



УКРАЇНА

(19) UA (11) 92210 (13) C2

(51) МПК (2009)

C07D 413/12 (2006.01)

C07D 261/04 (2006.01)

A01N 43/80 (2006.01)

A01P 13/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(54) ПОХІДНІ ІЗОКСАЗОЛІНУ, СПОСІБ ЇХ ОДЕРЖАННЯ (ВАРІАНТИ), ГЕРБІЦИДНА КОМПОЗИЦІЯ ТА СПОСІБ КОНТРОЛЮ РОСЛИН

1

2

(21) а200811550

(22) 22.01.2007

(24) 11.10.2010

(86) PCT/GB2007/000184, 22.01.2007

(31) 0603891.3

(32) 27.02.2006

(33) GB

(46) 11.10.2010, Бюл.№ 19, 2010 р.

(72) БЕМЕР ЮТТА ЕЛІЗАБЕТ, GB, МАКЛЕЧЛЕН

МЕТТЮ МЕРДОЧ ВУДХЕД, GB

(73) СІНДЖЕНТА ЛІМІТЕД, GB

(56) UA а200703526, А, 11.06.2007

UA а200500938, А, 15.04.2005

UA 73520, C2, 15.08.2005

EP 1 405 853, А, 07.04.2004

EP 1 364 946, А, 26.11.2003

WO 2005104848, А, 10.11.2005

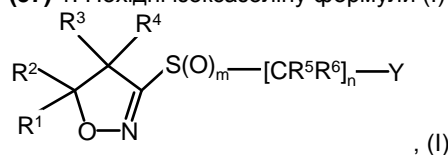
US 20050256004, А, 17.11.2005

JP 2005035924, А, 10.02.2005

WO 2006024820, А, 09.03.2006

EP 1 203 768, А, 08.05.2002

(57) 1. Похідні ізоксазоліну формули (I)



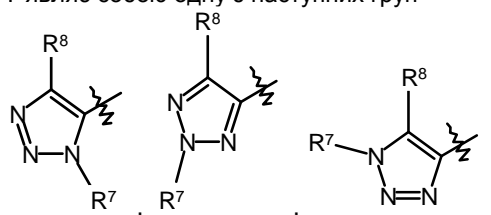
де

R¹ і R², кожен незалежно від іншого, являє собою водень, C₁₋₁₀алкіл, C₁₋₁₀галогеналкіл, C₃₋₈циклоалкіл або C₃₋₈циклоалкіл-C₁₋₃алкіл, абоR¹ і R² разом з атомом вуглецю, з яким вони зв'язані, утворюють C₃₋₇кільце,R³ і R⁴, кожен незалежно від іншого, являє собою водень, C₁₋₁₀алкіл, C₁₋₁₀галогеналкіл, C₃₋₈циклоалкіл або C₃₋₈циклоалкіл-C₁₋₁₀алкіл або C₁₋₆алкокси-C₁₋₁₀алкіл, абоR³ і R⁴ разом з атомом вуглецю, з яким вони зв'язані, утворюють C₃₋₇кільце, абоR¹ з R³ або R⁴ і разом з атомом вуглецю, з яким вони зв'язані, утворюють C₅₋₈кільце, абоR² з R³ або R⁴ і разом з атомом вуглецю, з яким вони зв'язані, утворюють C₅₋₈кільце;R⁵ являє собою галоген або C₁₋₆галогеналкіл;R⁶ являє собою водень, ціано, C₁₋₆алкіл, C₁₋₆алкоксикарбоніл, галоген або C₁₋₆галогеналкіл;

m дорівнює 0, 1 або 2;

n дорівнює 1, 2 або 3; i

Y являє собою одну з наступних груп



де

R⁷ являє собою водень, C₁₋₁₀алкіл, C₁₋₁₀алкілкарбоніл, форміл, C₁₋₁₀галогеналкілкарбоніл, C₁₋₁₀алкоксикарбоніл, C₁₋₁₀галогеналкіл, ціано, C₂₋₁₀алкеніл, C₂₋₁₀алкініл, C₃₋₁₀циклоалкіл, C₃₋₁₀циклоалкіл-C₁₋₁₀алкіл, C₁₋₁₀алкілкарбоніл-C₁₋₁₀алкіл, C₁₋₁₀алкілсульфоніл, C₁₋₁₀галогеналкілсульфоніл, C₁₋₁₀алкокси-C₁₋₁₀алкіл або феніл, що необов'язково заміщений 1-5 замісниками, вибраними з ціано, C₁₋₁₀алкілу, C₁₋₁₀галогеналкілу або галогену; абоR⁷ являє собою -CONR¹³R¹⁴ або -SO₂NR¹³R¹⁴, де R¹³ і R¹⁴, кожен незалежно від іншого, являють собою водень, C₁₋₆алкіл, C₁₋₆галогеналкіл, C₁₋₆циклоалкіл, C₁₋₆алкілкарбоніл, C₁₋₆галогеналкілкарбоніл, C₁₋₆алкілсульфоніл, C₁₋₆галогеналкілсульфоніл, або R¹³ і R¹⁴ разом утворюють C₃₋₈алкіленову групу, що необов'язково містить один кисень, сірку, аміно- або C₁₋₆алкіламіногрупу;R⁸ являє собою водень, C₁₋₁₀алкіл, C₁₋₁₀алкілкарбоніл, форміл, C₁₋₁₀галогеналкілкарбоніл, C₁₋₁₀алкоксикарбоніл, C₁₋₁₀галогеналкіл, C₂₋₁₀алкеніл, C₂₋₁₀алкініл, C₃₋₁₀циклоалкіл, C₃₋₁₀циклоалкіл-C₁₋₁₀алкіл, галоген, ціано, C₁₋₁₀алкокси або C₁₋₁₀галогеналкокси; абоR⁸ являє собою -CONR¹⁵R¹⁶, -SO₂NR¹⁵R¹⁶ або NR¹⁵R¹⁶, де R¹⁵ і R¹⁶, кожен незалежно від іншого, являють собою водень, C₁₋₆алкіл, C₁₋₆галогеналкіл, C₁₋₆циклоалкіл, C₁₋₆алкілкарбоніл, C₁₋₆галогеналкілкарбоніл, C₁₋₆алкілсульфоніл, C₁₋₆галогеналкілсульфоніл, або R¹⁵ і R¹⁶ разом утворюють C₃₋₈алкіленову групу, що необов'язково містить один кисень, сірку, аміно- або C₁₋₆алкіламіногрупу;R⁸ являє собою водень, C₁₋₁₀алкіл, C₁₋₁₀алкілкарбоніл, форміл, C₁₋₁₀галогеналкілкарбоніл, C₁₋₁₀алкоксикарбоніл, C₁₋₁₀галогеналкіл, C₂₋₁₀алкеніл, C₂₋₁₀алкініл, C₃₋₁₀циклоалкіл, C₃₋₁₀циклоалкіл-C₁₋₁₀алкіл, галоген, ціано, C₁₋₁₀алкокси або C₁₋₁₀галогеналкокси; абоR⁸ являє собою -CONR¹⁵R¹⁶, -SO₂NR¹⁵R¹⁶ або NR¹⁵R¹⁶, де R¹⁵ і R¹⁶, кожен незалежно від іншого, являють собою водень, C₁₋₆алкіл, C₁₋₆галогеналкіл, C₁₋₆циклоалкіл, C₁₋₆алкілкарбоніл, C₁₋₆галогеналкілкарбоніл, C₁₋₆алкілсульфоніл, C₁₋₆галогеналкілсульфоніл, або R¹⁵ і R¹⁶ разом утворюють C₃₋₈алкіленову групу, що необов'язково містить один кисень, сірку, аміно- або C₁₋₆алкіламіногрупу;R⁸ являє собою водень, C₁₋₁₀алкіл, C₁₋₁₀алкілкарбоніл, форміл, C₁₋₁₀галогеналкілкарбоніл, C₁₋₁₀алкоксикарбоніл, C₁₋₁₀галогеналкіл, C₂₋₁₀алкеніл, C₂₋₁₀алкініл, C₃₋₁₀циклоалкіл, C₃₋₁₀циклоалкіл-C₁₋₁₀алкіл, галоген, ціано, C₁₋₁₀алкокси або C₁₋₁₀галогеналкокси; абоR⁸ являє собою -CONR¹⁵R¹⁶, -SO₂NR¹⁵R¹⁶ або NR¹⁵R¹⁶, де R¹⁵ і R¹⁶, кожен незалежно від іншого, являють собою водень, C₁₋₆алкіл, C₁₋₆галогеналкіл, C₁₋₆циклоалкіл, C₁₋₆алкілкарбоніл, C₁₋₆галогеналкілкарбоніл, C₁₋₆алкілсульфоніл, C₁₋₆галогеналкілсульфоніл, або R¹⁵ і R¹⁶ разом утворюють C₃₋₈алкіленову групу, що необов'язково містить один кисень, сірку, аміно- або C₁₋₆алкіламіногрупу;R⁸ являє собою водень, C₁₋₁₀алкіл, C₁₋₁₀алкілкарбоніл, форміл, C₁₋₁₀галогеналкілкарбоніл, C₁₋₁₀алкоксикарбоніл, C₁₋₁₀галогеналкіл, C₂₋₁₀алкеніл, C₂₋₁₀алкініл, C₃₋₁₀циклоалкіл, C₃₋₁₀циклоалкіл-C₁₋₁₀алкіл, галоген, ціано, C₁₋₁₀алкокси або C₁₋₁₀галогеналкокси; абоR⁸ являє собою -CONR¹⁵R¹⁶, -SO₂NR¹⁵R¹⁶ або NR¹⁵R¹⁶, де R¹⁵ і R¹⁶, кожен незалежно від іншого, являють собою водень, C₁₋₆алкіл, C₁₋₆галогеналкіл, C₁₋₆циклоалкіл, C₁₋₆алкілкарбоніл, C₁₋₆галогеналкілкарбоніл, C₁₋₆алкілсульфоніл, C₁₋₆галогеналкілсульфоніл, або R¹⁵ і R¹⁶ разом утворюють C₃₋₈алкіленову групу, що необов'язково містить один кисень, сірку, аміно- або C₁₋₆алкіламіногрупу;R⁸ являє собою водень, C₁₋₁₀алкіл, C₁₋₁₀алкілкарбоніл, форміл, C₁₋₁₀галогеналкілкарбоніл, C₁₋₁₀алкоксикарбоніл, C₁₋₁₀галогеналкіл, C₂₋₁₀алкеніл, C₂₋₁₀алкініл, C₃₋₁₀циклоалкіл, C₃₋₁₀циклоалкіл-C₁₋₁₀алкіл, галоген, ціано, C₁₋₁₀алкокси або C₁₋₁₀галогеналкокси; абоR⁸ являє собою -CONR¹⁵R¹⁶, -SO₂NR¹⁵R¹⁶ або NR¹⁵R¹⁶, де R¹⁵ і R¹⁶, кожен незалежно від іншого, являють собою водень, C₁₋₆алкіл, C₁₋₆галогеналкіл, C₁₋₆циклоалкіл, C₁₋₆алкілкарбоніл, C₁₋₆галогеналкілкарбоніл, C₁₋₆алкілсульфоніл, C₁₋₆галогеналкілсульфоніл, або R¹⁵ і R¹⁶ разом утворюють C₃₋₈алкіленову групу, що необов'язково містить один кисень, сірку, аміно- або C₁₋₆алкіламіногрупу;R⁸ являє собою водень, C₁₋₁₀алкіл, C₁₋₁₀алкілкарбоніл, форміл, C₁₋₁₀галогеналкілкарбоніл, C₁₋₁₀алкоксикарбоніл, C₁₋₁₀галогеналкіл, C₂₋₁₀алкеніл, C₂₋₁₀алкініл, C₃₋₁₀циклоалкіл, C₃₋₁₀циклоалкіл-C₁₋₁₀алкіл, галоген, ціано, C₁₋₁₀алкокси або C₁₋₁₀галогеналкокси; абоR⁸ являє собою -CONR¹⁵R¹⁶, -SO₂NR¹⁵R¹⁶ або NR¹⁵R¹⁶, де R¹⁵ і R¹⁶, кожен незалежно від іншого, являють собою водень, C₁₋₆алкіл, C₁₋₆галогеналкіл, C₁₋₆циклоалкіл, C₁₋₆алкілкарбоніл, C₁₋₆галогеналкілкарбоніл, C₁₋₆алкілсульфоніл, C₁₋₆галогеналкілсульфоніл, або R¹⁵ і R¹⁶ разом утворюють C₃₋₈алкіленову групу, що необов'язково містить один кисень, сірку, аміно- або C₁₋₆алкіламіногрупу;

(13) C2

(11) 92210

(19) UA

6галогеналкілкарбоніл, C₁₋₆алкілсульфоніл, C₁₋₆галогеналкілсульфоніл, або R¹⁵ і R¹⁶ разом утворюють C₃₋₆алкіленову групу, що необов'язково містить один кисень, сірку, аміно- або C₁₋₆алкіл аміногрупу;

і N-оксиди, солі й оптичні ізомери сполук формули I.

2. Похідні ізоксазоліну за п. 1, де R¹ і R² незалежно являють собою C₁₋₁₀алкіл або C₁₋₁₀галогеналкіл.

3. Похідні ізоксазоліну за п. 1 або 2, де R¹ і R², обидва являють собою метил.

4. Похідні ізоксазоліну за будь-яким з пп. 1-3, де R³ і R⁴ незалежно являють собою водень, C₁₋₁₀алкіл або C₁₋₁₀галогеналкіл.

5. Похідні ізоксазоліну за будь-яким з пп. 1-4, де R³ і R⁴, обидва являють собою водень.

6. Похідні ізоксазоліну за будь-яким з пп. 1-5, де R⁵ являє собою галоген або трифторметил.

7. Похідні ізоксазоліну за будь-яким з пп. 1-6, де R⁵ являє собою фтор або хлор.

8. Похідні ізоксазоліну за будь-яким з пп. 1-7, де R⁶ являє собою водень, метоксикарбоніл, C₁₋₆алкіл або галоген.

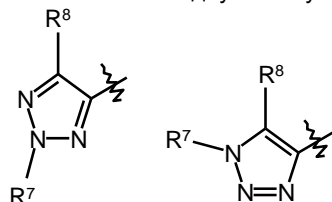
9. Похідні ізоксазоліну за будь-яким з пп. 1-8, де R⁶ являє собою водень або фтор.

10. Похідні ізоксазоліну за будь-яким з пп. 1-9, де m дорівнює 1 або 2.

11. Похідні ізоксазоліну за будь-яким з пп. 1-10, де n дорівнює 2.

12. Похідні ізоксазоліну за будь-яким з пп. 1-11, де p дорівнює 1.

13. Похідні ізоксазоліну за будь-яким з пп. 1-12, де Y являє собою одну з наступних груп



14. Похідні ізоксазоліну за будь-яким з пп. 1-13, де R⁷ являє собою водень, C₁₋₁₀алкіл, C₁₋₁₀галогеналкіл, C₂₋₁₀алкеніл, C₂₋₁₀алкініл, C₃₋₁₀циклоалкіл, C₃₋₁₀циклоалкіл-C₁₋₁₀алкіл, C₁₋₁₀алкокси-C₁₋₁₀алкіл або феніл, що необов'язково заміщений 1-5 замісниками, вибраними з ціано, C₁₋₁₀алкілу, C₁₋₁₀галогеналкілу або галогену.

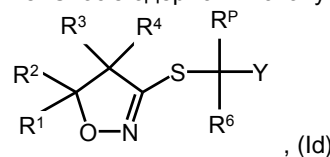
15. Похідні ізоксазоліну за будь-яким з пп. 1-14, де R⁷ являє собою водень, метил, етил, ізопропіл, трет-бутил, монофторметил, дифторметил, трифторметил, аліл, пропаргіл, циклопропіл, циклопентил, циклопропілметил, циклобутилметил, метоксиметил, 2-метоксіетил або феніл.

16. Похідні ізоксазоліну за будь-яким з пп. 1-15, де R⁸ являє собою водень, C₁₋₁₀алкіл, C₁₋₁₀алкілкарбоніл, форміл, C₁₋₁₀алкоксикарбоніл, C₁₋₁₀галогеналкіл, C₃₋₁₀циклоалкіл, галоген, ціано, C₁₋₁₀алкокси або C₁₋₁₀галогеналкокси.

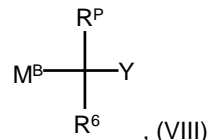
17. Похідні ізоксазоліну за будь-яким з пп. 1-16, де R⁸ являє собою водень, метил, етил, ацетил, форміл, метоксикарбоніл, монофторметил, дифторметил, трифторметил, бромдифторметил, 1-фторетил, циклопропіл, фтор, хлор, бром, ціано,

метокси, дифторметокси, трифторметокси або 2,2,2-трифторетокси.

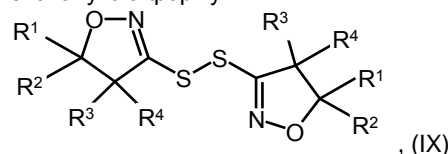
18. Спосіб одержання сполуки формули (Id)



який включає взаємодію сполуки формули VIII

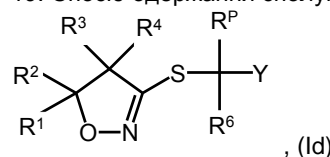


де R⁶ і Y є такими, як визначено в п. 1, R^p являє собою водень, галоген або C₁₋₆галогеналкіл, і M^B вибирають із групи: MgCl, MgBr, ZnBr і Li, зі сполукою формули IX

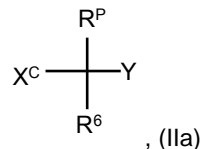


де R¹, R², R³ і R⁴ є такими, як визначено в п. 1, необов'язково в присутності розріджувача.

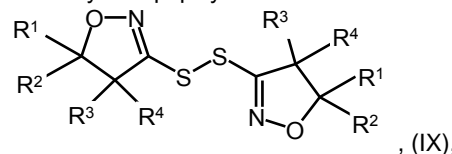
19. Спосіб одержання сполуки формули (Id)



який включає взаємодію сполуки формули IIa

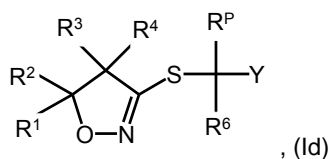


де R⁶ і Y є такими, як визначено в п. 1, R^p являє собою водень, галоген або C₁₋₆галогеналкіл, і X^C являє собою функціональну групу, що може бути вилучена у вигляді радикала зі сполукою формули IX

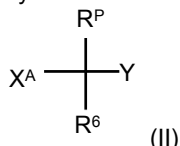


де R¹, R², R³ і R⁴ є такими, як визначено в п. 1, за допомогою ініціатора радикальної реакції або його попередника необов'язково в присутності розріджувача.

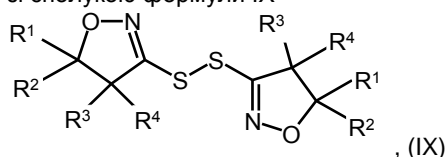
20. Спосіб одержання сполуки формули (Id)



який включає взаємодію сполуки формули II, де R^6 і Y є такими, як визначено в п. 1, R^7 являє собою водень, галоген або C_{1-6} галогеналкіл, і X^A являє собою відхідну групу, вибрану з групи, яка складається з галогену, алкілсульфонату, арилсульфонату і галогеналкілсульфонату,



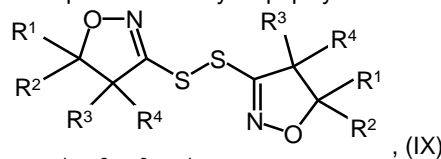
зі сполукою формули IX



де R^1 , R^2 , R^3 і R^4 є такими, як визначено в п. 1,

у присутності відновлювального агента, необов'язково в присутності основи і необов'язково в присутності розріджувача.

21. Проміжна сполука формули IX



де R^1 , R^2 , R^3 і R^4 є такими, як визначено в п. 1.

22. Гербіцидна композиція, що містить гербіцидно ефективну кількість сполуки формули I за пп. 1-17 та на додаток до допоміжних речовин.

23. Композиція за п. 22, що містить додатковий гербіцид на додаток до сполуки формули I.

24. Композиція за п. 22, що містить антидот на додаток до сполуки формули I.

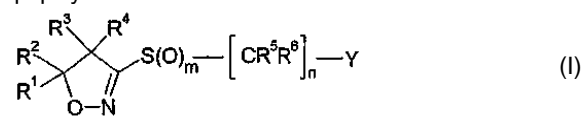
25. Спосіб контролю рослин, що включає внесення гербіцидно ефективної кількості сполуки формули I пп. 1-17 або композиції за п. 22, що містить таку сполуку, на рослину або її locus.

Даний винахід належить до нових гербіцидних ізоксазольних сполук, до способу їхнього одержання, до композицій, що містять такі сполуки, і до їхнього застосування для контролю рослин і для інгібування росту рослин.

Ізоксазольні сполуки, що виявляють гербіцидну активність, описані, наприклад, у WO 01/012613, WO 02/062770, WO 03/000686, WO 04/010165, JP 2005/035924, JP 2005/213168 і WO 06/024820. Одержання таких сполук також описане в WO 04/013106 і WO 05/095352.

В даний час виявлені нові ізоксазольні сполуки, що виявляють гербіцидні і уповільнюючі ріст властивості.

Відповідно, даний винахід належить до сполук формули I



де R^1 і R^2 , кожен незалежно від іншого, являє собою водень, C_{1-10} алкіл, C_{1-10} галогеналкіл, C_{3-8} циклоалкіл або C_{3-8} циклоалкіл- C_{1-3} алкіл, або

R^1 і R^2 разом з атомом вуглецю, з яким вони зв'язані, утворюють C_{3-7} кільце,

R^3 і R^4 , кожен незалежно від іншого, являє собою водень, C_{1-10} алкіл, C_{1-10} галогеналкіл, C_{3-8} циклоалкіл або C_{3-8} циклоалкіл- C_{1-10} або алкіл C_{1-6} алкокси- C_{1-10} алкіл, або

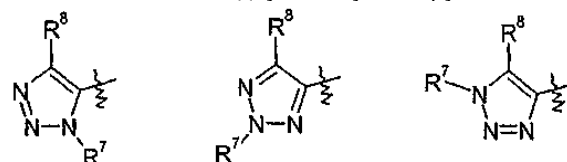
R^3 і R^4 разом з атомом вуглецю, з яким вони зв'язані, утворюють C_{3-7} кільце, або

R^1 з R^3 або R^4 і разом з атомом вуглецю, з яким вони зв'язані, утворюють C_{5-8} кільце, або

R^2 з R^3 або R^4 і разом з атомом вуглецю, з яким вони зв'язані, утворюють C_{5-8} кільце;

R^5 являє собою галоген або C_{1-6} галогеналкіл;
 R^6 являє собою водень, ціано, C_{1-6} алкіл, C_{1-6} алкоксикарбоніл, галоген або C_{1-6} галогеналкіл;
 m дорівнює 0, 1 або 2;
 n дорівнює 1, 2 або 3; і

Y являє собою одну з наступних груп



де R^7 являє собою водень, C_{1-10} алкіл, C_{1-10} алкілкарбоніл, форміл, C_{1-10} галогеналкілкарбоніл, C_{1-10} алкоксикарбоніл, C_{1-10} галогеналкіл, ціано, C_{2-10} алкеніл, C_{2-10} алкініл, C_{3-10} циклоалкіл, C_{3-10} циклоалкіл- C_{1-10} алкіл, C_{1-10} алкілкарбоніл- C_{1-10} алкіл, C_{1-10} алкілсульфоніл, C_{1-10} галогеналкілсульфоніл, C_{1-10} алкокси- C_{1-10} алкіл або феніл, що необов'язково заміщений 1-5 замісниками, вибраними з ціано, C_{1-10} алкілу, C_{1-10} галогеналкілу або водню; або

R^7 являє собою $-CONR^{13}R^{14}$ або $-SO_2NR^{13}R^{14}$, де R^{13} і R^{14} , кожен незалежно від іншого, являють собою водень, C_{1-6} алкіл, C_{1-6} галогеналкіл, C_{1-6} циклоалкіл, C_{1-6} алкілкарбоніл, C_{1-6} галогеналкілкарбоніл, C_{1-6} алкілсульфоніл, C_{1-6} галогеналкілсульфоніл, або R^{13} і R^{14} разом утворюють C_{3-8} алкіленову групу, що необов'язково містить один кисень, сірку, аміно- або C_{1-6} алкіламіногрупу;

R^8 являє собою водень, C_{1-10} алкіл, C_{1-10} алкілкарбоніл, форміл, C_{1-10} галогеналкілкарбоніл, C_{1-10} алкоксикарбоніл, C_{1-10} галогеналкіл, C_{2-10} алкеніл, C_{2-10} алкініл, C_{3-10} циклоалкіл, C_{3-10} циклоалкіл- C_{1-10} алкіл, C_{1-10} алкілкарбоніл- C_{1-10} алкіл, C_{1-10} алкілсульфоніл, C_{1-10} галогеналкілсульфоніл, або R^8 разом утворюють C_{3-8} алкіленову групу, що необов'язково містить один кисень, сірку, аміно- або C_{1-6} алкіламіногрупу;

$_{10}$ циклоалкіл- C_{1-10} алкіл, галоген, ціано, C_{1-10} алкокси або C_{1-10} галогеналкокси; або

R^8 являє собою $-CONR^{15}R^{16}$, $-SO_2NR^{15}R^{16}$ або $NR^{15}R^{16}$, де R^{15} і R^{16} , кожен незалежно від іншого, являють собою водень, C_{1-6} алкіл, C_{1-6} галогеналкіл, C_{1-6} циклоалкіл, C_{1-6} алкілкарбоніл, C_{1-6} галогеналкілкарбоніл, C_{1-6} алкілсульфоніл, C_{1-6} галогеналкілсульфоніл, або R^{15} і R^{16} разом утворюють C_{3-8} алкіленову групу, що необов'язково містить один кисень, сірку, аміно- або C_{1-6} алкіламіногрупу;

і до N-оксидів, солей і оптичних ізомерів сполук формули I.

Переважно, R^1 і R^2 незалежно являють собою C_{1-10} алкіл або C_{1-10} галогеналкіл, більш переважно C_{1-6} алкіл або C_{1-6} галогеналкіл, найбільш переважно метил.

Переважно, R^3 і R^4 незалежно являють собою водень, C_{1-10} алкіл або C_{1-10} галогеналкіл, більш переважно водень, C_{1-6} алкіл або C_{1-6} галогеналкіл, найбільш переважно водень.

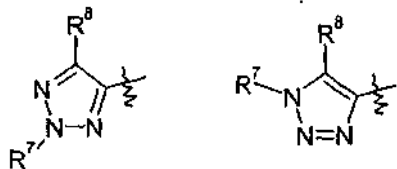
Переважно, R^5 являє собою галоген або трифторметил, більш переважно фтор, хлор або трифторметил, найбільш переважно фтор або хлор.

Переважно, R^6 являє собою водень, метоксикарбоніл, C_{1-6} алкіл або галоген, більш переважно водень, метил, фтор або хлор, найбільш переважно водень або фтор.

Переважно, m дорівнює 1 або 2, більш переважно 2.

Переважно, n дорівнює 1.

Переважно, Y являє собою одну з наступних груп



Переважно, R^7 являє собою водень, C_{1-10} алкіл, C_{1-10} галогеналкіл, C_{1-10} алкеніл, C_{2-10} алкініл, C_{3-10} циклоалкіл, C_{3-10} циклоалкіл- C_{1-10} алкіл, C_{1-10} алкокси- C_{1-10} алкіл або феніл, що необов'язково заміщений 1-5 замісниками, вибраними з ціано, C_{1-10} алкілу, C_{1-10} галогеналкілу або галогену, більш переважно, водень, метил, етил, ізопропіл, трет-бутил, монофторметил, дифторметил, трифторметил, аліл, пропаргіл, циклопропіл, циклопентил, циклопропілметил, циклобутилметил, метоксиметил, 2-метоксіетил або феніл, ще більш переважно, метил, етил, ізопропіл, трет-бутил, дифторметил, аліл, циклопентил, циклобутилметил, 2-метоксіетил або феніл, найбільш переважно метил, етил, ізопропіл, трет-бутил, дифторметил, аліл, циклопентил, циклобутилметил або 2-метоксіетил.

Переважно, R^8 являє собою водень, C_{1-10} алкіл, C_{1-10} алкілкарбоніл, форміл, C_{1-10} алкоксикарбоніл, C_{1-10} галогеналкіл, C_{3-10} циклоалкіл, галоген, ціано, C_{1-10} алкокси або C_{1-10} галогеналкокси, більш переважно, водень, метил, етил, ацетил, форміл, метоксикарбоніл, монофторметил, дифторметил, трифторметил, бромдифторметил, 1-фторетил, циклопропіл, фтор, хлор, бром, ціано, метокси,

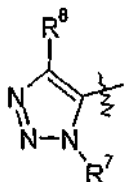
дифторметокси, трифторметокси або 2,2,2-трифторетокси, ще більш переважно, водень, метил, етил, ацетил, метоксикарбоніл, монофторметил, дифторметил, трифторметил, бромдифторметил, 1-фторетил, циклопропіл, бром, метокси або дифторметокси, найбільш переважно, водень, метил, етил, монофторметил, трифторметил, бром або метокси.

Група переважних сполук формули I включає такі, де Y являє собою 1,2,3-триазоліл, що необов'язково заміщений одним-двома замісниками, незалежно вибраними з C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{1-6} алкілкарбонілу, формілу, C_{1-6} алкоксикарбонілу, C_{2-6} алкенілу, C_{3-6} циклоалкілу, C_{3-6} циклоалкіл- C_{1-6} алкілу, C_{3-6} алкокси- C_{1-6} алкілу, галогену, ціано, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкокси або фенілу, що необов'язково заміщений 1-5 замісниками, вибраними з ціано, C_{1-10} алкілу, C_{1-10} галогеналкілу або галогену, більш переважно, де Y являє собою 1,2,3-триазоліл, що необов'язково заміщений одним-двома замісниками, незалежно вибраними з метилу, етилу, ізопропілу, трет-бутилу, монофторметилу, дифторметилу, трифторметилу, бромфторметилу, 1-фторетилу, ацетилу, формілу, метоксикарбонілу, алілу, циклопропілу, циклопентилу, циклопропілметилу, циклобутилметилу, 2-метоксіетилу, фтору, хлору, бром, ціано, метокси, етокси, монофторметокси, дифторметокси, трифторметокси або фенілу, ще більш переважно, де Y являє собою 1,2,3-триазоліл, що необов'язково заміщений одним-двома замісниками, незалежно вибраними з метилу, етилу, ізопропілу, трет-бутилу, монофторметилу, дифторметилу, трифторметилу, бромфторметилу, 1-фторетилу, ацетилу, метоксикарбонілу, алілу, циклопропілу, циклопентилу, циклобутилметилу, 2-метоксіетилу, бром, метокси, дифторметокси або фенілу, найбільш переважно, де Y являє собою 1,2,3-триазоліл, що необов'язково заміщений одним-двома замісниками, незалежно вибраними з метилу, етилу, ізопропілу, трет-бутилу, монофторметилу, дифторметилу, трифторметилу, алілу, циклопентилу, циклобутилметилу, 2-метоксіетилу або бром.

Група особливо переважних сполук формули I включає такі, де Y являє собою 1,2,3-триазол-4-іл, що необов'язково заміщений одним-двома замісниками, незалежно вибраними з C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{1-6} алкілкарбонілу, формілу, C_{1-6} алкоксикарбонілу, C_{2-6} алкенілу, C_{3-6} циклоалкілу, C_{3-6} циклоалкіл- C_{1-6} алкілу, C_{1-6} алкокси- C_{1-6} алкілу, галогену, ціано, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкокси або фенілу, що необов'язково заміщений 1-5 замісниками, вибраними з ціано, C_{1-10} алкілу, C_{1-10} галогеналкілу або галогену, більш переважно, де Y являє собою 1,2,3-триазол-4-іл, що необов'язково заміщений одним-двома замісниками, незалежно вибраними з метилу, етилу, ізопропілу, трет-бутилу, монофторметилу, дифторметилу, трифторметилу, бромдифторметилу, 1-фторетилу, ацетилу, формілу, метоксикарбонілу, алілу, циклопропілу, циклопентилу, циклопропілметилу, циклобутилметилу, 2-метоксіетилу, фтору, хлору, бром, ціано, метокси, етокси, монофторметокси, дифторметокси, трифторметокси або фенілу, ще

сниками, вибраними з ціано, C_{1-10} алкілу, C_{1-10} галогеналкілу або галогену, більш переважно, де Y являє собою 1,2,3-триазол-5-іл, що необов'язково заміщений одним-двома замісниками, незалежно вибраними з метилу, етилу, ізопропілу, трет-бутилу, монофторметилу, дифторметилу, трифторметилу, бромдифторметилу, 1-фторетилу, ацетилу, формілу, метоксикарбонілу, алілу, циклопропілу, циклопентилу, циклопропілметилу, циклобутилметилу, 2-метоксіетилу, фтору, хлору, бром, ціано, метокси, етокси, монофторметокси, дифторметокси, трифторметокси або фенілу, ще більш переважно, де Y являє собою 1,2,3-триазол-5-іл, що необов'язково заміщений одним-двома замісниками, незалежно вибраними з метилу, ізопропілу, трифторметилу, циклопропілу або бром, найбільш переважно, де Y являє собою 1,2,3-триазол-5-іл, що необов'язково заміщений одним-двома замісниками, незалежно вибраними з метилу, трифторметилу або бром.

Група особливо переважних сполук формули I включає такі, де Y являє собою



Група особливо переважних сполук формули I включає такі, де Y являє собою 4-бром-1-метил-1,2,3-триазол-5-іл.

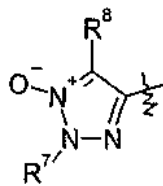
Група особливо переважних сполук формули I включає такі, де Y являє собою 4-метил-1-ізопропіл-1,2,3-триазол-5-іл.

Група особливо переважних сполук формули I включає такі, де Y являє собою 1-метил-4-трифторметил-1,2,3-триазол-5-іл.

Група особливо переважних сполук формули I включає такі, де Y являє собою 4-циклопропіл-1-метил-1,2,3-триазол-5-іл.

Група особливо переважних сполук формули I включає такі, де Y являє собою 1,2,3-триазол-4-іл-1-оксид, що необов'язково заміщений одним-двома замісниками, незалежно вибраними з C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{1-6} алкілкарбонілу, формілу, C_{1-6} алкоксикарбонілу, C_{2-6} алкенілу, C_{3-6} циклоалкілу, C_{3-6} циклоалкіл- C_{1-6} алкілу, C_{1-6} алкокси- C_{1-6} алкілу, галогену, ціано, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкокси або фенілу, що необов'язково заміщений 1-5 замісниками, вибраними з ціано, C_{1-10} алкілу, C_{1-10} галогеналкілу або галогену, більш переважно, де Y являє собою 1,2,3-триазол-4-іл-1-оксид, що необов'язково заміщений одним-двома замісниками, незалежно вибраними з метилу, етилу, ізопропілу, трет-бутилу, монофторметилу, дифторметилу, трифторметилу, бромдифторметилу, 1-фторетилу, ацетилу, формілу, метоксикарбонілу, алілу, циклопропілу, циклопентилу, циклопропілметилу, циклобутилметилу, 2-метоксіетилу, фтору, хлору, бром, ціано, метокси, етокси, монофторметокси, дифторметокси, трифторметокси або фенілу, найбільш переважно, де Y являє собою 1,2,3-триазол-4-іл-1-оксид, що необов'язково заміщений однією або двома метильними групами.

Група особливо переважних сполук формули I включає такі, де Y являє собою



Група особливо переважних сполук формули I включає такі, де Y являє собою 2,5-диметил-1,2,3-триазол-4-іл-1-оксид.

В одному варіанті здійснення даний винахід належить до сполуки формули I, де R^1 і R^2 , кожен незалежно від іншого, водень, C_{1-10} алкіл, C_{1-10} галогеналкіл, C_{3-8} циклоалкіл або C_{3-8} циклоалкіл- C_{1-3} алкіл, або

R^1 і R^2 разом з атомом вуглецю, з яким вони зв'язані, утворюють C_{3-7} кільце,

R^3 і R^4 , кожен незалежно від іншого, являє собою водень, C_{1-10} алкіл, C_{1-10} галогеналкіл, C_{3-8} циклоалкіл, C_{3-8} циклоалкіл- C_{1-10} алкіл або C_{1-6} алкокси- C_{1-10} алкіл, або

R^3 і R^4 разом з атомом вуглецю, з яким вони зв'язані, утворюють C_{3-7} кільце, або

R^1 з R^3 або R^4 і разом з атомом вуглецю, з яким вони зв'язані, утворюють C_{5-8} кільце, або

R^2 з R^3 або R^4 і разом з атомом вуглецю, з яким вони зв'язані, утворюють C_{5-8} кільце;

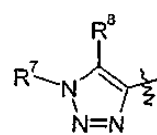
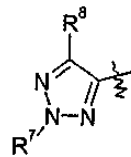
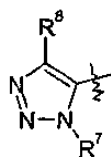
R^5 являє собою галоген або C_{1-6} галогеналкіл;

R^6 являє собою водень, ціано, C_{1-6} алкіл, C_{1-6} алкоксикарбоніл, галоген або C_{1-6} галогеналкіл;

m дорівнює 0, 1 або 2;

n дорівнює 1, 2 або 3; і

Y являє собою одну з наступних груп



де

R^7 являє собою водень, C_{1-10} алкіл, C_{1-10} алкілкарбоніл, C_{1-10} галогеналкілкарбоніл, C_{1-10} алкоксикарбоніл, C_{1-10} галогеналкіл, C_{2-10} алкеніл, C_{2-10} алкініл, C_{3-10} циклоалкіл, C_{3-10} циклоалкіл- C_{1-10} алкіл, C_{1-10} алкілкарбоніл- C_{1-10} алкіл, C_{1-10} алкілсульфоніл, C_{1-10} галогеналкілсульфоніл, C_{1-10} алкокси- C_{1-10} алкіл;

R являє собою водень, C_{1-10} алкіл, C_{1-10} алкілкарбоніл, C_{1-10} галогеналкілкарбоніл, C_{1-10} алкоксикарбоніл, C_{1-10} галогеналкіл, C_{2-10} алкеніл, C_{2-10} алкініл, C_{3-10} циклоалкіл, C_{3-10} циклоалкіл- C_{1-10} алкіл, галоген, C_{1-10} алкокси або C_{1-10} галогеналкокси;

і до N-оксидів, солей і оптичних ізомерів сполук формули I.

Переважно, R^7 являє собою водень, C_{1-10} алкіл, C_{1-10} галогеналкіл, C_{2-10} алкеніл, C_{2-10} алкініл, C_{3-10} циклоалкіл, C_{3-10} циклоалкіл- C_{1-10} алкіл або C_{1-10} алкокси- C_{1-10} алкіл; більш переважно, водень, метил, етил, аліл, пропаргіл, циклопропіл, циклопропілметил, метоксиметил, метоксиметил, дифторметил або трифторметил, найбільш переважно, метил.

Переважно, R^8 являє собою водень, C_{1-10} алкіл, C_{1-10} галогеналкіл, C_{3-10} циклоалкіл, галоген, C_{1-10} алкокси або C_{1-10} галогеналкокси, більш переважно водень, метил, етил, трифторметил, дифторметил, монофторметил, циклопропіл, фтор, хлор, трифторметокси або 2,2,2-трифторетокси, найбільш переважно, метил, трифторметил або монофторметил.

Сполуки даного винаходу містять один або декілька асиметричних атомів вуглецю, наприклад, у $-CR^5R^6$ або групі в $-CR^3R^4$ групі, і можуть існувати у вигляді енантіомерів (або у вигляді пар діастереомерів) або у вигляді їхньої суміші. Більш того, коли m дорівнює 1, сполуки даного винаходу являють собою сульфоксиди, які можуть існувати в двох енантіомерних формах, сусідній атом вуглецю також може існувати в двох енантіомерних формах, і $-CR^3R^4$ група також може існувати в двох енантіомерних формах. Сполуки загальної формули I можуть, отже, існувати у вигляді рацемату, діастереомерів або окремих енантіомерів, і винахід включає всі можливі ізомери або ізомерні суміші в будь-яких пропорціях. Очікується, що для будь-якого даної сполуки один ізомер може володіти більшою гербіцидною активністю, ніж інший.

Алкільні групи, галогеналкільні групи, гідроксіалкільні групи, алкоксигрупи, галогеналкоксигрупи й алкіленові групи можуть бути розгалуженим і нерозгалуженим ланцюгом. Переважні алкільні групи, галогеналкільні групи, гідроксіалкільні групи, алкоксигрупи, галогеналкоксигрупи й алкіленові, кожна незалежно, містять 1-4 атома вуглецю. Прикладами алкільних груп є метил, етил, n - і ізопропіл і n -, втор-, ізо- і трет-бутил, гексил, ноніл і децил. Прикладами галогеналкільних груп є дифторметил і 2,2,2-трифторметил. Прикладами гідроксіалкільних груп є 1,2-дигідроксіетил і 3-гідроксіпропіл. Прикладами алкоксигруп є метокси, етокси, пропокси, бутокси, гексилокси, нонілокси і децилокси. Прикладами галогеналкоксигруп є дифторметокси і 2,2,2-трифторетокси. Прикладами алкіленових груп є метилен, етилен, n - і ізопропілен і n -, втор-, ізо- і трет-бутилен.

Циклоалкільні групи можуть бути в моно-, бі- або трициклічній формі. Переважні циклоалкільні групи незалежно містять 3-8 атомів вуглецю. Прикладами моноциклічних циклоалкільних груп є циклопропіл, циклобутил, циклопентил, циклогексил, циклогептил або циклооктил.

Алкенільні й алкінільні групи і галогеналкінільні групи і галогеналкінільні групи можуть бути нерозгалуженим і розгалуженим ланцюгом. Прикладами алкенільних і алкінільних груп є аліл, бут-2-еніл, 3-метилбут-2-еніл, етиніл, пропаргіл і бут-2-еніл. Прикладами галогеналкенільних і галогеналкінільних груп є трифтораліл і 1-хлорпроп-і-ін-3-іл.

Галоген означає фтор, хлор, бром і йод, переважно, фтор, хлор або бром, більш переважно, фтор або хлор.

Також винахід належить до солей, які здатні утворювати сполуки формули I з амінами, основами лужних і лужноземельних металів, і основами четвертинного амонію.

Серед гідроксидів лужних і лужноземельних металів як утворюючих солі варто привести гідроксиди літію, натрію, калію, магнію і кальцію, але особливо гідроксиди натрію і калію. Сполуки формули I, відповідно до даного винаходу, також включають гідрати, які можуть утворюватися в процесі утворення солей.

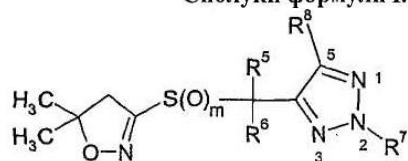
Приклади амінів, придатних для утворення солей амонію, включають аміак, а також первинні, вторинні і четвертинні C_{1-18} алкіламіни, C_{1-4} гідроксилалкіламіни і C_{2-4} алкоксилалкіламіни, наприклад, метиламін, етиламін, n -пропіламін, ізопропіламін, чотири ізомери бутиламіну, n -аміламін, ізоаміламін, гексиламін, гептиламін, октиламін, ноніламін, дециламін, пентадециламін, гексадециламін, гептадециламін, октадециламін, метилетиламін, метилізопропіламін, метилгексиламін, метилноніламін, метилпентадециламін, метилоктадециламін, етилбутиламін, етилгептиламін, етилоктиламін, гексилгептиламін, гексилоктиламін, диметиламін, діетиламін, ди- n -пропіламін, діізопропіламін, ди- n -бутиламін, ді- n -аміламін, діізоаміламін, дигексиламін, дигептиламін, діоктиламін, етаноламін, n -пропаноламін, ізопропаноламін, N,N -діетаноламін, N -етилпропаноламін, N -бутилетаноламін, аліламін, n -бутеніл-2-амін, n -пентеніл-2-амін, 2,3-диметилбутеніл-2-амін, дибутеніл-2-амін, n -гексеніл-2-амін, пропілендіамін, триметиламін, триетиламін, три- n -пропіламін, триізопропіламін, три- n -бутиламін, триізобутиламін, три-втор-ізобутиламін, три- n -аміламін, метоксіетиламін і етоксіетиламін; гетероциклічні аміни, такі як, наприклад, піридин, хінолін, ізохінолін, морфолін, піперидин, піролідін, індолін, хінуклідін і азеїлін; первинні ариламіни, такі як, наприклад, аніліни, метоксіаніліни, етоксіаніліни, o -, m - і p -толуїдини, фенілендіаміни, бензидини, нафтиламіни й o -, m - і p -хлораніліни; але особливо триетиламін, ізопропіламін і діізопропіламін.

Переважні основи четвертинного амонію, які підходять для утворення солей, відповідають, наприклад, формулі $[N(R_aR_bR_cR_d)]OH$, де R_a , R_b , R_c і R_d , кожен незалежно від іншого, являють собою C_{1-4} алкіл. Можна одержати інші придатні тетраалкіламонієві основи реакціями аніонного обміну.

Термін «гербіцид», як використовується в даному винаході, означає сполуку, що контролює або змінює швидкість росту рослин. Термін «гербіцидно-ефективна кількість» означає кількість такої сполуки або комбінації таких сполук, яка здатна привести до контролю або зміни швидкості росту рослин. Контролюючий і змінюючий ефект включає усі відхилення від природного розвитку, наприклад: знищення, ретардацію, опік листів, альбінізм, зупинку в розвитку і подібні. Термін «рослина» належить до усіх фізичних частин рослини, включаючи насіння, сходи, саджанці, корені, бульби, стебла, квітконіжки, листя і плоди. Термін «локус» призначений для того, щоб включати ґрунт, насіння і сходи, а також рослинність, яка прижилася. Сполуки в таблиці А нижче ілюструють сполуки даного винаходу.

Таблица А

Сполуки формули I.1



I.1

m	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
2	F	Cl	Me	OMe
2	F	F	Me	CF ₃
1	F	F	Me	OCHF ₂
2	H	F	Et	^c Pr
2	F	F	Et	COMe
1	F	Cl	Et	CH ₂ F
2	H	Cl	Et	CH ₂ F
2	F	Cl	Et	CHFMe
1	F	F	Me	CHFMe
1	H	F	Et	CH ₂ F
2	H	Cl	Me	OMe
1	F	F	Et	OCHF ₂
2	H	Cl	Me	CF ₃
1	H	Cl	Me	Et
1	F	Cl	Me	CH ₂ F
2	H	F	Et	CF ₃
2	F	F	Et	^c Pr
1	F	Cl	Me	Me
1	H	Cl	Et	COMe
2	F	Cl	Me	CH ₂ F
2	F	Cl	Me	^c Pr
1	F	Cl	Et	OCHF ₂
1	H	F	Me	CF ₃
1	F	F	Et	CHFMe
2	H	Cl	Me	CHFMe
2	F	Cl	Et	CF ₃
2	H	F	Me	Et
2	H	F	Me	OCHF ₂
1	H	Cl	Et	Me
2	H	F	Me	CH ₂ F
1	H	Cl	Me	^c Pr
2	F	Cl	Et	CH ₂ F
1	H	Cl	Et	CH ₂ F
2	F	Cl	Et	^c Pr
2	H	Cl	Me	Me
1	H	F	Et	Me
1	H	Cl	Et	^c Pr
1	H	Cl	Me	CHF ₂

1	F	Cl	Et	Et
2	F	F	Me	Me
1	F	Cl	Me	CHFMe
2	F	Cl	Me	Et
1	F	Cl	Et	^c Pr
2	H	Cl	Et	CF ₃
1	H	F	Et	COMe
1	H	Cl	Me	CH ₂ F
1	H	Cl	Me	OCHF ₂
2	H	Cl	Et	OCHF ₂
2	F	Cl	Me	CF ₃
1	H	Cl	Et	OMe
2	F	Cl	Me	CHF ₂
2	F	F	Et	OCHF ₂
1	F	Cl	Et	OMe
1	H	F	Me	COMe
1	F	F	Et	Et
2	F	F	Et	CHF ₂
1	F	F	Et	CH ₂ F
1	F	F	Et	OMe
1	H	F	Et	^c Pr
2	H	Cl	Me	CHF ₂
1	F	Cl	Me	CHF ₂
2	H	F	Et	Et
2	F	F	Me	OMe
2	H	Cl	Et	OMe
2	H	Cl	Me	OCHF ₂
1	F	F	Me	Me
1	F	F	Me	COMe
2	F	F	Me	^c Pr
1	F	Cl	Et	CHF ₂
1	H	F	Me	Et
1	H	Cl	Et	OCHF ₂
2	F	F	Me	CH ₂ F
2	F	F	Et	Me
1	F	F	Me	^c Pr
1	H	Cl	Et	CHFMe
2	H	Cl	Me	Et
2	H	Cl	Et	COMe
1	H	F	Et	OMe
1	H	F	Me	CHFMe
2	H	F	Me	CHFMe
2	F	Cl	Et	Et
1	H	F	Et	CF ₃
1	F	F	Me	Et
2	H	Cl	Et	CHFMe

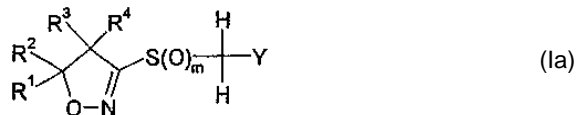
1	H	F	Me	OCHF ₂
1	F	F	Et	COMe
2	F	F	Et	CH ₂ F
2	H	F	Et	OCHF ₂
2	F	Cl	Et	CHF ₂
2	F	Cl	Et	COMe
1	H	F	Et	CHFMe
2	H	Cl	Me	CH ₂ F
2	F	Cl	Me	COMe
2	H	F	Et	CHFMe
1	F	F	Me	CH ₂ F
2	H	Cl	Et	CHF ₂
1	H	F	Et	CHF ₂
1	F	F	Et	CHF ₂
2	H	F	Me	OMe
2	H	F	Me	CF ₃
2	F	F	Me	Et
1	H	Cl	Me	OMe
2	F	F	Me	CHF ₂
2	H	Cl	Me	^c Pr
1	F	F	Et	CF ₃
1	H	F	Me	CH ₂ F
1	F	Cl	Me	COMe
2	F	Cl	Et	OCHF ₂
2	H	F	Me	^c Pr
2	F	F	Me	OCHF ₂
2	H	F	Et	COMe
1	F	F	Me	CHF ₂
2	F	Cl	Et	Me
1	H	Cl	Et	Et
1	F	Cl	Me	OCHF ₂
1	H	F	Et	OCHF ₂
1	H	Cl	Me	Me
1	F	Cl	Me	OMe
2	F	F	Et	Et
1	F	Cl	Me	^c Pr
2	F	F	Et	CF ₃
2	H	F	Et	OMe
2	F	Cl	Et	OMe
1	F	Cl	Et	CHFMe
1	F	Cl	Me	Et
2	H	Cl	Et	Me
2	F	F	Et	OMe
2	H	F	Me	CHF ₂
1	F	Cl	Et	Me
1	H	F	Et	Et
1	F	F	Me	OMe
2	F	Cl	Me	OCHF ₂
1	H	Cl	Et	CHF ₂
1	F	F	Et	^c Pr
1	F	F	Et	Me
2	H	Cl	Et	^c Pr
2	F	Cl	Me	Me
1	H	F	Me	OMe
2	H	F	Me	Me
2	H	F	Et	CHF ₂
1	H	Cl	Me	CF ₃

2	F	Cl	Me	CHFMe
1	F	F	Me	CF ₃
1	H	Cl	Me	CHFMe
2	H	F	Et	CH ₂ F
2	H	F	Et	Me
1	H	Cl	Et	CF ₃
2	F	F	Et	CHFMe
1	H	F	Me	CHF ₂
2	H	F	Me	COMe
1	F	Cl	Me	CF ₃
1	F	Cl	Et	COMe
2	F	F	Me	CHFMe
2	F	F	Me	COMe
1	F	Cl	Et	CF ₃
1	H	F	Me	^c Pr
1	H	F	Me	Me
2	H	Cl	Me	COMe
1	H	Cl	Me	COMe
2	H	Cl	Et	Et

Сполуки даного винаходу можуть бути отримані різними способами.

Способи галогенування, алкілування й окислювання

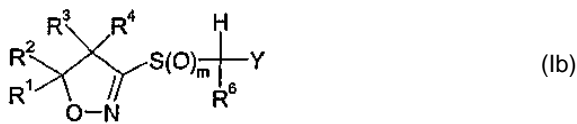
1) Сполуки формули I, де R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶ і Y є такими, як визначено вище, m дорівнює 1 або 2, і n дорівнює 1, можна одержати власне кажучи відомими способами, взаємодією, наприклад, сполук формули Ia



де R¹, R², R³, R⁴ і Y є такими, як визначено вище, m дорівнює 1 або 2, в одну стадію або послідовністю стадій зі сполуками формули R⁵-X і/або R⁶-X, де R⁵ являє собою галоген, і R⁶ являє собою ціано, C₁₋₆алкіл, C₁₋₆алкоксикарбоніл або галоген, і X являє собою придатну відхідну групу, наприклад, галогенід, такий як бромід або йодид, карбоксилат, такий як ацетат, алкілсульфонат, такий як метилсульфонат, арилсульфонат, такий як п-толуолсульфонат, галогеналкілсульфонат, такий як трифторметилсульфонат, імід, такий як сукцинімід, сульфонімід, такий як біс(фенілсульфоніл)імід, або арилсульфінат, такий як п-толуолсульфінат, у присутності основи, наприклад, сполуки алкіллітію, такого як метиллітій, н-бутиллітій або трет-бутиллітій, діалкіламіду літію, такого як діізопропіламіду літію, гідриду металу, переважно гідриду лужного металу, такого як гідрид натрію, або аміду лужного металу, такого як амід натрію, біс(три(C₁₋₆алкіл)силіл)аміду металу, такого як біс(триметилсиліл)аміду літію, алкоксиду металу, такого як трет-бутоксид калію, або фосфазенової основи, такої як триамід N'-трет-бутил-N,N,N',N'',N''-гексаметилфосфіміду (Ppt-Bu), 1-трет-бутил-2,2,4,4,4-пентакис(диметиламіно)-2-лямбда⁵,4лямбда⁵-катенади(фосфазен)(P₂-t-Bu), 1-етил-2,2,4,4,4-пентакис(диметиламіно)-2-лямбда⁵,4лямбда⁵-катенади(фосфазен)(P₂-Et) і 2-трет-бутиліміно-2-діетиламіно-1,3-

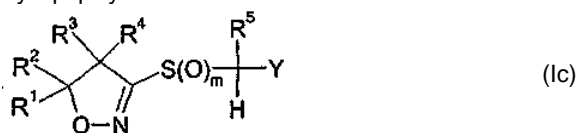
диметилпергідро-1,3,2-діазафосфорин (ВЕМР), необов'язково в присутності розріджувача, переважно в інертному розчиннику, наприклад, вуглеводні, ефірі, такому як тетрагідрофуран, аміді, такому як N,N-диметилформамід, або галогенованому вуглеводні, такому як дихлорметан, або їх суміші, необов'язково в присутності комплексоутворювача, такого як гексаметилфосфамід або тетраметил етил етилендіамін, у діапазоні температур від -120 до 100°C, переважно від -80 до 50°C. Такі способи відомі в літературі й описані, наприклад, у J. Med. Chem, 2003 (46) 3021-3032; J. Org. Chem., 2003 (68) 1443-1446; J. Org. Chem. 2002 (67) 5216-5225 і J. Org. Chem., 2002 (67) 3065-3071, Heterocycles 2003 (59) 161-167 і WO 06/024820.

2) Сполуки формули I, де $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6$ і Y є такими, як визначено вище, m дорівнює 1 або 2, і n дорівнює 1, можна одержати власне кажучи відомими способами, взаємодією, наприклад, сполук формули Ib



де R^1, R^2, R^3, R^4, R^6 і Y є такими, як визначено вище, m дорівнює 1 або 2, зі сполуками формули R^5-X , де R^5 являє собою галоген, і X являє собою придатну відхідну групу, як описано в 1), у присутності основи, як описано в 1), необов'язково в присутності розріджувача, як описано в 1), переважно в інертному розріджувачі, і необов'язково в присутності комплексоутворювача, як описано в 1), у температурному діапазоні від -120 до 100°C, переважно від -80 до 50°C.

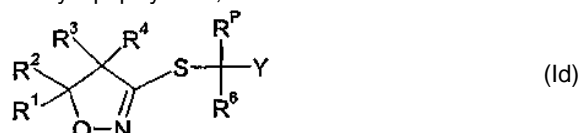
3) Сполуки формули I, де $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6$ і Y є такими, як визначено вище, m дорівнює 1 або 2, і n дорівнює 1, можна одержати власне кажучи відомими способами, взаємодією, наприклад, сполук формули Ic



де R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 і Y є такими, як визначено вище, m дорівнює 1 або 2, зі сполуками формули R^6-X , де R^6 являє собою ціано, C_{1-6} алкіл, C_{1-6} алкоксикарбоніл або галоген, і X являє собою

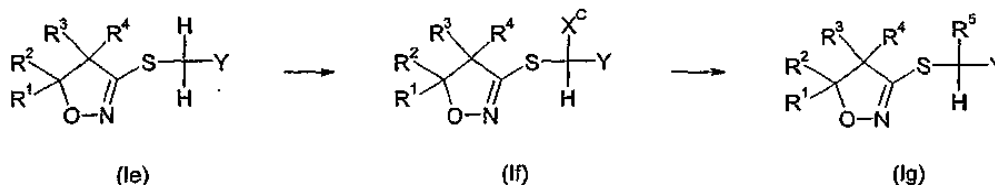
придатну відхідну групу, як описано в 1), у присутності основи, як описано в 1) необов'язково в присутності розріджувача, як описано в 1), і необов'язково в присутності комплексоутворювача, як описано в 1), у температурному діапазоні від -120 до 100°C, переважно від -80 до 50°C.

4) Сполуки формули I, де R^1, R^2, R^3, R^4, R^6 і Y є такими, як визначено вище, R^p являє собою водень, галоген або C_{1-6} галогеналкіл, m дорівнює 1 або 2, і n дорівнює 1, можна, крім того, одержати власне кажучи відомими способами, виходячи зі сполук формули Id,



де R^1, R^2, R^3, R^5 і Y є такими, як визначено вище, R^p являє собою водень, галоген або C_{1-6} галогеналкіл і взаємодією таких сполук із придатними органічними або неорганічними окислючими агентами, наприклад, пероксикислотами, такими як 3-хлорпероксибензойна кислота, пероксиоцтова кислота або пероксид водню, алкоксипероксидами або періодатами, такими як періодат натрію, необов'язково в присутності каталізатора, такого як рутеній(III)хлорид необов'язково у присутності розріджувача, такого як галогенований вуглеводень, наприклад, дихлорметан, 1,2-дихлоретан або тетрахлорид вуглецю, спирту, наприклад, метанолу, полярного розчинника, наприклад, N,N-диметилформаміду, ацетонітрилу, води або оцтової кислоти, або їхньої суміші. Реакції звичайно проводять у температурному діапазоні від -80 до 150°C, переважно від -20 до 120°C. Такі способи відомі в літературі й описані, наприклад, у J. Org. Chem., 2003 (68) 3849-3859; J. Med. Chem, 2003 (46) 3021-3032; J. Org. Chem, 2003 (68) 500-511; Bioorg. Med. Chem, 1999 (9) 1837-1844. Один еквівалент окислючого агента необхідний, щоб перетворити сульфід у відповідний сульфоксид. Два еквіваленти окислючого агента необхідно, щоб перетворити сульфід у відповідний сульфон.

5) Сполуки формули Ig, де R^1, R^2, R^3, R^4, R і Y є такими, як визначено вище, можна одержати, наприклад, виходячи зі сполук формули Ie, де R^1, R^2, R^3, R^4 і Y є такими, як визначено вище,



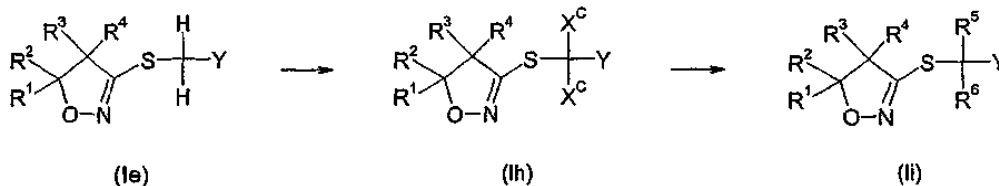
взаємодією зазначених сполук з галогенуючим агентом, наприклад, бромом або N-галогенсукцинімідом, таким як N-хлорсукцинімід або N-бромсукцинімід, з утворенням сполуки формули If, де R^1, R^2, R^3, R^4 і Y є такими, як визначено вище, і X^C являє собою галоген, необов'язково в присутності розріджувача, такого як оцтова кисло-

та, або галогенований вуглеводень, такий як тетрахлорид вуглецю або дихлорметан, у температурному діапазоні від -80 до 120°C, переважно від -20 до 60°C. Сполуки формули If, де R^1, R^2, R^3, R^4 і Y є такими, як визначено вище, і X^C являє собою галоген, можна потім безпосередньо окислити, як

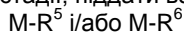
описано в 4), або необов'язково на другій стадії піддати взаємодії зі сполуками формули



де R^5 являє собою фтор, і $M-R^5$ являє собою придатну сіль або органометалічну сполуку, де M являє собою, наприклад, Li, MgBr, Na, K, Ag або тетраалкіламоній, необов'язково в присутності кислоти Льюїса, наприклад, $SnCl_4$, необов'язково в присутності комплексоутворювача, наприклад, гексаметилфосфаміду (HMPA) або 1,3-диметил-3,4,5,6-тетрагідро-2(1H)-піримідону (DMPU), і необов'язково в присутності розріджувача, напри-



взаємодією зазначених сполук з гелогенуючим агентом, наприклад, бромом або N-галогенсукцинїдом, таким як N-хлорсукцинїд або N-бромсукцинїд, з утворенням сполуки формули Ih, де R^1, R^2, R^3, R^4 і Y є такими, як визначено вище, і X^C являє собою галоген, необов'язково в присутності розріджувача, такого як оцтова кислота або галогенований вуглеводень, такий як тетрахлорид або вуглецю дихлорметан, у температурному діапазоні від -80 до 120°C, переважно від -20 до 60°C. Сполуки формули Ih, де R^1, R^2, R^3, R^4 і Y є такими, як визначено вище, і X^C являє собою галоген, можна потім безпосередньо окислити, як описано в 4), або необов'язково на другій або третій стадії, піддати взаємодії зі сполуками формули



де R^5 і/або R^6 являє собою фтор, і $M-R^5$ і/або $M-R^6$ являє собою придатну сіль або металорганічну сполуку, де M являє собою, наприклад, Li, MgBr, Na, K, Ag або тетраалкіламоній, необов'язково в присутності кислоти Льюїса, наприклад, $SnCl_4$ необов'язково в присутності комплексоутворювача, наприклад, гексаметилфосфаміду (HMPA) або 1,3-диметил-3,4,5,6-тетрагідро-2(1H)-піримідону (DMPU), і необов'язково в присутності розріджувача, наприклад, ацетонітрилу, дихлор-

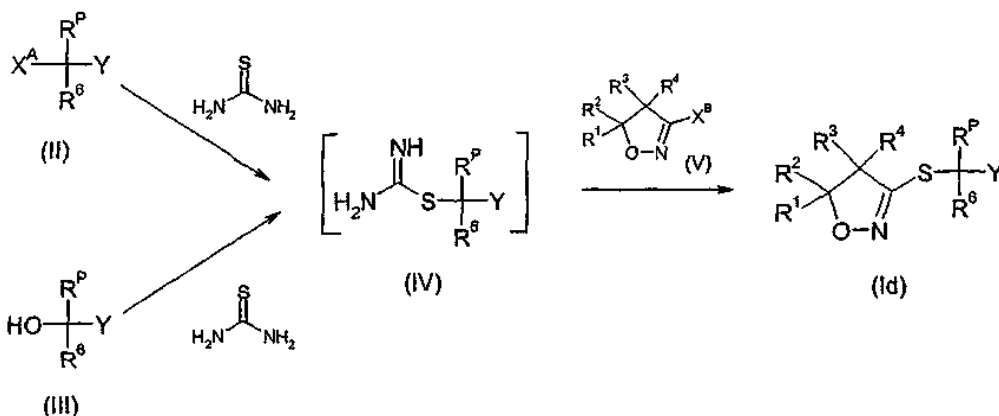
метану, ацетонітрилу, дихлорметану, діетилового ефіру або тетрагідрофурану, у температурному діапазоні від -120 до 100°C, переважно від -80 до 80°C. Такі способи відомі в літературі й описані, наприклад, у J. Org. Chem., 1998 (63) 3706-3716; J. Chem. Soc. Perkin Trans., 1995 (22) 2845-2848; Synthesis 1982 (2), 131-132; Liebigs Annalen, 1993, 49-54 і Syth. Commun., 1990 (20) 1943-1948.

6) Сполуки формули II, де $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6$ і Y є такими, як визначено вище, можна одержати, наприклад, виходячи зі сполук формули Ie, де R^1, R^2, R^3, R^4 і Y є такими, як визначено вище,

метану, діетилового ефіру або тетрагідрофурану, у температурному діапазоні від -120 до 100°C, переважно від -80 до 80°C. Такі способи відомі в літературі й описані, наприклад, у J. Org. Chem., 1998 (63) 3706-3716; J. Chem. Soc. Perin Trans., 1995 (22) 2845-2848; Synthesis 1982 (2), 131-132; Liebigs Annalen, 1993, 49-54 і Synth. Commun., 1990 (20) 1943-1948.

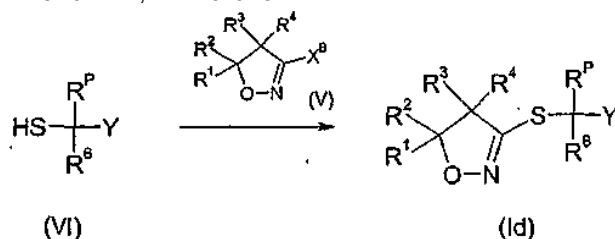
Способи реакцій сполучення

7) Сполуки формули Id, як описано в 4), можна одержати взаємодією сполуки формули II, де R^6 і Y є такими, як визначено вище, R^p є таким, як визначено в 4), і X^A являє собою відхідну групу, таку як галогенід, наприклад, бромід або хлорид, алкілсульфонат, такий як метилсульфонат, арилсульфонат, такий як п-толуолсульфонат, галогеналкілсульфонат, такий як трифторметилсульфонат, з тіосечовиною, необов'язково в присутності розріджувача, такого як ацетонітрил, або спирт, наприклад етанол, необов'язково в присутності йодиду лужного металу, наприклад, йодиду натрію або йодиду калію, у температурному діапазоні від -30 до 100°C, переважно від 0 до 80°C, з одержанням проміжної сполуки ізотіосечовини формули IV, що піддають взаємодії зі сполукою формули V



де R^1 , R^2 , R^3 і R^4 є такими, як визначено вище, і X^B являє собою придатну відхідну групу, таку як галоген, наприклад, хлор, алкілсульфінільну групу, арилсульфінільну групу, галогеналкілсульфінільну групу, алкілсульфонільну групу, наприклад, метилсульфоніл, арилсульфонільну групу, наприклад, п-толуолсульфоніл, галогеналкілсульфонільну групу, наприклад, трифторметилсульфоніл, або нітро, у присутності основи, такої як карбонат, наприклад, карбонат калію, карбонат натрію або гідрокарбонат калію, або гідроксиду, наприклад, гідроксиду калію, або алкоксиду, наприклад, алкоксиду натрію, необов'язково в присутності йодиду лужного металу, наприклад, йодиду натрію або броміду натрію, необов'язково в присутності розріджувача, такого як спирт, наприклад, етанолу, ефіру, наприклад, 1,4-діоксану або тетрагідрофурану, полярного розчинника, наприклад, води, ацетонітрилу або N,N-диметилформаміду, або суміші розчинників, наприклад, суміші 1,4-діоксану і води, у температурному діапазоні від 20 до 200°C, переважно від 50 до 150°C необов'язково в присутності інертного газу, наприклад, азоту, і необов'язково при мікрохвильовому опроміненні. Такі способи відомі в літературі й описані, наприклад, у WO 04/013106 і WO 06/024820.

8) Додатковий спосіб одержання проміжних сполук формули IV, де R^6 і Y є такими, як визначено

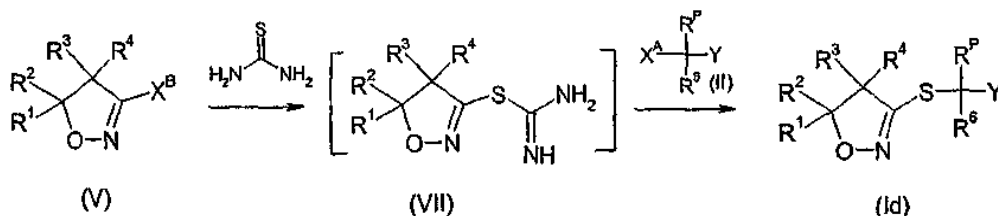


зі сполукою формули V, як описано в 7), у присутності основи, наприклад, карбонату калію, необов'язково в присутності розріджувача, наприклад, аміду, такого як N,N-диметилформамід, або спирту, такого як етанол, у температурному діапазоні від 0 до 100°C, переважно від 20 до 50°C, необов'язково в інертній атмосфері, наприклад, азоту. Такі способи відомі в літературі й описані, наприклад, у WO 01/012613, WO 02/062770 і WO 04/010165.

но вище, R^P є таким, як визначено в 4), полягає у взаємодії сполуки формули III, де R^6 і Y є такими, як визначено вище, R^P є таким, як визначено в 4), з тіосечовиною у присутності кислоти, наприклад, мінеральної кислоти, такої як хлористоводнева кислота або бромистоводнева кислота, або сірчаної кислоти, або органічної кислоти, такої як трифтороцтова кислота, і необов'язково в присутності розріджувача, такого як ефір, наприклад, 1,4-діоксану або тетрагідрофурану, полярного розчинника, наприклад, води або N,N-диметилформаміду або суміші розчинників, наприклад, суміші 1,4-діоксану і води, у температурному діапазоні 20 до 270°C, переважно 20-150°C необов'язково при мікрохвильовому опроміненні. Такі способи відомі в літературі й описані, наприклад, у Buchwald and Neilsen, JACS, 110(10), 3171-3175 (1988); Frank and Smith, JACS, 68, 2103-2104 (1946); Vetter, Syn. Comm, 28, 3219-3233 (1998). Проміжну сполуку IV потім піддають взаємодії зі сполукою формули V, як описано в 7), з одержанням сполуки формули Id, як описано в 7).

9) Додатковий спосіб одержання сполук формули Id, як описано в 4), полягає у взаємодії сполуки формули IV, де R^6 і Y є такими, як визначено вище, R^P є таким, як визначено в 4),

10) Альтернативно, сполуки формули Id, як описано в 4), можна одержати взаємодією сполуки формули V, як описано в 7) з тіосечовиною необов'язково в присутності розріджувача, наприклад, спирту, наприклад, етанолу, у температурному діапазоні від -30 до -150°C, переважно від 0 до 80°C, з одержанням проміжної сполуки ізотіосечовини формули VII,

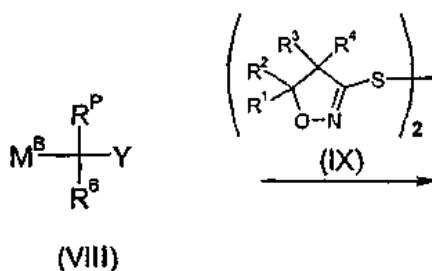


яку потім піддають взаємодії зі сполукою формули II, як описано в 7), у присутності основи, такої як карбонат, наприклад, карбонат калію, карбонат натрію або гідрокарбонат калію, або гідроксиду, наприклад, гідроксиду калію або алкоксиду, наприклад, алкоксиду натрію, необов'язково в присутності розріджувача, такого як спирт, наприклад, ета-

нолу, полярного розчинника, наприклад, води або N,N-диметилформаміду, або суміші розчинників, у температурному діапазоні від 0 до 200°C, переважно від 0 до 100°C. Такі способи відомі в літературі й описані, наприклад, у WO 05/095352.

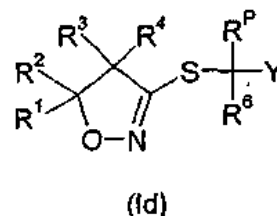
11) Додатковий спосіб одержання сполук формули Id, як описано в 4), полягає у взаємодії спо-

луки формули VIII, де R^6 і Y є такими, як визначено вище, R^P є таким, як визначено в 4), і M^B являє



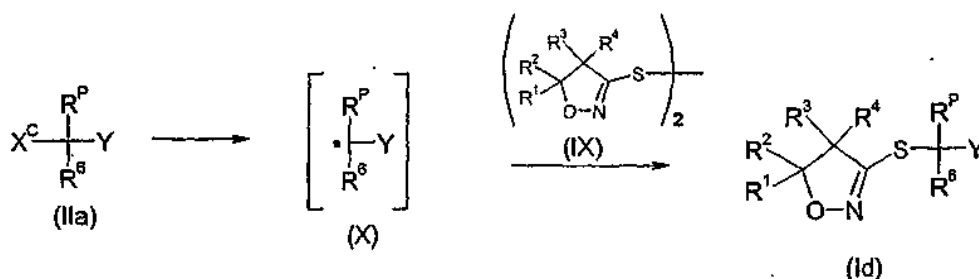
зі сполукою формули IX, де R^1 , R^2 , R^3 і R^4 є такими, як визначено вище, у присутності розріджувача, наприклад, ефіру, такого як діетиловий ефір або тетрагідрофуран, у температурному діапазоні від -150 до 100°C , переважно від -80 до 50°C і необов'язково в інертній атмосфері, наприклад, азоту. Дисульфід формули IX можна одержати *in situ* або одержати окремо, наприклад, окислюванням відповідного сульфиду, що, у свою чергу, описане в JP 2004/224714. Подібні способи відомі в літературі й описані, наприклад, у J. Chem. Soc. Chem.

собою групу, таку як MgCl , MgBr , ZnBr або Li ,



Commun., 1991, 993-994, J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1992 (24) 3371-3375, J. Org. Chem., 1989 (54) 2452-2453.

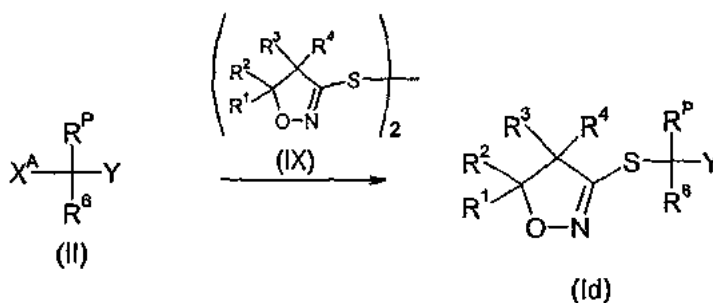
12) Додатковий спосіб одержання сполук формули Id, як описано в 4), полягає у взаємодії сполуки формули IIa, де R^6 і Y є такими, як визначено вище, R^P є таким, як визначено в 4), і X^C являє собою функціональну групу, яка може бути вилучена у виді радикалу, наприклад, галогену, такого як бром або хлор,



з ініціатором радикальної реакції або його попередником і зі сполукою формули IX, як описано в 11), необов'язково в присутності основи, наприклад, фосфату або гідрофосфату, такого як гідрофосфат натрію, карбонату, наприклад, карбонату калію, карбонату натрію або гідрокарбонату калію, необов'язково в присутності розріджувача, наприклад, полярного розчинника, наприклад, води або N,N-диметилформаміду, або їхньої суміші, у тем-

пературному діапазоні від -50°C до 180°C , переважно від -20°C до 50°C , і необов'язково в інертній атмосфері, наприклад, азоту. Як ініціатор радикальної реакції або попередники можна використовувати, наприклад, дитіоніт натрію або гідроксиметилсульфінат натрію.

13) Додатковий спосіб одержання сполук формули Id, як описано в 4), полягає у взаємодії сполуки формули II, як описано в 7),

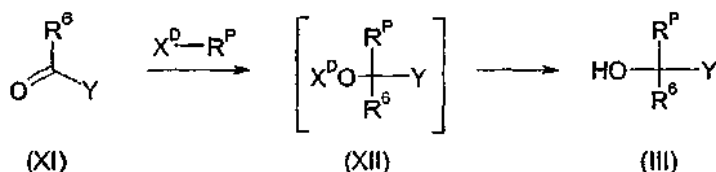


зі сполукою формули IX, як описано в 11), у присутності відновлювального агента, наприклад, гідриду, такого як боргідрид натрію, металу, такого як цинк, або гідросульфїту, такого як гідросульфїт

натрію, необов'язково в присутності основи, наприклад, гідроксиду, такого як гідроксид натрію, фосфату або гідрофосфату, такого як гідрофосфат натрію, або аміну, такого як триетиламін, не-

обов'язково в присутності розріджувача, наприклад, води, кислоти, такої як оцтова кислота або хлористоводнева кислота, спирту, такого як метанол, ефіру, такого як тетрагідрофуран, або їхньої суміші, у температурному діапазоні від -50 до 180°C, переважно від -20 до 50°C і необов'язково в інертній атмосфері, наприклад, азоту.

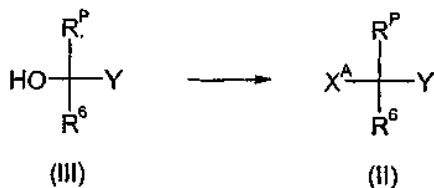
14) В особливому випадку, коли R^P являє собою C_{1-6} галогеналкіл, зокрема, перфторалкіл, наприклад, трифторметил, сполуки формули III, де Y є таким, як описано вище, і R^6 являє собою водень, C_{1-6} алкіл, C_{1-6} галогеналкіл, можна легко одержати взаємодією карбонільних сполук формули



Звичайно силіловану проміжну сполуку формули XII десилілюють без виділення й очищення в присутності кислоти, наприклад, хлористоводневої або бромистоводневої кислоти або оцтової кислоти, і необов'язково в присутності додаткового розріджувача, такого як ефір, наприклад, тетрагідрофуран або 1,4-діоксан, полярного розчинника, наприклад, води або N,N-диметилформаміду, або їхньої суміші, у температурному діапазоні від 0 до 100°C, переважно від 20 до 30°C, з утворенням сполуки формули III. Такі способи відомі в літературі й описані, наприклад, у Chem. Rev., 1997, 97, 757-786; J. Am. Chem. Soc. 1989, 111, 393; J. Med. Chem. 1992, 35, 641; J. Org. Chem. 1992, 57, 1124. Сполуку формули III потім піддають взаємодії зі сполукою формули V, як описано в 7), з одержанням сполуки формули Id, як описано в 8).

Загальні способи одержання гетероциклічних проміжних сполук

15) Сполуки формули II, як описано в 7), можна одержати взаємодією сполук формули III, як описано в 8),

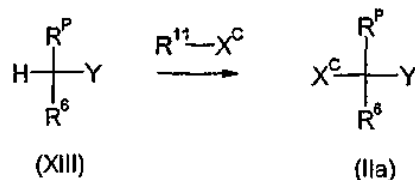


з галогенуючим агентом, таким як хлористий водень, бромистий водень, трибромід фосфору, трихлорид фосфору або тіонілхлорид, або C алкіл-, арил-, галогеналкілсульфонілхлоридом, таким як метансульфонілхлорид, п-толуолсульфонілхлорид або триформетилсульфонілхлорид, або з комбінацією тетраброміду вуглецю і трифенілфосфіну, необов'язково в присутності інертного розріджувача, наприклад, галогенованого вуглеводню, наприклад, дихлорметану, 1,2-дихлоретану або тетрахлориду вуглецю, ефіру, такого як діетиловий ефір або тетрагідрофуран, або кислоти, такої як оцтова кислота, необов'язково в присутності основи, наприклад, аміну, такого як триетиламін, у темпера-

XI, де Y є таким, як описано вище, і R^6 являє собою водень, C_{1-6} алкіл, C_{1-6} галогеналкіл, з реагентом R^P-X^D , де X^D являє собою триалкілсилільну групу, наприклад, триметилсиліл, у присутності ініціатора, такого як сіль фтору, наприклад, фториду цезію, тетрабутиламонійфториду або фториду калію, або солі алкоксиду і необов'язково розріджувача, такого як ефір, наприклад, тетрагідрофуран, 1,4-діоксану, у температурному діапазоні від 0 до 100°C, переважно від -20 до 30°C, з утворенням силілованої проміжної сполуки формули XII

турному діапазоні від -50 до 100°C, переважно від 0 до 50°C. Такі способи відомі в літературі й описані, наприклад, у J. Med. Chem. 2005 (48) 3438-3442, J. Org. Chem., 2005 (70) 2274-2284, Org. and Biomolecular Chem., 2005 (3) 1013-1024, Bioorg. Med. Chem. 2004 (13) 363-384, Tetrahedron Asymmetry 2004 (15) 3719-3722.

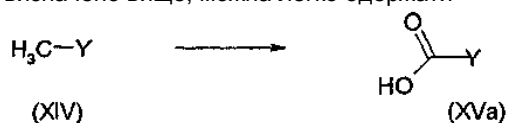
16) Альтернативно, сполуки формули IIa, де R^6 і Y є такими, як визначено вище, R^P є таким, як визначено в 4), і X^C являє собою відхідну групу, таку як галоген, наприклад, бром або хлор, можна одержати



взаємодією сполук формули XIII, де R^6 і Y є такими, як визначено вище, R^P є таким, як визначено в 4), зі сполуками формули $R^{11}-X^C$, де X^C являє собою відхідну групу, таку як галоген, наприклад, бром або хлор, і R^{11} являє собою функціональну групу, що може бути вилучена з утворенням X^C у вигляді радикалу, необов'язково в присутності розріджувача, наприклад, галогенованого вуглеводню, наприклад, дихлорметану, 1,2-дихлоретану або тетрахлориду вуглецю, ефіру, наприклад, тетрагідрофурану, або ароматичної сполуки, наприклад, толуолу, полярного розчинника, наприклад, ацетонітрилу, N,N-диметилформаміду або води, або їхньої суміші. Реакції звичайно проводять у температурному діапазоні від -50 до 120°C, переважно від -5 до 100°C. Реакції можна проводити необов'язково в присутності світла і/або ініціатора радикальної реакції, такого як пероксид, наприклад, дибензоїлпероксид, або азосполуки, наприклад, 2,2'-азобісізообутиронітрилу (AIBN). Придатні сполуки формули $R^{11}-X^C$ включають сполуки, де R^{11} являє собою сукцинімідну групу, наприклад, N-хлорсукцинімід і N-бромсукцинімід. Подібні способи відомі в літературі й описані, наприклад, у Tetrahedron, 1988 (44) 461-469; Journal of Organic

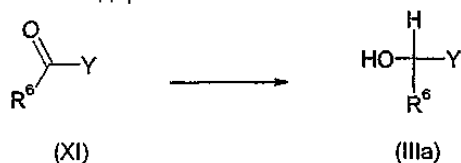
Chemistry, 1981 (46) 679-686; J. Chem. Soc, Perkin Trans 1, 1985 (6), 1167-1170.

17) Сполуки формули XVa, де Y є таким, як визначено вище, можна легко одержати



взаємодією сполук формули XIV, де Y є таким, як визначено вище, із придатним неорганічним окислюючим агентом, таким як перманганат калію, у присутності основи, такої як карбонат натрію, у придатному розчиннику, такому як вода. Реакції звичайно проводять у температурному діапазоні від 0 до 150°C, переважно від 80 до 120°C. Подібні способи відомі в літературі й описані, наприклад, у J. Heterocyclic Chem. 1987 (24) 1275-79.

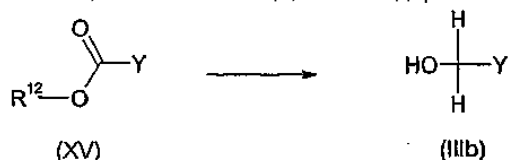
18) Сполуки формули IIIa, де R⁶ являє собою або водень С₁₋₆алкіл і Y є таким, як описано вище, можна одержати



взаємодією сполук формули XI, де R⁶ являє собою або водень С₁₋₆алкіл, і Y є таким, як описано вище, з відновлювальним агентом, наприклад, гідридом металу, таким як діізобутилалюмогідрид, літійалюмінійгідрид, боргідрид натрію, боргідрид літію або диборан, необов'язково в присутності інертного розчинника, наприклад, ефіру, такого як діетиловий ефір, 1,4-діоксан або тетрагідрофуран, спирту, такого як метанол або етанол, або ароматичного вуглеводню, такого як толуол. Такі реакції

звичайно проводять у температурному діапазоні від -50 до 100°C, переважно від 0 до 80°C. Такі способи відомі в літературі й описані, наприклад, у Tetrahedron Asymmetry, 2004 (15) 363-386; J. Med. Chem., 2002 (45) 19-31; Justus Liebigs Annalen der Chemie, 1978 (8) 1241-49.

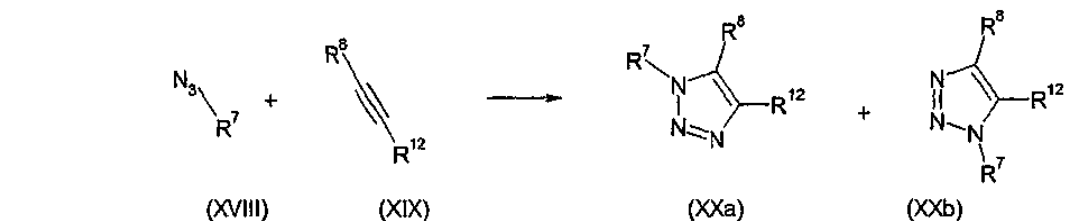
19) Альтернативно, сполуки формули IIIb, де Y є таким, як описано вище, можна одержати



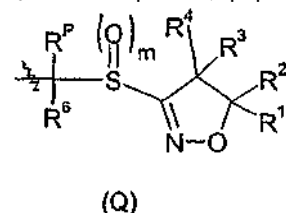
взаємодією сполук формули XV, де Y є таким, як описано вище, і R¹² являє собою водень або С₁₋₁₀алкіл, з відновлювальним агентом, наприклад, гідридом металу, таким як діізобутилалюмогідрид, літійалюмінійгідрид, боргідрид натрію, боргідрид літію або диборан, необов'язково в присутності інертного розчинника, наприклад, ефіру, такого як діетиловий ефір, 1,4-діоксан або тетрагідрофуран, спирту, такого як метанол або етанол, або ароматичного вуглеводню, такого як толуол. Такі реакції звичайно проводять у температурному діапазоні від -50 до 100°C, переважно від 0 до 80°C. Такі способи відомі в літературі й описані, наприклад, у Tetrahedron Asymmetry 2004 (15) 3719-3722, J. Med. Chem., 2004 (47) 2176-2179, Heterocyclic Communications 2002 (8) 385-390, J. Antibiotics, 1995 (48) 1320-1329.

Способи одержання триазольних проміжних сполук

20) Сполуки формули XXa або сполуки формули XXb, де R⁷ і R⁸ є такими, як визначено вище,



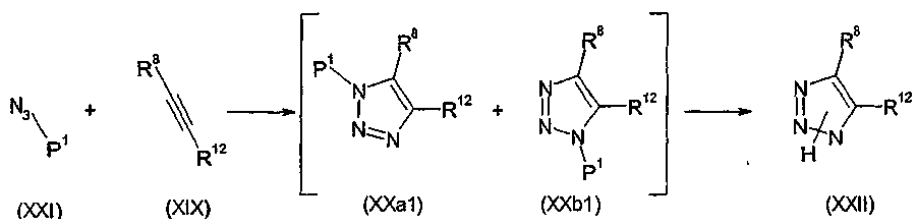
і R¹² являє собою водень, С₁₋₁₀алкіл, С₁₋₁₀галогеналкіл, тетрагідропіран-2-ілоксиметил, С₁₋₁₀алкоксикарбоніл, форміл або групу Q



де R¹, R², R³, R⁴ і R⁵ є такими, як визначено вище, R^p є таким, як визначено в 4), і m є таким, як описано вище, переважно дорівнює 0, можна одержати взаємодією сполук формули XVIII, де R⁷ є таким, як визначено вище, зі сполуками формули XIX, де R⁸ і R¹² є такими, як визначено вище, необов'язково в присутності каталізатора, напри-

клад, каталізатора перехідного металу, такого як CuCl, Cu, CuBr₂, порошок міді, необов'язково в присутності розріджувача, такого як галогенований вуглеводень, наприклад, 1,2-дихлоретан або тетрахлорид вуглецю, ефіру, наприклад, тетрагідрофурану або 1,4-діоксану, або ароматичної сполуки, наприклад, толуолу, спирту, наприклад, метанолу, амідю, наприклад, N,N-диметилформамідю, води або їхньої суміші. Реакції звичайно проводять у температурному діапазоні від -50 до 200°C, переважно від 0 до 160°C. У залежності від умов реакції сполуки формули XVa і XVb можна одержати окремо або у вигляді суміші з різними співвідношеннями. Подібні способи відомі в літературі й описані, наприклад, у European Journal of Organic Chemistry, 2004, 3789-3791; Journal of Fluorine Chemistry, 2004 (125) 1415-1423;

21) Сполуки формули XXII, де R^8 є таким, як

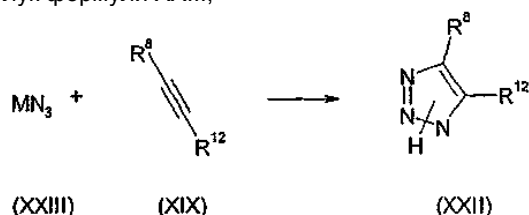


можна одержати взаємодією сполук формули XXI, де P^1 являє собою органічний фрагмент, який можна видалити після реакції, зі сполуками формули XIX, де R^8 є таким, як визначено вище, і R^{12} є таким, як визначено в 20), необов'язково в присутності каталізатора, наприклад, каталізатора переходного металу, такого як CuCl , Cu , CuBr_2 , порошок міді, необов'язково в присутності розріджувача, такого як галогенований вуглеводень, наприклад, 1,2-дихлоретан або тетрахлорид вуглецю, ефіру, наприклад, тетрагідрофурану або 1,4-діоксану, або ароматичної сполуки, наприклад, толуолу, спирту, наприклад, метанолу, амід, наприклад, N,N -диметилформаміду, води або їхньої суміші. Реакції звичайно проводять у температурному діапазоні від -50 до 200°C , переважно від 0 до 160° . Реакція спочатку призводить до проміжних сполук формули XXa1 і XXb1. У залежності від умов реакції сполуки формули XXa1 і XXb1 одержують окремо або у вигляді сумішей з різними співвідношеннями. Придатні групи P^1 включають триалкілсилільні групи, такі як триметилсиліл, або необов'язково заміщені бензильні групи, такі як бензил або 4-метоксibenзил. Захисну групу видаляють або *in situ*, або при умовах реакції, або на окремій стадії. Подібні способи відомі в літературі й описані, наприклад, у *Molecular Diversity*, 2003 (7) 171-174; *J. Heterocyclic Chemistry*, 1976 (13) 589-

визначено вище, і R^{12} є таким, як визначено в 20),

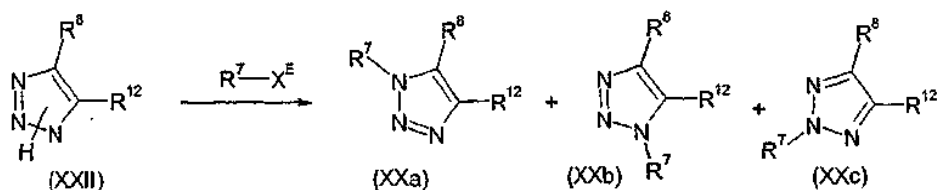
592; *WO 04/106324*; *J. Med. Chem.*, 2004 (47) 2176-2179.

22) Альтернативно, сполуки формули XXII, як визначено в 21), можна одержати взаємодією сполук формули XXIII,



де MN_3 являє собою неорганічну сіль азида, звичайно азид натрію, зі сполуками формули XIX, як визначено в 20), необов'язково в присутності розріджувача, такого як ДМСО, толуол, ацетонітрил, спирт, наприклад, етанол, амід, наприклад, N,N -диметилформамід, вода або їхня суміш. Реакції звичайно проводять у температурному діапазоні від -50 до 200°C , переважно від 0 до 160°C . Подібні способи відомі в літературі й описані, наприклад, у *US 6051717*; *Tetrahedron Letters*, 2001 (42) 9114.

23) Сполуки формули XXa, XXb і/або XXc, як описано в 20), можна одержати взаємодією сполук формули XXII, як описано в 21), зі сполуками $R^7\text{-X}^E$,



де R^7 є таким, як визначено вище, і X являє собою придатну відхідну групу, таку як галоген, наприклад, бромід, хлорид або йодид, карбоксилат, такий як ацетат, або алкілсульфонат, наприклад, метилсульфонат, або арилсульфонат, наприклад, p -толуолсульфонат, у присутності основи, наприклад, карбонату, такого як карбонат калію, гідроксиду, такого як гідроксид калію, гідриду металу, такого як гідрид натрію, аміну, такого як триетиламін необов'язково в присутності розріджувача, наприклад, ефіру, такого як тетрагідрофуран, амід, такого як N,N -диметилформамід, спирту, такого як метанол, ацетонітрилу або ацетону, або їхньої суміші, і необов'язково в присутності каталізатора міжфазного перенесення, такого як триметиламонійбромід, у температурному діапазоні від -120 до 200°C , переважно від -20 до

80°C . У залежності від умов реакції сполуки формули XXa, XXb і XXc одержують окремо або у вигляді сумішей з різними співвідношеннями. Такі способи відомі в літературі й описані, наприклад, у *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 2004 (14) 2401-2405; *WO 04/018438* and *US 4,820,844*.

24) Синтези 1,2,3-триазолів і їхніх похідних добре відомі в літературі, так, що загального розгляду їхнього синтезу, див. Tome, A. C. *Product class 13: 1,2,3-Triazoles. Science of Sythesis* (2004), 13 415-601; H. Wamhoff, 1,2,3-Triazoles. *Comprehensive Heterocyclic Chemistry* (1984), 4A 669-733; W.-Q. Fan, A. Katritzky, 1,2,3-Triazoles. *Comprehensive Heterocyclic Chemistry II* (1996), 41-127; B.B. Sharpless *Synthesis*, 2005 (9) 1514-1520; K. Banert, *European Journal of Organic Chemistry*, 2005 3704-3714; V.P. Krivopalov, O.P. Shkurko,

Russ. Chem. Rev. 2005 (74) 339-379; M. Begtrup, *Acta Chemica Scandinavica* (1990), 44(10), 1050-7. R.F. Coles, C.S. Hamilton, *Journal of the American Chemical Society* (1946), 68 1799-801; M. Begtrup *Bull. Soc. Chim. Belg.*, 1988 (97) 573-597). Xu, Bo; Mae, Masayuki; Hong, Jiyoung A.; Li, Youhua; Hammond, Gerald B., *Synthesis* (2006), (5), 803-806. Mae, Masayuki; Hong, Jiyoung A.; Xu, Bo; Hammond, Gerald B. *Organic Letters* (2006), 8(3), 479-482. Buckle, Derek R.; Rockell, Carole J.M. *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1: Organic and Bio-Organic Chemistry* (1972-1999) (1982), (2), 627-30. Journet, Michel; Cai, Dongwei; Hughes, David L.; Kowal, Jason J.; Larsen, Robert D.; Reider, Paul J., *Organic Process Research & Development* (2005), 9(4), 490-498. US 6051717.

Сполуки формули I відповідно до даного винаходу можна використовувати як гербіциди в немодифікованій формі, як отримані при синтезі, але їх звичайно формують у гербіцидні композиції різними способами, використовуючи допоміжні речовини, такі як носії, розчинники і поверхнево-активні речовини. Рецептури можуть бути в різних фізичних формах, у формі присипки, гелів, змочувальних порошків, диспергованих у воді гранул, диспергованих у воді таблеток, шипучих пелетів, концентратів, які емульгуються, мікроконцентратів, які емульгуються, емульсій масло у воді, текучих олій, водних дисперсій, масляних дисперсій, суспензій, капсульних суспензій, гранул, які емульгуються, розчинних рідин, розчинних у воді концентратів (водою або органічним розчинником, що змішується з водою, як носія), просочених полімерних або плівок в інших відомих формах, наприклад, з *Manual on Development and Use of FAO Specifications for Plant Protection Products*, 5th Edition, 1999. Такі композиції можна використовувати як безпосередньо, так і розбавляти їх перед використанням. Розбавляти можна, наприклад, водою, рідкими добривами, мікроелементами, біологічними організмами, олією або розчинниками.

Композиції можна одержати, наприклад, змішуванням активного інгредієнта з допоміжними речовинами для одержання композиції у формі дрібноподрібнених твердих речовин, гранул, розчинів, дисперсій або емульсій. Активні інгредієнти можна також формувати з іншими допоміжними речовинами, такими як дрібноподрібнені тверді речовини, мінеральні масла, рослинні або тварини масла, модифіковані рослинні або тварини масла, органічні розчинники, вода, поверхнево-активні речовини або їхні комбінації. Активні інгредієнти можуть також міститися в дуже дрібних мікрокапсулах, що складаються з полімеру. Мікрокапсули містять активні інгредієнти в пористому носії. Це дає можливість вивільнятися активним інгредієнтам у середовище в контрольованих кількостях (наприклад, з повільним вивільненням). Мікрокапсули звичайно мають діаметр 0,1-500 мікрон. Вони містять активні інгредієнти в кількості близько 25-95% по масі від маси капсули. Активні інгредієнти можуть бути у формі монолітної твердої речовини або у формі дрібних частинок у твердій речовині або рідкій дисперсії, або у формі придатного розчину. Інкапсулюючи мембрани містять, наприклад,

природний або синтетичний каучук, целюлозу, стирен/бутадієновий співполімер, поліакрилонітрил, поліакрилат, поліефіри, поліаміди, полісечовини, поліуретани або хімічно модифіковані полімери і ксантогенати крохмалю або інші полімери, що відомі фахівцям у даній галузі. Альтернативно, можна утворити дуже дрібні мікрокапсули, у яких активний інгредієнт міститься у формі дрібноподрібнених частинок на твердій матриці основної речовини, але мікрокапсули самі не інкапсулюються.

Допоміжні речовини, що підходять для одержання композицій відповідно до даного винаходу, власне кажучи відомі. Як рідких носіїв можна використовувати: воду, толуол, ксилол, петролейний ефір, рослинні олії, ацетон, метилетилкетон, циклогексанон, ангідриди кислот, ацетонітрил, ацетофенон, амілацетат, 2-бутанон, бутиленкарбонат, хлорбензол, циклогексан, циклогексанол, алкілові ефіри оцтової кислоти, діацетоновий спирт, 1,2-дихлорпропан, діетаноламін, п-діетилбензол, діетиленгліколь, абиетат діетиленгліколю, бутиловий ефір діетиленгліколю, етиловий ефір діетиленгліколю, метиловий ефір діетиленгліколю, N,N-диметилформамід, диметилсульфоксид, 1,4-діоксан, діізопропіленгліколь, метиловий ефір діізопропіленгліколю, дибензоат дипропіленгліколю, дипрокситол, алкілпіролідон, етилацетат, 2-етилгексанол, етиленкарбонат, 1,1,1-трихлоретан, 2-гептанон, альфа-пінен, d-лімонен, етиллактат, етиленгліколь, бутиловий ефір етиленгліколю, метиловий ефір етиленгліколю, гамма-бутиролактон, гліцерин, гліцеролацетат, гліцеролдіацетат, гліцеролтриацетат, гексадекан, гексиленгліколь, ізоамілацетат, ізооборнілацетат, ізооктан, ізофорон, ізопропілбензол, ізопропілмиристат, лактонову кислоту, лауриламін, мезитилоксид, метоксипропанол, метилізоамілкетон, метилізобутилетон, метиллаурат, метилоктаноат, метилолеат, метиленхлорид, м-ксилол, n-гексан, n-октиламін, октадеканову кислоту, октиламінацетат, олеїнову кислоту, олеїламін, o-ксилол, фенол, поліетиленгліколь (PEG400), пропіонову кислоту, пропіллактат, пропіленкарбонат, пропіленгліколь, метиловий ефір пропіленгліколю, п-ксилол, толуол, триетилфосфат, триетиленгліколь, ксилолсульфонову кислоту, парафін, мінеральне масло, трихлоретилен, перхлоретилен, етилацетат, амілацетат, бутилацетат, метиловий ефір пропіленгліколю, метиловий ефір діетиленгліколю, метанол, етанол, ізопропанол, і спирти з більш високою молекулярною масою, такі як аміловий спирт, тетрагідрофурфуриловий спирт, гексанол, октанол, етиленгліколь, пропіленгліколь, гліцерол, N-метил-2-піролідон і подібні. Воду, в основному, вибирають як носій для розведення концентратів. Придатними твердими носіями є, наприклад, тальк, діоксид титану, пірофілітова глина, діоксид кремнію, атапульгітова глина, кізельгур, ліместон, карбонат кальцію, бентоніт, монтморилоніт кальцію, макуха бавовняного насіння, пшеничне борошно, соєве борошно, пемза, деревне борошно, подрібнена шкарлупа волоського горіха, лігнін і подібні речовини, як описується, наприклад, у CFR 180.1001. (c) і (d).

Велике число поверхнево-активних речовин з успіхом можна використовувати як у твердих, так і в рідких композиціях, особливо в таких композиціях, які можна розбавити носієм перед застосуванням. Поверхнево-активні речовини можуть бути аніонними, катіонними, неіонними або полімерними і їх можна використовувати як емульсифікатори, змочувальні агенти або суспендуючі агенти, або для інших цілей. Типові поверхнево-активні речовини включають, наприклад, солі алкілсульфатів, такі як діетаноламонійлаурилсульфат; солі алкіларилсульфонатів, такі як додецилбензолсульфонат кальцію; продукти приєднання алкілфенолу/алкіленоксиду, такі як нонілфенолетоксилат; продукти приєднання спирту/алкіленоксиду, такі як етоксилат тридецилового спирту; мила, такі як стеарат натрію; солі алкілнафталінсульфонатів, такі як дибутилнафталінсульфонат; діалкілові ефіри сульфосукцинатних солей, такі як ди(2-етилгексил)сульфосукцинат натрію; ефіри сорбіту, такі як сорбітолеат; четвертинні аміни, такі як лаурилтриметиламонійхлорид; ефіри поліетиленгліколю і жирних кислот, такі як поліетиленглікольстеарат; блок співполімери етиленоксиду і пропіленоксиду; і солі моно- і діефірів алкілфосфатів; а також додаткові речовини, описані, наприклад, у "McCutcheon's Detergents and Emulsifiers Annual" MC PublishBg Corp., Ridgewood New Jersey, 1981.

Додаткові допоміжні речовини, які можна використовувати в пестицидних композиціях, включають інгібітори кристалізації, модифікатори в'язкості, суспендуючі агенти, барвники, антиоксиданти, піноутворюючі агенти, світлопоглиначі, допоміжні речовини для змішування, антиспінувачі, комплексоутворювачі, нейтралізуючі або змінюючі pH речовини і буфери, інгібітори корозії, запашні речовини, змочувальні речовини, підсилювачі захоплення, мікроелементи, пластифікатори, гліданти, лубриканти, дисперсанти, загусники, антифризи, мікробіциди, а також рідкі і тверді добрива.

Композиції відповідно до даного винаходу можуть додатково містити добавки, що містять масла рослинного і тваринного походження, мінеральне масло, алкілові ефіри таких олій або суміші таких олій і похідні олій. Кількість масляної добавки в композиції відповідно до даного винаходу звичайно складає від 0,01 до 10%, з розрахунку на суміш для обприскування. Наприклад, масляну добавку можна додати в розпилювач у бажаній концентрації після того, як приготовлена суміш для розпилення. Переважні масляні добавки містять мінеральні масла або олії рослинного походження, наприклад, рицинову олію, маслинову олію або соняшникову олію, емульговану рослинну олію, таку як AMIGO® (Rhon-Poulenc Canada Inc), алкілові ефіри олій рослинного походження, наприклад, метилові похідні, або масла тваринного походження, такі як риб'ячий жир або яловичий жир. Переважні добавки містять, наприклад, як активні компоненти в основному 80% по масі алкілових ефірів риб'ячого жиру і 15% по масі метилованої рапсової олії, а також 5% по масі стандартних емульсифікаторів і модифікаторів pH. Особливо

переважні масляні добавки містять алкілові ефіри C₈-C₂₂ жирних кислот, особливо метилові похідні C₁₂-C₁₈ жирних кислот, наприклад, метилові ефіри лауринової кислоти, пальмітинової кислоти й олеїнової кислоти, що мають велике значення. Такі ефіри відомі, як метиллаурат (CAS-111-82-0), метилпальмітат (CAS-112-39-0) і метилолеат (CAS-112-62-9). Переважними похідними метилових ефірів жирних кислот є Emery®D2230 і 2231 (Cognis GmbH). Ці й інші похідні олій відомі з Herbicide Adjuvants, 5th Edition, Southern Illinois University, 2000.

Застосування і дію масляних добавок можна додатково поліпшити комбінуванням з поверхнево-активними речовинами, такими як неіонні, аніонні або катіонні поверхнево-активні речовини. Приклади придатних аніонних, неіонних і катіонних поверхнево-активних речовин перераховані на сторінках 7 і 8 WO 97/34485. Переважними поверхнево-активними речовинами є аніонні поверхнево-активні речовини додецилбензолсульфонатного типу, особливо їхні кальцієві солі, а також неіонні поверхнево-активні речовини етоксилатного типу жирних спиртів. Особлива перевага віддає етоксильованим C₁₂-C₂₂ жирним спиртам, що мають ступінь етоксильовання від 5 до 40. Прикладами комерційно доступних поверхнево-активних речовин є Genapol типи (Clariant AG). Також переважними є силіконові поверхнево-активні речовини, особливо поліалкілоксидмодифіковані гептаметилтрилоксани, які комерційно доступні, наприклад, як Silwet L-77®, а також перфторовані поверхнево-активні речовини. Концентрація поверхнево-активних речовин відповідно до сумарної кількості добавки складає звичайно від 1 до 30% по масі. Прикладами масляних добавок, що містять суміші олій і мінерального масла або їхніх похідних з поверхнево-активними речовинами, є Edenor ME SU®, Turbocharge® (Syngenta AG, CH) або Actipron (BP Oil UK Limited, GB).

При бажанні, приведені вище поверхнево-активні речовини також можна використовувати в композиціях самі по собі, іншими словами, без масляних добавок.

Крім того, додавання органічного розчинника до суміші масляна добавка/поверхнево-активна речовина може внести вклад у додаткове посилення дії. Придатними розчинниками є, наприклад, Solvesso® (ESSO) або Aromatic Solvent® (Exxon Corporation). Концентрація таких розчинників може складати від 10 до 80% по масі від сумарної маси. Масляні добавки, що присутні в суміші з розчинником, описані, наприклад, у US-A-4834908. Комерційно доступна масляна добавка, описана в даному винаході, відома за назвою MERGE® (BASF Corporation). Додатковою масляною добавкою, що є переважною відповідно до даного винаходу, є SCORE® (Syngenta Crop Protection Canada).

На додаток до масляних добавок, перерахованих вище, з метою посилення дії композицій відповідно до даного винаходу також можна додавати до суміші для розпилення композиції алкіл пірол і донів (наприклад, Agrimax®). Також можна використовувати композиції синтетичних ґрат, таких як поліакриламід, полівінільні сполуки або по-

лі-1-п-ментен (наприклад, Bond®, Courier® або Emerald®). Також можна додавати до суміші для розпилення як посилюючого дію агента розчини, що містять пропіонову кислоту, наприклад, Eurogkem Pen-e-trate®.

Гербицидні композиції звичайно містять від 0,1 до 99% по масі, особливо від 0,1 до 95% по масі сполук формули I і від 1 до 99,9% по масі допоміжної речовини, що переважно включає від 0 до 25% по масі поверхнево-активної речовини. Оскільки комерційні продукти будуть переважно складатися в композиції у вигляді концентратів, споживач звичайно буде застосовувати розведені рецептури.

Норма внесення сполук формули I може змінюватися в широких межах і залежить від природи ґрунту, способу внесення (перед або після появи сходів; дезінфекція насіння, внесення в борозну насіння, застосування на непідготовленому ґрунті і т. д.), сільськогосподарської культури, трави або бур'яну, з яким ведеться боротьба, переважаючих кліматичних умов і інших факторів, керованих способом внесення, часом внесення і цільовою культурою. Сполуки формули I відповідно до даного винаходу звичайно застосовують з нормами внесення від 10 до 2000г/га, особливо від 50 до 1000г/га.

Переважні композиції мають, зокрема, наступні склади (%=відсоток по масі)

Емульгуючі концентрати:	
Активний інгредієнт:	1-95%, переважно 60-90%

F1. Емульгуючі концентрати	a)	b)	c)	d)
Активний інгредієнт	5%	10%	25%	50%
Додецилбензолсульфонат кальцію	6%	8%	6%	8%
Полігліколевий ефір рицинової олії (36моль етиленоксиду)	4%	-	4%	4%
Полігліколевий ефір октилфенолу (7-8моль етиленоксиду)	-	4%	-	2%
NMP	-	-	10%	20%
Суміш ароматичних вуглеводнів C ₉ -C ₁₂	85%	78%	55%	16%

Розведенням водою можна одержати з таких концентратів емульсії будь-якої необхідної концентрації

F2. Розчини	a)	b)	c)	d)
Активний інгредієнт	5%	10%	50%	90%
1-метокси-3-(3-метоксипропокси)пропан	-	20%	20%	-
Поліетиленгліколь MW 400	20%	10%	-	-
NMP	-	-	30%	10%
Суміш ароматичних вуглеводнів C ₉ -C ₁₂	75%	60%	-	-

Розчини підходять для використання у вигляді мікрокрапель

F3. Змочувані порошки	a)	b)	c)	d)
Активний інгредієнт	5%	25%	50%	80%
Лігносульфонат натрію	4%	-	3%	-
Лаурилсульфат натрію	2%	3%	-	4%
Діізобутилнафталінсульфонат натрію	-	6%	5%	6%
Полігліколевий ефір октилфенолу (7-8моль етиленоксиду)	-	1%	2%	-
Високодиспергована кремнієва кислота	1%	3%	5%	10%
Каолін	88%	62%	35%	-

Поверхнево-активна речовина:	1-30%, переважно 5-20%
Рідкий носій:	1-80%, переважно 1-35%
Порошок:	
Активний інгредієнт:	0,1-10%, переважно 0,1-5%
Твердий носій:	99,9-90%, переважно 99,9-99%
Концентрати-суспензії:	
Активний інгредієнт:	5-75%, переважно 10-50%
Вода	94-24%, переважно 88-30%
Поверхнево-активна речовина:	1-40%, переважно 2-30%
Змочувальні порошки:	
Активний інгредієнт:	0,5-90%, переважно 1-80%
Поверхнево-активна речовина:	0,5-20%, переважно 1-15%
Твердий носій:	5-95%, переважно 15-90%
Гранули:	
Активний інгредієнт:	0,1-30%, переважно 0,1-15%
Твердий носій:	99,5-70%, переважно 97-85%

Наступні приклади додатково ілюструють, але не обмежують даний винахід.

Приклади композицій для гербицидів формули I (%=по масі)

Активні інгредієнти ретельно змішують з допоміжними речовинами і суміш ретельно подрібнюють на придатній дробарці, одержуючи змочу-

вані порошки, які можна розбавляти водою, для одержання суспензії будь-якої необхідної концентрації.

F4. Покриті гранули	a)	b)	c)
Активний інгредієнт	0,1%	5%	15%
Високодиспергована кремнієва кислота	0,9%	2%	2%
Неорганічний носій (діаметр 0,1-1мм), наприклад, CaCO_3 або SiO_2	99,0%	93%	83%

Активний інгредієнт розчиняють у метиленхлориді і наносять на носій розпиленням, і розчинник потім упарюють у вакуумі.

F5. Покриті гранули	a)	b)	c)
Активний інгредієнт	0,1%	5%	15%
Поліетиленгліколь MW 200	1,0%	2%	3%
Високодиспергована кремнієва кислота	0,9%	1%	2%
Неорганічний носій (діаметр 0,1-1мм), наприклад, CaCO_3 або SiO_2	98,0%	92%	80%

Дрібноподрібнений активний інгредієнт рівномірно наносять у міксері на носій, змочений поліе-

тиленгліколем. Таким способом одержують не порошок покриті гранули.

F6. Екструзійні гранули	a)	b)	c)	d)
Активний інгредієнт	0,1%	3%	5%	15%
Лігносульфонат натрію	1,5%	2%	3%	4%
Карбоксиметилцелюлоза	1,4%	2%	2%	2%
Каолін	97,0%	93%	90%	79%

Активний інгредієнт змішують і подрібнюють з допоміжними речовинами, і суміш просочують во-

дою. Суміш пресують і потім сушать у потоці повітря.

F7. Порошок	a)	b)	c)
Активний інгредієнт	0,1%	1%	5%
Тальк	39,9%	49%	35%
Каолін	60,0%	50%	60%

Готові до використання порошки одержують змішуванням активного інгредієнта з носіями і подрібнюють суміш у придатній дробарці.

F8. Концентрати-суспензії	a)	b)	c)	d)
Активний інгредієнт	3%	10%	25%	50%
Етиленгліколь	5%	5%	5%	5%
Полігліколевий ефір нонілфенолу (15моль етиленоксиду)	-	1%	2%	-
Лігносульфонат натрію	3%	3%	4%	5%
Карбоксиметилцелюлоза	1%	1%	1%	1%
37% водний розчин формальдегіду	0,2%	0,2%	0,2%	0,2%
Емульсія силіконового масла	0,8%	0,8%	0,8%	0,8%
Вода	87%	79%	62%	38%

Дрібноподрібнений активний інгредієнт рівномірно змішують з допоміжними речовинами, одержуючи суспензію-концентрат, з якої можна одержати розведенням водою суспензії будь-якої необхідної концентрації.

Даний винахід належить також до способу контролю рослин, що включає застосування на рослинах або на їхньому локусі гербіцидно ефективної кількості сполуки формули I або композиції, що містить дану сполуку.

Даний винахід належить також до способу інгібування росту рослин, що включає застосування на рослинах або на їхньому локусі гербіцидно

ефективної кількості сполуки формули I або композиції, що містить дану сполуку.

Даний винахід також належить до селективного способу боротьби з травами і бур'янами в сільськогосподарських культурах корисних рослин, що включає застосування на рослинах або на їхньому локусі гербіцидно ефективної кількості сполуки формули I або композиції, що містить дану сполуку.

Сільськогосподарські культури корисних рослин, у яких можна використовувати композицію відповідно до даного винаходу, включають злаки, наприклад, ячмінь і пшеницю, бавовну, олійні ку-

льтури, кукурудзу, рис, соєві боби, цукровий буряк і цукрову тростину, особливо злаки і кукурудзу.

Сільськогосподарські культури можуть також включати дерева, такі як пальмові дерева, кокосові пальми й інші горіхові і ліани, такі як виноград.

Трави і бур'яни, з якими потрібно боротися, можуть належати як до однодольних видів, наприклад, *Agrostis*, *Alopecurus*, *Avena*, *Bromus*, *Cyperus*, *Digitaria*, *Echinochloa*, *Lolium*, *Monochoria*, *Rottboellia*, *Sagittaria*, *Scirpus*, *Setaria*, *Sida* і *Sorghum*, так і до дводольних видів, наприклад, *Abutilon*, *Amaranthus*, *Chenopodium*, *Chrysanthemum*, *Galium*, *Ipomoea*, *Nasturtium*, *Sinapis*, *Solarium*, *Stellaria*, *Veronica*, *Viola* і *Xanthium*.

Зрозуміло, що сільськогосподарські культури також включають такі сільськогосподарські культури, яким щеплена толерантність до гербіцидів або класів гербіцидів (наприклад, ALS-, GS-, EPSPS-, PPO- і HPPD-інгібіторів) стандартними способами схрещування або генною інженерією. Прикладами сільськогосподарських культур, яким щеплена толерантність до імідазолінонів, наприклад, імазамоксу, стандартними способами схрещування, є суріпиця (канола). Приклади сільськогосподарських культур, яким щеплена толерантність до гербіцидів способами генної інженерії, включають, наприклад, стійкі до гліфосатів і глюфосинатів кукурудзяні сорти, комерційно доступні під торговими назвами RoundupReady і LibertyLink.

Також зрозуміло, що сільськогосподарськими культурами є такі, яким прищепили стійкість до шкідливих комах способами генної інженерії, наприклад, Bt кукурудза (стійка до кукурудзяного метелика), Bt бавовна (стійка до бавовняного довгоносика), а також Bt картопля (стійка до колорадського жука). Прикладами Bt кукурудзи є кукурудзяні гібриди Bt 176 NKg (Syngenta Seeds). Bt токсин є білком, що виробляється в природі ґрунтовою бактерією *Bacillus thuringiensis*. Приклади токсинів або трансгенних рослин, здатних синтезувати ці токсини, описані в EP-A-451878, EP-A-374753, WO 93/07278, WO 95/34656, WO 03/052073 і EP-A-427529. Прикладами трансгенних рослин, що містять один або декілька генів, що кодують інсектицидну стійкість і експресують один або декілька токсинів, є KnockOut® (кукурудза), Yield Gard® (кукурудза), NucoTв33B® (бавовна), Bollgard® (бавовна), NewLeaf® (картопля), NatureGard® і Protexcta®. Плати або їх насіння можуть бути як стійкі до гербіцидів, так і одночасно стійкі до поїдання комахами («зістиковані» трансгенні випадки). Наприклад, насіння може мати здатність експресувати інсектицидний білок Cry 3, причому в той же час воно толерантне до гліфосатів.

Також зрозуміло, що сільськогосподарськими культурами є такі, які отримані стандартними способами схрещування або генної інженерії і мають так звані вихідні особливості (наприклад, поліпшену стабільність при збереженні, більш високу харчову цінність і переважний смак).

Площі під вирощування включають землю, на якій сільськогосподарська культура вже росте, і

землі, призначені для вирощування таких сільськогосподарських культур.

Сполуки формули I відповідно до даного винаходу можна використовувати в комбінації з іншими гербіцидами. Зокрема, важливими є наступні суміші сполуки формули I:

Суміші сполуки формули I з S-метолахлором (549) і сполуки формули I з метолахлором (548).

Суміші сполуки формули I із триазином (наприклад, сполука формули I+аметрин (20), сполука формули I+атразин (37), сполука формули I+ціаназин (183), сполука формули I+диметаметрин (259), сполука формули I+метрибузин (554), сполука формули I+прометон (665), сполука формули I+прометрин (666), сполука формули I+пропазин (672), сполука формули I+симазин (730), сполука формули I+симетрин (732), сполука формули I+тербуметон (774), сполука формули I+тербутилазин (775), сполука формули I+тербутрин (776), сполука формули I+триетазин (831)). Особливо переважними є суміші сполуки формули I з атразином, метрибузином, прометрином або з тербутилазином.

Суміші сполуки формули I з HPPD інгібітором (наприклад, сполука формули I+ізоксафлутол (479), сполука формули I+мезотрион (515), сполука формули I+сулкотрион (747), сполука формули I+темботрион (CAS RN 335104-84-2), сполука формули I+топрамезон (CAS RN 210631-68-8), сполука формули I+4-гідрокси-3-[[2-[(2-метоксіетокси)метил]-6-(трифторметил)-3-піридиніл]карбоніл]біцикло[3,2,1]окт-3-ен-2-он (CAS RN 352010-68-5), сполука формули I+4-гідрокси-3-[[2-(3-метоксіпропіл)-6-(дифторметил)-3-піридиніл]карбоніл]біцикло[3,2,1]окт-3-ен-2-он.

Суміші сполуки формули I з HPPD інгібітором і триазином.

Суміші сполуки формули I із гліфосатом (419).

Суміші сполуки формули I із гліфосатом і HPPD інгібітором (наприклад, сполука формули I+гліфосат+ізоксафлутол, сполука формули I+гліфосат+мезотрион, сполука формули I+гліфосат+сулкотрион, сполука формули I+гліфосат+темботрион, сполука формули I+гліфосат+топрамезон, сполука формули I+гліфосат+4-гідрокси-3-[[2-[(2-метоксіетокси)метил]-6-(трифторметил)-3-піридиніл]карбоніл]біцикло[3,2,1]окт-3-ен-2-он, сполука формули I+гліфосат+4-гідрокси-3-[[2-(3-метоксіпропіл)-6-(дифторметил)-3-піридиніл]карбоніл]біцикло[3,2,1]окт-3-ен-2-он.

Суміші сполуки формули I із глюфосинатом амонію (418).

Суміші сполуки формули I із глюфосинатом амонію і HPPD інгібітором (наприклад, сполука формули I+глюфосинат амонію+ізоксафлутол, сполука формули I+глюфосинат амонію+мезотрион, сполука формули I+глюфосинат амонію+сулкотрион, сполука формули I+глюфосинат амонію+темботрион, сполука формули I+глюфосинат амонію+топрамезон, сполука формули I+глюфосинат амонію+4-гідрокси-3-[[2-[(2-метоксіетокси)метил]-6-(трифторметил)-3-піридиніл]карбоніл]біцикло[3,2,1]окт-3-ен-2-он, сполука формули I+глюфосинат амонію+4-

гідрокси-3-[[2-(3-метоксипропіл)-6-(дифторметил)-3-піридиніл]карбоніл]біцикло [3,2,1]окт-3-ен-2-он.

Суміші сполуки формули I із триазоліноном (наприклад, сполука формули I+амікарбазон (21)).

Суміші сполуки формули I з ALS інгібітором (наприклад, сполука формули I+хлорсульфурон (147), сполука формули I+циноссульфурон (154), сполука формули I+хлорансуламметил (164), сполука формули I+етаметсульфуронметил (306), сполука формули I+флазасульфурон (356), сполука формули I+форамсульфурон (402), сполука формули I+флуметсулам (374), сполука формули I+імазаметабензметил (450), сполука формули I+імазамокс (451), сполука формули I+імазапін (452), сполука формули I+імазапін (453), сполука формули I+імазетапін (455), сполука формули I+йодсульфуронметилнатрій (466), сполука формули I+метсульфуронметил (555), сполука формули I+нікосульфурон (577), сполука формули I+оксасульфурон (603), сполука формули I+піримісульфуронметил (657), сполука формули I+просульфурон (684), сполука формули I+піритіобакнатрій (709), сполука формули I+римсульфурон (721), сполука формули I+сульфосульфурон (752), сполука формули I+тифенсульфуронметил (тіаметуронметил) (795), сполука формули I+триасульфурон (817), сполука формули I+трибенуронметил (822), сполука формули I+трифлорисульфуроннатрій (833), сполука формули I+тієнкарбазон (BAY636)). Особливо переважними є суміші сполуки формули I із флазасульфуроном, форамсульфуроном, флуметсуламом, імазапіром, імазетапіром, йодсульфуронметилнатрієм, нікосульфуроном, римсульфуроном, трифлорисульфуроннатрієм або з 4-[[4,5-дигідро-3-метокси-4-метил-5-оксо]-1H-1,2,4-триазол-1-ілкарбонілсульфамоїл]-5-метилтіофен-3-карбоною кислотою (BAY636).

Суміші сполуки формули I з PPO інгібітором (наприклад, сполука формули I+фомесафен (401), сполука формули I+флуміоксазин (376), сполука формули I+сульфентразон (749), сполука формули I+етилловий ефір [3-[2-хлор-4-фтор-5-(1-метил-6-трифторметил-2,4-діокса-1,2,3,4-тетрагідропіримідин-3-іл)фенокс]-2-піридилокси]оцтові кислоти (CAS RN 353292-31-6). Особливо переважними є суміші сполуки формули I із флуміоксазином, сульфентразоном або етиловим ефіром [3-[2-хлор-4-фтор-5-(1-метил-6-трифторметил-2,4-діокса-1,2,3,4-тетрагідропіримідин-3-іл)фенокс]-2-піридилокси]оцтової кислоти.

Суміші сполуки формули I з паракватдихлоридом (614).

Суміші сполуки формули I з пендиметаліном (621) або сполуки формули I із трифлураліном (836). Особливо переважними є суміші сполуки формули I з пендиметаліном.

Суміші сполуки формули I з метамітроном (521).

Суміші сполуки формули I з кломазоном (159).

Суміші сполуки формули I з метазахлором (524).

Суміші сполуки формули I з клодинафоппропаргілом (156) або сполуки формули I з піноксаде- ном (CAS RN 243973-20-8).

Партнери по змішуванню сполуки формули I можуть також бути у вигляді ефірів або солей, як приведено, наприклад, у The Pesticide Manual, 13th Edition (BCPC), 2003. Посилання до глюфосинату амонію також належать до глюфосинату, посилання до клорансуламметилу також належить до клорансуламу, і посилання до піритіобакнатрію також належить до піритіобаку і т.д.

Співвідношення компонентів у суміші сполуки формули I до партнера по змішуванню складає переважно від 1:100 до 1000:1.

Суміші можна успішно застосовувати в приведених вище композиціях (у цих випадках "активний інгредієнт" належить до відповідної суміші сполуки формули I з партнером по змішуванню).

Крім того, сполуки формули I відповідно до даного винаходу можна також застосовувати в комбінації з іншими гербіцидами: сполука формули I+ацетохлор (5), сполука формули I+ацифлуорфеннатрій (7), сполука формули I+аклоніфен (8), сполука формули I+акролеїн (10), сполука формули I+алахлор (14), сполука формули I+аллоксидим (18), сполука формули I+аліловий спирт (CAS RN 1 OTI 8-6), сполука формули I+амідосульфурон (22), сполука формули I+амінопіралід (CAS RN 150114-71-9), сполука формули I+амітрол (амінотріазол) (25), сполука формули I+сульфамат амонію (26), сполука формули I+анілофос (31), сполука формули I+асулам (36), сполука формули I+атратон (CAS RN 1610-17-9), сполука формули I+авігліцин (39), сполука формули I+азафенідин (CAS RN 68049-83-2), сполука формули I+азимсульфурон (43), сполука формули I+BAS 800H (CAS RN 372137-35-4), сполука формули I+BCPC (CAS RN 2164-13-8), сполука формули I+бефлбутамід (55), сполука формули I+беназолін (57), сполука формули I+бенкарбазон (CAS RN 173980-17-1), сполука формули I+бенфлуралін (59), сполука формули I+бенфуресат (61), сполука формули I+бенсульфурон-метил (64), сполука формули I+бенсулід (65), сполука формули I+бентазон (67), сполука формули I+бензфендізон (CAS RN 158755-95-4), сполука формули I+бензобіциклон (69), сполука формули I+бензофенап (70), сполука формули I+біфенокс (75), сполука формули I+біланафос (біалафос) (77), сполука формули I+біспірибакнатрій (82), сполука формули I+боракс (86), сполука формули I+бромацил (90), сполука формули I+бромбутид (93), сполука формули I+бромфеноксим (CAS RN 13181-17-4), сполука формули I+бромоксиніл (95), сполука формули I+бутахлор (100), сполука формули I+бутафенацил (101), сполука формули I+бутаміфос (102), сполука формули I+бутралін (105), сполука формули I+бутроксидим (106), сполука формули I+бутилат (108), сполука формули I+какодилова кислота (CAS RN 75-60-5), сполука формули I+хлорат кальцію (CAS RN 10137-74-3), сполука формули I+кафенстрол (110), сполука формули I+карбетамід (117), сполука формули I+карфентразонетил (121), сполука формули I+CDEA (CAS RN 2315-36-8), сполука формули I+CEPC (CAS RN 587-56-4), сполука формули I+хлорбромурон (CAS RN 13360-45-7), сполука

формули I+хлорфлуренолметил (133), сполука формули I+хлоридазон (134), сполука формули I+хлоримуронетил (135), сполука формули I+хлороцтова кислота (138), сполука формули I+хлортолурон (143), сполука формули I+хлорпрофам (144), сполука формули I+хлорталдиметил (148), сполука формули I+цинідонетил (152), сполука формули I+цинметилін (153), сполука формули I+цисанілід (CAS RN 34484-77-0), сполука формули I+клефоксидим (CAS RN 211496-02-5), сполука формули I+кетодим (155), сполука формули I+кломепроп (160), сполука формули I+клопіралід (162), сполука формули I+CMA (CAS RN 5902-95-4), сполука формули I+4-CPB (CAS RN 3547-07-7), сполука формули I+CPMF, сполука формули I+4-CPP (CAS RN 3307-39-9), сполука формули I+CPPC (CAS RN 2150-32-5), сполука формули I+крезол (CAS RN 1319-77-3), сполука формули I+кумілурон (180), сполука формули I+ціанамід (182), сполука формули I+цикланілід (186), сполука формули I+циклоат (187), сполука формули I+циклосульфурон (189), сполука формули I+циклоксидим (190), сполука формули I+цихалофоп-бутил (195), сполука формули I+2,4-D (211), сполука формули I+3,4-DA (CAS RN 588-22-7), сполука формули I+даімурон (213), сполука формули I+далапон (214), сполука формули I+дазомет (216), сполука формули I+2,4-DB (217), сполука формули I+3,4-DB, сполука формули I+2,4-DEB (CAS RN 94-83-7), сполука формули I+десмедифам (225), сполука формули I+десметрин (CAS RN 1014-69-3), сполука формули I+дикамба (228), сполука формули I+дихлобеніл (229), сполука формули I+ортодихлорбензол (CAS RN 95-50-1), сполука формули I+пара-дихлорбензол (CAS RN 106-46-7), сполука формули I+дихлорпроп (234), сполука формули I+дихлорпроп-Р (235), сполука формули I+диклофопметил (238), сполука формули I+диклозулам (241), сполука формули I+дифезокватметилсульфат (248), сполука формули I+дифлуфеникам (251), сполука формули I+дифлуфензопір (252), сполука формули I+димефурон (256), сполука формули I+димепіперат (257), сполука формули I+диметахлор (258), сполука формули I+диметенамід (260), сполука формули I+диметенамід-Р, сполука формули I+диметипін (261), сполука формули I+какодилова кислота (264), сполука формули I+динітрамін (268), сполука формули I+динотерб (272), сполука формули I+дифенамід (274), сполука формули I+дипропетрин (CAS RN 4147-51-7), сполука формули I+дикват дибромід (276), сполука формули I+дитіопір (280), сполука формули I+діурон (281), сполука формули I+DNOC (282), сполука формули I+3,4-DP (CAS RN 3307-41-3), сполука формули I+DSMA (CAS RN 144-21-8), сполука формули I+EBEP, сполука формули I+ендотал (295), сполука формули I+EPTC (299), сполука формули I+еспрокарб (303), сполука формули I+еталфлуралін (305), сполука формули I+етефон (307), сполука формули I+етофумесат (311), сполука формули I+етоксифен (CAS RN 188634-90-4),

сполука формули I+етоксифен-етил (CAS RN 131086-42-5), сполука формули I+етоксисульфурон (314), сполука формули I+етобензанід (318), сполука формули I+феноксапроп-р-етил (339), сполука формули I+фентразамід (348), сполука формули I+сульфат заліза (353), сполука формули I+флампроп, сполука формули I+флампроп-М (355), сполука формули I+флорасулам (359), сполука формули I+флуазифоп-бутил (361), сполука формули I+флуазифоп-Р-бутил (362), сполука формули I+флуазолат (ізопропазол) (CAS RN 174514-07-9), сполука формули I+флукарбазоннатрій (364), сполука формули I+флуцетосульфурон (CAS RN 412928-75-7), сполука формули I+флухлоралін (365), сполука формули I+флуфенацет (BAY FOE 5043) (369), сполука формули I+флуфенпіретил (371), сполука формули I+флуметралін (373), сполука формули I+флуміклорак-пентил (375), сполука формули I+флуміпропін (флуміпропін) (CAS RN 84478-52-4), сполука формули I+фторметурон (378), сполука формули I+фторглікофенетил (380), сполука формули I+флупоксам (CAS RN 119126-15-7), сполука формули I+флупропацил (CAS RN 120890-70-2), сполука формули I+флупропанат (383), сполука формули I+флупирсульфуронметилнатрій (384), сполука формули I+флуренол (387), сполука формули I+флуридон (388), сполука формули I+фторхлоридон (389), сполука формули I+флуороксіпір (390), сполука формули I+флуртамон (392), сполука формули I+флутіацетметил (395), сполука формули I+фосамін (406), сполука формули формули I+HC-252 (429), мазасульфурон (456), сполука формули I+інданофан (462), сполука формули I+йодметан (CAS RN 74-88-4), сполука формули ГНоксиніл (467), сполука формули I+ізопротурон (475), сполука формули I+ізоурон (476), сполука формули I+ізксабен (477), сполука формули I+ізксахлортол (CAS RN 141112-06-3), сполука формули I+ізксапірифоп (CAS RN 87757-18-4), сполука формули I+карбутилат (482), сполука формули I+лактофен (486), сполука формули I+ленацил (487), сполука формули I+лінурон (489), сполука формули I+MAA (CAS RN 124-58-3), сполука формули I+MAMA (CAS RN 2321-53-1), сполука формули I+MCPA (499), сполука формули I+MCPA-тіетил (500), сполука формули I+MCPB (501), сполука формули I+мекопроп (503), сполука формули I+мекопроп-Р (504), сполука формули I+мефенацет (505), сполука формули I+мефлуїдид (507), сполука формули I+мезосульфурон-метил (514), сполука формули I+метам (519), сполука формули I+метаміфоп (мефлуоксафоп) (520), сполука формули I+метабензтіазурон (526), сполука формули I+метазол (CAS RN 20354-26-1), сполука формули I+метиларсонова кислота (536), сполука формули I+метилдимрон (539), сполука формули I+метилізотіоціанат (543), сполука формули I+метобензурон (547), сполука формули I+метобромурон (CAS RN 3060-89-7), сполука формули I+метосулам (552), сполука формули I+метоксурон (553), сполука формули I+МК-616

(559), сполука формули I+молінат (560), сполука формули I+монолінурон (562), сполука формули I+MSMA (CAS RN 2163-80-6), сполука формули I+напроаналід (571), сполука формули I+напропамід (572), сполука формули I+напалам (573), сполука формули I+небурон (574), сполука формули I+ніпираклофен (CAS RN 99662-11-0), сполука формули I+n-метилгліфосат, сполука формули I+нонанова кислота (583), сполука формули I+норфлуразон (584), сполука формули I+олеїнова кислота (жирні кислоти) (593), сполука формули I+орбенкарб (595), сполука формули I+ортосульфамурон (CAS RN 213464-77-8), сполука формули I+оризалін (597), сполука формули I+оксадіаргіл (599), сполука формули I+оксадіазон (600), сполука формули I+оксацикломефон (604), сполука формули I+оксифлуорфен (610), сполука формули I+пебулат (617), сполука формули I+пеносулам (622), сполука формули I+пентахлорфенол (623), сполука формули I+пентанохлор (624), сполука формули I+пентоксазон (625), сполука формули I+петоксамід (627), сполука формули I+петролейні масла (628), сполука формули I+фенмедифам (629), сполука формули I+пиклорам (645), сполука формули I+пиколінафен (646), сполука формули I+піперофос (650), сполука формули I+арсеніт калію (CAS RN 10124-50-2), сполука формули I+азид калію (CAS RN 20762-80-1), сполука формули I+претілахлор (656), сполука формули I+продіамін (661), сполука формули I+профлуазол (CAS RN 190314-43-3), сполука формули I+профоксидим (663), сполука формули I+прогексадіон кальцій (664), сполука формули I+пропахлор (667), сполука формули I+пропаніл (669), сполука формули I+пропаквізафоп (670), сполука формули I+пропам (674), сполука формули I+пропізохлор (667), сполука формули I+пропоксикабзаноннатрій (прокарбазоннатрій) (679), сполука формули I+пропізамід (681), сполука формули I+просульфокарб (683), сполука формули I+піраклоніл (піразогіл) (CAS RN 158353-15-2), сполука формули I+пірафлуфенетил (691), сполука формули I+пірасульфотол (CAS RN 365400-11-9), сполука формули I+піразолінат (692), сполука формули I+піразосульфурон-етил (694), сполука формули I+піразоксифен (695), сполука формули I+пірибензоксим (697), сполука формули I+пірибутикарб (698), сполука формули I+піридафол (CAS RN 40020-01-7), сполука формули I+піридат (702), сполука формули I+пірифталід (704), сполука формули I+піримінобакметил (707), сполука формули I+піримісульфан (CAS RN 221205-90-9), сполука формули I+піроксасульфоп (CAS RN 447399-55-5), сполука формули I+піроксулам (трифлосулам) (CAS RN 422556-08-9), сполука формули I+квінклорак (712), сполука формули I+квінмерак (713), сполука формули I+квінокламін (714), сполука формули I+квізалофоп (717), сполука формули I+квізалофоп-P (718), сполука формули I+секвестрен, сполука формули I+сетоксидим (726), сполука формули I+сидурон (727), сполука формули I+SMA (CAS RN 3926-62-3), сполука формули I+арсеніт натрію (CAS RN 7784-46-5), сполука формули I+азид натрію (CAS RN 26628-22-8),

сполука формули I+хлорат натрію (734), сполука формули I+сульфометурон-метил (751), сполука формули I+сульфосат (CAS RN 81591-81-3), сполука формули I+сірчана кислота (755), сполука формули I+дьюгтьові масла (758), сполука формули I+2,3,6-TBA (759), сполука формули I+TCA-натрій (760), сполука формули I+тебутам (CAS RN 35256-85-0), сполука формули I+тебутиурон (765), сполука формули I+тепралоксидим (771), сполука формули I+тербацил (772), сполука формули I+тефурилтрион (CAS RN 473278-76-1), сполука формули I+тенілхлор (789), сполука формули I+тиадиазимин (CAS RN 123249-43-4), сполука формули I+тиазафлурон (CAS RN 25366-23-8), сполука формули I+тиазопір (793), сполука формули I+тіобенкарб (797), сполука формули I+тіокарбацил (807), сполука формули I+тралоксидим (811), сполука формули I+триалат (816), сполука формули I+триазифлам (819), сполука формули I+трикамба (CAS RN 2307-49-5), сполука формули I+триклопір (827), сполука формули I+трифлусульфурон-метил (837), сполука формули I+тригідрокситриазин (CAS RN 108-80-5), сполука формули I+тринексапак-етил (CAS RN 95266-40-3) і сполука формули I+тритосульфурон (843).

Партнери по суміші сполуки формули I можуть також бути у вигляді ефірів і солей, як приведено в The Pesticide Manual, 13th Edition (BCPC), 2003. Посилання на ацифлуорфеннатрій також застосовне до ацифлуорфену, і посилання на бенсульфуронметил також застосовне до бенсульфурону і т.д.

Відношення компонента формули I до партнера по змішуванню складає переважно від 1:100 до 1000:1.

Суміші можна з успіхом використовувати в згаданих вище композиціях (у тому випадку «активний інгредієнт» належить до відповідного суміші сполуки формули I і партнера по змішуванню).

Сполуку формули I відповідно до даного винаходу можна також використовувати в комбінації з одним або декількома антидотами. Аналогічно, суміші сполуки формули I, відповідно до даного винаходу, з одним або декількома додатковими гербіцидами можна також використовувати в комбінації з одним або декількома антидотами. Антидотами можуть бути AD 67 (MON 4660) (11), беноксакор (63), клоквінтоцетметил (163), циометриніл і відповідний (Z) ізомер, ципросульфамід (CAS RN 221667-31-8), дихлормід (231), фенхлоразолетил (331), фенхлорим (332), флуразол (386), флуксофенім (399), фурилазол (413) і відповідний R ізомер, ізоксадибенетил (478), мефенпідіетил (506), оксабетриніл (598), нафталіновий ангідрид (CAS RN 81-84-5) і N-ізопропіл-4-(2-метоксибензоїлсульфамоїл)бензамід (CAS RN 221668-34-4). Особливо переважними є суміші сполуки I з беноксакором (наприклад, сполука формули I+беноксакор). Антидоти сполуки формули I можуть також бути у вигляді ефірів або солей, як приведено, наприклад, у The Pesticide Manual, 13th Edition (BCPC), 2003. Посилання на клоквінтоцетметил також застосовне до літію, натрію, калію, кальцію, магнію, алюмінію, залізу, амонію, четвер-

тинного амонію, їх сульфонієвої або фосфонієвої солей, як описано в WO 02/34048, і посилання на фенхлоразолетил також застосовне до фенхлоразолу і т. д. Переважне відношення в суміші сполуки формули I до антидота складають від 100:1 до 1:10, особливо від 20:1 до 1:1.

Суміші можна з успіхом використовувати в приведених вище композиціях (у тому випадку «активний інгредієнт» належить до відповідної суміші сполуки формули I і антидота). Переважні суміші сполуки формули I з додатковими гербіцидами й антидотами включають:

Суміші сполуки формули I із триазином і антидотом.

Суміші сполуки формули I з гліфосатом і антидотом.

Суміші сполуки формули I із гліфосинатом і антидотом.

Суміші сполуки формули I з ізоксафлутолом і антидотом.

Суміші сполуки формули I з ізоксафлутолом і триазином і антидотом.

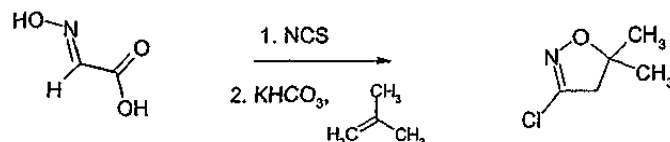
Суміші сполуки формули I з ізоксафлутолом і гліфосатом і антидотом.

Суміші сполуки формули I з ізоксафлутолом і гліфосинатом і антидотом.

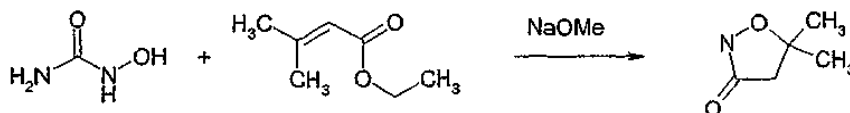
Суміші сполуки формули I з мезотрионом і антидотом.

Суміші сполуки формули I з мезотрионом і триазином і антидотом.

Суміші сполуки формули I з мезотрионом і гліфосатом і антидотом.



Гідроксімінооцтову кислоту (приклад II) (107г, 1,2моль) розчиняли в 1,2-диметоксетані (1,4л) і нагрівали до 70°C. Додавали порціями протягом 1 години при 70°C N-хлорсукцинімід (NCS) (320,4г, 2,4моль). Реакційну суміш перемішували при 70°C протягом 1 години. Реакційну суміш охолоджували до 5°C і додавали гідрокарбонат калію (535г, 4,45ммоль) і воду (54г). У суспензію вводили 2-метилпропен (134,6г, 2,4моль) протягом 20 хвилин при 5°C. Реакційну суміш нагрівали до кімнатної температури і перемішували при кімнатній температурі протягом 18 годин. Реакційну суміш вили-



Натрій (1,72г, 75ммоль) розчиняли в метанолі (30мл) при кімнатній температурі. Повільно додавали гідроксисечовину (3,8г, 50ммоль), потім додавали по краплях етилдиметилакрилат (6,4г, 50ммоль). Реакційну суміш витримували при кімнатній температурі протягом 18 годин. Твердий залишок видаляли фільтруванням і фільтрат кон-

Суміші сполуки формули I з мезотрионом і гліфосинатом і антидотом.

Суміші сполуки формули I із сулкотрионом антидотом. Суміші сполуки формули I із сулкотрионом і триазином і антидотом.

Суміші сполуки формули I із сулкотрионом і гліфосинатом і антидотом.

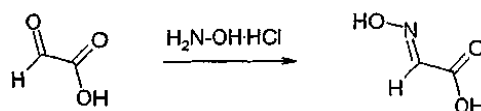
Суміші сполуки формули I із сулкотрионом і гліфосинатом і антидотом.

Наступні приклади додатково ілюструють, але не обмежують даний винахід.

Приклади одержання

1) Способи одержання 5,5-диметил-4,5-дигідроізоксазольних похідних

Приклад II: Одержання гідроксімінооцтової кислоти



Водну гліоксильову кислоту (50% по масі) (11,9моль) і гідрохлорид гідроксиламіну (627г, 9моль) змішували і концентрували. Додавали ацетонітрил (1л), розчин охолоджували до 5°C і фільтрували. Маточний розчин концентрували до 50% об'єму, залишали на ніч при 5°C і повторно фільтрували. Процедуру повторювали двічі. Тверді залишки об'єднували і сушили, з одержанням гідроксімінооцтової кислоти у вигляді білих кристалів (546г, 68%).

Приклад I2: Одержання 3-хлор-5,5-диметил-4,5-дигідроізоксазолу

вали у воду (1,5л) і суміш екстрагували гексаном (3×500мл). Об'єднані органічні екстракти промивали насиченим розчином солі, сушили над сульфатом натрію і концентрували. Залишок переганяли, з одержанням 3-хлор-5,5-диметил-4,5-дигідроізоксазолу у вигляді рідини (60,7г, 37,8% вихід).

¹H-NMR (400МГц, CDCl₃): 1,47 (с, 6H, Me), 2,92 (с, 2H, CH₂) м. ч.

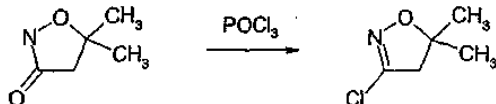
Приклад I3: Одержання 5,5-диметилізоксалидин-3-ону

центрували. Залишок розчиняли у воді і перемішували протягом 15 хвилин, потім додавали по краплях водну хлористоводневу кислоту (2М), для підкислення суміші. Водний розчин екстрагували хлороформом. Органічний екстракт промивали насиченим розчином солі, сушили над сульфатом магнію і концентрували, з одержанням 5,5-

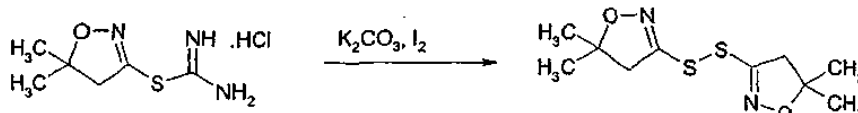
диметилізоксалидин-3-ону у вигляді білої твердої речовини (2,8г, 49% вихід).

¹H-ЯМР (400МГц, CDCl₃): 1,43 (с, 6H, Me), 2,58 (с, 2H, CH₂) м. ч.

Приклад І4: Одержання 3-хлор-5,5-диметил-4,5-дигідроізоксазолу



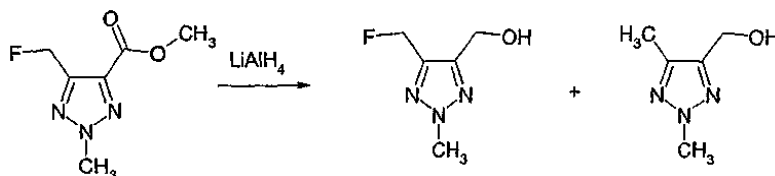
5,5-Диметилізоксалидин-3-он (приклад І3) (0,5г, 0,57ммоль) розчиняли в оксихлориді фосфору



Гідрохлорид 2-(5,5-диметил-4,5-дигідроізоксазол-3-іл)ізотіосечовини (29г, 138ммоль) (отриманий, як описано в WO 06/068092) і карбонат калію (39г, 416ммоль) розчиняли в метанолі (250мл) і додавали порціями при кімнатній температурі йод (18г, 100ммоль). Реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 1 години. Реакційну суміш концентрували, залишок розчиняли у воді і водній суміші екстрагували декілька разів етилацетатом. Об'єднані органічні екстракти промивали водою і насиченим розчином солі, сушили над сульфатом магнію і концентрували, з одержанням 2-(5,5-диметил-4,5-дигідроізоксазол-3-іл)дисульфід у вигляді блідо-жовтої твердої речовини (14,1г, 78% вихід).

2) Способи одержання триазольних похідних

Синтез етилового ефіру 1-трет-бутил-1H-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти описана в Synthesis, 1985, 178-180.



До розчину літйалюмінійгідриду (2М у ТГФ) (2,83мл, 5,65ммоль) у тетрагідрофурані (10мл) додавали по краплях розчин метилового ефіру 5-фторметил-2-метил-2H-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти (отриманої, як описано в WO 04/018438) (978мг, 5,65ммоль) у тетрагідрофурані (10мл) при 0°C. Реакційну суміш нагрівали до кімнатної температури і перемішували при кімнатній температурі протягом 40 хвилин. Реакційну суміш гасили послідовним додаванням води (200мкл), водного гідроксиду натрію (2М) (350мкл) і води (400мкл). Осад видаляли фільтруванням і фільтрат упарювали, з одержанням суміші 4:1 (5-фторметил-2-метил-2H-[1,2,3]триазол-4-іл)метанолу і (2,5-диметил-2H-[1,2,3]триазол-4-іл)метанолу у вигляді блідо-жовтої рідини (610мг, 76% вихід).

(10мл) і кип'ятили зі зворотним холодильником протягом 5 годин. Реакційну суміш концентрували і залишок розподіляли між водою і діетиловим ефіром. Фази розділяли й органічну фазу промивали насиченим розчином солі, сушили над сульфатом магнію і концентрували, з одержанням 3-хлор-5,5-іметил-4,5-дигідроізоксазолу у вигляді коричневого, текучого масла (0,4г, 69% вихід).

Приклад І5: Одержання 2-(5,5-диметил-4,5-дигідроізоксазол-3-іл)дисульфід у

Етиловий ефір 1-трет-бутил-1H-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти відновлюють, як описано в прикладі І6, з одержанням 1-трет-бутил-1H-[1,2,3]триазол-4-іл)метанолу.

¹H-ЯМР (400МГц, CDCl₃): 1,65 (с, 9H, Me), 4,76 (с, 2H, CH₂), 7,60 (с, 1H, CH) м. ч.

1-трет-бутил-1H-[1,2,3]триазол-4-іл)метанол бромують, як описано в прикладі І7, з одержанням 4-бромметил-1-трет-бутил-1H-[1,2,3]триазолу.

¹H-ЯМР (400МГц, CDCl₃): 1,65 (с, 9H, Me), 4,58 (с, 2H, CH₂), 7,63 (с, 1H, CH) м. ч.

Синтез метилового ефіру 5-(дифторметил)-2-метил-2H-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти описана в WO 2004/018438.

Приклад І6: Одержання (5-фторметил-2-метил-2H-[1,2,3]триазол-4-іл)метанолу і (2,5-диметил-2H-[1,2,3]триазол-4-іл)метанолу

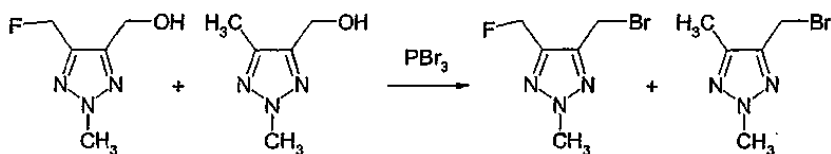
¹H-ЯМР (400МГц, CDCl₃): 4,19 (д, 3H, Me), 4,83 (с, 2H, CH₂), 5,52 (д, 2H, CH₂) м. ч.

¹H-ЯМР (400МГц, CDCl₃): 2,31 (с, 3H, Me), 4,11 (с, 3H, Me), 4,72 (с, 2H, CH₂) м. ч.

Аналогічну методику використовували з етиловим ефіром 2-метил-5-трифторметил-2H-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти (отриманої, як описано в WO 04/018438) як вихідну сполуку, з одержанням (2-метил-5-трифторметил-2H-[1,2,3]триазол-4-іл)метанолу.

¹H-ЯМР (400МГц, CDCl₃): 2,03 (т, 1H, OH), 4,24 (с, 3H, Me), 4,84 (д, 2H, CH₂) м. ч.

Приклад І7: Одержання 4-бромметил-5-фторметил-2-метил-2H-[1,2,3]триазолу і 4-бромметил-2,5-диметил-2H-[1,2,3]триазолу



Суміш 4:1 (5-фторметил-2-метил-2H-[1,2,3]триазол-4-іл)метанолу і (2,5-диметил-2H-[1,2,3]триазол-4-іл)метанолу (610мг, 4,21ммоль) (приклад І6) розчиняли в діетиловому ефірі (10мл) в атмосфері аргону при кімнатній температурі і додавали трибромід фосфору (395мкл, 4,21ммоль). Реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 24 годин. Реакційну суміш гасили додаванням холодної води і суміш екстрагували три рази етилацетатом. Об'єднані органічні екстракти промивали насиченим розчином солі, сушили над сульфатом магнію і концентрували, з одержанням суміші 4:1 4-бромметил-5-фторметил-2-метил-2H-[1,2,3]триазолу і 4-бромметил-2,5-диметил-2H-[1,2,3]триазолу у вигляді жовтогарячої рідини (954мг).

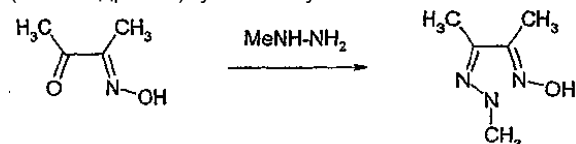
¹H-ЯМР (400МГц, CDCl₃): 4,18 (д, 3H, Me), 4,57 (с, 2H, CH₂), 5,51 (д, 2H, CH₂) м. ч.

¹H-ЯМР (400МГц, CDCl₃): 2,31 (с, 3H, Me), 4,11 (с, 3H, Me), 4,50 (с, 2H, CH₂) м. ч.

Аналогічну методику використовували з (2-метил-5-трифторметил-2H-[1,2,3]триазол-4-іл)метанолом як вихідну сполуку, з одержанням 4-бромметил-2-метил-5-трифторметил-2H-[1,2,3]триазолу.

¹H-ЯМР (400МГц, CDCl₃): 4,19 (с, 3H, Me), 4,49 (с, 2H, CH₂) м. ч.

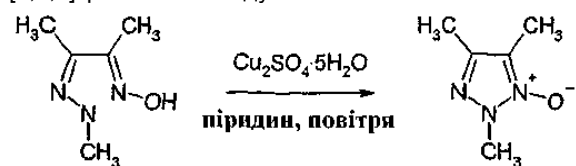
Приклад І8: Одержання оксиму 3-(метилгідразон)бутан-2-ону



Монооксим бутан-2,3-діону (2,6г, 25,8ммоль) розчиняли в етанолі (100мл), потім додавали при кімнатній температурі метилгідразин (1,13г, 24,5ммоль). Реакційну суміш перемішували при 80°C протягом 2 годин. Додавали метилгідразин (0,6г, 12ммоль) і реакційну суміш перемішували при 80°C протягом 1,5 годин, потім при кімнатній температурі протягом 48 годин. Реакційну суміш концентрували, з одержанням оксиму 3-(метилгідразон)бутан-2-ону у вигляді блідо-жовтої, кристалічної твердої речовини (3,3г, 100% вихід).

¹H-ЯМР (400МГц, CDCl₃): 1,89 (с, 3H, Me), 2,11 (с, 3H, Me), 3,09 (с, 3H, Me), 4,8-5,3 (ушир.с, 1H, OH) м. ч.

Приклад І9: Одержання 2A5-триметил-2H-[1,2,3]триазол-1-оксиду

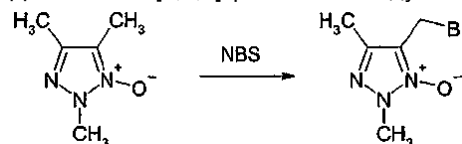


Оксим 3-(метилгідразон)бутан-2-ону (3,3г, 25,8ммоль) (приклад І8) розчиняли в тетрагідро-

фурані (135мл), потім додавали водний піридин (15%) (157мл, 0,29ммоль), з наступним додаванням суспензії сульфату міді (II) (15,7г, 62,8ммоль) у воді (35мл). Реакційну суміш перемішували при 80°C протягом 2 годин, потім охолоджували до кімнатної температури й екстрагували три рази етилацетатом. Об'єднані органічні екстракти промивали водним сульфатом міді (II) (10%), сушили над сульфатом магнію і концентрували. Залишок очищали колонковою хроматографією на силікагелі (градієнт: метанол/дихлорметан), з одержанням 2,4,5-триметил-2H-[1,2,3]триазол-1-оксиду у вигляді безбарвної рідини (0,7г, 21% вихід).

¹H-ЯМР (400 МГц CDCl₃): 2,19 (с, 3H, Me), 2,23 (с, 3H, Me), 3,93 (с, 3H, Me) м. ч.

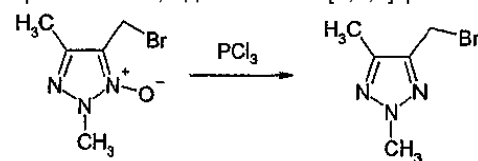
Приклад І10: Одержання 5-бромметил-2,4-диметил-2H-[1,2,3]триазол-1-оксиду



N-Бромсукцинімід (NBS) (186мг, 1,0ммоль) і 2,2'-азобісізобутиронітрил (AIBN) (14мг, 0,087ммоль) додавали до розчину 2,4,5-триметил-2H-[1,2,3]триазол-1-оксиду (110мг, 0,87ммоль) (приклад І9) у тетрагліцериді вуглецю (7мл). Реакційну суміш нагрівали при 70°C протягом 1 години, потім охолоджували до кімнатної температури і фільтрували. Розчинник видаляли, з одержанням 5-бромметил-2,4-диметил-2H-[1,2,3]триазол-1-оксиду у вигляді коричневої смоли.

¹H-ЯМР (400МГц, CDCl₃): 2,31 (с, 3H, Me), 3,95 (с, 3H, Me), 4,42 (с, 2H, CH₂) м. ч.

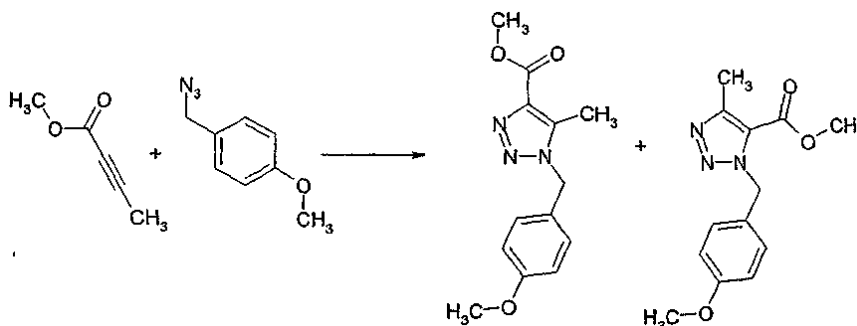
Приклад І11: Альтернативне одержання 4-бромметил-2,5-диметил-2H-[1,2,3]триазолу



5-бромметил-2,4-диметил-2H-[1,2,3]триазол-1-оксид (4,83г, 23,3ммоль) (приклад І10) розчиняли в тетрагліцериді вуглецю (50мл), потім додавали по краплях трихлорид фосфору (6,8мл, 77,8ммоль). Реакційну суміш перемішували при 75°C протягом 2,5 годин. Реакційну суміш гасили повільним додаванням до гарячої води, потім охолоджували і розбавляли холодною водою. Фази розділяли і водну фазу екстрагували двічі дихлорметаном. Об'єднані органічні екстракти промивали водою і насиченим розчином солі, сушили над сульфатом магнію і концентрували. Залишок очищали колонковою хроматографією на силікагелі (градієнт: метанол/дихлорметан), з одержанням 4-бромметил-2,5-диметил-2H-[1,2,3]триазолу у вигляді жовтої олії (1,47г, 33% вихід).

^1H -ЯМР (400МГц, CDCl_3): 2,3 (с, 3H, Me), 4,1 (с, 3H, Me), 5,5 (с, 2H, CH_2) м. ч.

Приклад I12: Одержання метилового ефіру 1-(4-метоксибензил)-5-метил-1H-[1,2,3]триазол-4-



4-метоксибензилазид (отриманий, як описано, наприклад, у J. Chem. Soc, Perkin Trans. 1, 1982 (2), 627-630) (5,47г, 33,6ммоль) розчиняли в толуолі (20мл) і додавали по краплях при кімнатній температурі протягом 5 хвилин метил-2-бутиноат (6,72мл, 67,1ммоль). Реакційну суміш нагрівали при 100°C протягом 14 годин. Розчин охолоджували до кімнатної температури і розчинник упарювали, з одержанням світло-жовтої рідини, що очищали колонковою хроматографією на силікагелі (градієнт: 0-50% етилацетат у гексані), з одержанням суміші метилового ефіру 1-(4-метоксибензил)-5-метил-1H-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти і метилового ефіру 3-(4-метоксибензил)-5-метил-3H-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти у вигляді світло-жовтої олії (7,35г, 85% вихід).

Ізомер 1 (основний) ^1H -ЯМР (400МГц, CDCl_3): 2,46 (с, 3H, Me), 3,79 (с, 3H, Me), 3,94 (с, 3H, Me), 5,47 (с, 2H, CH_2), 6,82-6,88 (м, 2H, CH), 7,13 (д, 2H, CH) м. ч.

Ізомер 2 (неосновний) ^1H -ЯМР (400МГц, CDCl_3): 2,51 (с, 3H, Me), 3,77 (с, 3H, Me), 3,90 (с,

карбонової кислоти і метилового ефіру 3-(4-метоксибензил)-5-метил-3H-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти

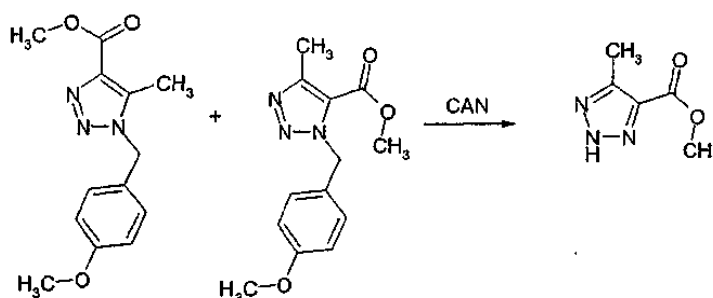
3H, Me), 5,80 (с, 2H, CH_2), 6,82-6,88 (м, 2H, CH), 7,28 (д, 2H, CH) м. ч.

Аналогічну методику використовували з етиловим ефіром пент-2-инової кислоти як вихідної сполуки, з одержанням суміші етилового ефіру 5-етил-1-(4-метоксибензил)-1H-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти й етилового ефіру 5-етил-3-(4-метоксибензил)-3H-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти.

Ізомер 1 (основний) ^1H -ЯМР (400МГц, CDCl_3): 1,00 (т, 3H, Me), 1,42 (т, 3H, Me), 2,88-2,96 (м, 2H, CH_2), 3,79 (с, 3H, Me), 4,42 (кв, 2H, CH_2), 5,48 (с, 2H, CH_2), 6,82-6,87 (м, 2H, CH), 7,14 (д, 2H, CH) м. ч.

Ізомер 2 (неосновний) ^1H -ЯМР (400МГц, CDCl_3): 1,29 (т, 3H, Me), 1,36 (т, 3H, Me), 2,88-2,96 (м, 2H, CH_2), 3,78 (с, 3H, Me), 4,35 (кв, 2H, CH_2), 5,81 (с, 2H, CH_2), 6,82-6,87 (м, 2H, CH), 7,28 (д, 2H, CH) м. ч.

Приклад I13: Одержання метилового ефіру 5-метил-2H-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти



Суміш метилового ефіру 1-(4-метоксибензил)-5-метил-1H-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти і метилового ефіру 3-(4-метоксибензил)-5-метил-3H-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти (приклад I12) (7,35г, 28,6ммоль) розчиняли в суміші ацетонітрил/вода (9:1) (100мл) і додавали церій(IV)амонійнітрат (CAN) (31,4г, 57,2ммоль). Розчин перемішували при кімнатній температурі протягом 16 годин. Розчинник упарювали і залишок розподіляли між водою і етилацетатом. Фази розділяли і водну фазу екстрагували двічі великою кількістю етилацетату. Об'єднані органічні екстрак-

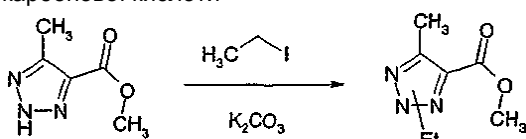
ти промивали насиченим розчином солі, сушили над сульфатом магнію і концентрували. До залишку додавали дихлорметан (50мл), що викликав випадання білого твердого осаду (1,77г, 40% вихід). Тверду речовину виділяли фільтруванням. Маточний розчин упарювали і залишок знову обробляли дихлорметаном (50мл). Це приводило до випадання більшої кількості білого твердого осаду. Осад відділяли фільтруванням і об'єднані осад сушили, з одержанням метилового ефіру 5-метил-2H-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти (2,6г, 59% вихід).

^1H -ЯМР (400МГц, CDCl_3): 2,62 (с, 3H, Me), 4,0 (с, 3H, Me) м. ч.

Аналогічну методику використовували із сумішшю етилового ефіру 5-етил-1-(4-метоксибензил)-1H-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти й етилового ефіру 5-етил-3-(4-метоксибензил)-3H-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти, як вихідні сполуки, з одержанням етилового ефіру 5-етил-2H-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти.

^1H -ЯМР (400МГц, CDCl_3): 1,36 (т, 3H, Me), 1,42 (т, 3H, Me), 3,08 (кв, 2H, CH_2), 4,44 (кв, 2H, CH_2) м. ч.

Приклад I14: Одержання метилового ефіру 2-етил-5-метил-2H-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти, метилового ефіру 3-етил-5-метил-3H-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти і метилового ефіру 1-етил-5-метил-1H-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти



Метильний ефір 5-метил-2H-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти (1,77г, 12,6ммоль) (приклад I13) розчиняли в N,N-диметилформаміді (12мл) і додавали при 0°C етилийодид (16,3ммоль, 1,31мл) і карбонат калію (2,26г, 16,3ммоль). Реакційну суміш нагрівали до кімнатної температури і перемішували протягом 5 годин в атмосфері азоту. Розчин розподіляли між водою і діетиловим ефіром. Фази розділяли, водну фазу екстрагували двічі великою кількістю діетилового ефіру. Об'єднані органічні екстракти промивали насиченим розчином солі, сушили над сульфатом магнію і концентрували, з одержанням суміші метилового ефіру 2-етил-5-метил-2H-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти, метилового ефіру 3-етил-5-метил-3H-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти і метилового ефіру 1-етил-5-метил-1H-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти у вигляді жовтого масла (1,10г, 52% вихід).

Ізомер 1 (основний) ^1H -ЯМР (400МГц, CDCl_3): 1,6 (т, 3H, Me), 2,52 (с, 3H, Me), 3,95 (с, 3H, Me), 4,45 (кв, 2H, CH_2) м. ч.

Ізомер 2 (середній по кількості) ^1H -ЯМР (400МГц, CDCl_3): 1,5 (т, 3H, Me), 2,54 (с, 3H, Me), 3,96 (с, 3H, Me), 4,73 (кв, 2H, CH_2) м. ч.

Ізомер 3 (неосновний) ^1H -ЯМР (400МГц, CDCl_3): 1,53 (т, 3H, Me), 2,6 (с, 3H, Me), 3,95 (с, 3H, Me), 4,35 (кв, 2H, CH_2) м. ч.

Аналогічну методику використовували з етиловим ефіром 5-метил-2H-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти як вихідну сполуку (отриманий, як описано в прикладі I12 з етил-2-бутиноату, з наступним видаленням захисної групи, як описано в прикладі I13) і ізопропілйодидом як реагентом, з одержанням етилового ефіру 2-ізопропіл-5-метил-2H-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти, етилового ефіру 3-ізопропіл-5-метил-3H-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти й етилового ефіру 1-ізопропіл-5-метил-1H-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти.

Ізомер 1 (основний) ^1H -ЯМР (400МГц, CDCl_3): 1,38-1,44 (м, 3H, Me), 1,56-1,63 (м, 6H, Me), 2,52 (с,

3H, Me), 4,31-4,45 (м, 2H, CH_2), 4,83 (септ, 1H, CH) м. ч.

Ізомер 2 (середній по кількості) ^1H -ЯМР (400МГц, CDCl_3): 1,38-1,44 (м, 3H, Me), 1,56-1,63 (м, 6H, Me), 2,53 (с, 3H, Me), 4,31-4,45 (м, 2H, CH_2), 5,44 (септ, 1H, CH) м. ч.

Ізомер 3 (неосновний) ^1H -ЯМР (400МГц, CDCl_3): 1,38-1,44 (м, 3H, Me), 1,56-1,63 (м, 6H, Me), 2,59 (с, 3H, Me), 4,31-4,45 (м, 2H, CH_2), 4,58 (септ, 1H, CH) м. ч.

Аналогічну методику використовували з етиловим ефіром 5-етил-2H-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти як вихідну сполуку і метилйодидом як реагентом, з одержанням етилового ефіру 5-етил-2-метил-2H-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти.

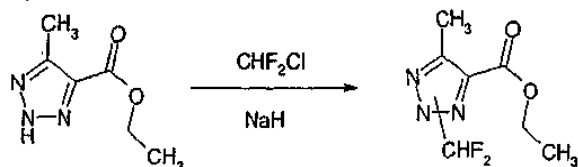
^1H -ЯМР (400МГц, CDCl_3): 1,32 (т, 3H, Me), 1,41 (т, 3H, Me), 2,95 (кв, 2H, CH_2), 4,20 (с, 3H, Me), 4,42 (кв, 2H, CH_2) м. ч.

Аналогічну методику використовували з етиловим ефіром 5-етил-2H-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти як вихідну сполуку і етилийодидом як реагентом, з одержанням етилового ефіру 2,5-діетил-2H-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти.

^1H -ЯМР (400МГц, CDCl_3): 1,2-1,30 (м, 3H, Me), 1,35-1,45 (м, 3H, Me), 1,41 (т, 3H, Me), 2,95 (кв, 2H, CH_2), 4,38-4,44 (м, 4H, CH_2) м. ч.

Ефіри відновлювали, як описано в прикладі I6, спирти бромували, як описано в прикладі I7, і бромметильні проміжні сполуки конденсували, як описано в прикладі I39.

Приклад I15: Одержання етилового ефіру 2-дифторметил-5-метил-2H-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти й етилового ефіру 3-дифторметил-5-метил-3H-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти

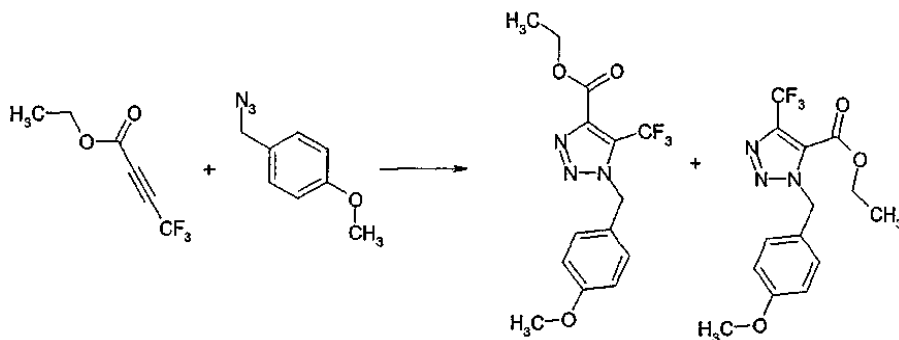


Гідрид натрію (60% суспензія в мінеральному маслі) (570мг, 14,2ммоль) промивали в атмосфері азоту ізогексаном і суспендували в сухому тетрагідрофурані (50мл) у тригорлій колбі, оснащений холодильником із сухим льодом. Додавали по краплях розчин етилового ефіру 5-метил-2H-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти (2г, 12,9ммоль) (приклад I13) у тетрагідрофурані (10мл). Реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 30 хвилин. Хлордифторметан пропускали через розчин протягом 10 хвилин і реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 1,5 годин. Більшу кількість хлордифторметану пропускали через розчин протягом декількох хвилин і реакційну суміш перемішували протягом додаткових 1,5 годин. Реакцію гасили додаванням води і суміш екстрагували етилацетатом. Об'єднані органічні екстракти промивали водою і насиченим розчином солі, сушили над сульфатом магнію і концентрували. Залишок очищали колонковою хроматографією на силікагелі (градієнт: етилацетат/ізогексан), з одержанням етилового ефіру 2-дифторметил-5-метил-2H-

[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти (1,3г, 49% вихід) і суміші 1:2 етилового ефіру 2-дифторметил-5-метил-2Н-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти й етилового ефіру 3-дифторметил-5-метил-3Н-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти (250мг, 9% вихід).

Ізомер 1 (основний) ^1H -ЯМР (400МГц, CDCl_3): 1,44 (т, 3Н, Ме), 2,80 (с, 3Н, Ме), 4,47 (кв, 2Н, CH_2), 7,64 (т, 1Н, CHF_2) м. ч.

Ізомер 2 (неосновний) ^1H -ЯМР (400МГц, CDCl_3): 1,45 (т, 3Н, Ме), 2,60 (с, 3Н, Ме), 4,47 (кв, 2Н, CH_2), 7,33 (т, 1Н, CHF_2) м. ч.



Етил 4,4,4-трифтор-2-бутинкарбоксилат (отриманий відповідно до Organic Syntheses, 1992, 70, 246-55) (1,65г, 10,1ммоль) додавали до розчину 4-метоксибензилазиду (отриманий, як описано, наприклад, у J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1, 1982 (2), 627-630) (1,65г, 9,9ммоль) у толуолі (10мл) і реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 16 годин. Суміш концентрували і залишок очищали колонковою хроматографією на силікагелі (градієнт: етилацетат/ізогексан), з одержанням суміші 1,4:1 етилового ефіру 1-(4-метоксибензил)-5-трифторметил-1Н-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти й етилового ефіру 3-(4-метоксибензил)-5-трифторметил-3Н-

Ефіри відновлювали, як описано в прикладі І6, спирти бромували, як описано в прикладі І7, і бромметильні проміжні сполуки конденсували, як описано в прикладі І39.

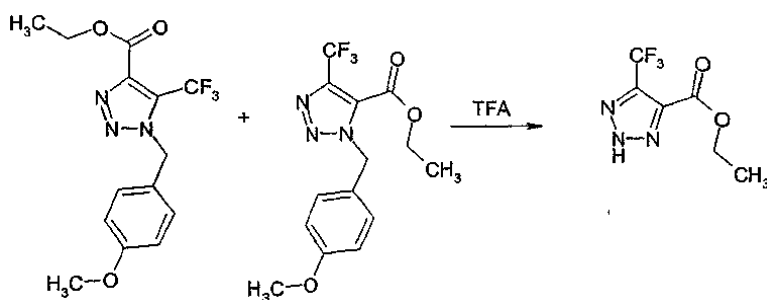
Приклад І16: Одержання етилового ефіру 1-(4-метоксибензил)-5-трифторметил-1Н-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти й етилового ефіру 3-(4-метоксибензил)-5-трифторметил-3Н-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти

[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти (2,85г, 87% вихід).

Ізомер 1 (неосновний) ^1H -ЯМР (400МГц, CDCl_3): 1,4 (т, 3Н, Ме), 3,8 (с, 3Н, Ме), 4,4 (кв, 2Н, CH_2), 5,85 (с, 2Н, CH_2), 6,9 (д, 2Н, CH), 7,35 (д, 2Н, CH) м. ч.

Ізомер 2 (основний) ^1H -ЯМР (400МГц, CDCl_3): 1,4 (т, 3Н, Ме), 3,8 (с, 3Н, Ме), 4,45 (кв, 2Н, CH_2), 5,7 (с, 2Н, CH_2), 6,85 (д, 2Н, CH), 7,2 (д, 2Н, CH) м. ч.

Приклад І17: Одержання етилового ефіру 5-трифторметил-2Н-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти

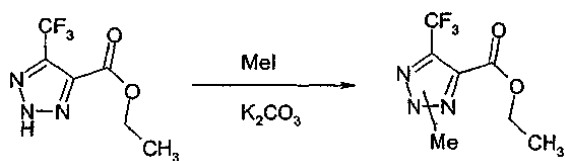


Суміш 1,4:1 етилового ефіру 1-(4-метоксибензил)-5-трифторметил-1Н-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти й етилового ефіру 3-(4-метоксибензил)-5-трифторметил-3Н-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти (2,85г, 8,66ммоль) (приклад І16) розчиняли в трифтороцтовій кислоті (TFA) (15мл) і суміш нагрівали при 60°C протягом 2 годин. Реакційну суміш концентрували і залишок очищали колонковою хроматографією на силікагелі (градієнт: метанол/дихлорметан), з одержанням етилового ефіру

5-трифторметил-2Н-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти (1,75г, 96,6% вихід).

^1H -ЯМР (400МГц, CDCl_3): 1,4 (т, 3Н, Ме), 4,5 (кв, 2Н, CH_2), 12,2-12,6 (ушир.с, 1Н, NH) м. ч.

Приклад І18: Одержання етилового ефіру 2-метил-5-трифторметил-2Н-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти, етилового ефіру 3-метил-5-трифторметил-3Н-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти й етилового ефіру 1-метил-5-трифторметил-1Н-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти



Етиловий ефір 5-трифторметил-2Н-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти (2,1г, 10,0ммоль) (приклад І17) розчиняли в ацетонітрилі (15мл) і додавали при кімнатній температурі метилйодид (1,12мл, 12,0ммоль) і карбонат калію (2,76г, 20,0ммоль). Реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 16 годин. Реакційну суміш розбавляли дихлорметаном (50мл) і водою (50мл). Фази розділяли і водну фазу екстрагували кілька разів дихлорметаном. Об'єднані органічні фази сушили над сульфатом магнію і концентрували. Залишок очищали колонковою хроматографією на силікагелі (градієнт: етилацетат/ізогексан), з одержанням суміші 64:30:6 етилового ефіру 2-метил-5-трифторметил-2Н-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти, етилового ефіру 3-метил-5-трифторметил-3Н-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти й етилового ефіру 1-метил-5-трифторметил-1Н-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти (1,71г, 76% вихід).

Ізомер 1 (основний) ^1H -ЯМР (400МГц, CDCl_3): 1,4 (т, 3Н, Ме), 4,32 (с, 3Н, Ме), 4,45 (кв, 2Н, CH_2) м. ч.

Ізомер 2 (середній по кількості) ^1H -ЯМР (400МГц, CDCl_3): 1,4 (т, 3Н, Ме), 4,38 (с, 3Н, Ме), 4,45 (кв, 2Н, CH_2) м. ч.

Ізомер 2 (неосновний) ^1H -ЯМР (400МГц, CDCl_3): 1,4 (т, 3Н, Ме), 4,30 (м, 3Н, Ме), 4,45 (кв, 2Н, CH_2) м. ч.

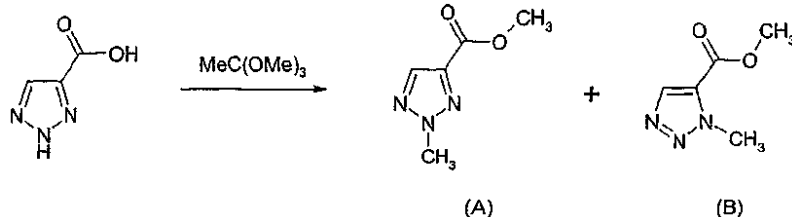
Аналогічну методику використовували з етилйодидом як реагентом, з одержанням етилового ефіру 2-етил-5-трифторметил-2Н-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти й етилового ефіру 3-етил-5-трифторметил-3Н-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти (суміш 3,4:1).

Ізомер 1 (основний) ^1H -ЯМР (400МГц, CDCl_3): 1,4 (т, 3Н, Ме), 1,65 (т, 3Н, Ме), 4,45 (кв, 2Н, CH_2), 4,6 (кв, 2Н, CH_2) м. ч.

Ізомер 2 (неосновний) ^1H -ЯМР (400МГц, CDCl_3): 1,4 (т, 3Н, Ме), 1,55 (т, 3Н, Ме), 4,45 (кв, 2Н, CH_2), 4,8 (кв, 2Н, CH_2) м. ч.

Аналогічну методику використовували з ізопропілйодидом як реагентом, з одержанням етилового ефіру 2-ізопропіл-5-трифторметил-2Н-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти й етилового ефіру 3-ізопропіл-5-трифторметил-3Н-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти (суміш 4,5:1).

Ізомер 1 (основний) ^1H -ЯМР (400МГц, CDCl_3): 1,4 (т, 3Н, Ме), 1,65 (д, 6Н, Ме), 4,45 (кв, 2Н, CH_2), 4,95-4,5 (м, 1Н, СН) м. ч.



Ізомер 2 (неосновний) ^1H -ЯМР (400МГц, CDCl_3): 1,4 (т, 3Н, Ме), 1,7 (д, 6Н, Ме), 4,45 (кв, 2Н, CH_2), 5,4-5,5 (м, 1Н, СН) м. ч.

Аналогічну методику використовували з циклопентилйодидом як реагентом, з одержанням етилового ефіру 2-циклопентил-5-трифторметил-2Н-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти.

^1H -ЯМР (400МГц, CDCl_3): 1,4 (т, 3Н, Ме), 1,7-1,8 (м, 2Н, CH_2), 1,9-2,0 (м, 2Н, CH_2), 2,2-2,3 (м, 4Н, CH_2), 4,45 (кв, 2Н, CH_2), 5,1 (м, 1Н, СН) м. ч.

Аналогічну методику використовували з алілйодидом як реагентом, з одержанням етилового ефіру 2-аліл-5-трифторметил-2Н-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти й етилового ефіру 3-аліл-5-трифторметил-3Н-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти (суміш 4:1).

Ізомер 1 (основний) ^1H -ЯМР (400МГц, CDCl_3): 1,4 (т, 3Н, Ме), 4,45 (кв, 2Н, CH_2), 5,1 (д, 2Н, CH_2), 5,35-5,45 (м, 2Н, CH_2), 6,0-6,1 (м, 1Н, СН) м. ч.

Аналогічну методику використовували з 2-метоксіетилйодидом як реагенту, з одержанням етилового ефіру 2-(2-метоксіетил)-5-трифторметил-2Н-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти й етилового ефіру 3-(2-метоксіетил)-5-трифторметил-3Н-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти (суміш 4:1).

Ізомер 1 (основний) ^1H -ЯМР (400МГц, CDCl_3): 1,4 (т, 3Н, Ме), 3,35 (с, 3Н, Ме), 3,9 (т, 2Н, CH_2), 4,45 (кв, 2Н, CH_2), 4,7 (т, 2Н, CH_2) м. ч.

Ізомер 2 (неосновний) ^1H -ЯМР (400МГц, CDCl_3): 1,4 (т, 3Н, Ме), 3,3 (с, 3Н, Ме), 3,8 (т, 2Н, CH_2), 4,45 (кв, 2Н, CH_2), 4,95 (т, 2Н, CH_2) м. ч.

Аналогічну методику використовували з циклобутилметилйодидом як реагентом, з одержанням етилового ефіру 2-(циклобутилметил)-5-трифторметил-2Н-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти й етилового ефіру 3-(циклобутилметил)-5-трифторметил-3Н-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти (суміш 4:1).

Ізомер 1 (основний) ^1H -ЯМР (400МГц, CDCl_3): 1,4 (т, 3Н, Ме), 1,8-2,0 (м, 4Н, CH_2), 2,0-2,15 (м, 2Н, CH_2), 2,95-3,1 (м, 1Н, СН), 4,55 (кв, 2Н, CH_2), 4,65 (д, 2Н, CH_2) м. ч.

Ізомер 2 (неосновний) ^1H -ЯМР (400МГц, CDCl_3): 1,4 (т, 3Н, Ме), 1,8-2,0 (м, 4Н, CH_2), 2,0-2,15 (м, 2Н, CH_2), 2,85-2,95 (м, 1Н, СН), 4,55 (кв, 2Н, CH_2), 4,78 (д, 2Н, CH_2) м. ч.

Ефіри відновлювали, як описано в прикладі І6, спирти бромували, як описано в прикладі І7, і бромметильні проміжні сполуки конденсували, як описано в прикладі І39.

Приклад І19: Одержання метилового ефіру 2-метид-2Н-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти і метилового ефіру 3-метил-3Н-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти

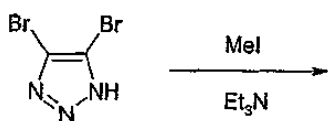
До розчину 2Н-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти (734мг, 6,5ммоль) у толуолі (10мл) додавали триметилортоацетат (2,48мл, 19,5ммоль). Реакційну суміш кип'ятили зі зворотним холодильником протягом 16 годин. Реакційну суміш охолоджували до кімнатної температури і концентрували. Залишок очищали колонковою хроматографією на силікагелі (градієнт: 10-30% етилацетату в гексані), з одержанням метилового ефіру 2-метил-2Н-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти (ізомер А) (40мг, 4% вихід) і метилового ефіру 3-метил-3Н-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти (ізомер В) (223мг, 24% вихід).

Ізомер А ^1H -ЯМР (400МГц, CDCl_3): 3,96 (с, 3Н, Me), 4,28 (с, 3Н, Me), 8,05 (с, 1Н, CH) м. ч.

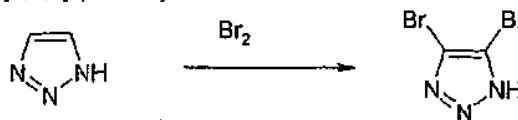
Аналогічну методику використовували з триетилортоацетатом як реагентом, з одержанням метилового ефіру 2-етил-2Н-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти (ізомер А) і метилового ефіру 3-етил-3Н-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти (ізомер В).

Ізомер А ^1H -ЯМР (400МГц, CDCl_3): 1,41 (т, 3Н, Me), 1,60 (т, 3Н, Me), 4,43 (кв, 2Н, CH_2), 4,55 (кв, 2Н, CH_2), 8,04 (с, 1Н, CH) м. ч.

Ефіри відновлювали, як описано в прикладі І6, спирти бромували, як описано в прикладі І7, і бромметильні проміжні сполуки конденсували, як описано в прикладі І39.

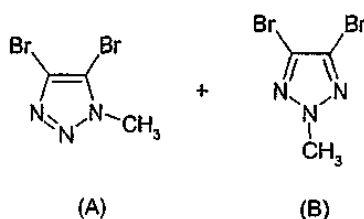


Приклад І20: Одержання 4,5-дибром-1Н-[1,2,3]триазолу



До розчину 1Н-[1,2,3]триазолу (1,26мл, 21,7ммоль) у воді (10мл) при 50°C додавали бром (1,5мл, 29ммоль). Реакційну суміш перемішували при 50°C протягом 1,5 годин. Білу тверду речовину (2,375г) відділяли фільтруванням і промивали водою (5мл). До об'єднаних фільтратів додавали більшу кількість бром (1,5мл, 29ммоль). Реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 20 годин. Більшу кількість білої твердої речовини відділяли фільтруванням (1,83г) і промивали водою (5мл). До об'єднаних фільтратів додавали більшу кількість бром (1,5мл, 29ммоль). Реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 20 годин. Більшу кількість білої твердої речовини відділяли фільтруванням (375мг) і промивали водою (5мл). Білі тверді речовини об'єднували і сушили, з одержанням 4,5-дибром-1Н-[1,2,3]триазолу (4,92г, 93% вихід). Т.пл. 194,7°C.

Приклад І21: Одержання 4,5-дибром-1-метил-1Н-[1,2,3]триазолу і 4,5-дибром-2-метил-2Н-[1,2,3]триазолу



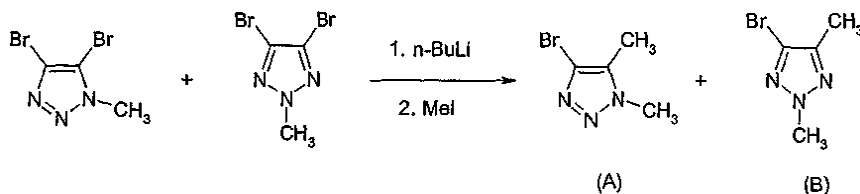
До розчину 4,5-дибром-1Н-[1,2,3]триазолу (2,26г, 10ммоль) (приклад І20) і триетиламіну (1,5мл, 10ммоль) у дихлорметані (50мл) додавали метилйодид (625мкл, 10ммоль). Реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 24 годин. Додавали більша кількість триетиламіну (0,75мл, 5ммоль) і більша кількість метилйодиду (312мкл, 5ммоль) і суміш перемішували протягом 3 годин. Реакційну суміш гасили додаванням водного хлориду амонію (насичений) (15мл). Фази розділяли, органічну фазу сушили над сульфатом магнію і концентрували. Залишок очищали колон-

ковою хроматографією на силікагелі (градієнт: 10-30% етилацетату в гексані), з одержанням 4,5-дибром-2-метил-2Н-[1,2,3]триазолу (ізомер В) (625мг, 26% вихід) і 4,5-дибром-1-метил-1Н-[1,2,3]триазолу (ізомер А) (825мг, 34% вихід).

Ізомер А ^1H -ЯМР (400МГц, CDCl_3): 4,09 (с, 3Н, Me) м. ч.

Ізомер В ^1H -ЯМР (400МГц, CDCl_3): 4,18 (с, 3Н, Me) м. ч.

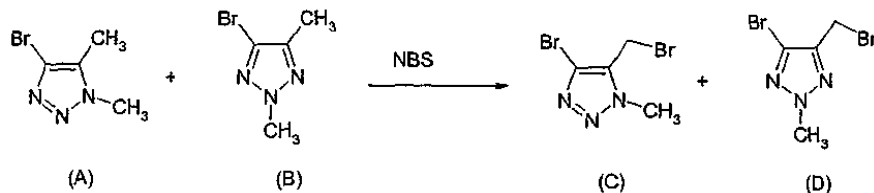
Приклад І22: Одержання 4-бром-1,5-диметил-1Н-[1,2,3]триазолу



До розчину 4,5-дибром-1-метил-1Н-[1,2,3]триазолу і 4,5-дибром-2-метил-2Н-[1,2,3]триазолу (1,5г, 6,23ммоль) (приклад І21) у тетрагідрофурані (25мл) при -80°C повільно дода-

вали н-бутиллітій (2,5М у ТГФ) (3мл, 7,48ммоль), з наступним додаванням через 20 хвилин метилйодиду (775мкл, 12,46ммоль). Реакційну суміш перемішували при -80°C протягом 2 годин. Реакційну

суміш нагрівали до кімнатної температури і гасили додаванням водної хлористоводневої кислоти (1М). Суміш екстрагували дихлорметаном, органічний екстракт сушили над сульфатом магнію і концентрували, з одержанням суміші 4-бром-1,5-диметил-1H-[1,2,3]триазолу (ізомер А) і 4-бром-2,5-диметил-2H-[1,2,3]триазолу (ізомер В) (1,096г, 89% вихід).



Суміш 4-бром-1,5-диметил-1H-[1,2,3]триазолу і 4-бром-2,5-диметил-2H-[1,2,3]триазолу (приклад I22) (950мг, 4,32ммоль) розчиняли в тетрагидрофурі (15мл). Додавали в атмосфері аргону N-бромсукцинімід (NBS) (845мг, 4,75ммоль) і 2,2'-азобісізообутиронітрил (AIBN) (71мг, 0,43ммоль). Реакційну суміш перемішували й опромінювали за допомогою УФ-лампи. Після невеликого проміжку часу суміш кип'ятили зі зворотним холодильником при нагріванні лампою. Суміш фільтрували, тверду речовину промивали дихлорметаном і об'єднані фільтрати концентрували. Залишок очищали колонковою хроматографією на силікагелі (градієнт:

Ізомер А ^1H -ЯМР (400МГц, CDCl_3): 2,30 (с, 3H, Me), 4,00 (с, 3H, Me) м. ч.

Ізомер В ^1H -ЯМР (400МГц, CDCl_3): 2,24 (с, 3H, Me), 4,10 (с, 3H, Me) м. ч.

Приклад I23: Одержання 4-бром-5-бромметил-1-метил-1H-[1,2,3]триазолу і 4-бром-5-бромметил-2-метил-2H-[1,2,3]триазолу

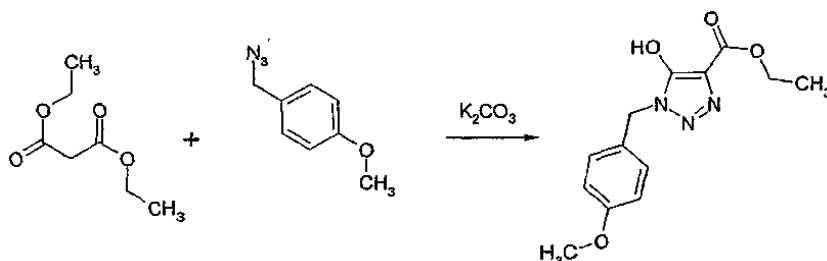
етилацетат/гексан), з одержанням 4-бром-5-бромметил-1-метил-1H-[1,2,3]триазолу (ізомер С) (422мг, 38% вихід) і 4-бром-5-бромметил-2-метил-2H-[1,2,3]триазолу (ізомер D) (373мг, 34% вихід).

Ізомер С ^1H -ЯМР (400МГц, CDCl_3): 4,12 (с, 3H, Me), 4,45 (с, 2H, CH_2) м. ч.

Ізомер D ^1H -ЯМР (400МГц, CDCl_3): 4,17 (с, 3H, Me), 4,45 (с, 2H, CH_2) м. ч.

Бромметильні проміжні сполуки конденсували, як описано в прикладі I39.

Приклад I24: Одержання етилового ефіру 5-гідрокси-1-(4-метоксибензил)-1H-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти

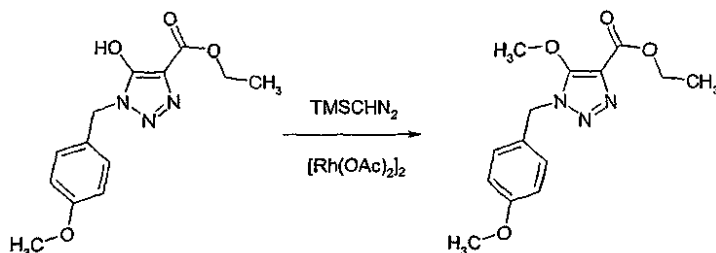


4-метоксибензилазид (отриманий, як описано, наприклад, у J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1, 1982 (2), 627-630) (42г, 0,253ммоль) розчиняли в сухому диметилсульфоксиді (272мл) і додавали порошкоподібний карбонат калію (139г, 1ммоль). При додаванні білого діетилмалонату (56г, 0,35ммоль) реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі. Реакційну суміш перемішували при 40°C протягом 72 годин. Реакційну суміш охолоджували до 0°C і гасили додаванням водної хлористоводневої кислоти (5М) (675мл). Суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 2

годин. Тверда речовина відділяли фільтруванням, промивали водою і гексаном і сушили, з одержанням етилового ефіру 5-гідрокси-1-(4-метоксибензил)-1H-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти у вигляді не зовсім білої твердої речовини (47,5г, 68% вихід).

^1H -ЯМР (400МГц, CDCl_3): 1,29 (т, 3H, Me), 3,72 (с, 3H, Me), 4,25 (кв, 2H, CH_2), 5,27 (с, 2H, CH_2), 7,07 (кв, 4H, CH) м. ч.

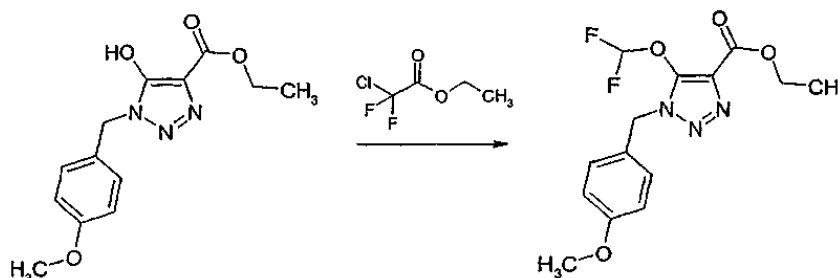
Приклад I25: Одержання етилового ефіру 5-метокси-1-(4-метоксибензил)-1H-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти



Етиловий ефір 5-гідрокси-1-(4-метоксибензил)-1H-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти (26,18г, 0,944моль) (приклад I24) розчиняли в сухому N,N-диметиламіді (300мл) і додавали димер родій(II)ацетату (300мг). Реакційну суміш охолоджували до 20°C, додавали протягом 2 годин (триметилсиліл)діазометан (TMSCHN₂) (2М у діетиловому ефірі) (142мл, 0,284моль) і реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 16 годин. Реакційну суміш охолоджували до 0°C і гасили послідовним додаванням метанолу (75мл), безводної оцтової кислоти (5мл) і води (1мл). Суміш екстрагували три рази етилацетатом. Об'єднані органічні екстракти промивали три рази насиченим розчином солі, сушили над сульфатом магнію і концентрували. Залишок очищали колонковою хроматографією на силікагелі (градієнт: 10-55% етилацетату в гексані), з одержанням етилового ефіру 5-метокси-1-(4-метоксибензил)-1H-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти у вигляді блідо-жовтої олії (15,2г, 55% вихід).

¹H-ЯМР (400МГц, CDCl₃): 1,41 (кв, 3H, Me), 3,80 (с, 3H, Me), 4,13 (с, 3H, Me), 4,41 (т, 2H, CH₂), 5,31 (с, 2H, CH₂), 7,1 (кв, 4H, CH) м. ч.

Захисні групи з етилового ефіру 5-метокси-1-(4-метоксибензил)-1H-[1,2,3]триазол-4-карбонової



До розчину етилового ефіру 5-гідрокси-1-(4-метоксибензил)-1H-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти (1,0г, 3,606ммоль) (приклад I24) у N,N-диметилформаміді (18мл) додавали карбонат калію (1,568г, 11,36ммоль).

Реакційну суміш нагрівали до 80°C і додавали при 80°C протягом 10 хвилин етил-2-хлор-2,2-дифторацетат (1,715г, 10,8ммоль). Реакційну суміш перемішували при 80°C протягом 1 години. Реакційну суміш охолоджували до кімнатної температури і гасили додаванням води (5мл), етилацетату (10мл) і водної хлористоводневої кислоти (2М) (9мл). Фази розділяли і водну фазу екстрагували двічі великою кількістю етилацетат. Об'єднані органічні екстракти промивали насиченим розчином солі, сушили над сульфатом магнію і концентрували. Залишок очищали колонковою хроматографією на силікагелі (градієнт: 10-40% етилацетату в гексані), з одержанням етилового ефіру 5-дифторметокси-1-(4-метоксибензил)-1H-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти у вигляді блідо-жовтого масла, яке тверднуло при стоянні (0,726г, 62% вихід).

¹H-ЯМР (400МГц, CDCl₃): 1,41 (т, 3H, Me), 3,80 (с, 3H, Me), 4,43 (кв, 2H, CH₂), 5,39 (с, 2H, CH₂), 6,88 (д, 2H, CH), 7,3 (д, 2H, CH), 7,32 (т, 1H, CHF₂) м. ч.

кислоти видаляли, як описано в прикладі I13, з одержанням етилового ефіру 5-метокси-1H-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти.

¹H-ЯМР (400МГц, CDCl₃): 1,41 (т, 3H, Me), 4,11 (с, 3H, Me), 4,47 (кв, 2H, CH₂) м. ч.

Етиловий ефір 5-метокси-1H-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти метилу вали метилйодидом відповідно до методики, описаної в прикладі I14, з одержанням етилового ефіру 5-метокси-1-метил-1H-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти (ізомер А) і етилового ефіру 5-метокси-2-метил-2H-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти (ізомер В).

Ізомер А ¹H-ЯМР (400МГц, CDCl₃): 1,39 (кв, 3H, Me), 4,15 (с, 3H, Me), 4,24 (с, 3H, Me), 4,40 (кв, 2H, CH₂) м. ч.

Ізомер В ¹H-ЯМР (400МГц, CDCl₃): 1,35 (т, 3H, Me), 3,99 (с, 3H, Me), 4,07 (с, 3H, Me), 4,36 (кв, 2H, CH₂) м. ч.

Ефіри відновлювали, як описано в прикладі I6, спирти бромували, як описано в прикладі I7, і бромметильні проміжні сполуки конденсували, як описано в прикладі I39.

Приклад I26: Одержання етилового ефіру 5-дифторметокси-1-(4-метоксибензил)-1H-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти

Захисну групу з етилового ефіру 5-дифторметокси-1-(4-метоксибензил)-1H-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти видаляли, як описано в прикладі I13, з одержанням етилового ефіру 5-дифторметокси-1H-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти.

¹H-ЯМР (400МГц, CDCl₃): 1,43 (т, 3H, Me), 4,48 (т, 2H, CH₂), 7,05 (т, 1H, CHF₂) м. ч.

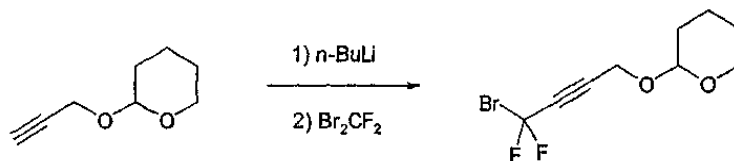
Етиловий ефір 5-дифторметокси-1H-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти метилували метилйодидом відповідно до методики, описаної в прикладі I14, з одержанням етилового ефіру 5-дифторметокси-1-метил-1H-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти (ізомер А) і етилового ефіру 5-дифторметокси-2-метил-2H-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти (ізомер В).

Ізомер А ¹H-ЯМР (400МГц, CDCl₃): 1,41 (т, 3H, Me), 4,49 (с, 3H, Me), 4,41 (кв, 2H, CH₂), 7,19 (т, 1H, CHF₂) м. ч.

Ізомер В ¹H-ЯМР (400МГц, CDCl₃): 1,41 (т, 3H, Me), 4,18 (с, 3H, Me), 4,42 (кв, 2H, CH₂), 6,92 (т, 1H, CHF₂) м. ч.

Ефіри відновлювали, як описано в прикладі I6, спирти бромували, як описано в прикладі I7, і бромметильні проміжні сполуки конденсували, як описано в прикладі I39.

Приклад I27: Одержання 2-(4-бром-4,4-дифторбут-2-інілокси)тетрагідропірану



2-проп-2-інілокситетрагідропіран (10,0г, 71,3ммоль) розчиняли в сухому тетрагідрофурані (175мл) в атмосфері аргону і розчин охолоджували до -40°C . н-бутиллітій (1,6М у гексані) (44,6мл, 71,3ммоль) додавали протягом 5 хвилин, підтримуючи температуру від -35°C до -4°C . Реакційну суміш перемішували протягом 15 хвилин, потім додавали однією порцією дибромдифторметан (14,89г, 71,3ммоль) і реакційну суміш нагрівали до кімнатної температури протягом 1 години. Реакційну суміш гасили водним дигідрофосфатом калію (10%) і екстрагували три рази діетиловим ефіром. Об'єднані органічні екстракти промивали водою і насиченим розчином солі, сушили над сульфатом магнію і концентрували. Залишок очищали колонковою хроматографією на силікагелі (градієнт: діетиловий ефір/гексан), з одержанням 2-(4-бром-4,4-дифторбут-2-інілокси)тетрагідропірану у вигляді безбарвного масла (17,6г, 91,7% вихід).

^1H -ЯМР (400МГц, CDCl_3): 1,5-1,9 (м, 6H, CH_2), 3,5-3,6 (м, 1H, CH_2), 3,8-3,9 (м, 1H, CH_2), 4,4 (м, 2H, CH_2), 4,8 (м, 1H, CH) м. ч.

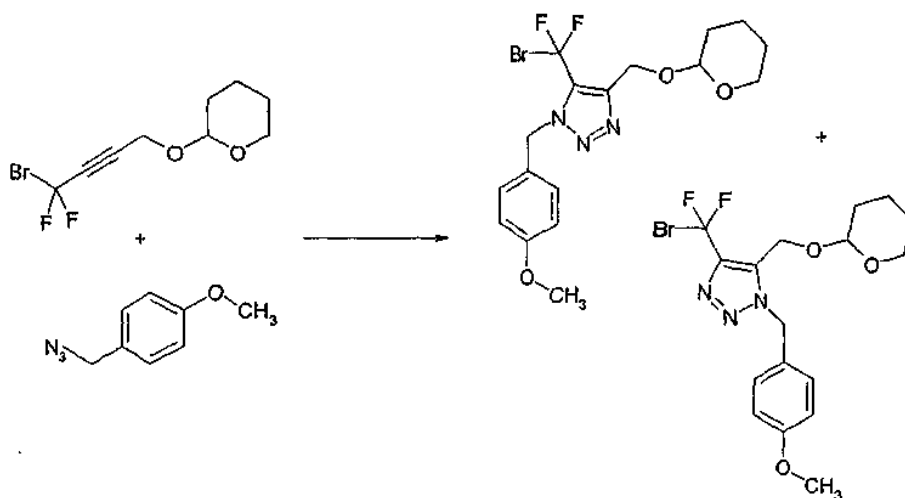
Аналогічну методику використовували з оцтовим ангідридом як реагентом, з одержанням 5-(тетрагідропіран-2-ілокси)пент-3-ин-2-ону.

^1H -ЯМР (400МГц, CDCl_3): 1,5-1,85 (м, 6H, CH_2), 1,9-2,08 (с, 3H, Me), 3,53 (м, 1H, CH_2), 3,82 (м, 1H, CH_2), 4,29 (м, 1H, CH_2), 4,33 (м, 1H, CH_2), 4,8 (м, 1H, CH) м. ч.

Аналогічну методику використовували з метилхлорформіатом як реагентом, з одержанням 5-(тетрагідропіран-2-ілокси)пент-3-ин-2-ону.

^1H -ЯМР (400МГц, CDCl_3): 1,5-1,85 (м, 6H, CH_2), 3,56 (м, 1H, CH_2), 3,8 (с, 3H, Me), 3,82 (м, 1H, CH_2), 4,4 (с, 2H, CH_2), 4,81 (м, 1H, CH) м. ч.

Приклад I28: Одержання 4-(бромдифторметил)-1-(4-метоксибензил)-5-(тетрагідропіран-2-ілоксиметил)-1H-[1,2,3]триазолу і 5-(бромдифторметил)-1-(4-метоксибензил)-4-(тетрагідропіран-2-ілоксиметил)-1H-[1,2,3]триазолу



2-(4-бром-4,4-дифторбут-2-інілокси)тетрагідропіран (приклад I27) (10,0г, 37ммоль) розчиняли в толуолі (250мл), додавали 4-метоксибензилазид (отриманий, як описано, наприклад, у J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1, 1982 (2), 627-630) (6,0г, 37ммоль) і суміш кип'ятили зі зворотним холодильником протягом 16 годин. Суміш охолоджували до кімнатної температури і концентрували. Залишок очищали колонковою хроматографією на силікагелі (градієнт: етилацетат/гексан), з одержанням суміші 2:1 4-(бромдифторметил)-1-(4-метоксибензил)-5-(тетрагідропіран-2-ілоксиметил)-1H-[1,2,3]триазолу і 5-(бромдифторметил)-1-(4-метоксибензил)-4-

(тетрагідропіран-2-ілоксиметил)-1H-[1,2,3]триазолу (14,39г, 89% вихід).

Основний ізомер ^1H -ЯМР (400МГц, CDCl_3): 1,5-1,8 (м, 6H, CH_2), 3,5-3,6 (м, 2H, CH_2), 3,8 (с, 3H, Me), 4,55 (д, 1H, CH_2), 4,55-4,6 (м, 1H, CH), 4,75 (д, 1H, CH_2), 5,5 (с, 2H, CH_2), 6,85 (д, 2H, CH), 7,2 (д, 2H, CH) м. ч.

Неосновний ізомер ^1H -ЯМР (400МГц, CDCl_3): 1,5-1,8 (м, 6H, CH_2), 3,8 (с, 3H, Me), 3,85-3,95 (м, 2H, CH_2), 4,65 (д, 1H, CH_2), 4,75-4,8 (м, 1H, CH), 4,9 (д, 1H, CH_2), 5,52 (с, 2H, CH_2), 6,85 (д, 2H, CH), 7,25 (д, 2H, CH) м. ч.

Аналогічну методику використовували з 5-(тетрагідропіран-2-ілокси)пент-3-ин-2-оном як вихідну сполуку, з одержанням суміші 1-[1-(4-

метоксибензил)-5-(тетрагідропіран-2-ілоксиметил)-1H-[1,2,3]триазол-4-іл]етанону і 1-[3-(4-метоксибензил)-5-(тетрагідропіран-2-ілоксиметил)-3H-[1,2,3]триазол-4-іл]етанону.

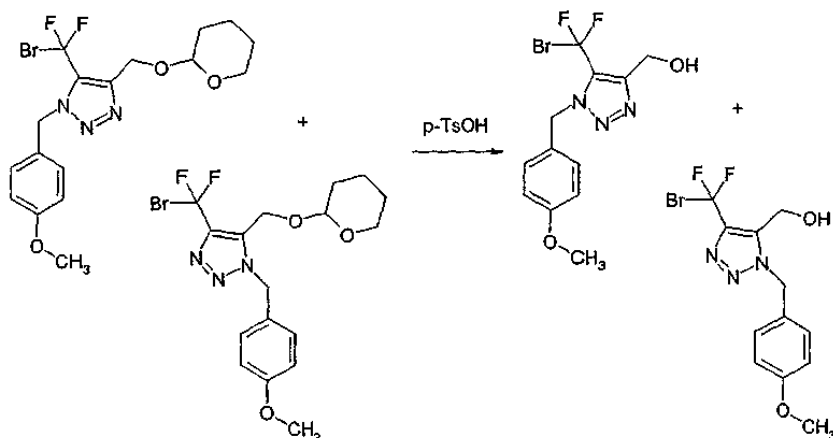
^1H -ЯМР (400МГц, CDCl_3): 1,5-1,85 (м, 6H, CH_2), 2,63-2,7 (с, 3H, Me), 3,5-3,58 (м, 1H, CH_2), 3,79-3,80 (с, 3H, Me), 4,63-4,73 (м, 1H, CH), 4,8 (м, 1H, CH_2), 5,06 (д, 2H, CH_2), 5,68-5,8 (с, 2H, CH_2), 6,84 (м, 2H, CH), 7,22-7,3 (м, 2H, CH) м. ч.

Аналогічну методику використовували з метиловим ефіром 4-(тетрагідропіран-2-ілокси)бут-2-инової кислоти як вихідну сполуку, з одержанням суміші метилового ефіру 1-(4-метоксибензил)-5-(тетрагідропіран-2-ілоксиметил)-1H-[1,2,3]триазол-

4-карбонової кислоти і метилового ефіру 3-(4-метоксибензил)-5-(тетрагідропіран-2-ілоксиметил)-3H-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти.

^1H -ЯМР (400МГц, CDCl_3): 1,5-1,8 (м, 6H, CH_2), 3,54-3,85 (м, 1H, CH_2), 3,78-3,79 (с, 3H, Me), 3,91-3,95 (с, 3H, Me), 4,63-4,82 (м, 1H, CH), 4,74-4,85 (д, 1H, CH_2), 4,99-5,01 (д, 2H, CH_2), 5,64-5,82 (с, 2H, CH_2), 6,84 (м, 2H, CH), 7,2-7,3 (м, 2H, CH) м. ч.

Приклад I29: Одержання [5-(бромдифторметил)-3-(4-метоксибензил)-3H-[1,2,3]триазол-4-іл]метанолу і [5-(бромдифторметил)-1-(4-метоксибензил)-1H-[1,2,3]триазол-4-іл]метанолу



Суміш 2:1 4-(бромдифторметил)-1-(4-метоксибензил)-5-(тетрагідропіран-2-ілоксиметил)-1H-[1,2,3]триазолу і 5-(бромдифторметил)-1-(4-метоксибензил)-4-(тетрагідропіран-2-ілоксиметил)-1H-[1,2,3]триазолу (приклад I28) (10,5г, 24,8ммоль) розчиняли в метанолі (100мл) і додавали моногідрат п-толуолсульфонової кислоти (5,4г, 28,3ммоль). Реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 1 години. Реакційну суміш концентрували і залишок очищали колонковою хроматографією на силікагелі (градієнт: етилацетат/гексан), з одержанням суміші 2:1 [5-(бромдифторметил)-3-(4-метоксибензил)-3H-[1,2,3]триазол-4-іл]метанолу і [5-(бромдифторметил)-1-(4-метоксибензил)-1H-[1,2,3]триазол-4-іл]метанолу у вигляді безбарвного масла (7,04г, 82% вихід).

Основний ізомер ^1H -ЯМР (400 МГц; CDCl_3): 3,8 (с, 3H, Me), 4,81 (с, 2H, CH_2), 5,8 (с, 2H, CH_2), 6,85 (д, 2H, CH), 7,2 (д, 2H, CH) м. ч.

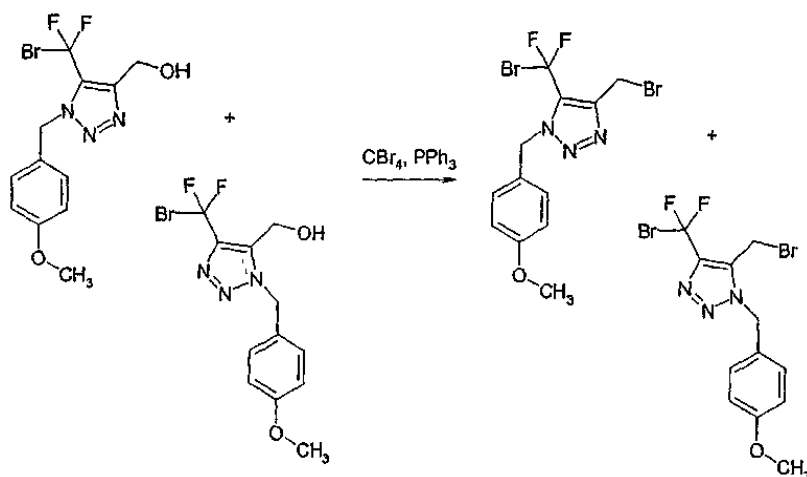
Неосновний ізомер ^1H -ЯМР (400МГц, CDCl_3): 3,8 (с, 3H, Me), 4,83 (с, 2H, CH_2), 5,9 (с, 2H, CH_2), 6,85 (д, 2H, CH), 7,25 (д, 2H, CH) м. ч.

Аналогічну методику використовували із сумішшю 1-[1-(4-метоксибензил)-5-(тетрагідропіран-2-ілоксиметил)-1H-[1,2,3]триазол-4-іл]етанону і 1-[3-

(4-метоксибензил)-5-(тетрагідропіран-2-ілоксиметил)-3H-[1,2,3]триазол-4-іл]етанону як вихідні сполуки, з одержанням суміші 1-[5-гідроксиметил-1-(4-метоксибензил)-1H-[1,2,3]триазол-4-іл]етанону і 1-[5-гідроксиметил-3-(4-метоксибензил)-3H-[1,2,3]триазол-4-іл]етанону. Суміш використовували без додаткового очищення.

Аналогічну методику використовували із сумішшю метилового ефіру 1-(4-метоксибензил)-5-(тетрагідропіран-2-ілоксиметил)-1H-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти і метилового ефіру 3-(4-метоксибензил)-5-(тетрагідропіран-2-ілоксиметил)-3H-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти як вихідні сполуки, з одержанням суміші метилового ефіру 5-гідроксиметил-1-(4-метоксибензил)-1H-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти і метилового ефіру 5-гідроксиметил-3-(4-метоксибензил)-3H-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти. Суміш використовували без додаткового очищення.

Приклад I30: Одержання 4-(бромдифторметил)-5-бромметил-1-(4-метоксибензил)-1H-[1,2,3]триазолу і 5-(бромдифторметил)-4-бромметил-1-(4-метоксибензил)-1H-[1,2,3]триазолу



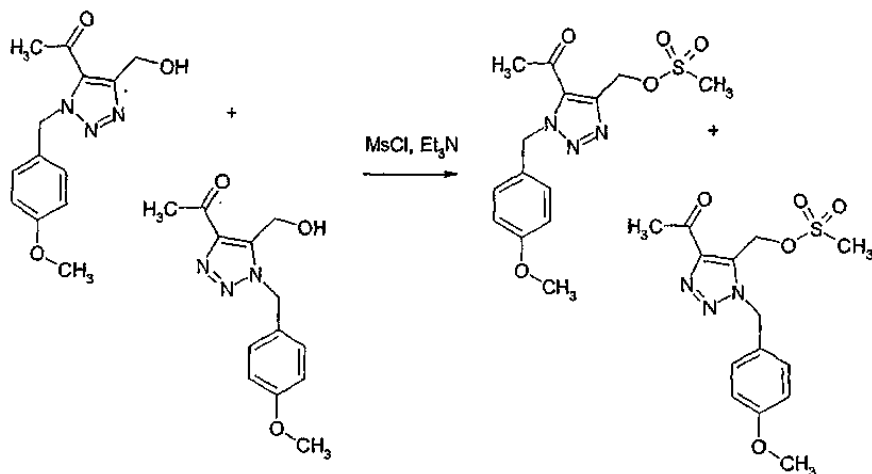
Суміш 2:1 [5-(бромдиформетил)-3-(4-метоксибензил)-3Н-[1,2,3]триазол-4-іл]метанолу і [5-(бромдиформетил)-1-(4-метоксибензил)-1Н-[1,2,3]триазол-4-іл]-метанолу (приклад І29) (7,0г, 20ммоль) розчиняли в дихлорметані (100мл) і додавали трифенілфосфін (6,3г, 24,0ммоль). Реакційну суміш охолоджували до 0°C і додавали по краплях розчин тетраброміду вуглецю (7,96г, 24,0ммоль) у дихлорметані (10мл). Реакційну суміш перемішували протягом 2 годин при 0°C, концентрували і залишок очищали колонковою хроматографією на силікагелі (градієнт: етилацетат/гексан), з одержанням суміші 3:1 4-(бромдиформетил)-5-бромметил-1-(4-метоксибензил)-1Н-[1,2,3]триазолу і 5-

(бромдиформетил)-4-бромметил-1-(4-метоксибензил)-1Н-[1,2,3]триазолу у вигляді безбарвного масла (7,35г, 89% вихід).

Основний ізомер ^1H -ЯМР (400МГц, CDCl_3): 3,8 (с, 3Н, Me), 4,35 (с, 2Н, CH_2), 5,61 (с, 2Н, CH_2), 6,9 (д, 2Н, CH), 7,25 (д, 2Н, CH) м. ч.

Неосновний ізомер ^1H -ЯМР (400МГц, CDCl_3): 3,78 (с, 3Н, Me), 4,6 (с, 2Н, CH_2), 5,61 (с, 2Н, CH_2), 6,9 (д, 2Н, CH), 7,25 (д, 2Н, CH) м. ч.

Приклад І31: Одержання 5-ацетил-1-(4-метоксибензил)-1Н-[1,2,3]триазол-4-ілметилового ефіри метансульфокислоти і 5-ацетил-3-(4-метоксибензил)-3Н-[1,2,3]триазол-4-ілметилового ефіри метансульфокислоти

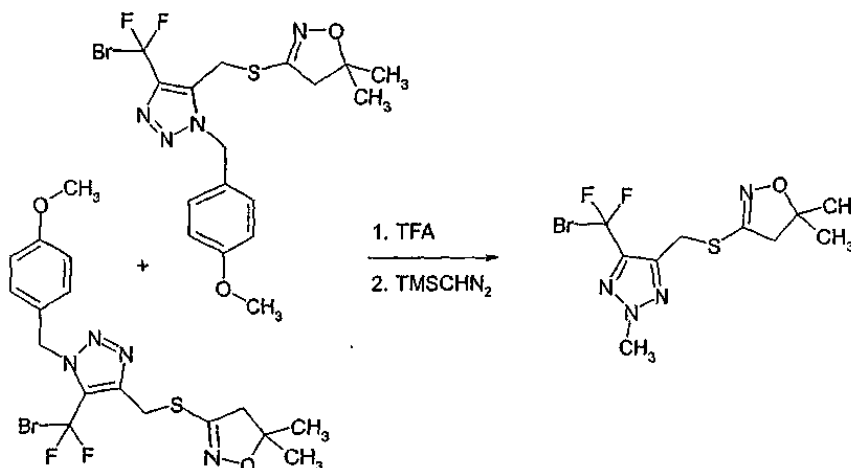


До розчину суміші 1-[5-гідроксиметил-1-(4-метоксибензил)-1Н-[1,2,3]триазол-4-іл]етанону і 1-[5-гідроксиметил-3-(4-метоксибензил)-3Н-[1,2,3]триазол-4-іл]етанону (3,19г, 12,2ммоль) у дихлорметані (75мл) додавали метансульфонілхлорид (0,95мл, 12,2ммоль), з наступним додаванням триетиламіну (1,87мл, 13,4ммоль) при кімнатній температурі. Реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 2 годин. Реакційну суміш концентрували і повторно розчиняли в ацетонітрилі. Тверді речовини видаляли фільтруванням і промивали ацетонітрилом. Об'єднані фі-

льтрати концентрували, з одержанням суміші 5-ацетил-1-(4-метоксибензил)-1Н-[1,2,3]триазол-4-ілметилового ефіри метансульфокислоти і 5-ацетил-3-(4-метоксибензил)-3Н-[1,2,3]триазол-4-ілметилового ефіри метансульфокислоти. Суміш використовували без додаткового очищення.

Аналогічну методику використовували із сумішшю метилового ефіру 5-гідроксиметил-1-(4-метоксибензил)-1Н-[1,2,3]триазол-4-карбоної кислоти і 5-гідроксиметил-3-(4-метоксибензил)-3Н-[1,2,3]триазол-4-карбоної кислоти як вихідні сполуки, з одержанням суміші метилового ефіру 5-

метансульфонілоксиметил-1-(4-метоксибензил)-1H-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти і метилового ефіру 5-метансульфонілоксиметил-3-(4-метоксибензил)-3H-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти. Суміш використовували без додаткового очищення.



Суміш 4-(бромдифторметил)-5-(5,5-диметил-4,5-дигідроізоксазол-3-ілсульфанілметил)-1-(4-метоксибензил)-1H-[1,2,3]триазолу і 5-(бромдифторметил)-4-(5,5-диметил-4,5-дигідроізоксазол-3-ілсульфанілметил)-1-(4-метоксибензил)-1H-[1,2,3]триазолу (приклад I40) (200мг, 0,43ммоль) розчиняли в трифтороцтовій кислоті (245мг, 2,15ммоль) і анізолі (69мг, 0,64ммоль). Суміш нагрівали при 60-65°C протягом 3 годин. Суміш розбавляли фторбензолом і концентрували. Залишок розчиняли в сухому метанолі (10мл) і додавали по краплях протягом 10 хвилин триметилсилілдіазометан (TMSCHN₂) (2М у гексані) (3мл, 6ммоль). Додавали більшу кількість триметилсилілдіазометану (TMSCHN₂) (2М у гексані) (4мл, 8ммоль) і суміш перемішували протягом 15 хвилин. Реакційну суміш концентрували і залишок очищали колонковою хроматографією на силікагелі (градієнт: етилацетат/гексан), з одержанням 4-(бромдифторметил)-5-(5,5-диметил-4,5-дигідроізоксазол-3-ілсульфанілметил)-2-метил-2H-[1,2,3]триазолу (110мг, 72% вихід).

¹H-ЯМР (400МГц, CDCl₃): 1,41 (с, 6H, Me), 2,82 (с, 2H, CH₂), 4,21 (с, 3H, Me), 4,4 (с, 2H, CH₂) м. ч.

Аналогічну методику використовували із сумішшю 1-[5-(5,5-диметил-4,5-дигідроізоксазол-3-ілсульфанілметил)-1-(4-метоксибензил)-1H-[1,2,3]триазол-4-іл]етанолу і 1-[5-(5,5-диметил-4,5-дигідроізоксазол-3-ілсульфанілметил)-3-(4-метоксибензил)-3H-[1,2,3]триазол-4-іл]етанолу (приклад I40) як вихідні сполуки, з одержанням 1-[5-(5,5-диметил-4,5-дигідроізоксазол-3-ілсульфанілметил)-2H-[1,2,3]триазол-4-іл]етанолу.

Приклад I32: Одержання 4-(бромдифторметил)-5-(5,5-диметил-4,5-дигідроізоксазол-3-ілсульфанілметил)-2-метил-2H-[1,2,3]триазолу

¹H-ЯМР (400МГц, CDCl₃): 1,44 (с, 6H, Me), 2,72 (с, 3H, Me), 2,83 (с, 2H, CH₂), 4,61 (с, 2H, CH₂) м. ч.

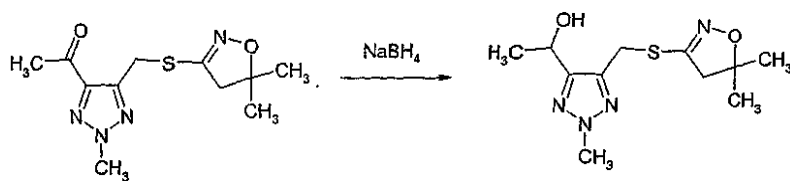
1-[5-(5,5-диметил-4,5-дигідроізоксазол-3-ілсульфанілметил)-2H-[1,2,3]триазол-4-іл]етанол піддавали взаємодії з метилйодидом, як описано в прикладі I14, з одержанням 1-[5-(5,5-диметил-4,5-дигідроізоксазол-3-ілсульфанілметил)-2-метил-2H-[1,2,3]триазол-4-іл]етанолу.

¹H-ЯМР (400МГц, CDCl₃): 1,41 (с, 6H, Me), 2,83 (с, 2H, CH₂), 3,96 (с, 3H, Me), 4,22 (с, 3H, Me), 4,58 (с, 2H, CH₂) м. ч.

Аналогічну методику використовували із сумішшю метилового ефіру 5-(5,5-диметил-4,5-дигідроізоксазол-3-ілсульфанілметил)-1-(4-метоксибензил)-1H-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти і метилового ефіру 5-(5,5-диметил-4,5-дигідроізоксазол-3-ілсульфанілметил)-3-(4-метоксибензил)-3H-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти (приклад I40) як вихідні сполуки, з одержанням метилового ефіру 5-(5,5-диметил-4,5-дигідроізоксазол-3-ілсульфанілметил)-2H-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти, що піддавали взаємодії з метилйодидом, як описано в прикладі I14, з одержанням метилового ефіру 5-(5,5-диметил-4,5-дигідроізоксазол-3-ілсульфанілметил)-2-метил-2H-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти.

¹H-ЯМР (400МГц, CDCl₃): 1,41 (с, 6H, Me), 2,87 (с, 2H, CH₂), 3,97 (с, 3H, Me), 4,3 (с, 3H, Me), 4,57 (с, 2H, CH₂) м. ч.

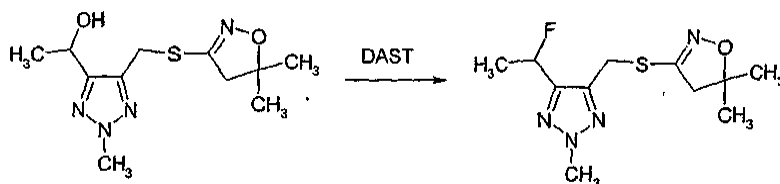
Приклад I33: Одержання 1-[5-(5,5-диметил-4,5-дигідроізоксазол-3-ілсульфанілметил)-2-метил-2H-[1,2,3]триазол-4-іл]етанолу



1-[5-(5,5-диметил-4,5-дигідроізоксазол-3-іл)сульфанілметил]-2-метил-2Н-[1,2,3]триазол-4-іл]етанон (приклад І32) (408мг, 1,52ммоль) розчиняли в метанолі (10мл) при кімнатній температурі. Додавали однією порцією при кімнатній температурі боргідрид натрію (29мг, 0,76ммоль). Реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 1 години. Реакційну суміш гасили додаванням води і суміш концентрували. Залишок розподіляли між дихлорметаном і водою і фази розділяли. Органічний екстракт сушили над сульфатом

магнію і концентрували, з одержанням 1-[5-(5,5-диметил-4,5-дигідроізоксазол-3-іл)сульфанілметил]-2-метил-2Н-[1,2,3]триазол-4-іл]етанолу у вигляді безбарвного масла (375мг, 91% вихід).

¹Н-ЯМР (400МГц, CDCl₃): 1,39 (с, 3Н, Me), 1,4 (с, 3Н, Me), 1,58 (д, 3Н, Me), 2,8 (с, 2Н, CH₂), 4,11 (с, 3Н, Me), 4,36 (с, 2Н, CH₂), 5,08 (м, 1Н, CH) м. ч. Приклад І34: Одержання 4-(5,5-диметил-4,5-дигідроізоксазол-3-іл)сульфанілметил-5-(1-фторетил)-2-метил-2Н-[1,2,3]триазолу

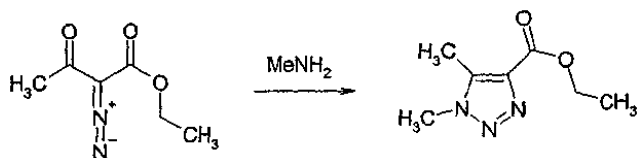


До розчину 1-[5-(5,5-диметил-4,5-дигідроізоксазол-3-іл)сульфанілметил]-2-метил-2Н-[1,2,3]триазол-4-іл]етанолу (приклад І33) (375мг, 1,39ммоль) у дихлорметані (10мл) в атмосфері азоту додавали по краплях при кімнатній температурі трифторид діетиламіносірки (DAST) (0,46мл, 3,48ммоль). Реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 1 години. Реакційну суміш гасили додаванням водного бікарбонату натрію (насичений) і суміш екстрагували дихлорметаном. Об'єднані органічні екстракти сушили

над сульфатом магнію і концентрували, з одержанням 4-(5,5-диметил-4,5-дигідроізоксазол-3-іл)сульфанілметил-5-(1-фторетил)-2-метил-2Н-[1,2,3]триазолу у вигляді масла (282мг, 74% вихід).

¹Н-ЯМР (400МГц, CDCl₃): 1,39 (с, 3Н, Me), 1,41 (с, 3Н, Me), 1,76 (д, 3Н, Me), 2,81 (с, 2Н, CH₂), 4,15 (с, 3Н, Me), 4,3 (д, 1Н, CH₂), 4,4 (д, 1Н, CH₂), 5,86 (м, 1Н, CH) м. ч.

Приклад І35: Одержання етилового ефіру 1,5-диметил-1Н-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти



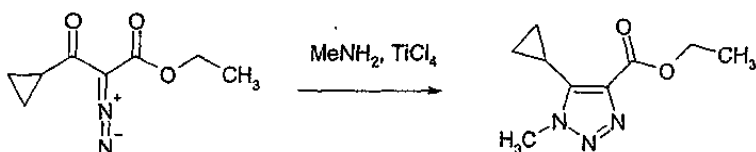
Етиловий ефір 2-діазо-3-оксомасляної кислоти (5г, 32ммоль) розчиняли в тетрагідрофурані (50мл) і оцтовій кислоті (6мл) і пропускали через розчин метилгідразин до випадання білого кристалічного осаду. Додавали більшу кількість оцтової кислоти (10мл) і розчин кип'ятили зі зворотним холодильником протягом 2 днів. Реакційну суміш концентрували, залишок розбавляли водою, екстрагували етилацетатом, промивали три рази водним бікарбонатом натрію (насичений), водою і насиченим розчином солі, сушили і концентрували, з одержанням етилового ефіру 1,5-диметил-1Н-

[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти (4,4г, 81% вихід).

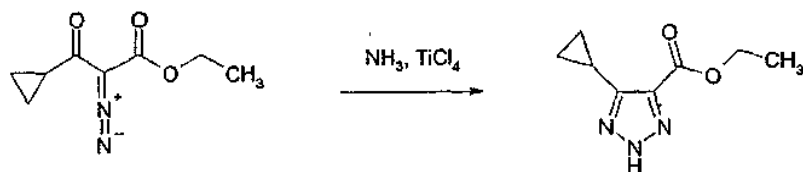
¹Н-ЯМР (400МГц, CDCl₃): 1,41 (т, 3Н, Me), 2,49 (с, 3Н, Me), 3,92 (с, 3Н, Me), 4,3 (кв, 2Н, CH₂) м. ч.

Ефіри відновлювали, як описано в прикладі І6, спирти бромували, як описано в прикладі І7, і бромметильні проміжні сполуки конденсували, як описано в прикладі І39.

Приклад І36: Одержання етилового ефіру 5-циклопропіл-1-метил-1Н-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти



Етиловий ефір 3-циклопропіл-2-діазо-3-оксопропіонової кислоти (отриманий, як описано в J. Org. Chem. 1950 (15) 74-80) (1г, 5,5ммоль) розчиняли в дихлоретані (15мл). Додавали метиламін (340мг, 10,9ммоль), з наступним додаванням тетраклориду титану (1М у дихлорметані) (5,5мл, 5,5ммоль), з одержанням жовтого гарячого осаду. Реакційну суміш кип'ятили зі зворотним холодильником. Після додавання води, суміш концентрували, екстрагували етилацетатом, промивали водним бікарбонатом натрію (насичений), водою і насиченим розчином солі, сушили над сульфатом магнію і концентрували. Залишок очищали колонковою хроматографією на силікагелі (градієнт:



Аміак (приблизно 200мг) конденсували в колбі при -78°C , додавали дихлоретан (15мл), з наступним додаванням етилового ефіру 3-циклопропіл-2-діазо-3-оксопропіонової кислоти (отриманий, як описано в J. Org. Chem. 1950 (15) 74-80). Додавали тетраклорид титану (1М у дихлорметані) (5,5мл, 5,5ммоль), з одержанням жовтого гарячого осаду. Розчин нагрівали до кімнатної температури, потім кип'ятили зі зворотним холодильником протягом 16 годин. Реакцію гасили додаванням води (1мл) і концентрували. Залишок екстрагували етилацетатом, промивали водним бікарбонатом натрію (насичений), водою і насиченим розчином

етилацетат/ізогексан), з одержанням етилового ефіру 5-циклопропіл-1-метил-1H-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти (740мг, 71% вихід).

^1H -ЯМР (400МГц, CDCl_3): 0,98 (м, 2H, CH_2), 1,19 (м, 2H, CH_2), 1,42 (т, 3H, Me), 1,84 (м, 1H, CH), 4,09 (с, 3H, Me), 4,41 (кв, 2H, CH_2) м. ч.

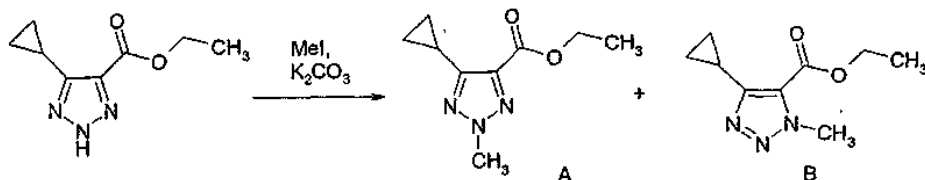
Ефіри відновлювали, як описано в прикладі І6, спирти бромували, як описано в прикладі І7, і бромметильні проміжні сполуки конденсували, як описано в прикладі І39.

Приклад І37: Одержання етилового ефіру 5-циклопропіл-2H-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти

солі, сушили над сульфатом магнію і концентрували, з одержанням етилового ефіру 5-циклопропіл-2H-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти у вигляді жовтого гарячого масла (960мг, 96% вихід), що тверднуло при стоянні.

^1H -ЯМР (400МГц, CDCl_3): 1,03 (м, 2H, CH_2), 1,10 (м, 2H, CH_2), 1,40 (т, 3H, Me), 2,56 (м, 1H, CH), 4,44 (кв, 2H, CH_2) м. ч.

Приклад І38: Одержання етилового ефіру 5-циклопропіл-2-метил-2H-[1,2,3]-триазол-4-карбонової кислоти й етилового ефіру 5-циклопропіл-3-метил-3H-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти



Етиловий ефір 5-циклопропіл-2H-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти (приклад І37) (110мг, 0,61ммоль) розчиняли в N,N-диметилформаміді (5мл), додавали карбонат калію (168мг, 1,22ммоль), з наступним додаванням метилйодиду (0,057мл, 0,91ммоль). Розчин перемішували при кімнатній температурі протягом 3 годин. Реакційну суміш гасили додаванням води (10мл) і суміш екстрагували етилацетатом. Органічний шар промивали водною хлористоводневою кислотою (1N), водою і насиченим розчином солі, сушили над сульфатом магнію і концентрували. Залишок очищали колонковою хроматографією на силікагелі (градієнт: етилацетат, дихлорметан, ізогексан), з одержанням етилового ефіру 5-циклопропіл-2-метил-2H-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти (51мг, 43% вихід) і етилового ефіру 5-циклопропіл-3-метил-3H-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти (46мг, 39% вихід).

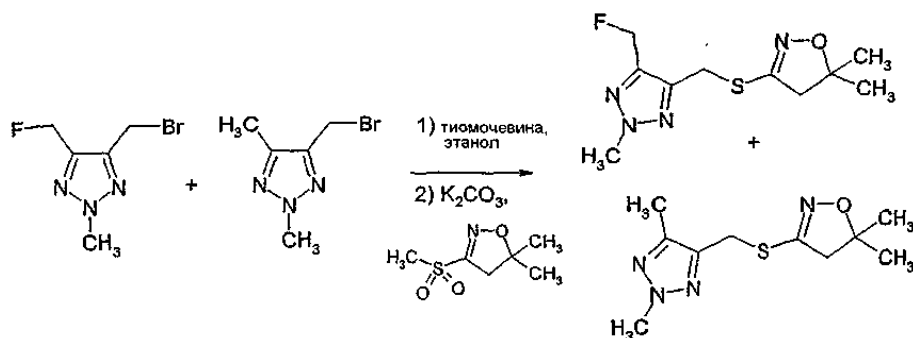
Ізомер А ^1H -ЯМР (400МГц, CDCl_3): 0,92 (м, 2H, CH_2), 1,02 (м, 2H, CH_2), 1,40 (т, 3H, Me), 2,50 (м, 1H, CH), 4,12 (с, 3H, Me), 4,42 (кв, 2H, CH_2) м. ч.

Ізомер В ^1H -ЯМР (400МГц, CDCl_3): 1,01 (м, 2H, CH_2), 1,12 (м, 2H, CH_2), 1,41 (т, 3H, Me), 2,39 (м, 1H, CH), 4,23 (с, 3H, Me), 4,41 (кв, 2H, CH_2) м. ч.

Ефіри відновлювали, як описано в прикладі І6, спирти бромували, як описано в прикладі І7, і бромметильні проміжні сполуки конденсували, як описано в прикладі І39.

3) Способи сполучення й окислювання

Приклад І39: Одержання 4-(5,5-диметил-4,5-дигідроізоксазол-3-ілсульфанілметил)-5-фторметил-2-метил-2H-[1,2,3]триазолу і 4-(5,5-диметил-4,5-дигідроізоксазол-3-ілсульфанілметил)-5-фторметил-2,5-диметил-2H-[1,2,3]триазолу



Суміш 4:1 4-бромметил-5-фторметил-2-метил-2Н-[1,2,3]триазолу і 4-бромметил-2,5-диметил-2Н-[1,2,3]триазолу (954мг, 4,59ммоль) (приклад 17) перемішували в етанолі (15мл) перед додаванням тиосечовини (384мг, 5,05ммоль). Реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі до повного розчинення твердих речовин. Додавали до реакційної суміші 3-метансульфоніл-5,5-диметил-4,5-дигідроізоксазол (отриманий відповідно до EP 1364946) (893мг, 5,05ммоль) і карбонат калію (698мг, 5,05ммоль) і реакційну суміш кип'ятили зі зворотним холодильником протягом 2,5 годин. Реакційну суміш охолоджували до кімнатної температури і концентрували. Залишок розподіляли між етилацетатом (20мл) і водою (20мл). Фази розділяли і водну фазу екстрагували двічі етилацетатом. Об'єднані органічні екстракти промивали насиченим розчином солі, сушили над сульфатом магнію і концентрували. Залишок очищали колонковою хроматографією на силікагелі (градієнт: етилацетат/гексан), з одержанням суміші 4:1 4-(5,5-диметил-4,5-дигідроізоксазол-3-ілсульфанілметил)-5-фторметил-2-метил-2Н-[1,2,3]триазолу і 4-(5,5-диметил-4,5-

дигідроізоксазол-3-ілсульфанілметил)-2,5-диметил-2Н-[1,2,3]триазолу у вигляді безбарвного масла (1,05г, 89% вихід).

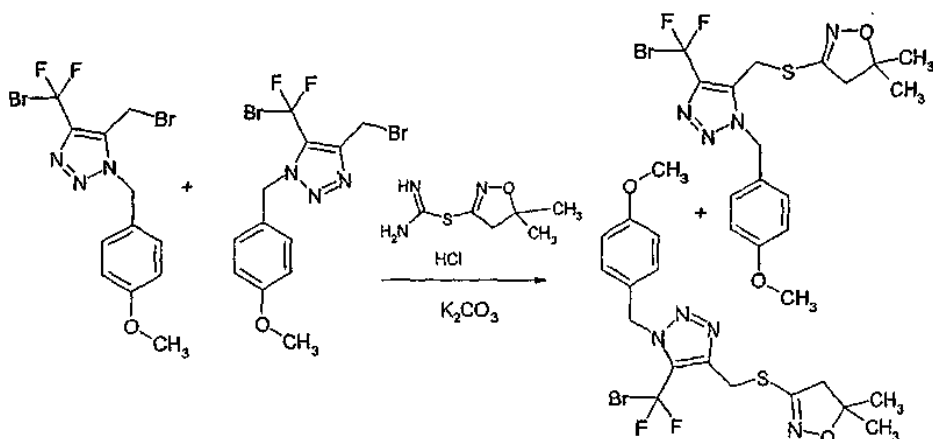
¹Н-ЯМР (400МГц, CDCl₃): 1,41 (с, 6Н, Ме), 2,80 (с, 2Н, CH₂), 4,17 (д, 3Н, Ме)₃, 4,34 (с, 2Н, CH₂), 5,52 (д, 2Н, CH₂) м. ч.

¹Н-ЯМР (400МГц, CDCl₃): 1,42 (с, 6Н, Ме), 2,30 (с, 3Н, Ме), 2,82 (с, 2Н, CH₂), 4,09 (с, 3Н, Ме), 4,27 (с, 2Н, CH₂) м. ч.

Аналогічну методику використовували з 4-бромметил-2-метил-5-трифторметил-2Н-[1,2,3]триазолом як вихідну сполуку, з одержанням 4-(5,5-диметил-4,5-дигідроізоксазол-3-ілсульфанілметил)-2-метил-5-трифторметил-2Н-[1,2,3]триазолу.

¹Н-ЯМР (400МГц, CDCl₃): 1,43 (с, 6Н, Ме), 2,83 (с, 2Н, CH₂), 4,23 (с, 3Н, Ме), 4,40 (с, 2Н, CH₂) м. ч.

Приклад 140: Одержання 4-(бромдифторметил)-5-(5,5-диметил-4,5-дигідроізоксазол-3-ілсульфанілметил)-1-(4-метоксибензил)-1Н-[1,2,3]триазолу і 5-(бромдифторметил)-4-(5,5-диметил-4,5-дигідроізоксазол-3-ілсульфанілметил)-1-(4-метоксибензил)-1Н-[1,2,3]триазолу



4-(Бромдифторметил)-5-бромметил-1-(4-метоксибензил)-1Н-[1,2,3]триазол і 5-(бромдифторметил)-4-бромметил-1-(4-метоксибензил)-1Н-[1,2,3]триазол (приклад 130) (687мг, 1,67ммоль) і гідрохлорид 2-(5,5-диметил-4,5-дигідроізоксазол-3-іл)ізоіосечовини (отриманий, як описано в WO 06/068092) (305мг, 1,67ммоль) розчиняли в ацетонітрилі (10мл). Додавали карбонат калію (576мг, 4,17ммоль) і суміш перемішували при кімнатній температурі протягом

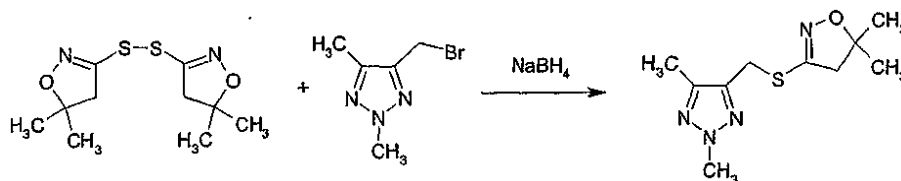
3 годин. Реакційну суміш гасили додаванням води й екстрагували декілька разів етилацетатом. Об'єднані органічні екстракти промивали водою, насиченим розчином солі, сушили над сульфатом магнію і концентрували. Залишок очищали колонковою хроматографією на силікагелі (градієнт: етилацетат/гексан), з одержанням необхідного продукту у вигляді суміші ізомерів 9:1 (660мг, 86% вихід).

^1H -ЯМР (400МГц, CDCl_3) (основний): 1,45 (с, 6H, Me), 2,74 (с, 2H, CH_2), 3,8 (с, 3H, Me), 4,31 (с, 2H, CH_2), 5,68 (с, 2H, CH_2), 6,89 (д, 2H, CH), 7,3 (д, 2H, CH) м. ч.

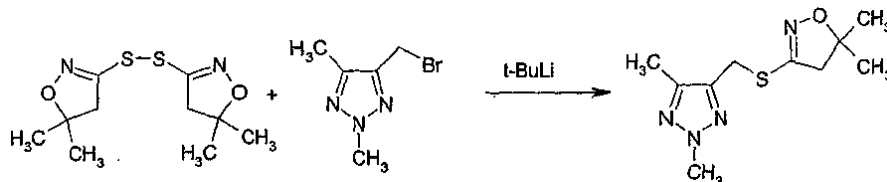
^1H -ЯМР (400МГц, CDCl_3) (неосновний): 1,45 (с, 6H, Me), 2,84 (с, 2H, CH_2), 3,8 (с, 3H, Me), 4,43 (с, 2H, CH_2), 5,6 (с, 2H, CH_2), 6,89 (д, 2H, CH), 7,3 (д, 2H, CH) м. ч.

Аналогічну методику використовували із сумішшю 5-ацетил-1-(4-метоксибензил)-1H-[1,2,3]триазол-4-ілметилового ефіри метансульфонокислоти і 5-ацетил-3-(4-метоксибензил)-3H-[1,2,3]триазол-4-ілметилового ефіру метансульфонокислоти (приклад I31) як вихідні сполуки, з одержанням суміші 1-[5-(5,5-диметил-4,5-дигідроізоксазол-3-ілсульфанілметил)-1-(4-метоксибензил)-1H-[1,2,3]триазол-4-іл]етанону і 1-[5-(5,5-диметил-4,5-дигідроізоксазол-3-ілсульфанілметил)-3-(4-метоксибензил)-3H-[1,2,3]триазол-4-іл]етанону.

^1H -ЯМР (400МГц, CDCl_3): 1,52 (с, 6H, Me), 2,68-2,73 (с, 2H, CH_2), 2,62-2,72 (с, 3H, Me), 3,8 (с,



2-(5,5-диметил-4,5-дигідроізоксазол-3-іл)дисульфід (приклад I5) (300мг, 1,15ммоль) і гідроксид натрію (88мг, 2,19ммоль) розчиняли в сухому етанолі (10мл) і додавали при кімнатній температурі боргідрид натрію (88мг, 2,30ммоль). Реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 10 хвилин. Додавали 4-бромметил-2,5-диметил-2H-[1,2,3]триазол (приклад I7, приклад I11) (460мг, 2,42ммоль). Реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 30 хвилин і потім концентрували. Залишок розподіляли між водою і етилацетатом. Фази розділяли й органічну фазу промивали водою і



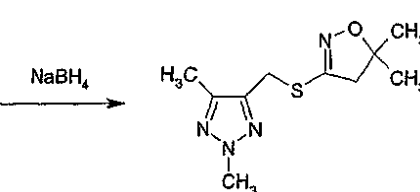
Додавали до діетилового ефіру (5мл) при -78°C трет-бутиллітій (1,7М у гексані) (1,12мл, 1,89ммоль). Додавали при -78°C розчин 4-бромметил-2,5-диметил-2H-[1,2,3]триазолу (приклад I7, приклад I11) (300мг, 1,58ммоль) у діетиловому ефірі (5мл) і реакційну суміш перемішували при -78°C протягом 5 хвилин. Додавали при -78°C розчин 2-(5,5-диметил-4,5-дигідроізоксазол-3-іл)дисульфід (приклад I5) (410мг, 1,58ммоль) у тетрагідрофурані (5мл) і реакційну суміш перемішували при -78°C протягом 10 хвилин. Реакційну суміш нагрівали до кімнатної температури протя-

гом 1 години. Реакційну суміш гасили додаванням водного хлориду амонію (насичений) і суміш екстрагували етилацетатом. Об'єднані органічні екстракти промивали водою і насиченим розчином солі, сушили над сульфатом магнію і концентрували. Залишок очищали колонковою хроматографією на силікагелі (градієнт: 0-50% етилацетату в гексані), з одержанням 4-(5,5-диметил-4,5-дигідроізоксазол-3-ілсульфанілметил)-2,5-диметил-2H-[1,2,3]триазолу (154мг, 41% вихід).

Аналогічну методику використовували із сумішшю метилового ефіру 5-метансульфонілоксиметил-1-(4-метоксибензил)-1H-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти і метилового ефіру 5-метансульфонілоксиметил-3-(4-метоксибензил)-3H-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти (приклад I31) як вихідні сполуки, з одержанням суміші метилового ефіру 5-(5,5-диметил-4,5-дигідроізоксазол-3-ілсульфанілметил)-1-(4-метоксибензил)-1H-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти і метилового ефіру 5-(5,5-диметил-4,5-дигідроізоксазол-3-ілсульфанілметил)-3-(4-метоксибензил)-3H-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти.

^1H -ЯМР (400МГц, CDCl_3): 1,52-1,53 (с, 6H, Me), 2,75-2,85 (с, 2H, CH_2), 3,8 (с, 3H, Me), 3,92-3,97 (с, 3H, Me), 4,43-4,53 (с, 2H, CH_2), 5,77-5,81 (с, 2H, CH_2), 6,85 (м, 2H, CH), 7,2-7,3 (м, 2H, CH) м. ч.

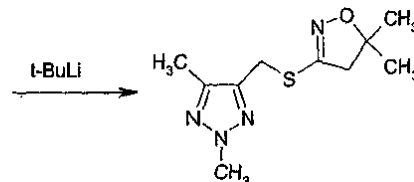
Приклад I41: Одержання 4-(5,5-диметил-4,5-дигідроізоксазол-3-ілсульфанілметил)-2,5-диметил-2H-[1,2,3]триазолу



насиченим розчином солі, сушили над сульфатом магнію і концентрували. Залишок очищали колонковою хроматографією на силікагелі (градієнт: 0-50% етилацетату в гексані), з одержанням 4-(5,5-диметил-4,5-дигідроізоксазол-3-ілсульфанілметил)-2,5-диметил-2H-[1,2,3]триазолу (470мг, 85% вихід).

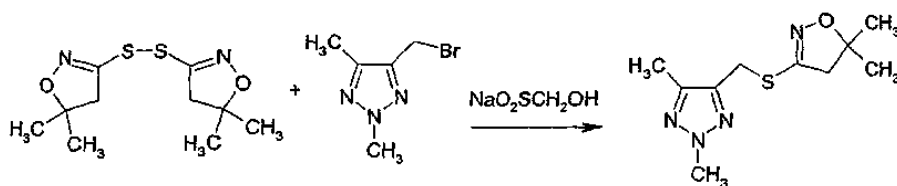
^1H -ЯМР (400МГц, CDCl_3): 1,42 (с, 6H, Me), 2,30 (с, 3H, Me), 2,82 (с, 2H, CH_2), 4,09 (с, 3H, Me), 4,27 (с, 2H, CH_2) м. ч.

Приклад I42: Альтернативне одержання 4-(5,5-диметил-4,5-дигідроізоксазол-3-ілсульфанілметил)-2,5-диметил-2H-[1,2,3]триазолу



гом 1 години. Реакційну суміш гасили додаванням водного хлориду амонію (насичений) і суміш екстрагували етилацетатом. Об'єднані органічні екстракти промивали водою і насиченим розчином солі, сушили над сульфатом магнію і концентрували. Залишок очищали колонковою хроматографією на силікагелі (градієнт: 0-50% етилацетату в гексані), з одержанням 4-(5,5-диметил-4,5-дигідроізоксазол-3-ілсульфанілметил)-2,5-диметил-2H-[1,2,3]триазолу (154мг, 41% вихід).

Приклад I43: Альтернативне одержання 4-(5,5-диметил-4,5-дигідроізоксазол-3-



2-(5,5-диметил-4,5-дигідроізоксазол-3-іл)дисульфід (приклад I5) (137мг, 0,53ммоль) розчиняли в N,N-диметилформаміді (4мл) і додавали карбонат калію (290мг, 2,1ммоль) і гідроксиметилсульфінат (Rongalite) (323мг, 2,1ммоль). Суміш охолоджували до 0°C і додавали по краплях у вигляді розчину в N,N-диметилформаміді (3мл) 4-бромметил-2,5-диметил-2Н-[1,2,3]триазол (приклад I7, приклад I11) (200мг, 1,05ммоль). Суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 1,5 годин і потім виливали у воду. Суміш екстрагу-

ілсульфанілметил)-2,5-диметил-2Н-[1,2,3]триазолу

вали деілька разів діетиловим ефіром. Об'єднані органічні екстракти промивали три рази водою, сушили над сульфатом магнію і концентрували. Залишок очищали колонковою хроматографією на силікагелі (градієнт: етилацетат/ізогексан), з одержанням 4-(5,5-диметил-4,5-дигідроізоксазол-3-ілсульфанілметил)-2,5-диметил-2Н-[1,2,3]триазолу (170мг, 67,2%).

Приклад I44: Одержання 4-(5,5-диметил-4,5-дигідроізоксазол-3-сульфінілметил)-2,5-диметил-2Н-[1,2,3]триазолу

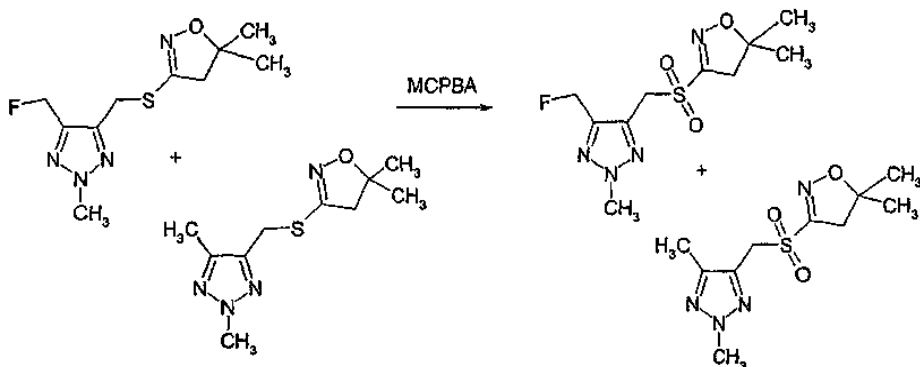


4-(5,5-диметил-4,5-дигідроізоксазол-3-сульфінілметил)-2,5-диметил-2Н-[1,2,3]триазол (приклад I39) (75% чистота, 3,53г) розчиняли в дихлорметані і додавали при 0°C 3-хлорпероксибензойну кислоту (MCPBA) (60% по масі) (4,2г, 14,6ммоль). Суміш перемішували протягом 30 хвилин при 0°C. Реакційну суміш гасили додаванням водного метабісульфіту натрію (20%) (80мл) і суміш перемішували протягом 10 хвилин. Фази розділяли і водну фазу промивали водним бікарбонатом натрію (насичений), водою і насиченим розчином солі, сушили над сульфатом магнію і концентрували. Залишок очищали колонковою

хроматографією на силікагелі (градієнт: етилацетат/ізогексан), з одержанням 4-(5,5-диметил-4,5-дигідроізоксазол-3-сульфінілметил)-2,5-диметил-2Н-[1,2,3]триазолу (2,52г, 89,7% вихід).

¹H-ЯМР (400МГц, CDCl₃): 1,5 (с, 3Н, Me), 1,51 (с, 3Н, Me), 2,32 (с, 3Н, Me), 3,05 (д, 1Н, CH₂), 3,18 (д, 1Н, CH₂), 4,1 (с, 3Н, Me), 4,3 (д, 1Н, CH₂), 4,35 (д, 1Н, CH₂) м. ч.

Приклад I45: Одержання 4-(5,5-диметил-4,5-дигідроізоксазол-3-ілсульфонілметил)-5-фторметил-2-метил-2Н-[1,2,3]триазолу і 4-(5,5-диметил-4,5-дигідроізоксазол-3-ілсульфонілметил)-2,5-диметил-2Н-[1,2,3]триазолу

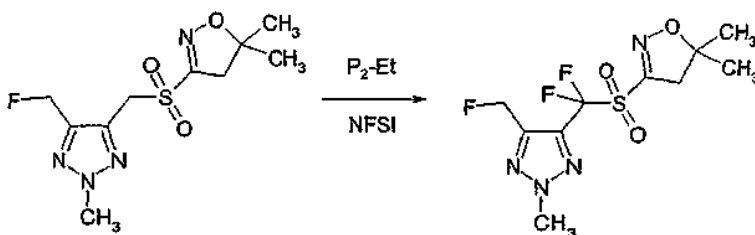


Суміш 4:1 4-(5,5-диметил-4,5-дигідроізоксазол-3-ілсульфанілметил)-5-фторметил-2-метил-2Н-[1,2,3]триазолу і 4-(5,5-диметил-4,5-дигідроізоксазол-3-ілсульфанілметил)-2,5-диметил-2Н-[1,2,3]триазолу (приклад I39) (672мг, 2,6ммоль) розчиняли в дихлорметані (30мл) і до-

давали 3-хлорпероксибензойну кислоту (MCPBA) (1,46г, 6,51ммоль). Розчин витримували при кімнатній температурі протягом 16 годин. Реакційну суміш гасили додаванням водного метабісульфіту натрію (10%). Суміш розбавляли водою і додавали водний гідроксид натрію (2М). Фази розділяли і

водну фазу екстрагували дихлорметаном. Об'єднані органічні екстракти промивали двічі водним гідроксидом натрію (2М), сушили над сульфатом магнію і концентрували. Залишок очищали колонковою хроматографією на силікагелі (градієнт: етилацетат/гексан), з одержанням 4-(5,5-диметил-4,5-дигідроізоксазол-3-ілсульфанілметил)-5-фторметил-2-метил-2Н-[1,2,3]триазолу (430мг, 70% вихід) у вигляді білої твердої речовини і 4-(5,5-диметил-4,5-дигідроізоксазол-3-ілсульфанілметил)-2,5-диметил-2Н-[1,2,3]триазолу (82мг, 57% вихід) у вигляді білої твердої речовини.

^1H -ЯМР (400МГц, CDCl_3): 1,51 (с, 6Н, Ме), 3,05 (с, 2Н, CH_2), 4,21 (с, 3Н, Ме), 4,77 (с, 2Н, CH_2), 5,57 (д, 2Н, CH_2) м. ч.



4-(5,5-диметил-4,5-дигідроізоксазол-3-сульфонілметил)-5-фторметил-2-метил-2Н-[1,2,3]триазол (приклад І45) (117мг, 0,4ммоль) перемішували в сухому тетрагідрофурани (2мл) в атмосфері азоту при 0°C. Додавали по краплях 1-етил-2,2,4,4,4-пентакис(диметиламіно)-2-лямбда⁵,4лямбда⁵-катенади(фосфазен)($\text{P}_2\text{-Et}$) (0,28мл, 0,82ммоль) і потім додавали однією порцією N-фторбензолсульфонімід (NFSI) (257мг, 0,82ммоль). Реакційну суміш перемішували протягом 1 години при кімнатній температурі. Реакційну

^1H -ЯМР (400МГц, CDCl_3): 1,50 (с, 6Н, Ме), 2,36 (с, 3Н, Ме), 3,01 (с, 2Н, CH_2), 4,14 (с, 3Н, Ме), 4,64 (с, 2Н, CH_2) м. ч.

Аналогічну методику використовували з 4-(5,5-диметил-4,5-дигідроізоксазол-3-ілсульфанілметил)-2-метил-5-трифторметил-2Н-[1,2,3]триазолом як вихідну сполуку, з одержанням 4-(5,5-диметил-4,5-дигідроізоксазол-3-ілсульфонілметил)-2-метил-5-трифторметил-2Н-[1,2,3]триазолу.

^1H -ЯМР (400МГц, CDCl_3): 1,51 (с, 6Н, Ме), 3,09 (с, 2Н, CH_2), 4,29 (с, 3Н, Ме), 4,83 (с, 2Н, CH_2) м. ч.

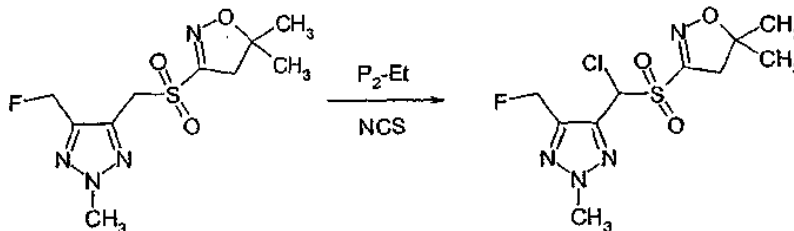
4) Способи галогенування й алкілування

Приклад Р1: Одержання 4-[(5,5-диметил-4,5-дигідроізоксазол-3-сульфоніл)дифторметил]-5-фторметил-2-метил-2Н-[1,2,3]триазолу

суміш концентрували і залишок очищали колонковою хроматографією на силікагелі (градієнт: етилацетат/гексан), з одержанням сполуки No. 1.01 таблиці 1 у вигляді білої твердої речовини (66мг, 50% вихід).

Аналогічну методику використовували для синтезу наступних сполук: сполуки No.1.05 і 1.09 таблиці 1.

Приклад Р2: Одержання 4-[хлор(5,5-диметил-4,5-дигідроізоксазол-3-сульфоніл)метил]-5-фторметил-2-етил-2Н-[1,2,3]триазолу

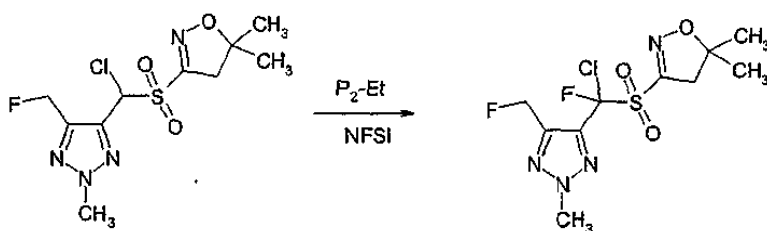


4-(5,5-диметил-4,5-дигідроізоксазол-3-сульфонілметил)-5-фторметил-2-метил-2Н-[1,2,3]триазол (приклад І45) (152мг, 0,52ммоль) розчиняли в тетрагідрофурани (2мл) при кімнатній температурі в атмосфері аргону і додавали 1-етил-2,2,4,4,4-пентакис(диметиламіно)-2-лямбда⁵,4лямбда⁵-катенади(фосфазен)($\text{P}_2\text{-Et}$) (0,18мл, 0,55ммоль). Потім додавали однією порцією N-хлорсукцинімід (NCS) (73мг, 0,55ммоль) і реакційну суміш перемішували протягом 1 години. Реакційну суміш концентрували і залишок очища-

ли колонковою хроматографією на силікагелі (градієнт: етилацетат/гексан), з одержанням сполуки No.1.02 таблиці 1 у вигляді безбарвного масла (116мг, 68% вихід).

Аналогічну методику використовували для синтезу наступної сполуки: сполуки No.1.06 таблиці 1.

Приклад Р3: Одержання 4-[хлор(5,5-диметил-4,5-дигідроізоксазол-3-сульфоніл)фторметил]-5-фторметил-2-метил-2Н-[1,2,3]триазолу

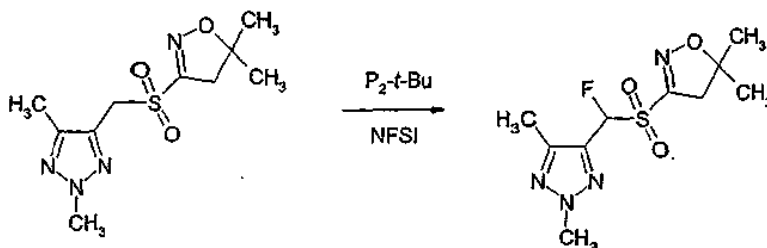


4-[Хлор(5,5-диметил-4,5-дигідроізоксазол-3-сульфоніл)метил]-5-фторметил-2-етил-2Н-[1,2,3]триазол (приклад Р2) (116мг, 0,36ммоль) розчиняли в тетрагідрофурани (2мл) в атмосфері аргону і додавали при кімнатній температурі 1-етил-2,2,4,4,4-пентакис(диметиламіно)-2-лямбда⁵,4лямбда⁵-катенади(фосфазен)(P₂-Et) (0,13мл, 0,38ммоль). Додавали однією порцією при кімнатній температурі N-фторбензолсульфонімід (NFSI) (118мг, 0,38ммоль) і реакційну суміш перемішували протягом 1 години при кімнатній температурі. Реакційну суміш конче-

нтрували і залишок очищали колонковою хроматографією на силікагелі (градієнт: етилацетат/гексан), з одержанням сполуки No.1.03 таблиці 1 у вигляді білої твердої речовини (85мг, 69% вихід).

Аналогічну методику використовували для синтезу наступних сполук: сполуки No.1.07 і 1.10 таблиці 1.

Приклад Р4: Одержання 4-[(5,5-диметил-4,5-дигідроізоксазол-3-сульфоніл)фторметил]-2,5-диметил-2Н-[1,2,3]триазолу

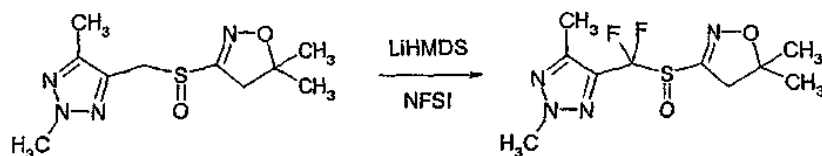


4-(5,5-диметил-4,5-дигідроізоксазол-3-сульфонілметил)-2,5-диметил-2Н-[1,2,3]триазол (приклад І45) (112мг, 0,4ммоль) перемішували в сухому тетрагідрофурани (3мл) в атмосфері аргону при 0°C. Додавали по краплях при 0°C 1-етил-2,2,4,4,4-пентакис(диметиламіно)-2-лямбда⁵,4лямбда⁵-катенади(фосфазен)(P₂-t-Bu) (2М у ТГФ) (0,2мл, 0,4ммоль) і додавали однією порцією при 0°C N-фторбензолсульфонімід (NFSI) (130мг, 0,4ммоль). Реакційну суміш перемішували протягом 30 хвилин при кімнатній температурі.

Реакційну суміш концентрували і залишок очищали колонковою хроматографією на силікагелі (градієнт: етилацетат/гексан), з одержанням сполуки No.1.04 таблиці 1 у вигляді білої твердої речовини (35мг, 29,3% вихід).

Аналогічну методику використовували для синтезу наступних сполук: сполуки No.1.11, 1.12 і 1.28 таблиці 1.

Приклад Р5: Одержання 4-[(5,5-диметил-4,5-дигідроізоксазол-3-сульфоніл)дифторметил]-2,5-диметил-2Н-[1,2,3]триазолу



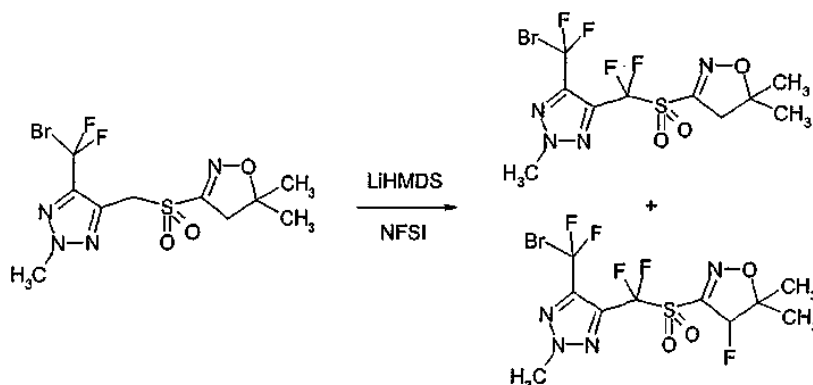
4-(5,5-диметил-4,5-дигідроізоксазол-3-сульфонілметил)-2,5-диметил-2Н-[1,2,3]триазол (приклад І44) (200мг, 0,78ммоль) і N-фторбензолсульфонімід (NFSI) (516мг, 1,64ммоль) розчиняли в сухому тетрагідрофурани в атмосфері аргону і охолоджували до -78°C. Додавали по краплях при -78°C гексаметилдисилазид літію (LiHMDS) (1М розчин у ТГФ) (1,64мл, 1,64ммоль) і розчин перемішували і повільно нагрівали до -20°C протягом 3 годин. Реакційну суміш гасили при -20°C додаванням декількох крапель водного хлориду амонію (насичений). Суміш нагрівали до кімнатної температури, концентрували на силіка-

гелі й очищали колонковою хроматографією на силікагелі (градієнт: гексан/етилацетат), з одержанням сполуки No.1.08 таблиці 1 (160мг, 70% вихід).

Аналогічну методику використовували для синтезу наступних сполук: сполуки No. 1.16, 1.18, 1.27, 1.36, 1.44, 1.47, 1.49, 1.51 і 1.58 таблиці 1, сполуки No.2.07 таблиці 2 і сполуки No.3.03 і 3.10 таблиці 3.

Приклад Р6: Одержання
(бромдифторметил)-5-[5,5-диметил-4,5-

4- дигідроізоксазол-3-сульфоніл)дифторметил]-2-метил-2Н-[1,2,3]триазолу

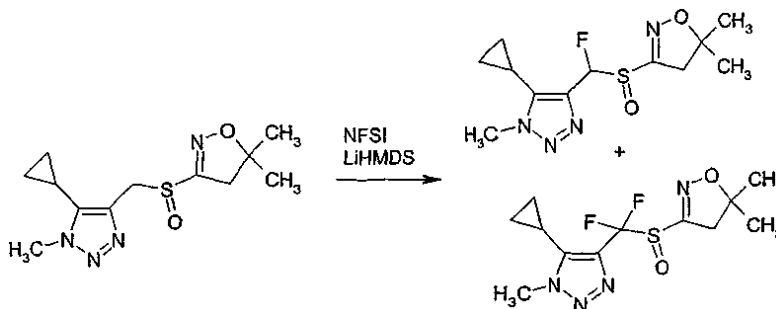


4-(Бромдифторметил)-5-(5,5-диметил-4,5-дигідроізоксазол-3-сульфонілметил)-2-метил-2Н-[1,2,3]триазол (див. приклад І32 і приклад І45) (500мг, 1,3ммоль) і N-фторбензолсульфонімід (NFSI) (820мг, 2,6ммоль) розчиняли в сухому тетрагідрофурани в атмосфері аргону і охолоджували до -70°C. Додавали по краплях при -78°C гексаметилдисилазид літію (LiHMDS) (1М у ТГФ) (2,8мл, 2,8ммоль), розчин перемішували і повільно нагрівали до кімнатної температури протягом 4 годин. Реакційну суміш гасили додаванням водного хлориду амонію (насичений) і екстрагували декілька разів етилацетатом. Об'єднані органічні фракції промивали водою і насиченим розчином солі, сушили над сульфатом магнію і концентрували. Залишок очищали колонковою хроматографією на силікагелі (градієнт: етилацетат/гексан), з одержанням

сполуки No.1.59 таблиці 1 (209мг, 37% вихід) і 4-(бромдифторметил)-5-[дифтор(4-фтор-5,5-диметил-4,5-дигідроізоксазол-3-сульфоніл)метил]-2-метил-2Н-[1,2,3]триазолу (100мг, 17,4% вихід).

Аналогічну методику використовували для синтезу наступних сполук: сполуки No.1.13, 1.15, 1.17, 1.23, 1.26, 1.29, 1.32, 1.35, 1.41, 1.43, 1.48, 1.50, 1.52, 1.54, 1.57, 1.61 і 1.63 таблиці 1, сполуки No. 3.04 і 3.07 таблиці 3, і сполуки No. 4.01 таблиці 4.

Приклад Р7: Одержання 5-циклопропіл-4-[(5,5-диметил-4,5-дигідроізоксазол-3-сульфоніл)фторметил]-1-метил-1Н-[1,2,3]триазолу і 5-циклопропіл-4-[5,5-диметил-4,5-дигідроізоксазол-3-сульфоніл)дифторметил]-1-метил-1Н-[1,2,3]триазолу

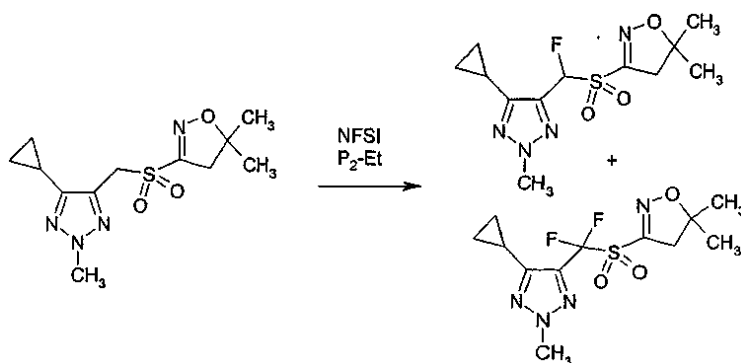


5-циклопропіл-4-(5,5-диметил-4,5-дигідроізоксазол-3-сульфонілметил)-1-метил-1Н-[1,2,3]триазол (95мг, 0,34ммоль) розчиняли в сухому тетрагідрофурани (5мл) і охолоджували до -78°C. Додавали по краплях гексаметилдисилазид літію (LiHMDS) (1М у ТГФ) (0,51мл, 0,51ммоль) і розчин перемішували протягом 5 хвилин при -78°C. Додавали N-фторбензолсульфонімід (NFSI) (160мг, 0,51ммоль) і реакційну суміш перемішували протягом 2 годин при -78°C. Реакційну суміш гасили додаванням водного хлориду амонію (насичений) (3мл) і екстрагували етилацетатом. Органічну фазу промивали водою і насиченим розчином солі, сушили над сульфатом магнію і концентрували. Залишок очищали колонковою

хроматографією на силікагелі (градієнт: етилацетат/ізогексан), з одержанням сполуки No.2.10 таблиці 2 (42мг, 39% вихід) і сполуки No.2.11 таблиці 2 (45мг, 44% вихід).

Аналогічну методику використовували для синтезу наступних сполук: сполуки No.1.21, 1.22, 1.24, 1.25, 1.30, 1.31, 1.33, 1.34, 1.39, 1.40, 1.55, 1.56, 1.68 і 1.9 таблиці 1, сполуки No.2.3 і 2.4 таблиці 2 і сполуки No.3.5 і 3.6 таблиці 3.

Приклад Р8: Одержання 5-циклопропіл-4-[(5,5-диметил-4,5-дигідроізоксазол-3-сульфоніл)фторметил]-1-метил-1Н-[1,2,3]триазолу і 5-циклопропіл-4-[(5,5-диметил-4,5-дигідроізоксазол-3-сульфоніл)дифторметил]-1-метил-1Н-[1,2,3]триазолу



5-циклопропіл-4-(5,5-диметил-4,5-дигідроізоксазол-3-сульфонілметил)-1-метил-1Н-[1,2,3]триазол (200мг, 0,67ммоль) і N-фторбензолсульфонід (NFSI) (338мг, 1,07ммоль) розчиняли в сухому тетрагідрофурані (10мл) і додавали по краплях 1-етил-2,2,4,4,4-пентакис(диметиламіно)-2-лямбда⁵,4лямбда⁵-катенади(фосфазен)(P₂-Et) (364мг, 1,07ммоль), з одержанням жовтого розчину. Після завершення додавання, розчин перемішували протягом 2 годин при кімнатній температурі. Суміш упарювали на силікагелі й очищали колонковою хроматогра-

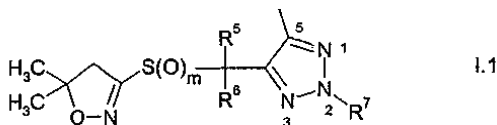
фісю (градієнт: етилацетат/дихлорметан/ізогексан), з одержанням сполуки No. 1.6 таблиці 1 (47мг, 21% вихід) і сполуки No.1.67 таблиці 1 (115мг, 54% вихід).

Аналогічну методику використовували для синтезу наступних сполук: сполуки No.1.21, 1.22, 1.24, 1.25, 1.30, 1.31, 1.33, 1.34, 1.39, 1.40, 1.55, 1.56, 1.68 і 1.69 таблиці 1, сполуки No. 2.03 і 2.04 таблиці 2 і сполуки No. 3.05 і 3.06 таблиці 3.

Сполуки, приведені в наступних таблицях, можуть бути отримані аналогічним чином.

Таблица 1

Сполуки формули I.1



No.	m	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸	Т.пл. [°C]	¹ H-ЯМР (400 МГц, CDCl ₃)
1.01	2	F	F	Me	-CH ₂ F	54	1,57 (с, 6H, Me), 3,19 (с, 2H, CH ₂), 4,31 (с, 3H, Me), 5,54 (с, 2H, CH ₂).
1.02	2	Cl	H	Me	-CH ₂ F		1,53 (с, 3H, Me), 1,55 (с, 3H, Me), 3,15 (д, 1H, CH ₂), 3,2 (д, 1H, CH ₂), 4,25 (с, 3H, Me), 5,56 (дд, 1H, CH ₂), 5,68 (дд, 1H, CH ₂), 6,27 (с, 1H, CH).
1.03	2	Cl	F	Me	-CH ₂ F	80	1,55 (с, 3H, Me), 1,57 (с, 3H, Me), 3,15 (д, 1H, CH ₂), 3,2 (д, 1H, CH ₂), 4,29 (с, 3H, Me), 5,56 (д, 2H, CH ₂).
1.04	2	F	H	Me	Me		1,55 (с, 6H, Me), 2,4 (с, 3H, Me), 3,15 (д, 1H, CH ₂), 3,2 (д, 1H, CH ₂), 4,2 (с, 3H, Me), 6,52 (д, 1H, CH).
1.05	2	F	F	Me	Me	75	1,56 (с, 6H, Me), 2,45 (с, 3H, Me), 3,17 (с, 2H, CH ₂), 4,21 (с, 3H, Me).
1.06	2	Cl	H	Me	Me		1,5 (с, 3H, Me), 1,55 (с, 3H, Me), 2,4 (с, 3H, Me), 3,1 (д, 1H, CH ₂), 3,15 (д, 1H, CH ₂), 4,15 (с, 3H, Me), 6,5 (с, 1H, CH).

1.07	2	Cl	F	Me	Me		1,55 (с, 6H, Me), 2,4 (с, 3H, Me), 3,25 (д, 1H, CH ₂), 3,4 (д, 1H, CH ₂), 4,35 (с, 3H, Me).
1.08	1	F	F	Me	Me		1,45 (с, 3H, Me), 1,46 (с, 3H, Me), 3,35 (с, 3H, Me), 2,9 (д, 1H, CH ₂), 3,15 (д, 1H, CH ₂), 4,1 (с, 3H, Me).
1.09	2	F	F	Me	-CF ₃	80	1,57 (с, 6H, Me), 3,19 (с, 2H, CH ₂), 4,38 (с, 3H, Me).
1.10	2	Cl	F	Me	-CF ₃	66-69	1,54 (с, 3H, Me), 1,56 (с, 3H, Me), 3,18 (д, 1H, CH ₂), 3,22 (д, 1H, CH ₂), 4,35 (с, 3H, Me).
1.11	2	F	H	Me	-CF ₃		1,56 (с, 3H, Me), 1,57 (с, 3H, Me), 3,17 (д, 1H, CH ₂), 3,23 (д, 1H, CH ₂), 4,34 (с, 3H, Me), 6,64 (д, 1H, CH).
1.12	2	F	H	Et	Et		1,30 (т, 3H, Me), 1,55 (с, 6H, Me), 1,59 (т, 3H, Me), 2,81 (кв, 2H, CH ₂), 3,14 (д, 1H, CH ₂), 3,20 (д, 1H, CH ₂), 4,45 (кв, 2H, CH ₂), 6,51 (д, 1H, CH).
1.13	2	F	F	Et	Et	50-51	1,35 (т, 3H, Me), 1,5-1,7 (м, 9H, Me), 2,7 (кв, 2H, CH ₂), 3,35 (с, 2H, CH ₂), 4,45 (кв, 2H, CH ₂).
1.15	2	F	F	Et	-CF ₃		1,57 (с, 6H, Me), 1,66 (т, 3H, Me), 3,19 (с, 2H, CH ₂), 4,62 (кв, 2H, CH ₂).
1.16	1	F	F	Et	-CF ₃		1,50 (с, 6H, Me), 1,64 (т, 3H, Me), 3,06 (д, 1H, CH ₂), 3,26 (д, 1H, CH ₂), 4,59 (кв, 2H, CH ₂).
1.17	2	F	F	¹ Pr	-CF ₃		1,55 (с, 6H, Me), 1,66 (д, 6H, Me), 3,19 (с, 2H, CH ₂), 4,97 (септ, 1H, CH).
1.18	1	F	F	¹ Pr	-CF ₃		1,49 (с, 6H, Me), 1,63 (д, 6H, Me), 3,06 (д, 1H, CH ₂), 3,26 (д, 1H, CH ₂), 4,93 (септ, 1H, CH).
1.19	2	F	H	-CHF ₂	Me		1,56 (с, 3H, Me), 1,56 (с, 3H, Me), 2,68 (с, 3H, Me), 3,15 (д, 1H, CH ₂), 3,20 (д, 1H, CH ₂), 6,64 (д, 1H, CH), 7,60 (т, 1H, CH).
1.20	2	F	F	-CHF ₂	Me		1,56 (с, 6H, Me), 2,70 (с, 3H, Me), 3,19 (с, 2H, CH ₂), 7,62 (т, 1H, CH).

1.21	1	F	H	-CHF ₂	Me		1,48 (с, 3H, Me), 1,48 (с, 3H, Me), 2,65 (с, 3H, Me), 3,13 (д, 1H, CH ₂), 3,25 (д, 1H, CH ₂), 6,59 (д, 1H, CH), 7,56 (т, 1H, CH).
1.22	1	F	F	-CHF ₂	Me		1,49(с, 3H, Me), 1,51 (с, 3H, Me), 2,66 (с, 3H, Me), 2,95 (д, 1H, CH ₂), 3,13 (д, 1H, CH ₂), 7,60 (т, 1H, CH).
1.23	2	F	F	-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-CF ₃ -		1,57 (с, 6H, Me), 3,18 (с, 2H, CH ₂), 3,35 (с, 3H, Me), 3,95 (т, 2H, CH ₂), 4,72 (т, 2H, CH ₂).
1.24	1	F	H	-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-CF ₃		4:1-суміш діастереомерів Основний ізомер: 1,4 (с, 3H, Me), 1,45 (с, 3H, Me), 2,97 (д, 1H, CH ₂), 3,22 (д, 1H, CH ₂), 3,33 (с, 3H, Me), 3,85-3,95 (м, 2H, CH ₂), 4,65-4,7 (м, 2H, CH ₂), 6,45 (д, 1H, CH). Неосновний ізомер: 1,5 (с, 3H, Me), 1,53 (с, 3H, Me), 3,05 (д, 1H, CH ₂), 3,25 (д, 1H, CH ₂), 3,35 (с, 3H, Me), 3,85-3,95 (м, 2H, CH ₂), 4,65-4,7 (м, 2H, CH ₂), 6,55 (д, 1H, CH).
1.25	1	F	F	-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-CF ₃		1,48 (с, 3H, Me), 1,49 (с, 3H, Me), 3,04 (д, 1H, CH ₂), 3,25 (д, 1H, CH ₂), 3,35 (с, 3H, Me), 3,93 (т, 2H, CH ₂), 4,69 (т, 2H, CH ₂).
1.26	2	F	F	Me	Et		1,29 (т, 3H, Me), 1,55 (с, 6H, Me), 2,83 (кв, 2H, CH ₂), 3,16 (с, 2H, CH ₂), 4,21 (с, 3H, Me).
1.27	1	F	F	Me	Et		1,29 (т, 3H, Me), 1,50 (с, 6H, Me), 2,79 (кв, 2H, CH ₂), 3,01 (д, 1H, CH ₂), 3,23 (д, 1H, CH ₂), 4,18 (с, 3H, Me).
1.28	2	F	H	- ^c Pe	-CF ₃	85	1,52 (с, 3H, Me), 1,55 (с, 3H, Me), 1,7-1,8 (м, 2H, CH ₂), 1,85-1,95 (м, 2H, CH ₂), 2,1-2,3 (м, 4H, CH ₂), 3,15 (д, 1H, CH ₂), 3,21 (д, 1H, CH ₂), 5,05-5,15 (м, 1H, CH), 6,55 (д, 1H, CH).
1.29	2	F	F	- ^c Pe	-CF ₃		1,57 (с, 6H, Me), 1,7-1,8 (м, 2H, CH ₂), 1,85-1,95 (м, 2H, CH ₂), 2,15-2,3 (м, 4H, CH ₂), 3,18 (с, 2H, CH ₂), 5,05-5,1 (м, 1H, CH).

1.30	1	F	H	- ^c Pe	-CF ₃	3:2-суміш діастереомерів Основний ізомер: 1,44 (с, 3H, Me), 1,46 (с, 3H, Me), 1,7-1,8 (м, 2H, CH ₂), 1,85-1,95 (м, 2H, CH ₂), 2,15-2,3 (м, 4H, CH ₂), 2,97 (д, 1H, CH ₂), 3,23 (д, 1H, CH ₂), 5,05-5,1 (м, 1H, CH), 6,45 (д, 1H, CH). Неосновний ізомер: 1,5 (с, 3H, Me), 1,55 (с, 3H, Me), 1,7-1,8 (м, 2H, CH ₂), 1,85-1,95 (м, 2H, CH ₂), 2,15-2,3 (м, 4H, CH ₂), 3,07 (д, 1H, CH ₂), 3,27 (д, 1H, CH ₂), 5,05-5,1 (м, 1H, CH), 6,54 (д, 1H, CH).
1.31	1	F	F	- ^c Pe	-CF ₃	1,49 (с, 6H, Me), 1,7-1,8 (м, 2H, CH ₂), 1,85-1,95 (м, 2H, CH ₂), 2,1-2,3 (м, 4H, CH ₂), 3,05 (д, 1H, CH ₂), 3,26 (д, 1H, CH ₂), 5,05-5,15 (м, 1H, CH).
1.32	2	F	F	-CH ₂ CH=CH ₂	-CF ₃	1,57 (с, 6H, Me), 3,18 (с, 2H, CH ₂), 5,16 (д, 2H, CH ₂), 5,39-5,46 (м, 2H, CH ₂), 6,04-6,14 (м, 1H, CH).
1.33	1	F	H	-CH ₂ CH=CH ₂	-CF ₃	5:1-суміш діастереомерів Основний ізомер: 1,45 (с, 3H, Me), 1,47 (с, 3H, Me), 3,00 (д, 1H, CH ₂), 3,25 (д, 1H, CH ₂), 5,10 (д, 2H, CH ₂), 5,33-5,44 (м, 2H, CH ₂), 6,00-6,10 (м, 1H, CH), 6,47 (д, 1H, CH). Неосновний ізомер: 1,51 (с, 3H, Me), 1,54 (с, 3H, Me), 3,07 (д, 1H, CH ₂), 3,26 (д, 1H, CH ₂), 5,10 (д, 2H, CH ₂), 5,33-5,44 (м, 2H, CH ₂), 6,00-6,10 (м, 1H, CH), 6,55 (д, 1H, CH).
1.34	1	F	F	-CH ₂ CH=CH ₂	-CF ₃	1,49 (с, 6H, Me), 3,06 (д, 1H, CH ₂), 3,25 (д, 1H, CH ₂), 5,13 (д, 2H, CH ₂), 5,37-5,45 (м, 2H, CH ₂), 6,02-6,12 (м, 1H, CH).
1.35	2	F	F	Me	H	1,56 (с, 6H, Me), 3,17 (с, 2H, CH ₂), 4,31 (с, 3H, Me), 7,98 (с, 1H, CH).

1.36	1	F	F	Me	H		1,49 (с, 3H, Me), 1,50 (с, 3H, Me), 2,95 (д, 1H, CH ₂), 3,21 (д, 1H, CH ₂), 4,28 (с, 3H, Me), 7,89 (с, 1H, CH).
1.37	2	F	H	Et	H		1,54 (с, 3H, Me), 1,55 (с, 3H, Me), 1,60 (т, 3H, Me), 3,14 (д, 1H, CH ₂), 3,19 (д, 1H, CH ₂), 4,54 (кв, 2H, CH ₂), 6,58 (д, 1H, CH), 7,94 (с, 1H, CH).
1.38	2	F	F	Et	H		1,56 (с, 6H, Me), 1,62 (т, 3H, Me), 3,17 (с, 2H, CH ₂), 4,57 (кв, 2H, CH ₂), 7,98 (с, 1H, CH).
1.39	1	F	H	Et	H		4:1-суміш діастереомерів Основний діастереомер (20%) 1,42 (с, 3H, Me), 1,43 (с, 3H, Me), 1,57 (т, 3H, Me), 2,66 (д, 1H, CH ₂), 3,08 (д, 1H, CH ₂), 4,51 (кв, 2H, CH ₂), 6,50 (д, 1H, CH), 7,86 (с, 1H, CH). Неосновний діастереомер (80%) 1,47 (с, 3H, Me), 1,49 (с, 3H, Me), 1,57 (т, 3H, Me), 3,05 (д, 1H, CH ₂), 3,24 (д, 1H, CH ₂), 4,49 (кв, 2H, CH ₂), 6,46 (д, 1H, CH), 7,83 (с, 1H, CH).
1.40	1	F	F	Et	H		1,49 (с, 3H, Me), 1,50 (с, 3H, Me), 1,60 (т, 3H, Me), 2,94 (д, 1H, CH ₂), 3,21 (д, 1H, CH ₂), 4,54 (кв, 2H, CH ₂), 7,89 (с, 1H, CH).
1.41	2	F	F	^t Pr	Me	94-95	1,56 (с, 6H, Me), 1,57 (д, 6H, Me), 2,45 (с, 3H, Me), 3,17 (с, 2H, CH ₂), 4,81 (септ, 1H, CH).
1.43	2	F	F	Me	-OCH ₃		1,55 (с, 6H, Me), 3,18 (с, 2H, CH ₂), 4,01 (с, 3H, Me), 4,13 (с, 3H, Me).
1.44	1	F	F	Me	-OCH ₃		1,49 (с, 6H, Me), 3,07 (дд, 1H, CH ₂), 3,24 (д, 1H, CH ₂), 3,99 (с, 3H, Me), 4,09 (с, 3H, Me).
1.45	2	F	H	Me	Br		1,56 (с, 3H, Me), 1,57 (с, 3H, Me), 3,17 (д, 1H, CH ₂), 3,23 (д, 1H, CH ₂), 4,27 (с, 3H, Me), 6,49 (д, 1H, CH).

1.46	2-	F	F	Me	Br	96-99	1,57 (с, 6H, Me), 3,18 (с, 2H, CH ₂), 4,28 (с, 3H, Me).
1.47	1	F	F	Me	Br		1,50 (с, 6H, Me), 3,05 (д, 1H, CH ₂), 3,24 (д, 1H, CH ₂), 4,25 (с, 3H, Me).
1.48	2	F	F	-CH ₂ ^C Bu	-CF ₃	66	1,54 (с, 3H, Me), 1,57 (с, 3H, Me), 1,75-1,95 (м, 4H, CH ₂), 2,1-2,2 (м, 2H, CH ₂), 2,95-3,05 (м, 1H, CH), 3,18 (с, 2H, CH ₂), 4,56 (д, 2H, CH ₂).
1.49	1	F	F	CH ₂ ^C Bu	-CF ₃		1,45 (с, 6H, Me), 1,75-1,95 (м, 4H, CH ₂), 2,05-2,2 (м, 2H, CH ₂), 2,95-3,05 (м, 1H, CH), 3,05 (д, 1H, CH ₂), 3,25 (д, 1H, CH ₂), 4,55 (д, 2H, CH ₂).
1.50	2	F	F	Me	CO ₂ Me		1,57 (с, 6H, Me), 3,22 (с, 2H, CH ₂), 3,98 (с, 3H, Me), 4,36 (с, 3H, Me).
1.51	1	F	F	Me	CO ₂ Me		1,47 (с, 3H, Me), 1,49 (с, 3H, Me), 3,09 (д, 1H, CH ₂), 3,25 (д, 1H, CH ₂), 4,0 (с, 3H, Me), 4,33 (с, 3H, Me).
1.52	2	F	F	Me	-COMe		1,56 (с, 6H, Me), 2,62 (с, 3H, Me), 3,26 (с, 2H, CH ₂), 4,34 (с, 3H, Me).
1.54	2	F	F	Me	OCHF ₂		1,56 (с, 6H, Me), 3,18 (с, 2H, CH ₂), 4,21 (с, 3H, Me), 6,88 (т, 1H, CH).
1.55	1	F	H	Me	OCHF ₂		Диастереомер А: 1,45 (с, 3H, Me), 1,45 (с, 3H, Me), 3,01 (д, 1H, CH ₂), 3,26 (д, 1H, CH ₂), 4,14 (с, 3H, Me), 6,33 (д, 1H, CH), 6,86 (т, 1H, CH).
1.56	1	F	F	Me	OCHF ₂		1,50 (с, 3H, Me), 1,50 (с, 3H, Me), 3,06 (д, 1H, CH ₂), 3,25 (д, 1H, CH ₂), 4,18 (с, 3H, Me), 6,87 (т, 1H, CH).
1.57	2	F	F	Et	Me		1,56 (с, 6H, Me), 1,58 (т, 3H, Me), 2,46 (с, 3H, Me), 3,17 (с, 2H, CH ₂), 4,47 (кв, 2H, CH ₂).
1.58	1	F	F	Et	Me		1,49 (с, 6H, Me), 1,56 (т, 3H, Me), 2,42 (с, 3H, Me), 2,99 (д, 1H, CH ₂), 3,22 (д, 1H, CH ₂), 4,43 (кв, 2H, CH ₂).
1.59	2	F	F	Me	-CF ₂ Br	масло	1,55 (с, 6H, Me), 3,19 (с, 2H, CH ₂), 4,45 (с, 3H, Me).

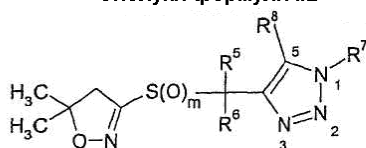
1.61	2	F	F	Me	-CHF ₂	масло	1,45 (с, 6H, Me), 3,20 (с, 2H, CH ₂), 4,32 (с, 3H, Me), 6,90 (т, 1H, CH).
1.63	2	F	F	Me	- CHFC H ₃		1,56 (с, 6H, Me), 1,78 (дд, 3H, Me), 3,3 (д, 1H, CH ₂), 3,4 (д, 1H, CH ₂), 4,29 (с, 3H, Me), 5,28 (дкв, 1H, CH).
1.65	2	F	F	Ph	Me	144- 146	1,55 (с, 6H, Me), 2,57 (с, 3H, Me), 3,18 (с, 2H, CH ₂), 7,4-7,45 (м, 1H, CH), 7,45-7,5 (м, 2H, CH), 8,0-8,1 (м, 2H, CH).
1.66	2	F	F	Me	^o Pr		0,96 (м, 2H, CH ₂), 1,03 (м, 2H, CH ₂), 1,56(с, 6H, Me), 2,10 (м, 1H, CH), 3,18 (с, 2H, CH ₂), 4,16 (с, 3H, Me).
1.67	2	F	H	Me	^o Pr		0,93 (м, 2H, CH ₂), 1,02 (м, 2H, CH ₂), 1,55 (с, 3H, Me), 1,55 (с, 3H, Me), 2,02 (м, 1H, CH), 3,15 (д, 1H, CH ₂), 3,21 (д, 1H, CH ₂), 4,14 (д, 3H, Me), 6,60 (д, 1H, CH).
1.68	1	F	F	Me	^o Pr		0,96 (м, 2H, CH ₂), 1,02 (м, 2H, CH ₂), 1,49(с, 3H, Me), 1,49 (с, 3H, Me), 2,01 (м, 1H, CH), 3,02 (д, 1H, CH ₂), 3,24 (д, 1H, CH ₂), 4,12 (с, 3H, Me).
1.69	1	F	H	Me	^o Pr		0,92 (м, 2H, CH ₂), 1,02 (м, 2H, CH ₂), 1,41 (с, 3H, Me), 1,47 (с, 3H, Me), 1,97 (м, 1H, CH), 3,02 (д, 1H, CH ₂), 3,22 (д, 1H, CH ₂), 4,07 (с, 3H, Me), 6,44 (д, 1H, CH).

Пояснення:

Me=метил; Et=етил; ⁱPr=ізопропіл; ^oPr=циклопропіл; ^oBu=циклобутил;
^oPe=циклопентил; с=синглет; д=дуплет; т=триплет; кв=квартет; дд=дуплет
 дулетів; дкв=дуплет квартетів; септ=септет; м=мультиплет.

Таблица 2

Сполуки формули 1.2



1.2

No.	m	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸	Т.пл. [°C]	¹ H-ЯМР (400 МГц, CDCl ₃)
2.01	2	F	H	¹ Bu	H		1,54 (с, 3H, Me), 1,55 (с, 3H, Me), 1,72 (с, 9H, Me), 3,16 (с, 2H, CH ₂), 6,66 (д, 1H, CH), 8,06 (д, 1H, CH).
2.02	2	F	F	¹ Bu	H		1,59 (с, 6H, Me), 1,76 (с, 9H, Me), 3,23 (с, 2H, CH ₂), 8,11 (с, 1H, CH).
2.03	1	F	H	¹ Bu	H		1,46 (с, 3H, Me), 1,48 (с, 3H, Me), 1,70 (с, 9H, Me), 3,14 (д, 1H, CH ₂), 3,24 (д, 1H, CH ₂), 6,57 (д, 1H, CH), 7,93 (с, 1H, CH).
2.04	1	F	F	¹ Bu	H		1,48 (с, 3H, Me), 1,51 (с, 3H, Me), 1,72 (с, 9H, Me), 2,97 (д, 1H, CH ₂), 3,12 (д, 1H, CH ₂), 7,98 (с, 1H, CH).
2.05	2	F	H	Me	Me		1,54 (с, 3H, Me), 1,54 (с, 3H, Me), 2,47 (д, 3H, Me), 3,14 (д, 1H, CH ₂), 3,19 (д, 1H, CH ₂), 4,00 (с, 3H, Me), 6,57 (д, 1H, CH).
2.06	2	F	F	Me	Me		1,56 (с, 6H, Me), 2,49 (т, 3H, Me), 3,19 (с, 2H, CH ₂), 4,03 (с, 3H, Me).
2.07	1	F	F	Me	Me		1,48 (с, 3H, Me), 1,52 (с, 3H, Me), 2,46 (т, 3H, Me), 3,02 (д, 1H, CH ₂), 3,13 (д, 1H, CH ₂), 4,01 (с, 3H, Me).
2.08	2	F	F	Me	^c Pr		0,97 (м, 2H, CH ₂), 1,17 (м, 2H, CH ₂), 1,57 (с, 6H, Me), 1,78 (м, 1H, CH), 3,22 (с, 2H, CH ₂), 4,11 (с, 3H, Me).

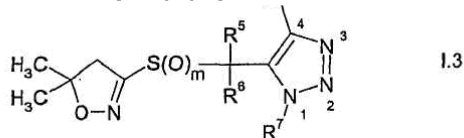
2.09	2	F	H	Me	^c Pr	0,75 (м, 1H, CH ₂), 0,98 (м, 1H, CH ₂), 1,17 (м, 2H, CH ₂), 1,56 (с, 3H, Me), 1,59 (с, 3H, Me), 1,77 (м, 1H, CH), 3,19 (д, 1H, CH ₂), 3,30 (д, 1H, CH ₂), 4,09 (с, 3H, Me), 6,47 (д, 1H, CH).
2.10	1	F	F	Me	^c Pr	0,91 (м, 2H, CH ₂), 1,18 (м, 2H, CH ₂), 1,48 (с, 3H, Me), 1,50 (с, 3H, Me), 1,74 (м, 1H, CH), 3,13 (д, 1H, CH ₂), 3,20 (д, 1H, CH ₂), 4,10 (с, 3H, Me).
2.11	1	F	H	Me	^c Pr	0,80 (м, 1H, CH ₂), 1,05 (м, 1H, CH ₂), 1,17 (м, 2H, CH ₂), 1,36 (с, 3H, Me), 1,44 (с, 3H, Me), 1,69 (м, 1H, CH), 3,08 (д, 1H, CH ₂), 3,20 (д, 1H, CH ₂), 4,07 (с, 3H, Me), 6,53 (д, 1H, CH).

Пояснения:

Me=метил; ^cPr=циклопропіл; ^tBu=трет-бутил; с=синглет; д=дуплет; т=триплет; м=мультиплет.

Таблиця 3

Сполуки формули І.3



No.	m	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸	Т.пл. [°C]	¹ H-ЯМР (400 МГц, CDCl ₃)
3.01	2	F	H	Me	-CF ₃		1,57 (с, 3H, Me), 1,58 (с, 3H, Me), 3,16 (д, 1H, CH ₂), 3,20 (д, 1H, CH ₂), 4,37 (с, 3H, Me), 6,89 (д, 1H, CH).
3.02	2	F	F	Me	-CF ₃		1,58 (с, 6H, Me), 3,18 (с, 2H, CH ₂), 4,39 (с, 3H, Me).
3.03	1	F	F	Me	-CF ₃		1,5 (с, 3H, Me), 1,51 (с, 3H, Me), 2,9 (д, 1H, CH ₂), 3,2 (д, 1H, CH ₂), 4,35 (с, 3H, Me).
3.04	2	F	F	Me	Br	91-93	1,58 (с, 6H, Me), 3,17 (с, 2H, CH ₂), 4,32 (т, 3H, Me).

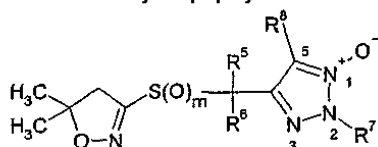
3.05	1	F	H	Me	Br		Основний діастереомер (40%) 1,49 (с, 3H, Me), 1,50 (с, 3H, Me), 3,09 (д, 1H, CH ₂), 3,24 (д, 1H, CH ₂), 4,28 (с, 3H, Me), 6,45 (д, 1H, CH). Неосновний діастереомер (60%) 1,42 (с, 3H, Me), 1,50 (с, 3H, Me), 2,32 (д, 1H, CH ₂), 2,95 (д, 1H, CH ₂), 4,31 (с, 3H, Me), 6,47 (д, 1H, CH).
3.06	1	F	F	Me	Br	70-72	1,49 (с, 3H, Me), 1,53 (с, 3H, Me), 2,76 (д, 1H, CH ₂), 3,14 (д, 1H, CH ₂), 4,29 (т, 3H, Me).
3.07	2	F	F	ⁱ Pr	Me		1,57 (с, 6H, Me), 1,65 (д, 6H, Me), 2,49 (с, 3H, Me), 3,15 (с, 2H, CH ₂), 4,92 (септ, 1H, CH).
3.08	2	F'	F	Me	^c Pr		1,03 (м, 2H, CH ₂), 1,17 (м, 2H, CH ₂), 1,57 (с, 6H, Me), 2,05 (м, 1H, CH), 3,15 (с, 2H, CH ₂), 4,21 (с, 3H, Me).
3.09	2	F	H	Me	^c Pr		0,99-1,08 (м, 3H, CH ₂), 1,16 (м, 1H, CH ₂), 1,55 (с, 3H, Me), 1,57 (с, 3H, Me), 1,89 (м, 1H, CH), 3,15 (с, 2H, CH ₂), 4,20 (с, 3H, Me), 6,73 (д, 1H, CH).
3.10	1	F	F	Me	^c Pr		1,00-1,09 (м, 3H, CH ₂), 1,25 (м, 1H, CH ₂), 1,48 (с, 3H, Me), 1,49 (с, 3H, Me), 1,95 (м, 1H, CH), 2,64 (дд, 1H, CH ₂), 3,14 (д, 1H, CH ₂), 4,19 (т, 3H, Me).

Пояснення:

Me=метил; ⁱPr=ізопропіл; ^cPr=циклопропіл; с=синглет; д=дуплет; т=триплет; дд=дуплет дуплетів; м=мультиплет.

Таблиця 4

Сполуки формули 1.4



1.4

No.	m	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸	Т.пл. [°C]	¹ H-ЯМР (400 МГц, CDCl ₃)
4.01	2	F	F	Me	Me	73-75	1,57 (с, 6H, Me), 2,42 (с, 2H, Me), 3,24 (с, 2H, CH ₂), 3,03 (с, 3H, Me).

Пояснення:

Me=метил; с=синглет.

Біологічні приклади

Приклад В1: Гербіцидна активність

Однодольні і дводольні досліджувані рослини висівали на стерилізований стандартний ґрунт у тарілки для насіння, кожна з яких мала 96 ямок. Через один день (перед появою сходів) або після 8-9 днів вирощування (після появи сходів) у контрольованих умовах у камері штучного клімату (вирощування при 23/17°C, день/ніч; 13 годин світла;

вологість 50-60%; після внесення при 24/19°C, день/ніч) рослини обробляли водним розчином для обприскування 1000мг/л використовуюваного активного інгредієнта (включаючи 10% ДМСО як розчинника). Рослини вирощували в камері штучного клімату до проведення дослідження (10=повне знищення рослини, 0=відсутність ушкоджень у рослині) через 9 або 13 днів.

Таблиця В1а

Соед.	Rate	Внесення перед появою сходів					
		DIGSA	AGSTE	SETIT	POATR	AMARE	SETFA
1.01	1000	10	10	10	10	10	-
1.03	1000	10	10	9	10	8	-
1.04	1000	10	10	9	10	9	-
1.05	1000	10	10	10	10	10	-
1.07	1000	10	10	9	10	9	-
1.08	1000	10	10	-	10	10	9
1.09	1000	10	10	10	10	10	-
1.10	1000	10	10	10	10	10	-
1.11	1000	10	10	10	10	10	-
1.12	1000	9	10	-	10	10	9
1.15	1000	10	10	-	10	10	10
1.16	1000	10	10	-	10	10	9
1.17	1000	9	10	-	10	10	10
1.18	1000	10	10	-	10	10	9
1.19	1000	10	10	-	10	10	10
1.20	1000	10	10	-	10	10	9
1.21	1000	10	10	-	10	10	10
1.22	1000	10	10	-	10	10	9
1.23	1000	10	10	-	10	10	10
1.24	1000	10	10	-	10	10	9
1.25	1000	10	10	-	10	10	9
1.26	1000	10	10	-	10	10	10
1.27	1000	10	10	-	10	10	9
1.28	1000	9	10	-	10	9	8
1.29	1000	9	10	-	6	8	9
1.30	1000	9	10	-	10	10	8
1.31	1000	9	10	-	7	0	9
1.32	1000	10	10	-	10	10	10
1.33	1000	10	10	-	10	4	6
1.34	1000	10	10	-	10	9	10
1.35	1000	9	10	-	10	10	9
1.36	1000	10	10	-	10	9	9
1.37	1000	9	10	-	10	10	9
1.38	1000	9	10	-	10	10	9
1.39	1000	9	10	-	10	9	9
1.40	1000	9	10	-	10	10	9
1.41	1000	10	10	-	10	10	9
1.43	1000	10	10	-	0	10	10
1.44	1000	10	10	-	0	10	9
1.45	1000	10	10	-	10	9	9
1.46	1000	10	10	-	10	10	9
1.47	1000	9	10	-	10	10	9
1.48	1000	10	10	-	6	9	9

115			92210			116	
1.49	1000	10	10	-	10	9	9
2.01	1000	9	10	-	0	3	9
2.02	1000	9	9	-	9	3	8
2.03	1000	9	8	-	4	2	5
2.04	1000	2	6	-	0	0	6
3.01	1000	10	10	8	10	5	-
3.02	1000	10	10	10	10	10	-
3.03	1000	9	10	-	10	10	8
3.04	1000	9	10	-	10	10	9
3.05	1000	10	10	-	10	8	9
3.06	1000	9	10	-	10	10	9

DIGSA=пальчатка криваво-червона; AGRTE=мітлиця тонка; SETIT=мишій італійський; SETFA=мишій Фабера; POATR=тонконіг звичайний; AMARE=щириця колосиста