

(19)



Евразийское
патентное
ведомство

(21) 202292943 (13) A1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки
2022.12.13

(22) Дата подачи заявки
2021.04.12

(51) Int. Cl. C07D 257/06 (2006.01)
C07D 271/113 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 403/12 (2006.01)
C07D 409/12 (2006.01)
C07D 413/12 (2006.01)
C07D 417/12 (2006.01)
A01N 43/713 (2006.01)
A01N 43/78 (2006.01)
A01N 43/80 (2006.01)
A01N 43/82 (2006.01)

(54) ГЕРБИЦИДНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

(31) 202011016632

(32) 2020.04.17

(33) IN

(86) PCT/EP2021/059431

(87) WO 2021/209383 2021.10.21

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

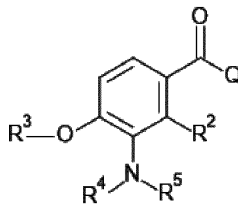
(72) Изобретатель:

Бёртон Пол Мэттью, Митчелл Глинн
(GB), Раджан Рамья (IN), Эмери
Кейти, Тейлор Николас Джон (GB)

(74) Представитель:

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

(57) Изобретение относится к соединениям формулы (I) или их агрономически приемлемой соли, где Q, R², R³, R⁴ и R⁵ являются такими, как описано в данном документе. Настоящее изобретение дополнительно относится к композициям, содержащим указанные соединения, к способам контроля сорняков с применением указанных композиций и к применению соединений формулы (I) в качестве гербицида.



A1

202292943

202292943

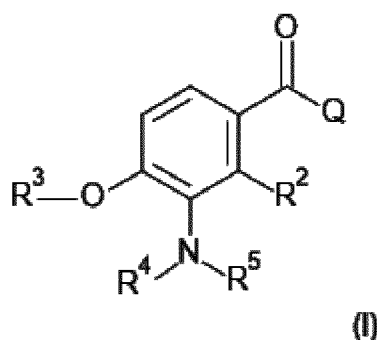
A1

ГЕРБИЦИДНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

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

N-(Тетразол-5-ил)- и N-(1,3,4-оксадиазол-2-ил)арилкарбоксамиды раскрыты, например, в WO 2012/028579 и WO 2012/126932 соответственно. Настоящее изобретение относится к новым арилкарбоксамидам.

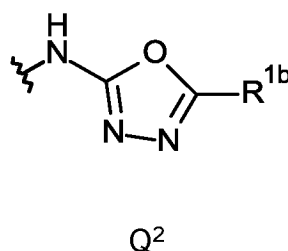
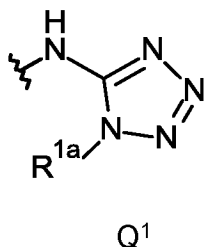
Таким образом, в соответствии с настоящим изобретением предусмотрено соединение формулы (I),



или его агрономически приемлемая соль,

где

Q представляет собой Q¹ или Q²;



R^{1a} выбран из группы, состоящей из C₁-C₄алкил-, C₁-C₄галогеналкил-, C₁-C₄алкокси-C₁-C₄алкил- и C₁-C₄галогеналкокси-C₁-C₄алкил-;

R^{1b} выбран из группы, состоящей из C_1 - C_4 алкил-, C_1 - C_4 галогеналкил-, C_1 - C_4 алкокси- C_1 - C_4 алкил- и C_1 - C_4 галогеналкокси- C_1 - C_4 алкил-;

5 R^2 выбран из группы, состоящей из галогена, C_1 - C_6 алкил-, C_1 - C_3 алкокси-, C_1 - C_6 галогеналкил-, C_1 - C_3 галогеналкокси- и $-S(O)_pC_1$ - C_6 алкил;

R^3 представляет собой C_1 - C_6 галогеналкил или C_1 - C_6 алкил;

10 R^4 выбран из группы, состоящей из C_1 - C_6 алкил-, C_1 - C_6 галогеналкил-, C_1 - C_6 алкил- $C(O)-$, C_1 - C_6 галогеналкил- $C(O)-$, C_3 - C_6 циклоалкил-, C_3 - C_6 циклоалкил- C_1 - C_3 алкил-, C_3 - C_6 циклоалкил- $C(O)-$, C_1 - C_3 алкокси- C_1 - C_3 алкил-, C_1 - C_3 алкокси- C_1 - C_3 алкил- $C(O)-$, $-C(O)$ -фенила и $-C(O)$ -гетероарила, где фенил, гетероарил или C_3 - C_6 циклоалкил являются необязательно замещенными 1, 2 или 3
15 заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C_1 - C_6 алкила (например, метила), C_1 - C_6 галогеналкила и C_1 - C_6 алкокси;

R^5 выбран из группы, состоящей из водорода, C_1 - C_6 алкил-, C_1 - C_6 галогеналкила и C_1 - C_6 циклоалкила; или

20 R^4 и R^5 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членный насыщенный гетероцикл который необязательно является замещенным оксо; и

25 p равняется 0, 1 или 2.

C_1 - C_6 алкильные и C_1 - C_4 алкильные группы включают, например, метил (Me, CH_3), этил (Et, C_2H_5), *n*-пропил (*n*-Pr), изопропил (*i*-Pr), *n*-бутил (*n*-Bu), изобутил (*i*-Bu), *втор*-бутил и *трет*-бутил (*t*-Bu).

30 C_3 - C_6 циклоалкил- включает циклопропил (*c*-пропил (*c*-Pr)), циклобутил (*c*-бутил (*c*-Bu)), цикlopентил (*c*-пентил) и циклогексил (*c*-гексил).

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

С₁-С₆галогеналкил включает, например, фторметил-, дифторметил-, трифторметил-, хлорметил-, дихлорметил-, трихлорметил-, 2,2,2-трифторэтил-, 2,2-дифторэтил-, 1,1-дифторэтил-, 1,1,2,2-тетрафторэтил-, 2-фторэтил-, 2-хлорэтил-, пентафторэтил-, 1,1-дифтор-2,2,2-трихлорэтил-, 2,2,3,3-тетрафторэтил-, 2,2,2-трихлорэтил-, гептафтор-*n*-пропил и перфтор-*n*-гексил. С₁-С₄галогеналкил включает, например, фторметил-, дифторметил-, трифторметил-, хлорметил-, дихлорметил-, трихлорметил-, 2,2,2-трифторэтил-, 2-фторэтил-, 2-хлорэтил-, пентафторэтил-, 1,1-дифтор-2,2,2-трихлорэтил-, 2,2,3,3-тетрафторэтил-, 2,2,2-трихлорэтил- и гептафтор-*n*-пропил-.

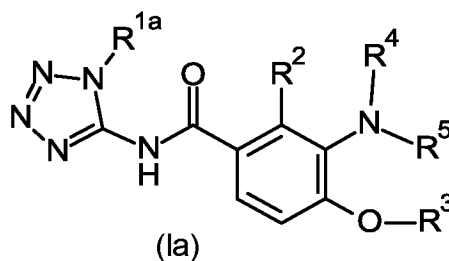
С₁-С₆алкил-S- (алкилтио) представляет собой, например, метилтио, этилтио, пропилтио, изопропилтио, *n*-бутилтио, изобутилтио, втор-бутилтио или трет-бутилтио, предпочтительно метилтио или этилтио.

С₁-С₆алкил-S(O)- (алкилсульфинил) представляет собой, например, метилсульфинил, этилсульфинил, пропилсульфинил, изопропилсульфинил, *n*-бутилсульфинил, изобутилсульфинил, втор-бутилсульфинил или трет-бутилсульфинил, предпочтительно метилсульфинил или этилсульфинил.

С₁-С₆алкил-S(O)₂- (алкилсульфонил) представляет собой, например, метилсульфонил, этилсульфонил, пропилсульфонил, изопропилсульфонил, *n*-бутилсульфонил, изобутилсульфонил, втор-бутилсульфонил или трет-бутилсульфонил, предпочтительно метилсульфонил или этилсульфонил.

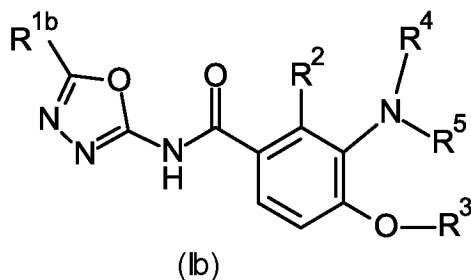
В предпочтительном варианте осуществления настоящего изобретения R^{1a} и R^{1b} выбраны из группы, состоящей из метила, этила и *n*-пропила.

В другом варианте осуществления настоящего изобретения, Q представляет собой Q¹. Следовательно, в данном варианте осуществления соединение формулы (I) представляет собой соединение формулы (Ia),



где R^{1a} , R^2 , R^3 , R^4 и R^5 являются такими, как определено для соединения формулы (I).

В другом варианте осуществления настоящего изобретения, Q представляет собой Q^2 . Таким образом, в этом конкретном варианте осуществления настоящего изобретения предусмотрено соединение формулы (Ib),

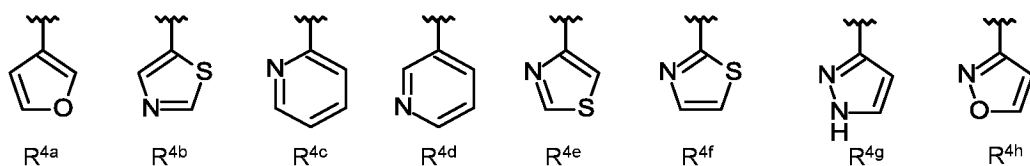


где R^{1b} , R^2 , R^3 , R^4 и R^5 являются такими, как определено для соединения формулы (I).

В предпочтительном варианте осуществления настоящего изобретения R^2 выбран из группы, состоящей из метила, Cl, $-CF_3$ и $-SO_2$ метила, более предпочтительно Cl.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящего изобретения, R^3 выбран из группы, состоящей из $-CH_3$, $-CF_3$, $-CHF_2$ и $-CF_2CF_2H$, более предпочтительно $-CF_3$ или $-CHF_2$.

В одном варианте осуществления настоящего изобретения, R^4 представляет собой $-C(O)$ -гетероарил, где гетероарил необязательно замещен, как описано ранее, и выбран из группы, состоящей из R^{4a} , R^{4b} , R^{4c} , R^{4d} , R^{4e} , R^{4f} , R^{4g} и R^{4h} .



В предпочтительном варианте осуществления настоящего изобретения, гетероарил представляет собой R^{4c} который необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C_1 - C_6 алкила (например, метила), C_1 - C_6 галогеналкила и C_1 - C_6 алкокси. В еще более предпочтительном варианте осуществления настоящего изобретения гетероарил представляет собой R^{4c} , который необязательно замещенный одним галогеном, предпочтительно фтором.

В другом варианте осуществления настоящего изобретения R^4 выбран из группы, состоящей из C_1 - C_6 алкил- (предпочтительно метила), C_1 - C_6 алкил- $C(O)$ - (предпочтительно $CH_3CH_2C(O)$ -) и C_3 - C_6 циклоалкил- $C(O)$ - (предпочтительно $cPr-C(O)$ -).

5 В другом варианте осуществления настоящего изобретения R^5 представляет собой водород или C_1 - C_6 алкил- (предпочтительно метил), наиболее предпочтительно водород.

В одном варианте осуществления настоящего изобретения, R^4 представляет собой метил или $CH_3CH_2C(O)$ - и R^5 представляет собой водород. В другом варианте осуществления настоящего изобретения, R^4 представляет собой $-C(O)$ -гетероарил, где
10 гетероарил представляет собой R^{4c} который необязательно замещен одним галогеном, предпочтительно фтором, и R^5 представляет собой водород.

В другом варианте осуществления настоящего изобретения R^4 и R^5 , взятые вместе, образуют 5- или 6-членный насыщенный гетероцикл, который необязательно
15 замещен оксо, выбранным из группы, состоящей из $-C(O)-CH_2CH_2CH_2CH_2-$, $-CH_2CH_2OCH_2CH_2-$, $-C(O)CH_2CH_2CH_2-$, $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2-$ и $-CH_2CH_2CH_2CH_2-$, предпочтительно $-C(O)-CH_2CH_2CH_2CH_2-$.

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

25 Настоящее изобретение также включает все возможные геометрические и таутомерные формы соединения формулы (I).

Настоящее изобретение также включает агрономически приемлемые соли, которые могут образовывать соединения формулы (I) с аминами (например, аммиаком, диметиламином и триэтиламином), основаниями щелочных металлов и щелочно-
30 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 можно применять сами по себе в качестве гербицидов, но обычно их составляют в гербицидные композиции с применением вспомогательных средств для составления, таких как

носители, растворители и поверхностно-активные средства (SFA). Таким образом, в настоящем изобретении дополнительно предусмотрена гербицидная композиция, содержащая гербицидное соединение по настоящему изобретению и приемлемое с точки зрения сельского хозяйства вспомогательное средство для составления. Композиция может быть представлена в форме концентратов, которые разбавляют перед применением, хотя также можно получать готовые к применению композиции. Конечное разбавление обычно выполняют с помощью воды, но его также можно выполнять с использованием вместо воды или помимо воды, например, жидких удобрений, питательных микроэлементов, биологических организмов, масла или растворителей.

Гербицидные композиции, 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 можно выбирать из множества типов составов, многие из которых известны из Руководства по разработке и применению спецификаций FAO в отношении препаратов для защиты растений (Manual on Development and Use of FAO Specifications for Plant Protection Products), 5-е издание, 1999 г. Таковые включают распыляемые порошки (DP), растворимые порошки (SP), водорастворимые гранулы (SG), диспергируемые в воде гранулы (WG), смачиваемые порошки (WP), гранулы (GR) (с медленным или быстрым высвобождением), растворимые концентраты (SL), смешиваемые с маслом жидкости (OL), жидкости, применяемые в сверхнизком объеме (UL), эмульгируемые концентраты (EC), диспергируемые концентраты (DC), эмульсии (как "масло в воде" (EW), так и "вода в масле" (EO)), микроэмульсии (ME), суспензионные концентраты (SC), аэрозоли, капсульные суспензии (CS) и составы для обработки семян. Выбранный тип состава в любом случае будет зависеть от конкретного предусмотренного назначения, а также физических, химических и биологических свойств соединения формулы (I).

Распыляемые порошки (DP) можно получать посредством смешивания соединения формулы (I) с одним или несколькими твердыми разбавителями (например, природными глинами, каолином, пиррофиллитом, бентонитом, глиноземом, монтмориллонитом, кизельгуром, мелом, диатомовыми землями, фосфатами кальция, карбонатами кальция и магния, серой, известью, тонкодисперсными порошками, тальком и другими органическими и неорганическими твердыми носителями) и механического измельчения смеси до тонкодисперсного порошка.

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

Смачиваемые порошки (WP) можно получать посредством смешивания соединения формулы (I) с одним или несколькими твердыми разбавителями или носителями, одним или несколькими смачивающими средствами и предпочтительно одним или несколькими диспергирующими средствами, а также необязательно с одним или несколькими суспендирующими средствами для облегчения диспергирования в жидкостях. Затем смесь измельчают до мелкодисперсного порошка. Подобные композиции также можно гранулировать с образованием диспергируемых в воде гранул (WG).

Гранулы (GR) могут быть образованы либо посредством гранулирования смеси соединения формулы (I) и одного или нескольких порошкообразных твердых разбавителей или носителей, либо из предварительно образованных пустых гранул посредством абсорбции соединения формулы (I) (или его раствора в подходящем средстве) в пористом гранулированном материале (таком как пемза, аттапульгитовые глины, фуллерова земля, кизельгур, диатомовые земли или измельченные кукурузные початки) или посредством адсорбции соединения формулы (I) (или его раствора в подходящем средстве) на твердом зернистом материале (таком как пески, силикаты, минеральные карбонаты, сульфаты или фосфаты) и высушивания в случае необходимости. Средства, которые обычно применяют для облегчения абсорбции или

адсорбции, включают растворители (такие как алифатические и ароматические нефтяные растворители, спирты, простые эфиры, кетоны и сложные эфиры) и средства, способствующие прилипанию (такие как поливинилацетаты, поливиниловые спирты, декстрины, сахара и растительные масла). В гранулы также можно включать одну или несколько других добавок (например, эмульгирующее средство, смачивающее средство или диспергирующее средство).

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

Эмульгируемые концентраты (EC) или эмульсии типа "масло в воде" (EW) можно получать посредством растворения соединения формулы (I) в органическом растворителе (необязательно содержащем одно или несколько смачивающих средств, одно или несколько эмульгирующих средств или смесь указанных средств). Подходящие органические растворители для применения в EC включают ароматические углеводороды (такие как алкилбензолы или алкилнафталины, примерами которых являются SOLVESSO 100, SOLVESSO 150 и SOLVESSO 200; причем SOLVESSO является зарегистрированной торговой маркой), кетоны (такие как циклогексанон или метилциклогексанон) и спирты (такие как бензиловый спирт, фурфуриловый спирт или бутанол), N-алкилпирролидоны (такие как N-метилпирролидон или N-октилпирролидон), диметиламины жирных кислот (такие как диметиламид C₈-C₁₀жирной кислоты) и хлорированные углеводороды. EC-продукт может самопроизвольно образовывать эмульсию при добавлении в воду с получением эмульсии, обладающей достаточной стабильностью для обеспечения применения путем распыления с помощью подходящего оборудования.

Получение EW включает получение соединения формулы (I) либо в виде жидкости (если оно не является жидкостью при комнатной температуре, его можно расплавить при допустимой температуре, как правило, ниже 70°C), либо в растворе (посредством растворения его в соответствующем растворителе), а затем эмульгирование полученной жидкости или раствора в воде, содержащей одно или несколько SFA, с большим сдвиговым усилием с получением эмульсии. Подходящие растворители для применения в EW включают растительные масла, хлорированные углеводороды (такие как хлорбензолы), ароматические растворители (такие как

алкилбензолы или алкилнафталины) и другие соответствующие органические растворители, которые характеризуются низкой растворимостью в воде.

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

Суспензионные концентраты (SC) могут содержать водные или неводные суспензии мелкоизмельченных нерастворимых твердых частиц соединения формулы (I). SC можно получать посредством размалывания в шаровой или бисерной мельнице твердого соединения формулы (I) в подходящей среде, необязательно с одним или несколькими диспергирующими средствами, с получением тонкодисперсной суспензии соединения. В композицию можно включать одно или несколько смачивающих средств, а также можно включать суспендирующее средство для снижения скорости оседания частиц. В качестве альтернативы, соединение формулы (I) можно подвергать сухому помолу и добавлять в воду, содержащую средства, описанные в данном документе выше, с получением необходимого конечного продукта.

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

Капсульные суспензии (CS) можно получать аналогично получению составов EW, но с дополнительной стадией полимеризации с получением водной дисперсии капель масла, в которой каждая капля масла инкапсулируется полимерной оболочкой и содержит соединение формулы (I) и необязательно его носитель или разбавитель. Полимерную оболочку можно получать либо с помощью осуществления реакции

межфазной поликонденсации, либо с помощью процедуры коацервации. Композиции могут обеспечивать контролируемое высвобождение соединения формулы (I), и их можно применять для обработки семян. Соединение формулы (I) также можно составлять в виде биоразлагаемой полимерной матрицы для обеспечения медленного контролируемого высвобождения соединения.

Композиция может включать одну или несколько добавок для улучшения биологической эффективности композиции, например, посредством улучшения смачивания, удержания на поверхностях или распределения по поверхностям; устойчивости к смыванию дождем с обработанных поверхностей или же поглощения или подвижности соединения формулы (I). Такие добавки включают поверхностно-активные вещества (SFA), добавки для опрыскивания на основе масел, например, определенных минеральных масел или природных растительных масел (таких как соевое и рапсовое масло), и их смеси с другими вспомогательными средствами, усиливающими биологическое действие (ингредиентами, которые могут способствовать действию соединения формулы (I) или модифицировать это действие).

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

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

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

Подходящие SFA амфотерного типа включают бетаины, пропионаты и глицинаты.

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

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

Гербицидные соединения по настоящему изобретению можно также использовать в смеси с одним или несколькими дополнительными гербицидами и/или регуляторами роста растений. Примеры таких дополнительных гербицидов или регуляторов роста растений включают ацетохлор, ацифлуорфен (включая
 20 ацифлуорфен-натрий), аклонифен, аметрин, амикарбазон, аминопиралид, аминотриазол, атразин, бифлутамид-М, бенсульфурон (включая бенсульфурон-метил), бентазон, бициклопирон, биланафос, биспирибак-натрий, бикслозон, бромацил, бромоксинил, бутахлор, бутафенацил, карфентразон (включая карфентразон-этил), клорансулам (включая клорансулам-метил), хлоримурон (включая хлоримурон-этил),
 25 хлоротолурон, хлорсульфурон, цинметилин, клацифос, клетодим, клодинафоп (включая клодинафоп-пропаргил), кломазон, клопиралид, циклопиранил, циклопириморат, циклосульфамурон, цигалофоп (включая цигалофоп-бутил), 2,4-D (включая его холиновую соль и 2-этилгексиловый сложный эфир), 2,4-DB, десмедифам, дикамбу (включая ее соли с алюминием, аминопропилом, бис-аминопропилметилом, холином,
 30 дихлорпропом, дигликольамином, диметиламином, диметиламмонием, калием и натрием), диклосулам, дифлуфеникан, дифлуфензопир, диметахлор, диметенамид-Р, дикват дибромид, диурон, эпирифенацил, эталфлуралин, этофумезат, феноксапроп (включая феноксапроп-П-этил), феноксасульфен, фенквинотрион, фентразамид, флазасульфурон, флорасулам, флорпирауксифен (включая флорпирауксифен-бензил),

флуазифоп (включая флуазифоп-П-бутил), флукарбазон (включая флукарбазон-натрий), флуфенацет, флуметсулам, флумиоксазин, флуометурон, флупирсульфурон (включая флупирсульфурон-метил-натрий), флуроксипир (включая флуроксипир-метил), фомесафен, форамсульфурон, глюфосинат (включая его соль с аммонием),
 5 глифосат (включая его соли с диаммонием, изопропиламмонием и калием), галауксифен (включая галауксифен-метил), галоксифоп (включая галоксифоп-метил), гексазинон, гидантоцидин, имазамокс, имазапик, имазапир, имазетапир, индазифлам, иодосульфурон (включая иодосульфурон-метил-натрий), иофенсульфурон (включая иофенсульфурон-натрий), иоксинил, изопротурон, изоксафлутол, ланкотрион, МСРА,
 10 МСРВ, мекопроп-П, мезосульфурон (включая мезосульфурон-метил), мезотрион, метамитрон, метазахлор, метиозолин, метолахлор, метосулам, метрибузин, метсульфурон, напропамид, никосульфурон, норфлуразон, оксадиазон, оксасульфурон, оксифлуорфен, паракват дихлорид, пендиметалин, пеноксулам, фенмедифам, пихлорам, пиноксаден, претилахлор, примисульфурон-метил, прометрин, пропанил,
 15 пропаквизафоп, пропиписульфурон, пропизамид, просульфокарб, просульфурон, пираклонил, пирафлуфен (включая пирафлуфен-этил), пирасульфотол, пиридат, пирифталид, пиримисульфам, пироксасульфен, пироксулам, квинкlorак, квинмерак, квизалофоп (включая квизалофоп-П-этил и квизалофоп-П-тефурил), римсульфурон, сафлуфенацил, сетоксидим, симазин, S-метолахлор, сульфентразон, сульфосульфурон,
 20 тебутиурон, тефурилтрион, темботрион, тербутилазин, тербутрин, тетфлупиролимет, тиенкарбазон, тифенсульфурон, тиафенацил, толпиралат, топрамезон, тралкоксидим, триафамон, триаллат, триасульфурон, трибенурон (включая трибенурон-метил), трихлопир, трифлорисульфурон (включая трифлорисульфурон-натрий), трифлудимоксазин, трифлуралин, трифлусульфурон, сложный этиловый эфир 3-(2-
 25 хлор-4-фтор-5-(3-метил-2,6-диоксо-4-трифторметил-3,6-дигидропиримидин-1(2H)-ил)фенил)-5-метил-4,5-дигидроизоксазол-5-карбоновой кислоты, 4-гидрокси-1-метокси-5-метил-3-[4-(трифторметил)-2-пиридил]имидазолидин-2-он, 4-гидрокси-1,5-диметил-3-[4-(трифторметил)-2-пиридил]имидазолидин-2-он, 5-этокси-4-гидрокси-1-метил-3-[4-(трифторметил)-2-пиридил]имидазолидин-2-он, 4-гидрокси-1-метил-3-[4-
 30 (трифторметил)-2-пиридил]имидазолидин-2-он, 4-гидрокси-1,5-диметил-3-[1-метил-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]имидазолидин-2-он, (4R)1-(5-трет-бутилизоксазол-3-ил)-4-этокси-5-гидрокси-3-метил-имидазолидин-2-он, 3-[2-(3,4-диметоксифенил)-6-метил-3-оксо-пиридазин-4-карбонил]бицикло[3.2.1]октан-2,4-дион, 2-[2-(3,4-диметоксифенил)-6-метил-3-оксо-пиридазин-4-карбонил]-5-метил-циклогексан-1,3-

дион, 2-[2-(3,4-диметоксифенил)-6-метил-3-оксо-пиридазин-4-карбонил]циклогексан-1,3-дион, 2-[2-(3,4-диметоксифенил)-6-метил-3-оксо-пиридазин-4-карбонил]-5,5-диметил-циклогексан-1,3-дион, 6-[2-(3,4-диметоксифенил)-6-метил-3-оксо-пиридазин-4-карбонил]-2,2,4,4-тетраметил-циклогексан-1,3,5-трион, 2-[2-(3,4-диметоксифенил)-6-метил-3-оксо-пиридазин-4-карбонил]-5-этил-циклогексан-1,3-дион, 2-[2-(3,4-диметоксифенил)-6-метил-3-оксо-пиридазин-4-карбонил]-4,4,6,6-тетраметил-циклогексан-1,3-дион, 2-[6-циклопропил-2-(3,4-диметоксифенил)-3-оксо-пиридазин-4-карбонил]-5-метил-циклогексан-1,3-дион, 3-[6-циклопропил-2-(3,4-диметоксифенил)-3-оксо-пиридазин-4-карбонил]бицикло[3.2.1]октан-2,4-дион, 2-[6-циклопропил-2-(3,4-диметоксифенил)-3-оксо-пиридазин-4-карбонил]-5,5-диметил-циклогексан-1,3-дион, 6-[6-циклопропил-2-(3,4-диметоксифенил)-3-оксо-пиридазин-4-карбонил]-2,2,4,4-тетраметил-циклогексан-1,3,5-трион, 2-[6-циклопропил-2-(3,4-диметоксифенил)-3-оксо-пиридазин-4-карбонил]циклогексан-1,3-дион, 4-[2-(3,4-диметоксифенил)-6-метил-3-оксо-пиридазин-4-карбонил]-2,2,6,6-тетраметил-тетрагидропиран-3,5-дион, 4-[6-циклопропил-2-(3,4-диметоксифенил)-3-оксо-пиридазин-4-карбонил]-2,2,6,6-тетраметил-тетрагидропиран-3,5-дион, 4-амино-3-хлор-5-фтор-6-(7-фтор-1H-индол-6-ил)пиридин-2-карбоновую кислоту (включая ее агрохимически приемлемые сложные эфиры, например, метил 4-амино-3-хлор-5-фтор-6-(7-фтор-1H-индол-6-ил)пиридин-2-карбоксилат, 3-этилсульфанил-N-(1,3,4-оксадиазол-2-ил)-5-(трифторметил)-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-8-карбоксамид, 3-(изопропилсульфанилметил)-N-(5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)-5-(трифторметил)-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-8-карбоксамид, 3-(изопропилсульфонилметил)-N-(5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)-5-(трифторметил)-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-8-карбоксамид, 3-(этилсульфонилметил)-N-(5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)-5-(трифторметил)-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-8-карбоксамид и этил-2-[[3-[[3-хлор-5-фтор-6-[3-метил-2,6-диоксо-4-(трифторметил)пиримидин-1-ил]-2-пиридил]окси]ацетат.

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

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).

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

Антидоты соединения формулы I также могут находиться в форме сложных эфиров или солей, как упоминается, например, в The Pesticide Manual, 16th Edition (BCPC), 2012. Ссылка на клоквинтосет-мексил также относится к его соли лития,
15 натрия, калия, кальция, магния, алюминия, железа, аммония, четвертичного аммония, сульфония или фосфония, 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.

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

В настоящем изобретении, кроме того, дополнительно предусмотрен способ контроля сорняков в месте произрастания, при этом указанный способ включает
25 применение по отношению к месту произрастания достаточного для контроля сорняков количества композиции, содержащей соединение формулы (I). Более того, в настоящем изобретении дополнительно предусмотрен способ избирательного контроля сорняков в месте произрастания культурных растений и сорняков, где способ включает применение по отношению к месту произрастания достаточного для контроля сорняков
30 количества композиции согласно настоящему изобретению. «Контроль» означает уничтожение, снижение или замедление роста или предупреждение или снижение прорастания. Обычно растениями, подлежащими контролю, являются нежелательные растения (сорняки). «Место произрастания» означает территорию, на которой растения произрастают или будут произрастать. Некоторые культурные растения могут быть от

природы выносливыми к гербицидным эффектам соединений формулы (I). Однако в некоторых случаях может быть необходимым придать выносливость культурному растению искусственно, например, посредством генной инженерии. Таким образом, возможно, что культурному растению придают выносливость к ингибиторам HPPD с помощью генной инженерии. Способы придания культурным растениям выносливости к ингибиторам HPPD известны, например, из WO 0246387. Таким образом, в еще более предпочтительном варианте осуществления культурное растение является трансгенным в отношении полинуклеотида, содержащего последовательность ДНК, которая кодирует устойчивый к ингибитору HPPD HPPD-фермент, полученный из бактерии, более конкретно, из *Pseudomonas fluorescens* или *Shewanella colwelliana*, или из растения, более конкретно, полученный из однодольного растения или, еще более конкретно, из ячменя, маиса, пшеницы, риса, видов *Brachiaria*, *Cenchrus*, *Lolium*, *Festuca*, *Setaria*, *Eleusine*, *Sorghum* или *Avena*. Известно несколько выносливых по HPPD трансгенных "объектов" сои, и они включают, например, SYHT04R (WO2012/082542), SYHT0H2 (WO2012/082548) и FG72. Другие полинуклеотидные последовательности, которые можно применять для получения растений, которые являются выносливыми к соединениям по настоящему изобретению, раскрыты, например, в WO 2010/085705 и WO 2011/068567. Культурные растения, по отношению к которым можно применять композицию согласно настоящему изобретению, таким образом, включают сельскохозяйственные культуры, такие как зерновые, например ячмень и пшеница, хлопчатник, масличный рапс, подсолнечник, маис, рис, соя, сахарная свекла, сахарный тростник и газонная трава.

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 овощи.

Нормы применения соединений формулы I могут изменяться в широких пределах и зависят от свойств почвы, способа применения (до или после появления всходов; протравливание семян; применение по отношению к борозде для семян; применение при беспашотной обработке и т. д.), культурного растения, сорняка(сорняков), подлежащего(подлежащих) контролю, преобладающих климатических условий и других факторов, согласно которым регулируют способ применения, время применения и целевую сельскохозяйственную культуру.

Соединения формулы I согласно настоящему изобретению обычно 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 территорий, но также можно применять другие способы, такие как опыление (для порошков), капельный полив или орошение.

Следует понимать, что культурные растения также включают такие культурные растения, которым придали выносливость к гербицидам или классам гербицидов (например, ингибиторы ALS, GS, EPSPS, PPO, ACCазы и HPPD) с помощью традиционных способов селекции или с помощью генной инженерии. Примером сельскохозяйственной культуры, которой придали выносливость к имидазолинонам, например имазамоксу, с помощью традиционных способов селекции, является сурепица (канола) Clearfield®. Примеры сельскохозяйственных культур, которым придали выносливость к гербицидам с помощью способов генной инженерии, включают, например, устойчивые к глифосату и глюфосинату сорта маиса, коммерчески доступные под торговыми наименованиями RoundupReady® и LibertyLink®.

Также под культурными растениями следует понимать те, которым была придана устойчивость к вредным насекомым с помощью способов генной инженерии, например Bt-маис (устойчивый к мотыльку кукурузному), Bt-хлопчатник (устойчивый к долгоносику хлопковому), а также разновидности Bt-картофеля (устойчивые к колорадскому жуку). Примерами Bt-маиса являются гибриды маиса Bt 176 NK® (Syngenta Seeds). Токсин Bt представляет собой белок, который в природе образуют почвенные бактерии *Bacillus thuringiensis*. Примеры токсинов или трансгенных растений, способных синтезировать такие токсины, описаны в EP-A-451878, EP-A-374753, WO 93/07278, WO 95/34656, WO 03/052073 и EP-A-427529. Примерами трансгенных растений, содержащих один или несколько генов, 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®. Сельскохозяйственные культуры растений или их семенной материал могут быть как устойчивыми к гербицидам, так и в то же время устойчивыми к поеданию насекомыми (трансгенные объекты с "пакетированными" генами). Например, семя

может обладать способностью экспрессировать инсектицидный белок Cry3, в то же время будучи выносливым к глифосату.

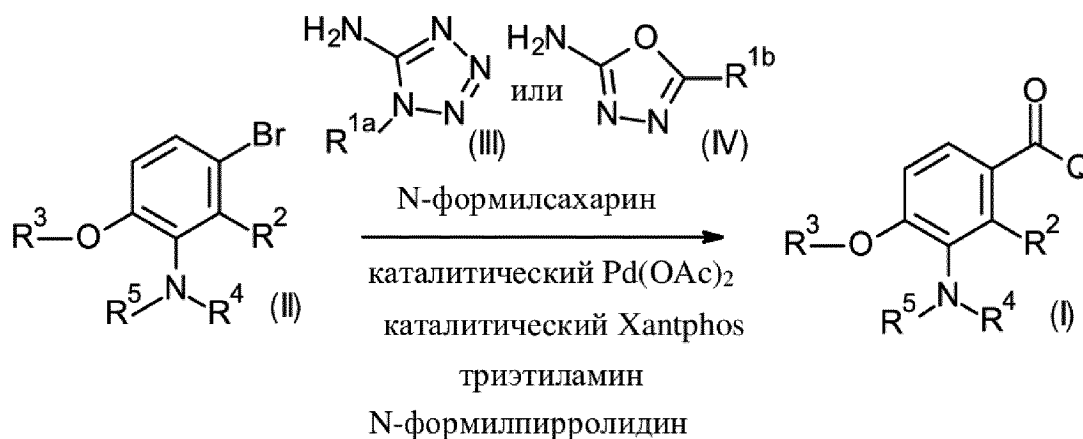
Также следует понимать, что культурные растения включают те, которые получены с помощью традиционных способов селекции или генной инженерии и обладают так называемыми привнесенными признаками (например, улучшенной стабильностью при хранении, более высокой питательной ценностью и улучшенным вкусом).

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.

Композиции можно применять для контроля нежелательных растений (обобщенно "сорняков"). Сорняки, подлежащие контролю, могут представлять собой как виды однодольных растений, например *Agrostis*, *Alopecurus*, *Avena*, *Brachiaria*, *Bromus*, *Cenchrus*, *Cyperus*, *Digitaria*, *Echinochloa*, *Eleusine*, *Lolium*, *Monochoria*, *Rottboellia*, *Sagittaria*, *Scirpus*, *Setaria* и *Sorghum*, так и виды двудольных растений, например *Abutilon*, *Amaranthus*, *Ambrosia*, *Chenopodium*, *Chrysanthemum*, *Conyza*, *Galium*, *Ipomoea*, *Nasturtium*, *Sida*, *Sinapis*, *Solanum*, *Stellaria*, *Veronica*, *Viola* и *Xanthium*. 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"). Такие растения-самосевы или беглецы могут быть выносливыми в отношении некоторых других гербицидов.

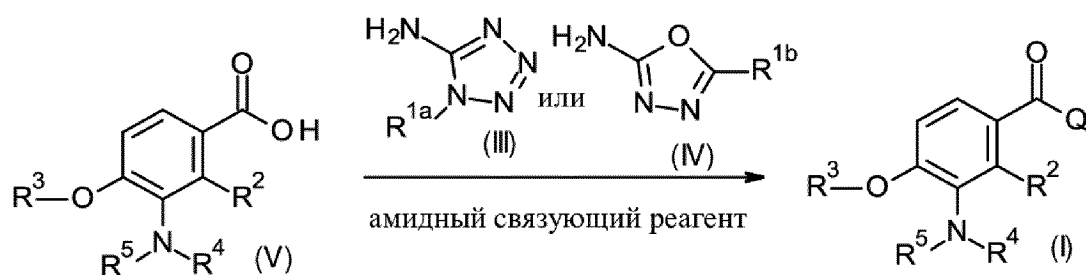
Соединения по настоящему изобретению можно получать в соответствии со следующими схемами.

Соединения формулы (I) могут быть получены из соединений формулы (II).



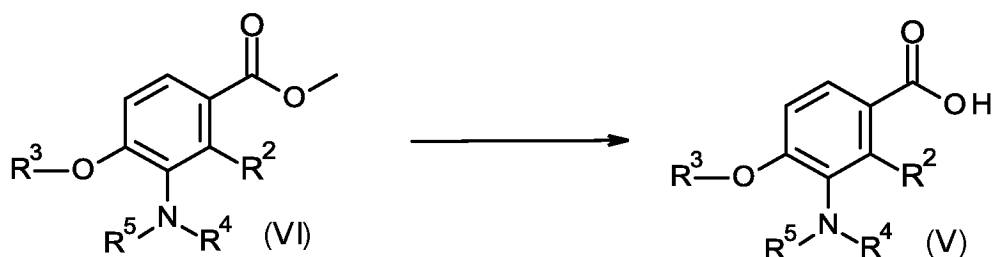
Соединение формулы (II) обрабатывают амином формулы (III) (для вариантов осуществления изобретения, где $Q=Q1$) или амином формулы (IV) (для вариантов осуществления изобретения, где $Q=Q2$) и *N*-формилсахарином и триэтиламино с *N*-метилпирролидином в качестве растворителя с катализатором из ацетата палладия (II) и лигандом Xantphos. Реакция может быть проведена с использованием проточного реактора непрерывного действия.

В качестве альтернативы соединения формулы (II) могут быть получены из бензойных кислот формулы (V).



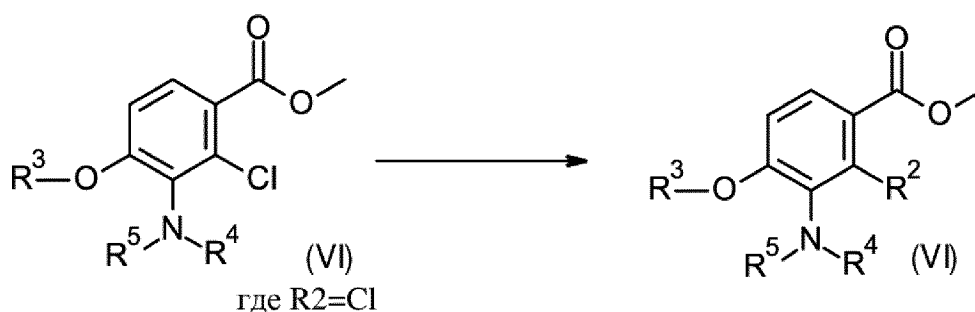
Бензойная кислота формулы (V) и амин формулы (III) (для вариантов осуществления настоящего изобретения, где $Q=Q1$) или амин формулы (IV) (для вариантов осуществления настоящего изобретения, где $Q=Q2$) обрабатывают амидным связующим реагентом, например тионил хлоридом и *N*-метилимидазолом, в подходящем растворителе, например пиридине.

Соединения формулы (V) могут быть получены посредством гидролиза сложных эфиров формулы (VI).



Сложный эфир формулы (VI) обрабатывают натрий гидроксидом в подходящем растворителе, например 3:1 смесью этанол:вода, с получением соединения формулы (V).

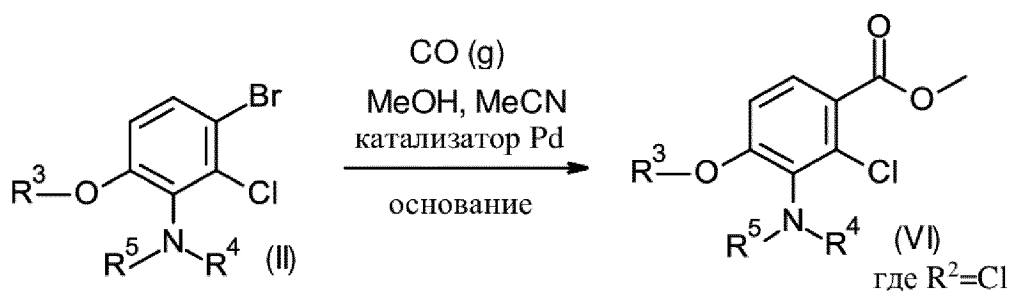
Где R^2 не является хлором, соединения формулы (VI) могут быть получены из соединений формулы (VI), где R^2 представляет собой хлор.



Способ преобразования будет зависеть от идентичности R². Специалист в данной области должен быть знаком со способами превращения группы хлора в R² группу. Например, если R² представляет собой метил, проводят реакцию Судзуки, если

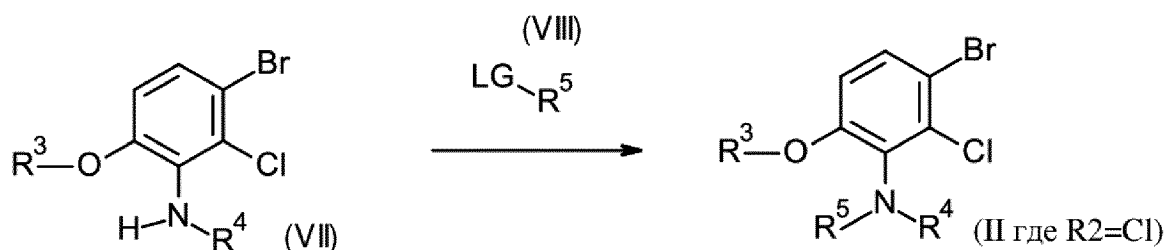
соединение R²=Cl обрабатывают триметилбороксином и основой, например карбонатом калия, с подходящим катализатором, например [1,3-бис(2,6-диизопропилфенил)имидазол-2-илиден](3-хлорпиридил)палладий(II) дихлоридом.

Соединения формулы (VI), где R²=Cl, могут быть получены из соединений формулы (II), где R²=Cl.



Соединение формулы (II) подвергают взаимодействию в автоклаве в атмосфере монооксида углерода с основанием, например триэтиламино, и палладиевым катализатором, например дихлоридом [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]палладия(II), в смешанном растворителе метанола и ацетонитрила.

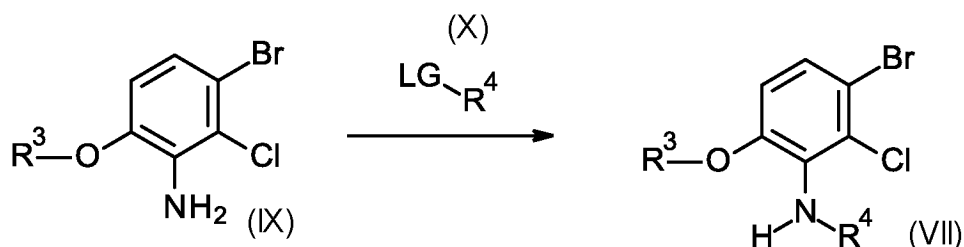
Если R⁵ не представляет собой водород, соединения формулы (II), где R²=Cl, могут быть получены из соединений формулы (VII) и соединений формулы (VII).



Соединение формулы (VII) обрабатывают с помощью соединения формулы (VIII), где LG определен как уходящая группа, в подходящем растворителе. Для этой реакции

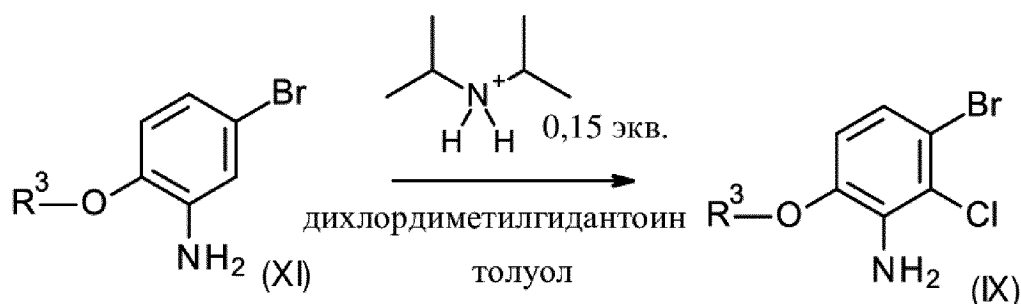
необязательно может потребоваться основание. Необходимость и выбор основания будут известны специалисту в данной области техники. Например, если R^5 представляет собой ацетил, соединение формулы (VIII) представляет собой ацетилхлорид. Например, если R^5 представляет собой метил, соединение формулы (VIII) представляет собой йодметан и основание представляет собой гидрид натрия.

Соединения формулы (VII) могут быть получены из соединений формулы (IX) и соединения формулы (X).



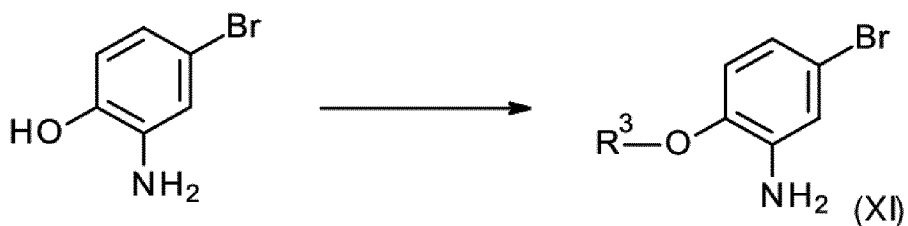
Соединение формулы (IX) обрабатывают соединением формулы (X), где LG определен как уходящая группа, в подходящем растворителе. Для этой реакции необязательно может потребоваться основание. Необходимость и выбор основания будут известны специалисту в данной области техники. Например, если R^4 представляет собой ацетил, соединение формулы (X) представляет собой ацетилхлорид. Например, если R^5 представляет собой метил, соединение формулы (X) представляет собой йодметан и основание представляет собой гидрид натрия.

Соединения формулы (IX) могут быть получены из соединений формулы (XI).



Соединение формулы (XI) обрабатывают дихлордиметилгидантоином с каталитическим количеством хлорида изопропиламмония с толуолом в качестве растворителя с получением соединения формулы (IX).

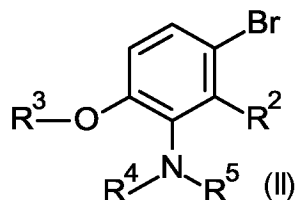
Соединения формулы (XI) могут быть коммерчески доступными. В качестве альтернативы, они могут быть получены из 2-амино-4-бром-фенола.



2-амино-4-бром-фенол

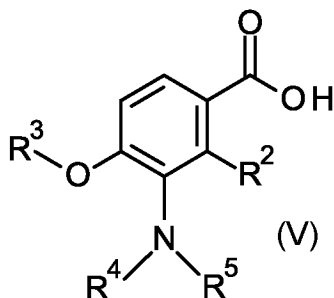
Способ преобразования будет зависеть от природы R^3 . Например, если R^3 представляет собой $-\text{CH}_2\text{CF}_3$, 2-амино-4-бром-фенол обрабатывают карбонатом калия и 2,2,2-трифторэтилтрифлатом. Например, если R^3 представляет собой $-\text{CF}_2\text{H}$, 2-амино-4-бром-фенол обрабатывают бромдифторацетатом натрия и основой, например карбонатом цезия.

Таким образом, в соответствии с настоящим изобретением дополнительно предусмотрено соединение формулы (II),



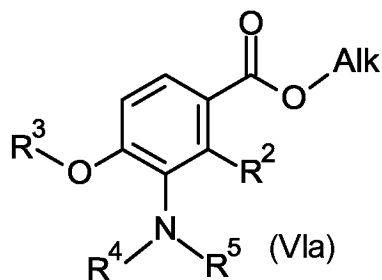
где R^2 , R^3 , R^4 и R^5 являются такими, как определено в соединении формулы (I) выше. В предпочтительном варианте осуществления R^2 представляет собой Cl и R^3 представляет собой $-\text{CF}_3$ или $-\text{CHF}_2$.

Настоящее изобретение дополнительно предусматривает соединение формулы (V),



где R^2 , R^3 , R^4 и R^5 являются такими, как определено в соединении формулы (I) выше. В предпочтительном варианте осуществления R^2 представляет собой Cl и R^3 представляет собой $-\text{CF}_3$ или $-\text{CHF}_2$.

Кроме того, настоящее изобретение дополнительно предусматривает соединение формулы (VIa)



где “Alk” представляет собой C₁-C₆ алкил (предпочтительно метил), и где R², R³, R⁴ и R⁵ являются такими, как определено в соединении формулы (I) выше. В предпочтительном варианте осуществления R² представляет собой Cl и R³ представляет собой -CF₃ или -CHF₂.

В следующих неограничивающих примерах представлены конкретные способы синтеза иллюстративных соединений по настоящему изобретению, указанных в таблицах, представленных в данном документе.

Пример получения 1. Соединение 1.004

Стадия 1.

В колбу, содержащую 5-бром-2-(трифторметокси)анилин (10 г, 39,1 ммоль), добавляли толуол (100 мл) и диизопропиламмония хлорид (1,08 г, 7,81 ммоль). Реакционную смесь закрывали фольгой для удаления света. При 0°C, 1,3-дихлор-5,5-диметил-имидазолидин-2,4-дион (7,70 г, 39,1 ммоль) добавляли и обеспечивали нагревание реакционной смеси до комнатной температуры и перемешивали в течение 3 часов. Реакционную смесь гасили добавлением насыщенного водного бисульфита натрия, затем разбавляли водой и этилацетатом и фазы разделяли. Органическую фазу высушивали и концентрировали *in vacuo*. Неочищенный материал очищали посредством флеш-хроматографии с нормальной фазой (0-5% этилацетата в циклогексане) с получением 3-бром-2-хлор-6-(трифторметокси)анилина (7,07 г, 21,9 ммоль, 56%) в виде бледно-желтого масла. ¹H ЯМР (Метанол): 7,05 (m, 1H), 6,99 (d, 1H).

Стадия 2.

В колбу, содержащую 3-бром-2-хлор-6-(трифторметокси)анилин (1,00 г, 3,40 ммоль), добавляли ацетонитрил (20 мл) и реакционную смесь помещали в атмосферу азота. Добавляли 5-бромпентаноила хлорид (1,10 г, 0,79 мл, 5,90 ммоль). Реакционную смесь

5 перемешивали при 50°C в течение 6 часов. Реакционную смесь гасили посредством добавления воды и концентрировали *in vacuo* для удаления ацетонитрилового растворителя. Остаток реакции поглощали в этилацетате и воду и фазы разделяли. Водную фазу дополнительный экстрагировали с помощью этилацетата. Органические фазы объединяли, высушивали и концентрировали *in vacuo*. Неочищенный материал

10 очищали посредством флеш-хроматографии с нормальной фазой (0-30% этилацетата в циклогексане) с получением продукта с примесями в виде бледно-желтого твердого вещества. Неочищенный материал поглощали в этилацетате и промывали с помощью водного 2М раствора гидроксида натрия. Органическую фазу высушивали и концентрировали *in vacuo* с получением 5-бром-N-[3-бром-2-хлор-6-

15 (трифторметокси)фенил]пентанамид (1,44 г, 2,92 ммоль, 85%) в виде бледно-желтого твердого вещества. ¹H ЯМР (хлороформ): 7,62 (d, 1H), 7,16 (m, 1H), 6,90 (br s, 1H), 3,45 (t, 2H), 2,47 (br s, 2H), 2,02 – 1,87 (m, 4H).

Стадия 3.

20 В колбу, содержащую N-[3-бром-2-хлор-6-(трифторметокси)фенил]ацетамид (1,44 г, 2,92 ммоль), добавляли тетрагидрофуран (14 мл). Реакционную смесь перемешивали при 0°C в атмосфере азота атмосфера в течение 10 мин. В реакционную смесь добавляли гидрид натрия в парафиновом масле (60 масс. %, 0,129 г, 3,21 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 4,5 часов. В

25 реакционную смесь добавляли более гидрид натрия в парафиновом масле (60 масс. %, 0,0818 г, 2,04 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2 часов. Реакционную смесь гасили посредством добавления воды и концентрировали *in vacuo* с удалением тетрагидрофуранового растворителя. Остаток поглощали в этилацетате и воду и фазы разделяли. Водную фазу дополнительный

30 экстрагировали с помощью этилацетата. Органические фазы объединяли, высушивали и концентрировали *in vacuo*. Неочищенный материал очищали посредством флеш-хроматографии с нормальной фазой (0-25% этилацетата в циклогексане) с получением 1-[3-бром-2-хлор-6-(трифторметокси)фенил]пиперидин-2-она (1,03 г, 2,43 ммоль, 83%)

в виде бесцветного масла. ^1H ЯМР (хлороформ): 7,64 (d, 1H), 7,17 (dq, 1H), 3,64 - 3,50 (m, 1H), 3,49 - 3,38 (m, 1H), 2,58 (dt, 2H), 2,07 - 1,88 (m, 4H).

Стадия 4.

- 5 В сосуд, содержащий 1-[3-бром-2-хлор-6-(трифторметокси)фенил]пиперидин-2-он (0,500 г, 1,34 ммоль) добавляли палладий(II) ацетат (0,0301 г, 0,134 ммоль), XantPhos (0,160 г, 0,268 ммоль), N-формилсахарин (0,638 г, 3,02 ммоль), 1-метилтетразол-5-амин (1,20 г, 12,1 ммоль) и добавляли 1-метил-2-пирролидинон, таким образом, общий объем сосуда составлял 20 мл. Во второй сосуд, содержащий триэтиламин (0,611 г, 6,04
- 10 ммоль, 0,842 мл) добавляли 1-метил-2-пирролидинон, таким образом, общий объем сосуда составлял 20 мл. Два раствора впрыскивали в петли образца, прокачивали через Т-образный разветвитель, а затем через контур змеевика из нержавеющей стали объемом 20 мл, нагретый до 170°C. Скорость потока устанавливали такой, чтобы общее время пребывания составляло 15 мин. Реакционную смесь концентрировали *in vacuo* с
- 15 удалением растворителя 1-метил-2-пирролидинон. Остаток поглощали в дихлорметане и насыщенном водном карбонате натрия и фазы разделяли. Водную фазу дополнительно экстрагировали дихлорметаном. Водную фазу подкисляли до pH 5 и экстрагировали этилацетатом. Органические фазы объединяли, высушивали и концентрировали *in vacuo*. Неочищенный материал очищали посредством флеш-
- 20 хроматографии с нормальной фазой (0-10% дихлорметана в метаноле) с получением продукта с примесями в виде стеклообразного твердого вещества. Неочищенный материал поглощали в этилацетате и промывали разбавленным водным HCl. Органическую фазу высушивали и концентрировали *in vacuo* с получением 3-
- 25 ацетамидо-2-хлор-N-(5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)-4-(трифторметокси)бензамида (соединение 1.004) (0,0486 г, 0,116 ммоль, 9%) в виде пенящегося белого твердого вещества. ^1H ЯМР (Метанол): 7,82 (d, 1H), 7,58 (m, 1H), 4,06 (s, 3H), 3,69 – 3,60 (m, 1H), 3,59 - 3,50 (m, 1H), 2,57 (m, 2H), 2,10 – 1,93 (dt, 4H)

Пример получения 2. Соединение 1.006

- 30 3-бром-2-хлор-6-(трифторметокси)анилин получали как описано ранее.

Стадия 1

В автоклав загружали 3-бром-2-хлор-6-(трифторметокси)анилин (24 г, 76 ммоль). Добавляли метанол (144 мл). Добавляли триэтиламин (23 г, 228 ммоль), а затем димер хлорида аллилпалладия(II) (1,13 г, 3,10 ммоль) и 2,2'-бис(дифенилфосфино)-1,1'-

бинафтил (2,44 г, 3,92 ммоль). Автоклав продували азотом х 3, а затем монооксидом углерода х 3. Давление реакционной смеси повышали до 20 бар СО и нагревали при 100°C в течение 4 ч. Затем охлаждали до к. т. и заменяли атмосферу на N₂. Содержимое сливали в коническую колбу и реакционную смесь фильтровали через целит и выпаривали. Колоночная хроматография обеспечила метил 3-амино-2-хлор-4-(трифторметокси)бензоат (16 г, 59 ммоль, 78%) в виде белого твердого вещества.

Стадия 2

В колбу, содержащую метил 3-амино-2-хлор-4-(трифторметокси)бензоат (2,08 г, 7,70 ммоль), добавляли ацетонитрил (60 мл) и циклопропанкарбонила хлорид (2,41 г, 23,1 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при 60°C. После добавления образовалось белое твердое вещество, которое требовало интенсивного перемешивания. После перемешивания в течение 2 ч. реакционную смесь охлаждали и растворитель выпаривали. Полученное твердое вещество перемешивали в циклогексане (100 мл) и фильтровали, затем промывали с помощью циклогексана с получением метил 2-хлор-3-(циклопропанкарбониламино)-4-(трифторметокси)бензоата (2,40 г, 7,12 ммоль, 92%) в виде белого твердого вещества.

Стадия 3

В раствор метил 2-хлор-3-(циклопропанкарбониламино)-4-(трифторметокси)бензоата (А, 0,35 г, 1,04 ммоль) в THF (9 мл) и воды (3 мл). Добавляли гидрат гидроксида лития (87 мг, 2,1 ммоль) и реакционную смесь перемешивали в течение 16 ч. Реакционную смесь концентрировали с удалением THF. 2 М HCl добавляли в раствор до осаждения белого твердого вещества, которое выделяли посредством фильтрации с получением 2-хлор-3-(циклопропанкарбониламино)-4-(трифторметокси)бензойной кислоты (0,296 г, 0,915 ммоль, 88%) в виде белого твердого вещества. ¹H ЯМР (400 МГц, метанол) δ ppm 7,87 (d, 1 H) 7,43 (d, 1H) 1,85 - 1,96 (m, 1 H) 0,84 - 1,02 (m, 4 H).

Стадия 4

2-Хлор-3-(циклопропанкарбониламино)-4-(трифторметокси)бензойную кислоту (1,10 г, 3,4 ммоль), 1-метилтетразол-5-амин (400 мг, 4,1 ммоль) в 2-метилпиридине (8 мл) перемешивали в течение 10 мин. в атмосфере азота, затем добавляли 1-метилимидазол (280 мг, 3,4 ммоль) добавляли с последующим триэтиламино (520 мг, 5,1 ммоль) и перемешивали при к. т. в течение 10 мин. Реакционную массу затем охлаждали до 0°C и добавляли по каплям тионил хлорид (810 мг, 6,8 ммоль). Реакционную смесь

перемешивали при к. т. В течение 16 ч. Реакционную смесь разбавляли 2 н. HCl и перемешивали в течение 30 мин. Полученное твердое вещество фильтровали, промывали с помощью этанола и высушивали с получением 2-хлор-3-(циклопропанкарбониламино)-N-(1-метилтетразол-5-ил)-4-(трифторметокси)бензамида в виде белого твердого вещества (820 мг, 2,08 ммоль, 61%). ¹H ЯМР (Метанол): 7,73 (d, 1H), 7,52 (br d, 1H), 4,06 (s, 3H), 1,91 (m, 1H), 1,01-0,88 (m, 4H).

Пример получения 3. Соединение 1.007

Метил 3-амино-2-хлор-4-(трифторметокси)бензоат получали как описано ранее.

Стадия 1

В раствор метил 3-амино-2-хлор-4-(трифторметокси)бензоата (2,5 г, 9,3 ммоль) в ацетонитриле (60 мл) добавляли пропаноил хлорид (2,6 г, 28 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при 60°C в течение 2 ч. После 2 ч, смесь охлаждали до комнатной температуры и ацетонитрил удаляли при пониженном давлении. Остаток поглощали в этилацетат, затем промывали с помощью раствора бикарбоната натрия, высушивали (MgSO₄) и концентрировали при пониженном давлении. Флеш-хроматография (0-30% EtOAc и циклогексан) обеспечивала метил 2-хлор-3-(пропаноиламино)-4-(трифторметокси)бензоат (2,28 г, 7,00 ммоль, 76%) в виде белого твердого вещества. ¹H ЯМР (400 МГц, d₄-метанол): 7,87 (d, 1 H) 7,45 (m, 1 H) 3,93 (s, 3 H) 2,46 (q, 2 H) 1,24 (t, 3 H).

Стадия 2

К перемешиваемому раствору метил 2-хлор-3-(пропаноиламино)-4-(трифторметокси)бензоата (27,7 г, 85.1 ммоль) в тетрагидрофуране (10 мл) и метаноле (10 мл) добавляли литий гидроксид (6,11 г, 255 ммоль) в воде (10 мл) и перемешивали в течение 12 ч. при к. т. Реакционную массу концентрировали при пониженном давлении и разделяли между 1 н. HCl и этилацетатом. Органический слой высушивали над сульфатом натрия и концентрировали с получением 2-хлор-3-(пропаноиламино)-4-(трифторметокси)бензойной кислоты (25,7 г, 78,3 ммоль, 92%) в виде белого твердого вещества. ¹H ЯМР (400 МГц, d₆-DMSO): 13,70 (1H, s), 9,82 (1H, s), 7,79 (1H, d), 7,51 (1H, d), 2,35n (2H, q), 1,11 (H, t).

Стадия 3

Колбу загружали пиридином (50 мл) и 2-хлор-3-(пропаноиламино)-4-(трифторметокси)бензойной кислотой (5,00 г, 16,0 ммоль) в атмосфере N₂ при к. т. Затем добавляли 1-метилтетразол-5-амин (1,79 г, 17,7 ммоль) и 1-метилимидазол (1,33 г, 16,0 ммоль) и реакционную смесь охлаждали до 0°C. Тионил хлорид (3,94 г, 32,1 ммоль) добавляли по каплям в течение 3 ч/ с поддержанием температуры при 0-10°C с применением шприцевого насоса. После завершения добавления, pH реакционной смеси был равен 5,7 и появился коричневый осадок. Ледяную баню удаляли и реакционной смеси обеспечивали перемешивание при к. т. После дополнительных 2 ч. реакционная смесь становилась коричневым раствором. После перемешивания в течение дополнительных 2 ч. реакционную смесь охлаждали до 0°C с применением ледяной бани, и затем 25 мл воды добавляли при перемешивании (pH = 5,8-5,9). Реакционную смесь подкисляли с применением 2 н. HCl до pH=1,5-2. Во время подкисления происходило осаждение липкого твердого вещества. Суспензию экстрагировали этилацетатом (50 мл x 3). Объединенные органические слои промывали холодной водой (25 мл), высушивали (Na₂SO₄) и концентрировали при пониженном давлении с получением светло-оранжевого твердого вещества. Его очищали с применением хроматографии (30-40% этилацетат в циклогексане) с получением 2-хлор-N-(1-метилтетразол-5-ил)-3-(пропаноиламино)-4-(трифторметокси)бензамида (2,59 г, 6,61 ммоль, 41%) в виде белого твердого вещества. ¹H ЯМР (400 МГц, d₆-DMSO): 11,92 (1H, s), 9,90 (1H, s), 7,80 (1H, d), 7,61 (1H, d), 4,00 (3H, s), 2,37 (2H, q), 1,12 (3H, t).

Пример получения 4. Соединение 1.012

Метил 3-амино-2-хлор-4-(трифторметокси)бензоат получали как описано ранее.

Стадия 1

Метил 3-амино-2-хлор-4-(трифторметокси)бензоат (2,0 г, 7,4 ммоль) и пиридин-2-карбоновую кислоту (1,1 г, 8,9 ммоль) растворяли в пиридине (10 мл). Раствор охлаждали до 0°C ледяной водой. Фосфор оксихлорид (1,70 г, 11,1 ммоль) добавляли по каплям в течение 4 мин., и затем обеспечивали нагревание реакционной смеси до к. т. и перемешивали в течение 3 ч., при этом появился белый осадок. Реакционную смесь медленно гасили в холодном (0°C) насыщенном водном растворе бикарбоната натрия. После добавления, перемешивание продолжали энергично в течение 30 мин.

Полученное белое твердое вещество фильтровали и промывали с помощью воды 3 раза с получением метил 2-хлор-3-(пиридин-2-карбониламино)-4-(трифторметокси)бензоата (1,69 г, 4,51 ммоль, 61%) в виде белого твердого вещества. ¹H ЯМР (400 МГц, d6-DMSO): 10,69 (1H, s), 8,78 (1H, d), 8,15-8,06 (2H, m), 7,91 (1H, d), 7,73 (1H, ddd), 7,62 (1H, d), 3,90 (3H, s).

Стадия 2

В раствор метил 2-хлор-3-(пиридин-2-карбониламино)-4-(трифторметокси)бензоата (1,6 г, 4,3 ммоль) в тетрагидрофуране (32 мл) добавляли раствор гидрата гидроксилития (0,54 г, 13 ммоль) в воде (8,0 мл). Реакционную смесь перемешивали при к. т. в течение 16 ч. Реакцию концентрировали с удалением THF. Водный раствор промывали циклогексаном, затем охлаждали до 0°C и регулировали pH до 3 с помощью 10% водн. раствора лимонной кислоты. Водную смесь экстрагировали этилацетатом х 3 и объединенные органические слои высушивали над сульфатом натрия и концентрировали при пониженном давлении с получением 2-хлор-3-(пиридин-2-карбониламино)-4-(трифторметокси)бензойной кислоты (1,6 г, 4,3 ммоль, 100%) в виде белого твердого вещества. ¹H ЯМР (400 МГц, d6-DMSO): 10,65 (1H, d), 8,77 (1H, d), 8,13 (1H, d), 8,05 (1H, t), 7,88 (1H, d), 7,69 (1H, m), 7,58 (1H, d).

Стадия 3

2-Хлор-3-(пиридин-2-карбониламино)-4-(трифторметокси)бензойную кислоту (1,5 г, 4,2 ммоль), 1-метилтетразол-5-амин (500 мг, 5,0 ммоль) в 3-метилпиридине (15 мл) перемешивали в течение 10 мин. в атмосфере азота. Триэтиламин (630 мг, 6,2 ммоль) с последующим 1-метилимидазолом (340 мг, 4,2 ммоль) добавляли и перемешивали при к. т. в течение 30 мин. Массу реакционной смеси затем охлаждали до 0°C и добавляли по каплям тионил хлорид (990 мг, 8,3 ммоль). После перемешивания при к. т. в течение 16 ч. реакционную смесь гасили с помощью 2 н. HCl до pH 1-2 при 0°C с интенсивным перемешиванием в течение 30 мин. Водный слой экстрагировали с помощью этилацетата х 3, затем концентрировали при пониженном давлении. Твердое вещество перекристаллизовывали из этилацетата/н-пентана с получением N-[2-хлор-3-[(1-метилтетразол-5-ил)карбамоил]-6-(трифторметокси)фенил]пиридин-2-карбоксиамида (1,45 г, 3,17 ммоль, 76%) в виде белого твердого вещества. ¹H ЯМР (400 МГц, d6-DMSO): 12,00 (1H, brs), 10,77 (1H, s), 8,78 (1H, d), 8,16 – 8,05 (2H, m), 7,88 (1H, d), 7,72 (1H, ddd), 7,67 (1H, dd), 4,00 (3H, s).

Пример получения 5. Соединение 1.014

Стадия 1

В сосуд высокого давления с толстыми стенками объемом 15 мл при комнатной температуре добавляли 2-амино-4-бром-фенол (564 мг, 3,00 ммоль), KOH (0,218 г, 3,90 ммоль), DMSO (10 мл) и 1,2-дибромтетрафторэтан (1,17 г, 4,50 ммоль). Затем реакционную колбу закрывали и нагревали до 80°C в течение 18 ч. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры. Смесь промывали с помощью H₂O (200 мл) и экстрагировали с помощью этилацетата (100 мл x 3). Слои разделяли и высушивали над сульфатом натрия. После выпаривания растворителя остаток очищали посредством хроматографии (петролейный эфир/этилацетат = 30:1) с получением 5-бром-2-(2-бром-1,1,2,2-тетрафтор-этокси)анилина (0,215 г, 0,586 ммоль, 19,5 %) в виде коричневого масла и 5-бром-2-(1,1,2,2-тетрафторэтокси)анилина (0,206 г, 0,715 ммоль, выход: 23,8 %) в виде коричневого масла. ¹H ЯМР of 5-bromo-2-(1,1,2,2-tetrafluoroethoxy)aniline (400 МГц, d₆-DMSO): 6,97 – 6,76 (3H, m), 6,65 – 6,62 (1H, m), 5,54 (2H, brs).

Стадия 2

Диизопропиламин (0,973 г, 9,63 ммоль) добавляли к смеси хлорида аммония (0,511 г, 9,63 ммоль) и этанола (25 мл). Смесь нагревали с обратным холодильником в течение 4 ч. Реакционную смесь охлаждали, и затем концентрировали с получением белого твердого вещества, которое промывали дополнительным этанолом, затем высушивали под вакуумом. В 3-горлую колбу в атмосфере азота добавляли 5-бром-2-(1,1,2,2-тетрафторэтокси)анилин (18,5 г, 64,2 ммоль), толуол (300 мл) и диизопропиламмонийхлорид (1,4 г). Колбу покрывали фольгой, затем охлаждали до 0 град. С. 1,3-Дихлор-5,5-диметил-имидазолидин-2,4-дион (11,4 г, 57,8 ммоль) добавляли порциями и смесь перемешивали при 0 град. С в течение 2 ч. Реакционную смесь гасили посредством добавления насыщенного водного раствора бисульфита натрия, затем разбавляли водой и этилацетатом. Остаток очищали посредством хроматографии (элюент: петролейный эфир/этилацетат = 30:1) с получением 3-бром-2-хлор-6-(1,1,2,2-тетрафторэтокси)анилина (9,00 г, 27,9 ммоль, 43,5 %) в виде желтого масла. ¹H ЯМР (400 МГц, d₆-DMSO): 7,03 (1H, d), 3,92 (1H, d), 6,85 (1H, tt), 5,83 (2H, brs).

Стадия 3

Синтез проводили в аппарате Flow syn, снабженном петлей из нержавеющей стали объемом 20 мл. В петлю А добавляли: ацетат палладия(II) (694 мг, 3,10 ммоль), XantPhos (3.59 г, 6.20 ммоль), N-формилсахарин (14,7 г, 69,8 ммоль) и 3-бром-2-хлор-6-(1,1,2,2-тетрафторэтоксид)анилин (10 г, 31,0 ммоль) в 1-метил-2-пирролидиноне (190 мл). В петлю В добавляли триэтиламин (19,4 мл, 139,54 ммоль), и 1-метил-2-пирролидинон (190 мл), и воду (20,1 мл, 1116,3 ммоль). Температуру устанавливали на 170 мин., а время устанавливали на 15 мин. В неподвижном сосуде к выходной реакционной смеси добавляли воду (1000 мл) и 1М HCl (1000 мл), затем добавляли этилацетат (1000 мл) и фазы разделяли. Органический слой концентрировали при пониженном давлении. Неочищенный материал очищали с помощью хроматографии с обращенной фазой: (50-70% MeCN в градиенте H₂O с 0,1% муравьиной кислоты) с получением 3-амино-2-хлор-4-(1,1,2,2-тетрафторэтоксид)бензойной кислоты (5,13 г, 17,8 ммоль, 58%) в виде белого твердого вещества. ¹H ЯМР (400 МГц, метанол) δ ppm 6,25 - 6,62 (m, 1 H) 7,01 - 7,26 (m, 2 H).

Стадия 4

К перемешиваемой суспензии 3-амино-2-хлор-4-(1,1,2,2-тетрафторэтоксид)бензойной кислоты (5,13 г, 17,8 ммоль) и 2,3,4,5,6-пентафторфенола (3,61 г, 19,6 ммоль) в дихлорметане (70 мл), при комнатной температуре добавляли 3-(этилиминометиленамино)-N,N-диметил-пропан-1-амин гидрохлорид (4,1 г, 21 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре. Изначально неоднородная, в течение 5 минут после добавления EDC, смесь представляла собой гомогенный раствор. Реакционную смесь перемешивали в течение 16 ч. при к. т. Реакционную смесь гасили путем добавления нас. водн. раствора NaHCO₃ (100 мл). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение дополнительных 5 мин. Смесь фильтровали через картридж для разделения фаз и собирали органические вещества. Фильтрат адсорбировали на силикагель и неочищенный продукт очищали посредством колоночной флеш-хроматографии (0-10% градиент EtOAc в циклогексане). Продуктсодержащие фракции объединяли и концентрировали in vacuo с получением (2,3,4,5,6-пентафторфенил) 3-амино-2-хлор-4-(1,1,2,2-тетрафторэтоксид)бензоата (6,36 г, 14,0 ммоль, 79%) в виде бесцветного масла, кристаллизующегося при стоянии. LCMS: M+H = 452,1 в ES-.

Стадия 5

В круглодонную колбу, содержащую раствор (2,3,4,5,6-пентафторфенил) 3-амино-2-хлор-4-(1,1,2,2-тетрафторэтоксид)бензоата (3,18 г, 7,01 ммоль) в ацетонитриле (50 мл) при комнатной температуре добавляли 1-метилтетразол-5-амин (1,53 г, 15,4 ммоль) с последующим добавлением 2-трет-бутилимино-N,N-диэтил-1,3-диметил-1,3,2λ⁵-диазафосфинан-2-амин (4,4 г, 4,6 мл, 15 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение ночи. Реакционную смесь гасили путем добавления 2 М водн. раствора HCl (100 мл). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение дополнительных 5 минут. Смесь переносили в делительную воронку и разбавляли EtOAc (100 мл). Фазы разделяли. Водную фазу экстрагировали с помощью EtOAc (100 мл). Объединенное органическое вещество адсорбировали на C18-силикагель и очищали посредством колонной хроматографии с обращенной фазой (40-80% MeCN в H₂O градиенте с 0,1% муравьиной кислоты) с получением 3-амино-2-хлор-N-(1-метилтетразол-5-ил)-4-(1,1,2,2-тетрафторэтоксид)бензамина (1,88 г, 4,84 ммоль, 69%) в виде белого твердого вещества. ¹H ЯМР (400 МГц, метанол) δ ppm 4,05 (s, 3 H) 6,28 - 6,62 (m, 1 H) 6,91 - 6,99 (m, 1 H) 7,22 - 7,30 (m, 1 H).

Стадия 6

К перемешиваемому раствору 3-амино-2-хлор-N-(1-метилтетразол-5-ил)-4-(1,1,2,2-тетрафторэтоксид)бензамина (0,3 г, 0,81 ммоль) в ацетонитриле (6 мл) при комнатной температуре добавляли пропаноил хлорид (0,23 г, 0,22 мл, 2,5 ммоль). Перемешиваемую смесь нагревали до 60°C в течение ночи. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры и гасили с помощью медленного добавления воды (2 мл). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение дополнительных 5 минут. Смесь переносили в делительную воронку и разбавляли EtOAc (20 мл) и водой (20 мл). Фазы разделяли. Водную фазу экстрагировали с помощью EtOAc (20 мл). Объединенные органические фазы высушивали (MgSO₄) и фильтровали. Фильтрат адсорбировали на C18-силикагель и очищали посредством колонной хроматографии с обращенной фазой (30-60% MeCN в градиенте H₂O с 0,1% муравьиной кислоты) с получением 2-хлор-N-(1-метилтетразол-5-ил)-3-(пропаноиламино)-4-(1,1,2,2-тетрафторэтоксид)бензамина (280 мг, 0,626 ммоль, 77%) в виде белого твердого вещества. ¹H ЯМР (400 МГц, d₄-метанол): 1,16 - 1,28 (m, 3H) 2,41 - 2,53 (m, 2H) 4,06 (s, 3H) 6,21 - 6,53 (m, 1H) 7,49 - 7,57 (m, 1H) 7,73 (d, 1H).

Пример получения 6. Соединение 1.016

Стадия 1.

В колбу, содержащую 3-хлор-4-метил-2-нитро-фенол (5,33 ммоль, 1,00 г), добавляли
5 ацетон (20 мл), воду (0,1 мл), карбонат калия (10,7 ммоль, 1,47 г) и 2,2,2-трифторэтил
трифторметансульфонат (8,00 ммоль, 1,86 г). Реакционную смесь перемешивали при
комнатной температуре в течение ночи. Реакционную смесь концентрировали *in vacuo*
с удалением растворителя. Остаток растворяли в воде и этилацетате. Фазы разделяли,
затем водную фазу дополнительно экстрагировали с помощью этилацетата.
10 Органические фазы объединяли, промывали с помощью воды и концентрировали *in*
vacuo с получением 2-хлор-1-метил-3-нитро-4-(2,2,2-трифторэтокси)бензола (5,39
ммоль, 1,450 г, колич. %) в виде оранжевого твердого вещества, которое не требовало
дополнительной очистки. ¹H ЯМР (хлороформ): 7,32 (m, 1H), 6,91 (d, 1H), 4,42 (q, 2H),
2,39 (s, 3H).

15 Стадия 2.

В колбу, содержащую 2-хлор-1-метил-3-нитро-4-(2,2,2-трифторэтокси)бензол
(10,0 ммоль, 2,70 г), добавляли воду (41 мл) и пиридин (41 мл). Реакционную смесь
перемешивали при 100°C, пока реакционная смесь не стала раствором. Добавляли
перманганат калия (40,0 ммоль, 6,33 г) в виде 4 частей с интервалом в один час.
20 Реакционную смесь перемешивали при 100°C в течение еще 1 часа, затем оставляли для
отстаивания при комнатной температуре в течение ночи. Реакционную смесь
охлаждали до комнатной температуры и твердые вещества отфильтровывали. Раствор
промывали этилацетатом. Водную фазу подкисляли водным 2М HCl и материал
экстрагировали этилацетатом. Органические фазы объединяли и концентрировали *in*
25 *vacuo* с получением 2-хлор-3-нитро-4-(2,2,2-трифторэтокси)бензойной кислоты
(4,37 ммоль, 1,31 г) в виде белого твердого вещества, которое не требовало
дополнительной очистки. ¹H ЯМР (Метанол): 8,13 (d, 1H), 7,40 (d, 1H), 4,84 (m, 2H)

Стадия 3

В колбу, содержащую 2-хлор-3-нитро-4-(2,2,2-трифторэтокси)бензойную кислоту
30 (4,37 ммоль, 1,31 г), добавляли триэтил ортоформиат (60,1 ммоль, 8,91 г, 10 мл).
Реакционную смесь перемешивали при 140°C в течение 1 часа. Реакционную смесь
концентрировали *in vacuo* с удалением триэтил ортоформиата. Остаток растирали в
порошок с этилацетатом и твердое вещество высушивали *in vacuo* с получением этил-2-
хлор-3-нитро-4-(2,2,2-трифторэтокси)бензоата (4,23 ммоль, 1,39 г, 97%) в виде

оранжевого твердого вещества, которое не требовало дополнительной очистки. ^1H ЯМР (хлороформ): 8,05 (d, 1H), 7,02 (d, 1H), 4,52 (m, 2H), 4,42 (m, 2H), 1,41 (m, 3H)

Стадия 4

В колбу, содержащую этил-2-хлор-3-нитро-4-(2,2,2-трифторэтокси)бензоат (2,44 ммоль, 0,800 г), добавляли этанол (8 мл), хлорид аммония (14,7 ммоль, 0,784 г), воду (8 мл) и железо (7,33 ммоль, 0,409 г). Реакционную смесь перемешивали при 95°C в течение 1 часа. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры и твердые вещества отфильтровывали через целит, затем промывали с помощью воды и этилацетата. Раствор дополнительно разбавляли водой и этилацетатом. Фазы разделяли, затем водную фазу дополнительно экстрагировали с помощью этилацетата. Органические фазы объединяли, промывали с помощью воды, затем солевого раствора и концентрировали *in vacuo* с получением этил-3-амино-2-хлор-4-(2,2,2-трифторэтокси)бензоата (2,43 ммоль, 0,723 г, 100%) в виде бледно-оранжевого твердого вещества, которое не требовало дополнительной очистки. ^1H ЯМР (хлороформ): 7,27 (m, 1H), 6,70 (d, 1H), 4,46 – 4,40 (m, 4H), 4,37 (m, 2H), 1,39 (m, 3H)

Стадия 5

В колбу с колба этил-3-амино-2-хлор-4-(2,2,2-трифторэтокси)бензоатом (2,43 ммоль, 0,723 г), добавляли этанол (15 мл), натрий гидроксид (7,29 ммоль, 0,291 г) и воду (5 мл). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 6,5 часов. Реакционную смесь концентрировали *in vacuo* с удалением этанолового растворителя. Водную фазу подкисляли концентрированным HCl до ~ pH 4, затем концентрировали *in vacuo* с удалением воды. Остаток растирали в порошок с этилацетатом и полученное твердое вещество высушивали *in vacuo* с получением 3-амино-2-хлор-4-(2,2,2-трифторэтокси)бензойной кислоты (выход 2,43 ммоль, выход колич. %), , которая не подвергалась дополнительной очистке, и была взята неочищенной.

Стадия 6

В колбу, содержащую 3-амино-2-хлор-4-(2,2,2-трифторэтокси)бензойную кислоту (2,43 ммоль, 0,655 г), добавляли 2,3,4,5,6-пентафторфенол (2,79 ммоль, 0,514 г), дихлорметан (33 мл) и 1-3-(диметиламинопропил)-3-этилкарбодиимида гидрохлорид (2,79 ммоль, 0,564 г). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в

течение 1 часа. Реакционную смесь концентрировали *in vacuo* с удалением растворителя. Остаток реакционной смеси растворяли в этилацетате и воде. Фазы разделяли, затем водную фазу дополнительно экстрагировали с помощью этилацетата. Органические фазы объединяли и концентрировали *in vacuo* с получением (2,3,4,5,6-
 5 пентафторфенил) 3-амино-2-хлор-4-(2,2,2-трифторэтокс)бензоата (выход 2,43 ммоль, выход колич. %) в виде бесцветного масла, которое не подвергалось дополнительной очистке и было взято неочищенным

Стадия 7

10 В колбу, содержащую (2,3,4,5,6-пентафторфенил) 3-амино-2-хлор-4-(2,2,2-трифторэтокс)бензоат (2,43 ммоль, 1,06 г), добавляли 1-метилтетразол-5-амин (2,68 ммоль, 0,265 г), ацетонитрил (21 мл) и добавляли 2-трет-бутилимино-2-диэтиламино-1,3-диметилпергидро-1,3,2-диазафосфорин (5,35 ммоль, 1,51 г, 1,60 мл). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1,5 часов.
 15 Реакционную смесь гасили посредством добавления водного 2М HCl, затем экстрагировали с помощью этилацетата. Органические фазы объединяли, промывали с помощью воды и концентрировали *in vacuo* с получением бледно-белого твердого вещества. Неочищенный материал растирали в порошок с дихлорметаном и полученное твердое вещество высушивали *in vacuo* с получением 3-амино-2-хлор-N-(1-метилтетразол-5-ил)-4-(2,2,2-трифторэтокс)бензамида (1,87 ммоль, 0,655 г, 77%) в
 20 виде белого твердого вещества. ¹H ЯМР (Метанол): 7,01 (d, 2H), 4,69 (m, 2H), 4,04 (s, 3H)

Стадия 8

25 В колбу, содержащую 3-амино-2-хлор-N-(1-метилтетразол-5-ил)-4-(2,2,2-трифторэтокс)бензамид (0,570 ммоль, 0,200 г), добавляли ацетонитрил (4 мл) и 2-фторпропаноил хлорид (1,43 ммоль, 0,158 г). Реакционную смесь перемешивали при 60°C в течение 1,5 часов. Реакционную смесь концентрировали *in vacuo* с удалением растворителя. Неочищенный материал очищали посредством флеш-хроматографии с
 30 нормальной фазой (0-5% метанола в дихлорметане) с получением 2-хлор-3-(2-фторпропаноиламино)-N-(1-метилтетразол-5-ил)-4-(2,2,2-трифторэтокс)бензамид (соединение 1.016) (0,313 ммоль, 0,133 г, 55%) в виде белого твердого вещества. ¹H ЯМР (Метанол): 7,71 (d, 1H), 7,26 (d, 1H), 5,25 (m, 0,5H), 5,13 (m, 0,5H), 4,68 (m, 2H), 4,04 (s, 3H), 1,68 (d, 1,5H), 1,62 (d, 1,5H).

Пример получения 7. Соединение 1.018

Стадия 1

3-Амино-2-хлор-N-(1-метилтетразол-5-ил)-4-(2,2,2-трифторэтокси)бензамид получали как описано выше.

Стадия 2

В колбу, содержащую 3-амино-2-хлор-N-(1-метилтетразол-5-ил)-4-(2,2,2-трифторэтокси)бензамид (0,428 ммоль, 0,150 г), добавляли ацетонитрил (6 мл) и ацетилхлорид (1,28 ммоль, 0,101 г, 0,092 мл). Реакционную смесь перемешивали при 60°C в течение 1,5 часов. Реакционную смесь концентрировали *in vacuo* с удалением растворителя. Неочищенный материал очищали посредством флеш-хроматографии с нормальной фазой (0-5% метанола в дихлорметане) с получением 3-ацетамидо-2-хлор-N-(1-метилтетразол-5-ил)-4-(2,2,2-трифторэтокси)бензамида (соединение 1.018) (0,357 ммоль, 0,140 г, 83%) в виде белого твердого вещества. ¹H ЯМР (метанол): 7,67 (d, 1H), 7,25 (d, 1H), 4,67 (m, 2H), 4,04 (s, 3H), 2,18 (s, 3H).

Пример получения 8. Соединение 1.028

Стадия 1

В колбу, содержащую 3-хлор-4-метил-2-нитро-фенол (5,33 ммоль, 1,00 г), добавляли ацетон (20 мл) и воду (0,1 мл). Добавляли карбонат калия (8,00 ммоль, 1,11 г) и йодметан (10,7 ммоль, 1,51 г, 0,664 мл). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение ночи. Реакционную смесь концентрировали *in vacuo* с удалением ацетонового растворителя. Остаток растворяли в воде и этилацетате. Фазы разделяли, затем водную фазу дополнительно экстрагировали с помощью этилацетата. Органические фазы объединяли и концентрировали *in vacuo* с получением 3-хлор-1-метокси-4-метил-2-нитро-бензола (4,98 ммоль, 1,00 г, 93%) в виде желтого твердого вещества, которое не требовало дополнительной очистки. ¹H ЯМР (хлороформ): 7,28 (m, 1H), 6,87 (d, 1H), 3,88 (s, 3H), 2,36 (s, 3H).

Стадия 2

В колбу, содержащую 3-хлор-1-метокси-4-метил-2-нитро-бензол (3,97 ммоль, 0,800 г), добавляли воду (16 мл) и пиридин (16 мл). Реакционную смесь перемешивали при 100°C, пока реакционная смесь не стала раствором. Добавляли перманганат калия (11,9 ммоль, 1,88 г) в виде 3 частей с интервалом в один час. Реакционную смесь перемешивали при 100°C в течение ночи. Реакционную смесь охлаждали до комнатной

температуры и твердые вещества отфильтровывали. Раствор промывали ТВМЕ. Водную фазу подкисляли водным 2М HCl и материал экстрагировали этилацетатом. Органические фазы объединяли и концентрировали *in vacuo* с получением 2-хлор-4-метокси-3-нитро-бензойной кислоты (2,20 ммоль, 0,509 г, 55%) в виде белого твердого вещества, которое не требовало дополнительной очистки. ¹H ЯМР (метанол): 8,11 (d, 1H), 7,29 (d, 1H), 4,00 (s, 3H).

Стадия 3

В колбу, содержащую 2-хлор-4-метокси-3-нитро-бензойную кислоту (8,77 ммоль, 2,03 г) добавляли триэтил ортоформиат (120 ммоль, 17,8 г, 20 мл). Реакционную смесь перемешивали при 140°C в течение 3 часов. Реакционную смесь концентрировали *in vacuo* с удалением триэтил ортоформиата. Остаток растирали в порошок с этилацетатом и твердое вещество высушивали *in vacuo* с получением этил-2-хлор-4-метокси-3-нитро-бензоата (8,77 ммоль, 2,28 г, колич. %) в виде оранжевого твердого вещества, которое не требовало дополнительной очистки.

Стадия 4

В колбу, содержащую этил-2-хлор-4-метокси-3-нитро-бензоат (3,85 ммоль, 1,00 г), добавляли этанол (10 мл), хлорид аммония (23,1 ммоль, 1,24 г), воду (10 мл) и железо (11,6 ммоль, 0,645 г). Реакционную смесь перемешивали при 95°C в течение 1 часа. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры и твердые вещества отфильтровывали через целит, затем промывали с помощью воды и этилацетата. Раствор дополнительно разбавляли водой и этилацетатом. Фазы разделяли, затем водную фазу дополнительно экстрагировали с помощью этилацетата. Органические фазы объединяли, промывали с помощью воды, затем солевого раствора и концентрировали *in vacuo* с получением этил-3-амино-2-хлор-4-метокси-бензоата (3,76 ммоль, 0,864 г, 98%) в виде бледно-белого твердого вещества, которое не требовало дополнительной очистки.

Стадия 5

В колбу, содержащую этил-3-амино-2-хлор-4-метокси-бензоат (3,76 ммоль, 0,864 г), добавляли этанол (15 мл), гидроксид натрия (11,3 ммоль, 0,451 г) и воду (5 мл). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение ночи. Реакционную смесь концентрировали *in vacuo* с удалением этанолового растворителя.

Водную фазу подкисляли концентрированным HCl до ~ pH 4, затем концентрировали *in vacuo* с удалением воды. Остаток растворяли в воде и этилацетат и фазы разделяли. Органическую фазу концентрировали *in vacuo* с получением 3-амино-2-хлор-4-метокси-бензойной кислоты (3,67 ммоль, 0,740 г, 98%) в виде бледно-белого твердого вещества, которое не требовало дополнительной очистки.

Стадия 6

В колбу, содержащую 3-амино-2-хлор-4-метокси-бензойную кислоту (3,70 ммоль, 0,740 г), добавляли 2,3,4,5,6-пентафторфенол (4,20 ммоль, 0,780 г), дихлорметан (37 мл) и 1-3-(диметиламинопропил)-3-этилкарбодиимида гидрохлорид (4,20 ммоль, 0,850 г). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 30 минут. Реакционную смесь концентрировали *in vacuo* с удалением растворителя. Остаток реакционной смеси растворяли в этилацетате и воде. Фазы разделяли, затем водную фазу дополнительно экстрагировали с помощью этилацетата. Органические фазы объединяли и концентрировали *in vacuo* с получением (2,3,4,5,6-пентафторфенил)-3-амино-2-хлор-4-метокси-бензоата (выход 3,70 ммоль, выход колич. %) в виде оранжевого масла, которое не подвергалось дополнительной очистке и было взято неочищенным

Стадия 7

В колбу, содержащую (2,3,4,5,6-пентафторфенил)-3-амино-2-хлор-4-метокси-бензоат (3,70 ммоль, 1,36 г), добавляли 1-метилтетразол-5-амин (4,07 ммоль, 0,403 г), ацетонитрил (27 мл), 2-трет-бутилимино-2-диэтиламино-1,3-диметилпергидро-1,3,2-диазафосфорин (8,14 ммоль, 2,30 г, 2,43 мл). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 часа. Реакционную смесь гасили посредством добавления водного 2М HCl, затем экстрагировали с помощью этилацетата. Органические фазы объединяли, промывали с помощью воды и концентрировали *in vacuo* с получением оранжевого масла. Неочищенный материал очищали посредством флеш-хроматографии с нормальной фазой (0-10% метанола в дихлорметане) с получением 3-амино-2-хлор-4-метокси-N-(1-метилтетразол-5-ил)бензамида (2,21 ммоль, 0,624 г, 60%) в виде бледно-оранжевого твердого вещества. ¹H ЯМР (Метанол): 7,04 (d, 1H), 6,91 (d, 1H), 4,03 (s, 3H), 3,94 (s, 3H).

Стадия 8

В колбу, содержащую 2-фторпропановую кислоту (10,9 ммоль, 1,00 г), добавляли тионил хлорид (23,5 ммоль, 2,80 г, 1,68 мл). Реакционную смесь перемешивали при 60°C в течение 4 часов. Продукт отгоняли с получением 2-фторпропаноил хлорида (6,81 ммоль, 0,753 г, 63%) в виде бесцветного масла. ¹H ЯМР (хлороформ): 5,21 (m, 0,5H), 5,08 (m, 0,5H), 1,74 (d, 1,5H), 1,68 (d, 1,5H)

Стадия 9

В колбу, содержащую 3-амино-2-хлор-4-метокси-N-(1-метилтетразол-5-ил)бензамид (0,707 ммоль, 0,200 г), добавляли ацетонитрил (8 мл) и 2-фторпропаноила хлорид (1,41 ммоль, 0,209 г). Реакционную смесь нагревали до 60°C в течение 4 часов. Реакционную смесь концентрировали *in vacuo* с удалением растворителя. Неочищенный материал очищали посредством флеш-хроматографии с нормальной фазой (0-10% метанола в дихлорметане) с получением 2-хлор-3-(2-фторпропаноиламино)-4-метокси-N-(1-метилтетразол-5-ил)бензамида (соединение 1.031) (0,555 ммоль, 0,198 г, 79%) в виде желтого твердого вещества. ¹H ЯМР (Метанол): 7,69 (d, 1H), 7,17 (d, 1H), 5,25 (m, 0,5H), 5,13 (m, 0,5H), 4,03 (s, 3H), 3,92 (s, 3H), 1,68 (d, 1,5H), 1,61 (d, 1,5H).

20 Пример получения 10. Соединение 1.030**Стадия 1**

3-Амино-2-хлор-4-метокси-N-(1-метилтетразол-5-ил)бензамид получали как описано выше.

25 Стадия 2

В колбу, содержащую 3-амино-2-хлор-4-метокси-N-(1-метилтетразол-5-ил)бензамид (0,531 ммоль, 0,150 г), добавляли ацетонитрил (6 мл) и ацетила хлорид (1,06 ммоль, 0,0833 г). Реакционную смесь перемешивали при 60°C в течение 2 часов. Реакционную смесь концентрировали *in vacuo* с удалением растворителя. Неочищенный материал растирали в порошок с этилацетатом и твердое вещество высушивали *in vacuo* с получением 3-ацетамидо-2-хлор-4-метокси-N-(1-метилтетразол-5-ил)бензамида (соединение 1.033) (0,490 ммоль, 0,159 г, 92%) в виде белого твердого вещества. ¹H ЯМР (Метанол): 7,66 (d, 1H), 7,16 (d, 1H), 4,04 (s, 3H), 3,92 (s, 3H), 2,17 (s, 3H).

Пример получения 11. Соединение 2.001

Стадия 1

3-Бром-2-хлор-6-(трифторметокси)анилин получали как указано ранее.

5 Стадия 2

В колбу, содержащую 3-бром-2-хлор-6-(трифторметокси)анилин (2,00 г, 6,89 ммоль), добавляли тетрагидрофуран (30 мл). Реакционную смесь помещали в атмосферу азота и перемешивали при -78°C в течение 30 минут. В реакционную смесь добавляли по каплям *n*-бутиллитий (2,5 М в гексане, 7,57 ммоль, 3,00 мл). Реакционную смесь перемешивали при -78°C в течение 1 часа. В реакционную смесь добавляли йодметан (2,93 г, 20,7 ммоль, 1,29 мл). Обеспечивали нагревание реакционной смеси до 0°C и ее перемешивали в течение 3 часов. Реакционную смесь осторожно гасили с помощью медленного добавления реакционной смеси в насыщенный водный раствор хлорида аммония. Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 15 минут и водную фазу экстрагировали этилацетатом. Органические фазы объединяли, высушивали и концентрировали *in vacuo*. Неочищенный материал очищали посредством флеш-хроматографии с нормальной фазой (0-5% этилацетата в циклогексане) с получением продукта с примесями. Неочищенный материал очищали посредством флеш-хроматографии с обращенной фазой (60-100% (ацетонитрил + 0,1% муравьиная кислота) в (вода + 0,1% муравьиной кислоты)) с получением 3-бром-2-хлор-N-метил-6-(трифторметокси)анилин (0,587 г, 1,93 ммоль, 28%) в виде коричневого масла. ^1H ЯМР (хлороформ): 7,03 - 6,99 (m, 1H), 6,99 - 6,94 (m, 1H), 3,08 (s, 3H).

25 Стадия 3

В колбу, содержащую 3-бром-2-хлор-N-метил-6-(трифторметокси)анилин (1,36 г, 4,47 ммоль), добавляли тетрагидрофуран (41 мл). Реакционную смесь помещали в атмосферу азота и перемешивали при -78°C в течение 1 часа. В реакционную смесь добавляли по каплям *n*-бутиллитий (2,5 М в гексане, 4,91 ммоль, 2,00 мл). Реакционную смесь перемешивали при -78°C в течение 45 минут. В реакционную смесь добавляли йодметан (1,90 г, 13,4 ммоль, 0,834 мл). Обеспечивали нагревание реакционной смеси до 0°C и ее перемешивали в течение 3,5 часов. Реакционную смесь осторожно гасили с помощью медленного добавления реакционной смеси в охлажденный льдом насыщенный водный раствор хлорида аммония. Смесь перемешивали при 0°C в

течение 15 минут и водную фазу экстрагировали этилацетатом. Органические фазы объединяли, высушивали и концентрировали *in vacuo*. Неочищенный материал очищали посредством флеш-хроматографии с нормальной фазой (0-1% этилацетата в циклогексане) с получением 3-бром-2-хлор-N,N-диметил-6-(трифторметокси)анилина (0,520 г, 1,63 ммоль, 37%). ¹H ЯМР (хлороформ): 7,35 (d, *J* = 8,9 Гц, 1H), 7,01 (m, 1H), 2,87 (s, 6H).

Стадия 4

В сосуд, содержащий 3-бром-2-хлор-N,N-диметил-6-(трифторметокси)анилин (0,520 г, 1,63 ммоль) добавляли палладий(II) ацетат (0,0367 г, 0,163 ммоль), XantPhos (0,195 г, 0,327 ммоль), N-формилсахарин (0,776 г, 3,67 ммоль), 5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-амин (1,46 г, 14,7 ммоль) и добавляли 1-метил-2-пирролидинон, таким образом, общий объем сосуда составлял 20 мл. Во второй сосуд, содержащий триэтиламин (0,743 г, 7,35 ммоль, 1,02 мл) добавляли 1-метил-2-пирролидинон, таким образом, общий объем сосуда составлял 20 мл. Реакцию осуществляли в Uniqsis FlowSyn. Два раствора впрыскивали в петли образца, прокачивали через Т-образный разветвитель, а затем через контур змеевика из нержавеющей стали объемом 20 мл, нагретый до 170°C. Скорость потока устанавливали такой, чтобы общее время пребывания составляло 20 мин. Реакционную смесь концентрировали *in vacuo* с удалением растворителя 1-метил-2-пирролидинон. Остаток очищали посредством HPLC с обращенной фазой с получением продукта с примесями. Неочищенный материал очищали с помощью флеш-хроматографии с нормальной фазой (10-80% этилацетата в циклогексане) с получением 2-хлор-3-(диметиламино)-N-(5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)-4-(трифторметокси)бензамида (соединение 2.001) (0,174 г, 0,478 ммоль, 29%) в виде бледно-желтого твердого вещества. ¹H ЯМР (Метанол): 7,37 - 7,34 (m, 2H), 2,90 (s, 6H), 2,51 (s, 3H).

ТАБЛИЦА 1. Примеры гербицидных соединений по настоящему изобретению

Соединения охарактеризованы с помощью ЯМР, как указано, или LCMS при следующих условиях. Waters Aquity UPLC-MS с использованием органайзера образцов с Sample Manager FTN, QSM класса H, Column Manager, 2 x Column Manager Aux, матрицы фотодиодов, ELSD и QDA SQD 2, оснащенного колонкой Waters HSS C18 (длина колонки 50 мм, внутренний диаметр колонки 2,3 мм, размер частиц 1,8 мкм). Анализы проводили с применением времени записи хроматограммы четыре минуты согласно следующей таблице градиента.

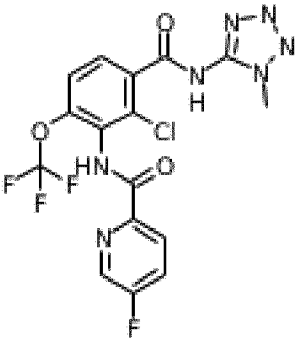
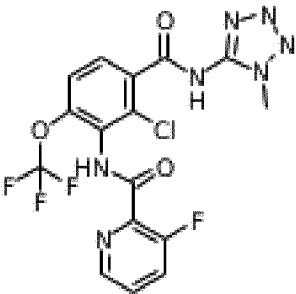
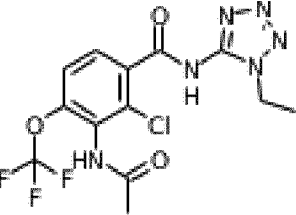
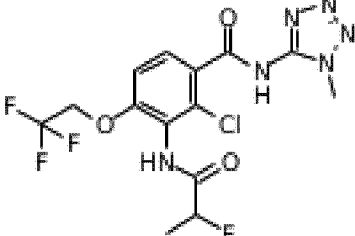
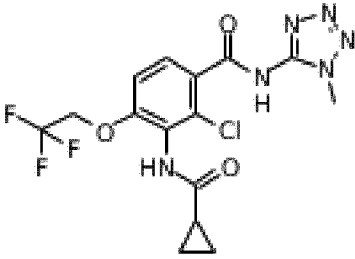
Время (мин.)	Растворитель А (%)	Растворитель В (%)	Скорость потока (мл/мин.)
0	95	5	0,6
3,3	0	100	0,6
3,5	0	100	0,6
3,55	95,5	5	0,6
4,1	95,5	5	0,6

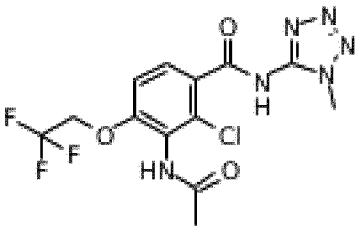
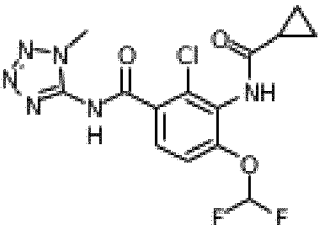
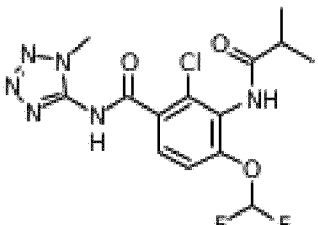
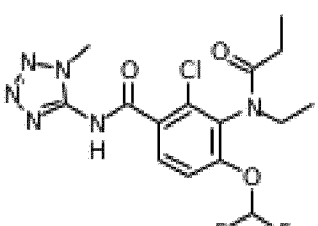
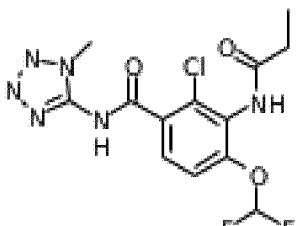
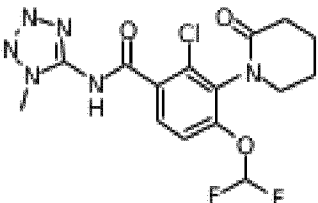
Растворитель А: H₂O с 0,05% TFA

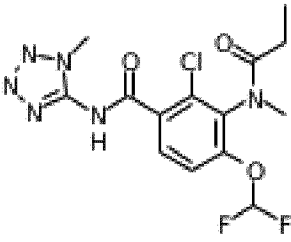
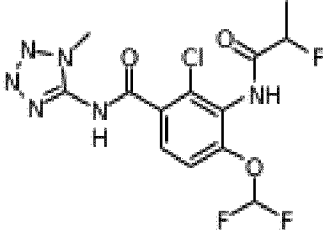
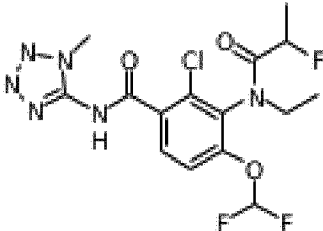
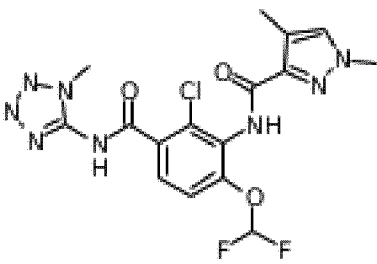
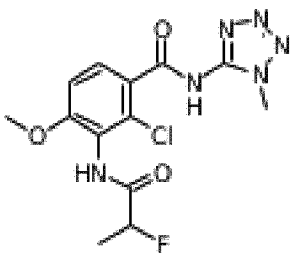
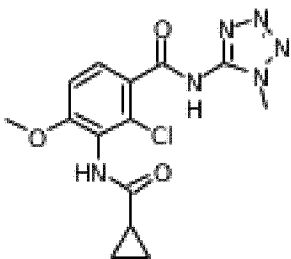
Растворитель В: CH₃CN с 0,05% TFA

Номер соединения	Структура	¹ H-ЯМР или LCMS (M ⁺ H; RT(минуты))
1.001		¹ H ЯМР (хлороформ): 7,44 (d, 1H), 7,30-7,25 (m, 1H), 4,12 (s, 3H), 2,91 (s, 6H)
1.002		¹ H ЯМР (Метанол): 7,75 (d, 1H), 7,53 (m, 1H), 4,06 (s, 3H), 2,20 (s, 3H)
1.003		¹ H ЯМР (Метанол, ротамерный): 7,89 (d, 0,8H), 7,81 (d, 0,2H), 7,67 (m, 0,8H), 7,57 (m, 0,2H), 4,11-4,02 (m, 3H), 3,36 (s, 0,6H), 3,17 (s, 2,4H), 2,32 (s, 0,6H), 1,84 (s, 2,4H)
1.004		¹ H ЯМР (Метанол): 7,82 (d, 1H), 7,58 (m, 1H), 4,06 (s, 3H), 3,69-3,60 (m, 1H), 3,59-3,50 (m, 1H), 2,57 (m, 2H), 2,10-1,93 (m, 4H)
1.005		¹ H ЯМР (Метанол): 7,29 (m, 1H), 7,00 (d, 1H), 4,05 (s, 3H), 3,07 (s, 3H)
1.006		¹ H ЯМР (Метанол): 7,73 (d, 1H), 7,52 (br d, 1H), 4,06 (s, 3H), 1,91 (m, 1H), 1,01-0,88 (m, 4H)
1.007		¹ H ЯМР (400 МГц, d6-DMSO): 11,92 (1H, s), 9,90 (1H, s), 7,80 (1H, d), 7,61 (1H, d), 4,00 (3H, s), 2,37 (2H, q), 1,12 (3H, t)

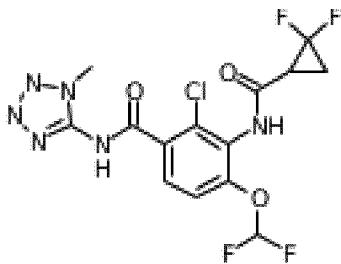
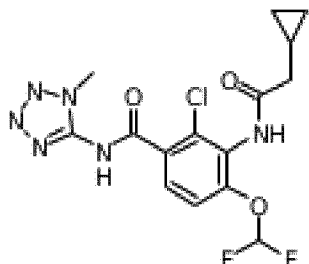
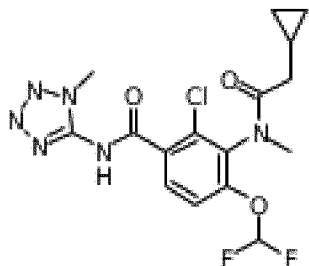
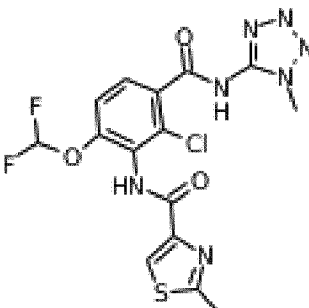
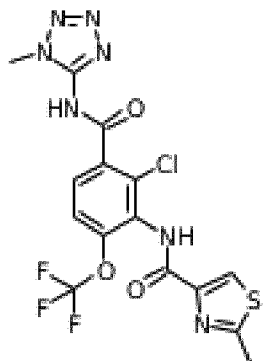
Номер соединения	Структура	¹ H-ЯМР или LCMS (M ⁺ H; RT(минуты))
1.008		¹ H ЯМР (400 МГц, метанол) 7,73 (d, 1H), 7,52 (m, 1H), 4,04 (s, 3H), 2,33 (d, 2H), 2,19 (m, 1H), 1,06 (d, 6H)
1.009		¹ H ЯМР (400 МГц, метанол) δ = 7,79 (d, 1H), 7,59 - 7,54 (m, 1H), 5,22 (qd, 1H), 4,06 (s, 3H), 1,65 (dd, 3H)
1.010		¹ H ЯМР (400 МГц, метанол) 8,39 (s, 1H), 7,84 (d, 1H), 7,62 (m, 1H), 4,09 (s, 3H), 2,80 (s, 3H)
1.011		¹ H ЯМР (400 МГц, метанол) 7,85 (d, 1H), 7,62 (m, 1H), 6,59 (s, 1H), 4,09 (s, 3H), 2,56 (s, 3H)
1.012		¹ HЯМР(Метанол): 8,76(m,1H), 8,19(m,1H), 8,04(m,1H), 7,81(d,1H), 7,65(m,1H), 7,60(m,1H), 4,07(s,3H)

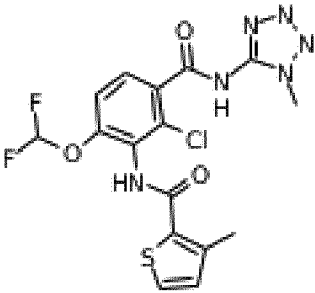
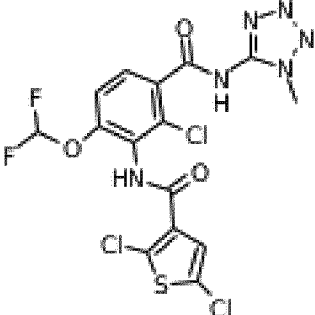
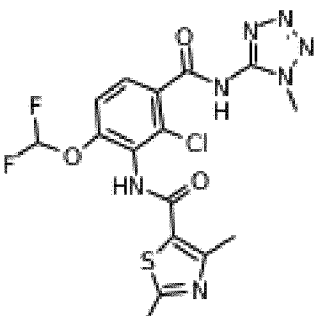
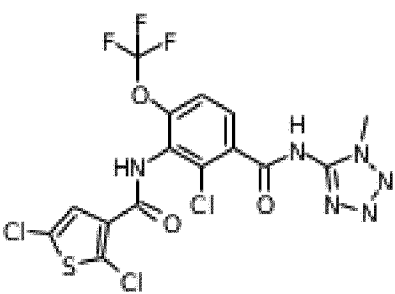
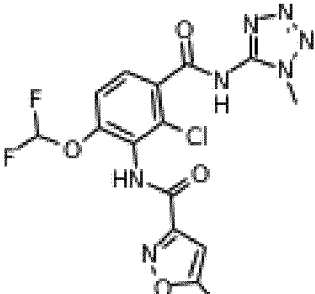
Номер соединения	Структура	1H-ЯМР или LCMS (M ⁺ H; RT(минуты))
1.013		1H ЯМР (400 МГц, метанол) 8,67 (d, 1H), 8,29 (m, 1H), 7,89-7,82 (m, 2H), 7,63 (m, 1H), 4,10 (s, 3H)
1.014		1H ЯМР (400 МГц, метанол) 8,61 (d, 1H), 7,89-7,81 (m, 2H), 7,80-7,72 (m, 1H), 7,63 (m, 1H), 4,10 (s, 3H)
1.015		1HЯМР(Метанол): 7,77(d,1H), 7,57(m,1H), 4,45(m,2H), 2,23(s,3H), 1,60(m,3H)
1.016		1H ЯМР (Метанол): 7,71 (d, 1H), 7,26 (d, 1H), 5,25-5,13 (m, 1H), 4,68 (m, 2H), 4,04 (s, 3H), 1,68-1,62 (m, 3H)
1.017		1H ЯМР (Метанол): 7,66 (d, 1H), 7,24 (d, 1H), 4,66 (m, 2H), 4,05 (s, 3H), 1,90 (m, 1H), 1,02-0,84 (m, 4H)

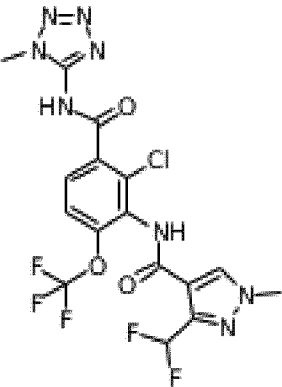
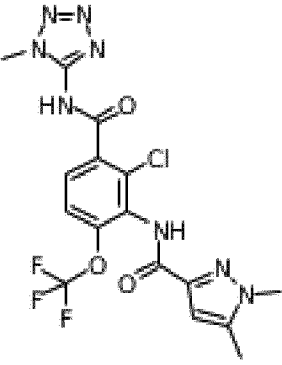
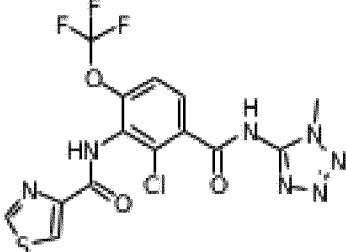
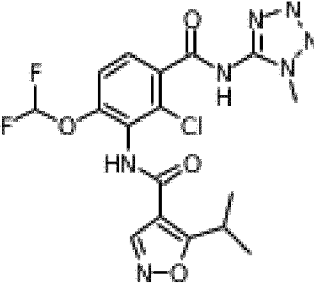
Номер соединения	Структура	¹ H-ЯМР или LCMS (M ⁺ H; RT(минуты))
1.018		¹ H ЯМР (Метанол): 7,67 (d, 1H), 7,25 (d, 1H), 4,67 (m, 2H), 4,04 (s, 3H), 2,18 (s, 3H)
1.019		¹ H ЯМР (DMSO-d ₆) δ ppm 11,85 (br s, 1H) 10,00 (s, 1H) 7,72 - 7,74 (d, 1H) 6,99 - 7,38 (m, 2H) 3,98 (s, 3H) 1,90 (br s, 1H) 0,77-0,82 (m, 4H)
1.020		¹ H ЯМР (DMSO-d ₆) δ ppm 11,85 (br s, 1H) 9,67 (s, 1H) 7,74 (d, 1H) 7,35 (d, 1H) 7,15 (t, 1H) 3,98 (s, 3H) 2,68-2,72 (m, 1H) 1,14 (d, 6H)
1.021		
1.022		¹ H ЯМР (DMSO-d ₆) δ ppm 11,89 (br s, 1H) 9,72 (br s, 1H) 7,74 - 7,76 (d, 1H) 6,91-7,49 (m, 2H) 3,99 (s, 3H) 2,34 - 2,40 (m, 2H) 1,10 - 1,14 (t, 3H)
1.023		¹ H ЯМР (МЕТАНОЛ-d ₄) δ ppm 7,79 (d, 1H) 7,44 (d, 1H) 6,97 (t, 1H) 4,08 (s, 3H) 3,58 - 3,61 (m, 2H) 2,59 (br t, 2H) 1,98-2,09 (m, 4H)

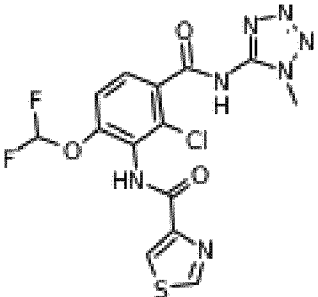
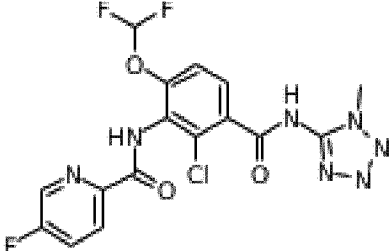
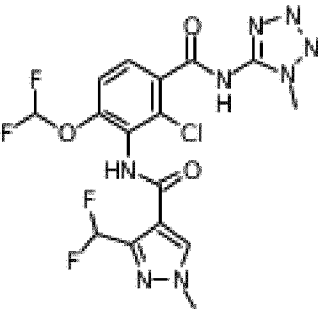
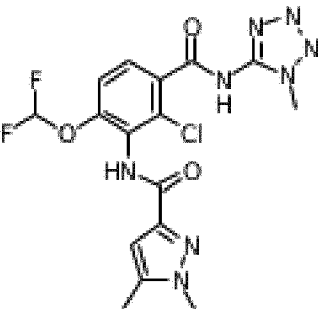
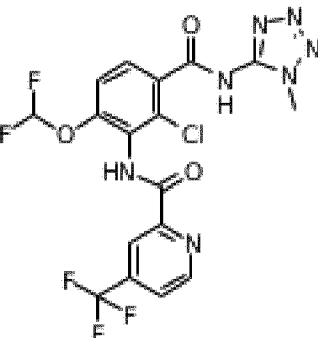
Номер соединения	Структура	1H-ЯМР или LCMS (M ⁺ H; RT(минуты))
1.024		1H ЯМР (400 МГц, ХЛОРОФОРМ-d, 60°C) δ ppm 0,96 (t, 3H) 1,74 - 2,04 (m, 2 H) 3,05 (s, 3H) 4,01 (s, 3H) 7,45 (t, 1H) 7,53 (d, 1H) 7,86 (d, 1H) 11,76 (br s, 1 H)
1.025		1H ЯМР (МЕТАНОЛ-d4) δ ppm 7,76 (d, 1H), 7,42 (d, 1H) 6,92 (t, 1H) 5,15 - 5,33 (m, 1H) 4,08 (s, 3H) 1,62-1,74 (m, 3H)
1.026		1H ЯМР (400 МГц, ХЛОРОФОРМ-d) δ ppm 1,16 - 1,29 (m, 3 H) 1,37 - 1,53 (m, 3 H) 3,57-3,93 (m, 2 H) 4,26 (s, 3 H) 4,85-5,01 (m, 1 H) 6,55 - 6,69 (m, 1 H) 7,35 - 7,41 (m, 1 H) 7,43 - 7,52 (m, 1 H)
1.027		
1.028		1H ЯМР (Метанол): 7,69 (d, 1H), 7,17 (d, 1H), 5,25-5,13 (m, 1H), 4,03 (s, 3H), 3,92 (s, 3H), 1,68-1,61 (m, 3H)
1.029		1H ЯМР (Метанол): 7,64 (d, 1H), 7,15 (d, 1H), 4,04 (s, 3H), 3,92 (s, 3H), 1,87 (m, 1H), 1,00-0,83 (m, 4H)

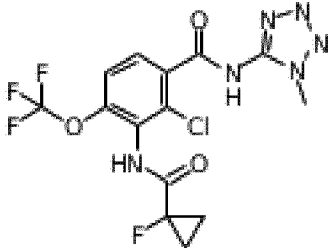
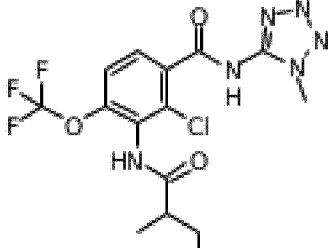
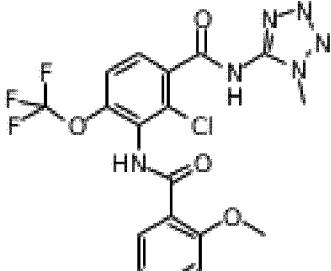
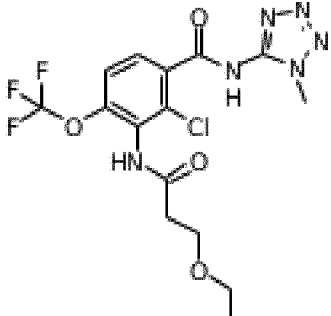
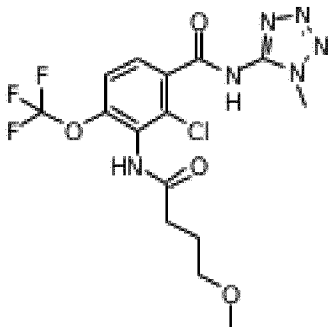
Номер соединения	Структура	¹ H-ЯМР или LCMS (M ⁺ H; RT(минуты))
1.030		¹ H ЯМР (Метанол): 7,66 (d, 1H), 7,16 (d, 1H), 4,04 (s, 3H), 3,92 (s, 3H), 2,17 (s, 3H)
1.031		¹ H ЯМР (d6-DMSO): 11,87 (1H, s), 9,83 (1H, s), 7,76 (1H, d), 7,52 (1H, d), 6,78 (1H, t), 3,98 (3H, s), 2,04 (3H, s)
1.032		¹ H ЯМР (400 МГц, метанол) 7,76 (d, 1H), 7,55 (m, 1H), 4,06 (s, 3H), 2,83 (m, 1H), 2,10 (m, 1H), 1,98-1,83 (m, 1H)
1.033		¹ H ЯМР (400 МГц, метанол) 7,75 (d, 1H), 7,52 (m, 1H), 4,06 (s, 3H), 1,49 (s, 3H), 1,23 (m, 2H), 0,77 (m, 2H)
1.034		¹ H ЯМР (400 МГц, метанол) 7,76 (d, 1H), 7,55 (m, 1H), 4,06 (s, 3H), 2,35 (d, 2H), 1,16 (m, 1H), 0,61 (m, 2H), 0,30 (m, 2H)

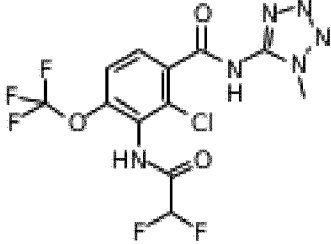
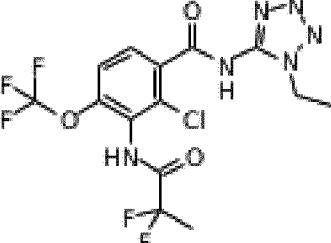
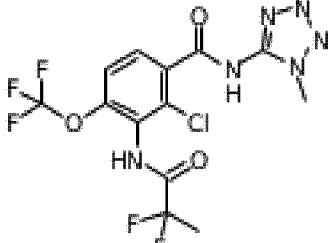
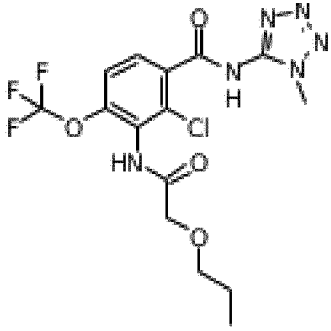
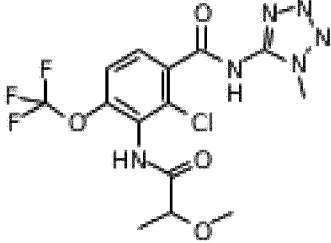
Номер соединения	Структура	¹ H-ЯМР или LCMS (M ⁺ H; RT(минуты))
1.035		¹ H ЯМР (МЕТАНОЛ-d ₄) δ ppm 7,60 (d, 1H) 7,28 (d, 1H) 6,76 (t, 1H), 3,94 (s, 3H), 2,71-2,75 (m, 1H) 1,94-2,01 (m, 1H) 1,78 - 1,92 (m, 1H)
1.036		¹ HЯМР(400МГц,МЕТАНОЛ-d ₄): 0,31-0,36(m,2H), 0,60-0,65(m,2H), 1,18(brs,1H), 1,38(s,1H), 2,05(s,1H), 4,37(d,2H), 4,08(s,3H), 6,91(t,1H), 7,40(d,1H), 7,72(d,1H)
1.037		¹ H ЯМР (400 МГц, ХЛОРОФОРМ-d) δ ppm 0,01 (br d, 2 H) 0,49 (br d, 2 H) 0,97-1,05 (m, 1 H) 1,91 (br d, 2 H) 3,19 (s, 3 H) 4,12 (s, 3 H) 6,69 (t, 1H) 7,40 (d, 1 H) 7,82 (d, 1 H) 11,18 (s, 1 H)
1.038		¹ H ЯМР (400 МГц, DMSO-d ₆) δ ppm 11,92 (br s, 1 H) 10,16 (s, 1 H) 8,30 (s, 1 H) 7,82 (d, 1 H) 7,44 (d, 1 H) 7,27 (t, 1 H) 4,00 (s, 3H) 2,78 (s, 3 H)
1.039		¹ HЯМР: ¹ H ЯМР (400 МГц, DMSO-d ₆) δ ppm 2,78 (s, 3 H) 4,00 (s, 3 H) 7,08 (s, 1 H) 7,26 (s, 1 H) 7,38 - 7,47 (m, 1 H) 7,81 (d, J=8,56 Гц, 1 H) 8,29 (s, 1 H) 10,16 (s, 1 H) 11,92 (br s, 1 H)

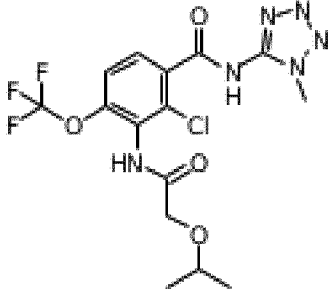
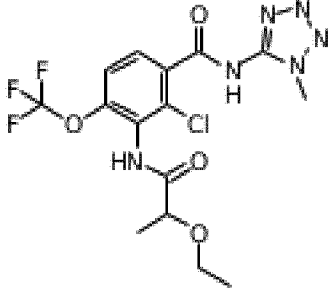
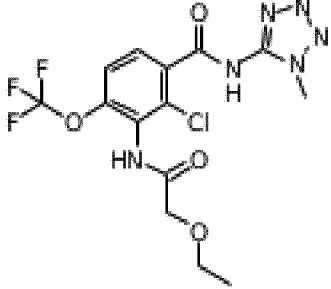
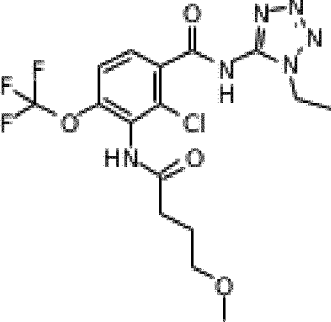
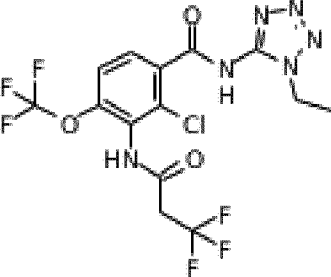
Номер соединения	Структура	¹ H-ЯМР или LCMS (M ⁺ H; RT(минуты))
1.040		¹ H ЯМР(400МГц,ХЛОРОФОРМ-d): 2,56-2,62(s,3H), 4,06-4,17(s,3H), 6,63(t,1H), 7,00(d,1H), 7,29(s,1H), 7,43-7,49(d,2H), 7,73(d,1H), 10,42-10,80(s,1H)
1.041		¹ H ЯМР (400 МГц, МЕТАНОЛ-d4) δ ppm 7,67 (br d, 1 H) 7,34 (br d, 1 H) 7,20 (s, 1 H) 6,84 (t, 1 H) 4,00 (s, 3 H)
1.042		¹ H ЯМР(400МГц,DMSO-d6): 2,58(s,3H), 2,67(s,3H), 4,06(s,3H), 7,36(t,1H), 7,44(brd,1H), 7,82(brd,1H), 10,00(s,1H), 11,60-12,25(s,1H)
1.043		¹ H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6) δ ppm 11,91 (br s, 1 H) 10,47 (s, 1 H) 7,90 (d, 1H) 7,71 (d, 1 H) 7,48 (s, 1 H) 4,01 (s, 3 H)
1.044		¹ H ЯМР (400 МГц, МЕТАНОЛ-d4) δ ppm 7,67 (d, 1 H) 7,33 (d, 1 H) 6,82 (t, 1H) 6,46 (s, 1H) 3,96 (s, 3H) 2,43 (s, 3H)

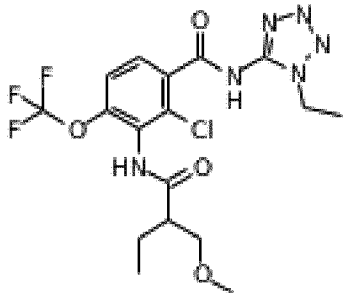
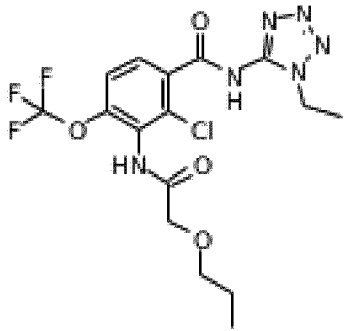
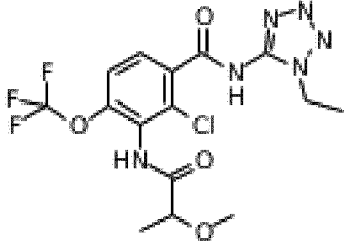
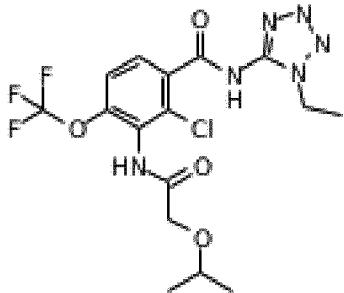
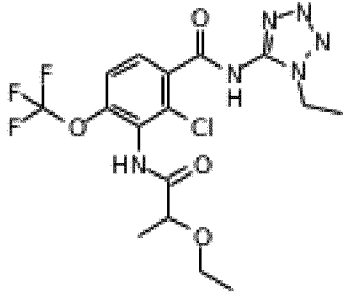
Номер соединения	Структура	1H-ЯМР или LCMS (M ⁺ H; RT(минуты))
1.045		1H ЯМР (400 МГц, МЕТАНОЛ-d4) δ ppm 8,21 (s, 1 H) 7,70 (d, 1 H) 7,48 (d, 1 H) 7,07 (t, J=54,10 Гц, 1 H) 3,97 (s, 3 H) 3,92 (s, 3 H)
1.046		1H ЯМР (d6-DMSO): 11,96 (1H, s), 10,02 (1H,s), 7,84 (1H, d), 7,63 (1H, d), 6,56 (1H, s), 4,01 (3H, s), 3,86 (3H, s), 2,32 (3H, s)
1.047		1H ЯМР(400МГц,DMSO-d6): 3,99(s,3H), 7,65(d,1H), 7,86(d,1H), 8,54(d,1H) 9,30(d,1H), 10,49(s,1H), 12,00(brs,1H)
1.048		1HЯМР(400МГц,DMSO-d6): 1,02-1,08(m,1H), 2,99(d,6H), 3,99(s,3H), 7,17(s,1H), 7,34(d,1H), 7,65(d,1H) 11,40(s,1H), 11,83(s,1H)

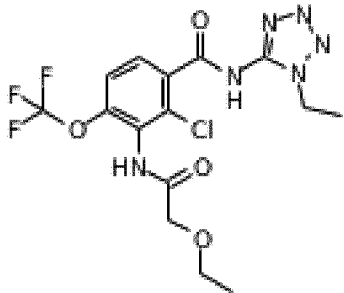
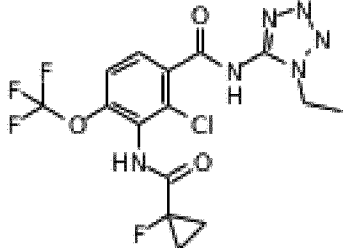
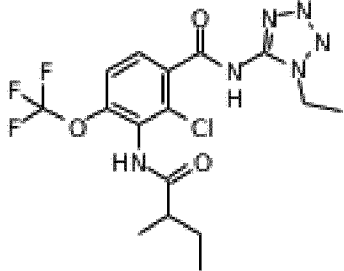
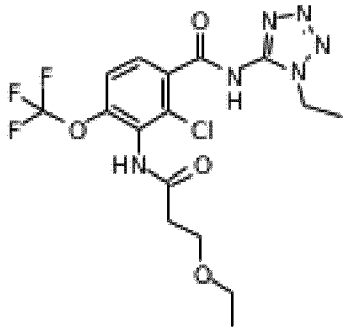
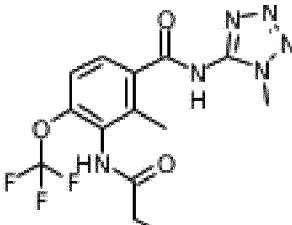
Номер соединения	Структура	1H-ЯМР или LCMS (M ⁺ H; RT(минуты))
1.049		1H ЯМР(400МГц,DMSO-d6): 1,17(t,1H), 1,99(s,1H), 3,98(s,3H), 4,03(m,1H), 7,26 (1H, t), 7,44 (1H, d), 7,80(d,1H), 8,52(d,1H), 9,29(d,1H), 10,26(s,1H), 11,90 (1H, brs)
1.050		1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6) δ ppm 12,05 (br s, 1H) 10,55 (s, 1 H) 8,75 - 8,82 (m, 1 H) 8,21 (br dd, 1 H) 7,99 (td, 1 H) 7,83 (br d, 1 H) 7,44 (br d, 1 H) 7,09 (t, 1 H) 4,03 (s, 1 H)
1.051		1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6) δ ppm 11,91 (s, 1 H) 10,09 (s, 1 H) 8,51 (s, 1 H) 7,81 (d, 1 H) 7,44 (d, 1 H) 7,29 (t 1 H) 7,28 (t, 1H) 4,01 (s, 3H) 4,00 (s, 3H)
1.052		1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6) δ ppm 11,91 (br s, 1 H) 9,82 (s, 1 H) 7,79 (d, 1 H) 7,45 (d, 1 H) 7,23 (t, 1 H) 6,55 (s, 1 H) 4,00 (s, 3 H) 3,85 (s, 3 H) 2,32 (s, 3 H)
1.053		1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6): 11,93 (br s, 1 H) 10,80 (s, 1 H) 9,08 (d, 1 H) 8,32 (s, 1 H) 8,15 (br d, 1 H) 7,84 (d, 1 H) 7,46 (d, 1 H) 7,28 (t, 1 H) 3,98 (s, 3 H)

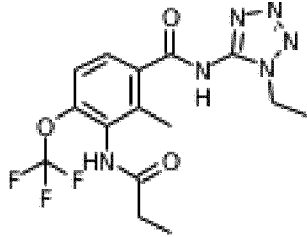
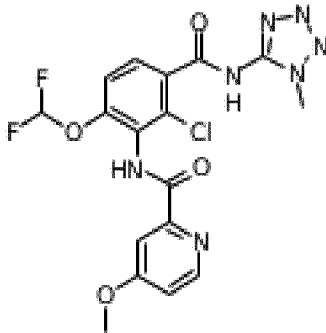
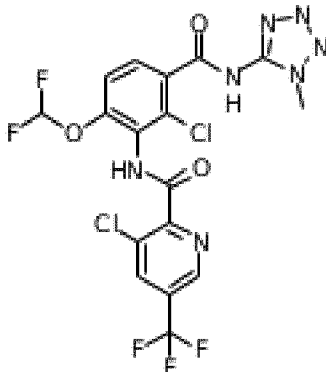
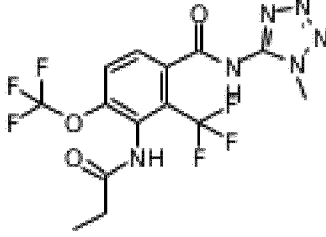
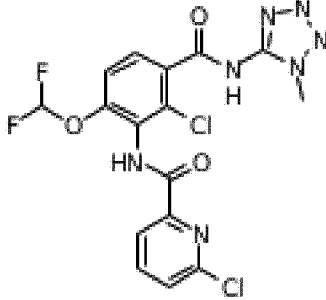
Номер соединения	Структура	1H-ЯМР или LCMS (M ⁺ H; RT(минуты))
1.054		421,3 1,7
1.055		419,3 1,8
1.056		469,3 1,98
1.057		435,3 1,6
1.058		435,3 1,49

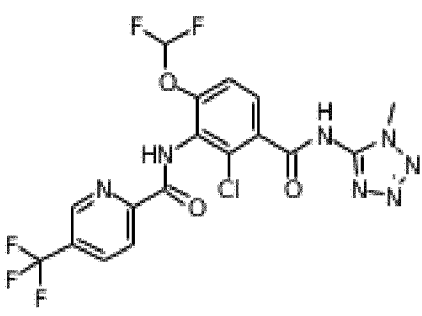
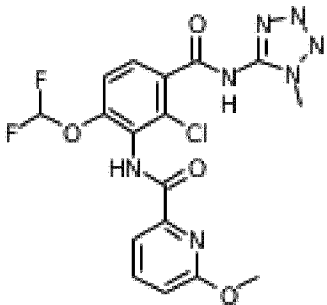
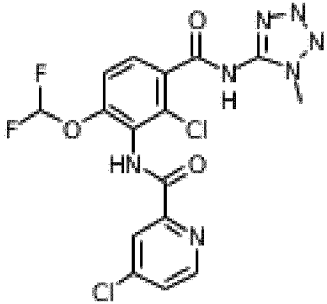
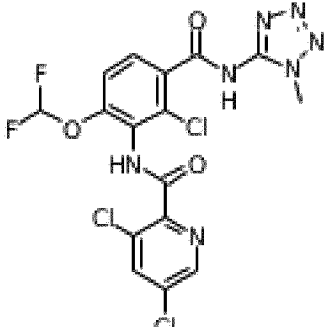
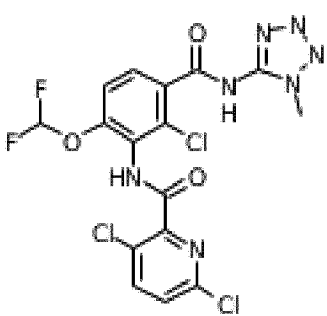
Номер соединения	Структура	1H-ЯМР или LCMS (M ⁺ H; RT(минуты))
1.059		413,2 1,55
1.060		441,2 1,8
1.061		427,3 1,7
1.062		435,3 1,84
1.063		421,3 1,54

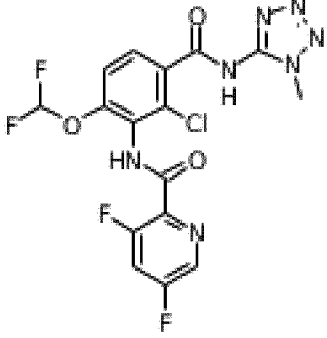
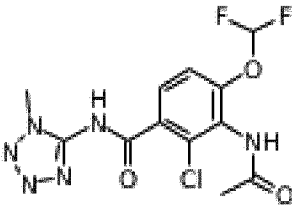
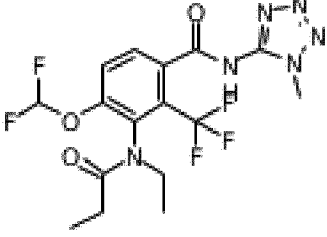
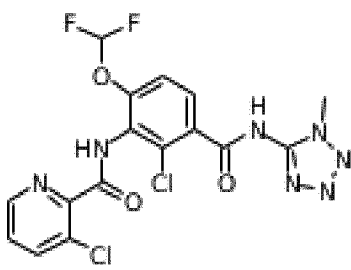
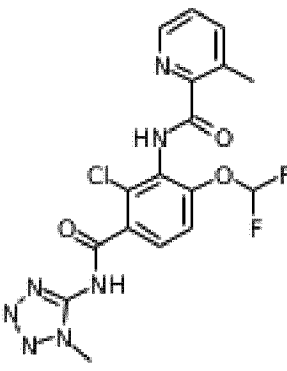
Номер соединения	Структура	1H-ЯМР или LCMS (M ⁺ H; RT(минуты))
1.064		435,3 1,8
1.065		435,3 1,73
1.066		421,3 1,62
1.067		449,3 1,6
1.068		459,2 1,81

Номер соединения	Структура	1H-ЯМР или LCMS (M ⁺ H; RT(минуты))
1.069		463,3 1,85
1.070		449,3 1,93
1.071		435,3 1,65
1.072		449,3 1,9
1.073		449,3 1,83

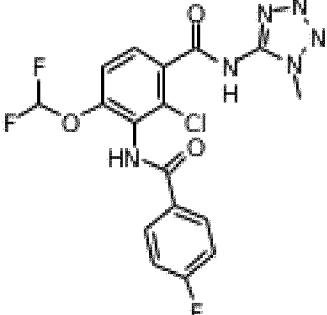
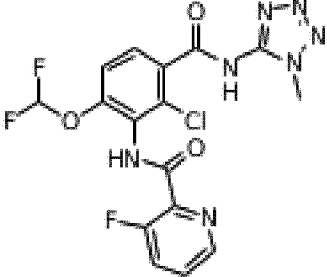
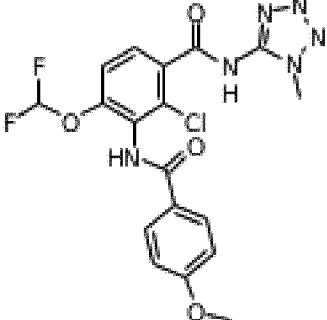
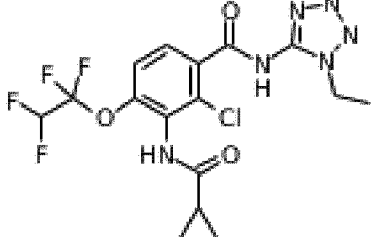
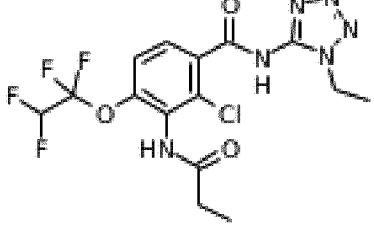
Номер соединения	Структура	1H-ЯМР или LCMS (M ⁺ H; RT(минуты))
1.074		435,3 1,73
1.075		435,3 1,79
1.076		433,3 1,89
1.077		449,3 1,7
1.078		1H ЯМР (400МГц, метанол) δ ppm 7,70 (d, 1H) 7,35-7,43 (m, 1H) 4,05 (s, 3H) 2,48 (q, 2H) 2,38 (s, 3H) 1,26 (t, 3H)

Номер соединения	Структура	1H-ЯМР или LCMS (M ⁺ H; RT(минуты))
1.079		1H ЯМР (400МГц, метанол) δ ppm 7,69 (d, 1H) 7,39 (dq, 1H) 4,41 (q, 2H) 2,48 (q, 2H) 2,38 (s, 3H) 1,58 (t, 3H) 1,26 (t, 3H)
1.080		1H ЯМР (400 МГц, d6-DMSO): 11,92 (1H, brs, 10,51 (1H, s), 8,57 (1H, d), 7,81 (1H, d), 7,62 (1H, d), 7,46-7,06 (3H, m), 3,98 (3H, s), 3,94 (3H, s)
1.081		1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6) δ ppm 4,01 (s, 3 H) 7,37 (t, 1H), 7,49 (d, 1 H) 7,85 (d, 1 H) 8,71 (s, 1 H) 9,12 (s, 1 H) 10,74 (s, 1 H) 11,92 (br s, 1 H)
1.082		1H ЯМР (400МГц, метанол) δ ppm 7,83 (brs, 2H), 4,05 (s, 3H), 2,46 (q, 2H), 1,24 (t, 3H)
1.083		1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6) δ ppm 12,12 (br s, 1 H) 10,49 (s, 1 H) 8,08 - 8,16 (m, 2 H) 7,80 - 7,89 (m, 2 H) 7,46 (d, 1 H) 7,29 (t, 1 H) 3,99 (s, 3 H)

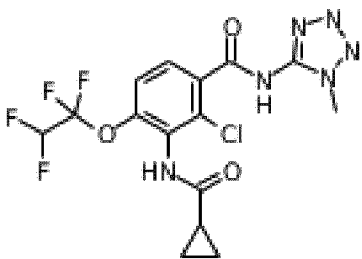
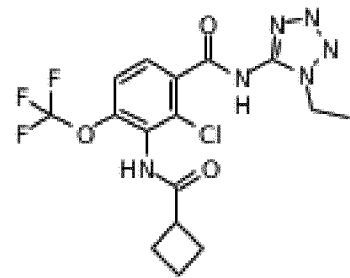
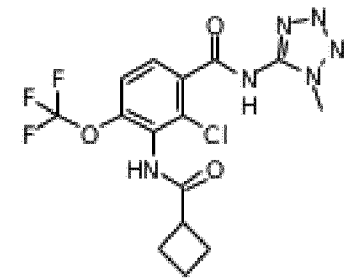
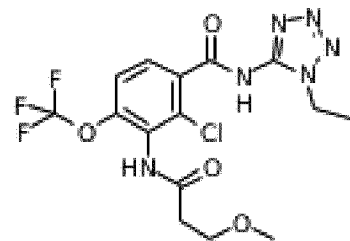
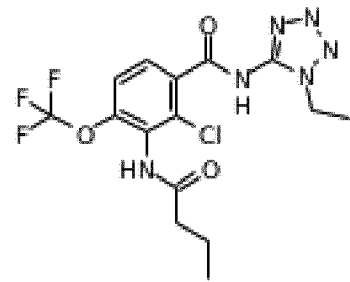
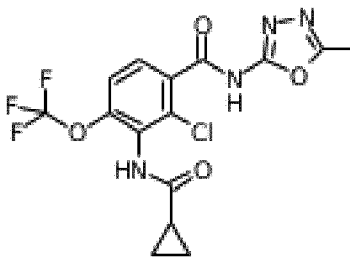
Номер соединения	Структура	¹ H-ЯМР или LCMS (M ⁺ H; RT(минуты))
1.084		¹ H ЯМР (400 МГц, DMSO-d ₆) δ ppm 11,94 (br s, 1 H) 10,82 (s, 1 H) 9,19 (s, 1 H) 8,51 (dd, 1 H) 8,33 (d, 1 H) 7,86 (d, 1 H) 7,50 (d, 1 H) 7,23 (t, 1 H) 4,01 (s, 3 H)
1.085		¹ H ЯМР (400 МГц, DMSO-d ₆) δ ppm 12,03 (br s, 1 H) 10,22 (s, 1 H) 7,95 (dd, 1 H) 7,85 (d, 1 H) 7,71 (d, 1 H) 7,49 (d, 1 H) 7,30 (t, 1 H) 7,14 (d, 1H) 4,01 (s, 3 H) 4,03 (s, 3 H)
1.086		¹ H ЯМР (400 МГц, DMSO-d ₆) 11,92 (br s, 1 H) 10,66 (s, 1 H) 8,77 (d, 1 H) 8,13 (d, 1 H) 7,90 (dd, 1 H) 7,85 (d, 1 H) 7,46 (d, 1 H) 7,11 (t, 1 H) 4,01 (s, 3 H)
1.087		¹ H ЯМР (400 МГц, DMSO-d ₆) δ ppm 11,92 (s, 1 H) 10,62 (s, 1 H) 8,79 (d, 1 H) 8,46 (d, 1 H) 7,84 (d, 1 H) 7,46 (d, 1 H) 7,16 (t, 1 H) 4,01 (s, 3 H)
1.088		¹ H ЯМР (400 МГц, DMSO-d ₆) δ ppm 11,92 (br s, 1 H) 10,67 (s, 1 H) 8,21 (d, 1 H) 7,85 (br d, 1 H) 7,79 (d, 1 H) 7,47 (br d, 1 H) 7,36 (t, 1 H) 4,02 (s, 3 H)

Номер соединения	Структура	¹ H-ЯМР или LCMS (M ⁺ H; RT(минуты))
1.089		¹ H ЯМР (400 МГц, DMSO-d ₆) δ ppm 11,93 (br s, 1 H) 10,52 (s, 1 H) 8,71 (d, 1 H) 8,19 (br t, 1 H) 7,84 (d, 1 H) 7,42 (d, 1 H) 7,12 (t, 1 H) 4,01 (s, 3 H)
1.090		¹ H ЯМР (400 МГц, МЕТАНОЛ-d ₄) δ ppm 7,59 (br d, 1 H) 7,26 (br d, 1 H) 6,78 (t, 1 H) 3,94 (s, 3 H) 2,09 (s, 3 H)
1.091		¹ H ЯМР (ХЛОРОФОРМ-d) δ ppm 7,72 (d, 1H) 7,60 (d, 1H) 6,78 (t, 1H) 4,25 (s, 3H) 4,14 - 4,18 (m, 1H) 3,96 - 4,40 (m, 1H) 2,71 (q, 2H) 1,27 (t, 3H) 1,16 (t, 3H)
1.092		¹ H ЯМР (400 МГц, DMSO-d ₆) δ ppm 11,92 (s, 1 H) 10,57 (s, 1 H) 8,68 (d, 1 H) 8,13 (d, 1 H) 7,83 (br d, 1 H) 7,65 (dd, 1 H) 7,46 (br d, 1 H) 7,33 (t, 1 H) 4,01 (s, 3 H)
1.093		¹ H ЯМР (400 МГц, ХЛОРОФОРМ-d) δ ppm 11,00 (br s, 1 H) 10,00 (s, 1 H) 8,48 (br d, 1 H) 7,72 (d, 1 H) 7,64 (d, 1 H) 7,39 (m, 1 H) 7,25 (d, 1 H) 6,63 (t, 1 H) 4,01 (s, 3 H) 2,71 (s, 3 H)

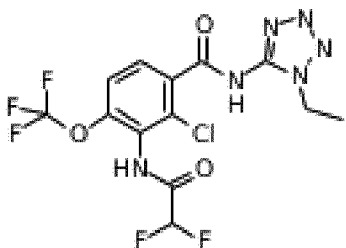
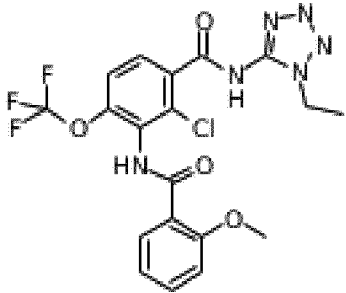
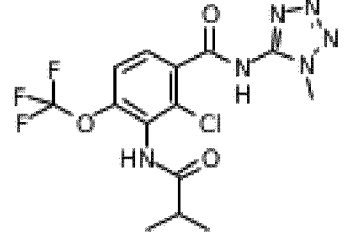
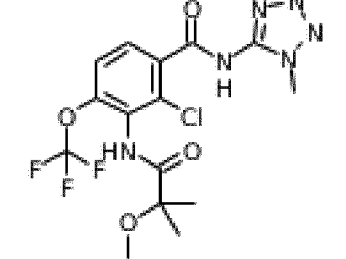
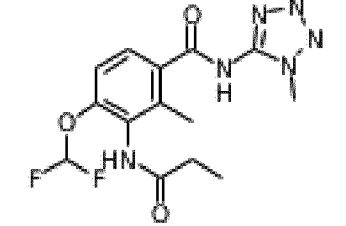
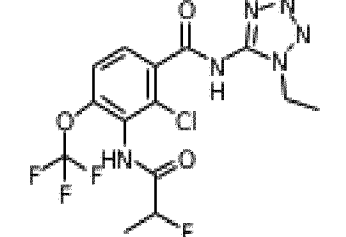
Номер соединения	Структура	¹ H-ЯМР или LCMS (M ⁺ H; RT(минуты))
1.094		¹ HЯМР(20-59780-11НЯМР,400МГц,метанол)8,59(d,J=4,4Hz,1H),7,87-7,78(m,2H),7,76-7,70(m,1H),7,63-7,58(m,1H),4,44(q,J=7,3Hz,2H),1,58(t,J=7,3Hz,3H)
1.095		¹ H ЯМР (ХЛОРОФОРМ-d) δ ppm7,83 (d, 1H), 7,48 (d, 1H), 6,74 (t, 1H), 4,61 (q, 2H), 3,81 - 3,88 (m, 2H), 2,07 - 2,13 (m, 2H), 1,70 (t, 3H), 1,31 (t, 3H), 1,08 (t, 3H)
1.096		¹ H ЯМР (DMSO-d6) δ ppm 11,98 (br s, 1H), 9,70 (s, 1H), 7,85 (br d, 1H), 7,70 (br d, 1H), 7,23 (t, 1H), 3,99 (s,3H),2,35 (q, 2H), 1,11 (t, 3H)
1.097		¹ H ЯМР (400 МГц, ХЛОРОФОРМ-d) δ ppm 1,08 (t, 3H) 1,63 (t, 3H) 1,96-2,01 (m, 2H) 3,19 (s, 3H) 4,49 (q, 2H) 6,68 (t, 1H) 7,40 (d, 1H), 7,82 (d, 1H), 11,13 (s, 1 H)
1.098		¹ H ЯМР (400 МГц, МЕТАНОЛ-d4) δ ppm 2,22 (s, 3 H) 2,26 (s, 3 H) 3,87 (s, 3 H) 4,07 (s, 3 H) 6,90 (t, 1 H) 7,40 (d, 1 H) 7,72 (d, 1 H)

Номер соединения	Структура	1H-ЯМР или LCMS (M ⁺ H; RT(минуты))
1.099		1H ЯМР (МЕТАНОЛ-d4) δ ppm 8,06 (br dd, 2H), 7,76 (d, 1H), 7,42 (dd, 1H) 7,28 (br t, 2 H), 6,90 (t, 1H), 4,61 (s, 3H)
1.100		1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6) δ ppm 3,98 (s, 3H) 7,27 (t, 1H) 7,45 (d, 1H) 7,76 (m, 2H) 7,96 (t, 1H) 8,61 (d, 1H) 10,50 (s, 1H) 11,91 (s, 1H)
1.101		1H ЯМР (400 МГц, хлороформ-d) δ ppm 3,91 (s, 3 H) 4,10 (s, 3 H) 6,61 (t, 1 H) 7,02 (d, 2 H) 7,28 - 7,36 (m, 1 H) 7,73 (br s, 2 H) 7,91 (d, 2 H) 10,40 (s, 1 H)
1.102		1H ЯМР (400МГц,метанол): 0,84-1,01(m,4H), 1,57(t,J=7,34Hz,3H), 1,82-1,94(m,1H), 4,37-4,49(m,2H), 6,17-6,51(m,1H), 7,50-7,57(m,1H), 7,67-7,74(m,1H)
1.103		1H ЯМР(400МГц,метанол): 1,23(t,3H), 1,48-1,63(m,3H), 2,39-2,54(m,2H), 4,35-4,48(m,2H), 6,18-6,54(m,1H), 7,54(d, 1H), 7,67-7,76(m,1H)

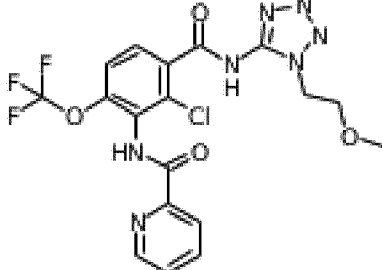
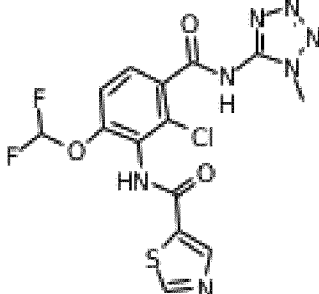
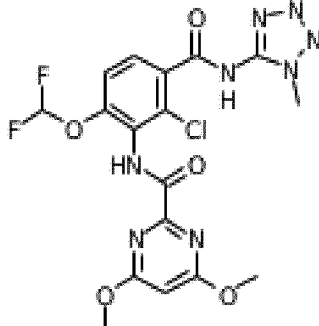
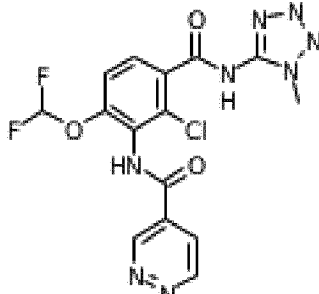
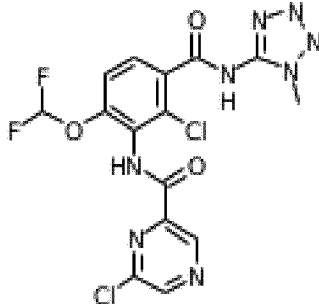
Номер соединения	Структура	¹ H-ЯМР или LCMS (M ⁺ H; RT(минуты))
1.104		¹ H ЯМР (400МГц, DMSO-d ₆) 11,93 (s, 1H), 9,92 (s, 1H), 7,81 (d, 1H), 7,62 (d, 1H), 4,00 (s, 3H), 2,34 (m, 1H), 1,42-1,65 (m, 4H), 0,93 (t, 6H)
1.105		¹ H ЯМР (400 МГц, метанол) δ ppm 7,75 (d, 1 H), 7,56 (dq, 1 H), 4,43 (q, 2 H), 2,40 (tt, 1 H), 1,66 - 1,77 (m, 2 H), 1,53 - 1,65 (m, 5 H), 1,04 (t, 6 H)
1.106		¹ H ЯМР (400МГц,хлороформ) δ ppm 7,67(d, 1H), 7,31-7,35 (m, 2H), 4,44 (q, 2H), 1,60 (t, 3H), 1,35 (s, 9H)
1.107		¹ H ЯМР (400МГц, хлороформ) δ ppm 7,68 (d,1H), 7,31-7,37 (m, 2H), 4,08 (s, 3H), 1,35 (s, 9H)
1.108		¹ H ЯМР (МЕТАНОЛ-d ₄) δ ppm 8,74 (d, 1H) 8,30 (d, 1H) 8,20-8,25 (m, 1H) 7,78 (dd, 1H) 7,70 (d, 1H) 7,37 (d, 1H) 6,86 (t, 1H) 3,98 (s, 3H)
1.109		¹ H ЯМР(400МГц,метанол): 1,16-1,28(m,3H), 2,41-2,53(m,2H), 4,06(s,3H), 6,21-6,53(m,1H), 7,49-7,57(m,1H), 7,73(d,1H)

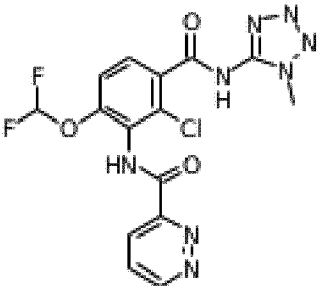
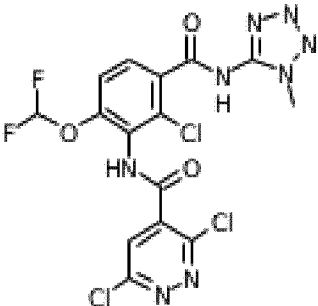
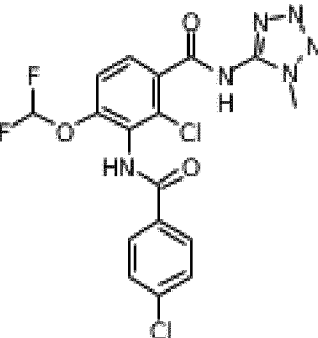
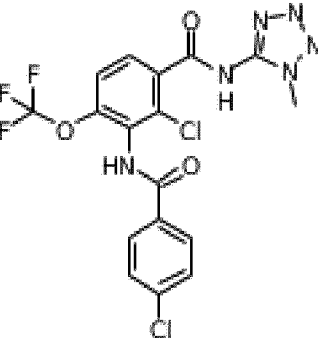
Номер соединения	Структура	¹ H-ЯМР или LCMS (M ⁺ H; RT(минуты))
1.110		¹ H ЯМР(400МГц,метанол): 0,85-1,03(m,4H), 1,82-1,95(m,1H), 4,06(s,3H), 6,18-6,51(m,1H), 7,48-7,57(m,1H), 7,67-7,75(m,1H)
1.111		¹ H ЯМР (400МГц, метанол) δ ppm 7,74 (d, 1H), 7,54 (dq, 1H), 4,43 (q, 2H), 3,41 (quin, 1H), 2,33-2,46 (m, 2H), 2,23-2,33 (m, 2H), 2,01-2,15 (m, 1H), 1,89-2,00 (m, 1H), 1,58 (t, 3H)
1.112		¹ H ЯМР (400МГц, метанол) δ ppm 7,75(d, 1H), 7,54(d, 1H), 4,07 (s, 3H), 3,41 (quin, 1H), 2,22-2,47 (m, 4H), 2,01-2,15 (m, 1H), 1,88-2,00 (m, 1H)
1.113		¹ H ЯМР (400МГц,метанол) 7,75 (d, 1H), 7,58-7,51 (m, 1H), 4,43 (q, 2H), 3,75 (t, 2H), 3,38 (s, 3H), 2,71 (t, 2H), 1,58 (t, 3H)
1.114		¹ H ЯМР (400МГц, метанол) 7,75 (d, 1H), 7,57-7,52 (m, 1H), 4,43 (q, 2H), 2,45 (t, 2H), 1,78 (sxt, 2H), 1,58 (t, 3H), 1,05 (t, 3H)
1.115		¹ H ЯМР (400 МГц, метанол) δ ppm 7,66 (d, 1 H), 7,50 (dq, 1 H), 2,51 (s, 3 H), 1,86 - 1,95 (m, 1 H), 0,89 - 1,00 (m, 4 H)

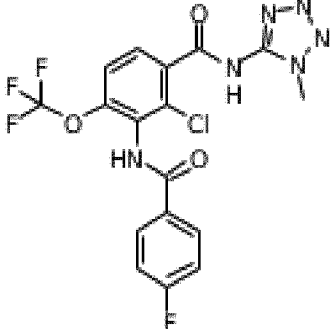
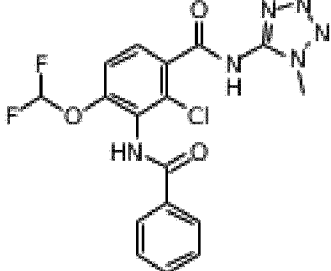
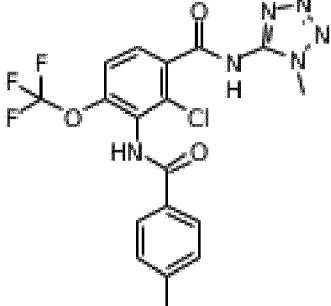
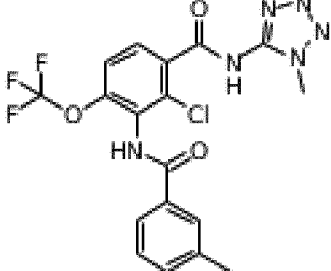
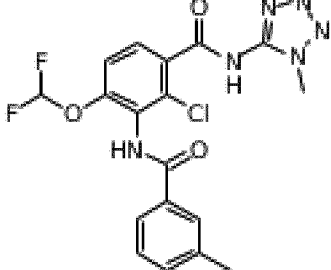
Номер соединения	Структура	¹ H-ЯМР или LCMS (M ⁺ H; RT(минуты))
1.116		¹ H ЯМР (400МГц, метанол) 7,78 (d, 1H), 7,59-7,53 (m, 1H), 4,43 (q, 2H), 4,14 (s, 2H), 3,54 (s, 3H), 1,58 (t, 3H)
1.117		¹ H ЯМР (400МГц, метанол) δ ppm 7,73 (d, 1H), 7,53 (dq, 1H), 4,43 (q, 2H), 1,86-1,97 (m, 1H), 1,58 (t, 3H), 0,86-1,03 (m, 4H)
1.118		¹ H ЯМР(400МГц,метанол): 7,74(d,1H), 7,57-7,52(m,1H), 4,43(q,2H), 2,77(септет,1H), 1,58(t,3H), 1,26(d,6H)
1.119		¹ H ЯМР (400МГц, метанол) 7,74 (d, 1H), 7,54 (m, 1H), 4,42 (q, 2H), 2,48 (q, 2H), 1,57 (t, 3H), 1,25 (t, 3H)
1.120		¹ H ЯМР (400МГц, метанол) 7,75 (d, 1H), 7,57-7,51 (m, 1H), 4,06 (s, 3H), 3,75 (t, 2H), 3,38 (s, 3H), 2,71 (t, 2H)
1.121		¹ H ЯМР (400МГц, метанол) 7,75 (d, 1H), 7,57-7,52 (m, 1H), 4,07 (s, 3H), 2,45 (t, 2H), 1,77 (sxt, 2H), 1,05 (t, 3H)

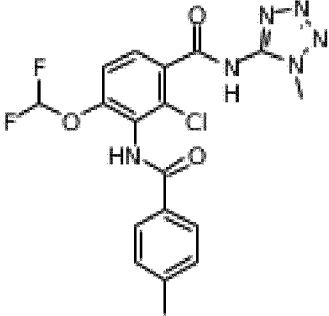
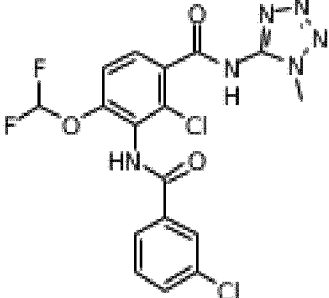
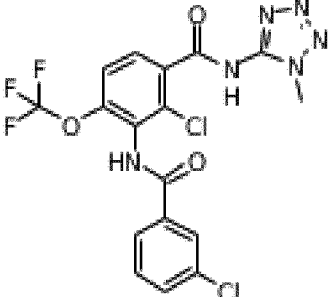
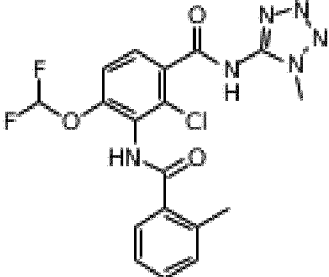
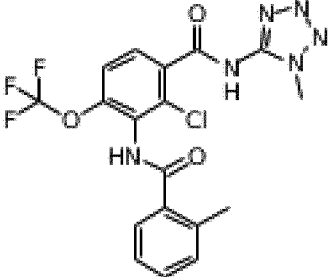
Номер соединения	Структура	¹ H-ЯМР или LCMS (M ⁺ H; RT(минуты))
1.122		¹ H ЯМР(400МГц,метанол): 1,52-1,63(m,3H), 4,35-4,49(m,2H), 6,11-6,48(m,1H), 7,56-7,63(m,1H), 7,76-7,87(m,1H)
1.123		¹ H ЯМР(400МГц,метанол): 1,49-1,65(m,3H), 4,05(s,3H), 4,44(m,2H), 7,12(t,1H), 7,24(d, 1H), 7,58(d,2H), 7,78(d,1H), 7,93-8,02(m,1H)
1.124		¹ H ЯМР (400МГц, метанол) 7,75 (d, 1H), 7,56-7,51 (m, 1H), 4,06 (s, 3H), 2,77 (spt, 1H), 1,25 (d, 6H)
1.125		¹ H ЯМР (400 МГц, метанол) 7,79 (d, 1H), 7,57 (m, 1H), 4,08 (s, 3H), 3,45 (s, 3H), 1,50 (s, 6H)
1.126		¹ H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6) δ ppm 11,61 (br s, 1 H) 9,45 (s, 1 H) 7,65 (br d, 1 H) 7,21 (br d, 1 H) 7,13 (t, 1 H) 3,97 (s, 3 H) 2,35 (q, 2 H) 2,26 (s, 3 H) 1,12 (t, 3 H)
1.127		¹ H ЯМР (400 МГц, ацетонитрил) 8,54 (br s, 1H), 7,78 (d, 1H), 7,56 (m, 1H), 5,26 (m, 1H), 4,37 (m, 2H), 1,65 (m, 3H), 1,56 (m, 3H)

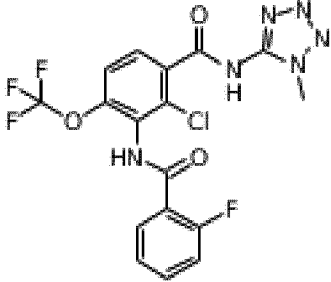
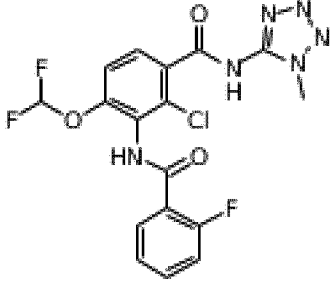
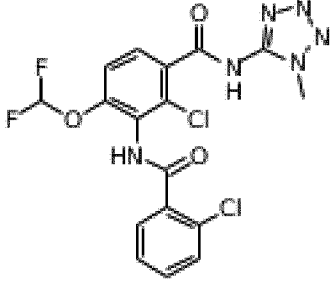
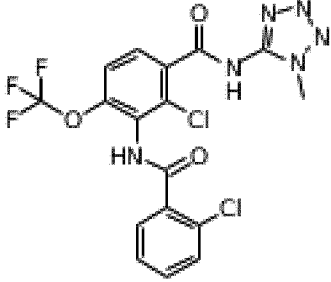
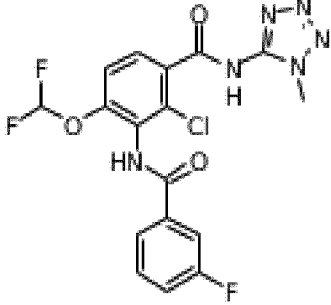
Номер соединения	Структура	¹ H-ЯМР или LCMS (M ⁺ H; RT(минуты))
1.128		¹ H ЯМР (400 МГц, метанол) 8,78 (m, 1H), 8,22 (m, 1H), 8,07 (m, 1H), 7,83 (d, 1H), 7,68 (m, 1H), 7,63 (m, 1H), 4,46 (m, 2H), 1,60 (m, 3H)
1.129		¹ H ЯМР (400 МГц, метанол) 7,73 (d, 1H), 7,54 (m, 1H), 4,36 (m, 2H), 2,20 (s, 3H), 1,99 (m, 2H), 0,97 (m, 3H)
1.130		¹ H ЯМР (400МГц, метанол) 7,78 (d, 1H), 7,59-7,53 (m, 1H), 4,14 (s, 2H), 4,06 (s, 3H), 3,54 (s, 3H)
1.131		¹ H ЯМР(Метанол): 7,69(d,1H), 7,38(d,1H), 6,89(m,1H), 4,42(m,2H), 2,35(d,2H), 1,57(m,3H), 1,21-1,09(m,1H), 0,65-0,56(m,2H), 0,34-0,27(m,2H)
1.132		¹ H ЯМР(400МГц,метанол): 8,76(dd,1H), 8,20(d,1H), 8,05(dt,1H), 7,80(d,1H), 7,66(ddd,1H), 7,64-7,59(m,1H), 4,38(t,2H), 2,06-1,95(m,2H), 0,98(t,3H)

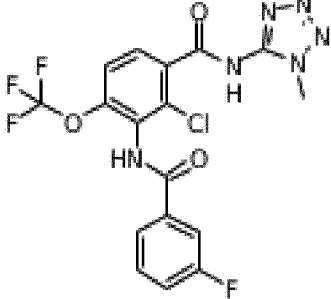
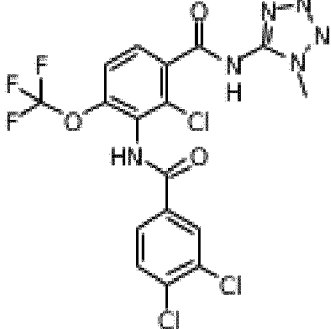
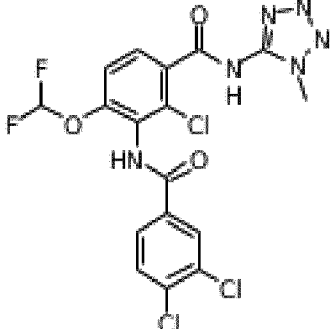
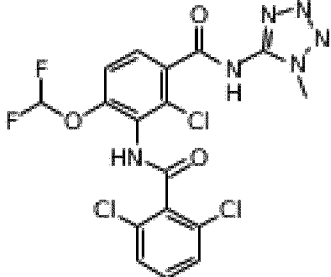
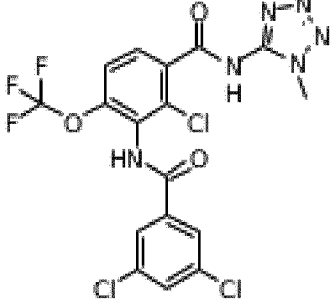
Номер соединения	Структура	1H-ЯМР или LCMS (M ⁺ H; RT(минуты))
1.133		1H ЯМР (400МГц,ацетонитрил): 9,80(brs,1H),8,71(d,1H), 8,18(d,1H), 8,03(dt,1H), 7,75(d,1H), 7,65(ddd,1H), 7,60-7,54(m,1H), 4,55(t,2H), 3,83-3,75(m,2H), 3,29(s,3H)
1.134		1H ЯМР (400 МГц, МЕТАНОЛ-d4) δ ppm 9,56 (s, 1 H) 9,39 (dd, 1 H) 8,10 (br d, 1 H) 7,71 (d, 1 H) 7,37 (d, 1 H) 6,87 (t, 1 H) 3,97 (s, 3 H)
1.135		1H ЯМР (400 МГц, МЕТАНОЛ-d4): 7,68 (d, 1 H) 7,35 (d, 1 H) 6,86 (t, 1 H) 6,26 (s, 1 H) 3,98 (s, 3H) 3,97 (s, 6 H)
1.136		1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6) δ ppm 9,56 (s, 1 H) 9,39 (dd, 1 H) 8,10 (dd, 1 H) 7,71 (d, 1 H) 7,37 (d, 1 H) 6,87 (t, 1 H) 3,97 (s, 3 H)
1.137		1HЯМР(400МГц,DMSO-d6): 3,98(s,3H), 7,30(d,1H), 7,46(t,1H), 7,85(d,1H), 9,11(s,1H), 9,23(d,1H), 10,74(s,1H), 11,92(s,1H)

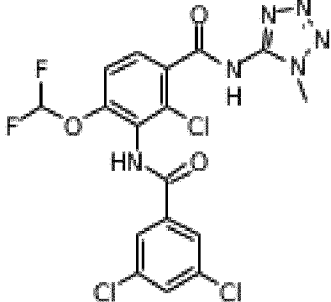
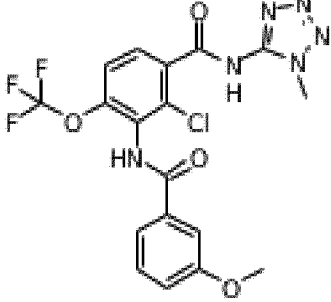
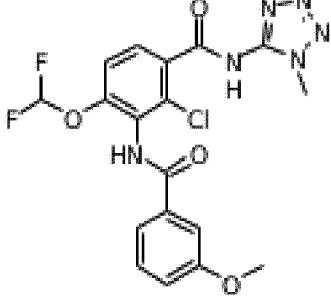
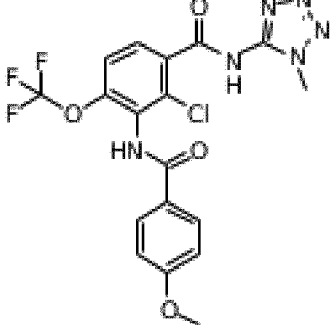
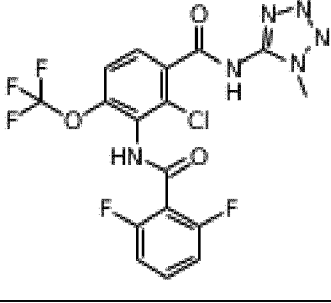
Номер соединения	Структура	1H-ЯМР или LCMS (M ⁺ H; RT(минуты))
1.138		1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ ppm 11,98 (br s, 1 H) 11,14 (s, 1 H) 9,53 (dd, 1 H) 8,32 (dd, 1 H) 8,01 (dd, 1 H) 7,86 (d, 1 H) 7,49 (d, 1H) 7,31 (t, 1H) 4,01 (s, 3 H)
1.139		1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ ppm 11,94 (br s, 1H) 10,94 (br s, 1 H) 8,24 (s, 1H), 7,88 (d, 1H) 7,51 (d, 1H) 7,41 (t, 1H) 4,02 (s, 3 H)
1.140		455,2 1,92
1.141		473,2 2,04

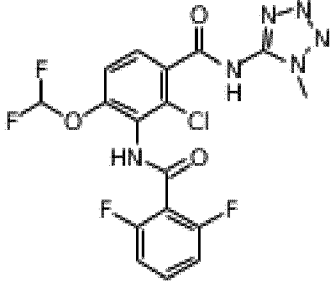
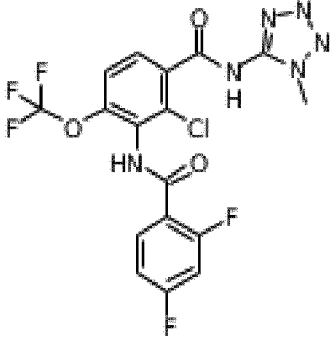
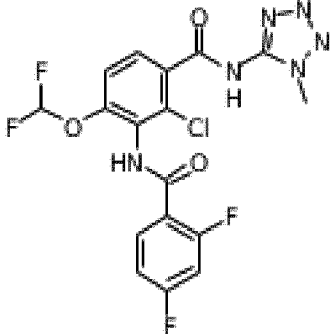
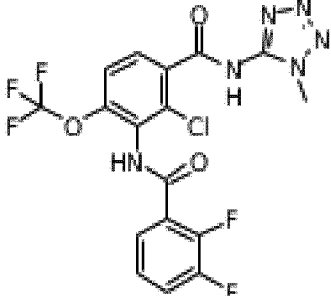
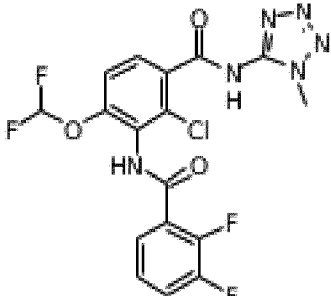
Номер соединения	Структура	1H-ЯМР или LCMS (M ⁺ H; RT(минуты))	
1.142		457,2	1,88
1.143		421,2	1,69
1.144		453,2	1,96
1.145		453,2	1,97
1.146		435,3	1,85

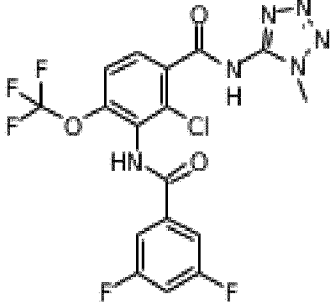
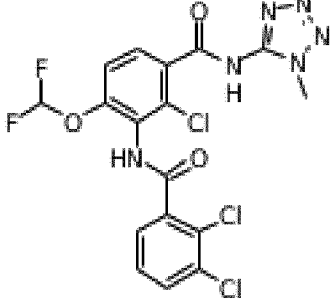
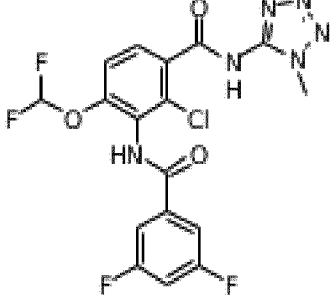
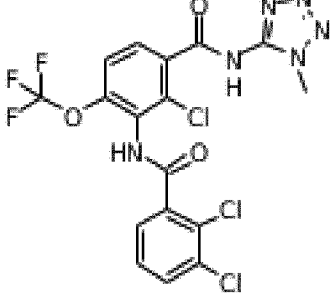
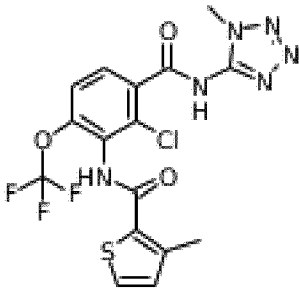
Номер соединения	Структура	1H-ЯМР или LCMS (M ⁺ H; RT(минуты))	
1.147		435,3	1,84
1.148		455,2	1,91
1.149		473,2	2,04
1.150		435,3	1,79
1.151		453,2	1,91

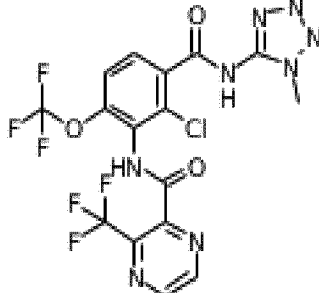
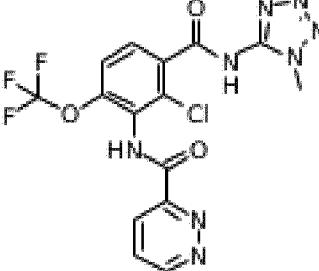
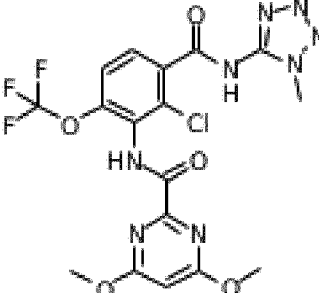
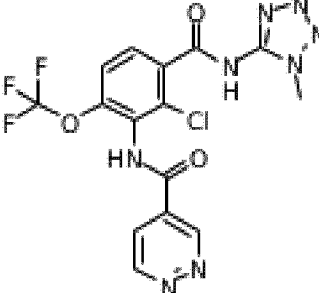
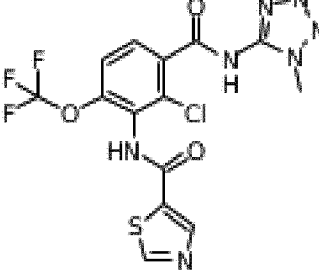
Номер соединения	Структура	1H-ЯМР или LCMS (M ⁺ H; RT(минуты))	
1.152		457,2	1,86
1.153		439,2	1,73
1.154		455,2	1,75
1.155		473,2	1,88
1.156		439,2	1,77

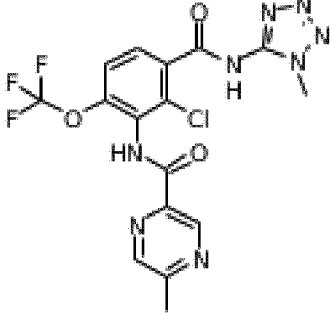
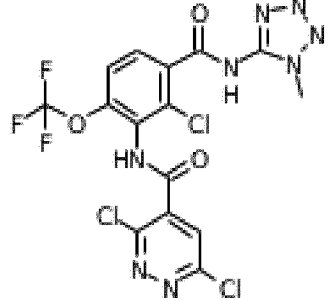
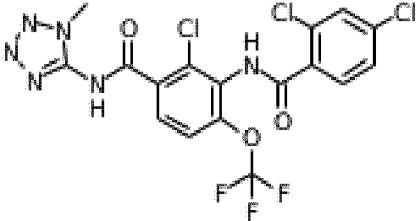
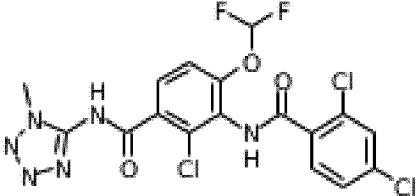
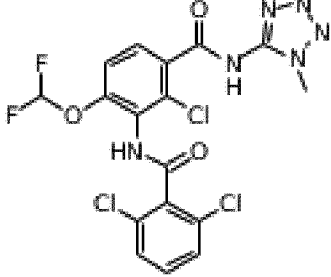
Номер соединения	Структура	1H-ЯМР или LCMS (M ⁺ H; RT(минуты))
1.157		457,2 1,9
1.158		507,1 2,23
1.159		489,2 2,1
1.160		489,1 1,81
1.161		507,1 2,28

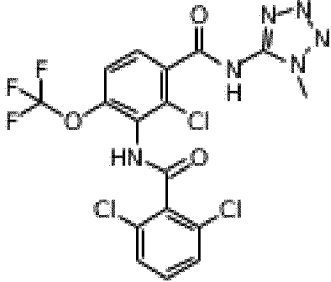
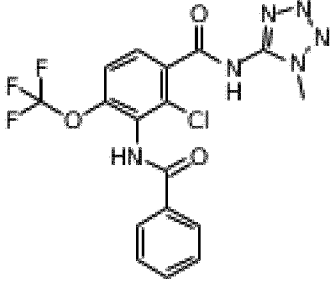
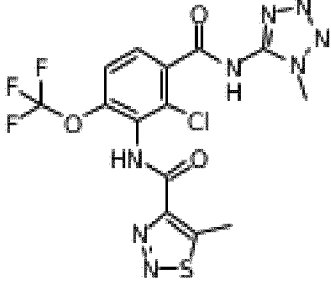
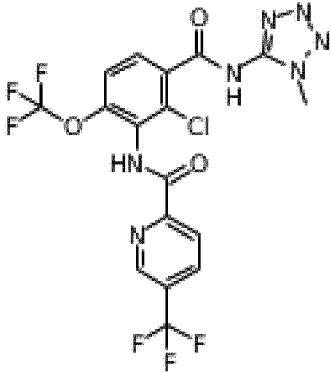
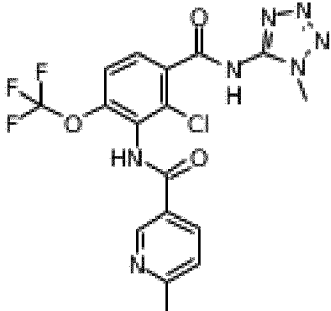
Номер соединения	Структура	1H-ЯМР или LCMS (M ⁺ H; RT(минуты))	
1.162		489,1	2,15
1.163		469,2	1,87
1.164		451,2	1,75
1.165		469,2	1,84
1.166		475,2	1,81

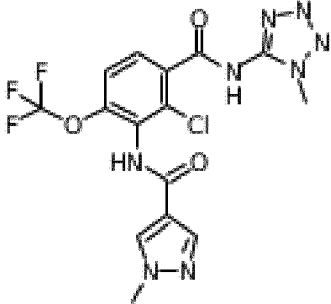
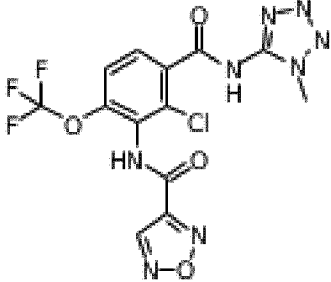
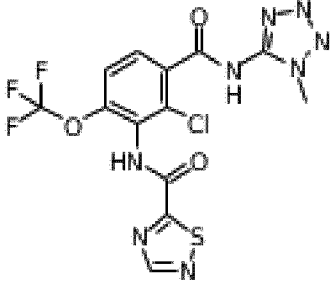
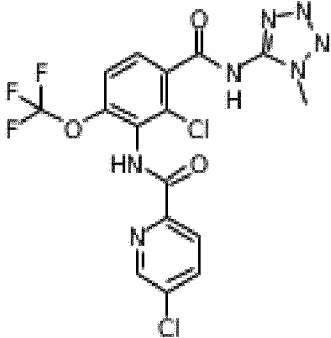
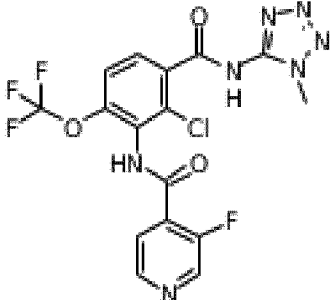
Номер соединения	Структура	1H-ЯМР или LCMS (M ⁺ H; RT(минуты))	
1.167		457,2	1,67
1.168		475,2	1,92
1.169		457,2	1,8
1.170		475,2	1,92
1.171		457,2	1,78

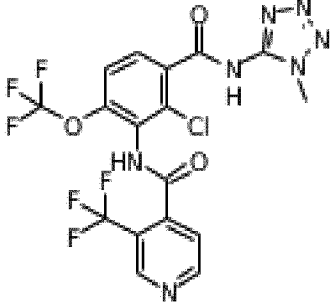
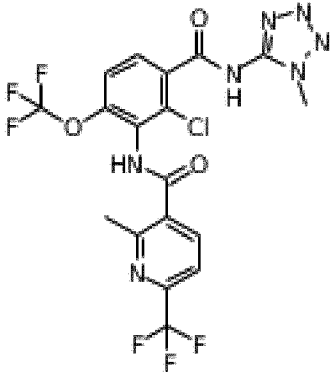
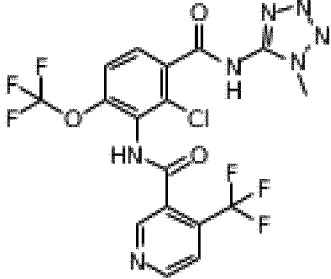
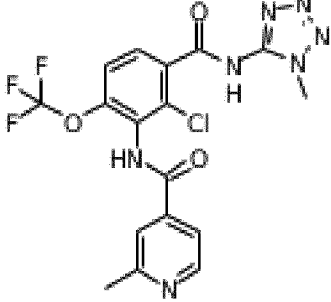
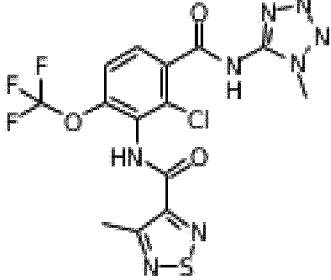
Номер соединения	Структура	1H-ЯМР или LCMS (M ⁺ H; RT(минуты))
1.172		475,2 1,99
1.173		489,2 1,93
1.174		457,2 1,86
1.175		507,1 2,05
1.176		1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ ppm 7,66 (d, 2 H) 11,99 (br s, 1 H) 10,04 (s, 1H) 7,88 (d, 1 H) 4,01 (s, 3 H) 2,47 (s, 3 H)

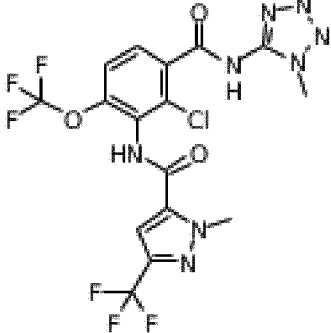
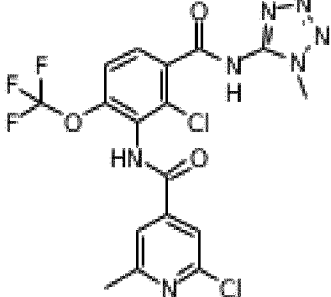
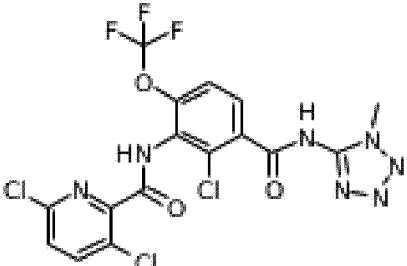
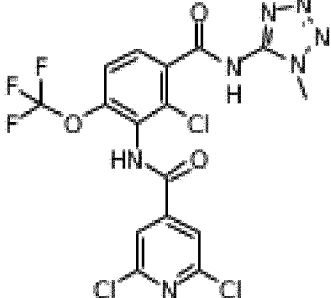
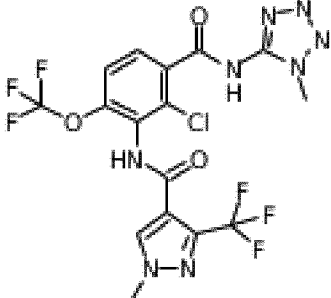
Номер соединения	Структура	1H-ЯМР или LCMS (M ⁺ H; RT(минуты))
1.177		1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆): 4,01(s,3H), 7,68-7,72(d,1H), 7,92(d,1H), 9,08(d,1H), 9,16(d,1H), 11,06(s,1H), 12,01(brs,1H)
1.178		1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ ppm 12,05 (br s, 1H) 11,33 (br s, 1H) 9,54 (dd, 1 H) 8,33 (dd, 1 H) 8,01 (dd, 1 H) 7,89 (d, 1 H) 7,68 (br d, 1 H) 3,99 (s, 3 H)
1.179		1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆): 12,03 (br s, 1H) 10,59 (s, 1 H) 7,90 (br d, 1 H), 7,69 (br d, 1 H), 6,52 (s, 1 H), 4,06 (s, 3H), 4,04 (s, 6H)
1.180		1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆): 3,93 (s, 3 H) 7,48 - 7,76 (m, 1 H) 7,68 (br s, 1 H) 7,86 (br d, 1 H) 8,16 (br s, 1 H) 9,57 (br d, 1 H) 9,67 (br s, 1 H) 10,63 - 11,20 (m)
1.181		1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆, 80 °C): 10,35 (br s, 1 H) 9,30 (s, 1 H) 8,67 (s, 1 H) 7,82 (br d, 1 H) 7,52 (d, 1 H) 3,87 (s, 3H)

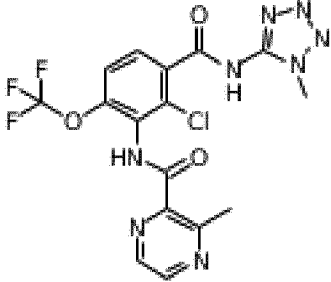
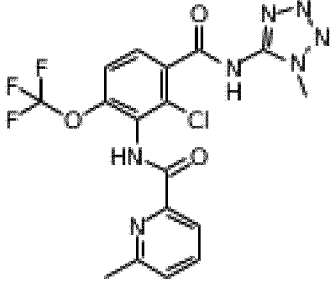
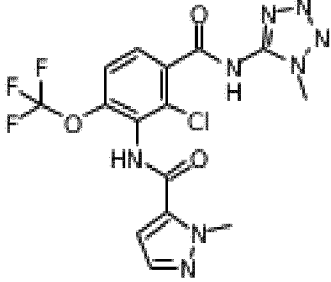
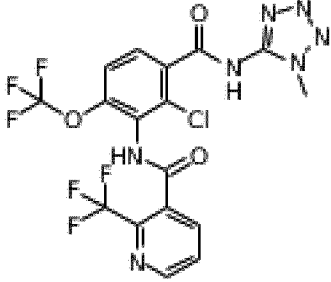
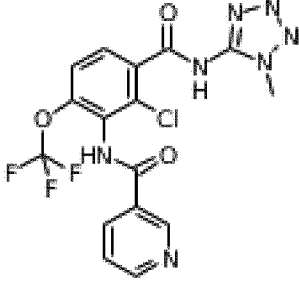
Номер соединения	Структура	1H-ЯМР или LCMS (M ⁺ H; RT(минуты))
1.182		1HЯМР(400МГц,метанол): 9,18(d,1H), 8,70(d,1H),7,83(d,H), 7,61(qd,1H), 4,07(s,3H), 2,70(s,3H)
1.183		1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6) δ ppm 12,01 (br s, 1 H) 11,15 (br s, 1 H) 8,27 (s, 1 H) 7,95 (d, 1 H) 7,75 (d, 1 H) 4,03 (s, 3 H)
1.184		507,1 2,1
1.185		489,1 1,98
1.186		489,1 1,81

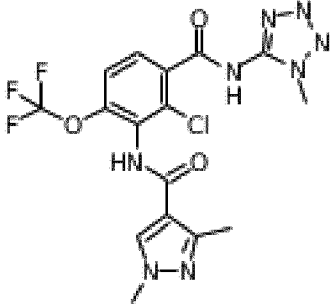
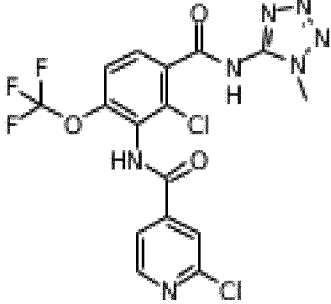
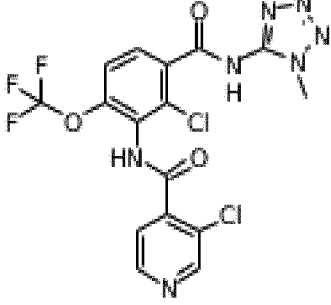
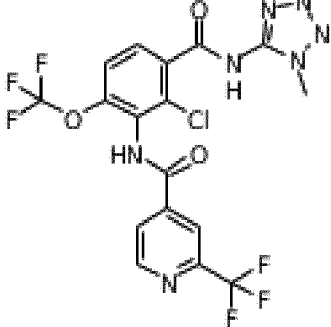
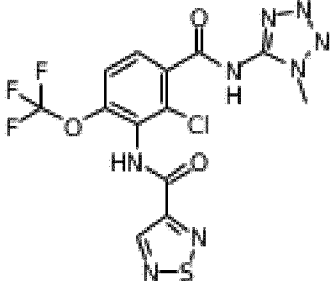
Номер соединения	Структура	1H-ЯМР или LCMS (M ⁺ H; RT(минуты))
1.187		507,1 1,94
1.188		1H ЯМР (400 МГц, метанол) 8,03 - 7,95 (m, 2H), 7,81 (d, 1H), 7,68 - 7,62 (m, 1H), 7,62 - 7,52 (m, 3H), 4,07 (s, 3H)
1.189		461,1 1,81
1.190		508,6 2,15
1.191		454,2 1,22

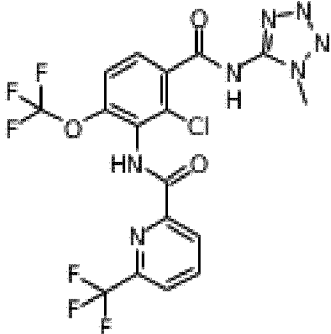
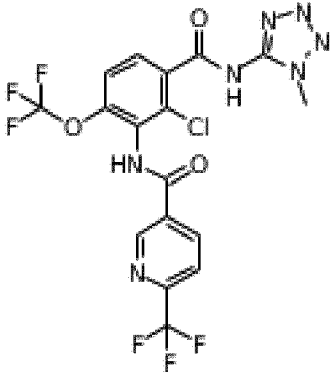
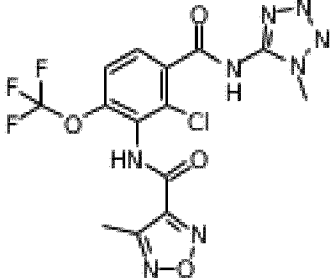
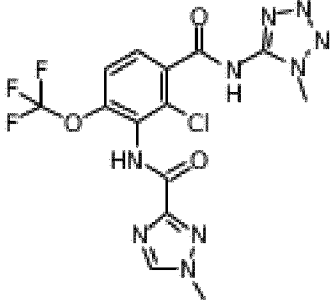
Номер соединения	Структура	1H-ЯМР или LCMS (M ⁺ H; RT(минуты))
1.192		443,2 1,38
1.193		431,2 1,73
1.194		447,1 1,71
1.195		474,1 2,05
1.196		458,1 1,54

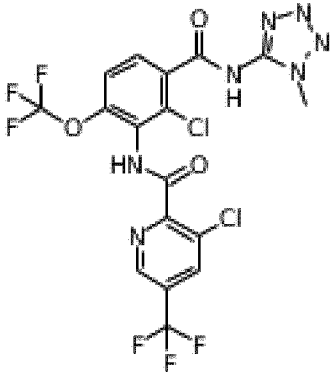
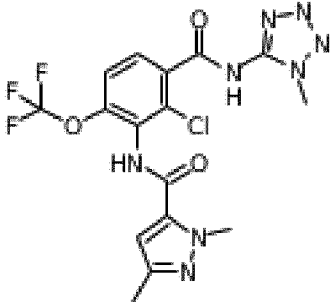
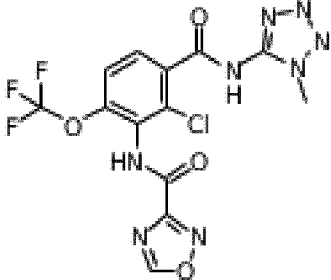
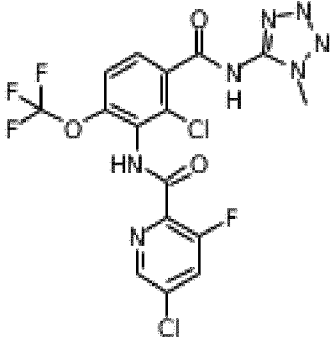
Номер соединения	Структура	1H-ЯМР или LCMS (M ⁺ H; RT(минуты))
1.197		509,2 1,72
1.198		522,1 2,01
1.199		508 1,73
1.200		454,2 1,19
1.201		461,1 1,88

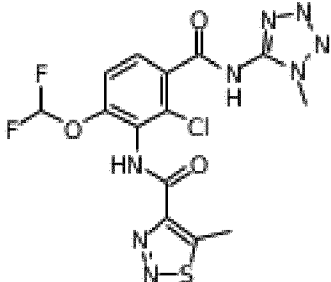
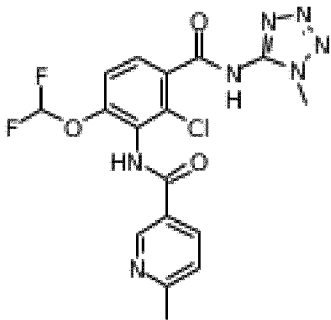
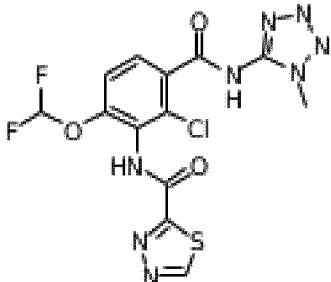
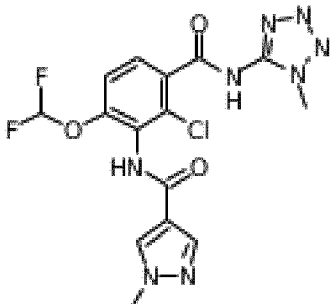
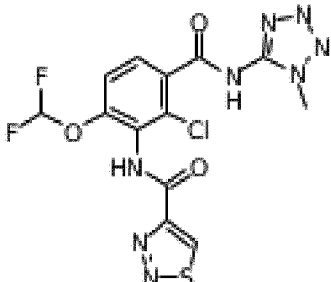
Номер соединения	Структура	1H-ЯМР или LCMS (M ⁺ H; RT(минуты))
1.202		511,1 2,07
1.203		488,1 1,88
1.204		510,1 2
1.205		510,0 2,09
1.206		513,1 1,78

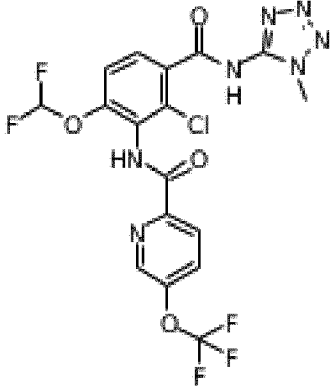
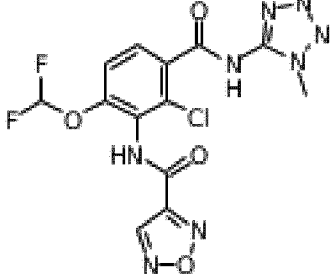
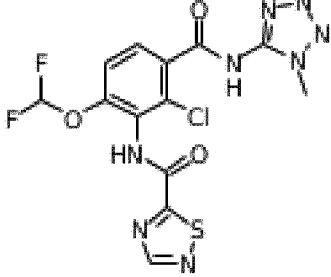
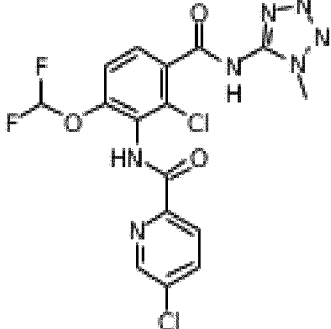
Номер соединения	Структура	1H-ЯМР или LCMS (M ⁺ H; RT(минуты))
1.207		455,2 1,67
1.208		456,1 1,96
1.209		443,2 1,56
1.210		508,0 1,74
1.211		441,8 1,25

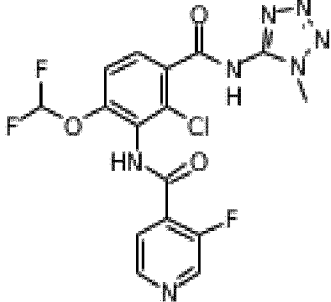
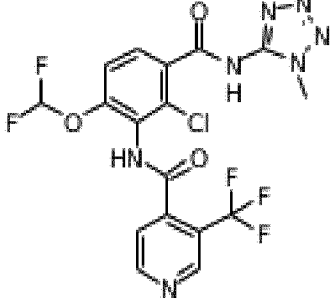
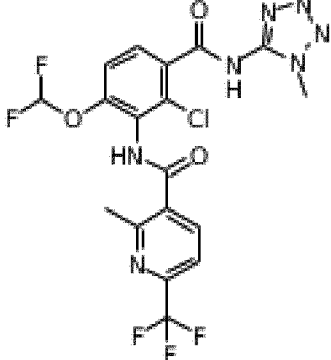
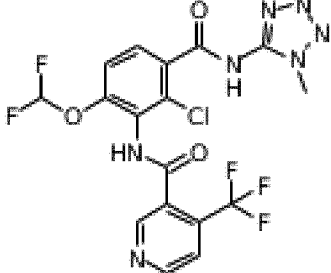
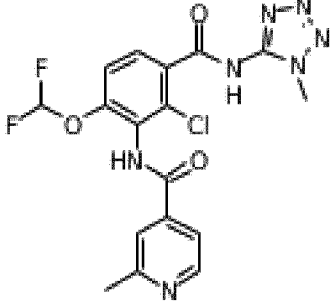
Номер соединения	Структура	1H-ЯМР или LCMS (M ⁺ H; RT(минуты))
1.212		459,1 1,45
1.213		474,0 1,78
1.214		474,0 1,58
1.215		508,0 1,94
1.216		447,1 1,68

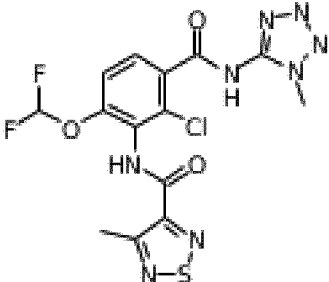
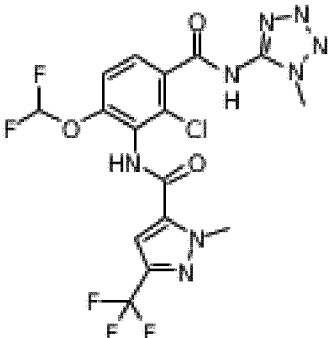
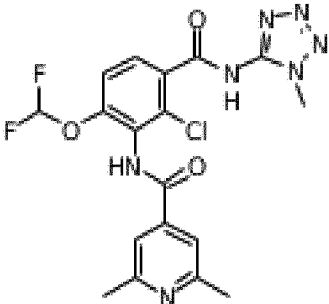
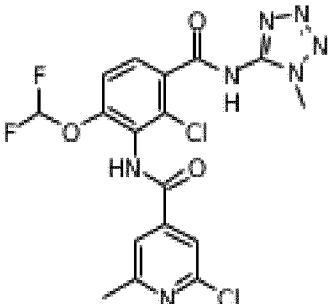
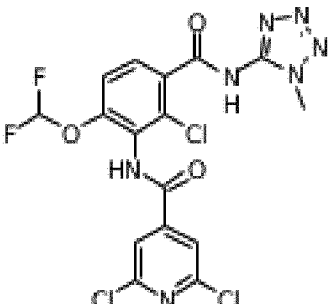
Номер соединения	Структура	1H-ЯМР или LCMS (M ⁺ H; RT(минуты))
1.217		510,1 2,09
1.218		508,0 1,94
1.219		445,1 1,85
1.220		444,2 1,32

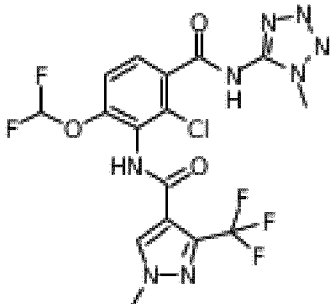
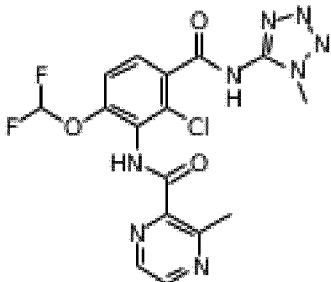
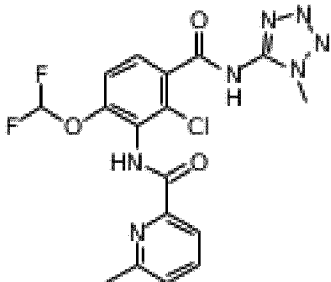
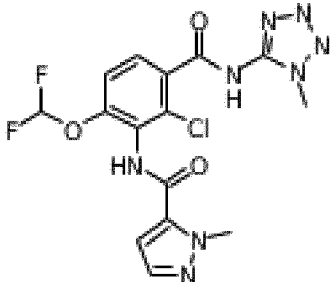
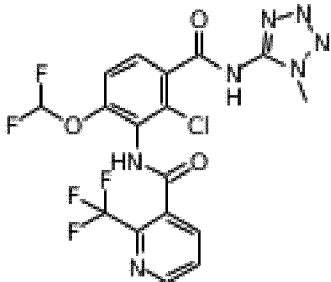
Номер соединения	Структура	1H-ЯМР или LCMS (M ⁺ H; RT(минуты))
1.221		542,0 2,13
1.222		457,1 1,64
1.223		431,1 1,44
1.224		492,1 1,96

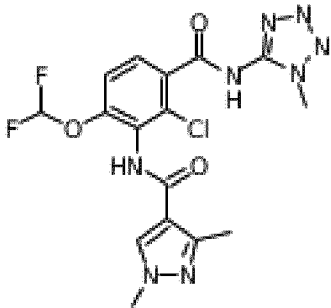
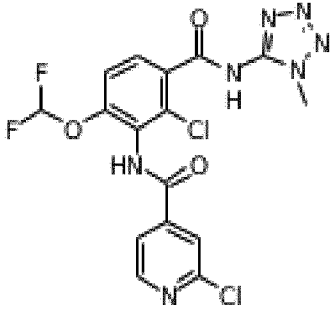
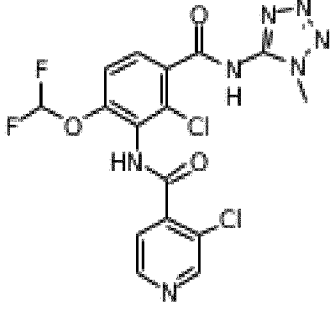
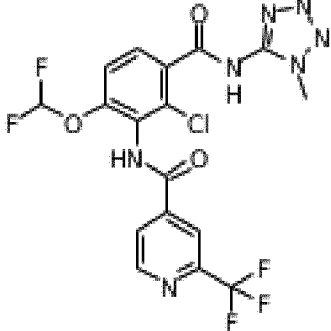
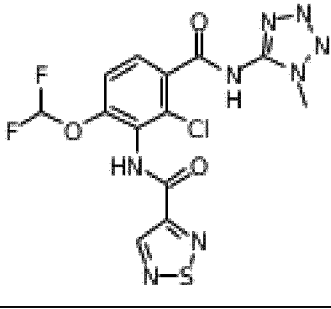
Номер соединения	Структура	1H-ЯМР или LCMS (M ⁺ H; RT(минуты))
1.225		443,1 1,65
1.226		436,1 1,08
1.227		429,1 1,35
1.228		425,2 1,24
1.229		429,1 1,46

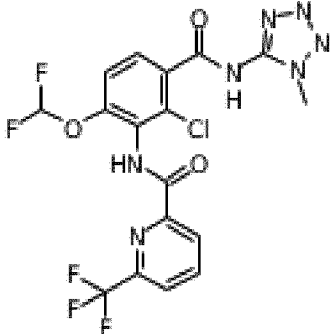
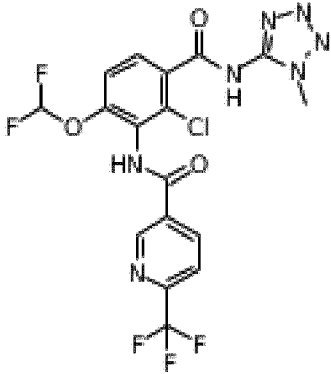
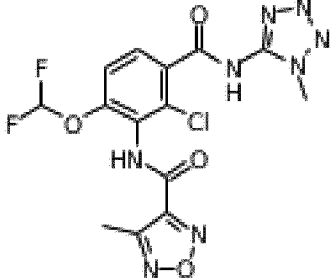
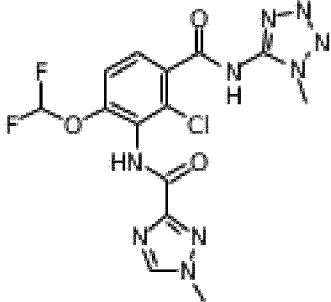
Номер соединения	Структура	1H-ЯМР или LCMS (M ⁺ H; RT(минуты))	
1.230		507,8	2,06
1.231		413,1	1,56
1.232		429,1	1,55
1.233		456,1	1,91

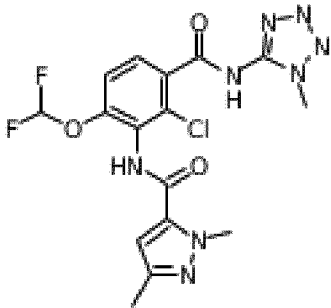
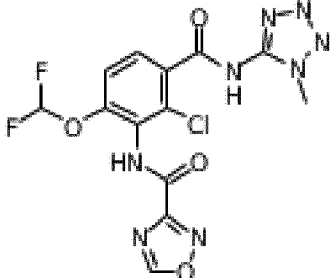
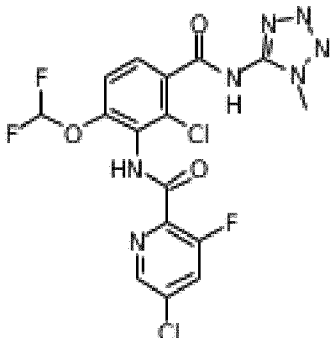
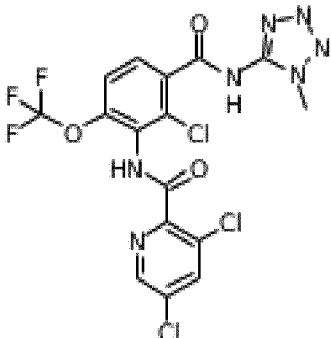
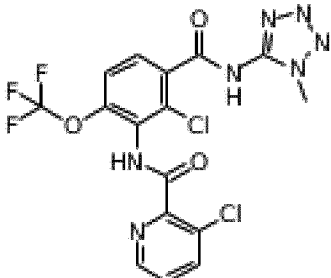
Номер соединения	Структура	1H-ЯМР или LCMS (M ⁺ H; RT(минуты))	
1.234		440,2 1,39	
1.235		492,1 1,58	
1.236		505,6 1,88	
1.237		491,9 1,59	
1.238		436,2 1,07	

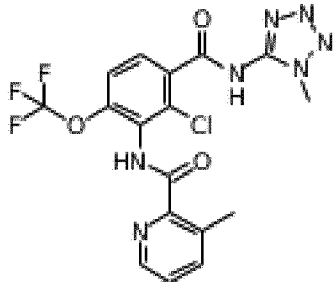
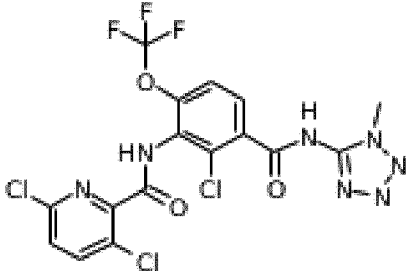
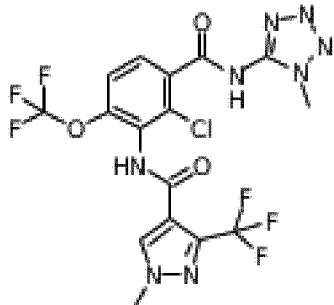
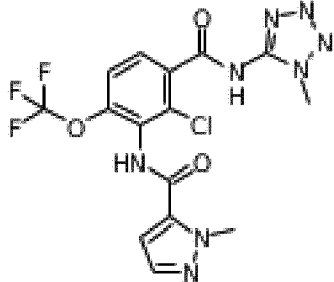
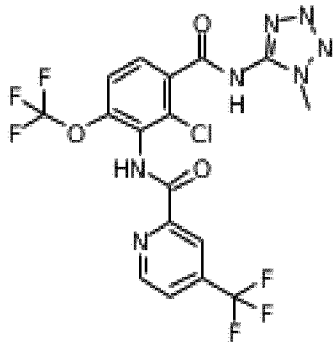
Номер соединения	Структура	1H-ЯМР или LCMS (M ⁺ H; RT(минуты))	
1.239		443,1	1,72
1.240		495,2	1,94
1.241		450,2	1,1
1.242		470,1	1,74
1.243		490,0	1,96

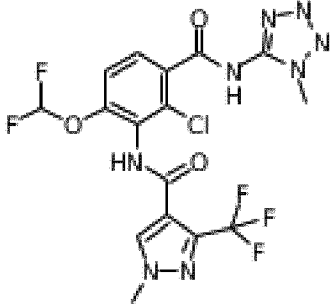
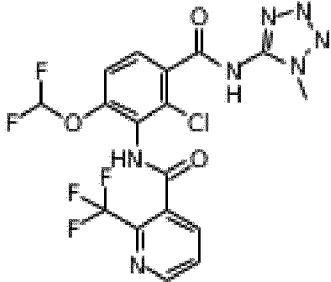
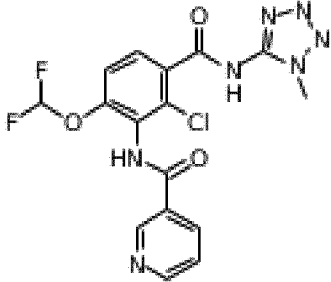
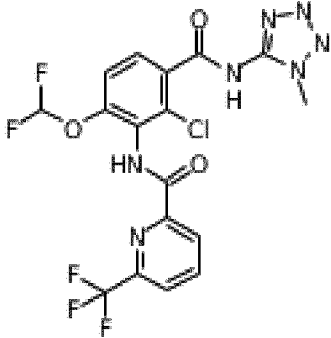
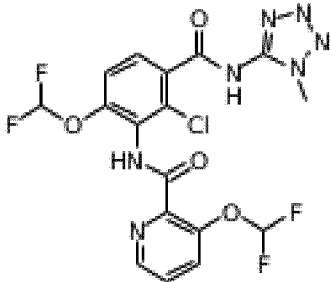
Номер соединения	Структура	1H-ЯМР или LCMS (M ⁺ H; RT(минуты))
1.244		493,1 1,66
1.245		438,2 1,8
1.246		437,2 1,52
1.247		425,2 1,42
1.248		491,8 1,6

Номер соединения	Структура	1H-ЯМР или LCMS (M ⁺ H; RT(минуты))	
1.249		439,2	1,33
1.250		456,1	1,64
1.251		456,1	1,44
1.252		490,1	1,82
1.253		429,1	1,54

Номер соединения	Структура	1H-ЯМР или LCMS (M ⁺ H; RT(минуты))
1.254		492. 1,97
1.255		492,01 1,83
1.256		427,2 1,72
1.257		426,2 1,2

Номер соединения	Структура	1H-ЯМР или LCMS (M ⁺ H; RT(минуты))
1.258		439,2 1,51
1.259		413,1 1,28
1.260		474,1 1,83
1.261		
1.262		

Номер соединения	Структура	1H-ЯМР или LCMS (M ⁺ H; RT(минуты))
1.263		
1.264		
1.265		
1.266		
1.267		

Номер соединения	Структура	1H-ЯМР или LCMS (M ⁺ H; RT(минуты))
1.268		
1.269		
1.270		
1.271		
1.272		

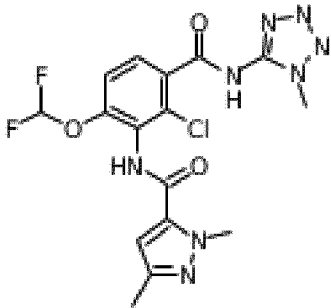
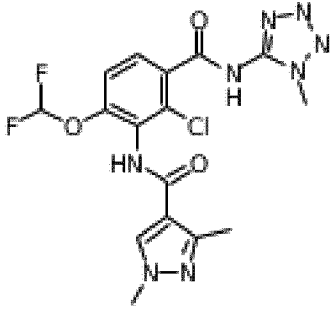
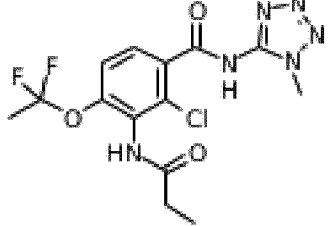
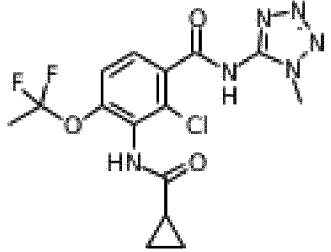
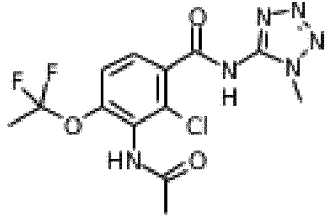
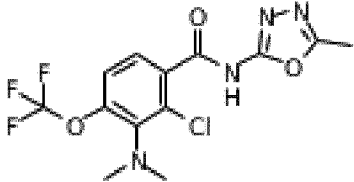
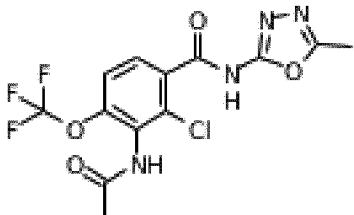
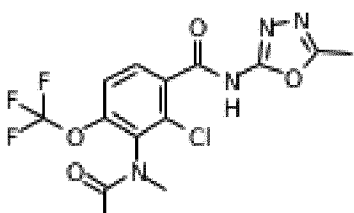
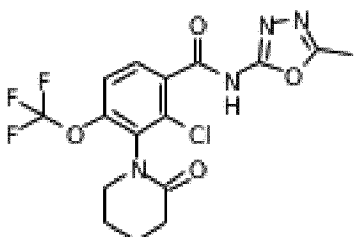
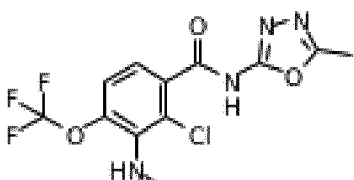
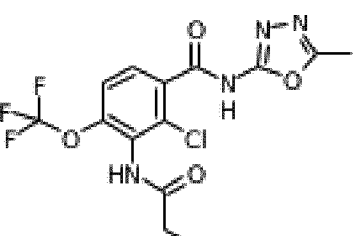
Номер соединения	Структура	1H-ЯМР или LCMS (M ⁺ H; RT(минуты))
1.273		
1.274		
1.275		
1.276		
1.277		

ТАБЛИЦА 2. Примеры гербицидных соединений по настоящему изобретению

Номер соединения	Структура	¹ H-ЯМР
2,001		1H ЯМР (Метанол): 7,37-7,34 (m, 2H), 2,90 (s, 6H), 2,51 (s, 3H)
2,002		1H ЯМР (Метанол): 7,67 (d, 1H), 7,51 (m, 1H), 2,51 (s, 3H), 2,19 (s, 3H)
2,003		1H ЯМР (Метанол, ротамерный): 7,79 (d, 0,8H), 7,72 (d, 0,2H), 7,61 (m, 0,8H), 7,54 (m, 0,2H), 3,35 (s, 0,6H), 3,15 (s, 2,4H), 2,58-2,45 (m, 3H), 2,31 (s, 0,6H), 1,83 (s, 2,4H)
2,004		1H ЯМР (Метанол): 7,74 (d, 1H), 7,55 (m, 1H), 3,68-3,59 (m, 1H), 3,57-3,49 (m, 1H), 2,57 (m, 2H), 2,51 (s, 3H), 2,08-1,93 (m, 3H)
2,005		
2,006		1H ЯМР (400 МГц, метанол) δ ppm 7,67 (d, 1 H), 7,51 (dq, 1 H), 2,51 (s, 3 H), 2,43 - 2,50 (m, 2 H), 1,25 (t, 3 H)

Биологические примеры

Семена ряда тестируемых видов высевали в стандартную почву в горшках: (*Lolium perenne* (LOLPE), *Amaranthus retroflexus* (AMARE), *Abutilon theophrasti* (ABUTH),
 5 *Setaria faberi* (SETFA), *Echinochloa crus-galli* (ECHCG), *Ipomoea hederacea* (IPOHE)). После культивирования в течение одного дня (до появления всходов) или после 8 дней культивирования (после появления всходов) в контролируемых условиях в теплице (при 24/16°C, день/ночь; 14 часов светового периода; 65% влажности), растения опрыскивали водным раствором для опрыскивания, полученным из состава с
 10 техническим активным ингредиентом в растворе ацетон/вода (50:50), содержащем 0,5% Tween 20 (полиоксиэтиленсорбитанмонолаурат, CAS RN 9005-64-5). Соединения применяли при 500 г/га, если не указано иное. Затем тестируемые растения выращивали в теплице при контролируемых условиях в теплице (при 24/16°C, день/ночь; 14 часов светового периода; 65 % влажности) и поливали дважды в день.
 15 Через 13 дней в случае применения до и после появления всходов тестируемое растение оценивали в отношении степени нанесенного растению повреждения в процентах. Значения биологической активности показаны в следующих таблицах по пятибальной шкале (5 = 80-100%; 4 = 60-79%; 3 = 40-59%; 2 = 20-39%; 1 = 0-19%).

20 **ТАБЛИЦА В1**

Соединение	Применение ПОСЛЕ появления всходов					Применение ДО появления всходов				
	AMARE	ABUTH	SETFA	ECHCG	IPOHE	AMARE	ABUTH	SETFA	ECHCG	IPOHE
1.001	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
1.002	5	5	5	5	5	5	5	2	5	1
1.003	5	5	-	5	5	5	5	5	5	1
1.004	5	5	5	5	5	5	5	4	3	1
1.005	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
1.006	5	5	5	5	5	5	5	5	5	2
1.007*	5	-	5	5	4	5	5	5	5	5
1.008	5	5	5	5	5	5	5	4	5	3
1.009	5	5	5	5	5	5	5	5	1	4
1.010	-	5	5	5	5	5	5	2	1	2
1.011	5	5	4	5	5	5	4	1	1	4
1.012*	4	4	4	3	4	5	5	5	5	4
1.014*	4	5	4	4	4	5	5	5	4	5
1.015	5	5	5	5	5	5	5	2	4	1
1.016	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
1.017	5	4	5	5	5	5	5	5	5	5
1.018	5	5	5	5	4	5	4	3	3	3

Соединение	Применение ПОСЛЕ появления всходов					Применение ДО появления всходов				
	AMARE	ABUTH	SETFA	ECHCG	IPONE	AMARE	ABUTH	SETFA	ECHCG	IPONE
1.019*	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
1.020*	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
1.021*	3	4	4	4	3	3	5	3	3	3
1.022*	5	5	5	5	4	5	5	5	5	4
1.023*	5	5	5	5	5	5	5	5	5	2
1.024*	3	4	4	4	4	5	5	4	4	4
1.025*	5	4	4	5	2	5	5	3	3	4
1.026*	4	4	4	5	4	5	5	5	5	4
1.028	5	5	4	3	4	5	5	3	4	3
1.029	5	5	5	5	5	5	5	5	5	4
1.030	5	5	5	5	4	5	5	3	3	3
1.031*	4	4	4	4	4	5	4	3	4	3
1.032	5	5	5	5	5	5	5	5	5	3
1.033	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
1.034	5	5	5	5	5	5	5	5	5	4
1.035*	4	4	4	4	4	5	5	4	3	3
1.036*	5	5	5	5	4	5	5	5	5	4
1.037*	5	5	5	5	4	5	5	4	5	4
1.038*	4	-	4	-	4	5	5	4	5	5
1.041*	3	-	3	-	3	2	5	2	3	2
1.042*	5	-	5	5	5	5	4	5	5	5
1.044*	5	3	3	2	4	4	4	2	2	1
1.045*	5	-	5	5	4	5	5	5	5	4
1.046*	5	-	5	5	5	5	5	5	5	5
1.052*	5	-	5	4	4	5	5	5	5	4
1.053*	5	-	5	3	4	5	5	4	4	4
1.054*	5	5	5	-	5	5	5	5	5	4
1.055*	5	5	5	5	4	5	5	-	5	4
1.056*	4	-	4	4	4	3	5	3	1	-
1.057*	5	-	5	5	4	5	5	4	5	5
1.058*	4	-	4	5	4	5	5	3	5	5
1.059*	5	-	4	5	3	5	5	1	4	3
1.060*	5	-	5	4	4	5	5	4	4	3
1.061*	5	-	5	4	4	5	-	3	3	3
1.062*	5	-	5	4	4	5	-	3	2	4
1.063*	5	5	5	5	4	5	5	5	5	5
1.064*	4	-	4	-	4	5	5	4	3	4
1.065*	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
1.066*	4	-	4	-	4	5	5	4	5	5
1.067*	5	-	5	5	4	5	5	5	5	5
1.068*	4	-	5	-	4	5	5	5	5	3
1.069*	4	-	5	5	4	5	5	5	5	4
1.070*	4	-	4	4	4	5	5	4	4	4
1.071*	4	-	5	5	4	5	5	5	5	5
1.072*	4	-	5	5	4	5	5	4	5	5
1.073*	5	-	5	5	4	5	5	5	5	5

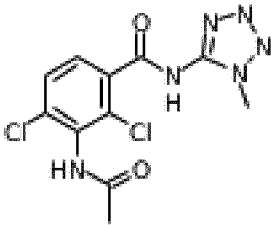
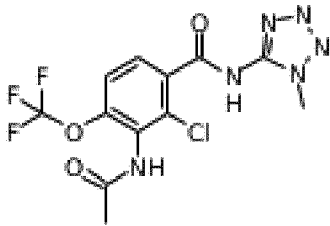
[illegible]

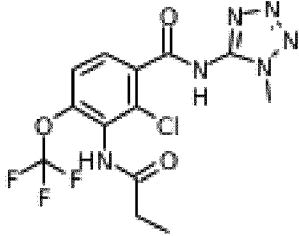
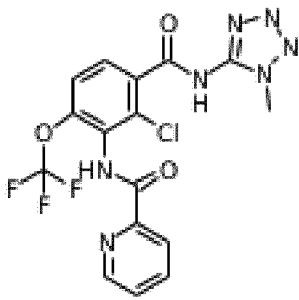
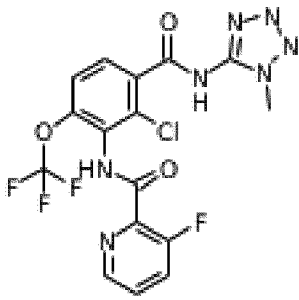
Соединение	Применение ПОСЛЕ появления всходов					Применение ДО появления всходов				
	AMARE	ABUTH	SETFA	ECHCG	IPOHE	AMARE	ABUTH	SETFA	ECHCG	IPOHE
1.120	5	5	5	5	5	5	4	1	5	1
1.121	5	5	5	5	5	5	4	1	5	2
1.122*	5	4	3	4	2	5	3	3	4	1
1.123*	4	4	4	4	5	3	3	4	3	2
1.124	5	5	5	5	5	5	4	4	5	1
1.125	5	5	5	5	5	5	5	1	5	4
1.126*	5	5	5	5	4	5	5	2	5	3
1.127	5	5	5	5	5	5	5	3	5	2
1.128	5	5	5	5	5	5	4	1	3	1
1.129	5	5	5	5	5	5	5	1	4	2
1.130	5	5	5	5	4	5	4	1	2	1
1.131	5	5	4	5	5	5	5	1	3	1
1.132	5	5	5	5	5	5	4	1	3	4
2.001	5	4	5	5	5	5	4	5	5	3
2.002	5	5	5	5	5	1	3	1	1	1
2.003	5	5	5	5	5	5	5	5	5	4
2.004	5	5	5	5	5	5	4	5	5	1

*Применение при 125 г/га.

ТАБЛИЦА В2. СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИСПЫТАНИЕ

- Семена тестируемых видов высевали в стандартную почву в горшках. После культивирования в течение одного дня при контролируемых условиях в теплице (при 24/16°C, день/ночь; 14 часов света; 65% влажность) растения опрыскивали водным раствором для опрыскивания, полученным из состава технического активного ингредиента в 0,6 мл ацетона и 45 мл раствора состава, содержащего 10,6% Emulsogen EL (регистрационный номер 61791-12-6), 42,2% N-метилпирролидона, 42,2% простого монометилового эфира дипропиленгликоля (CAS RN 34590-94-8) и 0,2 % X-77 (CAS RN 11097-66-8).
- 5 Тестируемые растения затем выращивали в теплице при контролируемых условиях в теплице (при 24/16°C, день/ночь; 14 часов света; 65% влажности) и поливали дважды в день. Через 14 дней проводили оценку результатов тестирования (100 = повреждение всего растения; 0 = отсутствие повреждения у растения).
- 10 Тестируемые образцы: ABUTH (*Abutilon theophrasti*); BROTE (*Bromus tectorum*); ECHCG (*Echinochloa crus-galli*); SINAR (*Sinapis arvensis*).

Соединение	Применение ДО появления всходов				
C1					
	Норма, г/га	ABUTH	BROTE	ECHCG	SINAR
	250	0	0	20	30
	130	0	0	30	0
	30	0	0	10	0
1.002					
	Норма, г/га	ABUTH	BROTE	ECHCG	SINAR

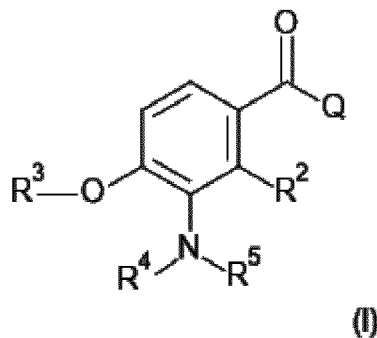
Соединение	Применение ДО появления всходов				
	250	80	70	80	80
	130	10	10	30	30
	30	0	0	20	10
1.007					
	Норма, г/га	ABUTH	BROTE	ECHCG	SINAR
	250	90	20	90	100
	130	60	0	70	60
	30	0	0	20	10
1.012					
	Норма, г/га	ABUTH	BROTE	ECHCG	SINAR
	250	10	70	30	80
	130	0	0	30	70
	30	0	0	10	0
1.014					

Соединение	Применение ДО появления всходов				
	Норма, г/га	ABUTH	BROTE	ECHCG	SINAR
	250	60	30	30	80
	130	0	10	40	80
	30	0	0	20	20

С1 представляет собой соединение 4-659, раскрытое в WO2012/028579. Как можно видеть, замена 4-хлор заместителя на фенильном кольце на галогеналкокси группу по настоящему изобретению обеспечивает неожиданное улучшение наблюдаемого контроля над сорняками.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

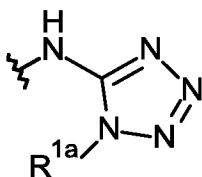
1. Соединение формулы (I),



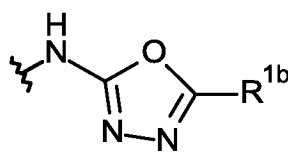
или его агрономически приемлемая соль,

где

Q представляет собой Q¹ или Q²;



Q¹



Q²

R¹ᵃ выбран из группы, состоящей из C₁-C₄алкил-, C₁-C₄галогеналкил-, C₁-C₄алкокси-C₁-C₄алкил- и C₁-C₄галогеналкокси-C₁-C₄алкил-;

R¹ᵇ выбран из группы, состоящей из C₁-C₄алкил-, C₁-C₄галогеналкил-, C₁-C₄алкокси-C₁-C₄алкил- и C₁-C₄галогеналкокси-C₁-C₄алкил-;

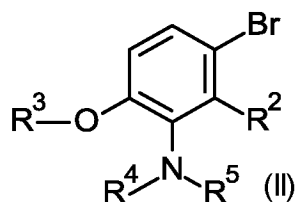
R² выбран из группы, состоящей из галогена, C₁-C₆алкил-, C₁-C₃алкокси-, C₁-C₆галогеналкил-, C₁-C₃галогеналкокси- и -S(O)ₚC₁-C₆алкил-;

R³ представляет собой C₁-C₆галогеналкил или C₁-C₆алкил;

R⁴ выбран из группы, состоящей из C₁-C₆алкил-, C₁-C₆ галогеналкил-, C₁-C₆алкил-C(O)-, C₁-C₆галогеналкил-C(O)-, C₃-C₆циклоалкил-, C₃-C₆циклоалкил-

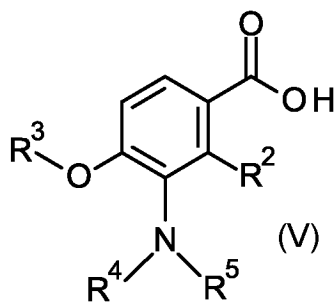
- 5 C_1 - C_3 алкил-, C_3 - C_6 циклоалкил- $C(O)$ -, C_1 - C_3 алкокси- C_1 - C_3 алкил-, C_1 - C_3 алкокси- C_1 - C_3 алкил- $C(O)$ -, - $C(O)$ -фенила и - $C(O)$ -гетероарила, где фенил, гетероарил или C_3 - C_6 циклоалкил являются необязательно замещенными 1, 2 или 3 заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C_1 - C_6 алкила, C_1 - C_6 галогеналкила и C_1 - C_6 алкокси;
- R^5 выбран из группы, состоящей из водорода, C_1 - C_6 алкил-, C_1 - C_6 галогеналкила и C_1 - C_6 циклоалкила; или
- 10 R^4 и R^5 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членный насыщенный гетероцикл который необязательно является замещенным оксо; и
- p равняется 0, 1 или 2.
- 15
2. Соединение по п. 1, где R^{1a} или R^{1b} выбраны из группы, состоящей из метила, этила и *n*-пропила.
3. Соединение по любому из предыдущих пунктов, где Q представляет собой Q^1 , и R^{1a} представляет собой метил.
- 20
4. Соединение по п. 1 или п. 2, где Q представляет собой Q^2 , и R^{1b} представляет собой метил.
5. Соединение по любому из предыдущих пунктов, где R^2 выбран из группы, состоящей из метила, Cl, $-CF_3$ и $-SO_2$ метила.
6. Соединение по п. 5, где R^2 представляет собой Cl.
- 30
7. Соединение по любому из предыдущих пунктов, где R^3 представляет собой $-CF_3$ или $-CHF_2$.
8. Соединение по любому из предыдущих пунктов, где R^4 выбран из группы, состоящей из C_1 - C_6 алкил-, C_1 - C_6 алкил- $C(O)$ - и C_3 - C_6 циклоалкил-.

9. Соединение по любому из пп. 1-7, где R^4 представляет собой -C(O)-гетероарил, при этом гетероарил необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C_1 - C_6 алкила, C_1 - C_6 галогеналкила и C_1 - C_6 алкокси.
10. Соединение по любому из предыдущих пунктов, где R^5 представляет собой водород или C_1 - C_6 алкил.
11. Гербицидная композиция, содержащая соединение по любому из предыдущих пунктов и приемлемое с точки зрения сельского хозяйства вспомогательное средство для составления.
12. Гербицидная композиция по п. 11, дополнительно содержащая по меньшей мере один дополнительный пестицид.
13. Гербицидная композиция по п. 12, где дополнительный пестицид представляет собой гербицид или антидот гербицида.
14. Способ контроля сорняков в месте произрастания, включающий применение по отношению к месту произрастания достаточного для контроля сорняков количества композиции по любому из пп. 11-13.
15. Применение соединения формулы (I) по п. 1 в качестве гербицида.
16. Соединение формулы (II),



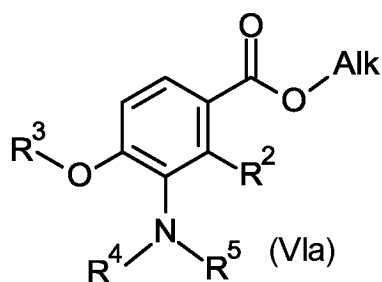
где R^2 , R^3 , R^4 и R^5 являются такими, как определено в соединении формулы (I) в любом из пп. 1-10 выше.

17. Соединение формулы (V),



5 где R^2 , R^3 , R^4 и R^5 являются такими, как определено в соединении формулы (I) в любом из пп. 1-10 выше.

18. Соединение формулы (VIa),



10

где “Alk” представляет собой C_1 - C_6 алкил, и R^2 , R^3 , R^4 и R^5 являются такими, как определено в соединении формулы (I) в любом из пп. 1-10 выше.