
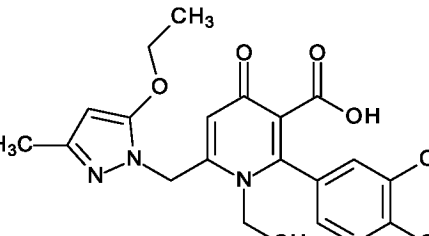
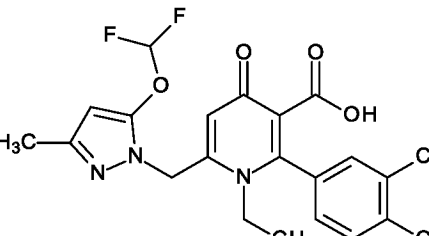
Соединение №	Название соединения	Структура и данные ^1H ЯМР	LC/MS
		^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d ₆) δ = 8,17 (d, 1H), 8,08 (d, 1H), 7,93 - 7,90 (m, 1H), 7,83 - 7,81 (m, 1H), 6,54 (d, 1H), 6,14 (d, 1H), 5,68 (s, 2H), 3,90 (q, 2H), 1,02 (t, 3H)	
132	2-(3,4-Дихлорфенил)-6-[(3,5-дицианопиразол-1-ил)метил]-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d ₆) δ = 15,92 (brs, 1H), 8,13 (s, 1H), 7,80 - 7,79 (m, 2H), 7,47 - 7,44 (m, 1H), 6,25 (s, 1H), 6,02 (s, 2H), 3,86 (q, 2H), 1,08 (t, 3H)	
133	2-(4-Амино-3-хлорфенил)-1-этил-4-оксо-6-[[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоновая кислота	 ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d ₆) δ = 8,22 (d, 1H), 7,20 (d, 1H), 6,98 - 6,96 (dd, 1H), 6,92 (d, 1H), 6,84 (d, 1H), 5,85 (s, 1H), 5,76 (s, 2H), 5,76 (s, 2H), 3,93 - 3,88 (q, 2H), 1,00 (t, 3H)	
134	2-(3,4-Дихлорфенил)-6-[(3,5-дихлорпиразол-1-ил)метил]-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d ₆) δ = 7,81 (dd, 2H), 7,46 (dd, 1H), 6,90 (s, 1H), 5,81 (s, 1H), 5,69 (s, 2H), 3,87 (q, 2H), 1,09 (t, 3H)	

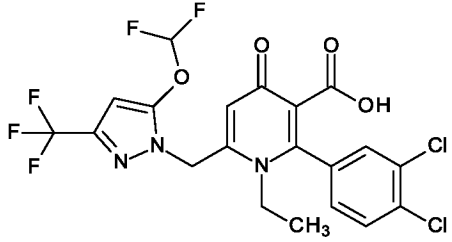
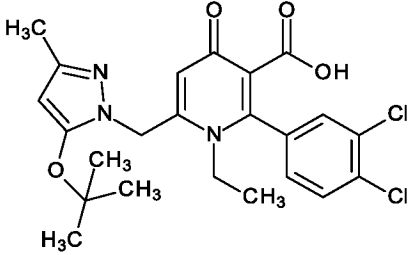
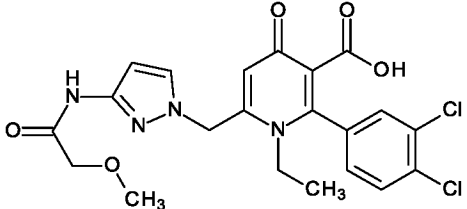
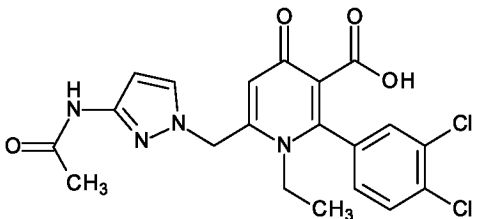
Соединение №	Название соединения	Структура и данные ^1H ЯМР	LC/MS
135	6-[[3,5-Бис(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="724 584 1257 707">1H ЯМР (500 МГц, DMSO-d6) δ = 7,83 (s, 1H), 7,72 (d, 1H), 7,64 (d, 1H), 7,36 (dd, 1H), 5,83 (s, 2H), 5,34 (s, 1H), 3,76 (q, 2H), 0,99 (t, 3H)</p>	
136	Метил-5-бром-2-(3,4-дифторфенил)-1-этил-4-оксо-6-[[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоксилат	 <p data-bbox="724 1200 1257 1368">1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6) δ = 8,22 (s, 1H), 7,77 - 7,72 (m, 1H), 7,66 - 7,59 (m, 1H), 7,36 - 7,34 (m, 1H), 6,86 (d, 1H), 5,86 (s, 2H), 4,02 - 3,97 (q, 2H), 3,41 (s, 3H), 0,91 (t, 3H)</p>	
137	Метил-2-(3-хлор-4-фторфенил)-6-[(3-хлорпиразол-1-ил)метил]-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоксилат	 <p data-bbox="724 1677 1257 1845">1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6) δ = 8,02 (d, 1H), 7,82 - 7,79 (dd, 1H), 7,57 (t, 1H), 7,51 - 7,47 (m, 1H), 6,49 (d, 1H), 5,72 (s, 1H), 5,49 (s, 2H), 3,78 (q, 2H), 3,36 (s, 3H), 0,97 (t, 3H)</p>	

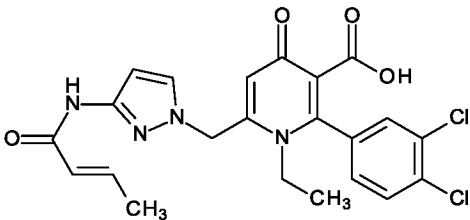
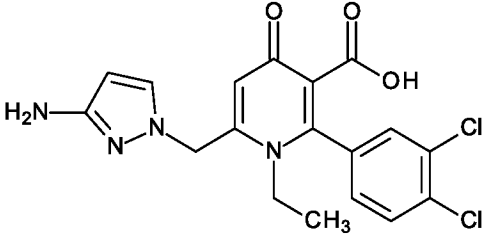
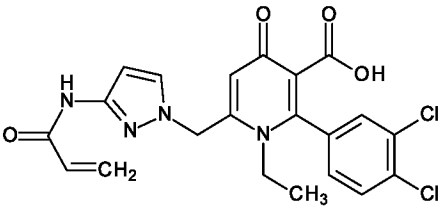
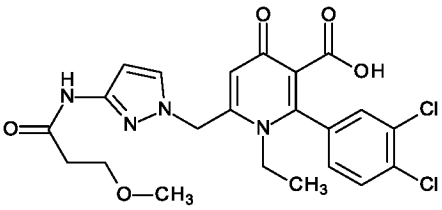
Соединение №	Название соединения	Структура и данные ¹ H ЯМР	LC/MS
138	Метил-5-бром-2-(3-хлор-4-нитрофенил)-6-[(3-хлорпиразол-1-ил)метил]-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоксилат	 <p data-bbox="746 539 1235 712"> ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 8,23 (d, 1H), 8,10 (d, 1H), 8,05 (d, 1H), 7,78 - 7,76 (m, 1H), 6,44 (d, 1H), 5,72 (s, 2H), 4,05 - 3,99 (m, 2H), 3,42 (s, 3H), 0,96 (t, 3H) </p>	
139	Метил-5-бром-2-(3-хлор-4-нитрофенил)-1-этил-4-оксо-6-[[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоксилат	 <p data-bbox="746 994 1235 1167"> ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 8,23 (d, 1H), 8,20 (t, 1H), 8,08 (d, 1H), 7,78 - 7,75 (dd, 1H), 6,86 (d, 1H), 5,86 (s, 2H), 3,99 (q, 2H), 3,43 (s, 3H), 0,93 (t, 3H) </p>	
140	Метил-5-бром-2-(4-хлор-3-фторфенил)-6-[(3-хлорпиразол-1-ил)метил]-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоксилат	 <p data-bbox="746 1615 1235 1787"> ¹H ЯМР (400 МГц, хлороформ) δ = 8,36 (d, 1H), 8,21 (d, 1H), 7,95 (dd, 1H), 7,83 (dd, 1H), 6,83 (d, 1H), 5,85 (s, 2H), 4,05 - 3,95 (m, 2H), 3,42 (s, 3H), 0,92 (t, 3H) </p>	

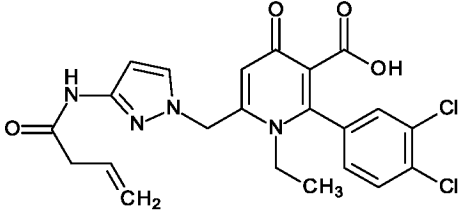
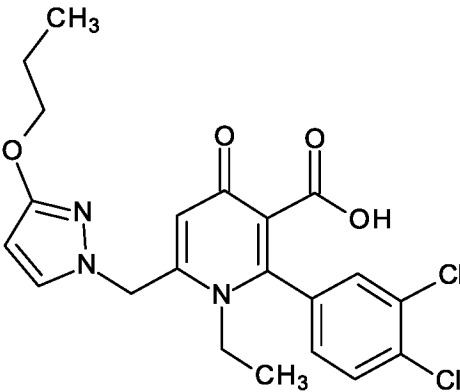
Соединение №	Название соединения	Структура и данные ^1H ЯМР	LC/MS
141	Метил-2-(4-хлор-3-фторфенил)-1-этил-5-йод-4-оксо-6-[[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоксилат	 <p data-bbox="735 725 1241 891">1H ЯМР (400 МГц, хлороформ) δ = 7,89 (d, 1H), 7,56 (t, 1H), 7,19 (dd, 1H), 7,11 (dd, 1H), 6,61 (s, 1H), 5,91 (s, 2H), 4,22 (q, 2H), 3,59 (s, 3H), 1,07 (t, 3H)</p>	
142	Метил-2-(4-хлор-3-фторфенил)-1-этил-4-оксо-6-[[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоксилат	 <p data-bbox="735 1240 1241 1406">1H ЯМР (400 МГц, хлороформ) δ = 7,68 - 7,42 (m, 2H), 7,21 - 7,08 (m, 2H), 6,65 (d, 1H), 6,45 (s, 1H), 5,39 (s, 2H), 3,85 (m, 2H), 3,51 (s, 3H), 1,01 (t, 3H)</p>	
143	2-(3,4-Дихлорфенил)-1-этил-6-[[5-(2-метоксиэтокси)-3-метилпиразол-1-ил]метил]-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="735 1765 1241 1975">1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 7,82 - 7,75 (m, 2H), 7,43 (d, 1H), 5,99 (s, 1H), 5,68 (s, 1H), 5,28 (s, 2H), 4,26 - 4,16 (m, 2H), 3,87 (m, 2H), 3,65 - 3,56 (m, 2H), 3,24 (s, 3H), 2,13 (s, 3H), 1,06 (t, 3H)</p>	

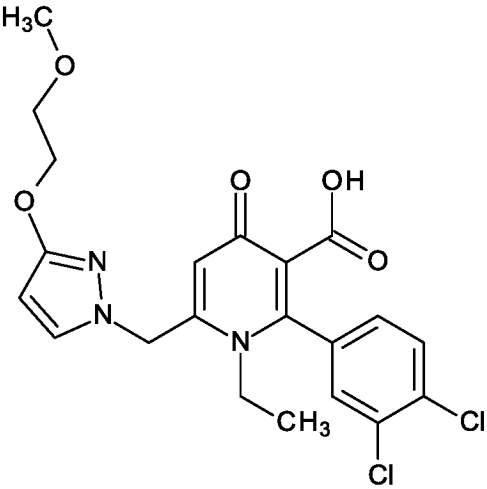
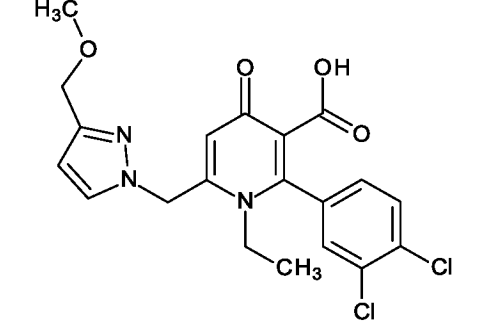
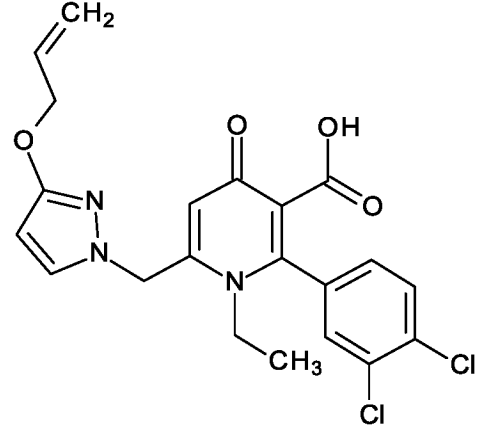
Соединение №	Название соединения	Структура и данные ^1H ЯМР	LC/MS
144	2-(3,4-Дихлорфенил)-1-этил-6-[[5-(2-метоксиэтокси)-3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="730 611 1251 824">1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 7,87 – 7,70 (m, 2H), 7,44 (dd, 1H), 6,48 (s, 1H), 6,01 (s, 1H), 5,51 (s, 2H), 4,46 – 4,30 (m, 2H), 3,88 (q, 2H), 3,68 – 3,61 (m, 2H), 3,25 (s, 3H), 1,05 (t, 3H)</p>	
145	2-(3,4-Дихлорфенил)-1-этил-6-[[5-метокси-3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="730 1104 1251 1272">1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 7,87 – 7,67 (m, 2H), 7,45 (dd, 1H), 6,47 (s, 1H), 5,85 (s, 1H), 5,53 (s, 2H), 4,01 (s, 3H), 3,87 (q, 2H), 1,05 (t, 3H)</p>	
146	2-(3,4-Дихлорфенил)-1-этил-6-[(5-гидрокси-3-метилпиразол-1-ил)метил]-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="730 1552 1251 1742">1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 11,37 (s, 1H), 7,82 - 7,77 (m, 2H), 7,46 - 7,43 (m, 1H), 5,94 (s, 1H), 5,31 - 4,98 (m, 3H), 3,88 (d, 2H), 2,09 (s, 3H), 1,07 (t, 3H)</p>	
147	2-(3,4-Дихлорфенил)-1-этил-6-[[5-гидрокси-3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота		

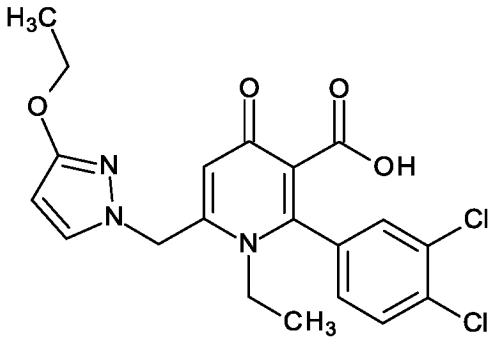
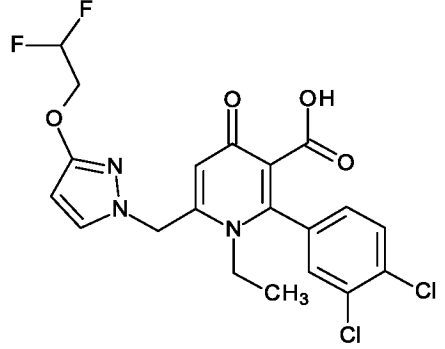
Соединение №	Название соединения	Структура и данные ¹ H ЯМР	LC/MS
		¹ H ЯМР (400 МГц, DMSO-d ₆) δ = 12,53 (s, 1H), 7,82 (d, 1H), 7,79 (d, 1H), 7,45 (d, 1H), 5,94 - 5,89 (m, 2H), 5,48 (s, 2H), 3,88 (q, 2H), 1,06 (t, 3H)	
148	2-(3,4-Дихлорфенил)-6-[[5-этокси-3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 ¹ H ЯМР (400 МГц, DMSO-d ₆) δ = 7,92 – 7,70 (m, 2H), 7,45 (d, 1H), 6,45 (s, 1H), 5,94 (s, 1H), 5,51 (s, 2H), 4,29 (q, 2H), 3,87 (q, 2H), 1,34 (t, 3H), 1,05 (t, 3H)	
149	2-(3,4-Дихлорфенил)-6-[[5-этокси-3-метилпиразол-1-ил]метил]-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 ¹ H ЯМР (400 МГц, DMSO-d ₆) δ = 7,84 – 7,74 (m, 2H), 7,44 (d, 1H), 5,93 (s, 1H), 5,65 (s, 1H), 5,27 (s, 2H), 4,14 (q, 2H), 3,87 (q, 2H), 2,13 (s, 3H), 1,30 (t, 3H), 1,06 (t, 3H)	
150	2-(3,4-Дихлорфенил)-6-[[5-(дифторметокси)-3-метилпиразол-1-ил]метил]-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 ¹ H ЯМР (400 МГц, DMSO-d ₆) δ = 7,81 (d, 1H), 7,78 (d, 1H), 7,51 – 7,13 (m, 2H), 6,02 (s, 1H), 5,87 (s, 1H), 5,44 (s, 2H), 3,87 (q, 2H), 2,19 (s, 3H), 1,07 (t, 3H)	

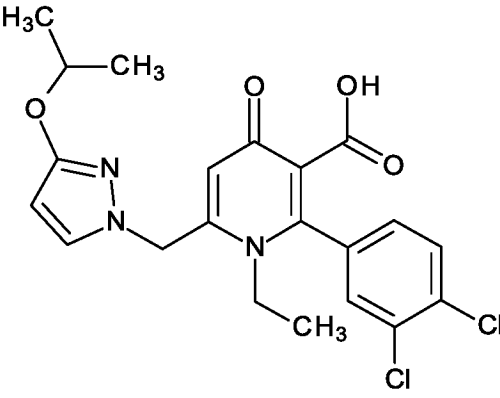
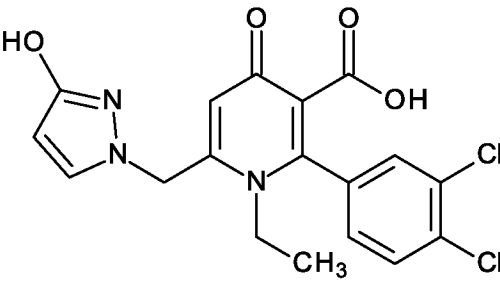
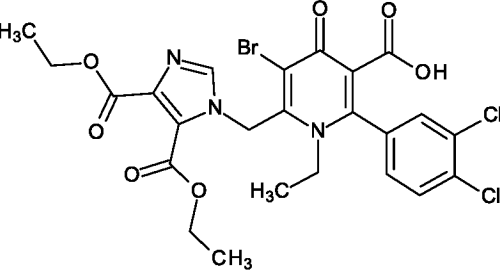
Соединение №	Название соединения	Структура и данные ^1H ЯМР	LC/MS
151	2-(3,4-Дихлорфенил)-6-[[5-(дифторметокси)-3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="735 533 1246 696"> ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 16,12 (s, 1H), 7,80 (m, 2H), 7,62 – 7,26 (m, 1H), 7,47 – 7,41 (m, 1H), 6,84 (s, 1H), 5,92 (s, 1H), 5,69 (s, 2H), 3,87 (d, 2H), 1,06 (t, 3H) </p>	
152	6-[(5-трет-Бутокси-3-метилпиразол-1-ил)метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="735 1010 1246 1173"> ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 7,80 (m, 2H), 7,44 (dd, 1H), 5,91 (s, 1H), 5,76 (s, 1H), 5,27 (s, 2H), 3,87 (q, 2H), 2,14 (s, 3H), 1,38 (s, 9H), 1,06 (t, 3H) </p>	
153	2-(3,4-Дихлорфенил)-1-этил-6-[[3-[(2-метоксиацетил)амино]пиразол-1-ил]метил]-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="735 1442 1246 1650"> ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 10,28 (s, 1H), 7,89 - 7,86 (d, 1H), 7,80 - 7,77 (m, 2H), 7,44 - 7,42 (d, 1H), 6,66 (s, 1H), 6,12 (s, 1H), 5,58 (s, 2H), 4,40 (s, 2H), 3,90 (dd, 2H), 3,34 (s, 3H), 1,05 (t, 3H) </p>	
154	6-[(3-Ацетамидопиразол-1-ил)метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="735 1928 1246 2002"> ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 10,50 (s, 1H), 7,85 (d, 1H), 7,81 – 7,74 (m, 2H), 7,42 (dd, </p>	

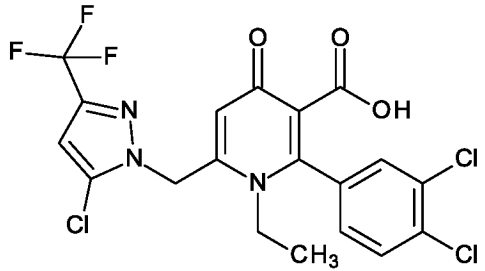
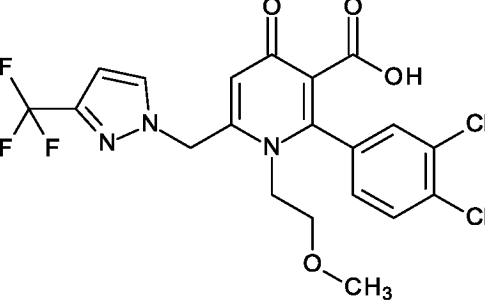
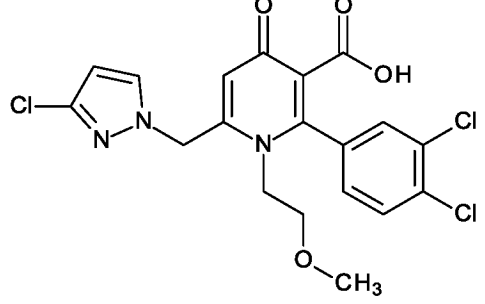
Соединение №	Название соединения	Структура и данные ^1H ЯМР	LC/MS
		^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ = 10,56 (s, 1H), 6,63 (d, 1H), 6,12 (s, 1H), 5,56 (s, 2H), 3,88 (d, 2H), 2,00 (s, 3H), 1,03 (t, 3H)	
155	6-[[3-[[<i>E</i>]-Бут-2-еноил]амино]пиразол-1-ил]метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p>^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ = 10,57 (d, 1H), 7,87 (s, 1H), 7,80 – 7,76 (m, 2H), 7,42 (d, 1H), 6,86 – 6,73 (m, 1H), 6,71 (s, 1H), 6,16 (d, 2H), 5,57 (s, 2H), 3,89 (d, 2H), 1,84 (d, 3H), 1,02 (t, 3H)</p>	
156	6-[(3-Аминопиразол-1-ил)метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p>^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ = 7,82 – 7,74 (m, 2H), 7,57 (d, 1H), 7,42 (dd, 1H), 6,05 (s, 1H), 5,57 (d, 1H), 5,37 (s, 2H), 4,82 (s, 2H), 3,87 (d, 2H), 1,06 (t, 3H)</p>	
157	2-(3,4-Дихлорфенил)-1-этил-4-оксо-6-[[3-(проп-2-еноиламино)пиразол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоновая кислота	 <p>^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ = 10,79 (s, 1H), 7,90 (d, 1H), 7,78 (s, 1H), 7,65 (s, 1H), 7,42 (dd, 1H), 6,74 (d, 1H), 6,46 (dd, 1H), 6,25 (dd, 1H), 6,19 (s, 1H), 5,80 – 5,67 (m, 1H), 5,58 (s, 2H), 3,89 (q, 2H), 1,02 (t, 3H)</p>	
158	2-(3,4-Дихлорфенил)-1-этил-6-[[3-(3-метоксипропаноиламино)пиразол-1-ил]метил]-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота		

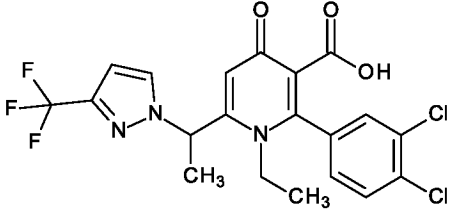
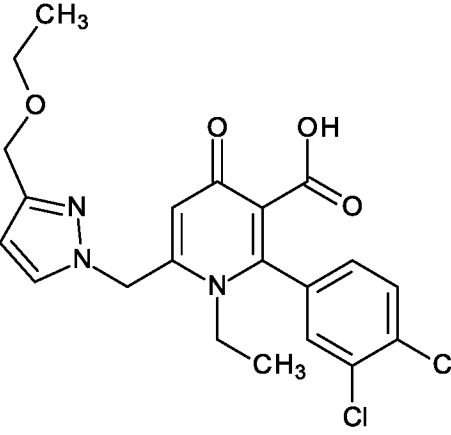
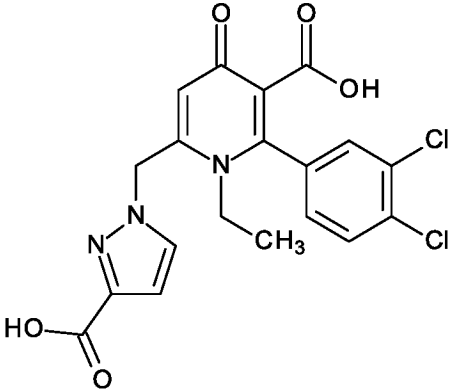
Соединение №	Название соединения	Структура и данные ^1H ЯМР	LC/MS
		^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d ₆) δ = 10,53 (s, 1H), 7,86 (d, 1H), 7,80 (d, 1H), 7,78 (d, 1H), 7,43 (dd, 1H), 6,65 (d, 1H), 6,14 (s, 1H), 5,56 (s, 2H), 3,89 (dd, 2H), 3,59 (t, 2H), 3,22 (s, 3H), 2,55 - 2,50 (m, 2H), 1,04 (t, 3H)	
159	6-[[3-(Бут-3-еноиламино)пиразол-1-ил]метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d ₆) δ = 10,57 (s, 1H), 7,87 (d, 1H), 7,79 (d, 1H), 7,77 (d, 1H), 7,42 (dd, 1H), 6,82 - 6,76 (m, 1H), 6,71 (d, 1H), 6,17 (s, 1H), 6,17 (s, 1H), 6,17 - 6,13 (m, 1H), 5,57 (s, 2H), 3,88 (dd, 2H), 1,84 (dd, 2H), 1,03 (t, 3H)	
160	2-(3,4-Дихлорфенил)-1-этил-4-оксо-6-[(3-пропоксипиразол-1-ил)метил]пиридин-3-карбоновая кислота	 ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d ₆) δ = 7,82 - 7,75 (m, 3H), 7,43 (dd, 1H), 5,94 (s, 1H), 5,87 (d, 1H), 5,49 (s, 2H), 4,01 (t, 2H), 3,88 (dd, 2H), 1,76 - 1,64 (m, 2H), 1,08 (t, 3H), 0,94 (t, 3H)	

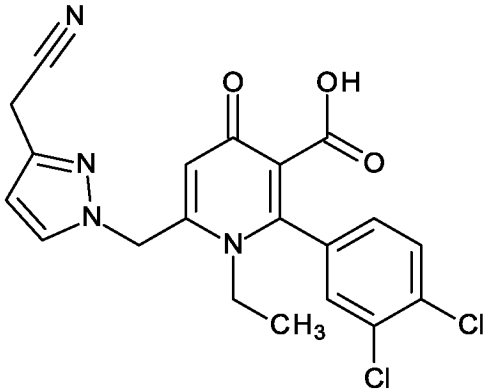
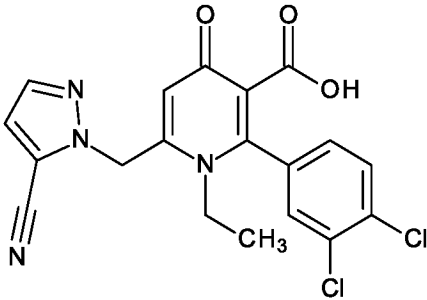
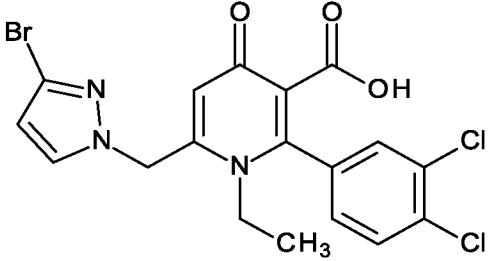
Соединение №	Название соединения	Структура и данные ^1H ЯМР	LC/MS
161	2-(3,4-Дихлорфенил)-1-этил-6-[[3-(2-метоксиэтокси)пиразол-1-ил]метил]-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="724 786 1257 954"> ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ = 7,87 – 7,68 (m, 3H), 7,43 (dd, 1H), 5,95 (s, 1H), 5,88 (d, 1H), 5,50 (s, 2H), 4,23 – 4,12 (m, 2H), 3,88 (q, 2H), 3,67 – 3,54 (m, 2H), 3,29 (s, 3H), 1,08 (t, 3H) </p>	
162	2-(3,4-Дихлорфенил)-1-этил-6-[[3-(метоксиметил)пиразол-1-ил]метил]-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="724 1339 1257 1552"> ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ = 7,94 (d, 1H), 7,79 (d, 1H), 7,78 (d, 1H), 7,43 (dd, 1H), 6,41 (d, 1H), 5,92 (s, 1H), 5,66 (s, 2H), 4,39 (s, 2H), 3,94 - 3,85 (m, 2H), 3,28 - 3,25 (m, 3H), 1,06 (t, 3H) </p>	
163	6-[(3-Аллилокси)пиразол-1-ил]метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота		

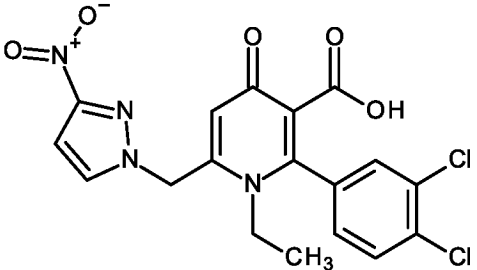
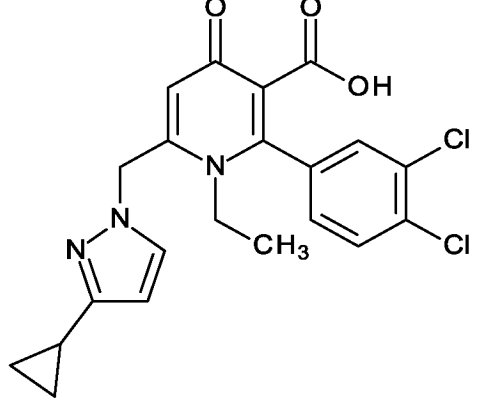
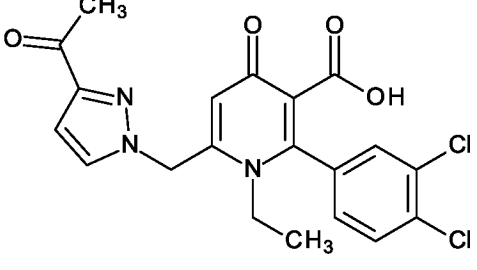
Соединение №	Название соединения	Структура и данные ^1H ЯМР	LC/MS
		^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d ₆) δ = 7,81 – 7,75 (m, 3H), 7,43 (d, 1H), 6,03 (m, 1H), 5,95 (s, 1H), 5,89 (s, 1H), 5,50 (s, 2H), 5,37 (d, 1H), 5,24 (d, 1H), 4,61 (d, 2H), 3,88 (q, 2H), 1,07 (t, 3H)	
164	2-(3,4-Дихлорфенил)-6-[[3-этоксипиразол-1-ил]метил]-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 ^1H ЯМР (500 МГц, DMSO-d ₆) δ = 7,82 – 7,75 (m, 3H), 7,43 (dd, 1H), 5,95 (s, 1H), 5,86 (d, 1H), 5,49 (s, 2H), 4,11 (q, J = 7,0 Гц, 2H), 3,93 – 3,84 (m, 2H), 1,36 – 1,24 (m, 3H), 1,08 (t, J = 7,2 Гц, 3H)	
165	2-(3,4-Дихлорфенил)-6-[[3-(2,2-дифторэтокси)пиразол-1-ил]метил]-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 ^1H ЯМР (500 МГц, DMSO-d ₆) δ = 7,81 (brs, 1H), 7,72 (d, 1H), 7,67 (s, 1H), 7,36 (dd, 1H), 6,35 (tt, 1H), 5,93 (d, 1H), 5,80 (s, 1H), 5,40 (s, 2H), 4,37 (dt, 2H), 3,86 – 3,77 (m, 2H), 0,99 (t, 3H)	

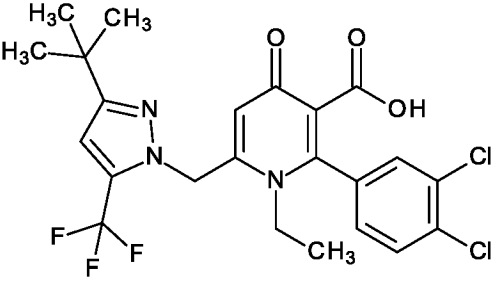
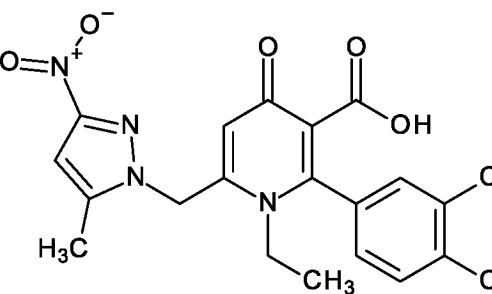
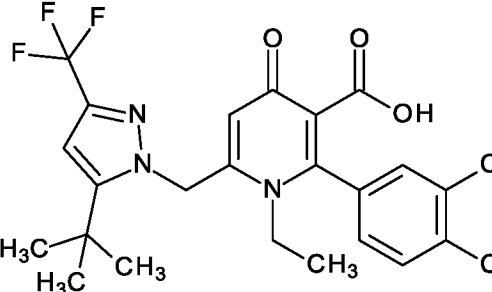
Соединение №	Название соединения	Структура и данные ^1H ЯМР	LC/MS
166	2-(3,4-Дихлорфенил)-1-этил-6-[(3-изопропоксипиразол-1-ил)метил]-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="734 689 1252 862">1H ЯМР (500 МГц, DMSO-d6) δ = 7,80 - 7,73 (m, 3H), 7,41 (dd, 1H), 5,92 (s, 1H), 5,83 (d, 1H), 5,46 (s, 2H), 4,66 (td, 1H), 3,87 (q, 2H), 1,27 (d, 6H), 1,07 (t, 3H)</p>	
167	2-(3,4-Дихлорфенил)-1-этил-6-[(3-гидроксипиразол-1-ил)метил]-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="734 1193 1252 1366">1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6) δ = 9,94 (s, 1H), 7,82 - 7,73 (m, 2H), 7,66 (d, 1H), 7,45 - 7,40 (m, 1H), 6,08 (d, 1H), 5,64 (d, 1H), 5,41 (s, 2H), 3,88 (q, 2H), 1,05 (t, 3H)</p>	
168	6-[[4,5-Бис(этоксикарбонил)имидазол-1-ил]метил]-5-бром-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="734 1742 1252 1915">1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6) δ = 14,16 (s, 1H), 7,93 (s, 1H), 7,91 (d, 1H), 7,83 (d, 1H), 7,58 - 7,47 (m, 1H), 5,78 (d, 2H), 4,39 - 4,23 (m, 4H), 3,90 (d, 2H), 1,29 (q, 6H), 1,05 (t, 3H)</p>	

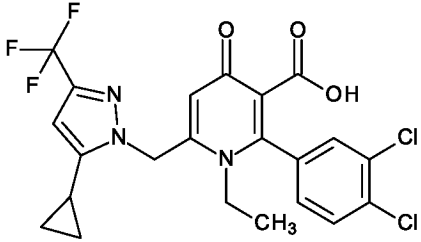
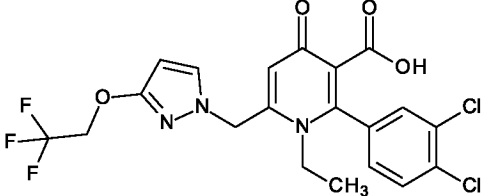
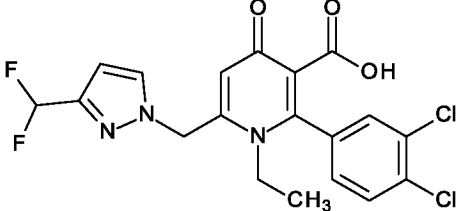
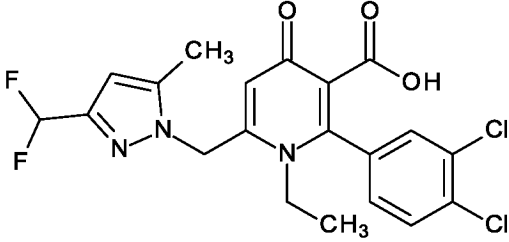
Соединение №	Название соединения	Структура и данные ¹ H ЯМР	LC/MS
169	6-[[5-Хлор-3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="746 566 1233 734">1H ЯМР (400 МГц, хлороформ) δ = 7,61 (d, 1H), 7,37 (d, 1H), 7,13 (dd, 1H), 6,67 (s, 1H), 6,31 (s, 1H), 5,47 (s, 2H), 4,01 (dq, 2H), 1,24 (t, 3H)</p>	
170	2-(3,4-Дихлорфенил)-1-(2-метоксиэтил)-4-оксо-6-[[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="746 1104 1233 1272">1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6) δ = 15,89 (s, 1H), 8,18 (s, 1H), 7,89 - 7,76 (m, 2H), 7,42 - 7,40 (dd, 1H), 6,93 (d, 1H), 5,94 (s, 1H), 5,83 (s, 2H), 4,07 (t, 2H), 3,38 (t, 2H), 2,07 (s, 3H)</p>	
171	6-[(3-Хлорпиразол-1-ил)метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-(2-метоксиэтил)-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="746 1686 1233 1854">1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6) δ = 8,00 (d, 1H), 7,79 - 7,76 (m, 2H), 7,42 - 7,39 (dd, 1H), 6,52 (d, 1H), 6,01 (s, 1H), 5,68 (s, 2H), 4,06 (t, 2H), 3,37 (t, 2H), 3,17 (s, 3H)</p>	

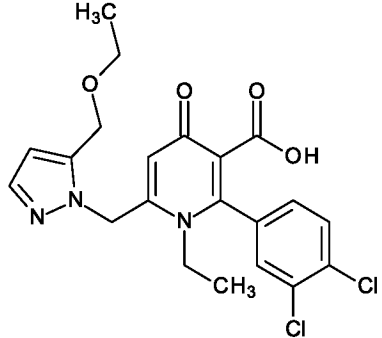
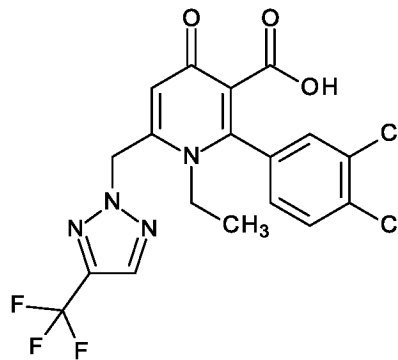
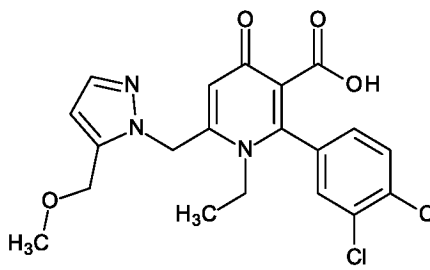
Соединение №	Название соединения	Структура и данные ^1H ЯМР	LC/MS
172	2-(3,4-Дихлорфенил)-1-этил-4-оксо-6-[1-[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]этил]пиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="724 504 1257 730"> ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 8,38 (s, 1H), 7,87 - 7,75 (m, 2H), 7,52 - 7,44 (m, 1H), 6,93 (s, 1H), 6,63 (s, 0,5H), 6,54 (s, 0,5H), 6,18 - 6,13 (m, 1H), 4,00 - 3,85 (m, 2H), 1,93 (d, 3H), 1,14 (t, 3H) </p>	
173	2-(3,4-Дихлорфенил)-6-[[3-(этоксиметил)пиразол-1-ил]метил]-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="724 1209 1257 1391"> ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 7,92 (d, 1H), 7,83 - 7,71 (m, 2H), 7,43 (dd, 1H), 6,40 (d, 1H), 5,91 (s, 1H), 5,65 (s, 2H), 4,42 (s, 2H), 3,89 (d, 2H), 3,47 (q, 2H), 1,12 (t, 3H), 1,05 (t, 3H) </p>	
174	6-[(3-Карбоксипиразол-1-ил)метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="724 1825 1257 2007"> ^1H ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ = 8,08 (d, 1H), 7,82 - 7,77 (m, 2H), 7,44 (dd, 1H), 6,86 (d, 1H), 6,01 (s, 1H), 5,78 (s, 2H), 3,92 - 3,88 (m, 2H), 1,05 (t, 3H) </p>	

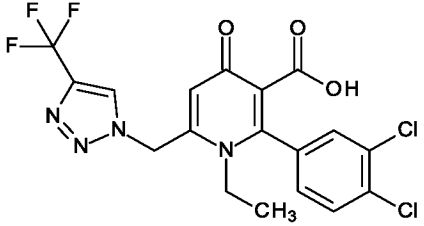
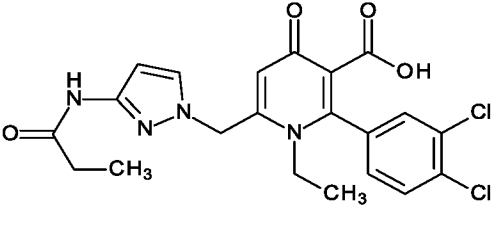
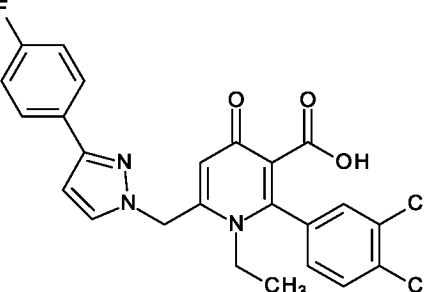
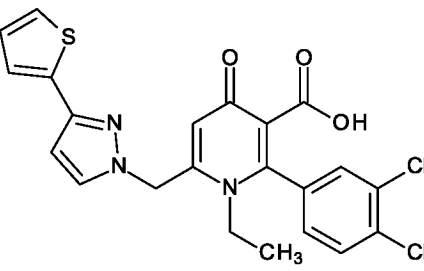
Соединение №	Название соединения	Структура и данные ^1H ЯМР	LC/MS
175	6-[[3-(Цианометил)пиразол-1-ил]метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="735 689 1241 853"> ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ = 7,98 (d, 1H), 7,79 - 7,77 (m, 2H), 7,45 - 7,42 (dd, 1H), 6,42 (d, 1H), 5,93 (s, 1H), 5,68 (s, 2H), 4,06 (s, 2H), 3,89 (q, 2H), 1,08 - 1,04 (t, 3H) </p>	
176	6-[(5-Циано-1-пиразол-1-ил)метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="730 1220 1251 1384"> ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ = 16,24 (brs, 1H), 8,29 (d, 1H), 7,90 - 7,67 (m, 2H), 7,44 (d, 1H), 7,17 (d, 1H), 6,16 (s, 1H), 5,82 (s, 2H), 3,88 (q, 2H), 1,02 (t, 3H) </p>	
177	6-[(3-Бромпиразол-1-ил)метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="735 1713 1241 1877"> ^1H ЯМР (400 МГц, хлороформ) δ = 7,61 (d, 1H), 7,49 (d, 1H), 7,39 (d, 1H), 7,14 (dd, 1H), 6,43 (d, 1H), 6,34 (s, 1H), 5,37 (s, 2H), 3,96 (q, 2H), 1,20 (t, 3H) </p>	

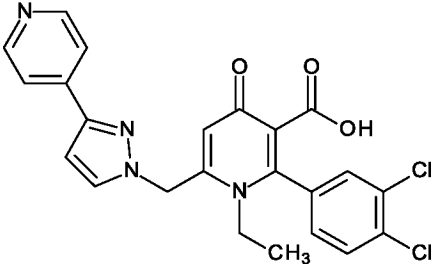
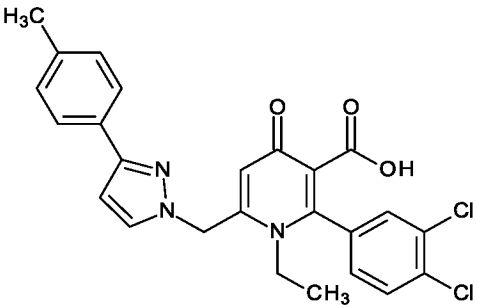
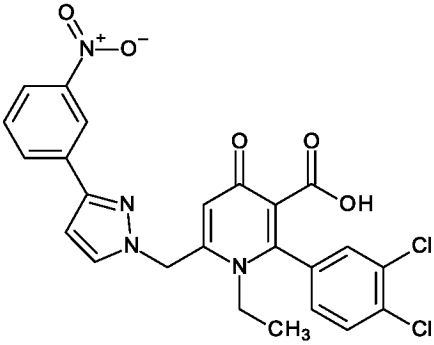
Соединение №	Название соединения	Структура и данные ^1H ЯМР	LC/MS
178	2-(3,4-Дихлорфенил)-1-этил-6-[(3-нитропиразол-1-ил)метил]-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="724 573 1257 741"> ^1H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ = 8,28 (d, 1H), 7,82 - 7,77 (m, 2H), 7,44 (dd, 1H), 7,23 (d, 1H), 6,24 (s, 1H), 5,85 (s, 2H), 3,89 (q, 2H), 1,06 (t, 3H) </p>	
179	6-[(3-Циклопропилпиразол-1-ил)метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="724 1216 1257 1429"> ^1H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ = 7,82 - 7,74 (m, 3H), 7,42 (dd, 1H), 6,12 (d, 1H), 5,87 (s, 1H), 5,56 (s, 2H), 3,88 (brd, 2H), 1,91 (dt, 1H), 1,06 (t, 3H), 0,93 - 0,84 (m, 2H), 0,69 - 0,62 (m, 2H) </p>	
180	6-[(3-Ацетилпиразол-1-ил)метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="724 1767 1257 1924"> ^1H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ = 16,33 (brs, 1H), 8,11 (d, 1H), 7,81 (d, 1H), 7,79 (d, 1H), 7,44 (dd, 1H), 6,89 (d, 1H), 5,99 (s, 1H), 5,82 (s, 2H), 3,92 (q, 2H), 2,50 (s, 3H), 1,09 (t, 3H) </p>	

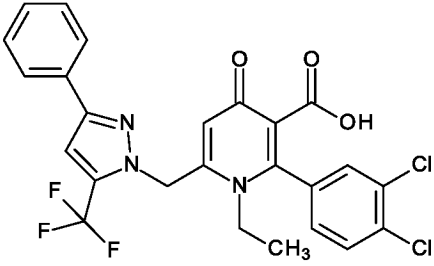
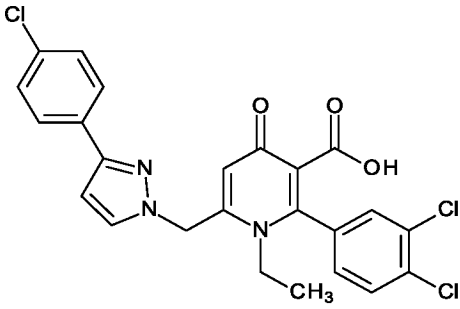
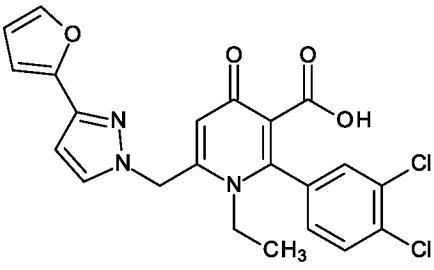
Соединение №	Название соединения	Структура и данные ^1H ЯМР	LC/MS
181	6-[[3-трет-Бутил-5-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="742 571 1236 739">^1H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ = 7,71 (d, 1H), 7,63 (d, 1H), 7,35 (dd, 1H), 7,04 (s, 1H), 5,60 (s, 2H), 5,17 (s, 1H), 3,78 (q, 2H), 1,30 (s, 9H), 0,99 (t, 3H)</p>	
182	2-(3,4-Дихлорфенил)-1-этил-6-[[5-метил-3-нитропиразол-1-ил]метил]-4-оксо-пиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="742 1086 1236 1276">^1H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ = 7,80 (dd, 2H), 7,45 (dd, 1H), 7,07 (s, 1H), 5,80 (s, 2H), 5,76 (s, 1H), 3,95 - 3,81 (m, 2H), 2,39 (s, 3H), 1,12 (t, 3H)</p>	
183	6-[[5-трет-Бутил-3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="742 1612 1236 1803">^1H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ = 7,82 (d, 1H), 7,80 (d, 1H), 7,46 (d, 1H), 6,75 (s, 1H), 5,80 (s, 2H), 5,37 (s, 1H), 3,93 - 3,86 (m, 2H), 1,37 (s, 9H), 1,14 (t, 3H)</p>	

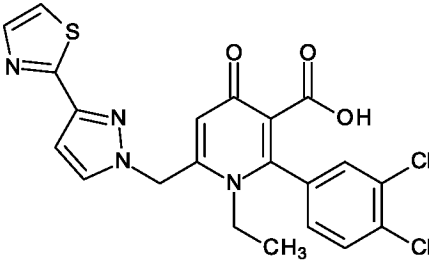
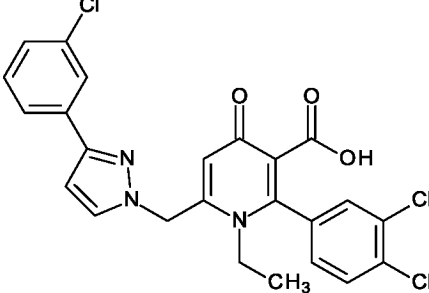
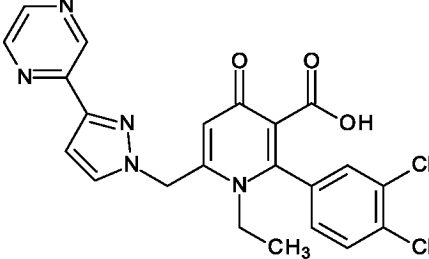
Соединение №	Название соединения	Структура и данные ¹ H ЯМР	LC/MS
184	6-[[5-Циклопропил-3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p>1H ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ = 7,71 (d, 1H), 7,64 (d, 1H), 7,40 - 7,32 (m, 1H), 6,58 (s, 1H), 5,70 (s, 2H), 5,34 (s, 1H), 3,85 - 3,74 (m, 2H), 2,01 - 1,92 (m, 1H), 1,06 - 0,93 (m, 5H), 0,81 - 0,71 (m, 2H)</p>	
185	2-(3,4-Дихлорфенил)-1-этил-4-оксо-6-[[3-(2,2,2-трифторэтокси)пиразол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоновая кислота	 <p>1H ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ = 7,86 (d, 1H), 7,80 (d, 1H), 7,78 (d, 1H), 7,43 (dd, 1H), 6,04 (d, 1H), 6,01 (s, 1H), 5,53 (s, 2H), 4,80 (q, 2H), 3,89 (q, 2H), 1,08 (t, 3H)</p>	
186	2-(3,4-Дихлорфенил)-6-[[3-(дифторметил)пиразол-1-ил]метил]-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p>1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 8,12 (d, 1H), 7,79 (t, 2H), 7,43 (dd, 1H), 7,19 - 6,92 (m, 1H), 6,71 (s, 1H), 5,99 (s, 1H), 5,75 (s, 2H), 3,91 - 3,86 (m, 2H), 1,03 (t, 3H)</p>	
187	2-(3,4-Дихлорфенил)-6-[[3-(дифторметил)-5-метил-пиразол-1-ил]метил]-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p>1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 7,81 - 7,77 (m, 2H), 7,4 (dd, 1H), 7,32 (s, 0,2H), 7,13 (s,</p>	

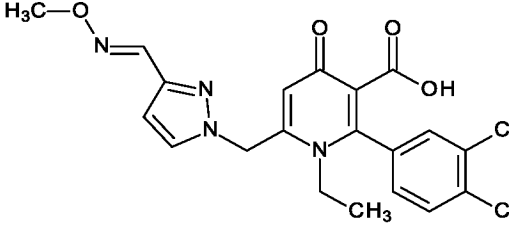
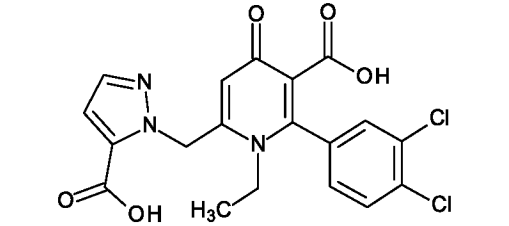
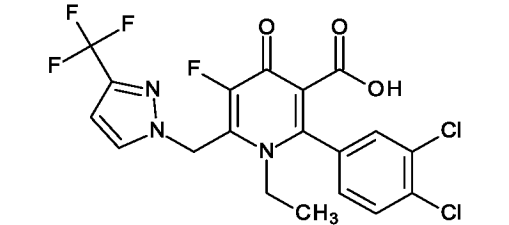
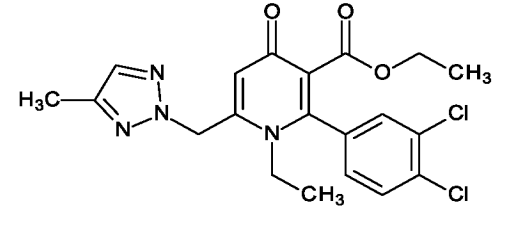
Соединение №	Название соединения	Структура и данные ^1H ЯМР	LC/MS
		0,3H), 6,99 (s, 0,3H), 6,80 (s, 0,2H), 6,64 (s, 0,3H), 6,53 (s, 0,7H), 5,67 (s, 2H), 5,53 (s, 1H), 3,39 (q, 2H), 2,33 (s, 3H), 1,09 (t, 3H)	
188	2-(3,4-Дихлорфенил)-6-[[5-(этоксиметил)пиразол-1-ил]метил]-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="730 772 1248 940"> ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 7,78 (dd, 2H), 7,62 (d, 1H), 7,41 (dd, 1H), 6,46 (d, 1H), 5,65 (d, 3H), 4,56 (s, 2H), 3,89 (d, 2H), 3,40 (dd, 2H), 1,10 (t, 3H), 1,01 (t, 3H) </p>	
189	2-(3,4-Дихлорфенил)-1-этил-4-оксо-6-[[4-(трифторметил)триазол-2-ил]метил]пиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="730 1355 1248 1523"> ^1H ЯМР (400 МГц, хлороформ) δ = 7,98 (s, 1H), 7,61 (d, 1H), 7,37 (d, 1H), 7,14 (dd, 1H), 6,70 (d, 1H), 5,74 (s, 2H), 4,02 (q, 2H), 1,20 (t, 3H) </p>	
190	2-(3,4-Дихлорфенил)-1-этил-6-[[5-(метоксиметил)пиразол-1-ил]метил]-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="730 1848 1248 2016"> ^1H ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ = 7,82 - 7,76 (m, 3H), 7,63 (d, 1H), 7,46 - 7,41 (m, 1H), 6,48 (d, 1H), 5,64 (s, 2H), 4,52 (s, 2H), 3,88 (q, 2H), 3,22 (s, 3H), 1,10 (t, 3H) </p>	

Соединение №	Название соединения	Структура и данные ^1H ЯМР	LC/MS
191	2-(3,4-Дихлорфенил)-1-этил-4-оксо-6-[[4-(трифторметил)триазол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="743 517 1238 685"> ^1H ЯМР (400 МГц, хлороформ) δ = 8,36 (s, 1H), 7,59 (d, 1H), 7,37 (d, 1H), 7,12 (dd, 1H), 6,63 (s, 1H), 5,74 (s, 2H), 4,04 (q, 2H), 1,27 - 1,12 (m, 3H) </p>	
192	2-(3,4-Дихлорфенил)-1-этил-4-оксо-6-[[3-(пропаноиламино)пиразол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="743 943 1238 1111"> ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 10,45 (s, 1H), 7,85 - 7,77 (m, 3H), 7,42 (d, 1H), 6,65 (s, 1H), 6,12 (s, 1H), 5,56 (s, 2H), 3,88 (d, 2H), 2,28 (d, 2H), 1,09 - 0,99 (m, 6H) </p>	ПРОВЕРКА ОБЪЕМА
193	2-(3,4-Дихлорфенил)-1-этил-6-[[3-(4-фторфенил)пиразол-1-ил]метил]-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="743 1469 1238 1682"> ^1H ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ = 16,48 (brs, 1H), 8,05 (d, 1H), 7,88 (dd, 2H), 7,81 (d, 1H), 7,78 (d, 1H), 7,45 (dd, 1H), 7,26 (t, 2H), 6,92 (d, 1H), 6,03 (s, 1H), 5,74 (s, 2H), 3,94 (q, 2H), 1,11 (t, 3H) </p>	
194	2-(3,4-Дихлорфенил)-1-этил-4-оксо-6-[[3-(2-тиенил)пиразол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоновая кислота		

Соединение №	Название соединения	Структура и данные ¹ H ЯМР	LC/MS
		¹ H ЯМР (500 МГц, DMSO-d ₆) δ = 7,97 (d, 1H), 7,70 (d, 1H), 7,64 (d, 1H), 7,51 - 7,41 (m, 2H), 7,35 (dd, 1H), 7,10 (dd, 1H), 6,76 (d, 1H), 5,70 (s, 1H), 5,57 (s, 2H), 3,87 - 3,77 (m, 2H), 0,99 (t, 3H)	
195	2-(3,4-Дихлорфенил)-1-этил-4-оксо-6-[[3-(4-пиридил)пиразол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоновая кислота	 ¹ H ЯМР (500 МГц, DMSO-d ₆) δ = 8,66 (brs, 2H), 8,25 (s, 1H), 7,90 (brs, 2H), 7,86 - 7,75 (m, 2H), 7,46 (dd, 1H), 7,17 (brs, 1H), 6,04 (s, 1H), 5,87 (s, 2H), 3,97 (q, 2H), 1,10 (t, 3H)	
196	2-(3,4-Дихлорфенил)-1-этил-4-оксо-6-[[3-(п-толил)пиразол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоновая кислота	 ¹ H ЯМР (500 МГц, DMSO-d ₆) δ = 8,02 (d, 1H), 7,81 (s, 1H), 7,78 (d, 1H), 7,72 (m, 2H), 7,45 (dd, 1H), 7,23 (m, 2H), 6,87 (d, 1H), 6,01 (s, 1H), 5,73 (s, 2H), 3,94 (q, 2H), 2,33 (s, 3H), 1,11 (t, 3H)	
197	2-(3,4-Дихлорфенил)-1-этил-6-[[3-(3-нитрофенил)пиразол-1-ил]метил]-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 ¹ H ЯМР (500 МГц, DMSO-d ₆) δ = 8,63 (s, 1H), 8,30 (d, 1H), 8,19 (dd, 1H), 8,13 (d, 1H), 7,81 (d,	

Соединение №	Название соединения	Структура и данные ^1H ЯМР	LC/MS
		<p>1H), 7,79 (d, 1H), 7,75 (t, 1H), 7,45 (dd, 1H), 7,15 (d, 1H), 6,01 (s, 1H), 5,80 (s, 2H), 3,94 (q, 2H), 1,11 (t, 3H)</p>	
198	2-(3,4-Дихлорфенил)-1-этил-4-оксо-6-[[3-фенил-5-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоновая кислота	 <p>^1H ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ = 7,92 (d, 2H), 7,72 (d, 1H), 7,69 (s, 1H), 7,66 (d, 1H), 7,48 (t, 2H), 7,43 - 7,40 (m, 1H), 7,38 (dd, 1H), 5,73 (s, 2H), 5,34 (s, 1H), 3,82 (q, 2H), 1,03 (t, 3H)</p>	
199	6-[[3-(4-Хлорфенил)пиразол-1-ил]метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p>^1H ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ = 8,06 (d, 1H), 7,86 (d, 2H), 7,81 (s, 1H), 7,78 (d, 1H), 7,49 (d, 2H), 7,45 (dd, 1H), 6,95 (d, 1H), 6,03 (s, 1H), 5,75 (s, 2H), 3,94 (q, 2H), 1,10 (t, 3H)</p>	
200	2-(3,4-Дихлорфенил)-1-этил-6-[[3-(2-фурил)пиразол-1-ил]метил]-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p>^1H ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ = 8,01 (brs, 1H), 7,70 (d, 2H), 7,66 (d, 1H), 7,40 - 7,32 (m, 1H), 6,74 (d, 1H), 6,67 (d, 1H), 6,57 (dd, 1H), 5,76 (s, 1H), 5,60 (brs, 2H), 3,83 (brq, 2H), 0,98 (brt, 3H)</p>	

Соединение №	Название соединения	Структура и данные ^1H ЯМР	LC/MS
201	2-(3,4-Дихлорфенил)-1-этил-4-оксо-6-[(3-тиазол-2-илпиразол-1-ил)метил]пиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="724 548 1257 741">^1H ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ = 8,15 (s, 1H), 7,91 (d, 1H), 7,81 (d, 1H), 7,79 (d, 1H), 7,74 (d, 1H), 7,45 (dd, 1H), 6,94 (d, 1H), 5,98 (s, 1H), 5,81 (s, 2H), 3,92 (q, 2H), 1,10 (t, 3H)</p>	
202	6-[[3-(3-Хлорфенил)пиразол-1-ил]метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="724 1075 1257 1312">^1H ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ = 8,03 (brs, 1H), 7,86 (t, 1H), 7,80 (d, 1H), 7,69 (d, 1H), 7,64 (d, 1H), 7,45 (t, 1H), 7,41 - 7,33 (m, 2H), 6,96 (d, 1H), 5,76 (s, 1H), 5,60 (brs, 2H), 3,85 (brq, 2H), 0,98 (brt, 3H)</p>	
203	2-(3,4-Дихлорфенил)-1-этил-4-оксо-6-[(3-пиазин-2-илпиразол-1-ил)метил]пиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="724 1612 1257 1843">^1H ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,15 (d, 1H), 8,70 - 8,67 (m, 1H), 8,60 (d, 1H), 8,16 (d, 1H), 7,83 - 7,77 (m, 2H), 7,46 (dd, 1H), 7,09 (d, 1H), 6,08 (s, 1H), 5,83 (s, 2H), 3,97 (q, 2H), 1,12 (t, 3H)</p>	

Соединение №	Название соединения	Структура и данные ¹ H ЯМР	LC/MS
204	2-(3,4-Дихлорфенил)-1-этил-6-[[3-(E)-метоксииминометил]пиразол-1-ил]метил]-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="724 517 1257 685">1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6) δ = 8,16 (s, 1H), 8,03 (d, 1H), 7,79 (d, 1H), 7,77 (d, 1H), 7,42 (dd, 1H), 6,68 (d, 1H), 6,00 (s, 1H), 5,71 (s, 2H), 3,91 – 3,88 (m, 2H), 3,88 (s, 3H), 1,03 (t, 3H)</p>	
205	6-[(5-Карбоксипиразол-1-ил)метил]-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-4-оксопиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="724 965 1257 1133">1H ЯМР (500 МГц, DMSO-d6) δ = 16,23 (brs, 1H), 7,84 - 7,76 (m, 3H), 7,46 (dd, 1H), 7,05 (d, 1H), 6,01 (s, 2H), 5,47 (s, 1H), 3,90 (q, 2H), 1,16 (t, 3H)</p>	
206	2-(3,4-Дихлорфенил)-1-этил-5-фтор-4-оксо-6-[[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]метил]пиридин-3-карбоновая кислота	 <p data-bbox="724 1413 1257 1536">1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6) δ = 8,24 (d, 1H), 7,81 (dd, 2H), 7,46 (dd, 1H), 6,86 (d, 1H), 5,80 (d, 2H), 3,96 (q, 2H), 0,59 (t, 3H)</p>	
207	Этил-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-6-[(4-метилтриазол-2-ил)метил]-4-оксопиридин-3-карбоксилат	 <p data-bbox="724 1794 1257 1962">1H ЯМР (400 МГц, хлороформ) δ = 7,62 - 7,57 (m, 2H), 7,45 (s, 1H), 7,36 - 7,31 (m, 1H), 6,51 (s, 1H), 5,60 (s, 2H), 4,06 - 3,94 (m, 4H), 2,33 (s, 3H), 1,10 (t, 3H), 0,97 (t, 3H)</p>	

Биологические примеры

Семена различных тестируемых видов высевают в стандартную почву в горшках (*Setaria faberi* (SETFA), *Echinochloa crus-galli* (ECHCG), *Zea mays* (ZEAMX), *Ipomoea hederacea* (IPOHE), *Amaranthus palmeri* (АМАРА), *Amaranthus retroflexus* (АМАРЕ)).

- 5 Через 8 дней культивирования в контролируемых тепличных условиях (при 24°C /16°C, день/ночь; 14 часов света; 65 % влажность) растения опрыскивают водным раствором для опрыскивания, полученным из состава с технически активным ингредиентом в растворе ацетон / вода (50:50), содержащем 0,5% Tween 20 (полиоксиэтиленсорбитан монолаурат, CAS RN 9005-64-5). Соединения применяют из расчета 1000 г/га, если не
- 10 указано иное. Затем испытуемые растения выращивают в теплице в контролируемых условиях в теплице (при 24°C/16°C, день/ночь; 14 часов света; 65% влажность) и поливают дважды в день. Через 13 дней испытание оценивают по повреждению, выраженному в процентах, нанесенному растению. Значения биологической активности представлены в следующих таблицах по пятибальной шкале (5 = 81-100%;
- 15 4 = 61-80%; 3 = 41-60%; 2 = 21-40%; 1 = 0-20%; - = не тестировано).

ТАБЛИЦА В1. Испытание при внесении до появления всходов

№ соединения	SETFA	ECHCG	ZEAMX	ИРОНЕ	АМАРА	АМАРЕ
1	4	3	0	0	0	0
1*	4	2	0	0	0	0
2	5	5	4	3	3	3
2*	5	5	4	4	0	1
3	5	4	0	0	0	1
3*	1	1	0	0	0	0
4	5	5	3	3	1	2
4*	5	5	1	2	0	0
5	3	4	0	0	2	0
5*	2	3	0	0	0	0
6	4	3	0	2	-	0
6*	2	3	0	1	1	0
7	3	3	1	0	0	0
8	1	3	0	1	0	0
9	5	5	0	0	2	1
9*	5	5	0	1	1	0
11	3	3	2	4	4	3
11*	3	3	0	2	4	2
12	0	0	0	0	0	0
13a	4	3	0	0	0	0
13a*	2	2	0	0	1	0
14	5	5	0	0	1	1

№ соединения	SETFA	ECHCG	ZEAMX	IPOHE	AMAPA	AMARE
14*	3	4	0	0	0	0
15	4	4	2	3	5	2
16	1	4	0	0	5	4
16*	0	1	0	0	3	1
17	4	4	2	3	5	2
18	2	1	0	0	0	0
19	5	5	3	3	1	1
19*	5	2	0	0	0	0
20	2	4	1	0	0	0
21*	0	0	0	1	0	0
22	4	3	0	0	0	0
22*	4	1	0	0	0	0
25	5	5	1	1	2	2
26	3	2	1	0	0	0
27	0	0	0	0	0	1
28	5	5	0	1	0	0
29	5	4	0	0	1	1
30	5	5	5	4	1	0
31	5	5	0	1	0	0
32	5	5	4	3	4	3
33	5	5	0	0	3	0
34	5	5	0	0	1	0
35	4	5	5	4	2	1
36*	4	3	0	0	2	1
37	5	5	5	4	2	1
38	5	5	5	4	3	2
39	3	4	0	2	1	1
40	1	0	0	2	3	1
44	1	2	0	1	3	2
45	1	4	0	0	1	0
48	5	5	0	0	1	0
49	0	1	0	0	1	2
50	0	1	0	0	1	1
52	0	-	0	0	1	1
61	1	-	0	0	1	1
64*	2	0	0	3	1	0
75*	1	1	0	0	1	1
78	5	5	3	4	2	2
78*	5	5	4	4	3	2
79*	1	1	0	0	1	0
80	5	5	0	3	1	0
80*	4	3	0	2	1	0
84	0	0	0	0	0	0
85*	3	2	0	1	0	0
88	2	3	1	2	-	-
89	4	5	1	4	3	2

№ соединения	SETFA	ECHCG	ZEAMX	ИРОНЕ	АМАРА	АМАРЕ
89*	3	4	0	3	0	0
91	0	0	0	0	1	1
92	4	4	0	2	2	0
92*	3	3	0	3	1	0
93*	0	0	0	0	2	1
94	1	2	0	1	2	1
94*	1	2	0	0	1	0
96	3	3	0	1	1	1
98*	0	0	0	0	1	0
100	1	0	0	2	2	2
101	1	0	1	2	2	1
102	1	1	0	3	1	1
103	1	1	0	0	2	1
104	5	5	5	4	1	1
104*	5	5	2	1	1	1
108	0	0	0	0	0	0
109	5	5	0	4	0	0
109*	2	3	0	1	0	0
112	0	0	0	0	1	1
115	1	0	0	0	1	0
117	5	4	1	2	2	2
117*	4	3	0	0	1	0
118	4	4	0	2	0	1
118*	5	4	0	1	0	1
119	4	3	0	0	1	0
119*	3	1	0	0	1	0
122*	1	0	0	0	1	0
123	1	0	0	0	1	0
124*	0	0	0	0	1	1
125*	1	0	0	0	1	0
127	5	3	4	2	1	2
127*	3	1	0	0	1	1
128	3	1	0	1	1	1
130	0	0	0	0	1	1
134	5	5	4	4	4	2
134*	5	4	0	1	2	1
135	0	1	1	2	0	1
143	0	0	0	0	1	1
144	5	1	0	1	0	0
145	5	4	0	3	0	1
145*	5	2	0	0	0	0
146	1	1	0	0	0	0
147	1	0	0	0	1	0
148	5	2	0	2	1	0
148*	2	0	0	0	0	0
149	4	1	0	0	3	1

№ соединения	SETFA	ECHCG	ZEAMX	ИРОНЕ	АМАРА	АМАРЕ
150	5	5	3	4	2	1
150*	5	4	1	1	1	0
151	5	5	2	4	1	0
151*	5	5	2	2	0	0
160	5	5	3	2	0	1
160*	2	2	0	2	0	0
161	4	3	0	3	1	0
161*	1	0	0	0	0	0
162	-	5	4	4	1	3
162*	-	3	1	1	0	1
163	3	4	2	3	0	0
163*	0	1	0	1	0	0
164	-	5	0	4	1	1
164*	-	4	1	4	0	1
165	-	5	4	4	2	1
165*	-	4	1	3	0	0
166	-	5	5	4	1	1
166*	-	5	1	2	0	0
169*	5	4	0	1	1	1
170	4	3	0	2	0	0
171	4	1	1	0	0	1
173	4	4	0	3	0	0
175	3	1	0	1	0	0
176	4	4	0	1	2	0
176*	4	2	0	0	1	0
177	-	5	0	2	1	1
177*	-	4	0	1	1	0
178	-	2	0	0	0	0
178*	-	1	0	0	0	0
179	-	5	5	4	2	4
179*	-	1	0	0	0	-
180	-	1	0	0	1	2
185	-	5	3	3	2	3
185*	-	1	0	1	1	1
186	5	5	3	4	1	2
186*	5	4	0	2	0	0
187	-	1	1	3	0	0
189*	-	5	4	3	2	2
190	-	4	2	3	1	1
190*	-	1	1	1	0	0
193	-	0	0	1	0	0
194	-	2	1	2	0	0
194*	-	1	0	1	0	0
198	-	1	1	0	1	1
201	-	0	0	1	0	0
203	-	2	1	0	1	1

№ соединения	SETFA	ECHCG	ZEAMX	ИРОНЕ	АМАРА	АМАРЕ
204	-	4	2	4	1	1
204*	-	2	1	2	1	0

* Соединения применяли при 250 г/га

ТАБЛИЦА В2. Испытание при внесении после появления всходов

№ соединения	SETFA	ECHCG	ZEAMX	ИРОНЕ	АМАРА	АМАРЕ
1	4	4	3	1	1	1
1*	3	3	1	2	0	0
2	5	4	4	4	4	4
2*	4	4	4	3	3	3
3	3	3	2	2	2	1
3*	2	1	0	4	1	1
4	4	4	3	4	4	2
4*	4	4	2	-	3	3
5	4	1	2	1	1	1
6	4	4	4	1	2	0
6*	0	3	0	1	0	1
7	4	2	1	1	1	1
8	4	1	1	1	1	1
9	3	4	2	1	1	0
9*	4	3	0	3	0	0
10	0	0	1	1	0	0
11	1	1	1	1	1	1
12	1	1	1	2	2	1
13a	4	4	3	2	2	0
13a*	3	2	0	3	0	1
14	4	4	1	3	3	1
14*	2	1	1	3	1	1
15	4	4	3	5	5	3
15*	3	4	2	3	5	5
16	5	4	4	5	5	1
16*	2	2	0	2	4	4
17	4	4	3	5	5	3
17*	3	4	2	3	5	5
18	3	3	2	1	2	1
18*	1	1	1	1	0	1
19	4	4	3	2	1	4
19*	3	2	2	4	0	0
20	4	3	1	0	0	1
21	0	0	1	3	2	1
22	3	3	1	2	1	1
22*	3	0	0	1	1	1
23	2	2	1	2	2	1

№ соединения	SETFA	ECHCG	ZEAMX	ИРОНЕ	АМАРА	АМАРЕ
24	1	1	3	1	1	1
24*	1	1	1	2	1	1
25	4	4	3	4	2	2
25*	4	3	0	4	2	2
26	1	1	2	3	2	1
26*	1	1	1	1	1	1
27	0	0	0	0	0	0
28	4	4	4	1	2	0
28*	4	3	0	4	1	1
29	4	4	4	1	1	2
29*	4	3	0	4	0	1
30	5	4	4	2	2	4
30*	4	3	3	4	0	1
31	4	4	3	2	2	2
31*	4	2	1	4	0	1
32	4	4	3	2	2	4
32*	4	3	1	4	2	1
33	4	4	2	3	2	3
33*	3	3	1	4	1	1
34	4	4	2	4	3	1
34*	3	2	1	4	1	1
35	4	4	3	2	1	3
35*	4	3	2	4	1	-
36*	4	3	2	4	1	2
37	5	4	4	2	4	1
37*	4	4	1	4	2	2
38	4	4	4	3	4	4
38*	4	3	2	4	1	2
39	4	4	4	2	2	2
39*	1	3	0	2	1	2
40	1	0	2	2	1	0
40*	0	1	0	0	0	1
43	1	1	1	0	1	0
43*	0	1	0	0	1	1
44	1	1	1	2	3	0
45	1	1	0	0	1	0
48	4	5	3	2	3	0
48*	4	3	0	4	1	1
49	2	2	0	0	1	0
49*	1	0	0	1	0	0
50	2	1	1	2	3	0
51	1	1	0	1	1	0
52	1	1	0	2	2	0
54	1	1	1	0	1	1
55	1	2	1	3	3	0
55*	0	2	0	0	1	1

№ соединения	SETFA	ECHCG	ZEAMX	ИРОНЕ	АМАРА	АМАРЕ
58	1	1	0	0	0	1
60	1	2	0	1	0	1
61	1	0	0	0	0	1
64*	2	3	1	1	2	3
67*	0	0	0	0	1	1
68	1	1	0	1	1	1
68*	1	0	1	1	1	1
69	3	1	2	1	1	1
70	2	1	0	1	1	1
74	0	0	1	0	0	0
75*	0	1	0	0	1	1
76	1	0	1	0	1	1
77	0	1	1	0	1	1
78	4	4	3	4	2	3
78*	4	3	1	4	2	1
79*	0	1	1	1	0	1
80	4	4	3	3	2	2
80*	3	3	1	4	2	2
84	0	0	1	0	0	0
84*	0	1	0	0	0	0
85*	4	2	0	4	0	0
87	1	1	1	1	2	1
87*	0	1	1	0	0	0
88	4	2	3	2	2	1
88*	0	3	0	2	1	1
89	4	4	3	3	3	1
89*	2	4	0	-	1	1
90	0	1	0	0	1	1
91	1	1	1	3	4	2
91*	0	3	1	0	1	1
92	3	4	2	3	2	2
92*	3	3	2	3	2	2
93*	1	2	1	1	1	1
94	4	1	0	3	3	3
94*	0	4	0	0	2	3
95	1	1	1	1	1	0
96	3	2	4	0	0	1
96*	0	2	0	0	0	0
97*	0	1	1	0	1	1
98*	1	2	1	1	0	1
99	0	0	1	1	0	0
99*	0	1	0	0	0	0
100	2	2	1	3	2	2
100*	0	3	0	0	0	0
101	0	0	0	3	0	0
101*	0	1	0	0	0	0

№ соединения	SETFA	ECHCG	ZEAMX	ИРОНЕ	АМАРА	АМАРЕ
102	2	3	0	3	4	4
102*	1	3	1	1	2	1
103	1	1	1	0	1	1
104	4	4	4	3	4	4
104*	4	4	4	4	3	3
105	2	3	1	4	2	2
105*	0	3	0	0	0	0
106	1	1	0	3	1	1
106*	0	2	0	0	0	0
107	1	1	0	2	1	1
107*	0	2	0	0	0	0
108	2	2	1	0	0	0
108*	1	1	0	0	0	0
109	4	4	3	3	3	1
109*	1	3	1	2	0	0
110	1	1	0	1	0	0
111	1	2	0	0	1	1
112	1	2	0	2	1	1
113	1	1	1	0	1	1
115	0	0	1	0	2	0
115*	0	0	0	0	1	1
116	1	1	1	1	1	1
117	4	4	4	3	2	1
117*	3	3	1	3	0	0
118	4	4	2	4	-	2
118*	4	3	2	4	2	2
119	4	4	0	2	-	0
119*	1	1	0	1	0	1
123	1	1	1	2	-	1
123*	0	2	0	0	0	0
124*	2	4	1	0	0	1
125*	1	1	1	1	0	1
126	0	0	1	0	1	0
126*	0	1	0	0	0	0
127	3	4	3	3	3	2
127*	3	2	1	1	0	0
128	3	4	1	1	1	1
128*	0	1	0	1	0	0
129	0	1	1	0	0	0
130	1	0	0	1	2	1
131	2	-	0	1	0	0
132	1	1	1	0	-	0
133	0	0	0	1	1	1
133*	1	0	0	0	1	1
134	4	4	3	3	4	4
134*	4	3	2	4	1	2

№ соединения	SETFA	ECHCG	ZEAMX	ИРОНЕ	АМАРА	АМАРЕ
135	4	-	2	3	1	2
135*	-	1	1	2	1	1
143	2	2	1	2	1	1
144	3	3	3	2	1	2
144*	2	2	0	1	0	1
145	4	4	3	3	3	3
145*	3	3	1	3	0	1
146	1	0	0	0	0	0
147	0	0	0	1	0	1
148	4	4	2	2	3	3
148*	3	2	1	2	1	1
149	3	4	2	2	1	2
149*	1	1	0	1	0	0
150	4	4	3	2	1	2
150*	4	2	1	4	0	0
151	4	4	3	4	2	3
151*	4	3	1	4	1	1
152	0	1	1	0	1	1
153	0	0	1	2	0	1
154	0	0	1	0	0	0
154*	0	0	1	0	0	0
155	0	1	0	0	1	0
155*	1	1	0	1	1	1
160	4	4	4	3	1	1
160*	2	2	1	3	0	0
161	3	3	1	3	1	0
161*	2	2	1	1	0	1
162	5	-	3	4	2	2
162*	-	3	1	2	1	1
163	4	3	1	2	1	1
164	5	-	4	4	3	3
164*	-	4	4	3	1	1
165	4	-	3	4	2	3
165*	-	3	2	4	1	1
166	5	-	4	4	1	1
166*	-	4	2	2	1	0
167	0	0	0	0	1	0
169*	4	3	4	4	3	3
170	4	4	1	3	1	1
170*	3	3	0	3	0	0
171	3	3	1	1	0	0
171*	0	1	1	1	0	0
172	1	-	1	1	2	2
172*	-	0	0	0	1	1
173	4	4	1	2	1	1
173*	1	2	0	1	0	0

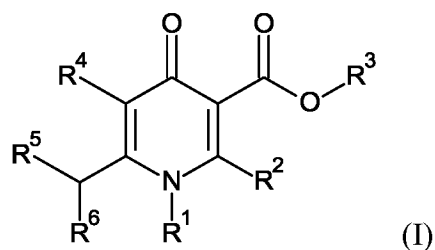
№ соединения	SETFA	ECHCG	ZEAMX	ИРОНЕ	АМАРА	АМАРЕ
175	3	2	1	2	0	0
175*	0	1	0	1	0	0
176	4	4	1	3	-	3
176*	2	2	0	2	0	0
177	4	-	1	3	2	3
177*	-	3	1	4	2	1
178	2	-	0	0	1	1
178*	-	1	0	1	1	0
179	4	-	4	4	3	3
179*	-	3	3	4	1	0
180	1	-	1	1	0	1
180*	-	1	0	0	0	0
181	0	-	0	1	1	1
181*	-	1	0	0	0	0
184	4	-	3	4	3	3
184*	-	3	1	1	1	1
185	4	-	4	3	3	3
185*	-	3	1	3	1	1
186	4	4	1	4	2	3
186*	4	4	1	4	2	1
187	1	-	1	4	1	1
187*	-	2	0	1	0	0
188	0	0	0	1	1	0
189*	-	4	4	4	5	4
190	4	-	3	3	1	2
190*	-	3	0	1	1	1
192	0	0	0	0	1	1
193	0	-	1	2	1	1
193*	-	3	0	0	0	0
194	3	-	1	2	1	2
194*	-	2	1	1	0	0
195	2	-	1	1	0	1
195*	-	1	0	0	0	0
196	0	-	1	0	0	0
196*	-	1	0	0	0	0
198	2	-	2	2	3	4
198*	-	2	1	1	1	1
199	0	-	0	2	0	0
199*	-	1	0	0	0	0
200	1	-	1	1	0	0
200*	-	1	1	0	0	0
201	2	-	1	2	1	2
201*	-	1	0	0	0	0
202	1	-	1	1	0	0
203	1	-	1	1	0	0
203*	-	1	1	2	1	1

№ соединения	SETFA	ECHCG	ZEAMX	ИРОНЕ	АМАРА	АМАРЕ
204	4	-	3	3	1	2
204*	-	3	2	2	1	1

*Соединения применяли при 250 г/га

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Соединение формулы (I):



(I)

5 где

R¹ представляет собой C₁-C₆алкил, C₁-C₆алкокси, C₂-C₆алкенил, C₂-C₆алкинил или C₁-C₆алкоксиC₁-C₆алкил;

R² представляет собой фенил или гетероарил, где гетероарильный фрагмент представляет собой 5- или 6-членное ароматическое кольцо, которое содержит 1, 2, 3 или 4 гетероатома, по отдельности выбранные из N, O и S, и при этом каждый фенильный и гетероарильный фрагменты могут быть необязательно замещены 1, 2, 3 или 4 группами, которые могут быть одинаковыми или разными, представленными R⁷;

R³ представляет собой водород или C₁-C₆алкил;

R⁴ представляет собой водород, галоген, C₁-C₆алкил, C₁-C₆галогеналкил или фенил, и при этом каждый фенильный фрагмент может быть необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 группами, которые могут быть одинаковыми или разными, представленными R⁸;

R⁵ представляет собой гетероарил, где гетероарильный фрагмент представляет собой 5-членное ароматическое моноциклическое кольцо, содержащее 1, 2 или 3 атома азота, и при этом гетероарильные фрагменты присоединены к остальной части молекулы посредством атома азота в гетероарильном кольце, и при этом каждый гетероарильный фрагмент может быть необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 группами, которые могут быть одинаковыми или разными, представленными R⁹;

R⁶ представляет собой водород, C₁-C₃алкил или C₁-C₆алкокси;

R⁷ представляет собой циано, нитро, amino, галоген, C₁-C₆алкил, C₁-C₆алкокси, C₁-C₆галогеналкил, C₁-C₆галогеналкокси, C₁-C₆алкоксиC₁-C₆алкил, C₁-C₆алкилсульфанил, C₁-C₆алкилсульфинил, C₁-C₆алкилсульфонил, C₁-C₆алкилсульфонамидо, C₁-C₆алкилкарбонил, C₁-C₆алкоксикарбонил, C₁-C₆алкиламинокарбонил, C₃-C₆циклоалкил, C₃-C₆циклоалкиламинокарбонил или N,N-ди(C₁-C₄алкил)аминокарбонил;

R^8 представляет собой галоген, C_1 - C_3 алкил или C_1 - C_3 алкокси;

R^9 представляет собой формил, ацетил, циано, амино, нитро, гидроксильный, галоген, C_1 - C_6 алкил, C_1 - C_6 алкокси, C_1 - C_6 галогеналкил, C_1 - C_6 галогеналкокси, C_2 - C_6 алкенилокси, циано C_1 - C_6 алкил, циано C_1 - C_6 алкокси, C_1 - C_6 алкокси C_1 - C_6 алкил, C_1 - C_6 алкокси C_1 - C_6 алкокси, C_1 - C_6 алкоксикарбонил C_1 - C_6 алкокси, C_1 - C_6 алкоксикарбонил, C_1 - C_6 алкилсульфанил, C_1 - C_6 алкилсульфинил, C_1 - C_6 алкилсульфонил, C_1 - C_6 алкилсульфонамидо, гидроксикарбонил, C_1 - C_6 алкилкарбонил, C_1 - C_6 алкиламинокарбонил, C_1 - C_6 алкилкарбониламино, C_1 - C_6 алкиламино, C_1 - C_6 алкокси C_1 - C_6 алкиламинокарбонил, C_1 - C_6 алкоксиимино C_1 - C_6 алкил, C_1 - C_6 алкокси C_1 - C_6 алкилкарбониламино, C_2 - C_6 алкенилкарбониламино, C_3 - C_6 циклоалкил, C_3 - C_6 циклоалкиламинокарбонил, N,N -ди(C_1 - C_4 алкил)амино, N,N -ди(C_1 - C_4 алкил)аминокарбонил, фенил, бензилокси или гетероарил, где гетероарильный фрагмент представляет собой 5- или 6-членное ароматическое кольцо, которое содержит 1, 2 или 3 гетероатома, по отдельности выбранные из N, O и S, и при этом фенильный и гетероарильный фрагменты могут быть необязательно замещены 1, 2, 3 или 4 группами, которые могут быть одинаковыми или разными, представленными R^{10} ; или

любые две смежные группы R^9 вместе с атомами углерода, к которым они присоединены, могут образовывать C_3 - C_6 циклоалкильное кольцо или фенильное кольцо, где C_3 - C_6 циклоалкильный и фенильный фрагменты могут быть необязательно замещены 1, 2, 3 или 4 группами, которые могут быть одинаковыми или разными, представленными R^{10} ; или

любые две смежные группы R^9 вместе с атомами углерода, к которым они присоединены, могут образовывать 5- или 6-членное гетероарильное кольцо, где гетероарильный фрагмент представляет собой 5- или 6-членное ароматическое кольцо, которое содержит 1, 2, 3 или 4 гетероатома, по отдельности выбранные из N, O и S, и при этом гетероарильный фрагмент может быть необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 группами, которые могут быть одинаковыми или разными, представленными R^{10} ; или

любые две смежные группы R^9 вместе с атомами углерода, к которым они присоединены, могут образовывать 5- или 6-членное гетероциклильное кольцо, где гетероциклильный фрагмент является 5- или 6-членным, содержащим 1 или 2 гетероатома, выбранные из O и N, и при этом гетероциклильное кольцо может быть необязательно замещено 1, 2, 3 или 4 группами, которые могут быть одинаковыми или разными, представленными R^{10} ;

R^{10} представляет собой галоген, нитро, C_1 - C_3 алкил или C_1 - C_3 алкокси;
или его соль или N-оксид.

2. Соединение по п. 1, где R^2 представляет собой фенил или гетероарил, где
5 гетероарильный фрагмент представляет собой 5- или 6-членное ароматическое кольцо,
которое содержит 1 или 2 гетероатома, по отдельности выбранные из N и O, и где
каждый фенильный и гетероарильный фрагменты могут быть необязательно замещены
1, 2 или 3 группами, которые могут быть одинаковыми или разными, представленными
 R^7 .
- 10 3. Соединение по п. 1 или п. 2, где R^2 представляет собой фенил, необязательно
замещенный 1 или 2 группами, которые могут быть одинаковыми или разными,
представленными R^7 .
- 15 4. Соединение по любому из пп. 1-3, где R^3 представляет собой водород или C_1 -
 C_4 алкил.
5. Соединение по любому из пп. 1-4, где R^4 представляет собой водород, галоген,
 C_1 - C_3 алкил или фенил, при этом фенильные фрагменты могут быть необязательно
20 замещены одной группой R^8 .
6. Соединение по любому из пп. 1-5, где R^5 представляет собой гетероарил, где
гетероарильный фрагмент представляет собой 5-членное ароматическое
моноциклическое кольцо, содержащее 1, 2 или 3 атома азота, и при этом
25 гетероарильные фрагменты присоединены к остальной части молекулы посредством
атома азота в гетероарильном кольце, и при этом каждый гетероарильный фрагмент
может быть необязательно замещен 1, 2 или 3 группами, которые могут быть
одинаковыми или разными, представленными R^9 .
- 30 7. Соединение по любому из пп. 1-6, где R^5 представляет собой гетероарил, где
гетероарильный фрагмент представляет собой 5-членное ароматическое
моноциклическое кольцо, содержащее 2 или 3 атома азота, и при этом гетероарильные
фрагменты присоединены к остальной части молекулы посредством атома азота в
гетероарильном кольце, и при этом каждый гетероарильный фрагмент может быть

необязательно замещен 1, 2 или 3 группами, которые могут быть одинаковыми или разными, представленными R^9 .

8. Соединение по любому из пп. 1-7, где R^9 представляет собой формил, ацетил, циано, amino, нитро, гидроксигруппы, галоген, C_1 - C_6 алкил, C_1 - C_6 алкокси, C_1 - C_6 галогеналкил, C_1 - C_6 галогеналкокси, C_2 - C_6 алкенилокси, циано C_1 - C_6 алкил, C_1 - C_6 алкокси C_1 - C_6 алкил, C_1 - C_6 алкокси C_1 - C_6 алкокси, C_1 - C_6 алкоксикарбонил, C_1 - C_6 алкилсульфанил, C_1 - C_6 алкилсульфонил, гидроксикарбонил, C_1 - C_6 алкилкарбонил, C_1 - C_6 алкилкарбониламино, C_1 - C_6 алкоксиимино C_1 - C_6 алкил, C_1 - C_6 алкокси C_1 - C_6 алкилкарбониламино, C_2 - C_6 алкенилкарбониламино, C_3 - C_6 циклоалкил, фенил или гетероарил, где гетероарильный фрагмент представляет собой 5- или 6-членное ароматическое кольцо, которое содержит 1, 2 или 3 гетероатома, по отдельности выбранные из N, O и S, и при этом фенильный и гетероарильный фрагменты могут быть обязательно замещены 1, 2 или 3 группами, которые могут быть одинаковыми или разными, представленными R^{10} ; или

любые две смежные группы R^9 вместе с атомами углерода, к которым они присоединены, могут образовывать C_3 - C_6 циклоалкильное кольцо или фенильное кольцо, где C_3 - C_6 циклоалкильный и фенильный фрагменты могут быть обязательно замещены 1, 2 или 3 группами, которые могут быть одинаковыми или разными, представленными R^{10} ; или

любые две смежные группы R^9 вместе с атомами углерода, к которым они присоединены, могут образовывать 5- или 6-членное гетероарильное кольцо, где гетероарильный фрагмент представляет собой 5- или 6-членное ароматическое кольцо, которое содержит 1, 2 или 3 гетероатома, по отдельности выбранные из N, O и S, и при этом гетероарильный фрагмент может быть обязательно замещен 1, 2 или 3 группами, которые могут быть одинаковыми или разными, представленными R^{10} ; или любые две смежные группы R^9 вместе с атомами углерода, к которым они присоединены, могут образовывать 5- или 6-членное гетероциклильное кольцо, где гетероциклильный фрагмент является 5- или 6-членным, содержащим 1 или 2 гетероатома, выбранные из O и N, и при этом гетероциклильное кольцо может быть обязательно замещено 1, 2 или 3 группами, которые могут быть одинаковыми или разными, представленными R^{10} .

9. Соединение по любому из пп. 1-7, где R^9 представляет собой ацетил, циано, нитро, гидроксигруппы, галоген, C_1 - C_4 алкил, C_1 - C_4 алкокси, C_1 - C_4 галогеналкил, C_1 - C_4 галогеналкокси, C_2 - C_4 алкенилокси, циано C_1 - C_4 алкил, C_1 - C_4 алкокси C_1 - C_4 алкил, C_1 - C_4 алкокси C_1 - C_4 алкокси, C_1 - C_4 алкоксикарбонил, C_1 - C_4 алкилсульфанил, C_1 - C_4 алкилсульфонил, C_1 - C_4 алкилкарбонил, C_1 - C_4 алкилкарбониламино, C_1 - C_4 алкоксиимино C_1 - C_4 алкил, C_1 - C_4 алкокси C_1 - C_4 алкилкарбониламино, C_2 - C_4 алкенилкарбониламино, C_3 - C_4 циклоалкил, фенил или гетероарил, где гетероарильный фрагмент представляет собой 5- или 6-членное ароматическое кольцо, которое содержит 1 или 2 гетероатома, по отдельности выбранные из N, O и S, и при этом фенильный и гетероарильный фрагменты могут быть необязательно замещены 1 или 2 группами, которые могут быть одинаковыми или разными, представленными R^{10} ; или

любые две смежные группы R^9 вместе с атомами углерода, к которым они присоединены, могут образовывать C_5 - C_6 циклоалкильное кольцо или фенильное кольцо, где C_5 - C_6 циклоалкильный и фенильный фрагменты могут быть необязательно замещены 1 или 2 группами, которые могут быть одинаковыми или разными, представленными R^{10} ; или

любые две смежные группы R^9 вместе с атомами углерода, к которым они присоединены, могут образовывать 5- или 6-членное гетероарильное кольцо, где гетероарильный фрагмент представляет собой 5- или 6-членное ароматическое кольцо, которое содержит 1 или 2 гетероатома, по отдельности выбранные из N, O и S, и при этом гетероарильный фрагмент может быть необязательно замещен 1 или 2 группами, которые могут быть одинаковыми или разными, представленными R^{10} ; или

любые две смежные группы R^9 вместе с атомами углерода, к которым они присоединены, могут образовывать 5- или 6-членное гетероциклильное кольцо, где гетероциклильный фрагмент является 5- или 6-членным, содержащим 1 или 2 гетероатома, выбранные из O и N, и при этом гетероциклильное кольцо может быть необязательно замещено 1 или 2 группами, которые могут быть одинаковыми или разными, представленными R^{10} .

30

10. Соединение по любому из пп. 1-9, где R^{10} представляет собой галоген.

11. Гербицидная композиция, содержащая соединение по любому из предыдущих пунктов и приемлемое с точки зрения сельского хозяйства вспомогательное средство для составления.

5 12. Гербицидная композиция по п. 11, дополнительно содержащая по меньшей мере один дополнительный пестицид.

13. Гербицидная композиция по п. 12, где дополнительный пестицид представляет собой гербицид или антидот гербицида.

10

14. Способ контроля роста нежелательных растений, включающий применение соединения формулы (I) по любому из пп. 1-10 или гербицидной композиции по любому из пп. 11-13 в отношении нежелательных растений или места их произрастания.

15

15. Применение соединения формулы (I) по любому из пп. 1-10 в качестве гербицида.