

(19)



Евразийское
патентное
ведомство

(21) 202290301 (13) A1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки
2022.06.01

(22) Дата подачи заявки
2020.07.17

(51) Int. Cl. C07D 403/10 (2006.01)
C07D 405/10 (2006.01)
C07D 417/10 (2006.01)
A01N 43/58 (2006.01)
C07D 237/16 (2006.01)
C07D 409/10 (2006.01)
C07D 413/10 (2006.01)

(54) ЗАМЕЩЕННЫЕ ПИРИДАЗИНОНЫ В КАЧЕСТВЕ ГЕРБИЦИДОВ

(31) 1910291.2

(32) 2019.07.18

(33) GB

(86) PCT/EP2020/070243

(87) WO 2021/009335 2021.01.21

(71) Заявитель:

СИНГЕНТА КРОП ПРОТЕКШН АГ
(CH)

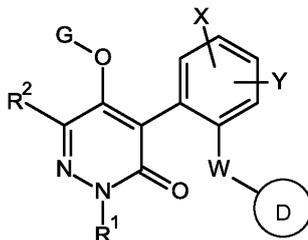
(72) Изобретатель:

Лин Кеннет Брюс, Мэтью Кристофер
Джон, Шэнахен Стивен Эдвард,
Кициу Кристиана, Сиден Питер
Тимоти, Финни Джон, Дрюэ-Лефевр
Валери (GB)

(74) Представитель:

Веселицкий М.Б., Веселицкая И.А.,
Кузенкова Н.В., Каксис Р.А., Белоусов
Ю.В., Куликов А.В., Кузнецова Е.В.,
Соколов Р.А., Кузнецова Т.В. (RU)

(57) Изобретение относится к гербицидным замещенным фенилпиридазиндионам и замещенным фенилпиридазиноновым производным формулы (I), а также к способам и промежуточным соединениям, применяемым для получения таких производных. Настоящее изобретение дополнительно распространяется на гербицидные композиции, содержащие такие производные, а также на применение таких соединений и композиций в обеспечении контроля роста нежелательных растений, в частности на применение в обеспечении контроля сорняков, таких как широколиственные двудольные сорняки, в сельскохозяйственных культурах полезных растений.



A1

202290301

202290301

A1

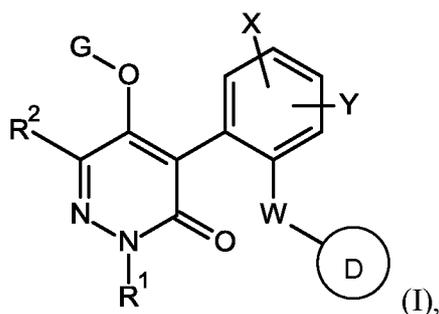
ЗАМЕЩЕННЫЕ ПИРИДАЗИНОНЫ В КАЧЕСТВЕ ГЕРБИЦИДОВ

5 Настоящее изобретение относится к гербицидным замещенным фенилпиридазиндионам и замещенным фенилпиридазиновым производным формулы (I), а также к способам и промежуточным соединениям, применяемым для получения таких производных. Настоящее изобретение дополнительно распространяется на гербицидные композиции, содержащие такие производные, а
10 также на применение таких соединений и композиций в обеспечении контроля роста нежелательных растений, в частности, на применение в обеспечении контроля сорняков, таких как широколиственные двудольные сорняки, в сельскохозяйственных культурах полезных растений.

Гербицидные пиридазины известны из WO2009/086041. Кроме того, гербицидные 5/6-членные гетероцикл-замещенные пиридазины известны из
15 WO 2011/045271. При этом в WO2013/160126 описаны индолилпиридазиновые производные, которые проявляют гербицидную активность.

Настоящее изобретение основано на открытии того, что замещенные фенилпиридазиндионы и замещенные фенилпиридазиновые производные формулы
20 (I) проявляют неожиданно хорошую гербицидную активность.

Таким образом, в первом аспекте предусмотрено соединение формулы (I),



или его соль или N-оксид, где

R^1 выбран из группы, состоящей из C_1 - C_4 алкила, C_3 - C_6 циклоалкила, C_3 - C_6 алкокси, C_1 -
25 C_2 алкокси- C_1 - C_2 алкил-, C_2 - C_4 алкенила, C_1 - C_4 галогеналкила, циано- C_1 - C_4 алкила, C_2 -
 C_4 галогеналкенила, C_2 - C_4 алкинила и C_2 - C_4 галогеналкинила;

R^2 выбран из группы, состоящей из водорода, галогена, циано, C_1 - C_6 алкила, C_1 -
 C_6 галогеналкила, C_1 - C_6 галогеналкокси, C_1 - C_3 галогеналкокси- C_1 - C_3 алкил-, C_1 - C_6 алкокси,

C₁-C₃алкокси-C₁-C₃алкил-, C₁-C₃алкокси-C₁-C₃алкокси-C₁-C₃алкил-, C₃-C₆циклоалкила, C₂-C₆алкенила, C₂-C₆галогеналкенила, C₂-C₆алкинила, C₁-C₆гидроксиалкил-, C₁-C₆алкилкарбонил-, -S(O)_mC₁-C₆алкила, amino, C₁-C₆алкиламино, C₁-C₆диалкиламино, -C(C₁-C₃алкил)=N-O-C₁-C₃алкила и C₂-C₆галогеналкинила;

5 G представляет собой водород или C(O)R³;

R³ выбран из группы, состоящей из C₁-C₆алкила, C₂-C₆алкенила, C₂-C₆алкинила, C₁-C₆алкил-S-, C₁-C₆алкокси, -NR⁴R⁵ и фенила, необязательно замещенного одним или несколькими R⁶;

каждый R⁴ и R⁵ независимо выбран из группы, состоящей из водорода, C₁-C₆алкила, C₁-C₆алкокси и C₃-C₆циклоалкила, или R⁴ и R⁵ вместе могут образовывать морфолинильное кольцо; и

R⁶ выбран из группы, состоящей из галогена, циано, нитро, C₁-C₃алкила, C₁-C₃галогеналкила, C₁-C₃алкокси и C₁-C₃галогеналкокси;

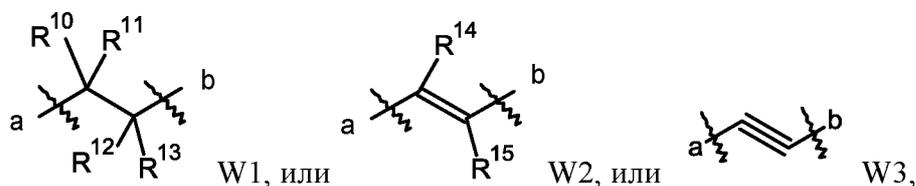
15 каждый из X и Y независимо представляет собой водород, C₁-C₃алкил, циклопропил, C₁-C₃алкокси, C₁-C₃галогеналкил, C₁-C₃галогеналкокси или галоген;

D представляет собой либо замещенную или незамещенную нафталиновую кольцевую систему, либо замещенную или незамещенную 8-10 членную бициклическую насыщенную, частично насыщенную или ненасыщенную гетероциклическую кольцевую систему, содержащую 1, 2, 3 или 4 гетероатома, независимо выбранных из кислорода, азота и серы, и при этом, если D является замещенным, то он замещен по меньшей мере одному атому углерода в кольце с помощью R⁸ и/или по меньшей мере одному атому азота в кольце с помощью R⁹;

каждый R⁸ независимо представляет собой кислород, гидроксил, галоген, циано, C₁-C₆алкил, C₁-C₆галогеналкил, C₃-C₆-циклоалкил, C₁-C₆алкокси, C₁-C₆галогеналкокси, C₁-C₃алкокси-C₁-C₃алкил, C₁-C₃галогеналкокси-C₁-C₃алкил-, C₁-C₃алкокси-C₁-C₃алкокси-C₁-C₃алкил-, C₂-C₆алкенил, C₂-C₆галогеналкенил, C₂-C₆алкинил, C₂-C₆галогеналкинил, C₁-C₆гидроксиалкил-, C₁-C₆алкилкарбонил-, C₁-C₆галогеналкилкарбонил-, C₃-C₆циклоалкилкарбонил-, C₁-C₆алкил-S(O)_m-, -S(O)_m-C₁-C₆галогеналкил, -S(O)_m-C₃-C₆циклоалкил, -O-S(O)₂C₁-C₃алкил, -C₁-C₃алкил-S(O)_m-C₁-C₆алкил, -C₁-C₃алкил-S(O)_m-C₁-C₆галогеналкил, -C₁-C₃алкил-S(O)_m-C₃-C₆циклоалкил, циано-C₁-C₆-алкил-, -NR⁴R⁵, -C(C₁-C₃алкил)=N-O-C₁-C₃алкил, -C(S)NH₂, C₁-C₆алкиламинотиокарбонил-, ди(C₁-C₆алкил)аминотиокарбонил-, C₃-C₆-циклоалкиламинотиокарбонил-S(O)₂NH₂, -S(O)₂NHC(O)C₁-C₃алкил, C₁-C₆алкиламиносульфонил-, ди(C₁-

C_6 алкил)аминосульфонил-, C_3 - C_6 -циклоалкиламиносульфонил-, $-C(O)OH$, $-C(O)OC_1$ -
 C_6 алкил, $-C(O)NHS-(O)_2C_1-C_6$ алкил, $-C(O)NR^4R^5$, $-NR^4C(O)NR^4R^5$, C_1 -
 C_6 алкилкарбонил(C_1 - C_6 алкил)амино-, C_1 - C_6 галогеналкилкарбониламино-, C_1 -
 C_6 галогеналкилкарбонил(C_1 - C_6 алкил)амино-, C_1 - C_6 алкоксикарбониламино-, C_1 -
5 C_6 алкоксикарбонил(C_1 - C_6 алкил)амино-, C_1 - C_6 алкилсульфониламино-, C_1 -
 C_6 алкилсульфонил(C_1 - C_6 алкил)амино-, C_1 - C_6 галогеналкилсульфониламино-, C_1 -
 C_6 галогеналкилсульфонил(C_1 - C_6 алкил)амино-, C_3 - C_6 циклоалкилсульфониламино-, C_3 -
 C_6 циклоалкилсульфонил(C_1 - C_6 алкил)амино-, C_1 - C_6 алкиламинокарбониламино-, C_1 -
 C_6 алкиламинокарбонил(C_1 - C_6 алкил)амино, ди(C_1 - C_6 алкил)аминокарбониламино-, C_1 -
10 C_6 галогеналкиламинокарбониламино-, C_1 - C_6 галогеналкиламинокарбонил(C_1 -
 C_6 алкил)амино, ди(C_1 - C_6 галогеналкил)аминокарбониламино-, ди(C_1 -
 C_6 галогеналкил)аминокарбонил(C_1 - C_6 алкил)амино-, гидроксiamiно-, гидрокси(C_1 -
 C_6 алкил)амино, C_1 - C_6 алкоксиамино, C_1 - C_6 алкокси(C_1 - C_6 алкил)амино, C_1 -
 C_6 галогеналкоксиамино, C_1 - C_6 галогеналкокси(C_1 - C_6 алкил)амино или кольцевую
15 систему, выбранную из группы, состоящей из фенильного кольца, 5-6-членного
гетероарильного кольца и 3-6-членного гетероциклического кольца, где указанная
кольцевая система замещена с помощью 0-5 R^{16} ;
m представляет собой целое число, равное 0, 1 или 2;
каждый R^9 независимо представляет собой C_1 - C_6 алкил, C_1 - C_6 галогеналкил, гидроксил,
20 C_1 - C_4 алкокси, C_1 - C_4 алкилтио, C_3 - C_6 -циклоалкил, C_1 - C_3 алкокси- C_1 - C_3 алкил, C_1 -
 C_3 галогеналкокси- C_1 - C_3 алкил-, C_1 - C_3 алкокси- C_1 - C_3 алкокси- C_1 - C_3 алкил-, C_1 -
 C_6 гидроксиалкил-, $-C_1$ - C_3 алкил- $S(O)_m$ - C_1 - C_6 алкил, $-C_1$ - C_3 алкил- $S(O)_m$ - C_1 -
 C_6 галогеналкил, $-C_1$ - C_3 алкил- $S(O)_m$ - C_3 - C_6 циклоалкил, циано- C_1 - C_6 -алкил- или
25 кольцевую систему, выбранную из группы, состоящей из фенильного кольца, 5-6-
членного гетероарильного кольца и 3-6-членного гетероциклического кольца, где
указанная кольцевая система замещена с помощью 0-5 R^{16} ;
каждый R^{16} независимо представляет собой галоген, циано, C_1 - C_6 алкил, C_1 -
 C_6 галогеналкил, C_1 - C_6 алкокси или C_1 - C_6 галогеналкокси; и

30 W представляет собой



где

"a" обозначает точку присоединения к

фенилпиридазиновому/фенилпиридазиндионовому фрагменту,

5 "b" обозначает точку присоединения к кольцу D,

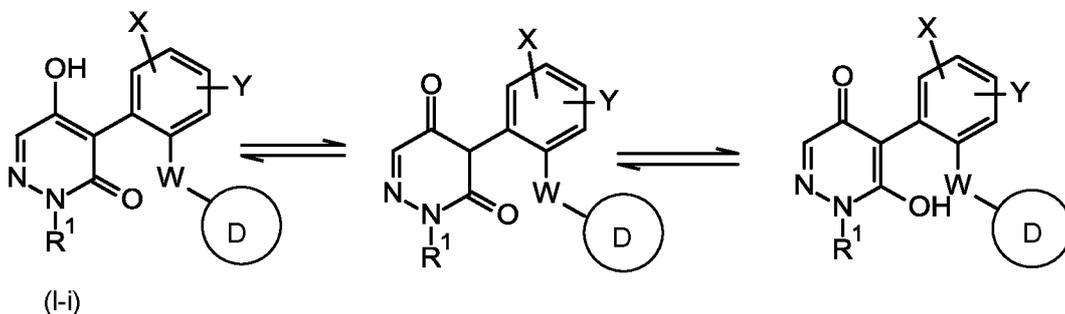
каждый из R^{10} , R^{12} , R^{14} и R^{15} независимо представляет собой водород, C_1 - C_3 алкил или C_1 - C_3 галогеналкил; или R^{10} и R^{12} вместе с атомами углерода, к которым они присоединены, образуют C_3 - C_6 карбоциклическое кольцо; и

каждый из R^{11} и R^{13} независимо представляет собой водород, галоген, C_1 - C_3 алкил или C_1 - C_3 галогеналкил, при условии, что если один из R^{11} или R^{13} представляет собой галоген, C_1 - C_3 алкил или C_1 - C_3 галогеналкил, то другой представляет собой водород.

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

Аналогично, в случае дизамещенных алкенов, они могут быть представлены в E- или Z-форме или в виде смесей обоих в любой пропорции.

Более того, соединения формулы (I) могут находиться в состоянии равновесия с альтернативными таутомерными формами. Например, соединение формулы (I-i), т. е. соединение формулы (I), где R^2 представляет собой водород и G представляет собой водород, может быть изображено в по меньшей мере трех таутомерных формах:



Следует понимать, что все таутомерные формы (отдельный таутомер или их смеси), рацемические смеси и отдельные изомеры охватываются объемом настоящего изобретения.

Каждый алкильный фрагмент либо сам по себе, либо как часть большей группы (такой как алкокси, алкилтио, алкоксикарбонил, алкилкарбонил, алкиламинокарбонил

или диалкиламинокарбонил и т. д.) может быть с прямой цепью или разветвленным. Как правило, алкил представляет собой, например, метил, этил, *n*-пропил, изопропил, *n*-бутил, *втор*-бутил, изобутил, *трет*-бутил, *n*-пентил, неопентил или *n*-гексил.

Алкильные группы обычно представляют собой C₁-C₆алкильные группы (за исключением случаев, когда уже определены более узко), но предпочтительно представляют собой C₁-C₄алкильные или C₁-C₃алкильные группы и более предпочтительно представляют собой C₁-C₂алкильные группы (такие как метил).

Алкенильные и алкинильные фрагменты могут находиться в форме прямых или разветвленных цепей, и алкенильные фрагменты, если необходимо, могут находиться либо в (*E*)-, либо в (*Z*)-конфигурации. Алкенильные или алкинильные фрагменты, как правило, представляют собой C₂-C₄алкенил или C₂-C₄алкинил, более конкретно винил, аллил, этинил, пропаргил или проп-1-инил. Алкенильные и алкинильные фрагменты могут содержать одну или несколько двойных и/или тройных связей в любой комбинации; но предпочтительно они содержат только одну двойную связь (для алкенила) или только одну тройную связь (для алкинила).

Предпочтительно термин "циклоалкил" относится к циклопропилу, циклобутилу, циклопентилу или циклогексилу.

В контексте настоящего описания термин "арил" предпочтительно означает фенил. Термин "гетероарил", применяемый в данном документе, означает моноциклическую или бициклическую ароматическую кольцевую систему, содержащую по меньшей мере один гетероатом в кольце. Предпочтительно моноциклические кольцевые системы будут содержать 1, 2 или 3 гетероатома в кольце, а бициклические кольцевые системы будут содержать 1, 2, 3 или 4 гетероатома в кольце, при этом каждый гетероатом является независимо выбранным из азота, кислорода и серы.

Как правило, моноциклическое гетероарильное кольцо выбрано из группы, состоящей из фурильного, тиенильного, пирролильного, пиразолильного, имидазолильного, 1,2,3-триазолильного, 1,2,4-триазолильного, оксазолильного, изоксазолильного, тиазолильного, изотиазолильного, 1,2,4-оксадиазолильного, 1,3,4-оксадиазолильного, 1,2,5-оксадиазолильного, 1,2,3-тиадиазолильного, 1,2,4-тиадиазолильного, 1,3,4-тиадиазолильного, 1,2,5-тиадиазолильного, пиридинильного, пиримидинильного, пиридазинильного, пиазинильного, 1,2,3-триазинильного, 1,2,4-триазинильного или 1,3,5-триазинильного кольца.

Как правило, бициклическая гетероарильная кольцевая система выбрана из группы, состоящей из индолизиновой, индольной, изоиндольной, 3-Н-индольной,

бензофурановой, бензотиофеновой, 1Н-индазольной, бензимидазольной, бензтиазольной, пуриновой, 4Н-хинолизиновой, хинолиновой, изохинолиновой, циннолиновой, фталазиновой, хиноксалиновой, 1-8-нафтиридиновой или птеридинового кольцевой системы.

5 Гетероциклические группы и гетероциклические кольца (либо сами по себе, либо как часть более крупной группы, такой как гетероциклический-алкил-) представляют собой кольцевые системы, содержащие по меньшей мере один гетероатом, и могут находиться в моно- или бициклической форме, а также могут быть частично насыщенными или полностью насыщенными. Гетероциклические группы
10 предпочтительно будут содержать до двух гетероатомов, которые предпочтительно будут выбраны из азота, кислорода и серы. Примеры гетероциклических групп включают оксетанил, тиетанил, азетидинил и 7-окса-бицикло[2.2.1]гепт-2-ил. Гетероциклические группы, содержащие один атом кислорода в качестве гетероатома, являются наиболее предпочтительными.

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

Галогеналкильными группами с длиной цепи от 1 до 6 атомов углерода являются, например, фторметил, дифторметил, трифторметил, хлорметил, дихлорметил,
20 трихлорметил, 2,2,2-трифторэтил, 2-фторэтил, 2-хлорэтил, пентафторэтил, 1,1-дифтор-2,2,2-трихлорэтил, 2,2,3,3-тетрафторэтил и 2,2,2-трихлорэтил, гептафтор-н-пропил и перфтор-н-гексил.

Алкокси группы предпочтительно характеризуются длиной цепи от 1 до 6 атомов углерода. Алкокси представляет собой, например, метокси, этокси, пропокси,
25 изопропокси, н-бутокси, изобутокси, втор-бутокси или трет-бутокси или изомер пентилокси или гексилокси, предпочтительно метокси и этокси. Также следует понимать, что два алкокси-заместителя могут присутствовать на одном и том же атоме углерода.

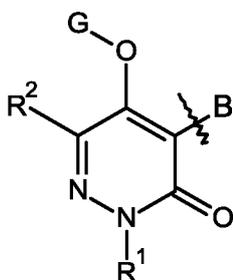
Галогеналкокси представляет собой, например, фторметокси, дифторметокси, трифторметокси,
30 2,2,2-трифторэтокси, 1,1,2,2-тетрафторэтокси, 2-фторэтокси, 2-хлорэтокси, 2,2-дифторэтокси или 2,2,2-трихлорэтокси, предпочтительно дифторметокси, 2-хлорэтокси или трифторметокси.

C_1-C_6 алкил-S- (алкилтио) представляет собой, например, метилтио, этилтио, пропилтио, изопропилтио, н-бутилтио, изобутилтио, втор-бутилтио или трет-бутилтио, предпочтительно метилтио или этилтио.

5 C_1-C_6 алкил-S(O)- (алкилсульфинил) представляет собой, например, метилсульфинил, этилсульфинил, пропилсульфинил, изопропилсульфинил, н-бутилсульфинил, изобутилсульфинил, втор-бутилсульфинил или трет-бутилсульфинил, предпочтительно метилсульфинил или этилсульфинил.

10 C_1-C_6 алкил-S(O)₂- (алкилсульфонил) представляет собой, например, метилсульфонил, этилсульфонил, пропилсульфонил, изопропилсульфонил, н-бутилсульфонил, изобутилсульфонил, втор-бутилсульфонил или трет-бутилсульфонил, предпочтительно метилсульфонил или этилсульфонил.

Группа Q



(Q) упоминается в данном документе как пиридазиндионовый/пиридазиновый фрагмент, где В обозначает точку присоединения к остальной части молекулы (т. е. к необязательно замещенному фрагменту фенил-W-D).

15

Настоящее изобретение также включает приемлемые в сельском хозяйстве соли, которые соединения формулы (I) могут образовывать с аминами (например, аммиаком, диметиламином и триэтиламином), основаниями щелочных металлов и щелочно-земельных металлов или четвертичными аммониевыми основаниями. Среди гидроксидов, оксидов, алкоксидов, и гидрокарбонатов, и карбонатов щелочных металлов и щелочно-земельных металлов, применяемых в качестве солеобразователей, особое внимание следует уделить гидроксидам, алкоксидам, оксидам и карбонатам лития, натрия, калия, магния и кальция, но особенно гидроксидам, алкоксидам, оксидам и карбонатам натрия, магния и кальция. Также можно применять соответствующую триметилсульфониевую соль. Соединения формулы (I) согласно настоящему изобретению также включают гидраты, которые могут быть образованы в ходе солеобразования.

20

25

Предпочтительные значения $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^8, R^9, R^{10}, R^{11}, R^{12}, R^{13}, R^{14}, R^{15}$, W, D, G, X, Y, Z и m изложены ниже, и соединение формулы (I) в соответствии с настоящим изобретением может предусматривать любую комбинацию указанных значений. Специалисту в данной области техники будет понятно, что значения для
 5 любой указанной группы вариантов осуществления можно комбинировать со значениями для любой другой группы вариантов осуществления, если такие комбинации не являются взаимно исключающими.

Предпочтительно R^1 выбран из группы, состоящей из метила, этила, пропила (в частности, n- или циклопропила), пропаргила или C_1 галогеналкила. Более
 10 предпочтительно R^1 представляет собой метил, этил, циклопропил, пропаргил или C_1 фторалкил. Еще более предпочтительно R^1 представляет собой метил, этил, циклопропил или пропаргил. Наиболее предпочтительно R^1 представляет собой метил.

Предпочтительно R^2 выбран из группы, состоящей из водорода, галогена, C_1 -
 15 C_6 алкила, C_1 - C_6 галогеналкила, C_1 - C_6 алкокси, C_1 - C_3 алкокси- C_1 - C_3 алкила, C_3 - C_6 циклоалкила, C_2 - C_6 алкенила, C_2 - C_6 галогеналкенила, C_2 - C_6 алкинила и C_2 - C_6 галогеналкинила. Более предпочтительно R^2 выбран из группы, состоящей из хлора, фтора, метила, этила, циклопропила, трифторметила и метоксиметила, еще более предпочтительно хлора, циклопропила, трифторметила или метила, наиболее предпочтительно хлора или метила. В одной группе вариантов осуществления
 20 настоящего изобретения R^2 представляет собой водород. В дополнительной группе вариантов осуществления R^2 представляет собой циклопропил, в третьей группе вариантов осуществления R^2 представляет собой метил, в четвертой группе вариантов осуществления R^2 представляет собой трифторметил, и в пятой группе вариантов осуществления R^2 представляет собой хлор. Как описано в данном документе, G может
 25 представлять собой водород или $-C(O)-R^3$, и R^3 выбран из группы, состоящей из C_1 - C_6 алкила, C_2 - C_6 алкенила, C_2 - C_6 алкинила, C_1 - C_6 алкил-S-, C_1 - C_6 алкокси, $-NR^4R^5$ и фенила, необязательно замещенного одним или несколькими R^6 . Как определено в данном документе, каждый R^4 и R^5 независимо выбран из группы, состоящей из водорода, C_1 - C_6 алкила, C_1 - C_6 алкокси- и C_3 - C_6 циклоалкила; или они вместе могут
 30 образовывать морфолинильное кольцо. Предпочтительно каждый из R^4 и R^5 независимо выбран из группы, состоящей из метила, этила, пропила, метокси, этокси и пропокси. R^6 выбран из группы, состоящей из галогена, циано, нитро, C_1 - C_3 алкила, C_1 - C_3 галогеналкила, C_1 - C_3 алкокси и C_1 - C_3 галогеналкокси. Предпочтительно R^6 выбран из группы, состоящей из галогена, метила, этила, трифторметила, метокси и этокси.

Предпочтительно R^3 представляет собой C_1 - C_4 алкил, C_2 - C_3 алкенил, C_2 - C_3 алкинил, C_1 - C_4 алкокси или $-NR^4R^5$, где R^4 и R^5 вместе образуют морфолинильное кольцо. Более предпочтительно R^3 представляет собой изопропил, трет-бутил, метил, этил, пропаргил, метокси, этокси или *трет*-бутокси.

5 В одной группе вариантов осуществления G представляет собой водород или $-C(O)-R^3$, где R^3 представляет собой C_1 - C_4 алкил, C_2 - C_3 алкенил, C_2 - C_3 алкинил или $-C_1$ - C_3 алкокси. В дополнительной группе вариантов осуществления G представляет собой водород или $-C(O)-R^3$, где R^3 представляет собой изопропил, *трет*-бутил, метил, этил, пропаргил или метокси. Однако особенно предпочтительно, чтобы G представлял
10 собой водород или $-C(O)-R^3$, где R^3 представляет собой изопропил.

X предпочтительно представляет собой водород, галоген или C_1 галогеналкил, более предпочтительно водород, фтор, хлор, бром или C_1 фторалкил и еще более предпочтительно водород, фтор, хлор или трифторметил. В одной группе вариантов осуществления предпочтительно, чтобы X находился в *орто*-положении (6-положение)
15 относительно пиридазинового/пиридазиндионового фрагмента (группы Q). Особенно предпочтительно, чтобы X представлял собой фтор, хлор или C_1 -галогеналкил (в частности, C_1 фторалкил) и находился в *орто*-положении (6-положение) относительно пиридазинового/пиридазиндионового фрагмента (группа Q). Наиболее предпочтительно X представляет собой фтор и находится в *орто*-положении (6-
20 положение) относительно пиридазинового/пиридазиндионового фрагмента.

Y предпочтительно представляет собой водород, C_1 - C_3 алкил, циклопропил, C_1 - C_3 галогеналкил или галоген. Более предпочтительно Y представляет собой водород, хлор, фтор или бром.

В одной группе вариантов осуществления предпочтительно, чтобы Y находился
25 в *орто*-положении (3-положение) относительно фрагмента -W-D. В дополнительной группе вариантов осуществления Y находится в пара-положении относительно пиридазинового/пиридазиндионового фрагмента (группа Q).

Особенно предпочтительно, чтобы Y находился в *орто*-положении (3-
положение) относительно фрагмента -W-D и представлял собой галоген, в частности
30 хлор или фтор; более предпочтительно хлор.

В одной особенно предпочтительной группе вариантов осуществления X представляет собой фтор и находится в *орто*-положении (6-положение) относительно пиридазинового/пиридазиндионового фрагмента, а Y представляет собой хлор и находится в *орто*-положении (3-положение) относительно фрагмента -W-D.

Как описано в данном документе, D представляет собой замещенную или незамещенную нафталиновую кольцевую систему или замещенную или незамещенную 8-10-членную бициклическую насыщенную, частично насыщенную или ненасыщенную гетероциклическую кольцевую систему, содержащую 1, 2, 3 или 4 гетероатома, независимо выбранных из кислорода, азота и серы, и при этом, если D является замещенным, то он замещен по меньшей мере одному атому углерода в кольце с помощью R⁸ и/или, в соответствующих случаях, по одному атому азота в кольце с помощью R⁹. В одной группе предпочтительных вариантов осуществления кольцевая система D присоединена к остальной части молекулы посредством атома углерода в кольце.

Предпочтительно D представляет собой замещенную или незамещенную нафталиновую кольцевую систему или представляет собой замещенное или незамещенное 8-10-членное бициклическое гетероциклическое кольцо, содержащее 1, 2, 3 или 4 гетероатома, независимо выбранных из кислорода, азота и серы. Более предпочтительно D представляет собой замещенную (с помощью по меньшей мере одного R⁸ и/или R⁹, как описано в данном документе) или незамещенную нафталиновую, индолизиновую, индольную, изоиндольную, индолиновую, изоиндолиновую, 3-Н-индольную, бензофурановую, бензотиофеновую, 1Н-индазольную, бензимидазольную, бензтиазольную, бензоксазольную, бензодиоксазольную, пуриновую, 4Н-хинолизиновую, хинолиновую, изохинолиновую, тетрагидрохинолиновую, циннолиновую, фталазиновую, хиноксалиновую, 1-8-нафтиридиновую, птеридиновую, 1Н-пирроло[2,3-*b*]пиридиновую, имидазо[1,2-*a*]пиразиновую или 1Н-бензотриазольную кольцевую систему.

Еще более предпочтительно D представляет собой замещенную (с помощью по меньшей мере одного R⁸ и/или R⁹, как описано в данном документе) или незамещенную нафталиновую, индолизиновую, индольную, изоиндольную, 3-Н-индольную, бензофурановую, бензотиофеновую, 1Н-индазольную, бензимидазольную, бензтиазольную, бензоксазольную, пуриновую, 4Н-хинолизиновую, хинолиновую, изохинолиновую, тетрагидрохинолиновую, циннолиновую, фталазиновую, хиноксалиновую, 1-8-нафтиридиновую или птеридиновую кольцевую систему.

Более предпочтительно в таких вариантах осуществления D представляет собой замещенное (как описано в данном документе) или незамещенное нафталиновое, хинолиновое, тетрагидрохинолиновое, индольное или бензоксазольное кольцо.

Предпочтительно каждый R⁸ независимо представляет собой кислород, гидроксил, галоген, циано, C₁-C₆алкил, C₁-C₆галогеналкил, C₃-C₆-циклоалкил, C₁-C₆алкокси, C₁-C₆галогеналкокси, C₁-C₃алкокси-C₁-C₃алкил, C₁-C₃галогеналкокси-C₁-C₃алкил-, C₁-C₃алкокси-C₁-C₃алкокси-C₁-C₃алкил-, C₂-C₆алкенил, C₂-C₆галогеналкенил, C₂-C₆алкинил, C₂-C₆галогеналкинил, C₁-C₆гидроксиалкил-, C₁-C₆алкилкарбонил-, C₁-C₆галогеналкилкарбонил-, C₃-C₆циклоалкилкарбонил-, C₁-C₆алкил-S(O)_m-, -S(O)_m-C₁-C₆галогеналкил, -S(O)_m-C₃-C₆циклоалкил, -O-S(O)₂C₁-C₃алкил, -C₁-C₃алкил-S(O)_m-C₁-C₆алкил, -C₁-C₃алкил-S(O)_m-C₁-C₆галогеналкил, -C₁-C₃алкил-S(O)_m-C₃-C₆циклоалкил, циано-C₁-C₆-алкил-, -NR⁴R⁵, -C(C₁-C₃алкил)=N-O-C₁-C₃алкил, -C(S)NH₂, C₁-C₆алкиламинотиокарбонил-, ди(C₁-C₆алкил)аминотиокарбонил-, C₃-C₆-циклоалкиламинотиокарбонил-S(O)₂NH₂, -S(O)₂NHC(O)C₁-C₃алкил, C₁-C₆алкиламиносульфонил-, ди(C₁-C₆алкил)аминосульфони-, C₃-C₆-циклоалкиламиносульфонил-, -C(O)OH, -C(O)OC₁-C₆алкил, -C(O)NHS-(O)₂C₁-C₆алкил, -C(O)NR⁴R⁵, -NR⁴C(O)NR⁴R⁵, C₁-C₆алкилкарбонил(C₁-C₆алкил)амино-, C₁-C₆галогеналкилкарбониламино-, C₁-C₆галогеналкилкарбонил(C₁-C₆алкил)амино-, C₁-C₆алкоксикарбониламино-, C₁-C₆алкоксикарбонил(C₁-C₆алкил)амино-, C₁-C₆алкилсульфониламино-, C₁-C₆алкилсульфонил(C₁-C₆алкил)амино-, C₁-C₆галогеналкилсульфониламино-, C₁-C₆галогеналкилсульфонил(C₁-C₆алкил)амино-, C₃-C₆циклоалкилсульфониламино-, C₃-C₆циклоалкилсульфонил(C₁-C₆алкил)амино-, C₁-C₆алкиламинокарбониламино-, C₁-C₆алкиламинокарбонил(C₁-C₆алкил)амино, ди(C₁-C₆алкил)аминокарбониламино-, C₁-C₆галогеналкиламинокарбониламино-, C₁-C₆галогеналкиламинокарбонил(C₁-C₆алкил)амино, ди(C₁-C₆галогеналкил)аминокарбониламино-, ди(C₁-C₆галогеналкил)аминокарбонил(C₁-C₆алкил)амино-, гидроксиамино-, гидрокси(C₁-C₆алкил)амино, C₁-C₆алкоксиамино, C₁-C₆алкокси(C₁-C₆алкил)амино, C₁-C₆галогеналкоксиамино, C₁-C₆галогеналкокси(C₁-C₆алкил)амино.

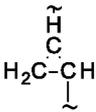
Более предпочтительно каждый R⁸ независимо представляет собой кислород, гидроксил, галоген, циано, C₁-C₆алкил, C₁-C₆галогеналкил, C₁-C₆галогеналкокси, C₁-C₃галогеналкокси-C₁-C₃алкил-, C₁-C₆алкокси, C₁-C₃алкокси-C₁-C₃алкил, C₁-C₃алкокси-C₁-C₃алкокси-C₁-C₃алкил-, C₃-C₆циклоалкил, C₂-C₆алкенил, C₂-C₆галогеналкенил, C₂-C₆алкинил, C₁-C₆гидроксиалкил-, C₁-C₆алкилкарбонил-, C₁-C₆алкил-S(O)_m-, amino, C₁-C₆алкиламино, C₁-C₆диалкиламино, -C(C₁-C₃алкил)=N-O-C₁-C₃алкил или C₂-C₆галогеналкинил.

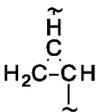
Еще более предпочтительно каждый R^8 независимо представляет собой гидроксил, галоген, C_1 - C_6 алкил, C_1 - C_6 галогеналкил, C_1 - C_6 алкокси. Еще более предпочтительно каждый R^8 независимо представляет собой C_1 - C_3 алкил, C_1 - C_3 галогеналкил, хлор, фтор, гидроксил или C_1 - C_3 алкокси.

5 Предпочтительно каждый R^9 независимо представляет собой C_1 - C_4 алкил, C_1 - C_4 галогеналкил, гидроксил, C_1 - C_4 алкокси или C_1 - C_4 алкилтио. Более предпочтительно каждый R^9 независимо представляет собой, C_1 - C_4 алкил или C_1 - C_4 алкокси. Еще более предпочтительно каждый R^9 независимо представляет собой C_1 - C_4 алкил. Наиболее предпочтительно каждый R^9 представляет собой метил.

10 m представляет собой целое число, равное 0, 1 или 2. Предпочтительно m равняется 0 или 2.

W выполняет функцию линкерного фрагмента, связывающего кольцевую систему D с остальной частью молекулы (т. е. с фенилпиридазиновым/фенилпиридазиндионовым фрагментом). Соединения
15 формулы (I), где линкер представляет собой $W1$ и $W3$, обладают гербицидной активностью, при этом соединения формулы (I), где линкер представляет собой $W2$, могут не только обладать гербицидной активностью, но также являться пригодными промежуточными соединениями в получении соединений формулы (I), содержащих $W1$ -линкеры. Таким образом, в первой группе вариантов осуществления W
20 представляет собой $W1$ или $W3$ (предпочтительно $W1$), при этом во второй группе вариантов осуществления W представляет собой $W2$.

Конкретный примеры W включают $-CH_2-CH_2-$ и $-CH=CH-$, $-C\equiv C-$, *цис*-


и *транс*-
. В предпочтительных вариантах осуществления W представляет собой либо $-CH_2-CH_2-$, $-CH=CH-$, либо $-C\equiv C-$.

25 Предпочтительно каждый из R^{10} , R^{11} , R^{12} и R^{13} независимо выбран из водорода или C_1 - C_3 алкила. В одной группе вариантов осуществления все из R^{10} , R^{11} , R^{12} и R^{13} представляют собой водород.

30 Предпочтительно каждый из R^{14} и R^{15} независимо выбран из водорода или C_1 - C_3 алкила. В одной группе вариантов осуществления оба из R^{14} и R^{15} представляют собой водород.

- В одной предпочтительной группе вариантов осуществления в соединении формулы (I)
- R^1 представляет собой метил, этил, циклопропил, пропаргил или C_1 фторалкил;
- R^2 представляет собой хлор, циклопропил, трифторметил или метил;
- 5 G представляет собой водород или $-C(O)-R^3$, где R^3 представляет собой изопропил, трет-бутил, метил, этил, пропаргил, метокси, этокси или *трет*-бутоксид;
- X представляет собой фтор, хлор или C_1 -галогеналкил и находится в *орто*-положении относительно пиридазинового/пиридазиндионового фрагмента;
- Y представляет собой водород, хлор, фтор или бром и находится в *орто*-положении
- 10 относительно фрагмента $-W-D$;
- D представляет собой либо замещенную или незамещенную нафталиновую кольцевую систему, либо замещенную или незамещенную 8-10 членную бициклическую насыщенную, частично насыщенную или ненасыщенную гетероциклическую кольцевую систему, содержащую 1, 2, 3 или 4 гетероатома, независимо выбранных из
- 15 кислорода, азота и серы, и при этом, если D является замещенным, то он замещен по меньшей мере одному атому углерода в кольце с помощью R^8 и/или по меньшей мере одному атому азота в кольце с помощью R^9 ;
- каждый R^8 независимо представляет собой гидроксил, галоген, C_1-C_6 алкил, C_1-C_6 галогеналкил или C_1-C_6 алкокси;
- 20 каждый R^9 независимо представляет собой C_1-C_4 алкил или C_1-C_4 алкокси;
- W представляет собой $W1$; и
- все из R^{10} , R^{11} , R^{12} и R^{13} представляют собой водород.

- В еще более предпочтительной группе вариантов осуществления в соединении
- 25 формулы (I)
- R^1 представляет собой метил;
- R^2 представляет собой метил;
- G представляет собой водород или $-C(O)-R^3$, где R^3 представляет собой изопропил, трет-бутил, метил, этил, пропаргил, метокси, этокси или *трет*-бутоксид;
- 30 X представляет собой фтор и находится в *орто*-положении относительно пиридазинового/пиридазиндионового фрагмента;
- Y представляет собой хлор и находится в *орто*-положении относительно фрагмента $-W-D$;

D представляет собой замещенную или незамещенную нафталиновую, индолизиновую, индольную, изоиндольную, индолиновую, изоиндолиновую, 3-Н-индольную, бензофурановую, бензотиофеновую, 1Н-индазольную, бензимидазольную, бензтиазольную, бензоксазольную, бензодиоксольную, пуриновую, 4Н-хинолизиновую, хинолиновую, изохинолиновую, тетрагидрохинолиновую, циннолиновую, фталазиновую, хиноксалиновую, 1-8-нафтиридиновую, птеридиновую, 1Н-пирроло[2,3-
 5 b]пиридиновую, имидазо[1,2-а]пиразиновую или 1Н-бензотриазольную кольцевую систему, и при этом, если D является замещенным, то он замещен по одному или двум атомам углерода в кольце с помощью R^8 и/или по одному атому азота в кольце с
 10 помощью R^9 ;

каждый R^8 независимо представляет собой C_1 - C_3 алкил, C_1 - C_3 галогеналкил, хлор, фтор, гидроксил или C_1 - C_3 алкокси;

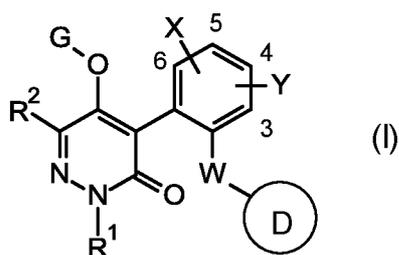
R^9 представляет собой C_1 - C_4 алкил;

W представляет собой W1; и

15 все из R^{10} , R^{11} , R^{12} и R^{13} представляют собой водород.

В таблицах 1-4 ниже проиллюстрировано 2752 конкретных примера соединений формулы (I) по настоящему изобретению.

20 **Гербицидные соединения по настоящему изобретению. Система нумерации, используемая для описания положений X и Y, показана исключительно для ясности.**



В таблице 1 приведено 688 соединений A-1.001 - A-1.688 формулы (I), как показано выше, где G представляет собой водород, W представляет собой $-CH_2-CH_2-$, а R^1 , R^2 , X, Y, D являются такими, как определено для соединений №№ 1.001-1.688 соответственно в таблице А ниже.

25

Таблица А. Определения заместителей R¹, R², X, Y и D для соединений формулы (I)

№ соединения	R ¹	R ²	X	Y	D
1,001	-Me	-Me	6-F	3-F	1,2,3,4-тетрагидрохинолин-6-ил-
1,002	-Me	-Me	6-F	3-F	1Н-индол-4-ил-
1,003	-Me	-Me	6-F	3-F	1Н-индол-5-ил-
1,004	-Me	-Me	6-F	3-F	1Н-индол-6-ил-
1,005	-Me	-Me	6-F	3-F	1-метилиндол-4-ил-
1,006	-Me	-Me	6-F	3-F	1-метилиндол-5-ил-
1,007	-Me	-Me	6-F	3-F	1-метилиндол-6-ил-
1,008	-Me	-Me	6-F	3-F	1-нафтил-
1,009	-Me	-Me	6-F	3-F	2-(трифторметил)-4-хинолил-
1,010	-Me	-Me	6-F	3-F	2-этил-1,3-бензоксазол-6-ил-
1,011	-Me	-Me	6-F	3-F	2-метил-1,3-бензоксазол-6-ил-
1,012	-Me	-Me	6-F	3-F	2-метил-1,2,3,4-тетрагидрохинолин-6-ил-
1,013	-Me	-Me	6-F	3-F	2-метил-6-хинолил-
1,014	-Me	-Me	6-F	3-F	2-метил-6-хинолил-
1,015	-Me	-Me	6-F	3-F	2-метил-6-хинолил-
1,016	-Me	-Me	6-F	3-F	2-метил-6-хинолил-
1,017	-Me	-Me	6-F	3-F	2-нафтил-
1,018	-Me	-Me	6-F	3-F	4-хинолил-
1,019	-Me	-Me	6-F	3-Cl	1,2,3,4-тетрагидрохинолин-6-ил-
1,020	-Me	-Me	6-F	3-Cl	1Н-индол-4-ил-
1,021	-Me	-Me	6-F	3-Cl	1Н-индол-5-ил-
1,022	-Me	-Me	6-F	3-Cl	1Н-индол-6-ил-
1,023	-Me	-Me	6-F	3-Cl	1-метилиндол-4-ил-
1,024	-Me	-Me	6-F	3-Cl	1-метилиндол-5-ил-
1,025	-Me	-Me	6-F	3-Cl	1-метилиндол-6-ил-
1,026	-Me	-Me	6-F	3-Cl	1-нафтил-
1,027	-Me	-Me	6-F	3-Cl	2-(трифторметил)-4-хинолил-
1,028	-Me	-Me	6-F	3-Cl	2-этил-1,3-бензоксазол-6-ил-
1,029	-Me	-Me	6-F	3-Cl	2-метил-1,3-бензоксазол-6-ил-
1,030	-Me	-Me	6-F	3-Cl	2-метил-1,2,3,4-тетрагидрохинолин-6-ил-
1,031	-Me	-Me	6-F	3-Cl	2-метил-6-хинолил-
1,032	-Me	-Me	6-F	3-Cl	2-метил-6-хинолил-
1,033	-Me	-Me	6-F	3-Cl	2-метил-6-хинолил-
1,034	-Me	-Me	6-F	3-Cl	2-метил-6-хинолил-
1,035	-Me	-Me	6-F	3-Cl	2-нафтил-
1,036	-Me	-Me	6-F	3-Cl	4-хинолил-
1,037	-Me	-Me	6-Cl	3-F	1,2,3,4-тетрагидрохинолин-6-ил-
1,038	-Me	-Me	6-Cl	3-F	1Н-индол-4-ил-
1,039	-Me	-Me	6-Cl	3-F	1Н-индол-5-ил-
1,040	-Me	-Me	6-Cl	3-F	1Н-индол-6-ил-
1,041	-Me	-Me	6-Cl	3-F	1-метилиндол-4-ил-

1,042	-Me	-Me	6-Cl	3-F	1-метилиндол-5-ил-
1,043	-Me	-Me	6-Cl	3-F	1-метилиндол-6-ил-
1,044	-Me	-Me	6-Cl	3-F	1-нафтил-
1,045	-Me	-Me	6-Cl	3-F	2-(трифторметил)-4-хинолил-
1,046	-Me	-Me	6-Cl	3-F	2-этил-1,3-бензоксазол-6-ил-
1,047	-Me	-Me	6-Cl	3-F	2-метил-1,3-бензоксазол-6-ил-
1,048	-Me	-Me	6-Cl	3-F	2-метил-1,2,3,4-тетрагидрохинолин-6-ил-
1,049	-Me	-Me	6-Cl	3-F	2-метил-6-хинолил-
1,050	-Me	-Me	6-Cl	3-F	2-метил-6-хинолил-
1,051	-Me	-Me	6-Cl	3-F	2-метил-6-хинолил-
1,052	-Me	-Me	6-Cl	3-F	2-метил-6-хинолил-
1,053	-Me	-Me	6-Cl	3-F	2-нафтил-
1,054	-Me	-Me	6-Cl	3-F	4-хинолил-
1,055	-Me	-Me	6-Cl	3-Cl	1,2,3,4-тетрагидрохинолин-6-ил-
1,056	-Me	-Me	6-Cl	3-Cl	1Н-индол-4-ил-
1,057	-Me	-Me	6-Cl	3-Cl	1Н-индол-5-ил-
1,058	-Me	-Me	6-Cl	3-Cl	1Н-индол-6-ил-
1,059	-Me	-Me	6-Cl	3-Cl	1-метилиндол-4-ил-
1,060	-Me	-Me	6-Cl	3-Cl	1-метилиндол-5-ил-
1,061	-Me	-Me	6-Cl	3-Cl	1-метилиндол-6-ил-
1,062	-Me	-Me	6-Cl	3-Cl	1-нафтил-
1,063	-Me	-Me	6-Cl	3-Cl	2-(трифторметил)-4-хинолил-
1,064	-Me	-Me	6-Cl	3-Cl	2-этил-1,3-бензоксазол-6-ил-
1,065	-Me	-Me	6-Cl	3-Cl	2-метил-1,3-бензоксазол-6-ил-
1,066	-Me	-Me	6-Cl	3-Cl	2-метил-1,2,3,4-тетрагидрохинолин-6-ил-
1,067	-Me	-Me	6-Cl	3-Cl	2-метил-6-хинолил-
1,068	-Me	-Me	6-Cl	3-Cl	2-метил-6-хинолил-
1,069	-Me	-Me	6-Cl	3-Cl	2-метил-6-хинолил-
1,070	-Me	-Me	6-Cl	3-Cl	2-метил-6-хинолил-
1,071	-Me	-Me	6-Cl	3-Cl	2-нафтил-
1,072	-Me	-Me	6-Cl	3-Cl	4-хинолил-
1,073	-Me	-Cl	6-F	3-F	1,2,3,4-тетрагидрохинолин-6-ил-
1,074	-Me	-Cl	6-F	3-F	1Н-индол-4-ил-
1,075	-Me	-Cl	6-F	3-F	1Н-индол-5-ил-
1,076	-Me	-Cl	6-F	3-F	1Н-индол-6-ил-
1,077	-Me	-Cl	6-F	3-F	1-метилиндол-4-ил-
1,078	-Me	-Cl	6-F	3-F	1-метилиндол-5-ил-
1,079	-Me	-Cl	6-F	3-F	1-метилиндол-6-ил-
1,080	-Me	-Cl	6-F	3-F	1-нафтил-
1,081	-Me	-Cl	6-F	3-F	2-(трифторметил)-4-хинолил-
1,082	-Me	-Cl	6-F	3-F	2-этил-1,3-бензоксазол-6-ил-
1,083	-Me	-Cl	6-F	3-F	2-метил-1,3-бензоксазол-6-ил-
1,084	-Me	-Cl	6-F	3-F	2-метил-1,2,3,4-тетрагидрохинолин-6-ил-
1,085	-Me	-Cl	6-F	3-F	2-метил-6-хинолил-
1,086	-Me	-Cl	6-F	3-F	2-метил-6-хинолил-
1,087	-Me	-Cl	6-F	3-F	2-метил-6-хинолил-

1,088	-Me	-Cl	6-F	3-F	2-метил-6-хинолил-
1,089	-Me	-Cl	6-F	3-F	2-нафтил-
1,090	-Me	-Cl	6-F	3-F	4-хинолил-
1,091	-Me	-Cl	6-F	3-Cl	1,2,3,4-тетрагидрохинолин-6-ил-
1,092	-Me	-Cl	6-F	3-Cl	1Н-индол-4-ил-
1,093	-Me	-Cl	6-F	3-Cl	1Н-индол-5-ил-
1,094	-Me	-Cl	6-F	3-Cl	1Н-индол-6-ил-
1,095	-Me	-Cl	6-F	3-Cl	1-метилиндол-4-ил-
1,096	-Me	-Cl	6-F	3-Cl	1-метилиндол-5-ил-
1,097	-Me	-Cl	6-F	3-Cl	1-метилиндол-6-ил-
1,098	-Me	-Cl	6-F	3-Cl	1-нафтил-
1,099	-Me	-Cl	6-F	3-Cl	2-(трифторметил)-4-хинолил-
1,100	-Me	-Cl	6-F	3-Cl	2-этил-1,3-бензоксазол-6-ил-
1,101	-Me	-Cl	6-F	3-Cl	2-метил-1,3-бензоксазол-6-ил-
1,102	-Me	-Cl	6-F	3-Cl	2-метил-1,2,3,4-тетрагидрохинолин-6-ил-
1,103	-Me	-Cl	6-F	3-Cl	2-метил-6-хинолил-
1,104	-Me	-Cl	6-F	3-Cl	2-метил-6-хинолил-
1,105	-Me	-Cl	6-F	3-Cl	2-метил-6-хинолил-
1,106	-Me	-Cl	6-F	3-Cl	2-метил-6-хинолил-
1,107	-Me	-Cl	6-F	3-Cl	2-нафтил-
1,108	-Me	-Cl	6-F	3-Cl	4-хинолил-
1,109	-Me	-Cl	6-Cl	3-F	1,2,3,4-тетрагидрохинолин-6-ил-
1,110	-Me	-Cl	6-Cl	3-F	1Н-индол-4-ил-
1,111	-Me	-Cl	6-Cl	3-F	1Н-индол-5-ил-
1,112	-Me	-Cl	6-Cl	3-F	1Н-индол-6-ил-
1,113	-Me	-Cl	6-Cl	3-F	1-метилиндол-4-ил-
1,114	-Me	-Cl	6-Cl	3-F	1-метилиндол-5-ил-
1,115	-Me	-Cl	6-Cl	3-F	1-метилиндол-6-ил-
1,116	-Me	-Cl	6-Cl	3-F	1-нафтил-
1,117	-Me	-Cl	6-Cl	3-F	2-(трифторметил)-4-хинолил-
1,118	-Me	-Cl	6-Cl	3-F	2-этил-1,3-бензоксазол-6-ил-
1,119	-Me	-Cl	6-Cl	3-F	2-метил-1,3-бензоксазол-6-ил-
1,120	-Me	-Cl	6-Cl	3-F	2-метил-1,2,3,4-тетрагидрохинолин-6-ил-
1,121	-Me	-Cl	6-Cl	3-F	2-метил-6-хинолил-
1,122	-Me	-Cl	6-Cl	3-F	2-метил-6-хинолил-
1,123	-Me	-Cl	6-Cl	3-F	2-метил-6-хинолил-
1,124	-Me	-Cl	6-Cl	3-F	2-метил-6-хинолил-
1,125	-Me	-Cl	6-Cl	3-F	2-нафтил-
1,126	-Me	-Cl	6-Cl	3-F	4-хинолил-
1,127	-Me	-Cl	6-Cl	3-Cl	1,2,3,4-тетрагидрохинолин-6-ил-
1,128	-Me	-Cl	6-Cl	3-Cl	1Н-индол-4-ил-
1,129	-Me	-Cl	6-Cl	3-Cl	1Н-индол-5-ил-
1,130	-Me	-Cl	6-Cl	3-Cl	1Н-индол-6-ил-
1,131	-Me	-Cl	6-Cl	3-Cl	1-метилиндол-4-ил-
1,132	-Me	-Cl	6-Cl	3-Cl	1-метилиндол-5-ил-
1,133	-Me	-Cl	6-Cl	3-Cl	1-метилиндол-6-ил-

1,134	-Me	-Cl	6-Cl	3-Cl	1-нафтил-
1,135	-Me	-Cl	6-Cl	3-Cl	2-(трифторметил)-4-хинолил-
1,136	-Me	-Cl	6-Cl	3-Cl	2-этил-1,3-бензоксазол-6-ил-
1,137	-Me	-Cl	6-Cl	3-Cl	2-метил-1,3-бензоксазол-6-ил-
1,138	-Me	-Cl	6-Cl	3-Cl	2-метил-1,2,3,4-тетрагидрохинолин-6-ил-
1,139	-Me	-Cl	6-Cl	3-Cl	2-метил-6-хинолил-
1,140	-Me	-Cl	6-Cl	3-Cl	2-метил-6-хинолил-
1,141	-Me	-Cl	6-Cl	3-Cl	2-метил-6-хинолил-
1,142	-Me	-Cl	6-Cl	3-Cl	2-метил-6-хинолил-
1,143	-Me	-Cl	6-Cl	3-Cl	2-нафтил-
1,144	-Me	-Cl	6-Cl	3-Cl	4-хинолил-
1,145	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-F	1,2,3,4-тетрагидрохинолин-6-ил-
1,146	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-F	1H-индол-4-ил-
1,147	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-F	1H-индол-5-ил-
1,148	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-F	1H-индол-6-ил-
1,149	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-F	1-метилиндол-4-ил-
1,150	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-F	1-метилиндол-5-ил-
1,151	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-F	1-метилиндол-6-ил-
1,152	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-F	1-нафтил-
1,153	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-F	2-(трифторметил)-4-хинолил-
1,154	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-F	2-этил-1,3-бензоксазол-6-ил-
1,155	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-F	2-метил-1,3-бензоксазол-6-ил-
1,156	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-F	2-метил-1,2,3,4-тетрагидрохинолин-6-ил-
1,157	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-F	2-метил-6-хинолил-
1,158	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-F	2-метил-6-хинолил-
1,159	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-F	2-метил-6-хинолил-
1,160	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-F	2-метил-6-хинолил-
1,161	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-F	2-нафтил-
1,162	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-F	4-хинолил-

1,163	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-Cl	1,2,3,4-тетрагидрохинолин-6-ил-
1,164	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-Cl	1H-индол-4-ил-
1,165	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-Cl	1H-индол-5-ил-
1,166	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-Cl	1H-индол-6-ил-
1,167	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-Cl	1-метилиндол-4-ил-
1,168	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-Cl	1-метилиндол-5-ил-
1,169	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-Cl	1-метилиндол-6-ил-
1,170	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-Cl	1-нафтил-
1,171	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-Cl	2-(трифторметил)-4-хинолил-
1,172	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-Cl	2-этил-1,3-бензоксазол-6-ил-
1,173	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-Cl	2-метил-1,3-бензоксазол-6-ил-
1,174	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-Cl	2-метил-1,2,3,4-тетрагидрохинолин-6-ил-
1,175	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-Cl	2-метил-6-хинолил-
1,176	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-Cl	2-метил-6-хинолил-
1,177	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-Cl	2-метил-6-хинолил-
1,178	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-Cl	2-метил-6-хинолил-
1,179	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-Cl	2-нафтил-
1,180	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-Cl	4-хинолил-
1,181	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-F	1,2,3,4-тетрагидрохинолин-6-ил-
1,182	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-F	1H-индол-4-ил-
1,183	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-F	1H-индол-5-ил-
1,184	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-F	1H-индол-6-ил-
1,185	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-F	1-метилиндол-4-ил-
1,186	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-F	1-метилиндол-5-ил-

1,187	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-F	1-метилиндол-6-ил-
1,188	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-F	1-нафтил-
1,189	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-F	2-(трифторметил)-4-хинолил-
1,190	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-F	2-этил-1,3-бензоксазол-6-ил-
1,191	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-F	2-метил-1,3-бензоксазол-6-ил-
1,192	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-F	2-метил-1,2,3,4- тетрагидрохинолин-6-ил-
1,193	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-F	2-метил-6-хинолил-
1,194	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-F	2-метил-6-хинолил-
1,195	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-F	2-метил-6-хинолил-
1,196	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-F	2-метил-6-хинолил-
1,197	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-F	2-нафтил-
1,198	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-F	4-хинолил-
1,199	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-Cl	1,2,3,4-тетрагидрохинолин-6-ил-
1,200	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-Cl	1H-индол-4-ил-
1,201	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-Cl	1H-индол-5-ил-
1,202	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-Cl	1H-индол-6-ил-
1,203	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-Cl	1-метилиндол-4-ил-
1,204	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-Cl	1-метилиндол-5-ил-
1,205	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-Cl	1-метилиндол-6-ил-
1,206	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-Cl	1-нафтил-
1,207	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-Cl	2-(трифторметил)-4-хинолил-
1,208	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-Cl	2-этил-1,3-бензоксазол-6-ил-
1,209	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-Cl	2-метил-1,3-бензоксазол-6-ил-
1,210	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-Cl	2-метил-1,2,3,4- тетрагидрохинолин-6-ил-

1,211	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-Cl	2-метил-6-хинолил-
1,212	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-Cl	2-метил-6-хинолил-
1,213	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-Cl	2-метил-6-хинолил-
1,214	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-Cl	2-метил-6-хинолил-
1,215	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-Cl	2-нафтил-
1,216	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-Cl	4-хинолил-
1,217	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-F	1,2,3,4-тетрагидрохинолин-6-ил-
1,218	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-F	1H-индол-4-ил-
1,219	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-F	1H-индол-5-ил-
1,220	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-F	1H-индол-6-ил-
1,221	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-F	1-метилиндол-4-ил-
1,222	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-F	1-метилиндол-5-ил-
1,223	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-F	1-метилиндол-6-ил-
1,224	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-F	1-нафтил-
1,225	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-F	2-(трифторметил)-4-хинолил-
1,226	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-F	2-этил-1,3-бензоксазол-6-ил-
1,227	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-F	2-метил-1,3-бензоксазол-6-ил-
1,228	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-F	2-метил-1,2,3,4-тетрагидрохинолин-6-ил-
1,229	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-F	2-метил-6-хинолил-
1,230	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-F	2-метил-6-хинолил-
1,231	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-F	2-метил-6-хинолил-
1,232	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-F	2-метил-6-хинолил-
1,233	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-F	2-нафтил-
1,234	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-F	4-хинолил-

1,235	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-Cl	1,2,3,4-тетрагидрохинолин-6-ил-
1,236	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-Cl	1H-индол-4-ил-
1,237	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-Cl	1H-индол-5-ил-
1,238	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-Cl	1H-индол-6-ил-
1,239	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-Cl	1-метилиндол-4-ил-
1,240	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-Cl	1-метилиндол-5-ил-
1,241	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-Cl	1-метилиндол-6-ил-
1,242	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-Cl	1-нафтил-
1,243	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-Cl	2-(трифторметил)-4-хинолил-
1,244	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-Cl	2-этил-1,3-бензоксазол-6-ил-
1,245	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-Cl	2-метил-1,3-бензоксазол-6-ил-
1,246	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-Cl	2-метил-1,2,3,4-тетрагидрохинолин-6-ил-
1,247	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-Cl	2-метил-6-хинолил-
1,248	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-Cl	2-метил-6-хинолил-
1,249	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-Cl	2-метил-6-хинолил-
1,250	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-Cl	2-метил-6-хинолил-
1,251	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-Cl	2-нафтил-
1,252	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-Cl	4-хинолил-
1,253	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-F	1,2,3,4-тетрагидрохинолин-6-ил-
1,254	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-F	1H-индол-4-ил-
1,255	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-F	1H-индол-5-ил-
1,256	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-F	1H-индол-6-ил-
1,257	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-F	1-метилиндол-4-ил-
1,258	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-F	1-метилиндол-5-ил-

1,259	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-F	1-метилиндол-6-ил-
1,260	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-F	1-нафтил-
1,261	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-F	2-(трифторметил)-4-хинолил-
1,262	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-F	2-этил-1,3-бензоксазол-6-ил-
1,263	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-F	2-метил-1,3-бензоксазол-6-ил-
1,264	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-F	2-метил-1,2,3,4- тетрагидрохинолин-6-ил-
1,265	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-F	2-метил-6-хинолил-
1,266	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-F	2-метил-6-хинолил-
1,267	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-F	2-метил-6-хинолил-
1,268	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-F	2-метил-6-хинолил-
1,269	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-F	2-нафтил-
1,270	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-F	4-хинолил-
1,271	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-Cl	1,2,3,4-тетрагидрохинолин-6-ил-
1,272	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-Cl	1H-индол-4-ил-
1,273	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-Cl	1H-индол-5-ил-
1,274	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-Cl	1H-индол-6-ил-
1,275	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-Cl	1-метилиндол-4-ил-
1,276	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-Cl	1-метилиндол-5-ил-
1,277	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-Cl	1-метилиндол-6-ил-
1,278	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-Cl	1-нафтил-
1,279	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-Cl	2-(трифторметил)-4-хинолил-
1,280	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-Cl	2-этил-1,3-бензоксазол-6-ил-
1,281	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-Cl	2-метил-1,3-бензоксазол-6-ил-
1,282	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-Cl	2-метил-1,2,3,4- тетрагидрохинолин-6-ил-

1,283	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-Cl	2-метил-6-хинолил-
1,284	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-Cl	2-метил-6-хинолил-
1,285	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-Cl	2-метил-6-хинолил-
1,286	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-Cl	2-метил-6-хинолил-
1,287	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-Cl	2-нафтил-
1,288	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-Cl	4-хинолил-
1,289	-Me	-Me	6-F	3-F	2-метил-5-1,3-бензотиазолил-
1,290	-Me	-Me	6-F	3-F	2,2-диметил-6-3H-бензофуранил-
1,291	-Me	-Me	6-F	3-F	2-метил-6-1,3-бензоксазолил-
1,292	-Me	-Me	6-F	3-F	2,2-дифтор-5-1,3-бензодиоксилил-
1,293	-Me	-Me	6-F	3-F	3-метил-5-бензотриазолил-
1,294	-Me	-Me	6-F	3-F	1-метил-3-индазолил-
1,295	-Me	-Me	6-F	3-F	1-метил-5-пирроло[2,3- b]пиридинил-
1,296	-Me	-Me	6-F	3-F	5-бензофуранил-
1,297	-Me	-Me	6-F	3-F	6-бензотиофенил-
1,298	-Me	-Me	6-F	3-F	5-бензотиофенил-
1,299	-Me	-Me	6-F	3-F	6-1,3-бензотиазолил-
1,300	-Me	-Me	6-F	3-F	5-1,3-бензотиазолил-
1,301	-Me	-Me	6-F	3-F	3-метил-6-1,2-бензоксазолил-
1,302	-Me	-Me	6-F	3-F	5-2-оксо-3H-1,3-бензоксазолил-
1,303	-Me	-Me	6-F	3-F	6-1-метилиндазолил-
1,304	-Me	-Me	6-F	3-F	5-1-метилиндазолил-
1,305	-Me	-Me	6-F	3-F	6-1-метилиндолил-
1,306	-Me	-Me	6-F	3-F	5-1-метилиндолил-
1,307	-Me	-Me	6-F	3-F	5-2-оксоиндолинил-
1,308	-Me	-Me	6-F	3-F	2-метил-1,3-диоксииндолин-5- ил
1,309	-Me	-Me	6-F	3-F	2-1,3-бензоксазолил-
1,310	-Me	-Me	6-F	3-F	2-1,3-бензотиазолил
1,311	-Me	-Me	6-F	3-F	5-2,2-диметил-1,3- бензодиоксилил-
1,312	-Me	-Me	6-F	3-F	6-2,2-диметил-3H-бензофуранил-
1,313	-Me	-Me	6-F	3-F	6-имидазо[1,2-a]пиразинил-
1,314	-Me	-Me	6-F	3-Cl	2-метил-5-1,3-бензотиазолил-
1,315	-Me	-Me	6-F	3-Cl	2,2-диметил-6-3H-бензофуранил-
1,316	-Me	-Me	6-F	3-Cl	2-метил-6-1,3-бензоксазолил-
1,317	-Me	-Me	6-F	3-Cl	2,2-дифтор-5-1,3-бензодиоксилил-
1,318	-Me	-Me	6-F	3-Cl	3-метил-5-бензотриазолил-
1,319	-Me	-Me	6-F	3-Cl	1-метил-3-индазолил-
1,320	-Me	-Me	6-F	3-Cl	1-метил-5-пирроло[2,3- b]пиридинил-
1,321	-Me	-Me	6-F	3-Cl	5-бензофуранил-

1,322	-Me	-Me	6-F	3-Cl	6-бензотиофенил-
1,323	-Me	-Me	6-F	3-Cl	5-бензотиофенил-
1,324	-Me	-Me	6-F	3-Cl	6-1,3-бензотиазолил-
1,325	-Me	-Me	6-F	3-Cl	5-1,3-бензотиазолил-
1,326	-Me	-Me	6-F	3-Cl	3-метил-6-1,2-бензоксазолил-
1,327	-Me	-Me	6-F	3-Cl	5-2-оксо-3Н-1,3-бензоксазолил-
1,328	-Me	-Me	6-F	3-Cl	6-1-метилиндазолил-
1,329	-Me	-Me	6-F	3-Cl	5-1-метилиндазолил-
1,330	-Me	-Me	6-F	3-Cl	6-1-метилиндолил-
1,331	-Me	-Me	6-F	3-Cl	5-1-метилиндолил-
1,332	-Me	-Me	6-F	3-Cl	5-2-оксоиндолинил-
1,333	-Me	-Me	6-F	3-Cl	2-метил-1,3-диоксоизоиндолин-5-ил
1,334	-Me	-Me	6-F	3-Cl	2-1,3-бензоксазолил-
1,335	-Me	-Me	6-F	3-Cl	2-1,3-бензотиазолил
1,336	-Me	-Me	6-F	3-Cl	5-2,2-диметил-1,3-бензодиоксолил-
1,337	-Me	-Me	6-F	3-Cl	6-2,2-диметил-3Н-бензофуранил-
1,338	-Me	-Me	6-F	3-Cl	6-имидазо[1,2-а]пиразинил-
1,339	-Me	-Me	6-Cl	3-F	2-метил-5-1,3-бензотиазолил-
1,340	-Me	-Me	6-Cl	3-F	2,2-диметил-6-3Н-бензофуранил-
1,341	-Me	-Me	6-Cl	3-F	2-метил-6-1,3-бензоксазолил-
1,342	-Me	-Me	6-Cl	3-F	2,2-дифтор-5-1,3-бензодиоксолил-
1,343	-Me	-Me	6-Cl	3-F	3-метил-5-бензотриазолил-
1,344	-Me	-Me	6-Cl	3-F	1-метил-3-индазолил-
1,345	-Me	-Me	6-Cl	3-F	1-метил-5-пирроло[2,3-b]пиридинил-
1,346	-Me	-Me	6-Cl	3-F	5-бензофуранил-
1,347	-Me	-Me	6-Cl	3-F	6-бензотиофенил-
1,348	-Me	-Me	6-Cl	3-F	5-бензотиофенил-
1,349	-Me	-Me	6-Cl	3-F	6-1,3-бензотиазолил-
1,350	-Me	-Me	6-Cl	3-F	5-1,3-бензотиазолил-
1,351	-Me	-Me	6-Cl	3-F	3-метил-6-1,2-бензоксазолил-
1,352	-Me	-Me	6-Cl	3-F	5-2-оксо-3Н-1,3-бензоксазолил-
1,353	-Me	-Me	6-Cl	3-F	6-1-метилиндазолил-
1,354	-Me	-Me	6-Cl	3-F	5-1-метилиндазолил-
1,355	-Me	-Me	6-Cl	3-F	6-1-метилиндолил-
1,356	-Me	-Me	6-Cl	3-F	5-1-метилиндолил-
1,357	-Me	-Me	6-Cl	3-F	5-2-оксоиндолинил-
1,358	-Me	-Me	6-Cl	3-F	2-метил-1,3-диоксоизоиндолин-5-ил
1,359	-Me	-Me	6-Cl	3-F	2-1,3-бензоксазолил-
1,360	-Me	-Me	6-Cl	3-F	2-1,3-бензотиазолил
1,361	-Me	-Me	6-Cl	3-F	5-2,2-диметил-1,3-бензодиоксолил-
1,362	-Me	-Me	6-Cl	3-F	6-2,2-диметил-3Н-бензофуранил-
1,363	-Me	-Me	6-Cl	3-F	6-имидазо[1,2-а]пиразинил-
1,364	-Me	-Me	6-Cl	3-Cl	2-метил-5-1,3-бензотиазолил-
1,365	-Me	-Me	6-Cl	3-Cl	2,2-диметил-6-3Н-бензофуранил-

1,366	-Me	-Me	6-Cl	3-Cl	2-метил-6-1,3-бензоксазолил-
1,367	-Me	-Me	6-Cl	3-Cl	2,2-дифтор-5-1,3-бензодиоксилил-
1,368	-Me	-Me	6-Cl	3-Cl	3-метил-5-бензотриазолил-
1,369	-Me	-Me	6-Cl	3-Cl	1-метил-3-индазолил-
1,370	-Me	-Me	6-Cl	3-Cl	1-метил-5-пирроло[2,3- b]пиридинил-
1,371	-Me	-Me	6-Cl	3-Cl	5-бензофуранил-
1,372	-Me	-Me	6-Cl	3-Cl	6-бензотиофенил-
1,373	-Me	-Me	6-Cl	3-Cl	5-бензотиофенил-
1,374	-Me	-Me	6-Cl	3-Cl	6-1,3-бензотиазолил-
1,375	-Me	-Me	6-Cl	3-Cl	5-1,3-бензотиазолил-
1,376	-Me	-Me	6-Cl	3-Cl	3-метил-6-1,2-бензоксазолил-
1,377	-Me	-Me	6-Cl	3-Cl	5-2-оксо-3Н-1,3-бензоксазолил-
1,378	-Me	-Me	6-Cl	3-Cl	6-1-метилиндазолил-
1,379	-Me	-Me	6-Cl	3-Cl	5-1-метилиндазолил-
1,380	-Me	-Me	6-Cl	3-Cl	6-1-метилиндолил-
1,381	-Me	-Me	6-Cl	3-Cl	5-1-метилиндолил-
1,382	-Me	-Me	6-Cl	3-Cl	5-2-оксоиндолинил-
1,383	-Me	-Me	6-Cl	3-Cl	2-метил-1,3-диоксоизоиндолин-5- ил
1,384	-Me	-Me	6-Cl	3-Cl	2-1,3-бензоксазолил-
1,385	-Me	-Me	6-Cl	3-Cl	2-1,3-бензотиазолил
1,386	-Me	-Me	6-Cl	3-Cl	5-2,2-диметил-1,3- бензодиоксилил-
1,387	-Me	-Me	6-Cl	3-Cl	6-2,2-диметил-3Н-бензофуранил-
1,388	-Me	-Me	6-Cl	3-Cl	6-имидазо[1,2-а]пиразинил-
1,389	-Me	-Cl	6-F	3-F	2-метил-5-1,3-бензотиазолил-
1,390	-Me	-Cl	6-F	3-F	2,2-диметил-6-3Н-бензофуранил-
1,391	-Me	-Cl	6-F	3-F	2-метил-6-1,3-бензоксазолил-
1,392	-Me	-Cl	6-F	3-F	2,2-дифтор-5-1,3-бензодиоксилил-
1,393	-Me	-Cl	6-F	3-F	3-метил-5-бензотриазолил-
1,394	-Me	-Cl	6-F	3-F	1-метил-3-индазолил-
1,395	-Me	-Cl	6-F	3-F	1-метил-5-пирроло[2,3- b]пиридинил-
1,396	-Me	-Cl	6-F	3-F	5-бензофуранил-
1,397	-Me	-Cl	6-F	3-F	6-бензотиофенил-
1,398	-Me	-Cl	6-F	3-F	5-бензотиофенил-
1,399	-Me	-Cl	6-F	3-F	6-1,3-бензотиазолил-
1,400	-Me	-Cl	6-F	3-F	5-1,3-бензотиазолил-
1,401	-Me	-Cl	6-F	3-F	3-метил-6-1,2-бензоксазолил-
1,402	-Me	-Cl	6-F	3-F	5-2-оксо-3Н-1,3-бензоксазолил-
1,403	-Me	-Cl	6-F	3-F	6-1-метилиндазолил-
1,404	-Me	-Cl	6-F	3-F	5-1-метилиндазолил-
1,405	-Me	-Cl	6-F	3-F	6-1-метилиндолил-
1,406	-Me	-Cl	6-F	3-F	5-1-метилиндолил-
1,407	-Me	-Cl	6-F	3-F	5-2-оксоиндолинил-
1,408	-Me	-Cl	6-F	3-F	2-метил-1,3-диоксоизоиндолин-5- ил
1,409	-Me	-Cl	6-F	3-F	2-1,3-бензоксазолил-

1,410	-Me	-Cl	6-F	3-F	2-1,3-бензотиазолил
1,411	-Me	-Cl	6-F	3-F	5-2,2-диметил-1,3-бензодиоксолил-
1,412	-Me	-Cl	6-F	3-F	6-2,2-диметил-3Н-бензофуранил-
1,413	-Me	-Cl	6-F	3-F	6-имидазо[1,2-а]пиразинил-
1,414	-Me	-Cl	6-F	3-Cl	2-метил-5-1,3-бензотиазолил-
1,415	-Me	-Cl	6-F	3-Cl	2,2-диметил-6-3Н-бензофуранил-
1,416	-Me	-Cl	6-F	3-Cl	2-метил-6-1,3-бензоксазолил-
1,417	-Me	-Cl	6-F	3-Cl	2,2-дифтор-5-1,3-бензодиоксолил-
1,418	-Me	-Cl	6-F	3-Cl	3-метил-5-бензотриазолил-
1,419	-Me	-Cl	6-F	3-Cl	1-метил-3-индазолил-
1,420	-Me	-Cl	6-F	3-Cl	1-метил-5-пирроло[2,3-b]пиридинил-
1,421	-Me	-Cl	6-F	3-Cl	5-бензофуранил-
1,422	-Me	-Cl	6-F	3-Cl	6-бензотиофенил-
1,423	-Me	-Cl	6-F	3-Cl	5-бензотиофенил-
1,424	-Me	-Cl	6-F	3-Cl	6-1,3-бензотиазолил-
1,425	-Me	-Cl	6-F	3-Cl	5-1,3-бензотиазолил-
1,426	-Me	-Cl	6-F	3-Cl	3-метил-6-1,2-бензоксазолил-
1,427	-Me	-Cl	6-F	3-Cl	5-2-оксо-3Н-1,3-бензоксазолил-
1,428	-Me	-Cl	6-F	3-Cl	6-1-метилиндазолил-
1,429	-Me	-Cl	6-F	3-Cl	5-1-метилиндазолил-
1,430	-Me	-Cl	6-F	3-Cl	6-1-метилиндолил-
1,431	-Me	-Cl	6-F	3-Cl	5-1-метилиндолил-
1,432	-Me	-Cl	6-F	3-Cl	5-2-оксоиндолинил-
1,433	-Me	-Cl	6-F	3-Cl	2-метил-1,3-диоксоизоиндолин-5-ил
1,434	-Me	-Cl	6-F	3-Cl	2-1,3-бензоксазолил-
1,435	-Me	-Cl	6-F	3-Cl	2-1,3-бензотиазолил
1,436	-Me	-Cl	6-F	3-Cl	5-2,2-диметил-1,3-бензодиоксолил-
1,437	-Me	-Cl	6-F	3-Cl	6-2,2-диметил-3Н-бензофуранил-
1,438	-Me	-Cl	6-F	3-Cl	6-имидазо[1,2-а]пиразинил-
1,439	-Me	-Cl	6-Cl	3-F	2-метил-5-1,3-бензотиазолил-
1,440	-Me	-Cl	6-Cl	3-F	2,2-диметил-6-3Н-бензофуранил-
1,441	-Me	-Cl	6-Cl	3-F	2-метил-6-1,3-бензоксазолил-
1,442	-Me	-Cl	6-Cl	3-F	2,2-дифтор-5-1,3-бензодиоксолил-
1,443	-Me	-Cl	6-Cl	3-F	3-метил-5-бензотриазолил-
1,444	-Me	-Cl	6-Cl	3-F	1-метил-3-индазолил-
1,445	-Me	-Cl	6-Cl	3-F	1-метил-5-пирроло[2,3-b]пиридинил-
1,446	-Me	-Cl	6-Cl	3-F	5-бензофуранил-
1,447	-Me	-Cl	6-Cl	3-F	6-бензотиофенил-
1,448	-Me	-Cl	6-Cl	3-F	5-бензотиофенил-
1,449	-Me	-Cl	6-Cl	3-F	6-1,3-бензотиазолил-
1,450	-Me	-Cl	6-Cl	3-F	5-1,3-бензотиазолил-
1,451	-Me	-Cl	6-Cl	3-F	3-метил-6-1,2-бензоксазолил-
1,452	-Me	-Cl	6-Cl	3-F	5-2-оксо-3Н-1,3-бензоксазолил-
1,453	-Me	-Cl	6-Cl	3-F	6-1-метилиндазолил-

1,454	-Me	-Cl	6-Cl	3-F	5-1-метилиндазолил-
1,455	-Me	-Cl	6-Cl	3-F	6-1-метилиндолил-
1,456	-Me	-Cl	6-Cl	3-F	5-1-метилиндолил-
1,457	-Me	-Cl	6-Cl	3-F	5-2-оксоиндолинил-
1,458	-Me	-Cl	6-Cl	3-F	2-метил-1,3-диоксоизоиндолин-5-ил
1,459	-Me	-Cl	6-Cl	3-F	2-1,3-бензоксазолил-
1,460	-Me	-Cl	6-Cl	3-F	2-1,3-бензотиазолил
1,461	-Me	-Cl	6-Cl	3-F	5-2,2-диметил-1,3-бензодиоксолил-
1,462	-Me	-Cl	6-Cl	3-F	6-2,2-диметил-3Н-бензофуранил-
1,463	-Me	-Cl	6-Cl	3-F	6-имидазо[1,2-а]пирозинил-
1,464	-Me	-Cl	6-Cl	3-Cl	2-метил-5-1,3-бензотиазолил-
1,465	-Me	-Cl	6-Cl	3-Cl	2,2-диметил-6-3Н-бензофуранил-
1,466	-Me	-Cl	6-Cl	3-Cl	2-метил-6-1,3-бензоксазолил-
1,467	-Me	-Cl	6-Cl	3-Cl	2,2-дифтор-5-1,3-бензодиоксолил-
1,468	-Me	-Cl	6-Cl	3-Cl	3-метил-5-бензотриазолил-
1,469	-Me	-Cl	6-Cl	3-Cl	1-метил-3-индазолил-
1,470	-Me	-Cl	6-Cl	3-Cl	1-метил-5-пирроло[2,3- b]пиридинил-
1,471	-Me	-Cl	6-Cl	3-Cl	5-бензофуранил-
1,472	-Me	-Cl	6-Cl	3-Cl	6-бензотиофенил-
1,473	-Me	-Cl	6-Cl	3-Cl	5-бензотиофенил-
1,474	-Me	-Cl	6-Cl	3-Cl	6-1,3-бензотиазолил-
1,475	-Me	-Cl	6-Cl	3-Cl	5-1,3-бензотиазолил-
1,476	-Me	-Cl	6-Cl	3-Cl	3-метил-6-1,2-бензоксазолил-
1,477	-Me	-Cl	6-Cl	3-Cl	5-2-оксо-3Н-1,3-бензоксазолил-
1,478	-Me	-Cl	6-Cl	3-Cl	6-1-метилиндазолил-
1,479	-Me	-Cl	6-Cl	3-Cl	5-1-метилиндазолил-
1,480	-Me	-Cl	6-Cl	3-Cl	6-1-метилиндолил-
1,481	-Me	-Cl	6-Cl	3-Cl	5-1-метилиндолил-
1,482	-Me	-Cl	6-Cl	3-Cl	5-2-оксоиндолинил-
1,483	-Me	-Cl	6-Cl	3-Cl	2-метил-1,3-диоксоизоиндолин-5-ил
1,484	-Me	-Cl	6-Cl	3-Cl	2-1,3-бензоксазолил-
1,485	-Me	-Cl	6-Cl	3-Cl	2-1,3-бензотиазолил
1,486	-Me	-Cl	6-Cl	3-Cl	5-2,2-диметил-1,3-бензодиоксолил-
1,487	-Me	-Cl	6-Cl	3-Cl	6-2,2-диметил-3Н-бензофуранил-
1,488	-Me	-Cl	6-Cl	3-Cl	6-имидазо[1,2-а]пирозинил-
1,489	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-F	2-метил-5-1,3-бензотиазолил-
1,490	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-F	2,2-диметил-6-3Н-бензофуранил-
1,491	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-F	2-метил-6-1,3-бензоксазолил-
1,492	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-F	2,2-дифтор-5-1,3-бензодиоксолил-

1,493	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-F	3-метил-5-бензотриазолил-
1,494	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-F	1-метил-3-индазолил-
1,495	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-F	1-метил-5-пирроло[2,3- b]пиридинил-
1,496	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-F	5-бензофуранил-
1,497	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-F	6-бензотиофенил-
1,498	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-F	5-бензотиофенил-
1,499	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-F	6-1,3-бензотиазолил-
1,500	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-F	5-1,3-бензотиазолил-
1,501	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-F	3-метил-6-1,2-бензоксазолил-
1,502	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-F	5-2-оксо-3Н-1,3-бензоксазолил-
1,503	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-F	6-1-метилиндазолил-
1,504	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-F	5-1-метилиндазолил-
1,505	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-F	6-1-метилиндолил-
1,506	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-F	5-1-метилиндолил-
1,507	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-F	5-2-оксоиндолинил-
1,508	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-F	2-метил-1,3-диоксоизоиндолин-5- ил
1,509	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-F	2-1,3-бензоксазолил-
1,510	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-F	2-1,3-бензотиазолил
1,511	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-F	5-2,2-диметил-1,3- бензодиоксолил-
1,512	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-F	6-2,2-диметил-3Н-бензофуранил-
1,513	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-F	6-имидазо[1,2-а]пиразинил-
1,514	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-Cl	2-метил-5-1,3-бензотиазолил-
1,515	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-Cl	2,2-диметил-6-3Н-бензофуранил-
1,516	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-Cl	2-метил-6-1,3-бензоксазолил-

1,517	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-Cl	2,2-дифтор-5-1,3-бензодиоксилил-
1,518	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-Cl	3-метил-5-бензотриазолил-
1,519	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-Cl	1-метил-3-индазолил-
1,520	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-Cl	1-метил-5-пирроло[2,3- b]пиридинил-
1,521	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-Cl	5-бензофуранил-
1,522	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-Cl	6-бензотиофенил-
1,523	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-Cl	5-бензотиофенил-
1,524	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-Cl	6-1,3-бензотиазолил-
1,525	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-Cl	5-1,3-бензотиазолил-
1,526	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-Cl	3-метил-6-1,2-бензоксазолил-
1,527	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-Cl	5-2-оксо-3Н-1,3-бензоксазолил-
1,528	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-Cl	6-1-метилиндазолил-
1,529	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-Cl	5-1-метилиндазолил-
1,530	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-Cl	6-1-метилиндолил-
1,531	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-Cl	5-1-метилиндолил-
1,532	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-Cl	5-2-оксоиндолинил-
1,533	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-Cl	2-метил-1,3-диоксоиндолин-5- ил
1,534	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-Cl	2-1,3-бензоксазолил-
1,535	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-Cl	2-1,3-бензотиазолил
1,536	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-Cl	5-2,2-диметил-1,3- бензодиоксилил-
1,537	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-Cl	6-2,2-диметил-3Н-бензофуранил-
1,538	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-F	3-Cl	6-имидазо[1,2-а]пиразинил-
1,539	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-F	2-метил-5-1,3-бензотиазолил-
1,540	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-F	2,2-диметил-6-3Н-бензофуранил-

1,541	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-F	2-метил-6-1,3-бензоксазолил-
1,542	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-F	2,2-дифтор-5-1,3-бензодиоксилил-
1,543	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-F	3-метил-5-бензотриазолил-
1,544	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-F	1-метил-3-индазолил-
1,545	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-F	1-метил-5-пирроло[2,3- b]пиридинил-
1,546	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-F	5-бензофуранил-
1,547	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-F	6-бензотиофенил-
1,548	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-F	5-бензотиофенил-
1,549	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-F	6-1,3-бензотиазолил-
1,550	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-F	5-1,3-бензотиазолил-
1,551	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-F	3-метил-6-1,2-бензоксазолил-
1,552	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-F	5-2-оксо-3Н-1,3-бензоксазолил-
1,553	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-F	6-1-метилиндазолил-
1,554	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-F	5-1-метилиндазолил-
1,555	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-F	6-1-метилиндолил-
1,556	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-F	5-1-метилиндолил-
1,557	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-F	5-2-оксоиндолинил-
1,558	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-F	2-метил-1,3-диоксоизоиндолин-5- ил
1,559	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-F	2-1,3-бензоксазолил-
1,560	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-F	2-1,3-бензотиазолил
1,561	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-F	5-2,2-диметил-1,3- бензодиоксилил-
1,562	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-F	6-2,2-диметил-3Н-бензофуранил-
1,563	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-F	6-имидазо[1,2-а]пиразинил-
1,564	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-Cl	2-метил-5-1,3-бензотиазолил-

1,565	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-Cl	2,2-диметил-6-3Н-бензофуранил-
1,566	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-Cl	2-метил-6-1,3-бензоксазолил-
1,567	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-Cl	2,2-дифтор-5-1,3-бензодиоксилил-
1,568	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-Cl	3-метил-5-бензотриазолил-
1,569	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-Cl	1-метил-3-индазолил-
1,570	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-Cl	1-метил-5-пирроло[2,3- b]пиридинил-
1,571	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-Cl	5-бензофуранил-
1,572	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-Cl	6-бензотиофенил-
1,573	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-Cl	5-бензотиофенил-
1,574	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-Cl	6-1,3-бензотиазолил-
1,575	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-Cl	5-1,3-бензотиазолил-
1,576	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-Cl	3-метил-6-1,2-бензоксазолил-
1,577	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-Cl	5-2-оксо-3Н-1,3-бензоксазолил-
1,578	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-Cl	6-1-метилиндазолил-
1,579	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-Cl	5-1-метилиндазолил-
1,580	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-Cl	6-1-метилиндолил-
1,581	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-Cl	5-1-метилиндолил-
1,582	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-Cl	5-2-оксоиндолинил-
1,583	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-Cl	2-метил-1,3-диоксоизоиндолин-5- ил
1,584	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-Cl	2-1,3-бензоксазолил-
1,585	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-Cl	2-1,3-бензотиазолил
1,586	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-Cl	5-2,2-диметил-1,3- бензодиоксилил-
1,587	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-Cl	6-2,2-диметил-3Н-бензофуранил-
1,588	-CH ₂ - C≡CH	-Me	6-Cl	3-Cl	6-имидазо[1,2-а]пиразинил-

1,589	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-F	2-метил-5-1,3-бензотиазолил-
1,590	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-F	2,2-диметил-6-3Н-бензофуранил-
1,591	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-F	2-метил-6-1,3-бензоксазолил-
1,592	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-F	2,2-дифтор-5-1,3-бензодиоксилил-
1,593	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-F	3-метил-5-бензотриазолил-
1,594	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-F	1-метил-3-индазолил-
1,595	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-F	1-метил-5-пирроло[2,3- b]пиридинил-
1,596	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-F	5-бензофуранил-
1,597	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-F	6-бензотиофенил-
1,598	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-F	5-бензотиофенил-
1,599	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-F	6-1,3-бензотиазолил-
1,600	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-F	5-1,3-бензотиазолил-
1,601	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-F	3-метил-6-1,2-бензоксазолил-
1,602	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-F	5-2-оксо-3Н-1,3-бензоксазолил-
1,603	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-F	6-1-метилиндазолил-
1,604	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-F	5-1-метилиндазолил-
1,605	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-F	6-1-метилиндолил-
1,606	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-F	5-1-метилиндолил-
1,607	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-F	5-2-оксоиндолинил-
1,608	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-F	2-метил-1,3-диоксоизоиндолин-5- ил
1,609	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-F	2-1,3-бензоксазолил-
1,610	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-F	2-1,3-бензотиазолил
1,611	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-F	5-2,2-диметил-1,3- бензодиоксилил-
1,612	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-F	6-2,2-диметил-3Н-бензофуранил-

1,613	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-F	6-имидазо[1,2-а]пиразинил-
1,614	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-Cl	2-метил-5-1,3-бензотиазолил-
1,615	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-Cl	2,2-диметил-6-3Н-бензофуранил-
1,616	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-Cl	2-метил-6-1,3-бензоксазолил-
1,617	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-Cl	2,2-дифтор-5-1,3-бензодиоксилил-
1,618	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-Cl	3-метил-5-бензотриазолил-
1,619	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-Cl	1-метил-3-индазолил-
1,620	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-Cl	1-метил-5-пирроло[2,3- b]пиридинил-
1,621	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-Cl	5-бензофуранил-
1,622	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-Cl	6-бензотиофенил-
1,623	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-Cl	5-бензотиофенил-
1,624	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-Cl	6-1,3-бензотиазолил-
1,625	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-Cl	5-1,3-бензотиазолил-
1,626	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-Cl	3-метил-6-1,2-бензоксазолил-
1,627	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-Cl	5-2-оксо-3Н-1,3-бензоксазолил-
1,628	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-Cl	6-1-метилиндазолил-
1,629	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-Cl	5-1-метилиндазолил-
1,630	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-Cl	6-1-метилиндолил-
1,631	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-Cl	5-1-метилиндолил-
1,632	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-Cl	5-2-оксоиндолинил-
1,633	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-Cl	2-метил-1,3-диоксоизоиндолин-5- ил
1,634	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-Cl	2-1,3-бензоксазолил-
1,635	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-Cl	2-1,3-бензотиазолил
1,636	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-Cl	5-2,2-диметил-1,3- бензодиоксилил-

1,637	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-Cl	6-2,2-диметил-3Н-бензофуранил-
1,638	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-F	3-Cl	6-имидазо[1,2-а]пиразинил-
1,639	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-F	2-метил-5-1,3-бензотиазолил-
1,640	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-F	2,2-диметил-6-3Н-бензофуранил-
1,641	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-F	2-метил-6-1,3-бензоксазолил-
1,642	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-F	2,2-дифтор-5-1,3-бензодиоксилил-
1,643	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-F	3-метил-5-бензотриазолил-
1,644	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-F	1-метил-3-индазолил-
1,645	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-F	1-метил-5-пирроло[2,3- b]пиридинил-
1,646	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-F	5-бензофуранил-
1,647	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-F	6-бензотиофенил-
1,648	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-F	5-бензотиофенил-
1,649	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-F	6-1,3-бензотиазолил-
1,650	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-F	5-1,3-бензотиазолил-
1,651	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-F	3-метил-6-1,2-бензоксазолил-
1,652	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-F	5-2-оксо-3Н-1,3-бензоксазолил-
1,653	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-F	6-1-метилиндазолил-
1,654	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-F	5-1-метилиндазолил-
1,655	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-F	6-1-метилиндолил-
1,656	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-F	5-1-метилиндолил-
1,657	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-F	5-2-оксоиндолинил-
1,658	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-F	2-метил-1,3-диоксоизоиндолин-5- ил
1,659	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-F	2-1,3-бензоксазолил-
1,660	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-F	2-1,3-бензотиазолил

1,661	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-F	5-2,2-диметил-1,3-бензодиоксилил-
1,662	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-F	6-2,2-диметил-3Н-бензофуранил-
1,663	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-F	6-имидазо[1,2-а]пиразинил-
1,664	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-Cl	2-метил-5-1,3-бензотиазолил-
1,665	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-Cl	2,2-диметил-6-3Н-бензофуранил-
1,666	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-Cl	2-метил-6-1,3-бензоксазолил-
1,667	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-Cl	2,2-дифтор-5-1,3-бензодиоксилил-
1,668	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-Cl	3-метил-5-бензотриазолил-
1,669	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-Cl	1-метил-3-индазолил-
1,670	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-Cl	1-метил-5-пирроло[2,3- b]пиридинил-
1,671	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-Cl	5-бензофуранил-
1,672	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-Cl	6-бензотиофенил-
1,673	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-Cl	5-бензотиофенил-
1,674	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-Cl	6-1,3-бензотиазолил-
1,675	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-Cl	5-1,3-бензотиазолил-
1,676	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-Cl	3-метил-6-1,2-бензоксазолил-
1,677	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-Cl	5-2-оксо-3Н-1,3-бензоксазолил-
1,678	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-Cl	6-1-метилиндазолил-
1,679	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-Cl	5-1-метилиндазолил-
1,680	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-Cl	6-1-метилиндолил-
1,681	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-Cl	5-1-метилиндолил-
1,682	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-Cl	5-2-оксоиндолинил-
1,683	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-Cl	2-метил-1,3-диоксоизоиндолин-5- ил
1,684	-CH ₂ - C≡CH	-Cl	6-Cl	3-Cl	2-1,3-бензоксазолил-

1,685	$\begin{matrix} -\text{CH}_2- \\ \text{C}\equiv\text{CH} \end{matrix}$	-Cl	6-Cl	3-Cl	2-1,3-бензотиазолил
1,686	$\begin{matrix} -\text{CH}_2- \\ \text{C}\equiv\text{CH} \end{matrix}$	-Cl	6-Cl	3-Cl	5-2,2-диметил-1,3-бензодиоксолил-
1,687	$\begin{matrix} -\text{CH}_2- \\ \text{C}\equiv\text{CH} \end{matrix}$	-Cl	6-Cl	3-Cl	6-2,2-диметил-3Н-бензофуранил-
1,688	$\begin{matrix} -\text{CH}_2- \\ \text{C}\equiv\text{CH} \end{matrix}$	-Cl	6-Cl	3-Cl	6-имидазо[1,2-а]пиразинил-

В **таблице 2** приведено 688 соединений А-2.001 - А-2.688 формулы (I), как показано выше, где G представляет собой водород, W представляет собой (E)-CH=CH-, а R¹, R², X, Y, D являются такими, как определено для соединений №№ 1.001-1.688

5 соответственно в таблице А выше.

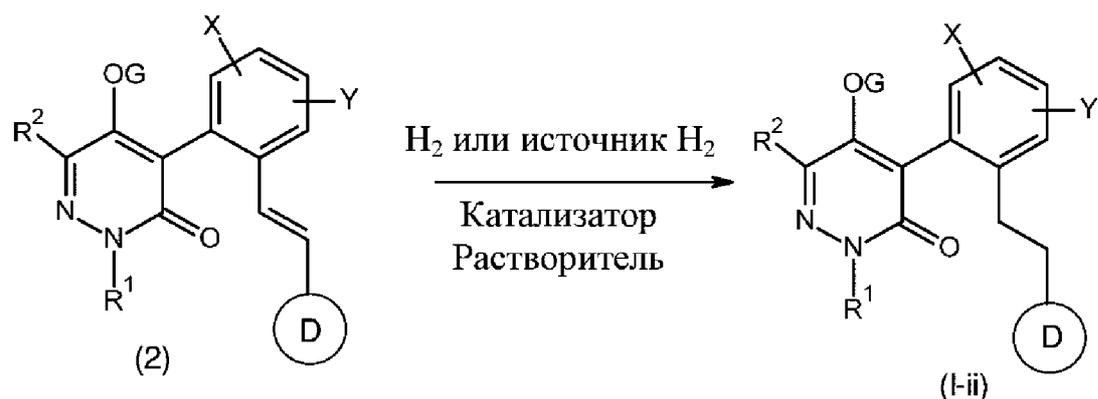
В **таблице 3** приведено 688 соединений А-3.001 - А-3.688 формулы (I), как показано выше, где G представляет собой -(C=O)iPr, W представляет собой -CH₂-CH₂-, а R¹, R², X, Y, D являются такими, как определено для соединений №№ 1.001-1.288 соответственно в таблице А выше.

10 В **таблице 4** приведено 688 соединений А-4.001 - А-4.688 формулы (I), как показано выше, где G представляет собой -(C=O)iPr, W представляет собой (E)-CH=CH-, а R¹, R², X, Y, D являются такими, как определено для соединений №№ 1.001-1.288 соответственно в таблице А выше.

15 Соединения по настоящему изобретению можно получать в соответствии со следующими схемами, в которых заместители R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁴, R¹⁵, R¹⁶ W, D, G, X, Y, Z и m имеют (если явно не указано иное) определения, описанные в данном документе выше.

20 Некоторые соединения (I-ii) по настоящему изобретению можно получать из соединений (2), как показано на **схеме реакции 1**. Соединения (I-ii) представляют собой соединения формулы (I), в которых W представляет собой -CH₂-CH₂-.

Схема реакции 1



Соединения (I-ii) можно получать путем каталитической гидрогенизации соединений (2) с помощью газообразного водорода в подходящем растворителе [таким как тетрагидрофуран, метанол, этанол, уксусная кислота или этилацетат] в присутствии подходящего катализатора [такого как Pd/C, Pd/CaCO₃, Rh/Al₂CO₃ или губчатый никель] при температуре от -10 до 100°C.

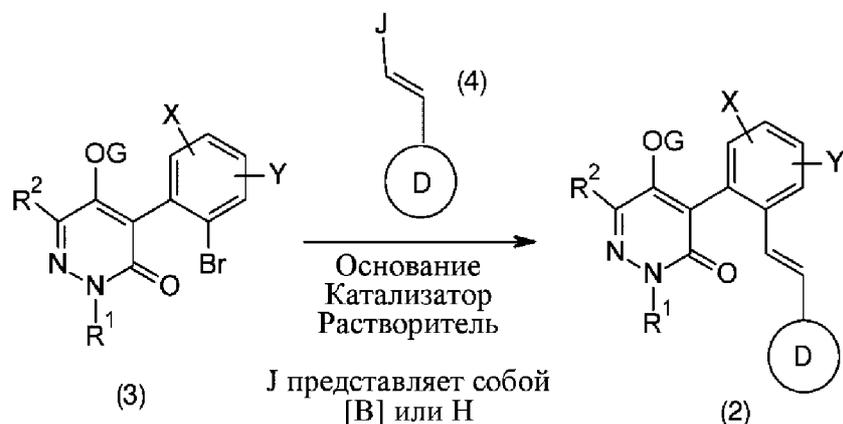
В качестве альтернативы соединения (I-ii) также можно получать путем каталитического переноса-гидрогенизации соединений (2) путем обработки с помощью подходящего источника водорода в подходящем растворителе в присутствии подходящего катализатора при температуре от -10 до 100°C. Примеры подходящих систем представляют собой тетрагидроксидбор в смесях дихлорметан/вода или дихлорметан/метанол в присутствии Pd/C, Pd(OAc)₂ или Pd(OH)₂/C (*J. Am. Chem. Soc.*, **2016**, 138, 6107-6110) или диэтил-1,4-дигидро-2,6-диметил-3,5-пиридиндикарбоксилат в этаноле в присутствии Pd/C (*Tetrahedron Letters*, **2009**, 50, 1026).

В качестве альтернативы соединения (I-ii) также можно получать путем восстановления с помощью диимида, полученного *in-situ* из подходящего предшественника в подходящем растворителе при температуре от -10 до 200°C. Примеры подходящих реагентов для получения диимида включают замещенные арилсульфонилгидразиды, такие как 2,4,6-триизопропилбензолсульфонилгидразид, необязательно в присутствии подходящего основания. Примеры подходящих оснований включают триэтиламин, диизопропилэтиламин, карбонат калия и карбонат натрия. Подходящие растворители включают тетрагидрофуран, 1,4-диоксан, этилацетат, ацетонитрил и диметилформамид.

Соединения (2) можно получать из соединений (3) и соединений (4), как показано на **схеме реакции 2**, в соответствии либо с описанным протоколом реакции Сузуки, либо с описанным протоколом реакции Хека. При использовании протокола

реакции Сузуки соединения (4) представляют собой борорганические соединения, такие как бороновые кислоты, сложные бороновые эфиры или соли, представляющие собой трифторборат калия. При использовании протокола реакции Хека соединения (4) представляют собой стиролы.

5 Схема реакции 2



Протокол реакции Сузуки

Соединения (2) можно получать путем обработки соединений (3) с помощью соединений (4) в присутствии подходящего основания и подходящего катализатора в подходящем растворителе при температуре от 10 до 150°C. Примерами подходящих оснований являются карбонат калия, фосфат калия, карбонат натрия, бикарбонат натрия и фторид калия. Примерами подходящих катализаторов являются комплекс 1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II) и дихлорметана [PdCl₂(dppf)·DCM], тетракис(трифенилфосфин)палладий(0) [Pd(PPh₃)₄] и каталитическая система, образованная *in situ* из смеси ацетата палладия(II) и трифенилфосфина. Примерами подходящих растворителей являются вода, 1,4-диоксан, 2-метилтетрагидрофуран, тетрагидрофуран, ацетонитрил и толуол. Многие соединения (4) являются коммерчески доступными [такие как 4,4,5,5-тетраметил-2-[(E)-2-(2-нафтил)винил]-1,3,2-диоксаборолан] или могут быть получены с помощью известных способов. Примеры соединений (3), характеризующихся особой применимостью в протоколе реакции Сузуки, представляют собой сложные изобутириловые эфиры (3-i), где G представляет собой изобутирил.

Специалисту в данной области техники будет понятно, что условия протокола реакции Сузуки могут обеспечивать расщепление сложноэфирных групп, следовательно, схема реакции 2 также может описывать реакцию, где исходный

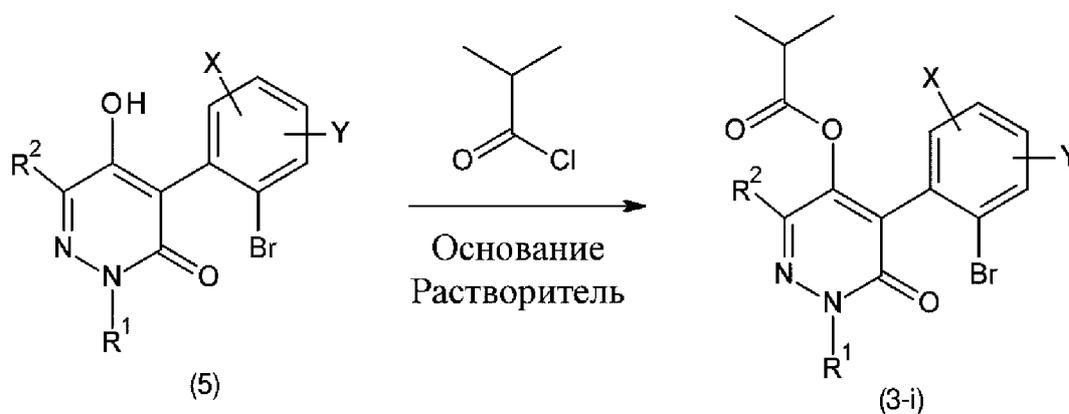
материал (3) содержит сложноэфирный фрагмент [так что G представляет собой ацильную группу], но продукт (2) не содержит [так что G представляет собой водород].

Протокол реакции Хека

Соединения (2) можно получать путем обработки соединений (3) с помощью соединений (4) в присутствии подходящего основания и подходящего катализатора при температуре от 10 до 150°C. Необязательно может быть включен дополнительный растворитель. Примерами подходящих оснований являются триэтиламин, морфолин, *N*-метилморфолин, диизопропилэтиламин и пиридин. Примерами подходящих катализаторов являются тетраakis(трифенилфосфин)палладий(0) [Pd(PPh₃)₄], каталитическая система, образованная *in-situ* из смеси ацетата палладия(II) и трифенилфосфина, каталитическая система, образованная *in-situ* из смеси трис(дибензилиденацетон)дипалладия(0) и тетрафторбората три-*tert*-бутилфосфония, и каталитическая система, образованная *in-situ* из палладиевоциклического предкатализатора, такого как хлор[(три-*tert*-бутилфосфин)-2-(2-аминобифенил)]палладий(II). Примерами необязательного дополнительного растворителя являются 1,4-диоксан, тетрагидрофуран, ацетонитрил и толуол. Многие соединения (4) являются коммерчески доступными [такие как 2-винилнафталин] или могут быть получены с помощью известных способов. Примеры соединений (3), характеризующихся особой применимостью в протоколе реакции Хека, представляют собой сложные изобутириловые эфиры (3-*i*), где G представляет собой изобутирил.

Соединения (3-*i*) можно получать из соединений (5), как показано на **схеме реакции 3**.

Схема реакции 3

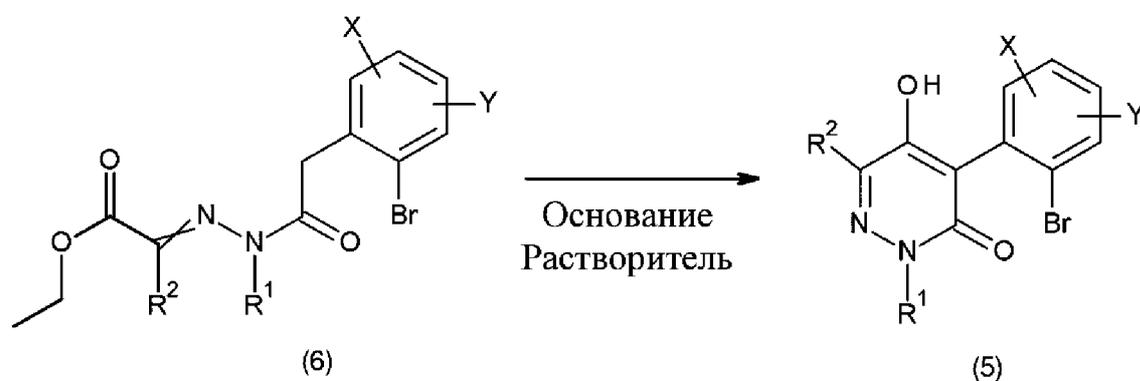


Соединения (3-*i*) можно получать путем обработки соединений (5) с помощью изобутирилхлорида в подходящем растворителе [таком как дихлорметан, ацетонитрил

или толуол] в присутствии подходящего основания [такого как триэтиламин, диизопропилэтиламин или пиридин] при температуре от -10 до 60°C. Необязательно может быть включен катализатор [такой как 4-(диметиламино)пиридин].

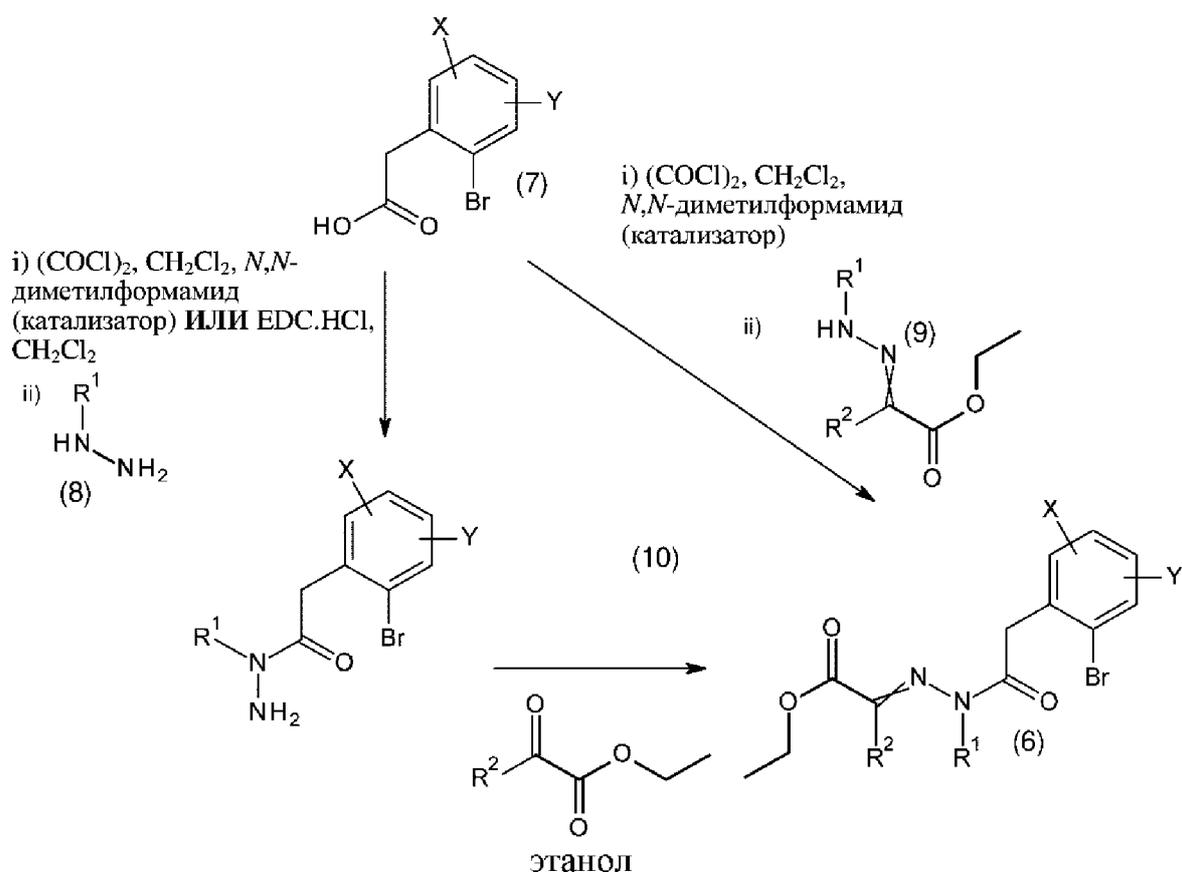
5 Соединения (5) можно получать из соединений (6), как показано на **схеме реакции 4**, путем нагревания соединений (6) с основанием (таким как 1,8-диазацикло[5.4.0]ундец-7-ен, гексаметилдисилазид натрия или гексаметилдисилазид лития) в растворителе [таком как ацетонитрил, *N,N*-диметилформамид или толуол] при температуре от 50 до 200°C. Может применяться традиционное нагревание или нагревание с помощью микроволнового излучения.

10 **Схема реакции 4**



Соединения (6) можно получать из фенилуксусных кислот (7), как показано на **схеме реакции 5**.

Схема реакции 5



Применительно к **схеме реакции 5** пример гидразинов (8) представляет собой метилгидразин, и пример сложных кетоэфиров (10) представляет собой этилпируват.

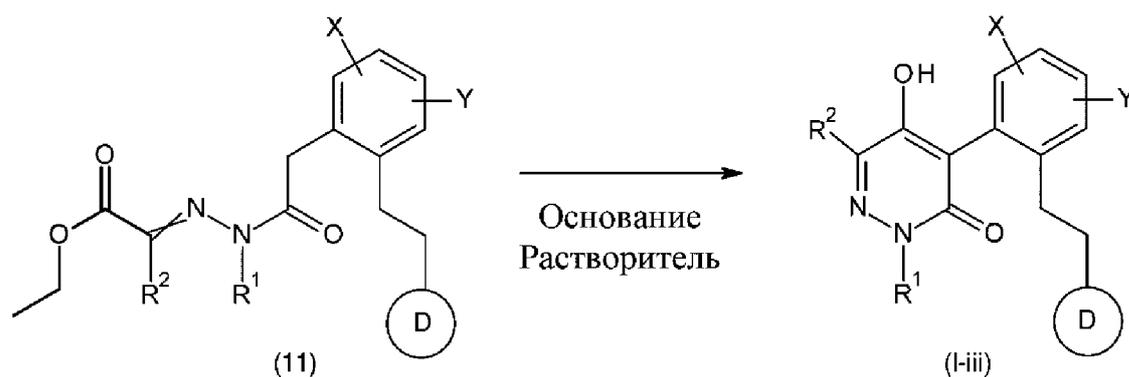
5 Пример гидразонов (9) представляет собой этил(2*E/Z*)-2-(метилгидразоно)пропаноат, полученный в соответствии со способами, описанными в заявке на патент согласно РСТ WO 2016/008816. Примером фенилуксусных кислот (7) является (2-бром-6-фторфенил)уксусная кислота, которая может быть синтезирована в соответствии со **схемой реакции 10**. Дополнительным примером фенилуксусных кислот (7) является

10 (2-бром-3-хлор-6-фторфенил)уксусная кислота, которая может быть синтезирована в соответствии со **схемой реакции 11**.

Некоторые соединения (I-iii) по настоящему изобретению можно получать из соединений (11), как показано на **схеме реакции 6**, или из соединений (I-iv), как показано на **схеме реакции 12**. Соединения (I-iii) представляют собой соединения

15 формулы (I), в которых W представляет собой -CH₂-CH₂-, и G представляет собой водород.

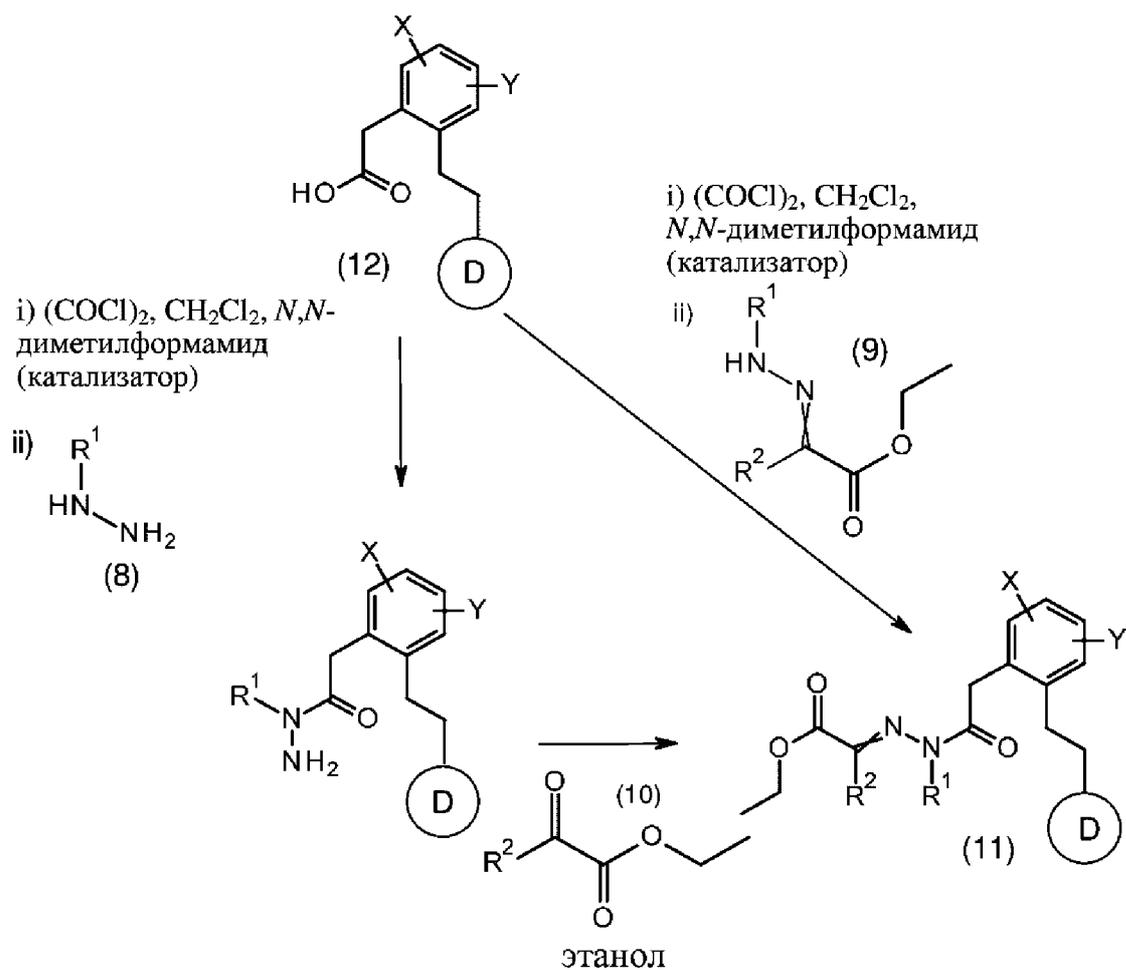
Схема реакции 6



Соединения (I-iii) можно получать путем нагревания соединений (11) с основанием (таким как 1,8-диазацикло[5.4.0]ундец-7-ен, гексаметилдисилазид натрия или гексаметилдисилазид лития) в растворителе [таком как ацетонитрил, *N,N*-диметилформамид или толуол] при температуре от 50 до 200°C. Может применяться традиционное нагревание или нагревание с помощью микроволнового излучения.

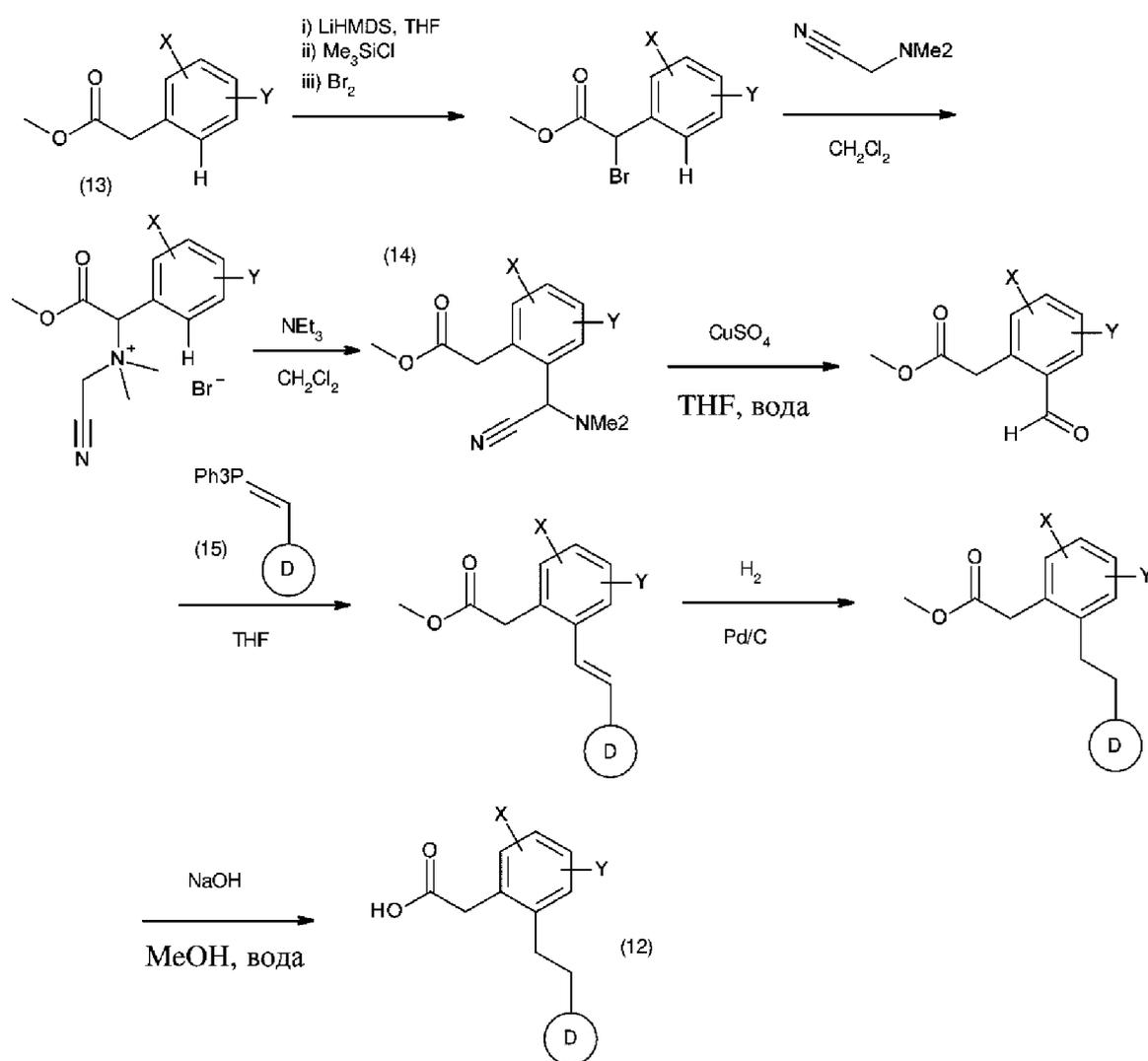
Соединения (11) можно получать из соединений (12), как показано на **схеме реакции 7** ниже.

Схема реакции 7



Соединения (12) можно получать из соединений (13), как показано на **схеме реакции 8**. Множество соединений (13) являются коммерчески доступными [такие как метил-2-фенилацетат и метил-2-(2-фторфенил)ацетат].

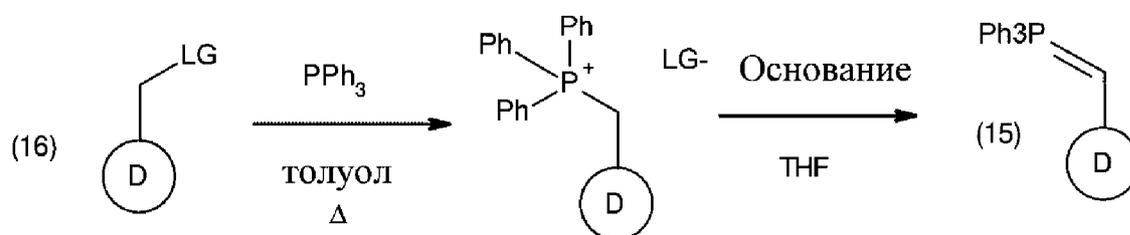
Схема реакции 8



Применительно к **схеме реакции 8** фосфораны (15) могут быть получены в соответствии со **схемой реакции 9**.

5

Схема реакции 9

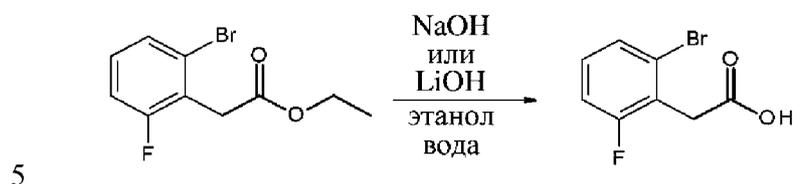


В отношении **схемы реакции 9** примеры подходящих оснований представляют собой гидрид натрия, гексаметилдисилазид натрия и *трет*-бутоксид калия. Соединения (16) представляют собой электрофилы, где LG представляет собой уходящую группу [такую как хлорид, бромид, йодид, тозилат или мезилат]. Множество соединений (16)

10

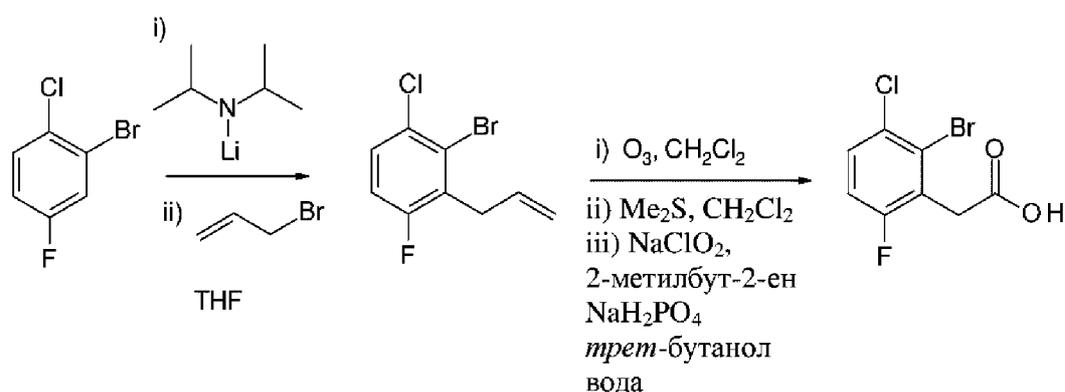
являются коммерчески доступными [такие как 4-хлорбензилбромид или 2-хлор-5-хлорметилтиазол].

Схема реакции 10



В отношении **схемы реакции 10** сложный этиловый эфир (2-бром-6-фторфенил)уксусной кислоты можно получать, как описано в Lundgren *et al.* *JACS* **2016**, *138*, 13826-13829.

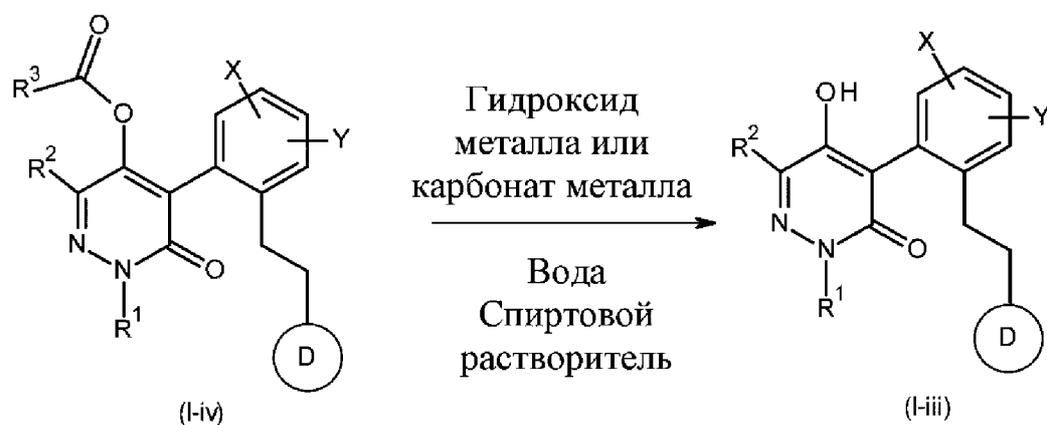
10 Схема реакции 11



Применительно к **схеме реакции 11** 2-бром-1-хлор-4-фторбензол является коммерчески доступным.

15

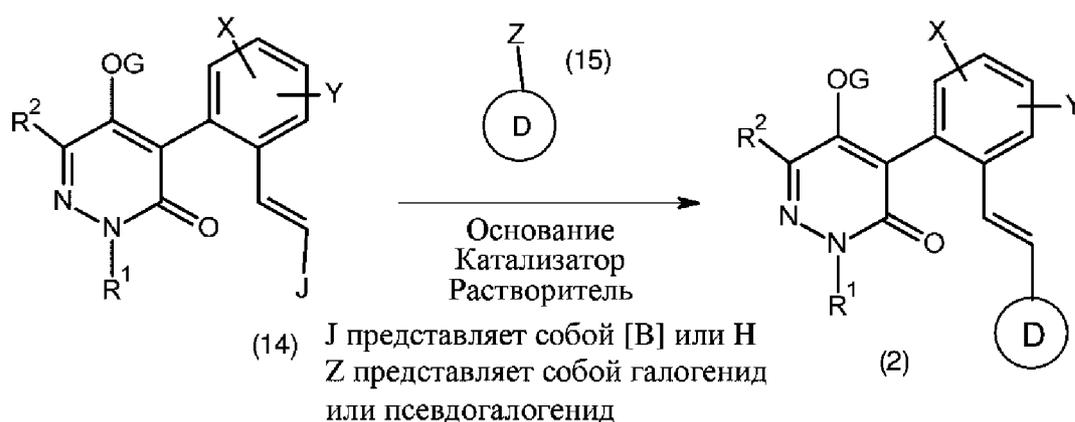
Схема реакции 12



Соединения (I-iii) можно получать путем обработки соединений (I-iv) гидроксидом металла [таким как гидроксид натрия, гидроксид лития или гидроксид калия] в смеси воды и подходящего растворителя [такого как метанол, этанол или тетрагидрофуран]; или путем обработки соединений (I-iv) карбонатом металла [таким как карбонат натрия или карбонат калия] в спиртовом растворителе [таком как метанол или этанол] при температуре от 0°C до 100°C. Соединения (I-iv) представляют собой соединения формулы (I), в которых W представляет собой -CH₂-CH₂- и G представляет собой C(O)R³.

Соединения (2) можно получать из соединений (14) и соединений (15), как показано на **схеме реакции 13**, в соответствии либо с описанным протоколом реакции Сузуки, либо с описанным протоколом реакции Хека. При использовании протокола реакции Сузуки соединения (14) представляют собой борорганические соединения, такие как бороновые кислоты, сложные бороновые эфиры или соли, представляющие собой трифторборат калия, и соединения (15) представляют собой галогенидные или псевдогалогенидные соединения, такие как хлориды, бромиды, иодиды или трифлаты. При использовании протокола реакции Хека соединения (14) представляют собой стиролы, и соединения (15) представляют собой галогенидные или псевдогалогенидные соединения, такие как хлориды, бромиды, иодиды или трифлаты.

20 Схема реакции 13



Протокол реакции Сузуки

Соединения (2) можно получать путем обработки соединений (14) с помощью соединений (15) в присутствии подходящего основания и подходящего катализатора в подходящем растворителе при температуре от 10 до 150°C. Примерами подходящих

оснований являются карбонат калия, фосфат калия, карбонат натрия, бикарбонат натрия и фторид калия. Примерами подходящих катализаторов являются комплекс 1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II) и дихлорметана $[PdCl_2(dppf) \cdot DCM]$, тетраakis(трифенилфосфин)палладий(0) $[Pd(PPh_3)_4]$ и каталитическая система, образованная *in situ* из смеси ацетата палладия(II) и трифенилфосфина. Примерами подходящих растворителей являются вода, 1,4-диоксан, 2-метилтетрагидрофуран, тетрагидрофуран, ацетонитрил и толуол. Множество соединений (15) являются коммерчески доступными или могут быть получены с помощью известных способов. Примеры соединений (14), характеризующихся особой применимостью в протоколе реакции Сузуки, представляют собой сложные изобутириловые эфиры (14-i), где G представляет собой изобутирил.

Специалисту в данной области техники будет понятно, что условия протокола реакции Сузуки могут обеспечивать расщепление сложноэфирных групп, следовательно, схема реакции 13 также может описывать реакцию, где исходный материал (14) содержит сложноэфирный фрагмент [так что G представляет собой ацильную группу], но продукт (2) не содержит [так что G представляет собой водород].

Протокол реакции Хека

Соединения (2) можно получать путем обработки соединений (14) с помощью соединений (15) в присутствии подходящего основания и подходящего катализатора при температуре от 10 до 150°C. Необязательно может быть включен дополнительный растворитель. Примерами подходящих оснований являются триэтиламин, морфолин, *N*-метилморфолин, диизопропилэтиламин и пиридин. Примерами подходящих катализаторов являются тетраakis(трифенилфосфин)палладий(0) $[Pd(PPh_3)_4]$, каталитическая система, образованная *in-situ* из смеси ацетата палладия(II) и трифенилфосфина, каталитическая система, образованная *in-situ* из смеси трис(дибензилиденацетон)дипалладия(0) и тетрафторбората три-*трет*-бутилфосфония, и каталитическая система, образованная *in-situ* из палладиевоциклического предкатализатора, такого как хлор[(три-*трет*-бутилфосфин)-2-(2-аминобифенил)]палладий(II). Примерами необязательного дополнительного растворителя являются 1,4-диоксан, тетрагидрофуран, ацетонитрил и толуол. Множество соединений (15) являются коммерчески доступными или могут быть получены с помощью известных способов. Примеры соединений (14), характеризующихся особой применимостью в протоколе реакции Хека, представляют собой сложные изобутириловые эфиры (14-i), где G представляет собой изобутирил.

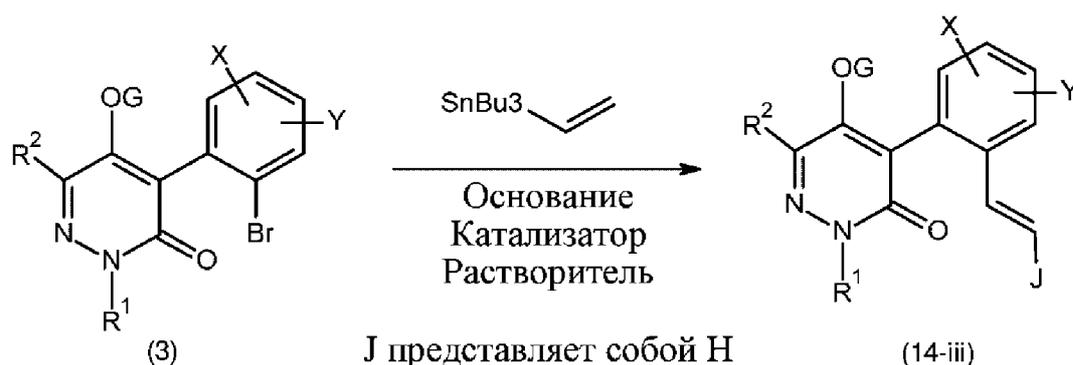
Соединения (14-ii), где J представляет собой борорганическое соединение, такое как сложный бороновый эфир, можно получать из соединений (3) и соединений (16), как показано на **схеме реакции 14**.

5 Схема реакции 14



Соединения (14-ii) можно получать путем обработки соединений (3) с помощью соединений (16) в присутствии подходящего основания и подходящего катализатора при температуре от 10 до 150°C. Необязательно может быть включен дополнительный растворитель. Примерами подходящих оснований являются триэтиламин, морфолин, *N*-метилморфолин, диизопропилэтиламин и пиридин. Примерами подходящих катализаторов являются тетраakis(трифенилфосфин)палладий(0) [Pd(PPh₃)₄], каталитическая система, образованная *in-situ* из смеси ацетата палладия(II) и трифенилфосфина, и каталитическая система, образованная *in-situ* из смеси трис(дибензилиденацетон)дипалладия(0) и тетрафторбората три-*tert*-бутилфосфония. Примерами необязательного дополнительного растворителя являются 1,4-диоксан, тетрагидрофуран, ацетонитрил и толуол. Множество соединений (16) являются коммерчески доступными, такие как сложный MIDA-эфир винилбороновой кислоты или сложный пинаколовый эфир винилбороновой кислоты, или могут быть получены с помощью известных способов. Примеры соединений (3), характеризующихся особой применимостью в протоколе реакции Хека, представляют собой сложные изобутириловые эфиры (3-i), где G представляет собой изобутирил.

Схема реакции 15



Соединения (14-iii), где J представляет собой водород, можно получать из соединений (3), как показано на **схеме реакции 15** выше.

5 Соединения (14-iii) можно получать путем обработки соединений (3) с помощью трибутил(винил)станнана необязательно в присутствии подходящего основания, в присутствии подходящего катализатора при температуре от 10 до 150°C в подходящем растворителе. Примерами необязательных оснований являются триэтиламин, морфолин, N-метилморфолин, диизопропилэтиламин и пиридин. Примерами подходящих

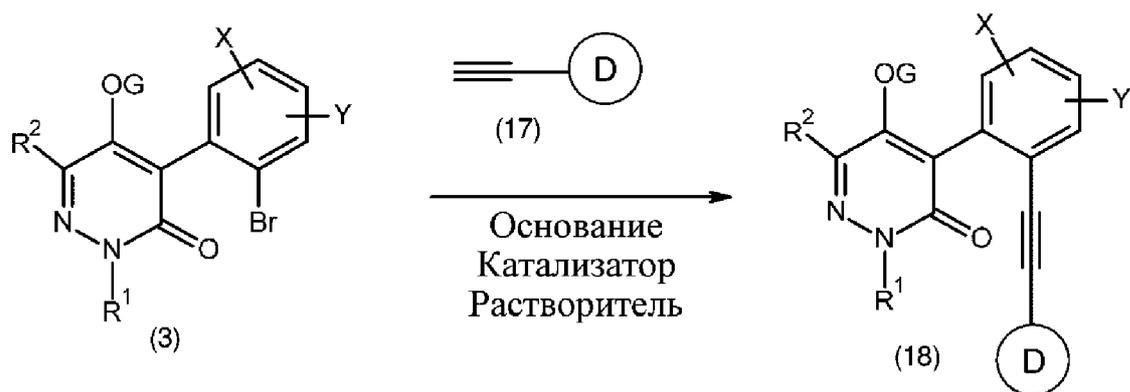
10 катализаторов являются комплекс 1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II) и дихлорметана [PdCl₂(dppf).DCM], тетраakis(трифенилфосфин)палладий(0) [Pd(PPh₃)₄], каталитическая система, образованная *in-situ* из смеси ацетата палладия(II) и трифенилфосфина, каталитическая система, образованная *in-situ* из смеси трис(дибензилиденацетон)дипалладия(0) и

15 тетрафторбората три-*трет*-бутилфосфония, и каталитическая система, образованная *in-situ* из палладиевоциклического предкатализатора, такого как хлор[(три-трет-бутилфосфин)-2-(2-аминобифенил)]палладий(II). Примерами подходящих растворителей являются 1,4-диоксан, тетрагидрофуран, ацетонитрил и толуол. Примеры соединений (3), характеризующихся особой применимостью, представляют собой сложные изобутириловые эфиры (3-i), где G представляет собой изобутирил.

20

Соединения (18) можно получать из соединений (3) посредством реакции Соногаширы, как показано на **схеме реакции 16**.

Схема реакции 16



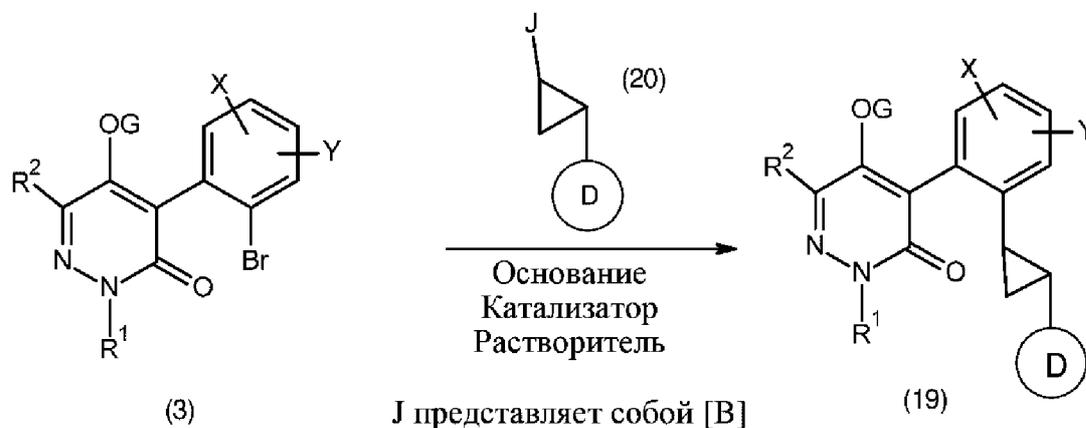
Соединения (18) можно получать путем обработки соединений (3) с помощью соединений (17) в присутствии подходящего основания и подходящего(-их) катализатора(-ов) при температуре от 10 до 150°C. Не обязательно может быть добавлен дополнительный растворитель. Примерами подходящих оснований являются триэтиламин, морфолин, *N*-метилморфолин, диизопропиламин, диизопропилэтиламин и пиридин. Примерами подходящих катализаторов являются дихлорид бис(трифенилфосфин)палладия(II) [Pd(PPh₃)Cl₂], каталитическая система, образованная *in-situ* из смеси ацетата палладия(II) и трифенилфосфина, каталитическая система, образованная *in-situ* из смеси трис(дибензилиденацетон)дипалладия(0) и тетрафторбората три-*трет*-бутилфосфония, и каталитическая система, образованная *in-situ* из палладиевоциклического предкатализатора, такого как хлор[(три-трет-бутилфосфин)-2-(2-аминобифенил)]палладий(II). Не обязательно также могут быть добавлены медные катализаторы, такие как иодид меди(I). Примерами подходящих дополнительных растворителей являются 1,4-диоксан, тетрагидрофуран, ацетонитрил, толуол и *N,N*-диметилформаид. Примеры соединений (3), характеризующихся особой применимостью, представляют собой сложные изобутириловые эфиры (3-*i*), где G представляет собой изобутирил.

Специалисту в данной области техники будет понятно, что условия реакции Соногаширы могут обеспечивать расщепление сложноэфирных групп, следовательно схема реакции 16 также может описывать реакцию, где исходный материал (3) содержит сложноэфирный фрагмент [так что G представляет собой ацильную группу], но продукт (18) не содержит [так что G представляет собой водород].

Соединения (19) можно получать из соединений (3) и соединений (20), как показано на **схеме реакции 17**, посредством реакции Сузуки, где соединение (20)

представляет собой подходящие борорганические соединения, такие как борная кислота, сложный боронатный эфир или соль, представляющая собой трифторборат калия.

Схема реакции 17



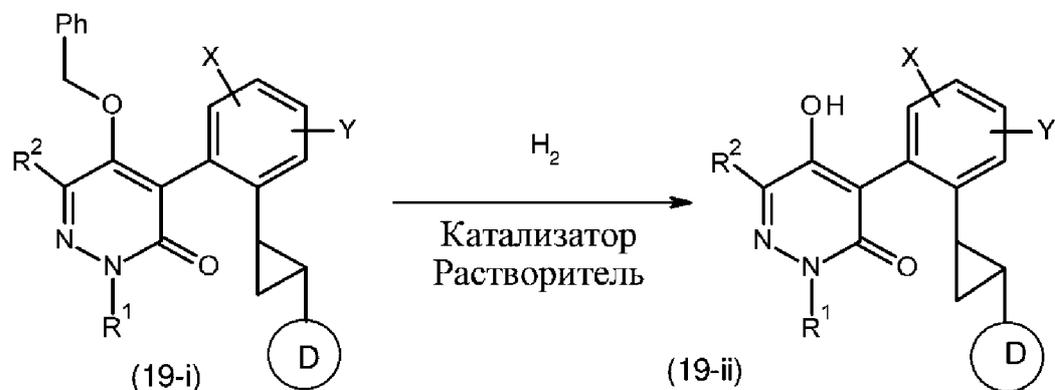
5

Соединения (19) можно получать путем обработки соединений (3) с помощью соединений (20) в присутствии подходящего основания и подходящего катализатора в подходящем растворителе при температуре от 10 до 150°C. Примерами подходящих оснований являются карбонат калия, фосфат калия, карбонат натрия, бикарбонат натрия и фторид калия. Примерами подходящих катализаторов являются комплекс 1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II) и дихлорметана [PdCl₂(dppf)·DCM], каталитическая система, образованная *in situ* из смеси трис(дибензилиденацетон)дипалладия(0) и тетрафторбората три-*mpem*-бутилфосфония, каталитическая система, образованная *in situ* из смеси трис(дибензилиденацетон)дипалладия(0) и трициклогексилфосфина, каталитическая система, образованная *in situ* из палладиевоциклического предкатализатора, такого как хлор[(три-трет-бутилфосфин)-2-(2-аминобифенил)]палладий(II), и каталитическая система, образованная *in situ* из палладиевоциклического предкатализатора, такого как хлор[(трициклогексилфосфин)-2-(2'-аминобифенил)]палладий(II). Примерами подходящих растворителей являются вода, 1,4-диоксан, 2-метилтетрагидрофуран, тетрагидрофуран, ацетонитрил и толуол. Некоторые соединения (20) являются коммерчески доступными или могут быть получены с помощью известных способов (см., например, способы, описанные в Org. Process Res. Dev. 2012, 16, 87–95). Примеры соединений (3), характеризующихся особой применимостью в реакции Сузуки,

25

представляют собой сложные бензиловые эфиры (3-ii), где G представляет собой бензил.

Схема реакции 18



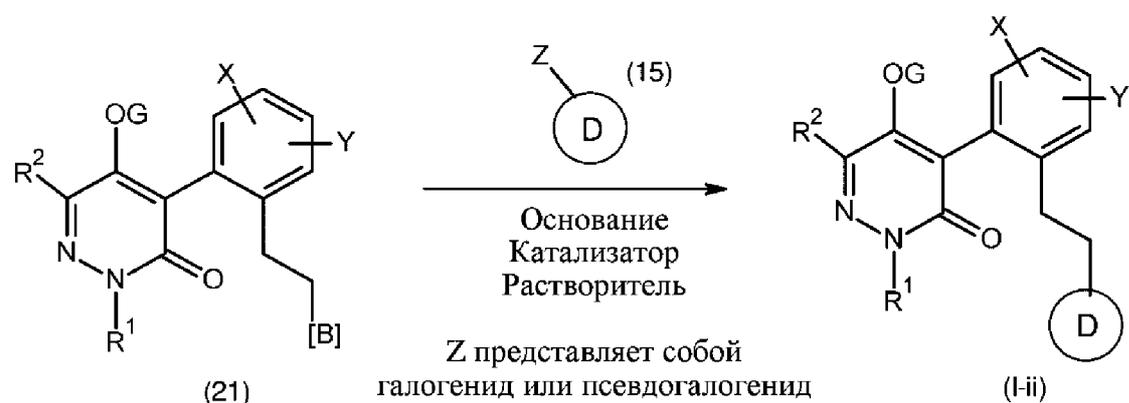
5

Соединения (19-ii) можно получать путем каталитической гидрогенизации соединений (19-i) с помощью газообразного водорода в подходящем растворителе [таком как тетрагидрофуран, метанол, этанол, уксусная кислота или этилацетат] в присутствии подходящего катализатора [такого как Pd/C, Pd/CaCO₃, Rh/Al₂CO₃ или губчатый никель] при температуре от -10 до 100°C.

10

Определенные соединения (I-ii) по настоящему изобретению можно получать из соединений (21), как показано на **схеме реакции 19**. Соединения (I-ii) представляют собой соединения формулы (I), в которых W представляет собой -CH₂-CH₂-.

15 Схема реакции 19



20

Соединения (I-ii) можно получать путем обработки соединений (21), где [B] может представлять собой триалкилборан, алкилбороновую кислоту, сложный алкилбороновый эфир или трифторборатную соль алкилкалия, соединениями (15) в присутствии подходящего основания и подходящего катализатора в подходящем

растворителе при температуре от 10 до 150°C. Примерами подходящих оснований являются карбонат калия, фосфат калия, карбонат натрия, карбонат цезия, бикарбонат натрия и фторид калия. Примерами подходящих катализаторов являются комплекс 1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II) и дихлорметана [PdCl₂(dppf).DCM], [1,3-бис(2,6-ди-3-пентилфенил)имидазол-2-илиден](3-хлорпиридил)дихлорпалладий(II) [Pd-PEPPSI™-IPent], каталитическая система, образованная *in-situ* из палладиевоциклического предкатализатора, такого как хлор(2-дициклогексилфосфино-2',6'-диизопропокси-1,1'-бифенил)[2-(2'-амино-1,1'-бифенил)]палладий(II) [RuPhos-Pd-G2], [дициклогексил[2',4',6'-трис(1-метилэтил)[1,1'-бифенил]-2-ил]фосфин](метансульфонато-кО)[2'-(метиламино-кN)[1,1'-бифенил]-2-ил-кС]палладий [XPhos-Pd-G4] и [(4-(N,N-диметиламино)фенил)ди-трет-бутилфосфин](метансульфонато-кО)[2'-(метиламино-кN)[1,1'-бифенил]-2-ил-кС]палладий [APhos-Pd-G4]. Примерами подходящих растворителей являются вода, 1,4-диоксан, 2-метилтетрагидрофуран, тетрагидрофуран, ацетонитрил и толуол. Множество соединений (15) являются коммерчески доступными или могут быть получены с помощью известных способов. Примеры соединений (21), характеризующихся особой применимостью в протоколе реакции Сузуки, представляют собой сложные изобутириловые эфиры (21-i), где G представляет собой изобутирил.

Специалисту в данной области техники будет понятно, что условия протокола реакции Сузуки могут обеспечивать расщепление сложноэфирных групп, вследствие чего схема реакции 19 также может описывать реакцию, где исходный материал (21) содержит сложноэфирный фрагмент [так что G представляет собой ацильную группу], но продукт (I-ii) не содержит [так что G представляет собой водород].

Схема реакции 20



Соединения (21) можно получать путем гидроборирования алкенов (14-iii) с применением подходящего гидроборирующего реагента (22) в подходящем растворителе с необязательным добавлением подходящего катализатора при температуре от 0°C и 100°C. Примеры гидроборирующих реагентов включают боран, дихлорборан, дибромборан, 4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан [пинаколборан], 1,3,2-бензодиоксаборол [катехолборан] или 9-борилбицикло[3.3.1]нонан [9-BBN]. Примеры подходящих растворителей включают тетрагидрофуран, 2-метилтетрагидрофуран, 1,4-диоксан, 2-метокси-2-метил-пропан [MTBE] и диэтиловый эфир. Примеры подходящих катализаторов включают каталитическую систему, образованную *in situ* из дихлорида бис(1,5-циклооктадиен)диридия(I) [[Ir(COD)Cl]₂], и 4-дифенилфосфанилбутил(дифенил)фосфан [DPPB] [*J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 9200-9201].

Если [B] представляет собой сложный алкилбороновый эфир, то его можно преобразовывать в соответствующую бороновую кислоту путем обработки метилбороновой кислотой [MeB(OH)₂] и трифторуксусной кислотой в подходящем растворителе, таком как дихлорметан [DCM], при температурах от 0 до 40°C [*Org. Lett.*, **2019**, *21*, 3048-3052]. Если [B] представляет собой алкилбороновую кислоту или ее сложный эфир, то их можно преобразовывать в соответствующую трифторборатную соль алкилкалия путем обработки гидрофторидом калия в подходящем растворителе, таком как метанол или ацетон, при температурах от 0 до 40°C.

Соединения в соответствии с настоящим изобретением можно применять в качестве гербицидных средств в немодифицированной форме, но, как правило, их различными способами составляют в композиции с применением вспомогательных веществ для составления, таких как носители, растворители и поверхностно-активные вещества. Составы могут быть представлены в различных физических формах, например, в форме распыляемых порошков, гелей, смачиваемых порошков, диспергируемых в воде гранул, диспергируемых в воде таблеток, шипучих драже, эмульгируемых концентратов, концентратов микроэмульсий, эмульсий типа "масло в воде", масляных текучих составов, водных дисперсий, масляных дисперсий, суспензий, капсульных суспензий, эмульгируемых гранул, растворимых жидкостей, водорастворимых концентратов (с водой или смешиваемым с водой органическим растворителем в качестве носителя), пропитанных полимерных пленок или в других формах, известных, например, из Manual on Development and Use of FAO

and WHO Specifications for Pesticides, United Nations, First Edition, Second Revision (2010). Такие составы можно либо применять непосредственно, либо разбавлять перед применением. Разбавления можно осуществлять, например, с помощью воды, жидких удобрений, питательных микроэлементов, биологических организмов, масла или растворителей.

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

Активные ингредиенты также могут содержаться в очень мелких микрокапсулах. Микрокапсулы содержат активные ингредиенты в пористом носителе. Это обеспечивает возможность высвобождения активных ингредиентов в окружающую среду в регулируемых количествах (например, медленного высвобождения). Микрокапсулы обычно характеризуются диаметром от 0,1 до 500 микрон. Они содержат активные ингредиенты в количестве от приблизительно 25 до 95% по весу от веса капсулы. Активные ингредиенты могут находиться в форме монолитного твердого вещества, в форме мелких частиц в твердой или жидкой дисперсии или в форме подходящего раствора. Инкапсулирующие мембраны могут содержать, например, природные и синтетические каучуки, целлюлозу, сополимеры стирола и бутадиена, полиакрилонитрил, полиакрилат, сложные полиэфиры, полиамиды, полимочевины, полиуретан или химически модифицированные полимеры и ксантаты крахмала или другие полимеры, которые известны специалисту в данной области техники. В качестве альтернативы можно получать очень мелкие микрокапсулы, в которых активный ингредиент содержится в виде мелкодисперсных частиц в твердой матрице основного вещества, однако микрокапсулы сами по себе не инкапсулированы.

Вспомогательные вещества для составления, которые являются подходящими для получения композиций в соответствии с настоящим изобретением, являются известными *per se*. В качестве жидких носителей можно применять воду, толуол, ксилол, петролейный эфир, растительные масла, ацетон, метилэтилкетон, циклогексанон, ангидриды кислот, ацетонитрил, ацетофенон, амилацетат, 2-бутанон,

5 бутиленкарбонат, хлорбензол, циклогексан, циклогексанол, алкиловые эфиры уксусной кислоты, диацетоновый спирт, 1,2-дихлорпропан, диэтаноламин, п-диэтилбензол, диэтиленгликоль, абиеат диэтиленгликоля, диэтиленгликольбутиловый эфир, диэтиленгликольэтиловый эфир, диэтиленгликольметиловый эфир, *N,N*-диметилформамид, диметилсульфоксид, 1,4-диоксан, дипропиленгликоль, дипропиленгликольметиловый эфир, дибензоат дипропиленгликоля, дипрокситол, алкилпирролидон, этилацетат, 2-этилгексанол, этиленкарбонат, 1,1,1-трихлорэтан, 2-гептанон, альфа-пинен, d-лимонен, этиллактат, этиленгликоль, этиленгликольбутиловый эфир, этиленгликольметиловый эфир, гамма-бутиролактон,
 10 глицерин, ацетат глицерина, диацетат глицерина, триацетат глицерина, гексадекан, гексиленгликоль, изоамилацетат, изоборнилацетат, изооктан, изофорон, изопропилбензол, изопропилмирилат, молочную кислоту, лауриламин, мезитилоксид, метоксипропанол, метилизоамилкетон, метилизобутилкетон, метиллаурат, метилоктаноат, метилолеат, метиленхлорид, м-ксилол, *n*-гексан, *n*-октиламин,
 15 октадекановую кислоту, октиламинацетат, олеиновую кислоту, олеиламин, о-ксилол, фенол, полиэтиленгликоль, пропионовую кислоту, пропиллактат, пропиленкарбонат, пропиленгликоль, пропиленгликольметиловый эфир, п-ксилол, толуол, триэтилфосфат, триэтиленгликоль, ксилолсульфоновую кислоту, парафин, минеральное масло, трихлорэтилен, перхлорэтилен, этилацетат, амилацетат, бутилацетат,
 20 пропиленгликольметиловый эфир, диэтиленгликольметиловый эфир, метанол, этанол, изопропанол и высокомолекулярные спирты, такие как амиловый спирт, тетрагидрофуруриловый спирт, гексанол, октанол, этиленгликоль, пропиленгликоль, глицерин, *N*-метил-2-пирролидон и т. п.

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

30 Большое количество поверхностно-активных веществ можно успешно применять как в твердых, так и в жидких составах, особенно в тех составах, которые можно разбавлять носителем перед применением. Поверхностно-активные вещества могут быть анионными, катионными, неионогенными или полимерными, и их можно применять в качестве эмульгаторов, смачивающих средств, или суспендирующих средств, или для других целей. Типичные поверхностно-активные вещества включают,

например, соли алкилсульфатов, такие как лаурилсульфат диэтаноламмония, соли алкиларилсульфонатов, такие как додецилбензолсульфонат кальция, продукты присоединения алкилфенола/алкиленоксида, такие как этоксилат нонилфенола, продукты присоединения спирта/алкиленоксида, такие как этоксилат тридецилового спирта, мыла, такие как стеарат натрия, соли алкилнафталинсульфонатов, такие как дибутилнафталинсульфонат натрия, диалкиловые сложные эфиры сульфосукцинатных солей, такие как ди(2-этилгексил)сульфосукцинат натрия, сложные эфиры сорбита, такие как сорбитолеат, четвертичные амины, такие как лаурилтриметиламмония хлорид, полиэтиленгликолевые сложные эфиры жирных кислот, такие как стеарат полиэтиленгликоля, блок-сополимеры этиленоксида и пропиленоксида и соли моно- и диалкилфосфатных сложных эфиров, а также дополнительные вещества, описанные, например, в McCutcheon's Detergents and Emulsifiers Annual, MC Publishing Corp., Ridgewood New Jersey (1981).

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

Композиции согласно настоящему изобретению могут включать добавку, содержащую масло растительного или животного происхождения, минеральное масло, сложные алкиловые эфиры таких масел или смеси таких масел и производные масел. Количество масляной добавки в композиции согласно настоящему изобретению обычно составляет от 0,01 до 10% в пересчете на смесь, подлежащую применению. Например, масляную добавку можно добавлять в резервуар опрыскивателя в требуемой концентрации после приготовления смеси для опрыскивания. Предпочтительные масляные добавки содержат минеральные масла или масло растительного происхождения, например, рапсовое масло, оливковое масло или подсолнечное масло, эмульгированное растительное масло, сложные алкиловые эфиры масел растительного происхождения, например, метиловые производные, или масло животного происхождения, такое как рыбий жир или говяжий жир. Предпочтительные масляные

добавки содержат сложные алкиловые эфиры C₈-C₂₂-жирных кислот, особенно метиловые производные C₁₂-C₁₈-жирных кислот, например, сложные метиловые эфиры лауриновой кислоты, пальмитиновой кислоты и олеиновой кислоты (метиллаурат, метилпальмитат и метилолеат соответственно). Многие производные масел известны из Compendium of Herbicide Adjuvants, 10th Edition, Southern Illinois University, 2010.

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

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

Предпочтительные составы могут характеризоваться следующими композициями (вес. %).

Эмульгируемые концентраты

активный ингредиент:	1-95%, предпочтительно 60-90%;
поверхностно-активное вещество:	1-30%, предпочтительно 5-20%;
жидкий носитель:	1-80%, предпочтительно 1-35%.

Пылевидные препараты:

активный ингредиент:	0,1-10%, предпочтительно 0,1-5%;
твердый носитель:	99,9-90%, предпочтительно 99,9-99%.

Суспензионные концентраты:

активный ингредиент:	5-75%, предпочтительно 10-50%;
вода:	94-24%, предпочтительно 88-30%;
поверхностно-активное вещество:	1-40%, предпочтительно 2-30%.

Смачиваемые порошки:

активный ингредиент:	0,5-90%, предпочтительно 1-80%;
поверхностно-активное вещество:	0,5-20%, предпочтительно 1-15%;
твердый носитель:	5-95%, предпочтительно 15-90%.

5 Гранулы:

активный ингредиент:	0,1-30%, предпочтительно 0,1-15%;
твердый носитель:	99,5-70%, предпочтительно 97-85%.

10 Композиция по настоящему изобретению может дополнительно содержать по меньшей мере один дополнительный пестицид. Например, соединения в соответствии с настоящим изобретением также можно применять в комбинации с другими гербицидами или регуляторами роста растений. В предпочтительном варианте осуществления дополнительным пестицидом является гербицид и/или антидот гербицида.

15 Таким образом, соединения формулы (I) могут использоваться в комбинации с одним или несколькими другими гербицидами для обеспечения различных гербицидных смесей. Конкретные примеры таких смесей включают (где "I" представляет собой соединение формулы (I)): I + ацетохлор; I + ацифлуорфен (в том числе ацифлуорфен-натрий); I + аклонифен; I + аметрин; I + амикарбазон; I + аминокпиралид; I + аминотриазол; I + атразин; I + бифлутамид-М; I + бенквитрион; I + бенсульфурон (в том числе бенсульфурон-метил); I + бентазон; I + бициклопирон; I + биланафос; I + биспирибак-натрий; I + бикслозон; I + бромацил; I + бромоксинил; I + бутахлор; I + бутафенацил; I + карфентразон (в том числе карфентразон-этил); I + клорансулам (в том числе клорансулам-метил); I + хлоримурон (в том числе хлоримурон-этил); I + хлортолурун; I + хлорсульфурон; I + цинметилин; I + клацифос; I + клетодим; I + клодинафоп (в том числе клодинафоп-пропаргил); I + кломазон; I + клопиралид; I + циклопиранил; I + циклопириморат; I + циклосульфамурон; I + цигалофоп (в том числе цигалофоп-бутил); I + 2,4-D (в том числе его холиновая соль и сложный 2-этилгексиловый эфир); I + 2,4-DB; I + десмедифам; I + дикамба (в том числе ее соли с алюминием, аминопропилом, бис-аминопропилметилом, холином, 20 дихлорпропом, дигликольамином, диметиламином, диметиламмонием, калием и натрием); I + диклосулам; I + дифлуфеникан; I + дифлуфензопир; I + диметахлор; I + диметенамид-Р; I + дикват дибромид; I + диурон; I + эпирифенацил; I + эталфлуралин; I + этофумезат; I + феноксапроп (в том числе феноксапроп-Р-этил); I + феноксасульфен; I + фенквинотрион; I + фентразамид; I + фласасульфурон; I + флорасулам; I +

30

флорпирауксифен (в том числе флорпирауксифен-бензил); I + флуазифоп (в том числе флуазифоп-Р-бутил); I + флукарбазон (в том числе флукарбазон-натрий); I + флуфенацет; I + флуметсулам; I + флумиоксазин; I + флуометурон; I + флупирсульфурон (в том числе флупирсульфурон-метил-натрий); I + флуроксипир (в том числе флуроксипир-метил); I + фомесафен; I + форамсульфурон; I + глюфосинат (в том числе его аммониевая соль); I + глифосат (в том числе его диаммониевые, изопропиламмониевые и калиевые соли); I + галауксифен (в том числе галауксифен-метил); I + галоксифоп (в том числе галоксифоп-метил); I + гексазинон; I + гидантоцидин; I + имазамокс; I + имазапик; I + имазапир; I + имазетапир; I + индазифлам; I + йодосульфурон (в том числе йодосульфурон-метил-натрий); I + иофенсульфурон (в том числе иофенсульфурон-натрий); I + иоксинил; I + изопротурон; I + изоксафлютол; I + ланкотрион; I + МСРА; I + МСРВ; I + мекопроп-Р; I + мезосульфурон (в том числе мезосульфурон-метил); I + мезотрион; I + метамитрон; I + метазахлор; I + метиозолин; I + метолахлор; I + метосулам; I + метрибузин; I + метсульфурон; I + напропамид; I + никосульфурон; I + норфлуразон; I + оксадиазон; I + оксасульфурон; I + оксифлуорфен; I + паракват дихлорид; I + пендиметалин; I + пеноксулам; I + фенмедифам; I + пихлорам; I + пиноксаден; I + претилахлор; I + примисульфурон-метил; I + прометрин; I + пропанил; I + пропаквизафоп; I + пропирисульфурон; I + пропизамид; I + просульфокарб; I + просульфурон; I + пираклонил; I + пирафлуфен (в том числе пирафлуфен-этил); I + пирасульфотол; I + пиридат; I + пирифталид; I + пиримисульфан; I + пироксасульфон; I + пироксулам; I + квинкlorак; I + квинмерак; I + квизалофоп (в том числе квизалофоп-Р-этил и квизалофоп-Р-тефурил); I + римсульфурон; I + сафлуфенацил; I + сетоксидим; I + симазин; I + S-металлохлор; I + сульфентразон; I + сульфосульфурон; I + тебутиурон; I + тефурилтрион; I + темботрион; I + тербутилазин; I + тербутрин; I + тетфлупиролимет; I + тиенкарбазон; I + тифенсульфурон; I + тиафенацил; I + толпиралат; I + топрамезон; I + тралкоксидим; I + триафамон; I + триаллат; I + триасульфурон; I + трибенурон (в том числе трибенурон-метил); I + трихлопир; I + трифлоркисульфурон (в том числе трифлоркисульфурон-натрий); I + трифлудимоксазин; I + трифлуралин; I + трифлусульфурон; I + сложный этиловый эфир 3-(2-хлор-4-фтор-5-(3-метил-2,6-диоксо-4-трифторметил-3,6-дигидропиримидин-1(2Н)-ил)фенил)-5-метил-4,5-дигидроизоксазол-5-карбоновой кислоты; I + 4-гидрокси-1-метокси-5-метил-3-[4-(трифторметил)-2-пиридил]имидазолидин-2-он; I + 4-гидрокси-1,5-диметил-3-[4-(трифторметил)-2-пиридил]имидазолидин-2-он; I + 5-этокси-4-гидрокси-1-метил-3-[4-

(трифторметил)-2-пиридил]имидазолидин-2-он; I + 4-гидрокси-1-метил-3-[4-(трифторметил)-2-пиридил]имидазолидин-2-он; I + 4-гидрокси-1,5-диметил-3-[1-метил-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]имидазолидин-2-он; I + (4R)1-(5-трет-бутилизоксазол-3-ил)-4-этокси-5-гидрокси-3-метилимидазолидин-2-он; I + 3-[2-(3,4-диметоксифенил)-6-метил-3-оксопиридазин-4-карбонил]бицикло[3.2.1]октан-2,4-дион; I + 2-[2-(3,4-диметоксифенил)-6-метил-3-оксопиридазин-4-карбонил]-5-метил-циклогексан-1,3-дион; I + 2-[2-(3,4-диметоксифенил)-6-метил-3-оксопиридазин-4-карбонил]циклогексан-1,3-дион; I + 2-[2-(3,4-диметоксифенил)-6-метил-3-оксопиридазин-4-карбонил]-5,5-диметилциклогексан-1,3-дион; I + 6-[2-(3,4-диметоксифенил)-6-метил-3-оксопиридазин-4-карбонил]-2,2,4,4-тетраметилциклогексан-1,3,5-трион; I + 2-[2-(3,4-диметоксифенил)-6-метил-3-оксопиридазин-4-карбонил]-5-этилциклогексан-1,3-дион; I + 2-[2-(3,4-диметоксифенил)-6-метил-3-оксопиридазин-4-карбонил]-4,4,6,6-тетраметилциклогексан-1,3-дион; I + 2-[6-циклопропил-2-(3,4-диметоксифенил)-3-оксопиридазин-4-карбонил]-5-метилциклогексан-1,3-дион; I + 3-[6-циклопропил-2-(3,4-диметоксифенил)-3-оксопиридазин-4-карбонил]бицикло[3.2.1]октан-2,4-дион; I + 2-[6-циклопропил-2-(3,4-диметоксифенил)-3-оксопиридазин-4-карбонил]-5,5-диметилциклогексан-1,3-дион; I + 6-[6-циклопропил-2-(3,4-диметоксифенил)-3-оксопиридазин-4-карбонил]-2,2,4,4-тетраметилциклогексан-1,3,5-трион; I + 2-[6-циклопропил-2-(3,4-диметоксифенил)-3-оксопиридазин-4-карбонил]циклогексан-1,3-дион; I + 4-[2-(3,4-диметоксифенил)-6-метил-3-оксопиридазин-4-карбонил]-2,2,6,6-тетраметилтетрагидропиран-3,5-дион; I + 4-[6-циклопропил-2-(3,4-диметоксифенил)-3-оксопиридазин-4-карбонил]-2,2,6,6-тетраметилтетрагидропиран-3,5-дион; I + 4-амино-3-хлор-5-фтор-6-(7-фтор-1H-индол-6-ил)пиридин-2-карбоновую кислоту (в том числе ее агрохимически приемлемые сложные эфиры, например метил-4-амино-3-хлор-5-фтор-6-(7-фтор-1H-индол-6-ил)пиридин-2-карбоксилат, проп-2-инил-4-амино-3-хлор-5-фтор-6-(7-фтор-1H-индол-6-ил)пиридин-2-карбоксилат и цианометил-4-амино-3-хлор-5-фтор-6-(7-фтор-1H-индол-6-ил)пиридин-2-карбоксилат); I + 3-этилсульфанил-N-(1,3,4-оксадиазол-2-ил)-5-(трифторметил)-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-8-карбоксамид; I + 3-(изопропилсульфанилметил)-N-(5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)-5-(трифторметил)-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-8-карбоксамид; I + 3-(изопропилсульфонилметил)-N-(5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)-5-(трифторметил)-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-8-карбоксамид; I + 3-(этилсульфонилметил)-N-(5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)-5-(трифторметил)-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-8-карбоксамид; I + этил-2-[[3-[[3-хлор-5-фтор-6-[3-метил-2,6-диоксо-4-(трифторметил)пиримидин-1-

ил]-2-пиридил]окси]ацетат; I + 6-хлор-4-(2,7-диметил-1-нафтил)-5-гидрокси-2-метилпиридазин-3-он; I + 1-[2-хлор-6-(5-хлорпиримидин-2-ил)оксифенил]-4,4,4-трифторбутан-1-он и I + 5-[2-хлор-6-(5-хлорпиримидин-2-ил)оксифенил]-3-(дифторметил)изоксазол. Компоненты, смешиваемые с соединением формулы (I), также могут находиться в форме сложных эфиров или солей, как упоминается, например, в The Pesticide Manual, Fourteenth Edition, British Crop Protection Council, 2006.

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

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

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

Соединения формулы (I) по настоящему изобретению могут также быть объединены с антидотами гербицидов. Предпочтительные комбинации (где "I" представляет собой соединение формулы (I)) включают: I + беноксакор, I + клоквинтосет (в том числе клоквинтосет-мексил); I + ципросульфамид; I + дихлормид; I + фенхлоразол (в том числе фенхлоразол-этил); I + фенклорим; I + флуксофеним; I + фурилазол I + изоксадифен (в том числе изоксадифен-этил); I + мефенпир (в том числе мефенпир-диэтил); I + меткамифен; I + N-(2-метоксибензоил)-4-[(метиламинокарбонил)амино]бензолсульфонамид и I + оксабетринил.

В частности, предпочтительными являются смеси соединения формулы (I) с ципросульфамидом, изоксадифеном (в том числе изоксадифен-этилом), клоквинтосетом (в том числе клоквинтосет-мексилом) и/или N-(2-метоксибензоил)-4-[(метиламинокарбонил)амино]бензолсульфонамидом.

Антидоты для соединения формулы (I) также могут находиться в форме сложных эфиров или солей, как упоминается, например, в The Pesticide Manual, 14th Edition (BCPC), 2006. 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, а ссылка на фенхлоразол-этил также относится к фенхлоразолу и т. д.

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

Смеси преимущественно можно применять в вышеупомянутых составах (в случае чего выражение "активный ингредиент" относится к соответствующей смеси соединения формулы (I) с антидотом).

Соединения формулы (I) по настоящему изобретению являются пригодными в качестве гербицидов. Следовательно, в настоящем изобретении дополнительно предусмотрен способ контроля нежелательных растений, включающий применение в отношении указанных растений или места произрастания, содержащего их, эффективного количества соединения по настоящему изобретению или гербицидной композиции, содержащей указанное соединение. "Контроль" означает уничтожение, уменьшение или замедление роста или предупреждение или уменьшение прорастания. Обычно растениями, подлежащими контролю, являются нежелательные растения (сорняки). "Место произрастания" означает территорию, на которой растения произрастают или будут произрастать.

Нормы применения соединений формулы (I) могут варьироваться в широких пределах и зависят от свойств почвы, способа применения (до появления всходов; после появления всходов; применение по отношению к борозде для семян; применение при беспашотной обработке и т. д.), культурного растения, сорняка(сорняков), подлежащего(подлежащих) контролю, преобладающих климатических условий и других факторов, определяемых способом применения, временем применения и целевой сельскохозяйственной культурой. Соединения формулы (I) в соответствии с настоящим изобретением, как правило, применяют при норме от 10 до 2000 г/га, в частности от 50 до 1000 г/га.

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

Полезные растения, по отношению к которым можно применять композицию в соответствии с настоящим изобретением, включают сельскохозяйственные культуры, такие как зерновые, например, ячмень и пшеница, хлопчатник, масличный рапс, подсолнечник, маис, рис, соя, сахарная свекла, сахарный тростник и дерновой покров.

Культурные растения могут также включать деревья, такие как плодовые деревья, пальмовые деревья, кокосовые пальмы или другие орехоплодные культуры.

Также включены вьющиеся растения, такие как виноград, плодовые кустарники, плодовые растения и овощные культуры.

Следует понимать, что сельскохозяйственные культуры также включают те сельскохозяйственные культуры, которым придали толерантность к гербицидам или классам гербицидов (например, ALS-, GS-, EPSPS-, PPO-, ACCаза- и HPPD-ингибиторы) с помощью традиционных способов селекции или с помощью генетической инженерии. Примером сельскохозяйственной культуры, которой придали толерантность к имидазолинонам, например имазамоксу, с помощью традиционных способов селекции, является сурепица (канола) Clearfield®. Примеры сельскохозяйственных культур, которым придали толерантность к гербицидам с помощью способов генной инженерии, включают, например, устойчивые к глифосату и глюфосинату сорта маиса, коммерчески доступные под товарными знаками RoundupReady® и LibertyLink®.

Под сельскохозяйственными культурами также следует понимать те, которым с помощью способов генетической инженерии была придана устойчивость к вредоносным насекомым, например, Bt-маис (устойчивый к мотыльку кукурузному), Bt-хлопчатник (устойчивый к долгоносику хлопковому), а также разновидности Bt-картофеля (устойчивые к колорадскому жуку). Примерами Bt-маиса являются гибриды маиса Bt 176 NK® (Syngenta Seeds). Токсин Bt представляет собой белок, который в природе образуют почвенные бактерии *Bacillus thuringiensis*. Примеры токсинов или трансгенных растений, способных синтезировать такие токсины, описаны в EP-A-451878, EP-A-374753, WO 93/07278, WO 95/34656, WO 03/052073 и EP-A-427529. Примерами трансгенных растений, содержащих один или несколько генов, кодирующих устойчивость к насекомым, и экспрессирующих один или несколько токсинов, являются KnockOut® (маис), Yield Gard® (маис), NuCOTIN33B® (хлопчатник), Bollgard® (хлопчатник), NewLeaf® (разновидности картофеля), NatureGard® и Protexcta®. Растительные культуры или их семенной материал могут быть устойчивыми к гербицидам 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 толерантным к глифосату.

Также следует понимать, что сельскохозяйственные культуры включают те, которые получены традиционными способами селекции или генетической инженерии и обладают так называемыми привнесенными признаками (например, улучшенной

стабильностью при хранении, более высокой питательной ценностью и улучшенным вкусом).

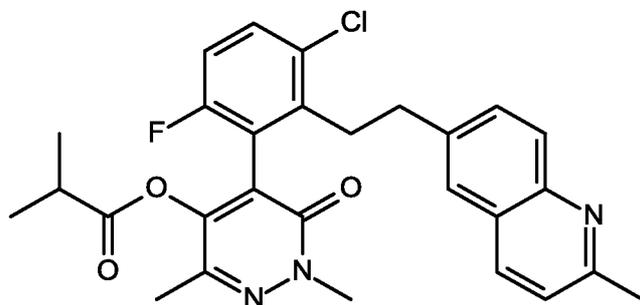
5 Другие полезные растения включают газонную траву, например, на гольф-площадках, лужайках, в парках и на обочинах дороги или коммерчески выращиваемую для газона, и декоративные растения, такие как цветы или кустарники.

10 Соединения формулы (I) и композиции по настоящему изобретению, как правило, можно применять для контроля большого разнообразия однодольных и двудольных видов сорняков. Примеры однодольных видов, которые обычно можно контролировать, включают *Alopecurus myosuroides*, *Avena fatua*, *Brachiaria plantaginea*,
15 *Bromus tectorum*, *Cyperus esculentus*, *Digitaria sanguinalis*, *Echinochloa crus-galli*, *Lolium perenne*, *Lolium multiflorum*, *Panicum miliaceum*, *Poa annua*, *Setaria viridis*, *Setaria faberi* и *Sorghum bicolor*. Примеры двудольных видов, которые можно контролировать, включают *Abutilon theophrasti*, *Amaranthus retroflexus*, *Bidens pilosa*, *Chenopodium album*,
20 *Euphorbia heterophylla*, *Galium aparine*, *Ipomoea hederacea*, *Kochia scoparia*, *Polygonum convolvulus*, *Sida spinosa*, *Sinapis arvensis*, *Solanum nigrum*, *Stellaria media*, *Veronica persica* и *Xanthium strumarium*. Сорняки также могут включать растения, которые можно считать культурными растениями, но которые произрастают за пределами посевной площади ("беглецы"), или которые произрастают из семян, оставшихся от предыдущего посева другой сельскохозяйственной культуры ("растения-самосевы").
25 Такие "растения-самосевы" или "беглецы" могут быть толерантными к некоторым другим гербицидам.

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

ПРИМЕРЫ ПОЛУЧЕНИЯ

Пример 1. Получение [5-[3-хлор-6-фтор-2-[2-(2-метил-6-хинолил)этил]фенил]-1,3-диметил-6-оксопиридазин-4-ил]-2-метилпропаноата (А-3.034)

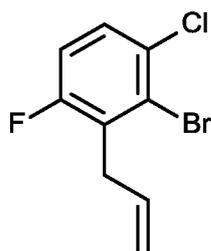


5

1.1. 3-Аллил-2-бром-1-хлор-4-фторбензол

Раствор диизопропиламида лития (2 М в тетрагидрофуране, 3,6 мл, 7,2 ммоль) охлаждали до -78°C в атмосфере N_2 . Раствор 2-бром-1-хлор-4-фторбензола (1,0 г, 4,8 ммоль) в тетрагидрофуране добавляли по каплям при -78°C . Смесь перемешивали в течение 45 минут при такой же температуре перед обработкой аллилбромидом (0,3 мл, 5,7 ммоль). Обеспечивали продолжение реакции при -78°C в течение 2 ч., затем обеспечивали нагревание до к. т. Реакцию гасили с помощью нас. раствора NH_4Cl (водн.) и экстрагировали этилацетатом. Органические вещества отделяли и оставляли, затем промывали соевым раствором. Органические вещества высушивали над сульфатом натрия и концентрировали при пониженном давлении с получением 3-аллил-2-бром-1-хлор-4-фторбензола (1,2 г, 100%) в виде масла.

15



^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ_{H} : 7,34-7,30 (m, 1H), 7,01-6,96 (m, 1H), 5,94-5,83 (m, 1H), 5,10-5,00 (m, 2H), 3,64-3,58 (m, 2H).

20

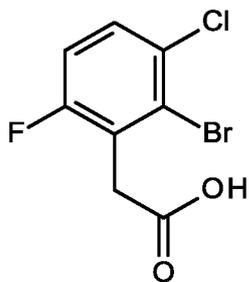
1.2. 2-(2-Бром-3-хлор-6-фторфенил)уксусная кислота

Раствор 3-аллил-2-бром-1-хлор-4-фторбензола (15,0 г, 60,1 ммоль) в дихлорметане (200 мл) в 2-горлой колбе охлаждали до -78°C . Горло с одной стороны соединяли с ловушкой, содержащей водный раствор KI . Через раствор барботировали

озон, пока исходный материал не был полностью израсходован (5 часов). Через раствор в течение 10 минут барботировали воздух для удаления избытка озона. Добавляли диметилсульфид (44 мл, 601 ммоль) и обеспечивали нагревание смеси до к. т. Обеспечивали продолжение реакции в течение 16 ч. при к. т.

5 Смесь промывали солевым раствором (2 x 100 мл) и органический слой оставляли. Органические вещества высушивали над Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с получением неочищенного 2-(2-бром-3-хлор-6-фторфенил)ацетальдегида (15,3 г), который применяли для следующей стадии без дополнительной очистки.

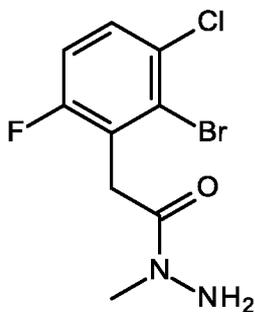
10 Неочищенный 2-(2-бром-3-хлор-6-фторфенил)ацетальдегид (15,3 г, 60,8 ммоль) растворяли в смеси *трет*-бутанола (92 мл) и воды (46 мл), затем охлаждали до 0°C. Добавляли 2-метилбут-2-ен (64,5 мл, 608 ммоль), дигидрофосфат натрия (34,6 г, 243 ммоль) и хлорит натрия (16,5 г, 163 ммоль). Смесь перемешивали в течение 2 ч., затем разбавляли солевым раствором (150 мл) и 2 М хлористоводородной кислотой
15 (150 мл). Смесь экстрагировали этилацетатом (3 x 100 мл). Объединенные органические экстракты промывали насыщенным водным раствором метабисульфита натрия (100 мл), затем высушивали над Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с получением бледно-желтого твердого вещества. Неочищенное
20 твердое вещество растворяли в смеси воды (100 мл) и 2,0 М NaOH (30 мл). Водный раствор промывали этилацетатом (100 мл), а органические вещества удаляли. Водный слой подкисляли путем добавления концентрированной хлористоводородной кислоты (20 мл), что привело к образованию белой суспензии. Смесь экстрагировали этилацетатом (3 x 200 мл). Объединенные органические вещества промывали солевым
25 раствором, высушивали над Na_2SO_4 , фильтровали и выпаривали с получением 2-(2-бром-3-хлор-6-фторфенил)уксусной кислоты (8,0 г, 49%) в виде белого твердого вещества.



^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ_{H} : 12,79 (br.s, 1H), 7,67-7,59 (m, 1H), 7,39-7,31 (m, 1H), 3,82 (s, 2H).

1.3. 2-(2-Бром-3-хлор-6-фторфенил)-*N*-метилацетогидразид

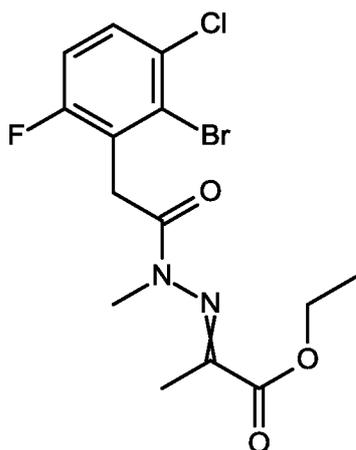
К перемешиваемому раствору 2-(2-бром-3-хлор-6-фторфенил)уксусной кислоты (2,0 г, 7,5 ммоль) в дихлорметане (20 мл) при 0°C добавляли *N*-(3-диметиламинопропил)-*N'*-этилкарбодиимида гидрохлорид [EDC.HCl] (1,4 г, 9,0 ммоль) с последующим добавлением по каплям метилгидразина (0,4 мл, 7,5 ммоль). Температуру реакционной смеси поддерживали на уровне 0°C в течение 3 ч. Затем реакцию гасили с помощью воды и экстрагировали в дихлорметан. Органические вещества отделяли, промывали солевым раствором и высушивали над Na₂SO₄. Концентрирование при пониженном давлении обеспечивало получение неочищенного 2-(2-бром-3-хлор-6-фторфенил)-*N*-метилацетогидразида (1,8 г, 81%), который применяли на следующей стадии без дополнительной очистки.



¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ_H : 7,59 (dd, J=8,9 и 5,4, 1H), 7,30 (t, J=8,9, 1H), 4,91 (s, 2H), 4,10 (br. s, 2H), 3,02 (s, 3H).

1.4. Сложный этиловый эфир 2-{[2-(2-бром-3-хлор-6-фторфенил)-ацетил]-метилгидразоно}-пропионовой кислоты

К перемешиваемому раствору 2-(2-бром-3-хлор-6-фторфенил)-*N*-метилацетогидразида (1,8 г, 6,09 ммоль) в этаноле (5 мл) по каплям добавляли этилпируват (0,7 мл, 6,7 ммоль). Реакционную смесь нагревали при 80°C в течение 4 ч. Затем обеспечивали охлаждение реакционной смеси до к. т. и выпаривали ее при пониженном давлении. Остаток очищали посредством колоночной хроматографии на силикагеле (градиентное элюирование смесью этилацетат/гексан) с получением требуемого соединения – сложного этилового эфира 2-{[2-(2-бром-3-хлор-6-фторфенил)-ацетил]-метилгидразоно}-пропионовой кислоты (1,8 г, 75%) – в виде грязно-белого твердого вещества.

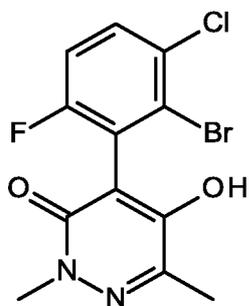


^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ_{H} : 7,40-7,35 (m, 1H), 7,04-6,98 (m, 1H), 4,32 (q, $J=7,1$, 2H), 4,24 (s, 2H), 3,41 (s, 3H), 2,32 (s, 3H), 1,36 (t, $J=7,1$, 3H).

5 1.5. 4-(2-Бром-3-хлор-6-фторфенил)-5-гидрокси-2,6-диметилпиридазин-3-он

Сложный этиловый эфир 2-{[2-(2-бром-3-хлор-6-фторфенил)-ацетил]-метилгидразоно}-пропионовой кислоты (500 мг, 1,27 ммоль) растворяли в ацетонитриле (2,5 мл) и обрабатывали 1,8-диазабицикло[5.4.0]ундец-7-еном [DBU] (0,47 мл, 3,2 ммоль). Смесь нагревали до 125°C с помощью микроволнового излучения в течение 1 ч. Затем реакционную смесь выпаривали при пониженном давлении. Остаток растворяли в воде и подкисляли до pH 1 с помощью 2 н. хлористоводородной кислоты. Смесь экстрагировали с помощью DCM, органические вещества отделяли и промывали солевым раствором. Органический раствор высушивали над Na_2SO_4 и концентрировали при пониженном давлении с получением неочищенного продукта.

Неочищенное вещество очищали посредством колоночной хроматографии на силикагеле (градиентное элюирование смесью этилацетат/гексан) с получением 4-(2-бром-3-хлор-6-фторфенил)-5-гидрокси-2,6-диметилпиридазин-3-она (340 мг, 77,1%) в виде грязно-белого твердого вещества.

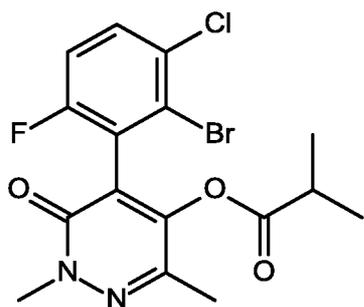


^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ_{H} : 11,01 (s, 1H), 7,77-7,73 (m, 1H), 7,39 (t, $J=8,7$, 1H), 3,58 (s, 3H), 2,24 (s, 3H).

1.6. [5-(2-Бром-3-хлор-6-фторфенил)-1,3-диметил-6-оксопиридазин-4-ил]-2-метилпропаноат

К перемешиваемому раствору 4-(2-бром-3-хлор-6-фторфенил)-5-гидрокси-2,6-
5 диметилпиридазин-3-она (1,4 г, 4,02 ммоль) в дихлорметане (32 мл) при к. т. добавляли триэтиламин (1,1 мл, 8,06 ммоль), 4-(диметиламино)пиридин [DMAP] (49 мг, 0,40 ммоль) и изобутирилхлорид (0,6 мл, 4,83 ммоль).

После того как реакцию считали завершённой, реакционную смесь разбавляли дихлорметаном и водой. Органический слой отделяли, высушивали над Na_2SO_4 и
10 концентрировали при пониженном давлении с получением неочищенного продукта. Неочищенное вещество очищали посредством колоночной хроматографии на силикагеле (градиентное элюирование смесью этилацетат/гексан) с получением [5-(2-бром-3-хлор-6-фторфенил)-1,3-диметил-6-оксопиридазин-4-ил]-2-метилпропаноата (1,47 г, 87%).



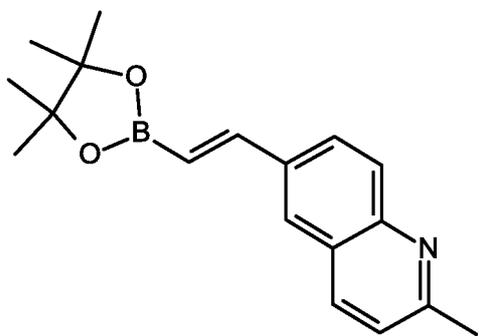
15 ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ_{H} : 7,51-7,47 (m, 1H), 7,10-7,05 (m, 1H), 3,82 (s, 3H), 2,60-2,55 (m, 1H), 2,25 (s, 3H), 1,02-0,98 (m, 6H).

1.7. 2-Метил-6-[(E)-2-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)винил]хинолин

20 4,4,5,5-Тетраметил-2-винил-1,3,2-диоксаборолан (0,73 мл, 4,32 ммоль) и N,N-диизопропилэтиламин (1,25 мл, 7,20 ммоль) добавляли к перемешиваемому раствору 6-бром-2-метилхинолина (800 мг, 3,6 ммоль) и хлор[(три-трет-бутилфосфин)-2-(2-аминобифенил)]палладия(II) (92 мг, 0,18 ммоль) в толуоле (14 мл). Реакционную смесь
25 нагревали до 95°C в атмосфере азота в течение 4 ч.

После завершения обеспечивали охлаждение реакционной смеси до комнатной температуры, затем ее фильтровали через Celite® (с элюированием с помощью DCM). Фильтрат концентрировали под вакуумом, затем очищали посредством колоночной

флэш-хроматографии (диоксид кремния, градиентное элюирование смесью этилацетат/изогексан) с получением 2-метил-6-[(E)-2-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)винил]хинолина (886 мг, выход 83%).



¹H ЯМР (400 МГц, растворитель) δ ppm 1,34 (s, 12 Н) 2,74 (s, 3 Н) 6,29 (d, J=18,46 Гц, 1 Н) 7,26 - 7,29 (m, 1 Н) 7,55 (d, J=18,4 Гц, 1 Н) 7,77 (d, J=1,47 Гц, 1 Н) 7,85 - 7,92 (m, 1 Н) 7,94 - 7,99 (m, 1 Н) 8,02 (d, J=8,4 Гц, 1 Н).

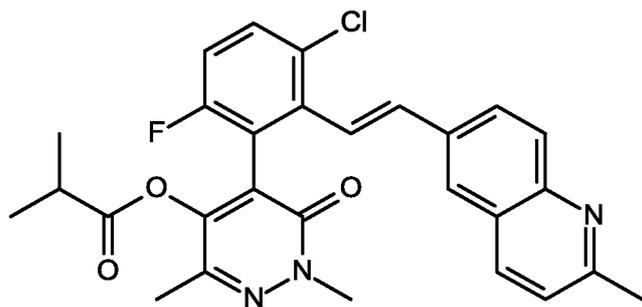
1.8. [5-[3-Хлор-6-фтор-2-[(E)-2-(2-метил-6-хинолил)винил]фенил]-1,3-диметил-6-оксопиридазин-4-ил]-2-метилпропаноат (А-4.034)

10 Перемешиваемый раствор [5-(2-бром-3-хлор-6-фторфенил)-1,3-диметил-6-оксопиридазин-4-ил]-2-метилпропаноата (1,03 г, 2,47 ммоль), Cs₂CO₃ (2,43 г, 7,40 ммоль), 2-метил-6-[(E)-2-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)винил]хинолина (0,874 г, 2,96 ммоль) и Pd(dppf)Cl₂.DCM (0,101 г, 0,123 ммоль) в 1,4-диоксане (21 мл) и воде (6 мл) нагревали с обратным холодильником.

15 Через 16 ч реакционную смесь концентрировали под вакуумом с удалением большей части диоксана, затем разбавляли с помощью воды и EtOAc. Органический слой отделяли, и водную фазу экстрагировали порциями EtOAc (x2). pH водной фазы затем доводили до pH 2 с помощью 2 М HCl (водн.), затем экстрагировали с помощью дополнительной порции EtOAc.

20 Неочищенный продукт очищали посредством колоночной флэш-хроматографии (диоксид кремния, градиентное элюирование смесью этилацетат/изогексан) с получением [5-[3-хлор-6-фтор-2-[(E)-2-(2-метил-6-хинолил)винил]фенил]-1,3-диметил-6-оксопиридазин-4-ил]-2-метилпропаноата (86 мг, выход 7%, А-4.034) и 4-[3-хлор-6-фтор-2-[(E)-2-(2-метил-6-хинолил)винил]фенил]-5-гидрокси-2,6-диметилпиридазин-3-она (51 мг, выход 5%, А-2.034).

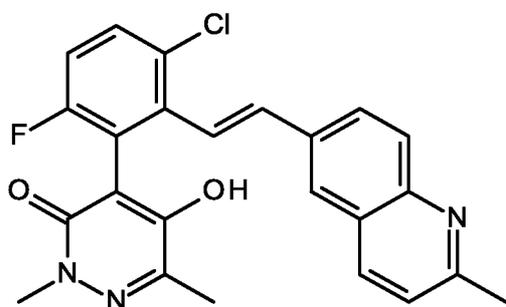
25



^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ ppm 1,11

(кажущийся t, $J=7,1$ Гц, 6 H) 2,23 (s, 3 H) 2,63 - 2,71 (m, 1 H) 2,74 (s, 3 H) 3,69 (s, 3 H) 6,81 (d, $J=16,4$ Гц, 1 H) 7,04 (t, $J=8,7$ Гц, 1 H) 7,15 (d, $J=16,5$ Гц, 1 H) 7,27 (s, 1 H) 7,45 (dd, $J=8,9, 5,07$ Гц, 1 H) 7,63 (d, $J=1,7$ Гц, 1 H) 7,75 - 7,81 (m, 1 H) 7,94 (d, $J=8,8$ Гц, 1 H) 8,01 (d, $J=8,3$ Гц, 1 H).

5



^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ ppm 2,24 (s, 3 H)

2,66 (s, 3 H) 3,66 (s, 3 H) 6,72 (d, $J=16,4$ Гц, 1 H) 6,93 - 7,07 (m, 2 H) 7,26 (s, 1 H) 7,38 (dd, $J=8,9, 5,14$ Гц, 1 H) 7,55 (d, $J=1,7$ Гц, 1 H) 7,66 (dd, $J=8,8, 2,0$ Гц, 1 H) 7,84 (d, $J=8,8$ Гц, 1 H) 7,99 (d, $J=8,4$ Гц, 1 H)

10

1.9. [5-[3-Хлор-6-фтор-2-[2-(2-метил-6-хинолил)этил]фенил]-1,3-диметил-6-оксопиридазин-4-ил]-2-метилпропаноат (А-3.034)

[5-[3-Хлор-6-фтор-2-[(E)-2-(2-метил-6-хинолил)винил]фенил]-1,3-диметил-6-оксопиридазин-4-ил]-2-метилпропаноат (56 мг, 0,12 ммоль, **4.034**) подвергали каталитической гидрогенизации в тетрагидрофуране (0,3 мл) в присутствии 5% катализатора Pd/C (24 мг) при давлении H_2 3 бар.

15

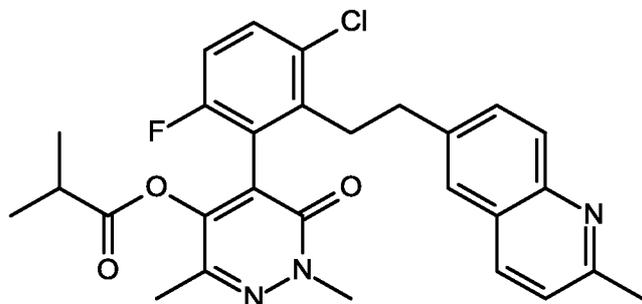
После завершения реакцию смесь фильтровали через слой Celite® с элюированием с помощью DCM. Фильтрат концентрировали *in-vacuo* с получением неочищенного остатка.

20

Остаток адсорбировали на диоксид кремния и очищали посредством колоночной флэш-хроматографии (диоксид кремния, элюирование смесью этилацетат/изогексан) с получением [5-[3-хлор-6-фтор-2-[2-(2-метил-6-хинолил)этил]фенил]-1,3-диметил-6-оксопиридазин-4-ил]-2-метилпропаноата (15 мг, выход 27%, **А-3.034**) и смеси

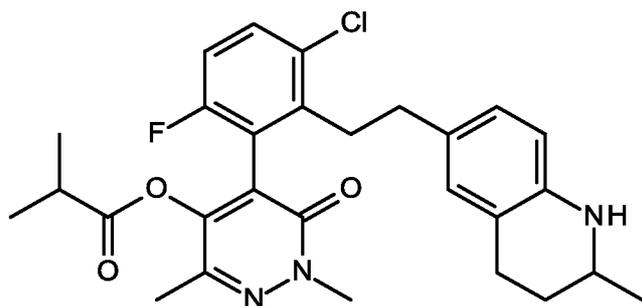
подвергнутых дополнительному концентрированию продуктов, которую дополнительно очищали посредством масс-направленной препаративной HPLC с обращенной фазой с получением [5-[3-хлор-6-фтор-2-[2-(2-метил-1,2,3,4-

5 метилпропаноата (6 мг, выход 11%, **A-3.030**).



^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ ppm 0,97

(dd, $J=7,0, 4,4$ Гц, 6 H) 2,24 (s, 3 H) 2,47 - 2,57 (m, 1 H) 2,73 (s, 3 H) 2,79 - 3,09 (m, 4 H) 3,84 (s, 3 H) 7,00 (t, $J=8,6$ Гц, 1 H) 7,25 (d, $J=8,3$ Гц, 1 H) 7,49 (кажущийся d, $J=1,1$ Гц, 3 H) 7,90 (d, $J=8,4$ Гц, 1 H) 7,96 (d, $J=8,3$ Гц, 1 H).

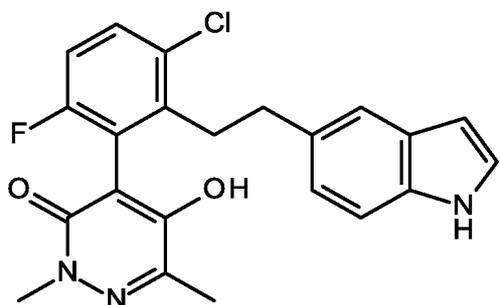


^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ ppm 0,96

(dd, $J=7,03, 2,02$ Гц, 6 H) 1,25 (d, $J=6,24$ Гц, 3 H) 1,58 - 1,69 (m, 1 H) 1,90 - 1,98 (m, 1 H) 2,24 (s, 3 H) 2,54 (dt, $J=13,94, 6,97$ Гц, 1 H) 2,63 - 2,84 (m, 6 H) 3,39 (td, $J=6,51, 3,12$ Гц, 1 H) 3,83 (s, 3 H) 6,52 (br d, $J=6,48$ Гц, 1 H) 6,72 - 6,79 (m, 2 H) 6,96 (t, $J=8,62$ Гц, 1 H) 7,40 (dd, $J=8,80, 5,14$ Гц, 1 H).

15

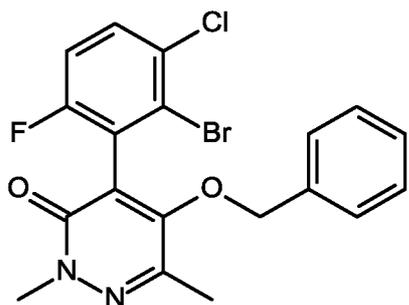
Пример 2. Получение 4-[3-хлор-6-фтор-2-[2-(1H-индол-5-ил)этил]фенил]-5-гидрокси-2,6-диметилпиридазин-3-она (А-1.021)



5 2.1. 5-Бензилокси-4-(2-бром-3-хлор-6-фторфенил)-2,6-диметилпиридазин-3-он

Бензилбромид (0,19 мл, 1,58 ммоль) добавляли к перемешиваемой суспензии 4-(2-бром-3-хлор-6-фторфенил)-5-гидрокси-2,6-диметилпиридазин-3-она (500 мг, 1,44 ммоль) и K_2CO_3 (0,22 г, 1,58 ммоль) в ацетоне (2,9 мл), и смесь нагревали с обратным холодильником в течение 2 ч.

10 После завершения обеспечивали охлаждение реакционной смеси до к. т., затем ее фильтровали (с элюированием с помощью ацетона). Фильтрат концентрировали под вакуумом, затем очищали посредством колоночной флэш-хроматографии (диоксид кремния, градиентное элюирование смесью этилацетат/изогексан) с получением 5-бензилокси-4-(2-бром-3-хлор-6-фторфенил)-2,6-диметилпиридазин-3-она (560 мг, 15 выход 89%).



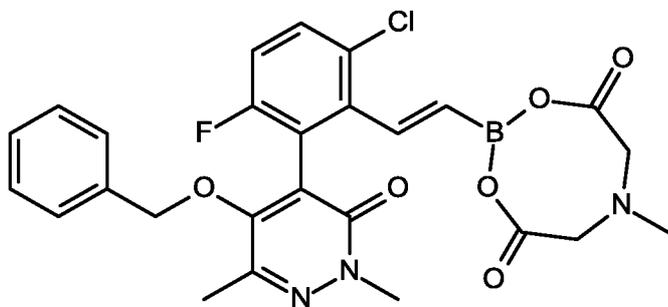
1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ ppm 2,29 (s, 3 H) 3,77 (s, 3 H) 4,59 - 4,76 (m, 2 H) 7,09 (dd, $J=8,93$, 7,95 Гц, 1 H) 7,13 - 7,20 (m, 2 H) 7,29 - 7,36 (m, 3 H) 7,52 (dd, $J=8,93$, 5,38 Гц, 1 H).

20 2.2. 2-[(E)-2-[2-(5-Бензилокси-2,6-диметил-3-оксопиридазин-4-ил)-6-хлор-3-фторфенил]винил]-6-метил-1,3,6,2-диоксазаборокан-4,8-дион

Перемешиваемый раствор 5-бензилокси-4-(2-бром-3-хлор-6-фторфенил)-2,6-диметилпиридазин-3-она (1,00 г, 2,28 ммоль), хлор[(три-трет-бутилфосфин)-2-(2-

аминобифенил)]палладия(II) (59 мг, 0,11 ммоль), N,N-диизопропилэтиламина (0,80 мл, 4,57 ммоль) и 6-метил-2-винил-1,3,6,2-диоксазаборокан-4,8-диона (0,50 г, 2,74 ммоль) в THF (23 мл) нагревали при 90°C в течение 5 ч, затем при 70°C в течение дополнительных 16 ч.

5 Обеспечивали охлаждение реакционной смеси до комнатной температуры, затем ее разбавляли с помощью DCM и фильтровали через Celite® с элюированием дополнительными порциями DCM. Фильтрат концентрировали под вакуумом, затем очищали посредством колоночной флэш-хроматографии (диоксид кремния, градиентное элюирование смесью этилацетат/метанол) с получением 5-бензилокси-4-
10 (2-бром-3-хлор-6-фторфенил)-2,6-диметилпиридазин-3-он;2-[(E)-2-[2-(5-бензилокси-2,6-диметил-3-оксопиридазин-4-ил)-6-хлор-3-фторфенил]винил]-6-метил-1,3,6,2-диоксазаборокан-4,8-диона (904 мг, выход 74%).



¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ
ppm 2,26 (s, 3 H) 2,79 (s, 3 H) 3,73 (s, 7 H) 4,60 (s, 2 H) 5,97 (d, J=18,6 Гц, 1 H) 6,76 (d,
15 J=18,5 Гц, 1 H) 7,02 (t, J=8,6 Гц, 1 H) 7,09 (dd, J=6,7, 3,00 Гц, 2 H) 7,29 - 7,34 (m, 3 H)
7,44 (dd, J=8,9, 5,1 Гц, 1 H).

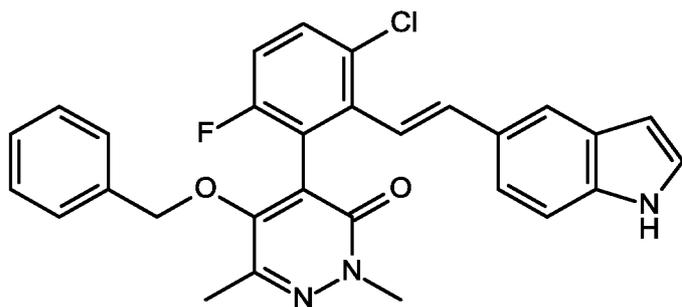
2.3. 5-Бензилокси-4-[3-хлор-6-фтор-2-[(E)-2-(1H-индол-5-ил)винил]фенил]-2,6-диметилпиридазин-3-он

20 Во флакон для обработки микроволновым излучением добавляли 2-[(E)-2-[2-(5-бензилокси-2,6-диметил-3-оксопиридазин-4-ил)-6-хлор-3-фторфенил]винил]-6-метил-1,3,6,2-диоксазаборокан-4,8-дион (300 мг, 0,56 ммоль), 5-бром-1H-индол (163 мг, 0,84 ммоль), Pd(dppf)Cl₂.DCM (23 мг, 0,028 ммоль) и K₃PO₄.H₂O (512 мг, 2,22 ммоль). Флакон затем закупоривали и продували с помощью N₂ перед добавлением THF (5,6 мл)
25 и воды (0,2 мл). Реакционную смесь затем нагревали до 90°C в течение 30 мин в условиях микроволнового облучения.

Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, затем разделяли между водой (20 мл) и EtOAc (20 мл). Органический слой отделяли, а водный слой

экстрагировали с помощью экстрагировали с помощью EtOAc (2 x 20 мл). Объединенные органические слои собирали, высушивали (MgSO₄), фильтровали и концентрировали под вакуумом с получением неочищенного продукта.

5 Неочищенный продукт очищали посредством масс-направленной препаративной HPLC с обращенной фазой с получением 5-бензилокси-4-[3-хлор-6-фтор-2-[(E)-2-(1H-индол-5-ил)винил]фенил]-2,6-диметилпиридазин-3-она (45 мг, выход 16%).



¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ ppm

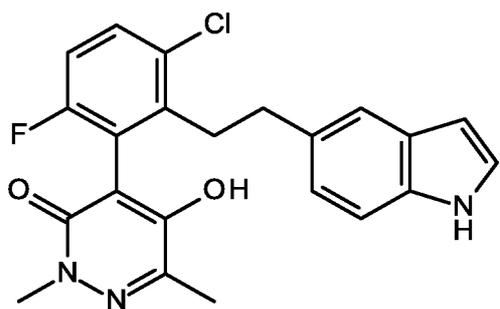
2,20 (s, 3 H) 3,76 (s, 3 H) 4,70 (d, J=5,3 Гц, 2 H) 6,53 (t, J=2,1 Гц, 1 H) 6,78 - 6,86 (m, 1 H)
 10 6,88 - 6,94 (m, 1 H) 7,01 (t, J=8,6 Гц, 1 H) 7,12 - 7,17 (m, 2 H) 7,19 (t, J=2,8 Гц, 1 H) 7,21 -
 7,25 (m, 1 H) 7,29 - 7,35 (m, 4 H) 7,47 (dd, J=8,9, 5,3 Гц, 1 H) 7,55 (s, 1 H) 8,25 - 8,44 (m, 1 H).

15 **2.4. 4-[3-Хлор-6-фтор-2-[2-(1H-индол-5-ил)этил]фенил]-5-гидрокси-2,6-диметилпиридазин-3-он (A-1.021)**

5-Бензилокси-4-[3-хлор-6-фтор-2-[(E)-2-(1H-индол-5-ил)винил]фенил]-2,6-диметилпиридазин-3-он (45 мг, 0,09 ммоль) подвергали каталитической гидрогенизации в тетрагидрофуране (0,23 мл) в присутствии 5% катализатора Pd/C (38 мг x 2) при давлении H₂ 3 бар.

20 После завершения реакцию смесь фильтровали через слой Celite® с элюированием с помощью DCM. Фильтрат концентрировали *in-vacuo* с получением неочищенного остатка.

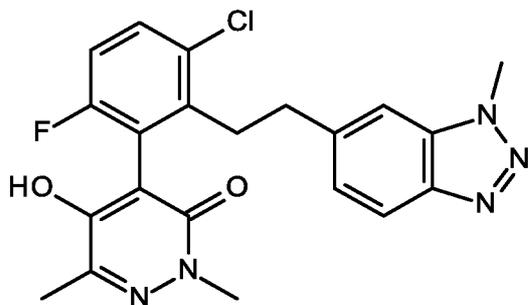
Остаток адсорбировали на диоксид кремния и очищали посредством колоночной флэш-хроматографии (диоксид кремния, элюирование смесью этилацетат/изогексан) с
 25 получением 4-[3-хлор-6-фтор-2-[2-(1H-индол-5-ил)этил]фенил]-5-гидрокси-2,6-диметилпиридазин-3-она (24 мг, выход 65%, **A-1.021**).



^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ ppm 2,18 (s, 3 H) 2,70 - 2,96 (m, 4 H) 3,69 (s, 3 H) 6,44 (ddd, $J=3,0, 2,0, 0,7$ Гц, 1 H) 6,78 (dd, $J=8,3, 1,6$ Гц, 1 H) 6,89 (t, $J=8,6$ Гц, 1 H) 7,14 - 7,18 (m, 1 H) 7,18 - 7,26 (m, 2 H) 7,37 (dd, $J=8,8, 5,14$ Гц, 1 H) 8,21 (br s, 1 H).

5

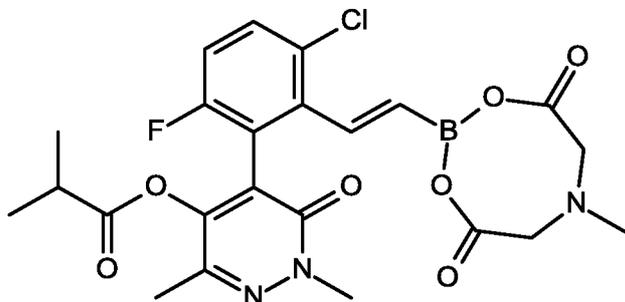
Пример 3. Получение 4-[3-хлор-6-фтор-2-[2-(3-метилбензотриазол-5-ил)этил]фенил]-5-гидрокси-2,6-диметилпиридазин-3-она (1.343)



10 **3.1. [5-[3-Хлор-6-фтор-2-[(E)-2-(6-метил-4,8-диоксо-1,3,6,2-диоксазаборокан-2-ил)винил]фенил]-1,3-диметил-6-оксопиридазин-4-ил]-2-метилпропаноат**
 [5-(2-Бром-3-хлор-6-фторфенил)-1,3-диметил-6-оксопиридазин-4-ил]-2-
 метилпропаноат (5,00 г, 11,97 ммоль, 1,0 экв.), 6-метил-2-винил-1,3,6,2-
 диоксазаборокан-4,8-дион (2,63 г, 14,36 ммоль, 1,2 экв.) и хлор[(три-трет-
 15 бутилфосфин)-2-(2-аминобифенил)]палладий(II) (307 мг, 0,60 ммоль, 0,05 экв.)
 загружали в круглодонную колбу объемом 250 мл, оснащенную холодильником,
 якорем магнитной мешалки и барботером для азота. Добавляли THF (100 мл) с
 последующим добавлением N,N-диизопропилэтиламина (4,2 мл, 23,94 ммоль, 2,0 экв.)
 против потока азота и смесь нагревали до температуры образования флегмы в течение
 20 3 ч.

Обеспечивали охлаждение реакционной смеси до комнатной температуры, затем ее разбавляли в DCM и фильтровали через Celite® с промыванием дополнительными порциями DCM. Элюент затем концентрировали до сухого состояния.

Неочищенный продукт очищали посредством колоночной флеш-хроматографии с получением [5-[3-хлор-6-фтор-2-[(E)-2-(6-метил-4,8-диоксо-1,3,6,2-диоксазаборокан-2-ил)винил]фенил]-1,3-диметил-6-оксопиридазин-4-ил]-2-метилпропаноата (5,91 г, 11,4 ммоль, выход 95%) в виде грязно-белого твердого вещества.



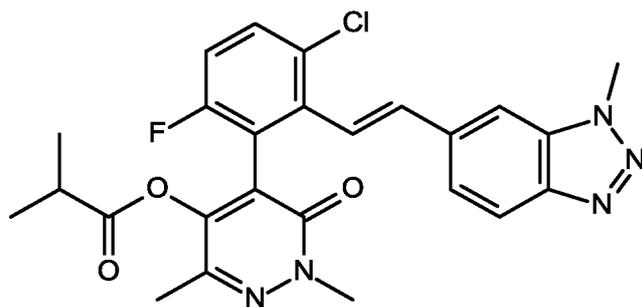
5 ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ = 7,63 (dd, J = 5,1, 8,9 Гц, 1H), 7,31 (t, J = 8,9 Гц, 1H), 6,65 (d, J = 18,3 Гц, 1H), 5,68 (d, J = 18,3 Гц, 1H), 4,24 (dd, J = 11,9, 17,2 Гц, 2H), 3,95 - 3,83 (m, 2H), 3,70 (s, 3H), 2,66 (spt, J = 7,0 Гц, 1H), 2,16 (s, 3H), 0,90 (d, J = 7,0 Гц, 3H), 0,89 (d, J = 7,0 Гц, 3H)

10 **3.2. [5-[3-Хлор-6-фтор-2-[(E)-2-(3-метилбензотриазол-5-ил)винил]фенил]-1,3-диметил-6-оксопиридазин-4-ил]-2-метилпропаноат (4.343)**

[5-[3-Хлор-6-фтор-2-[(E)-2-(6-метил-4,8-диоксо-1,3,6,2-диоксазаборокан-2-ил)винил]фенил]-1,3-диметил-6-оксопиридазин-4-ил]-2-метилпропаноат (700 мг, 1,35 ммоль), комплекс 1,1-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II) и дихлорметана [PdCl₂(dppf).DCM] (55 мг, 0,067 ммоль), 6-бром-1-метилбензотриазол (371 мг, 1,75 ммоль) и фосфат калия (1,17 мг, 5,39 ммоль) добавляли во флакон для микроволновой обработки объемом 10-20 мл. Добавляли 2-метилтетрагидрофуран (10 мл) и воду (0,5 мл), затем реакционную смесь дегазировали путем откачки и заполнения азотом (X3). Реакционную смесь нагревали до 120°C в течение 60 мин в
20 условиях микроволнового облучения.

Реакционную смесь фильтровали через слой Celite®, промывая с помощью EtOAc и EtOH. Фильтрат концентрировали при пониженном давлении с получением коричневой смолы (853 мг). Неочищенный материал очищали посредством автоматизированной системы флеш-хроматографии на силикагеле с градиентным элюированием смесью циклогексан/этилацетат с получением [5-[3-хлор-6-фтор-2-[(E)-2-(3-метилбензотриазол-5-ил)винил]фенил]-1,3-диметил-6-оксопиридазин-4-ил]-2-метилпропаноата (4.343) в виде оранжевой смолы (622 мг, выход 87%).

Очищенный материал растворяли в ацетонитриле (10 мл) и обрабатывали тиоловой (SH) смолой, поглощающей металл, SiliCycle SiliaMetS® (622 мг) при комнатной температуре. Суспензию перемешивали при комнатной температуре в течение 1,5 ч, затем фильтровали с удалением смолы, промывая дополнительным количеством ацетонитрила. Фильтрат концентрировали под вакуумом с получением [5-[3-хлор-6-фтор-2-[(E)-2-(3-метилбензотриазол-5-ил)винил]фенил]-1,3-диметил-6-оксопиридазин-4-ил]-2-метилпропаноата (**4.343**) в виде белого твердого вещества (583 мг, выход 87%).

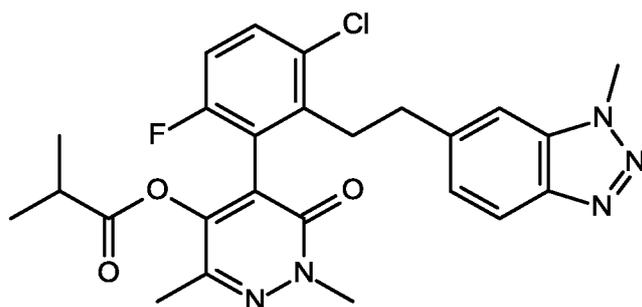


¹H ЯМР(400 МГц, хлороформ) 7,96 (d, J=9,0 Гц, 1H), 7,39 - 7,49 (m, 3H), 7,15 (d, J=16,3 Гц, 1H), 7,05 (t, J=8,7 Гц, 1H), 6,81 (d, J=16,3 Гц, 1H), 4,29 (s, 3H), 3,68 (s, 3H), 2,67(spt, J=7,0 Гц, 1H), 2,23 (s, 3H), 1,13 (d, J=7,0 Гц, 3H), 1,09 (d, J=7,0 Гц, 3H)

3.3. [5-[3-Хлор-6-фтор-2-[2-(3-метилбензотриазол-5-ил)этил]фенил]-1,3-диметил-6-оксопиридазин-4-ил]-2-метилпропаноат

[5-[3-Хлор-6-фтор-2-[(E)-2-(3-метилбензотриазол-5-ил)винил]фенил]-1,3-диметил-6-оксопиридазин-4-ил]-2-метилпропаноат (496 мг, 1,00 ммоль) подвергли каталитической гидрогенизации в EtOAc (10 мл) в присутствии 5% катализатора Pd/C (влажность 50%) (0,21 г) при давлении H₂ 3 бар в течение 18 ч.

Реакционную смесь фильтровали через слой Celite®, промывая этилацетатом. Фильтрат концентрировали *in-vacuo* с получением неочищенного остатка (503 мг), который очищали посредством масс-направленной HPLC с обращенной фазой с получением [5-[3-хлор-6-фтор-2-[2-(3-метилбензотриазол-5-ил)этил]фенил]-1,3-диметил-6-оксопиридазин-4-ил]-2-метилпропаноата в виде бесцветной смолы (332 мг, выход 67%).



^1H ЯМР (400 МГц, хлороформ) $\delta =$

7,92 (d, $J = 8,6$ Гц, 1H), 7,43 (dd, $J = 5,1, 8,7$ Гц, 1H), 7,24 (br s, 1H), 7,17 (dd, $J = 1,3, 8,6$ Гц, 1H), 7,01 (t, $J = 8,7$ Гц, 1H), 4,26 (s, 3H), 3,81 (s, 3H), 3,11 - 2,91 (m, 3H), 2,86 - 2,72 (m, 1H), 2,54 (spt, $J = 7,0$ Гц, 1H), 2,25 (s, 3H), 0,98 (d, $J = 7,1$ Гц, 3H), 0,96 (d, $J = 7,0$ Гц, 3H)

5

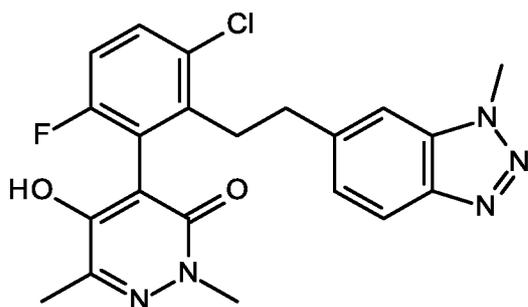
3.4. Получение 4-[3-хлор-6-фтор-2-[2-(3-метилбензотриазол-5-ил)этил]фенил]-5-гидрокси-2,6-диметилпиридазин-3-она (1.343)

[5-[3-Хлор-6-фтор-2-[2-(3-метилбензотриазол-5-ил)этил]фенил]-1,3-диметил-6-

10 оксопиридазин-4-ил]-2-метилпропаноат (332 мг, 0,67 ммоль) перемешивали в этаноле (5 мл) при комнатной температуре. Добавляли по каплям раствор моногидрата гидроксида лития (85 мг, 2,00 ммоль) в воде (2 мл), и реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 21 ч.

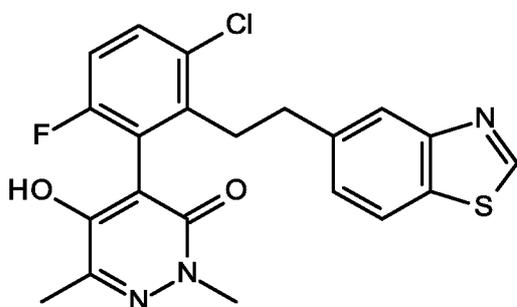
15 Растворитель, представляющий собой этанол, удаляли при пониженном давлении, затем остаток разбавляли водой (20 мл). Водную фазу подкисляли до pH ~3-4 путем добавления 2 М HCl (водн.), затем экстрагировали с помощью EtOAc (3 x 10 мл). Объединенные органические экстракты концентрировали при пониженном давлении с получением белого твердого вещества (240 мг). Неочищенный остаток очищали

20 посредством автоматизированной системы флэш-хроматографии на диоксиде кремния с градиентным элюированием смесью циклогексан/этилацетат с получением 4-[3-хлор-6-фтор-2-[2-(3-метилбензотриазол-5-ил)этил]фенил]-5-гидрокси-2,6-диметилпиридазин-3-она (1.343) в виде белого твердого вещества (196 мг, 69%).



^1H ЯМР (400 МГц, ацетонитрил) δ ppm 7,83 (d, $J=8,6$ Гц, 1H), 7,57 (dd, $J=5,2, 8,8$ Гц, 1H), 7,33 (s, 1H), 7,10 - 7,18 (m, 2H), 4,22 (s, 3H), 3,64 (s, 3H), 2,84 - 3,07 (m, 4H) 2,21 (s, 3H)

5 **Пример 4. Получение 4-[2-[2-(1,3-бензотиазол-5-ил)этил]-3-хлор-6-фторфенил]-5-гидрокси-2,6-диметилпиридазин-3-она (1.350)**



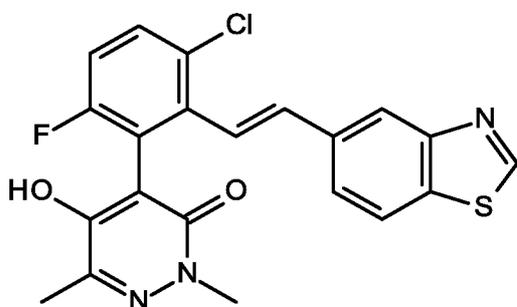
4.1. **4-[2-[(E)-2-(1,3-Бензотиазол-5-ил)винил]-3-хлор-6-фторфенил]-5-гидрокси-2,6-диметилпиридазин-3-он**

10 [5-[3-Хлор-6-фтор-2-[(E)-2-(6-метил-4,8-диоксо-1,3,6,2-диоксазаборокан-2-ил)винил]фенил]-1,3-диметил-6-оксопиридазин-4-ил]-2-метилпропаноат (500 мг, 0,96 ммоль), 5-бром-1,3-бензотиазол (309 мг, 1,44 ммоль), комплекс 1,1-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II) и дихлорметана [PdCl₂(dppf).DCM] (4 мг, 0,05 ммоль) и КАРБОНАТ КАЛИЯ (403 мг, 2,89 ммоль) добавляли во флакон для
15 микроволновой обработки объемом 10-20 мл в атмосфере азота. Добавляли дегазированный ацетонитрил (8 мл) и воду (2 мл), и смесь нагревали до 150°C в течение 30 мин в условиях микроволнового облучения.

Реакционную смесь концентрировали до сухого состояния. Остаток обрабатывали водой (10 мл) и водную фазу подкисляли до pH 4 путем добавления 1 М
20 HCl (водн.). Добавляли DCM (20 мл) и слои разделяли. Водную фазу дополнительно экстрагировали с помощью DCM/MeOH (8:1) (2 x 10 мл), затем объединенные органические экстракты высушивали и концентрировали с получением коричневого масла. Неочищенный материал очищали посредством автоматизированной системы

флэш-хроматографии на силикагеле с градиентным элюированием смесью циклогексан/этилацетат с получением 4-[2-[(E)-2-(1,3-бензотиазол-5-ил)винил]-3-хлор-6-фторфенил]-5-гидрокси-2,6-диметилпиридазин-3-она в виде белого твердого вещества (302 мг, выход 73%).

- 5 Полученный продукт растворяли в смеси 3:2 метанол/этилацетат (25 мл). Раствор обрабатывали активированным углем (100 мг), затем перемешивали при к. т. в течение 1 ч. Смесью фильтровали через Celite®, затем промывали дополнительным количеством MeOH/EtOAc 3:2 (10 мл). Фильтрат обрабатывали тиоловой (SH) смолой, поглощающей металл, SiliCycle SiliaMetS® (300 мг), затем перемешивали при к. т. в течение 16 ч. Смесью фильтровали с удалением смолы, затем фильтрат концентрировали под вакуумом с получением грязно-белого твердого вещества (286 мг).



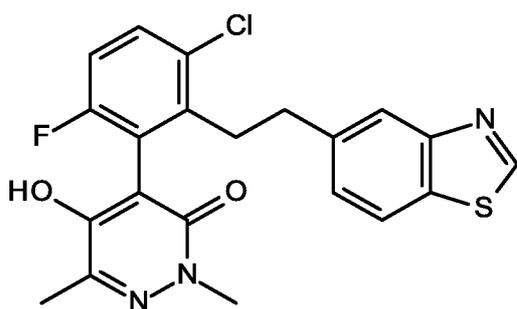
- 15 ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 10,84 (br s, 1H), 9,41 (s, 1H), 8,14 (d, J = 8,4 Гц, 1H), 8,00 (d, J = 1,5 Гц, 1H), 7,62 (dd, J = 5,1, 8,7 Гц, 1H), 7,54 (dd, J = 1,5, 8,4 Гц, 1H), 7,29 (t, J = 8,7 Гц, 1H), 7,09 (d, J = 16,5 Гц, 1H), 6,74 (d, J = 16,5 Гц, 1H), 3,54 (s, 3H), 2,18 (s, 3H)

4.2. 4-[2-[2-(1,3-Бензотиазол-5-ил)этил]-3-хлор-6-фторфенил]-5-гидрокси-2,6-диметилпиридазин-3-он (1.350)

- 20 К раствору 4-[2-[(E)-2-(1,3-бензотиазол-5-ил)винил]-3-хлор-6-фторфенил]-5-гидрокси-2,6-диметилпиридазин-3-она (835 мг, 1,95 ммоль) в тетрагидрофуране (30 мл) в атмосфере азота добавляли N,N-диизопропилэтиламин (2,70 мл, 16,0 ммоль). Перемешиваемую реакцию смесь нагревали до 70°C и добавляли порциями 2,4,6-триизопропилбензолсульфонилгидразид (5,17 г, 15,6 ммоль) в течение 4 ч, затем смесь нагревали до температуры образования флегмы в течение 16 ч. К реакционной смеси
- 25 добавляли дополнительное количество N,N-диизопропилэтиламина (1,70 мл, 9,80 ммоль), затем 2,4,6-триизопропилбензолсульфонилгидразид (3,24 г, 9,77 ммоль) и смесь нагревали до температуры образования флегмы в течение дополнительных 6 ч.

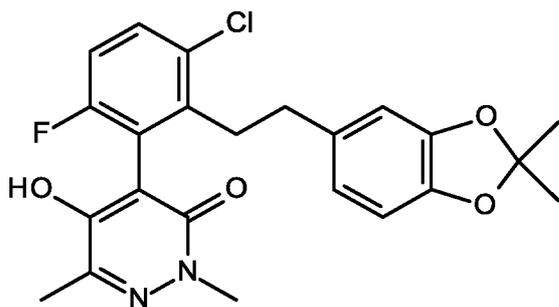
Обеспечивали охлаждение реакционной смеси до комнатной температуры, затем концентрировали непосредственно на диоксид кремния. Неочищенный материал частично очищали посредством автоматизированной системы флэш-хроматографии на силикагеле с градиентным элюированием смесью циклогексан/этилацетат. Полученный материал дополнительно очищали посредством масс-направленной HPLC с обращенной фазой с получением 4-[3-хлор-6-фтор-2-[2-[4-

5 (метилсульфанилметил)фенил]этил]фенил]-5-гидрокси-2,6-диметилпиридазин-3-она (**1.350**) в виде бледно-желтого твердого вещества (227 мг, выход 27%).



10 1НЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ ppm 10,84 (br. s, 1H), 9,35 (s, 1H), 8,03 (d, J=8,3 Гц, 1H), 7,71 (d, J=1,0 Гц, 1H), 7,55 (dd, J=5,2, 8,8 Гц, 1H), 7,23 (t, J=8,8 Гц, 1H), 7,16 (dd, J=1,0, 8,3 Гц, 1H), 3,62 (s, 3H), 2,93 - 2,70 (m, 4H), 2,26 (s, 3H)

15 **Пример 5. Получение [3-хлор-2-[2-(2,2-диметил-1,3-бензодиоксол-5-ил)этил]-6-фторфенил]-5-гидрокси-2,6-диметилпиридазин-3-она (1.361)**

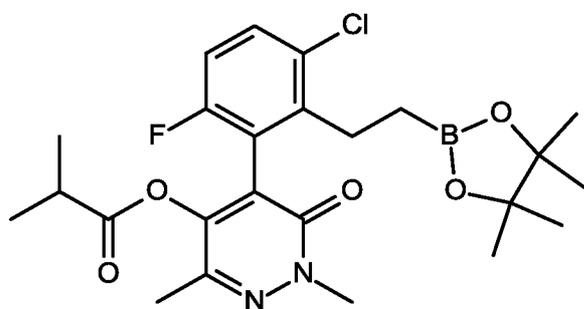


5.1. [5-[3-Хлор-6-фтор-2-[2-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)этил]фенил]-1,3-диметил-6-оксопиридазин-4-ил]-2-метилпропаноат

20 Затем в высушенную в печи круглодонную колбу загружали Ir(COD)Cl₂ (299 мг, 0,45 ммоль) и 4-дифенилфосфанилбутил(дифенил)фосфан (0380 мг, 0,89 ммоль). Из колбы откачивали воздух и заполняли ее азотом (x 3), затем добавляли THF (75 мл) и реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 30 мин. Добавляли по каплям раствор [5-(3-хлор-6-фтор-2-винилфенил)-1,3-диметил-6-оксо-

пиридазин-4-ил]-2-метилпропаноата [полученного, как описано в примере 4] (6,7 г, 17,8 ммоль) в THF и смесь перемешивали в течение 10 мин с последующим добавлением по каплям 4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолана (3,02 мл, 20,8 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при 60°C в течение ночи.

5 Через 24 ч обеспечивали охлаждение реакционной смеси до комнатной температуры, затем ее концентрировали под вакуумом. Неочищенный продукт очищали посредством колоночной хроматографии на силикагеле с градиентным элюированием смесью циклогексан/этилацетат с получением [5-[3-хлор-6-фтор-2-[2-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)этил]фенил]-1,3-диметил-6-оксо-
10 пиридазин-4-ил]-2-метилпропаноата (4,50 г, выход 51%) в виде желтого твердого вещества.

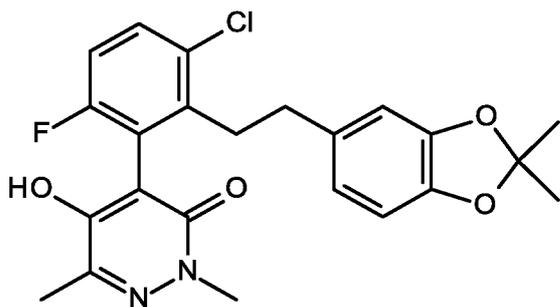


¹H ЯМР (500 МГц, хлороформ) δ = 7,35 (dd, J = 5,2, 8,9 Гц, 1H), 6,90 (t, J = 8,6 Гц, 1H), 3,81 (s, 3H), 2,59 (t, J = 8,5 Гц, 2H), 2,53 (spt, J = 7,0 Гц, 1H), 2,24 (s, 3H), 1,32 - 1,16 (m, 12H), 1,08 - 1,00 (m, 2H), 0,98 (d, J = 7,0 Гц, 3H),
15 0,94 (d, J = 7,0 Гц, 3H).

5.2. [3-Хлор-2-[2-(2,2-диметил-1,3-бензодиоксол-5-ил)этил]-6-фторфенил]-5-гидрокси-2,6-диметилпиридазин-3-он (1.361)

5-Бром-2,2-диметил-1,3-бензодиоксол (70 мг, 0,30 ммоль) загружали во флакон для микроволновой обработки объемом 2-5 мл. [5-[3-Хлор-6-фтор-2-[2-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)этил]фенил]-1,3-диметил-6-оксопиридазин-4-ил]-2-метилпропаноат (100 мг, 0,20 ммоль) добавляли в виде раствора в 1,4-диоксане (2 мл) с последующим добавлением хлор(2-дициклогексилфосфино-2',6'-диизопропокси-1,1'-бифенил)[2-(2'-амино-1,1'-бифенил)]палладия(II) (RuPhos Pd-G2) (26 мг, 0,03 ммоль) в виде раствора в 1,4-диоксане (2 мл). Добавляли 2 М водный раствор карбоната калия (0,30 мл, 0,61 ммоль) и смесь нагревали до 140°C в течение 80 мин в условиях микроволнового облучения.

Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, затем фильтровали через предварительно смоченный картридж с 0,5 г связанного с диоксидом кремния ТМТ, промывая с помощью ацетонитрила (2 x 2 мл). Фильтрат концентрировали до сухого состояния, затем очищали посредством масс-направленной HPLC с обращенной фазой с получением [3-хлор-2-[2-(2,2-диметил-1,3-бензодиоксол-5-ил)этил]-6-фторфенил]-5-гидрокси-2,6-диметилпиридазин-3-она (**1.361**) в виде белого твердого вещества (15 мг, выход 17%).

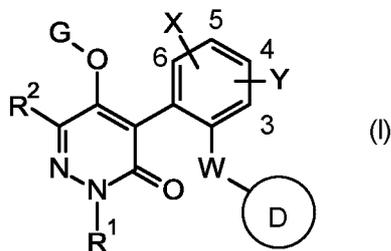


^1H ЯМР (500 МГц, хлороформ) δ ppm 7,43

(dd, $J = 5,2, 8,7$ Гц, 1H), 6,99 (t, $J = 8,7$ Гц, 1H), 6,56 (d, $J = 7,7$ Гц, 1H), 6,40 - 6,36 (m, 2H),
 10 3,74 (s, 3H), 2,85 - 2,78 (m, 1H), 2,77 - 2,61 (m, 3H), 2,30 (s, 3H), 1,65 (s, 3H), 1,64 (s, 3H)

Соединения 1.019, 1.021, 1.027, 1.028, 1.036, 2.034, 3.030, 3.034, 4.034, 1.339, 1.340, 1.341, 1.342, , 1.344, 1.345, 1.346, 1.347, 1.348, 1.349, 1.351, 1.352, 1.353, 1.354, 1.355, 1.356, 1.044, 1.053, 1.357, 1.358, 1.359, 1.360, 2.362, 2.363 и 4.342 получали с применением общих способов, описанных выше. В таблице 5 ниже показана структура этих соединений и данные ЯМР, характеризующие их.

Таблица 5. Примеры получения соединений формулы (I). Система нумерации, используемая для описания положений X и Y, показана исключительно для ясности.



20

№ соед.	R ¹	R ²	G	X	Y	W	D	Подробные данные ЯМР
1,019	-Me	-Me	-H	6-F	3-Cl	-CH ₂ - -CH ₂ -	1,2,3,4- тетрагидрохинолин- 6-ил-	^1H ЯМР (400 МГц, хлороформ) δ ppm 1,91 (br d, $J=5,26$ Гц, 3 H) 2,30 (s, 3 H) 2,50 - 2,84 (m, 5 H) 3,19 - 3,30 (m, 2

№ соед.	R ¹	R ²	G	X	Y	W	D	Подробные данные ЯМР
								H) 3,46 (s, 1 H) 3,73 (s, 3 H) 6,35 (d, J=8,56 Гц, 1 H) 6,57 - 6,65 (m, 2 H) 6,97 (t, J=8,56 Гц, 1 H) 7,41 (dd, J=8,80, 5,14 Гц, 1 H)
1,021	-Me	-Me	-H	6-F	3-Cl	-CH ₂ - CH ₂ -	1H-индол-5-ил-	¹ H ЯМР (400 МГц, хлороформ) δ ppm 2,18 (s, 3 H) 2,70 - 2,96 (m, 4 H) 3,69 (s, 3 H) 6,44 (ddd, J=3,00, 2,02, 0,73 Гц, 1 H) 6,78 (dd, J=8,31, 1,59 Гц, 1 H) 6,89 (t, J=8,56 Гц, 1 H) 7,14 - 7,18 (m, 1 H) 7,18 - 7,26 (m, 2 H) 7,37 (dd, J=8,80, 5,14 Гц, 1 H) 8,21 (br s, 1 H)
1,027	-Me	-Me	-H	6-F	3-Cl	-CH ₂ - CH ₂ -	2-(трифторметил)- 4-хинолил-	¹ H ЯМР (400 МГц, хлороформ) δ ppm 2,28 (s, 3 H) 2,81 - 2,94 (m, 1 H) 3,01 (br d, J=6,11 Гц, 1 H) 3,35 (s, 2 H) 3,75 (s, 3 H) 7,04 (t, J=8,56 Гц, 1 H) 7,42 - 7,49 (m, 2 H) 7,58 (ddd, J=8,31, 6,97, 1,10 Гц, 1 H) 7,79 (ddd, J=8,41, 6,94, 1,28 Гц, 1 H) 7,86 (d, J=8,07 Гц, 1 H) 8,20 (d, J=8,56 Гц, 1 H)
1,028	-Me	-Me	-H	6-F	3-Cl	-CH ₂ - CH ₂ -	2-этил-1,3- бензоксазол-6-ил-	¹ H ЯМР (400 МГц, метанол) δ = 7,49 (dd, J = 5,3, 8,8 Гц, 1H), 7,40 (d, J = 8,3 Гц, 1H), 7,26 (d, J = 1,2 Гц, 1H), 7,08 (t, J = 8,8 Гц, 1H), 7,02 (dd, J = 1,2, 8,3 Гц, 1H), 3,73 (s, 3H), 2,96 (q, J = 7,6 Гц, 2H), 2,91 - 2,74 (m, 4H), 2,33 (s, 3H), 1,42 (t, J = 7,6 Гц, 3H)
1,036	-Me	-Me	-H	6-F	3-Cl	-CH ₂ - CH ₂ -	4-хинолил-	¹ H ЯМР (400 МГц, хлороформ) δ ppm 2,28 (s, 3 H) 2,88 - 3,02 (m, 2 H) 3,24 (ddd, J=19,47, 10,48, 6,24 Гц, 2 H) 3,74 (s, 3 H) 7,00 (t, J=8,56 Гц, 1 H) 7,17 (d, J=4,52 Гц, 1 H) 7,38 - 7,51 (m, 2 H) 7,64 - 7,79 (m, 2 H) 8,03 (d, J=8,19 Гц, 1 H) 8,65 (d, J=4,40 Гц, 1 H)
2,034	-Me	-Me	-H	6-F	3-Cl	(E)- CH=CH-	2-метил-6-хинолил-	¹ H ЯМР (400 МГц, растворитель) δ ppm 1,11 (t, J=7,15 Гц, 6 H) 2,23 (s, 3 H) 2,63 - 2,71 (m, 1 H) 2,74 (s, 3 H) 3,69 (s, 3 H) 6,81 (d,

№ соед.	R ¹	R ²	G	X	Y	W	D	Подробные данные ЯМР
								J=16,38 Гц, 1 H) 7,04 (t, J=8,68 Гц, 1 H) 7,15 (d, J=16,51 Гц, 1 H) 7,27 (s, 1 H) 7,45 (dd, J=8,86, 5,07 Гц, 1 H) 7,63 (d, J=1,71 Гц, 1 H) 7,75 - 7,81 (m, 1 H) 7,94 (d, J=8,80 Гц, 1 H) 8,01 (d, J=8,31 Гц, 1 H)
3,030	-Me	-Me	-(C=O) iPr	6-F	3-Cl	-CH ₂ - CH ₂ -	2-метил-1,2,3,4-тетрагидрохинолин-6-ил-	¹ H ЯМР (400 МГц, растворитель) δ ppm 0,96 (dd, J=7,03, 2,02 Гц, 6 H) 1,25 (d, J=6,24 Гц, 3 H) 1,58 - 1,69 (m, 1 H) 1,90 - 1,98 (m, 1 H) 2,24 (s, 3 H) 2,54 (dt, J=13,94, 6,97 Гц, 1 H) 2,63 - 2,84 (m, 6 H) 3,39 (td, J=6,51, 3,12 Гц, 1 H) 3,83 (s, 3 H) 6,52 (br d, J=6,48 Гц, 1 H) 6,72 - 6,79 (m, 2 H) 6,96 (t, J=8,62 Гц, 1 H) 7,40 (dd, J=8,80, 5,14 Гц, 1 H)
3,034	-Me	-Me	-(C=O) iPr	6-F	3-Cl	-CH ₂ - CH ₂ -	2-метил-6-хинолил-	¹ H ЯМР (400 МГц, растворитель) δ ppm 0,97 (dd, J=6,97, 4,40 Гц, 6 H) 2,24 (s, 3 H) 2,47 - 2,57 (m, 1 H) 2,73 (s, 3 H) 2,79 - 3,09 (m, 4 H) 3,84 (s, 3 H) 7,00 (t, J=8,62 Гц, 1 H) 7,25 (d, J=8,31 Гц, 1 H) 7,49 (d, J=1,10 Гц, 3 H) 7,90 (d, J=8,44 Гц, 1 H) 7,96 (d, J=8,31 Гц, 1 H)
4,034	-Me	-Me	-(C=O) iPr	6-F	3-Cl	(E)- CH=CH-	2-метил-6-хинолил-	¹ H ЯМР (400 МГц, растворитель) δ ppm 2,24 (s, 3 H) 2,66 (s, 3 H) 3,66 (s, 3 H) 6,72 (d, J=16,38 Гц, 1 H) 6,93 - 7,07 (m, 2 H) 7,26 (s, 1 H) 7,38 (dd, J=8,93, 5,14 Гц, 1 H) 7,55 (d, J=1,71 Гц, 1 H) 7,66 (dd, J=8,80, 1,96 Гц, 1 H) 7,84 (d, J=8,80 Гц, 1 H) 7,99 (d, J=8,44 Гц, 1 H)
1,339	-Me	-Me	-H	6-F	3-Cl	-CH ₂ - CH ₂ -	2-метил-5-1,3-бензотиазол-ил-	¹ H ЯМР (500 МГц, хлороформ) δ ppm 7,64 (d, J = 8,1 Гц, 1H), 7,52 (br s, 1H), 7,19 (dd, J = 5,1, 8,6 Гц, 1H), 7,01 (br d, J = 8,1 Гц, 1H), 6,92 (t, J = 8,6 Гц, 1H), 3,80 (s, 3H), 2,90 - 2,74 (m, 4H), 2,69 (s, 3H), 2,32 (s, 3H)
1,340	-Me	-Me	-H	6-F	3-Cl	-CH ₂ -	2,2-диметил-6-3H-	¹ H ЯМР (400 МГц,

№ соед.	R ¹	R ²	G	X	Y	W	D	Подробные данные ЯМР
						CH ₂ -	бензофуранил-	метанол) δ ppm 7,50 (dd, J=5,1, 8,8 Гц, 1H), 7,08 (t, J=8,8 Гц, 1H), 6,97(d, J=7,5 Гц, 1H), 6,44(dd, J=1,2, 7,5 Гц, 1H), 6,29 (d, J=1,2 Гц, 1H), 3,73 (s, 3H), 2,93 (s, 2H), 2,79 - 2,50 (m, 4H), 2,33 (s, 3H), 1,41 (s, 6H)
1,341	-Me	-Me	-H	6-F	3-Cl	-CH ₂ - CH ₂ -	2-метил-6-1,3-бензоксазолил-	¹ H ЯМР (400 МГц, DMSO-d ₆) δ ppm 10,83 (br.s, 1H), 7,54 (dd, J=5,2, 8,9 Гц, 1H), 7,50 (d, J=8,1 Гц, 1H), 7,24 (d, J=1,4 Гц, 1H), 7,22 (t, J=8,9 Гц, 1H), 6,96 (dd, J=1,4, 8,1 Гц, 1H), 3,61 (s, 3H), 2,87 - 2,66 (m, 4H), 2,57 (s, 3H), 2,25 (s, 3H)
1,342	-Me	-Me	-H	6-F	3-Cl	-CH ₂ - CH ₂ -	2,2-дифтор-5-1,3-бензодиоксолил-	¹ H ЯМР (400 МГц, хлороформ) δ ppm 7,38 (dd, J=8,8, 5,1 Гц, 1H), 6,94 (t, J=8,8 Гц, 1H), 6,87 (d, J=8,1 Гц, 1H), 6,70-6,63 (m, 2H), 3,68 (s, 3H), 2,76 - 2,65 (m, 4H), 2,26 (s, 3H)
1,344	-Me	-Me	-H	6-F	3-Cl	-CH ₂ - CH ₂ -	1-метил-3-индазолил-	¹ H ЯМР (400 МГц, DMSO-d ₆) δ ppm 10,86 (s, 1H), 7,59 - 7,53 (m, 2H), 7,34 (t, J=7,2 Гц, 1H), 7,27 - 7,21 (m, 2H), 7,02 (t, J=7,2 Гц, 1H), 3,93 (s, 3H), 3,58 (s, 3H), 2,99 - 2,92 (m, 2H), 2,87 - 2,83 (m, 2H), 2,23 (s, 3H)
1,345	-Me	-Me	-H	6-F	3-Cl	-CH ₂ - CH ₂ -	1-метил-5-пирроло[2,3-b]пиридинил-	¹ H ЯМР (400 МГц, метанол) δ ppm 8,12 (d, J=1,7 Гц, 1H), 7,95 (d, J=1,7 Гц, 1H), 7,52 (d, J=3,5 Гц, 1H), 7,46 (dd, J=5,1, 8,8 Гц, 1H), 7,10 (t, J=8,8 Гц, 1H), 6,64 (d, J=3,5 Гц, 1H), 3,93 (s, 3H), 3,63 (s, 3H), 3,11 - 2,99 (m, 2H), 2,98 - 2,82 (m, 2H), 2,30 (s, 3H)
1,346	-Me	-Me	-H	6-F	3-Cl	-CH ₂ - CH ₂ -	5-бензофуранил-	¹ H ЯМР (400 МГц, DMSO-d ₆) δ ppm 10,82 (s, 1H), 7,93 (d, J=1,8 Гц, 1H), 7,57-7,53 (m, 1H), 7,45 (d, J=8,4 Гц, 1H), 7,28 (br. s, 1H), 7,21 (t, J=8,5 Гц, 1H), 6,92 (d, J=8,4 Гц, 1H), 6,87 (br. s, 1H), 3,61 (s, 3H), 2,76-2,67 (m, 4H),

№ соед.	R ¹	R ²	G	X	Y	W	D	Подробные данные ЯМР
								2,25 (s, 3H)
1,347	-Me	-Me	-H	6-F	3-Cl	-CH ₂ - CH ₂ -	6-бензотиофенил-	¹ H ЯМР (400 МГц, DMSO-d ₆) δ ppm 10,83 (s, 1H), 7,87 (d, J=8,24 Гц, 1H), 7,72 (d, J=5,4 Гц, 1H), 7,58 - 7,54 (m, 1H), 7,52 (s, 1H), 7,37 (d, J=5,4 Гц, 1H), 7,22 (t, J=8,8 Гц, 1H), 7,00 (d, J=8,24 Гц, 1H), 3,61 (s, 3H), 2,79 - 2,69 (m, 4H), 2,25 (s, 3H)
1,348	-Me	-Me	-H	6-F	3-Cl	-CH ₂ - CH ₂ -	5-бензотиофенил-	¹ H ЯМР (400 МГц, DMSO-d ₆) δ ppm 10,83 (s, 1H), 7,86 (m, 1H), 7,72 (m, 1H), 7,58-7,52 (m, 2H), 7,37 (m, 1H), 7,22 (m, 1H), 7,01 - 6,98 (m, 1H), 3,61 (s, 3H), 2,79 - 2,71 (m, 4H), 2,25 (s, 3H)
1,349	-Me	-Me	-H	6-F	3-Cl	-CH ₂ - CH ₂ -	6-1,3-бензотиазолил-	¹ H ЯМР (400 МГц, DMSO-d ₆) δ ppm 10,81 (s, 1H), 9,30 (s, 1H), 7,95 (d, J=8,3 Гц, 1H), 7,81 (s, 1H), 7,57 - 7,53 (m, 1H), 7,24 - 7,16 (m, 2H), 3,59 (s, 3H), 2,82-2,73 (m, 4H), 2,24 (s, 3H)
1,351	-Me	-Me	-H	6-F	3-Cl	-CH ₂ - CH ₂ -	3-метил-6-1,2-бензоксазолил-	¹ H ЯМР (400 МГц, DMSO-d ₆) δ ppm 10,81 (s, 1H), 7,70 (d, J=8,04 Гц, 1H), 7,54 (m, 1H), 7,29 (s, 1H), 7,21 (t, J=8,7 Гц, 1H), 7,01 (d, J=8,04 Гц, 1H), 3,60 (s, 3H), 2,86 - 2,73 (m, 4H), 2,50 (s, 3H), 2,24 (s, 3H)
1,352	-Me	-Me	-H	6-F	3-Cl	-CH ₂ - CH ₂ -	5-2-оксо-3H-1,3-бензоксазолил-	¹ H ЯМР (400 МГц, метанол) δ ppm 7,49 (dd, J=5,1, 8,8 Гц, 1H), 7,09 (t, J=8,8 Гц, 1H), 7,04 (d, J=8,2 Гц, 1H), 6,74 (dd, J=1,5, 8,2 Гц, 1H), 6,71 (d, J=1,5 Гц, 1H), 3,72 (s, 3H), 2,88 - 2,65 (m, 4H), 2,32 (s, 3H)
1,353	-Me	-Me	-H	6-F	3-Cl	-CH ₂ - CH ₂ -	6-1-метилиндазолил-	¹ H ЯМР (400 МГц, метанол) δ ppm 7,90 (d, J=1,0 Гц, 1H), 7,58 (dd, J=0,6, 8,3 Гц, 1H), 7,51 (dd, J=5,1, 8,8 Гц, 1H), 7,10 (br. s, 1H), 7,11 (t, J=8,8 Гц, 1H), 6,81 (dd, J=1,0, 8,3 Гц, 1H), 3,98 (s, 3H), 3,68 (s, 3H), 2,99 - 2,77 (m, 4H), 2,27 (s, 3H)

№ соед.	R ¹	R ²	G	X	Y	W	D	Подробные данные ЯМР
1,354	-Me	-Me	-H	6-F	3-Cl	-CH ₂ - CH ₂ -	5-1-метилиндазолил-	¹ H ЯМР (400МГц, метанол) 7,86 (s, 1H), 7,49 (dd, J=5,1, 8,8 Гц, 1H), 7,38 (d, J=8,6 Гц, 1H), 7,35 (s, 1H), 7,09 (t, J=8,8 Гц, 1H), 7,07 (d, J=8,6 Гц, 1H), 4,00 (s, 3H), 3,70 (s, 3H), 2,92-2,74 (m, 4H), 2,30 (s, 3H)
1,355	-Me	-Me	-H	6-F	3-Cl	-CH ₂ - CH ₂ -	6-1-метилиндолил-	¹ H ЯМР (400 МГц, DMSO-d ₆) δ ppm 10,85 (s, 1H), 7,58 - 7,55 (m, 1H), 7,40 (d, 1H), 7,23 - 7,20 (m, 2H), 6,93 (s, 1H), 6,66 (d, 1H), 6,33 (d, 1H), 3,71 (s, 3H), 3,62 (s, 3H), 2,76 - 2,68 (m, 4H), 2,26 (s, 3H)
1,356	-Me	-Me	-H	6-F	3-Cl	-CH ₂ - CH ₂ -	5-1-метилиндолил-	¹ H ЯМР (400 МГц, DMSO-d ₆) δ ppm 10,83 (s, 1H), 7,57 - 7,54 (m, 1H), 7,33 - 7,29 (m, 1H), 7,26 (d, 1H), 7,21 (t, 1H), 7,15 (s, 1H), 6,76 (d, 1H), 6,31 (d, 1H), 3,73 (s, 3H), 3,61 (s, 3H), 2,72 - 2,64 (m, 4H), 2,27 (s, 3H)
1,044	-Me	-Me	-H	6-F	3-Cl	-CH ₂ - CH ₂ -	1-нафтил-	¹ H ЯМР (400 МГц, DMSO-d ₆) δ ppm 10,96 (s, 1H), 7,91 (d, J=8,2 Гц, 1H), 7,77 (d, J=8,2 Гц, 1H), 7,63 - 7,59 (m, 1H), 7,56 (d, J=8,4 Гц, 1H), 7,50 (t, J=7,6 Гц, 1H), 7,44-7,36 (m, 2H), 7,28-7,23 (m, 2H), 3,64 (s, 3H), 3,12 - 3,03 (m, 2H), 2,80 - 2,72 (m, 2H), 2,28 (s, 3H)
1,053	-Me	-Me	-H	6-F	3-Cl	-CH ₂ - CH ₂ -	2-нафтил-	¹ H ЯМР (400 МГц, DMSO-d ₆) δ ppm 10,85 (s, 1H), 7,86 - 7,78 (m, 3H), 7,58-7,55 (m, 1H), 7,51 - 7,42 (m, 3H), 7,23 (t, J=8,7 Гц, 1H), 7,16-7,14 (1H), 3,61 (s, 3H), 2,88 - 2,72 (m, 4H), 2,25 (s, 3H)
1,357	-Me	-Me	-H	6-F	3-Cl	-CH ₂ - CH ₂ -	5-2-оксоиндолинил-	¹ H NMR (400 МГц, DMSO-d ₆) 10,82 (br. s, 1H), 10,28 (s, 1H), 7,55 (dd, J=5,3, 8,7 Гц, 1H), 7,21 (t, J=8,7 Гц, 1H), 6,85 (br. s, 1H), 6,79 (br. d, J=7,8 Гц, 1H), 6,68 (d, J=7,8 Гц, 1H), 3,61 (s, 3H), 3,40 (s, 2H), 2,73 - 2,52 (m, 4H), 2,26 (s, 3H)

№ соед.	R ¹	R ²	G	X	Y	W	D	Подробные данные ЯМР
1,358	-Me	-Me	-H	6-F	3-Cl	-CH ₂ - CH ₂ -	2-метил-1,3- диоксоизоиндолин- 5-ил-	¹ H ЯМР (500 МГц, хлороформ) δ ppm 7,68 (d, J = 7,6 Гц, 1H), 7,52 (br s, 1H), 7,45 (dd, J = 5,2, 8,7 Гц, 1H), 7,39 - 7,34 (m, 1H), 7,05 (t, J = 8,7 Гц, 1H), 3,78 (s, 3H), 3,15 (s, 3H), 3,04 - 2,85 (m, 3H), 2,82 - 2,71 (m, 1H), 2,32 (s, 3H)
1,359	-Me	-Me	-H	6-F	3-Cl	-CH ₂ - CH ₂ -	2-1,3- бензоксазол-ил-	¹ H ЯМР (400 МГц, d ₆ -DMSO), δ ppm 10,81 (s, 1H), 7,65 - 7,57 (m, 3H), 7,36 - 7,30 (m, 2H), 7,28 - 7,23 (t, 1H), 3,53 (s, 3H), 3,09 - 2,99 (m, 4H), 2,19 (s, 3H)
1,360	-Me	-Me	-H	6-F	3-Cl	-CH ₂ - CH ₂ -	2-1,3-бензотиазол-ил	¹ H ЯМР (400 МГц, DMSO-D ₆) δ ppm 10,85 (br. s, 1H), 8,04 - 8,02 (d, 1H), 7,91 - 7,89 (d, 1H), 7,61 - 7,58 (dd, 1H), 7,49 - 7,46 (t, 1H), 7,41 - 7,37 (t, 1H), 7,28 - 7,23 (t, 1H), 3,57 (s, 3H), 3,26 - 3,13 (m, 2H), 3,07 - 2,92 (m, 2H), 2,21 (s, 3H)
2,362	-Me	-Me	-H	6-F	3-Cl	(E)- CH=CH-	6-2,2-диметил-3H- бензофуран-ил-	¹ H ЯМР (400 МГц, метанол) 7,52 (dd, J=5,1, 8,8 Гц, 1H), 7,12 (t, J=8,8 Гц, 1H), 7,05 (d, J=7,6 Гц, 1H), 6,91 (d, J=16,4 Гц, 1H), 6,70 (dd, J=1,3, 7,6 Гц, 1H), 6,62 (s, 1H), 6,47 (d, J=16,4 Гц, 1H), 3,66 (s, 3H), 2,97 (s, 2H), 2,26 (s, 3H), 1,42 (s, 6H)
2,363	-Me	-Me	-H	6-F	3-Cl	(E)- CH=CH-	6-имидазо[1,2- а]пирозин-ил-	¹ H ЯМР (400 МГц, DMSO-d ₆) 10,83 (br. s, 1H), 9,06 (s, 1H), 8,55 (d, J=1,1 Гц, 1H), 8,07 (s, 1H), 7,79 (d, J=1,1 Гц, 1H), 7,63 (dd, J=5,3, 8,8 Гц, 1H), 7,48 (d, J=15,9 Гц, 1H), 7,28 (t, J=8,8 Гц, 1H), 6,65 (d, J=15,9 Гц, 1H), 3,56 (s, 3H), 2,20 (s, 3H)
4,342	-Me	-Me	- (C=O)iPr	6-F	3-Cl	(E)- CH=CH-	2,2-дифтор-5-1,3- бензодиоксо-ил-	¹ H ЯМР (400 МГц, хлороформ) δ = 7,43 (dd, J = 5,1, 8,9 Гц, 1H), 7,12 (d, J = 1,6 Гц, 1H), 7,05 - 6,95 (m, 3H), 6,91 (d, J = 16,5 Гц, 1H), 6,60 (d, J = 16,5 Гц, 1H), 3,71 (s, 3H), 2,64 (spt, J = 7,0 Гц, 1H), 2,23 (s, 3H), 1,10 (d,

№ соед.	R ¹	R ²	G	X	Y	W	D	Подробные данные ЯМР
								J = 7,0 Гц, 3H), 1,07 (d, J = 7,0 Гц, 3H)

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИМЕРЫ

В1 Послевсходовая эффективность – тест 1

Семена ряда тестируемых видов высевали в стандартную почву в горшках:

5 *Solanum nigrum* (SOLNI), *Amaranthus retroflexus* (AMARE), *Setaria faberi* (SETFA),
Echinochloa crus-galli (ECHCG), *Ipomoea hederacea* (IPOHE), *Lolium perenne* (LOLPE).
После культивирования в течение 8 дней (после появления всходов) при
контролируемых условиях в теплице (при 24/16°C, день/ночь; 14-часовой световой
период; влажность 65%) растения опрыскивали водным раствором для опрыскивания,
10 полученным из состава на основе технического активного ингредиента в растворе
ацетон/вода (50:50), содержащем 0,5% Tween 20 (полиоксиэтиленсорбитанмонолаурат,
CAS RN 9005-64-5). Соединения применяли из расчета 250 г/га. Затем тестируемые
растения выращивали в теплице в контролируемых тепличных условиях (при 24/16°C,
день/ночь; 14-часовой световой период; влажность 65%) и поливали дважды в сутки.
15 Через 13 дней в тесте проводили оценку повреждения, выраженного в процентах,
которое было нанесено растению. Значения биологической активности определяли по
пятибалльной шкале (5 = 80-100%; 4 = 60-79%; 3 = 40-59%; 2 = 20-39%; 1 = 0-19%).
Отсутствие значения в таблице указывает на то, что соединение не тестировали в
отношении данного вида.

20 **Таблица 6. Контроль некоторых видов сорняков с помощью соединений формулы (I) после послевсходового применения**

Соединение	AMARE	SOLNI	SETFA	LOLPE	ECHCG	IPOHE
1,019	4	5	5	5	3	5
1,027	2		4	4	4	5
1,028	5	5	5	5	5	5
1,036	5	5	5	5	5	5
2,034	1	5	2	2		3
3,030	5	5	5	5	5	5
3,034	4	5	5	5	4	4
4,034	1	5	2	1		3
1,357	5	5	5	5	4	5
4,342	0	4	1	2	1	3

В2 Послевсходовая эффективность – тест 2

Семена ряда тестируемых видов высевали в стандартную почву в горшках: *Amaranthus retroflexus* (AMARE), *Setaria faberi* (SETFA), *Echinochloa crus-galli* (ECHCG), *Ipomoea hederacea* (IPOHE), *Zea Mays* (ZEAMX), *Abutilon theophrasti* (ABUTH). После культивирования в течение 8 дней (после появления всходов) при контролируемых условиях в теплице (при 24/16°C, день/ночь; 14-часовой световой период; влажность 65%) растения опрыскивали водным раствором для опрыскивания, полученным из состава на основе технического активного ингредиента в растворе ацетон/вода (50:50), содержащем 0,5% Tween 20 (полиоксиэтиленсорбитанмонолаурат, CAS RN 9005-64-5). Соединения применяли из расчета 250 г/га. Затем тестируемые растения выращивали в теплице в контролируемых тепличных условиях (при 24/16°C, день/ночь; 14-часовой световой период; влажность 65%) и поливали дважды в сутки. Через 13 дней в тесте проводили оценку повреждения, выраженного в процентах, которое было нанесено растению. Значения биологической активности определяли по пятибалльной шкале (5 = 80-100%; 4 = 60-79%; 3 = 40-59%; 2 = 20-39%; 1 = 0-19%). Отсутствие значения в таблице указывает на то, что соединение не тестировали в отношении данного вида.

Таблица 7. Контроль некоторых видов сорняков с помощью соединений формулы (I) после послевсходового применения

Соединение	AMARE	ZEAMX	SETFA	ABUTH	ECHCG	ИРОНЕ
1,339	4	0	4	3	5	4
1,340	5	5	5	5	5	4
1,341	5	4	4	5	5	5
1,342	5	4	4	5	5	5
1,318	4	2	5	4	4	4
1,344	3	1		4	2	3
1,345	4	2	4	4	3	4
1,346	2	2	0	4	4	3
1,347	4	4	4	4	4	4
1,348	4	4	4	3	4	4
1,349	4	2	4	4	4	4
1,350	4	3	4	5	4	3
1,351	5	5	4	5	4	5
1,352	4	3	4	4	4	3
1,353	4	3	4	4	4	3
1,354	4	4	4	4	5	4
1,355	4	1	2	3	1	4
1,356	5	2	5	4	4	4
1,044	3	1	0	3	0	4
1,053	4	4	4	3	3	4
1,357	2	5	4	4		4
1,359	3	1	3	4	3	2

Соединение	AMARE	ZEAMX	SETFA	ABUTH	ECHCG	IPOHE
1,361	3	4	5	5	4	5
2,363	1	0	0	0	0	2

В3 Предвсходовая эффективность – тест 1

Семена ряда тестируемых видов высевали в стандартную почву в горшках: *Solanum nigrum* (SOLNI), *Amaranthus retroflexus* (AMARE), *Setaria faberi* (SETFA), *Echinochloa crus-galli* (ECHCG), *Ipomoea hederacea* (IPOHE), *Lolium perenne* (LOLPE). После культивирования в течение одного дня (до появления всходов) при контролируемых условиях в теплице (24/16°C, день/ночь; 14-часовой световой период; влажность 65%) растения опрыскивали водным раствором для опрыскивания, полученным из состава на основе технического активного ингредиента в растворе ацетон/вода (50:50), содержащем 0,5% Tween 20 (полиоксиэтиленсорбитанмонолаурат, CAS RN CAS 9005-64-5). Соединения применяли из расчета 250 г/га. Затем тестируемые растения выращивали в теплице при контролируемых условиях (при 24/16°C, день/ночь; 14-часовой световой период; влажность 65%) и поливали дважды в день. Через 13 дней в тесте проводили оценку повреждения, выраженного в процентах, которое было нанесено растению. Значения биологической активности определяли по пятибалльной шкале (5 = 80-100%; 4 = 60-79%; 3 = 40-59%; 2 = 20-39%; 1 = 0-19%). Отсутствие значения в таблице указывает на то, что соединения не тестировали в отношении данного вида.

Таблица 8. Контроль некоторых видов сорняков с помощью соединений формулы (I) после предвсходового применения

Соединение	AMARE	SOLNI	SETFA	LOLPE	ECHCG	IPOHE
1,019	5	5	4	3	1	1
1,027	1	4	1	3	3	3
1,028	5	5	5	5	1	5
1,036	5	5	5	5	5	5
2,034	1	2	1	1	1	0
3,030	5	5	5	5	5	5
3,034	5	5	5	5	5	2
4,034	0	1	0	0	0	0
4,342	1	3	0	0	0	1

В4 Предвсходовая эффективность – тест 2

Семена ряда тестируемых видов высевали в стандартную почву в горшках: *Amaranthus retroflexus* (AMARE), *Setaria faberi* (SETFA), *Echinochloa crus-galli* (ECHCG), *Ipomoea hederacea* (IPOHE), *Zea Mays* (ZEAMX), *Abutilon theophrasti* (ABUTH). После

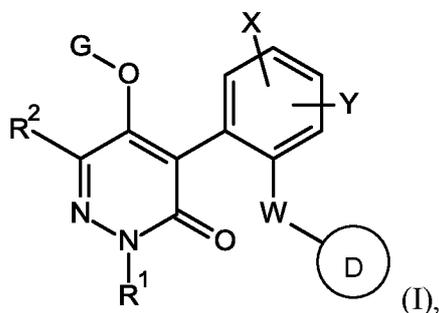
культивирования в течение одного дня (до появления всходов) при контролируемых условиях в теплице (24/16°C, день/ночь; 14-часовой световой период; влажность 65%) растения опрыскивали водным раствором для опрыскивания, полученным из состава на основе технического активного ингредиента в растворе ацетон/вода (50:50), содержащем 0,5% Tween 20 (полиоксиэтиленсорбитанмонолаурат, CAS RN CAS 9005-64-5). Соединения применяли из расчета 250 г/га. Затем тестируемые растения выращивали в теплице при контролируемых условиях (при 24/16°C, день/ночь; 14-часовой световой период; влажность 65%) и поливали дважды в день. Через 13 дней в тесте проводили оценку повреждения, выраженного в процентах, которое было нанесено растению. Значения биологической активности определяли по пятибалльной шкале (5 = 80-100%; 4 = 60-79%; 3 = 40-59%; 2 = 20-39%; 1 = 0-19%). Отсутствие значения в таблице указывает на то, что соединение не тестировали в отношении данного вида.

Таблица 9. Контроль некоторых видов сорняков с помощью соединений формулы (I) после предвсходового применения

Соединение	AMARE	ZEAMX	SETFA	ABUTH	ECHCG	IPOHE
1,339	5	1	5	4	5	2
1,340	5	3	5	5	5	5
1,341	5	4	5	5	5	5
1,342	5	1	5	4	5	
1,318	5	2	5	3	5	4
1,344	3	0	2	4	2	3
1,345	5	1	5	4	2	5
1,346	3	1	0	4	0	3
1,347	5	3	3	5	2	5
1,348	5	1	3	3	4	5
1,349	5	4	5	4	5	5
1,350	5	4	5	5	5	5
1,351	5	5	5	5	5	5
1,352	5	4	5	4	3	3
1,353	5	4	5	4	5	5
1,354	4	4	5	4	5	5
1,355	3	1	1	0	0	2
1,356	3	0	1	1	1	2
1,044	2	1	0	3	0	3
1,053	4	1	2	2	2	1
1,357	4	1	4	4	4	3
1,359	5	3	5	5	5	4
1,361	4	1	5	5	3	4
2,363	5	2	4	5	5	5
1,339	1	0	1	0	1	0

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Соединение формулы (I),



5 или его соль или N-оксид, где

R^1 выбран из группы, состоящей из C_1 - C_4 алкила, C_3 - C_6 циклоалкила, C_3 - C_6 алкокси, C_1 - C_2 алкокси- C_1 - C_2 алкил-, C_2 - C_4 алкенила, C_1 - C_4 галогеналкила, циано- C_1 - C_4 алкила, C_2 - C_4 галогеналкенила, C_2 - C_4 алкинила и C_2 - C_4 галогеналкинила;

10

R^2 выбран из группы, состоящей из водорода, галогена, циано, C_1 - C_6 алкила, C_1 - C_6 галогеналкила, C_1 - C_6 галогеналкокси, C_1 - C_3 галогеналкокси- C_1 - C_3 алкил-, C_1 - C_6 алкокси, C_1 - C_3 алкокси- C_1 - C_3 алкил-, C_1 - C_3 алкокси- C_1 - C_3 алкокси- C_1 - C_3 алкил-, C_3 - C_6 циклоалкила, C_2 - C_6 алкенила, C_2 - C_6 галогеналкенила, C_2 - C_6 алкинила, C_1 - C_6 гидроксиалкил-, C_1 - C_6 алкилкарбонил-, $-S(O)_m C_1$ - C_6 алкила, амина, C_1 - C_6 алкиламино, C_1 - C_6 диалкиламино, $-C(C_1-C_3\text{алкил})=N-O-C_1-C_3\text{алкила}$ и C_2 - C_6 галогеналкинила;

15

G представляет собой водород или $C(O)R^3$;

20

R^3 выбран из группы, состоящей из C_1 - C_6 алкила, C_2 - C_6 алкенила, C_2 - C_6 алкинила, C_1 - C_6 алкил-S-, C_1 - C_6 алкокси, $-NR^4R^5$ и фенила, необязательно замещенного одним или несколькими R^6 ;

25

каждый R^4 и R^5 независимо выбран из группы, состоящей из водорода, C_1 - C_6 алкила, C_1 - C_6 алкокси и C_3 - C_6 циклоалкила, или R^4 и R^5 вместе могут образовывать морфолинильное кольцо; и

R^6 выбран из группы, состоящей из галогена, циано, нитро, C_1 - C_3 алкила, C_1 - C_3 галогеналкила, C_1 - C_3 алкокси и C_1 - C_3 галогеналкокси;

каждый из X и Y независимо представляет собой водород, C_1 - C_3 алкил,
5 циклопропил, C_1 - C_3 алкокси, C_1 - C_3 галогеналкил, C_1 - C_3 галогеналкокси или галоген;

D представляет собой либо замещенную или незамещенную нафталиновую
10 кольцевую систему, либо замещенную или незамещенную 8-10 членную бициклическую насыщенную, частично насыщенную или ненасыщенную гетероциклическую кольцевую систему, содержащую 1, 2, 3 или 4 гетероатома, независимо выбранных из кислорода, азота и серы, и при этом, если D является замещенным, то он замещен по по меньшей мере одному атому углерода в кольце с помощью R^8 и/или по по меньшей мере одному атому азота в кольце с помощью R^9 ;

каждый R^8 независимо представляет собой кислород, гидроксил, галоген, циано,
20 C_1 - C_6 алкил, C_1 - C_6 галогеналкил, C_3 - C_6 -циклоалкил, C_1 - C_6 алкокси, C_1 - C_6 галогеналкокси, C_1 - C_3 алкокси- C_1 - C_3 алкил, C_1 - C_3 галогеналкокси- C_1 - C_3 алкил-, C_1 - C_3 алкокси- C_1 - C_3 алкокси- C_1 - C_3 алкил-, C_2 - C_6 алкенил, C_2 - C_6 галогеналкенил, C_2 - C_6 алкинил, C_2 - C_6 галогеналкинил, C_1 - C_6 гидроксиалкил-, C_1 - C_6 алкилкарбонил-, C_1 - C_6 галогеналкилкарбонил-, C_3 - C_6 циклоалкилкарбонил-, C_1 - C_6 алкил-S(O)_m-, -S(O)_m- C_1 - C_6 галогеналкил, -S(O)_m- C_3 - C_6 циклоалкил, -O-S(O)₂ C_1 - C_3 алкил, - C_1 - C_3 алкил-S(O)_m- C_1 - C_6 алкил, - C_1 - C_3 алкил-S(O)_m- C_1 - C_6 галогеналкил, - C_1 - C_3 алкил-S(O)_m- C_3 - C_6 циклоалкил, циано- C_1 - C_6 -алкил-, -NR⁴R⁵, -C(C_1 - C_3 алкил)=N-O- C_1 - C_3 алкил, -C(S)NH₂, C_1 - C_6 алкиламинотиокарбонил-, ди(C_1 - C_6 алкил)аминотиокарбонил-, C_3 - C_6 -циклоалкиламинотиокарбонил-S(O)₂NH₂, -S(O)₂NHC(O) C_1 - C_3 алкил, C_1 - C_6 алкиламиносульфонил-, ди(C_1 - C_6 алкил)аминосульфони-, C_3 - C_6 -циклоалкиламиносульфонил-, -C(O)OH, -C(O)OC C_1 - C_6 алкил, -C(O)NHS-(O)₂ C_1 - C_6 алкил, -C(O)NR⁴R⁵, -NR⁴C(O)NR⁴R⁵, C_1 - C_6 алкилкарбонил(C_1 - C_6 алкил)амино-, C_1 - C_6 галогеналкилкарбониламино-, C_1 - C_6 галогеналкилкарбонил(C_1 - C_6 алкил)амино-, C_1 - C_6 алкоксикарбониламино-, C_1 - C_6 алкоксикарбонил(C_1 - C_6 алкил)амино-, C_1 - C_6 алкилсульфониламино-, C_1 - C_6 алкилсульфонил(C_1 - C_6 алкил)амино-, C_1 - C_6 галогеналкилсульфониламино-, C_1 -

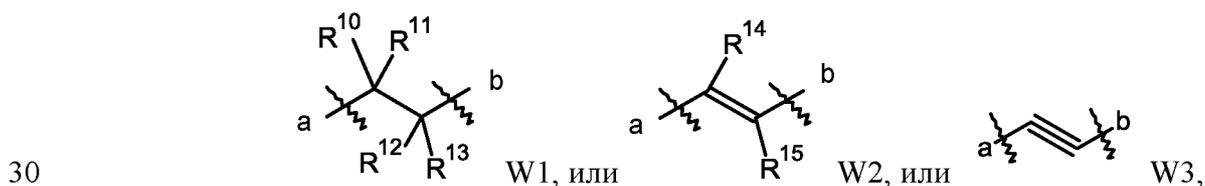
C_6 галогеналкилсульфонил(C_1 - C_6 алкил)амино-, C_3 -
 C_6 циклоалкилсульфониламино-, C_3 - C_6 циклоалкилсульфонил(C_1 - C_6 алкил)амино-,
 C_1 - C_6 алкиламинокарбониламино-, C_1 - C_6 алкиламинокарбонил(C_1 - C_6 алкил)амино,
 ди(C_1 - C_6 алкил)аминокарбониламино-, C_1 - C_6 галогеналкиламинокарбониламино-,
 5 C_1 - C_6 галогеналкиламинокарбонил(C_1 - C_6 алкил)амино, ди(C_1 -
 C_6 галогеналкил)аминокарбониламино-, ди(C_1 -
 C_6 галогеналкил)аминокарбонил(C_1 - C_6 алкил)амино-, гидроксиамино-,
 гидроксид(C_1 - C_6 алкил)амино, C_1 - C_6 алкоксиамино, C_1 - C_6 алкокси(C_1 -
 C_6 алкил)амино, C_1 - C_6 галогеналкоксиамино, C_1 - C_6 галогеналкокси(C_1 -
 10 C_6 алкил)амино или кольцевую систему, выбранную из группы, состоящей из
 фенильного кольца, 5-6-членного гетероарильного кольца и 3-6-членного
 гетероциклического кольца, где указанная кольцевая система замещена с
 помощью 0-5 R^{16} ;

15 m представляет собой целое число, равное 0, 1 или 2;

каждый R^9 независимо представляет собой C_1 - C_6 алкил, C_1 - C_6 галогеналкил,
 гидроксил, C_1 - C_4 алкокси, C_1 - C_4 алкилтио, C_3 - C_6 -циклоалкил, C_1 - C_3 алкокси- C_1 -
 C_3 алкил, C_1 - C_3 галогеналкокси- C_1 - C_3 алкил-, C_1 - C_3 алкокси- C_1 - C_3 алкокси- C_1 -
 20 C_3 алкил-, C_1 - C_6 гидроксиалкил-, $-C_1$ - C_3 алкил- $S(O)_m$ - C_1 - C_6 алкил, $-C_1$ - C_3 алкил-
 $S(O)_m$ - C_1 - C_6 галогеналкил, $-C_1$ - C_3 алкил- $S(O)_m$ - C_3 - C_6 циклоалкил, циано- C_1 - C_6 -
 алкил- или кольцевую систему, выбранную из группы, состоящей из фенильного
 кольца, 5-6-членного гетероарильного кольца и 3-6-членного гетероциклического
 кольца, где указанная кольцевая система замещена с помощью 0-5 R^{16} ;

25 каждый R^{16} независимо представляет собой галоген, циано, C_1 - C_6 алкил, C_1 -
 C_6 галогеналкил, C_1 - C_6 алкокси или C_1 - C_6 галогеналкокси; и

W представляет собой



где

"a" обозначает точку присоединения к
фенилпиридазиновому/фенилпиридазиндионовому фрагменту,

5

"b" обозначает точку присоединения к кольцу D,

каждый из R^{10} , R^{12} , R^{14} и R^{15} независимо представляет собой водород, C_1 - C_3 алкил или C_1 - C_3 галогеналкил; или R^{10} и R^{12} вместе с атомами углерода, к которым они присоединены, образуют C_3 - C_6 карбоциклическое кольцо;
и

10

каждый из R^{11} и R^{13} независимо представляет собой водород, галоген, C_1 - C_3 алкил или C_1 - C_3 галогеналкил, при условии, что если один из R^{11} или R^{13} представляет собой галоген, C_1 - C_3 алкил или C_1 - C_3 галогеналкил, то другой представляет собой водород.

15

2. Соединение по п. 1, где G представляет собой водород или $C(O)R^3$, где R^3 представляет собой изопропил, трет-бутил, метил, этил, пропаргил, метокси, этокси или *трет*-бутоксид.

20

3. Соединение по любому из предыдущих пунктов, где X представляет собой водород, галоген или C_1 галогеналкил.

25

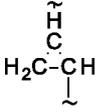
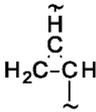
4. Соединение по любому из предыдущих пунктов, где Y представляет собой водород, C_1 - C_3 алкил, циклопропил, C_1 - C_3 галогеналкил или галоген.

5. Соединение по любому из предыдущих пунктов, где X находится в *орто*-положении относительно пиридазинового/пиридазиндионного фрагмента.

30

6. Соединение по любому из предыдущих пунктов, где Y находится в *орто*-положении относительно фрагмента -W-D.

7. Соединение по любому из предыдущих пунктов, где R^1 представляет собой метил, этил, н-пропил, циклопропил, пропаргил или C_1 галогеналкил.
8. Соединение по любому из предыдущих пунктов, где R^2 выбран из группы, состоящей из водорода, галогена, C_1 - C_6 алкила, C_1 - C_6 галогеналкила, C_1 - C_6 алкокси, C_1 - C_3 алкокси- C_1 - C_3 алкила, C_3 - C_6 циклоалкила, C_2 - C_6 алкенила, C_2 - C_6 галогеналкенила, C_2 - C_6 алкинила и C_2 - C_6 галогеналкинила.
9. Соединение по любому из предыдущих пунктов, где D представляет собой замещенную или незамещенную нафталиновую, индолизиновую, индольную, изоиндольную, индолиновую, изоиндолиновую, 3-Н-индольную, бензофурановую, бензотиофеновую, 1Н-индазольную, бензимидазольную, бензтиазольную, бензоксазольную, бензодиоксольную, пуриновую, 4Н-хинолизиновую, хинолиновую, изохинолиновую, тетрагидрохинолиновую, циннолиновую, фталазиновую, хиноксалиновую, 1-8-нафтиридиновую, птеридиновую, 1Н-пирроло[2,3-*b*]пиридиновую, имидазо[1,2-*a*]пиразиновую или 1Н-бензотриазольную кольцевую систему, и при этом, если D является замещенным, то он замещен по меньшей мере одному атому углерода в кольце с помощью R^8 и/или по меньшей мере одному атому азота в кольце с помощью R^9 .
10. Соединение по любому из предыдущих пунктов, где D представляет собой замещенную или незамещенную нафталиновую, индолизиновую, индольную, изоиндольную, 3-Н-индольную, бензофурановую, бензотиофеновую, 1Н-индазольную, бензимидазольную, бензтиазольную, бензоксазольную, пуриновую, 4Н-хинолизиновую, хинолиновую, изохинолиновую, тетрагидрохинолиновую, циннолиновую, фталазиновую, хиноксалиновую, 1-8-нафтиридиновую или птеридиновую кольцевую систему, и при этом, если D является замещенным, то он замещен по меньшей мере одному атому углерода в кольце с помощью R^8 и/или по меньшей мере одному атому азота в кольце с помощью R^9 .
11. Соединение по любому из предыдущих пунктов, где каждый R^8 независимо представляет собой кислород, гидроксил, галоген, циано, C_1 - C_6 алкил, C_1 -

- 5 С₆галогеналкил, С₁-С₆галогеналкокси, С₁-С₃галогеналкокси-С₁-С₃алкил-, С₁-С₆алкокси, С₁-С₃алкокси-С₁-С₃алкил, С₁-С₃алкокси-С₁-С₃алкокси-С₁-С₃алкил-, С₃-С₆циклоалкил, С₂-С₆алкенил, С₂-С₆галогеналкенил, С₂-С₆алкинил, С₁-С₆гидроксиалкил-, С₁-С₆алкилкарбонил-, С₁-С₆алкил-S(O)_m-, amino, С₁-С₆алкиламино, С₁-С₆диалкиламино, -C(C₁-С₃алкил)=N-O-С₁-С₃алкил или С₂-С₆галогеналкинил.
- 10 12. Соединение по любому из предыдущих пунктов, где каждый R⁹ независимо представляет собой С₁-С₄алкил, С₁-С₄галогеналкил, гидроксил, С₁-С₄алкокси или С₁-С₄алкилтио.
13. Соединение по любому из предыдущих пунктов, где W представляет собой W1, и каждый из R¹⁰, R¹¹, R¹² и R¹³ представляет собой водород.
- 15 14. Соединение по любому из пп. 1-12, где W представляет собой W2, и каждый из R¹⁴ и R¹⁵ представляет собой водород.
15. Соединение по любому из пп. 1-12, где W представляет собой *цис*- или *транс*-.
- 20 16. Гербицидная композиция, содержащая гербицидное соединение по любому из пп. 1-15 и приемлемое с точки зрения сельского хозяйства вспомогательное средство для составления.
- 25 17. Гербицидная композиция по п. 16, дополнительно содержащая по меньшей мере один дополнительный пестицид.
18. Гербицидная композиция по п. 17, где дополнительный пестицид представляет собой гербицид или антидот гербицида.

19. Способ контроля роста нежелательных растений, включающий применение соединения формулы (I) по любому из пп. 1-15 или гербицидной композиции по любому из пп. 16-18 в отношении нежелательных растений или места их произрастания.

5

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