



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 120943

(13) C2

(51) МПК

A01N 47/18 (2006.01)

A01N 47/36 (2006.01)

A01N 43/78 (2006.01)

A01P 13/02 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО РОЗВИТКУ
ЕКОНОМІКИ, ТОРГІВЛІ ТА
СІЛЬСЬКОГО ГОСПОДАРСТВА
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД

(21) Номер заявки:	а 2017 03938	(72) Винахідник(и):	Картер Ніл Брайан (GB), Елліот Елісон Клер (GB), МакКормек Дерек (GB), МакЛахлан Метью Мердок Вудхед (GB), Севілья Енн Мері (GB), Веббер Метью Джон (GB)
(22) Дата подання заявки:	18.09.2015	(73) Власник(и):	СІНГЕНТА ПАРТІСІПЕЙШНС АГ, Schwarzwaldallee 215, CH-4058 Basel, Switzerland (CH)
(24) Дата, з якої є чинними права на винахід:	10.03.2020	(74) Представник:	Петров Андрій Володимирович, реєстр. №139
(31) Номер попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції:	1416840.5, 1511932.4	(56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою:	WO 2010/129497 A1 US 2014/148471 A1 WO 94/17059 A1
(32) Дата подання попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції:	24.09.2014, 08.07.2015		
(33) Код держави-учасниці Паризької конвенції, до якої подано попередню заявку:	GB, GB		
(41) Публікація відомостей про заявку:	26.06.2017, Бюл.№ 12		
(46) Публікація відомостей про видачу патенту:	10.03.2020, Бюл.№ 5		
(86) Номер та дата подання міжнародної заявки, поданої відповідно до Договору РСТ	РСТ/EP2015/071419, 18.09.2015		

(54) ГЕРБІЦИДНІ ПІРИДИНО-/ПІРИМІДИНОТІАЗОЛИ**(57) Реферат:**

Даний винахід стосується гербіцидно активних піридино-/піримідинотіазольних похідних, а також способів та проміжних сполук, застосовуваних для одержання таких похідних. Даний винахід додатково розповсюджується на гербіцидні композиції, які містять такі похідні, а також на застосування таких сполук та композицій у контролюванні росту небажаних рослин, зокрема, на застосування для контролювання бур'янів у культурах корисних рослин.

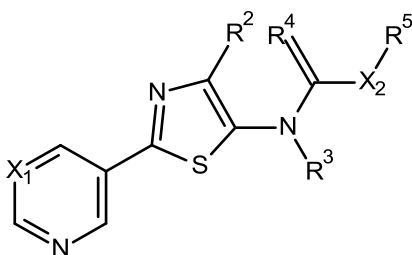
UA 120943 C2

Даний винахід відноситься до гербіцидно активних піридино-/піримідинотіазольних похідних, а також до способів та проміжних продуктів, застосовуваних для одержання таких похідних. Даний винахід додатково розповсюджується на гербіцидні композиції, які містять такі похідні, а також на застосування таких сполук та композицій у контролюванні росту небажаних рослин, зокрема, на застосування для контролювання бур'янів у культурах корисних рослин.

Гербіцидні піримідиноімідазоли відомі з WO2005/047281. Піридино-/піримідинотіазольні похідні для застосування як акарицидних/інсектицидних/моллюскіцидних/нематодіцидних засобів або для контролювання безхребетних шкідників описані у WO2010/129497, WO2011/128304, WO2013/186089 та WO2014/007395.

Даний винахід базується на відкритті, що піридинотіазольні та піримідинотіазольні похідні формули (I), визначені у даному документі, проявляють несподівано хорошу гербіцидну активність.

Таким чином, у першому аспекті даного винаходу передбачається застосування сполуки формули (I),



(I)

або її солі або N-оксиду, де

X₁ являє собою N або CR¹;

R¹ являє собою водень, галоген, ціано, C₁-C₆алкіл, C₃-C₆циклоалкіл, C₂-C₆алкеніл, C₂-C₆алкініл, C₁-C₆алкокси, C(O)OR⁶ або S(O)_n(C₁-C₆алкіл), форміл, гідроксил, -C(O)NR⁶R⁷, NR⁶R⁷, бензилокси, C₁-C₆галогеналкокси або C₁-C₆галогеналкіл;

R² являє собою водень, галоген, ціано, нітро, C₁-C₆алкіл, C₁-C₆галогеналкіл, C₂-C₆алкеніл, C₂-C₆алкініл, C₃-C₆циклоалкіл, -C(O)OR⁶, S(O)_n(C₁-C₆алкіл), C₁-C₆алкокси або C₁-C₆галогеналкокси;

n дорівнює 0, 1 або 2;

R³ являє собою водень, ціано, C₁-C₆алкіл, C₂-C₆алкеніл, C₂-C₆алкініл, C₂-C₆галогеналкеніл, C₁-C₆алкокси, C₁-C₆галогеналкіл, C₁-C₆галогеналкокси, C₂-C₆алкенілокси, C₃-C₁₀циклоалкіл, NR⁶R⁷,

R⁴ являє собою O, S або N(C₁-C₆алкіл);

X₂ являє собою O, S або NR⁸;

R⁵ являє собою водень, C₁-C₆алкіл, C₂-C₆алкеніл, C₂-C₆алкініл, C₃-C₁₀циклоалкіл, C₃-C₁₀циклоалкеніл, C₁-C₆галогеналкіл, C₂-C₆галогеналкеніл, C₁-C₆алкокси, C₁-C₆галогеналкокси, C₂-C₆алкенілокси, C₂-C₆алкінілокси, C₃-C₁₀циклоалкілокси, C₃-C₁₀циклоалкенілокси, C₂-C₆галогеналкенілокси, C₆-C₁₀арил або C₆-C₁₀арил, заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з галогену, нітро, ціано, C₁-C₃алкілу, C₁-C₃алкокси, C₁-C₃галогеналкілу та C₁-C₃галогеналкокси; C₃-C₁₀гетероцикліл або C₃-C₁₀гетероцикліл, заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з галогену, нітро, ціано, C₁-C₃алкілу, C₁-C₃алкокси, C₁-C₃галогеналкілу та C₁-C₃галогеналкокси, або NR⁶R⁷;

або R³ та R⁵ разом із X₂ та атомами, до яких вони приєднані, утворюють насичену або частково ненасичену 5-9-членну кільцеву систему, яка необов'язково містить від 1 до 3 гетероатомів, незалежно вибраних із S, O та N, та необов'язково заміщену 1-3 групами, незалежно вибраними з галогену або C₁-C₆алкілу;

або R³ та R⁸ разом із атомами, до яких вони приєднані, утворюють насичену або частково ненасичену 5-9-членну кільцеву систему, яка необов'язково містить від 1 до 3 гетероатомів, незалежно вибраних із S, O та N, та необов'язково заміщену 1-3 групами, незалежно вибраними з галогену або C₁-C₆алкілу;

або R⁴ та R⁵ разом із X₂ та атомами, до яких вони приєднані, утворюють насичену або частково ненасичену 5-9-членну кільцеву систему, яка необов'язково містить від 1 до 3 гетероатомів, незалежно вибраних із S, O та N, та необов'язково заміщену 1-3 групами, незалежно вибраними з галогену або C₁-C₆алкілу;

кожен із R⁶ та R⁷ незалежно являє собою водень, C₁-C₆алкіл, C₁-C₆галогеналкіл, C₂-C₆алкеніл або C₂-C₆алкініл,

або R^6 та R^7 разом із атомом азоту, до якого вони приєднані, утворюють насичене або частково ненасичене 3-6-членне кільце, яке необов'язково містить від 1 до 3 гетероатомів, незалежно вибраних із S, O та N, та необов'язково заміщене 1-3 групами, незалежно вибраними із галогену або C_1 - C_6 алкілу;

5 R^8 являє собою водень, ціано, C_1 - C_6 алкіл, C_1 - C_6 галогеналкіл, C_2 - C_6 алкеніл або C_2 - C_6 алкініл, C_1 - C_6 алкокси, C_1 - C_6 галогеналкокси, C_2 - C_6 алкенілокси, C_2 - C_6 алкінілокси, C_3 - C_{10} циклоалкілокси, C_3 - C_{10} циклоалкенілокси, C_2 - C_6 галогеналкенілокси;

або R^7 та R^8 разом із атомами вуглецю, до яких вони приєднані, утворюють насичене або частково ненасичене 3-9-членне кільце, яке необов'язково містить від 1 до 3 гетероатомів, незалежно вибраних із S, O та N, та необов'язково заміщене 1-3 групами, незалежно вибраними із галогену або C_1 - C_6 алкілу, як гербіциду.

10 Сполуки формули (I) можуть існувати у вигляді різних геометричних ізомерів або в різних таутомерних формах. Даний винахід охоплює застосування усіх таких ізомерів і таутомерів та їхніх сумішей у всіх співвідношеннях, а також ізотопних форм, як наприклад дейтеровані сполуки.

15 Допускається, що сполуки формули (I) можуть містити один або декілька асиметричних центрів, що, таким чином, може призвести до утворення оптичних ізомерів та діастереомерів. Незважаючи на те, що даний винахід представлено без урахування стереохімії, він охоплює застосування всіх таких оптичних ізомерів та діастереомерів, а також рацемічних та розділених, енантімерно чистих R- та S-стереоізомерів, а також інших сумішей R- та S-стереоізомерів та їхніх агрохімічно прийнятних солей.

20 Кожен алкільний фрагмент або сам по собі, або як частина більшої групи (як наприклад алкокси, алкілтіо, алкоксикарбоніл, алкілкарбоніл, алкіламінокарбоніл або діалкіламінокарбоніл і т. д.) може бути із прямим ланцюгом або розгалуженим. Як правило, алкіл являє собою, наприклад, метил, етил, н-пропіл, ізопропіл, н-бутил, втор-бутил, ізобутил, трет-бутил, н-пентил, неопентил або н-гексил. Алкільні групи зазвичай являють собою C_1 - C_6 алкільні групи (за винятком випадків, коли вже визначені більш вузько), але переважно являють собою C_1 - C_4 алкільні або C_1 - C_3 алкільні групи та більш переважно являють собою C_1 - C_2 алкільні групи (як наприклад метил).

30 Алкенільні й алкінільні фрагменти можуть знаходитися у формі прямих або розгалужених ланцюгів, та алкенільні фрагменти, якщо необхідно, можуть знаходитися або в (E)-, або в (Z)-конфігурації. Алкенільні й алкінільні фрагменти можуть містити один або декілька подвійних та/або потрійних зв'язків у будь-якій комбінації; але переважно вони містять тільки один подвійний зв'язок (для алкенілу) або тільки один потрійний зв'язок (для алкінілу).

35 Алкенільні та алкінільні фрагменти, як правило, являють собою C_2 - C_4 алкеніл або C_2 - C_4 алкініл, більш конкретно етеніл (вініл), проп-2-еніл (аліл), етиніл, проп-2-ініл (пропаргіл) або проп-1-ініл.

Термін циклоалкіл переважно стосується циклопропілу, циклобутилу, циклопентилу або циклогексилу.

40 У контексті даного опису термін "арил" переважно означає феніл.

Гетероциклільні групи та гетероциклічні кільця (або самі по собі, або як частина більшої групи, як наприклад гетероцикліл-алкіл-) являють собою кільцеві системи, які містять щонайменше один гетероатом, та можуть знаходитися у моно- або біциклічній формі. Гетероциклільні групи переважно будуть містити до двох гетероатомів, які переважно будуть вибрані з азоту, кисню та сірки. Приклади гетероциклічних груп включають оксетаніл, тіетаніл, азетидиніл та 7-оксабіцикло[2.2.1]гепт-2-іл. Гетероциклільні групи, які містять один атом кисню як гетероатом, є найбільш переважними. Гетероциклільні групи переважно являють собою 3-8-членні, більш переважно 3-6-членні кільця.

Галоген (або галогенід) охоплює фтор, хлор, бром або йод. Те ж саме, відповідно, стосується галогену в контексті інших визначень, як наприклад галогеналкіл або галогенфеніл.

Галогеналкільними групами з довжиною ланцюга від 1 до 6 атомів вуглецю є, наприклад, фторметил, дифторметил, трифторметил, хлорметил, дихлорметил, трихлорметил, 2,2,2-трифторетил, 2-фторетил, 2-хлоретил, пентафторетил, 1,1-дифтор-2,2,2-трихлоретил, 2,2,3,3-тетрафторетил і 2,2,2-трихлоретил, гептафтор-н-пропіл і перфтор-н-гексил.

55 Алкоксигрупи переважно характеризуються довжиною ланцюга від 1 до 6 атомів вуглецю. Алкокси являє собою, наприклад, метокси, етокси, пропокси, ізопропокси, н-бутокси, ізобутокси, втор-бутокси або трет-бутокси, або ізомер пентилокси або гексилокси, переважно метокси та етокси. Також слід розуміти, що два алкоксизамісники можуть бути присутніми на одному й тому ж атомі вуглецю.

Галогеналкокси являє собою, наприклад, фторметокси, дифторметокси, трифторметокси, 2,2,2-трифторетокси, 1,1,2,2-тетрафторетокси, 2-фторетокси, 2-хлоретокси, 2,2-дифторетокси або 2,2,2-трихлоретокси, переважно дифторметокси, 2-хлоретокси або трифторметокси.

5 C_1 - C_6 алкіл-S- (алкілтіо) являє собою, наприклад, метилтіо, етилтіо, пропілтіо, ізопропілтіо, н-бутилтіо, ізобутилтіо, втор-бутилтіо або трет-бутилтіо, переважно метилтіо або етилтіо.

C_1 - C_6 алкіл-S(O)- (алкілсульфініл) являє собою, наприклад, метилсульфініл, етилсульфініл, пропілсульфініл, ізопропілсульфініл, н-бутилсульфініл, ізобутилсульфініл, втор-бутилсульфініл або трет-бутилсульфініл, переважно метилсульфініл або етилсульфініл.

10 C_1 - C_6 алкіл-S(O)₂- (алкілсульфоніл) являє собою, наприклад, метилсульфоніл, етилсульфоніл, пропілсульфоніл, ізопропілсульфоніл, н-бутилсульфоніл, ізобутилсульфоніл, втор-бутилсульфоніл або трет-бутилсульфоніл, переважно метилсульфоніл або етилсульфоніл.

Сполуки формули (I) можуть утворювати, та/або застосовуватися як такі, прийнятні у сільському господарстві солі з амінами (наприклад аміаком, диметиламіном та триетиламіном), основами лужних металів та лужноземельних металів або четвертинними амонієвими основами. Серед гідроксидів, оксидів, алкоксидів, та гідрокарбонатів, та карбонатів лужних металів та лужноземельних металів, застосовуваних в солеутворенні, особливу увагу слід приділити гідроксидам, алкоксидам, оксидам та карбонатам літію, натрію, калію, магнію та кальцію, але особливо гідроксидам, алкоксидам, оксидам та карбонатам натрію, магнію та кальцію. Також можна застосовувати відповідну триметилсульфонієву сіль.

20 Сполуки формули (I) також можуть утворювати (та/або застосовуватися як такі) прийнятні у сільському господарстві солі із різноманітними органічними та/або неорганічними кислотами, наприклад, оцтовою, пропіоною, молочною, лимонною, винною, бурштиною, фумаровою, малеїною, малоною, мигдалевою, яблучною, фталевою, соляною, бромистоводневою, фосфорною, азотною, сірчаною, метансульфоною, нафталінсульфоною, бензолсульфоною, толуолсульфоною, камфорсульфоною та подібними відомими прийнятними кислотами, якщо сполука формули (I) містить основну функціональну групу.

Сполуки формули (I) також можуть знаходитися у формі/застосовуватися як гідрати, які можуть бути утворені в ході солеутворення.

30 Переважні значення X_1 , X_2 , R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^8 та n викладені нижче, а сполука формули (I) відповідно до даного винаходу може містити будь-яку комбінацію вказаних значень. Спеціалісту буде зрозуміло, що значення для будь-якої вказаної групи варіантів здійснення можна комбінувати зі значеннями для будь-якої іншої групи варіантів здійснення, якщо такі комбінації не є взаємовиключними.

35 R^1 переважно являє собою водень, галоген, форміл, ціано, C_1 - C_6 алкокси, C_1 - C_6 алкілсульфоніл, C_1 - C_6 алкілтіо, C_1 - C_6 галогеналкокси, $-C(O)NR^6R^7$, NR^6R^7 або C_1 - C_6 галогеналкіл. Більш переважно R^1 являє собою водень, фтор, хлор, ціано, трифторметил, метокси, дифторметокси, форміл, метансульфоніл, карбоксамід, метантиол або аміно.

40 R^2 переважно являє собою галоген, ціано, нітро, C_1 - C_6 алкіл, C_1 - C_6 галогеналкіл, C_2 - C_6 алкеніл, C_1 - C_6 алкілсульфініл, C_1 - C_6 алкілсульфоніл, C_1 - C_6 алкілтіо, $-C(O)OR^6$, C_1 - C_6 алкокси, C_1 - C_6 галогеналкокси, C_3 - C_6 циклоалкіл або C_2 - C_6 алкініл. Більш переважно R^2 являє собою галоген, ціано, C_1 - C_6 алкіл, C_1 - C_6 галогеналкіл, C_2 - C_6 алкеніл, C_1 - C_6 алкокси, C_1 - C_6 галогеналкокси, C_3 - C_6 циклоалкіл, $-C(O)OR^6$ або C_2 - C_6 алкініл. Ще більш переважно R^2 являє собою метил, трифторметил, хлор, бром, йод, фтор, вініл, ацетиленіл, метоксикарбоніл, $-CO_2H$ або циклопропіл;

45 R^3 переважно являє собою C_1 - C_6 алкіл, C_2 - C_6 алкеніл, C_2 - C_6 алкініл, C_2 - C_6 галогеналкеніл, C_1 - C_6 алкокси, C_1 - C_6 галогеналкіл, C_1 - C_6 галогеналкокси, C_2 - C_6 алкенілокси, C_3 - C_{10} циклоалкіл або NR^6R^7 . Більш переважно R^3 являє собою водень або C_1 - C_3 алкіл. Ще більш переважно R^3 являє собою метил або етил.

R^4 переважно являє собою O.

50 X_2 переважно являє собою O або NR^8 .

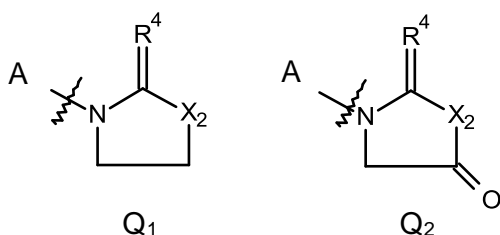
55 R^5 переважно являє собою C_1 - C_6 алкіл, C_2 - C_6 алкеніл, C_2 - C_6 алкініл, C_3 - C_{10} циклоалкіл, C_1 - C_6 галогеналкіл, C_2 - C_6 галогеналкеніл, C_1 - C_6 алкокси, C_1 - C_6 галогеналкокси, C_2 - C_6 алкенілокси, C_2 - C_6 алкінілокси, C_3 - C_{10} циклоалкілокси, C_3 - C_{10} циклоалкенілокси, C_2 - C_6 галогеналкенілокси, C_6 - C_{10} арил, C_6 - C_{10} арил, заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними із галогену, нітро, ціано, C_1 - C_3 алкілу, C_1 - C_3 алкокси, C_1 - C_3 галогеналкілу та C_1 - C_3 галогеналкокси, C_3 - C_{10} гетероцикліл або NR^6R^7 . У одній групі варіантів здійснення R^5 переважно являє собою метил, етил, ізопропіл, трет-бутил або трет-бутоксид. У додатковій групі варіантів здійснення R^5 переважно являє собою феніл, необов'язково заміщений 1-3 групами, вибраними із галогену, нітро, ціано, C_1 - C_3 алкілу, C_1 - C_3 алкокси, C_1 - C_3 галогеналкілу та C_1 - C_3 галогеналкокси, більш переважно феніл, заміщений

один раз галогеном, нітро, ціано, C₁-C₃алкілом, C₁-C₃алкокси, C₁-C₃галогеналкілом або C₁-C₃галогеналкокси.

У додатковій групі варіантів здійснення R⁵ переважно являє собою C₂-C₆алкініл. Сполуки формули (I), де R⁵ являє собою C₂-C₆алкініл, є новими та, таким чином, утворюють додатковий аспект даного винаходу.

R⁸ переважно являє собою водень, ціано, C₁-C₆алкіл, C₁-C₆галогеналкіл, C₂-C₆алкеніл або C₂-C₆алкініл. Більш переважно R⁸ являє собою водень або метил. У одній групі варіантів здійснення R⁸ являє собою водень. У додатковій групі варіантів здійснення R⁸ являє собою метил.

У варіантах здійснення, де R³ та R⁵ разом із X₂ та атомами, до яких вони приєднані, утворюють насичену або частково ненасичену 5-9-членну кільцеву систему, яка необов'язково містить від 1 до 3 гетероатомів, незалежно вибраних із S, O та N, та необов'язково заміщену 1-3 групами, незалежно вибраними із галогену або C₁-C₆алкілу, переважно, щоб утворювались наступні Q-групи:



де X² та R⁴ визначені у даному документі, та A позначає точку приєднання до піридино-/пиримідинотіазольного фрагмента. У кожній з груп Q₁ та Q₂ R⁴ переважно являє собою O, а X₂ являє собою O або NR⁸. Ще більш переважно R⁴ являє собою O, а X₂ являє собою O або NR⁸, при цьому R⁸ являє собою метил.

У наведених нижче таблицях 1 та 2 представлено 91 конкретний приклад гербіцидних сполук формули (I) для застосування відповідно до даного винаходу.

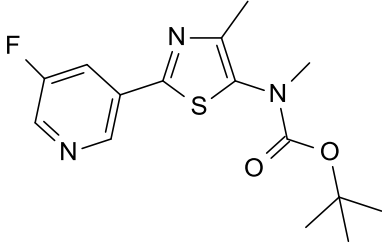
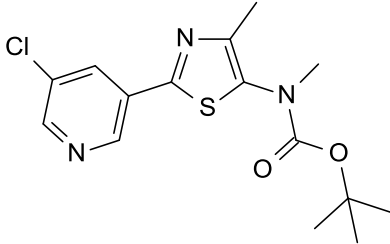
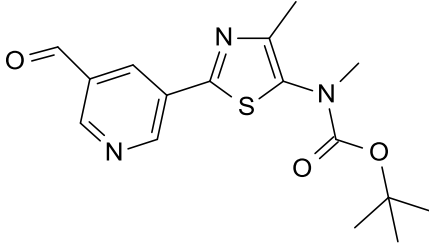
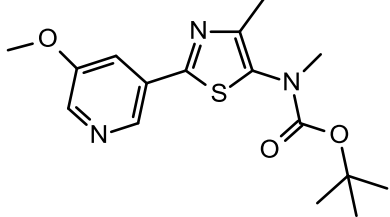
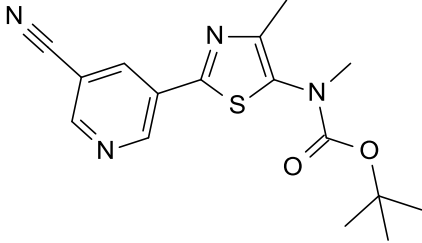
Таблиця 1

Конкретні приклади сполук формули (I)

Сполука	Структура
A1	
A2	

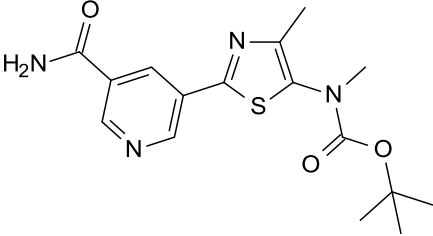
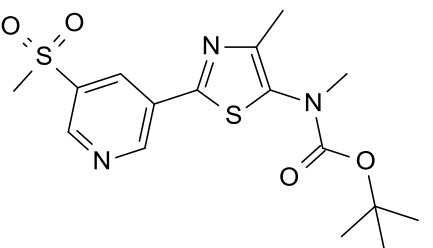
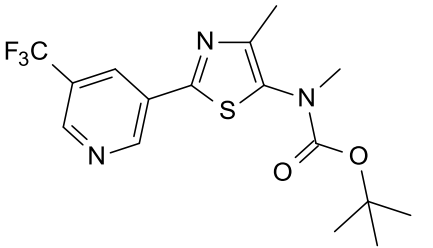
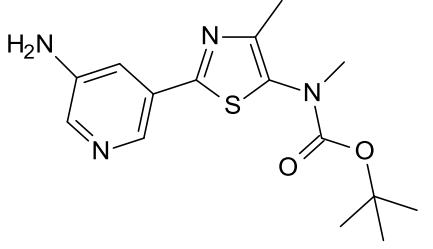
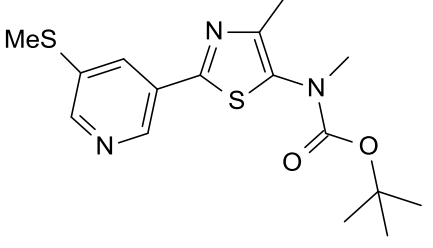
Таблиця 1

Конкретні приклади сполук формули (I)

Сполука	Структура
A3	
A4	
A5	
A6	
A7	

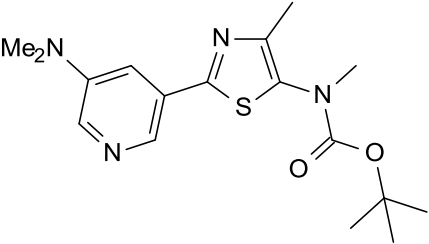
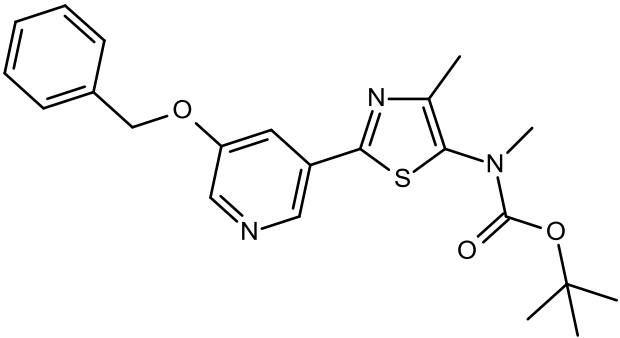
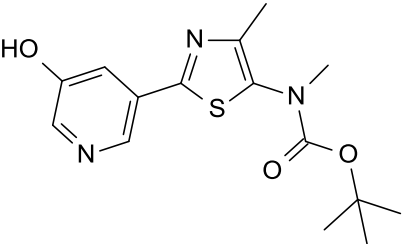
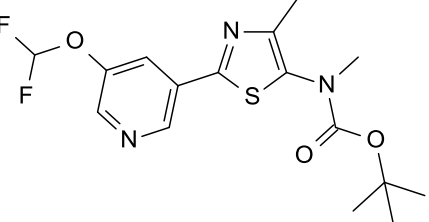
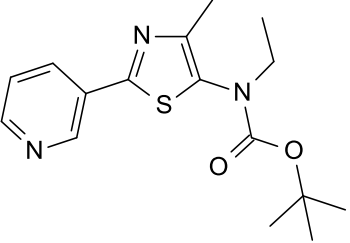
Таблиця 1

Конкретні приклади сполук формули (I)

Сполука	Структура
A8	
A9	
A10	
A11	
A12	

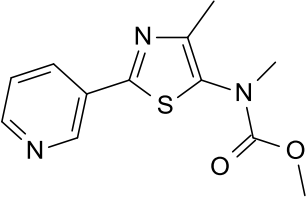
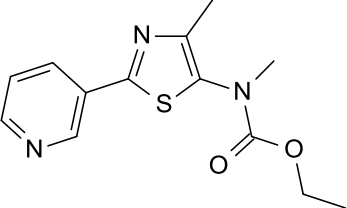
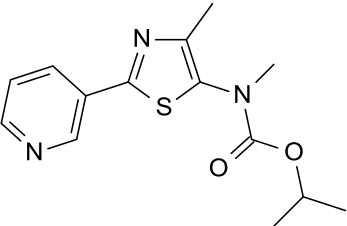
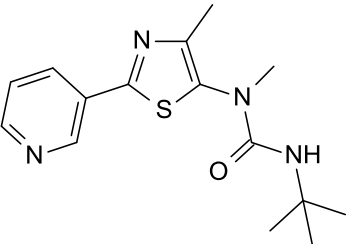
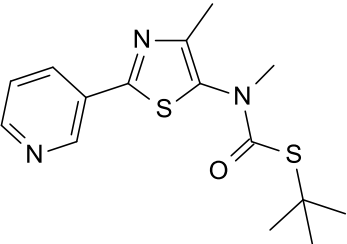
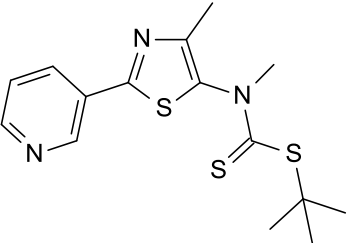
Таблиця 1

Конкретні приклади сполук формули (I)

Сполука	Структура
A13	
A14	
A15	
A16	
A17	

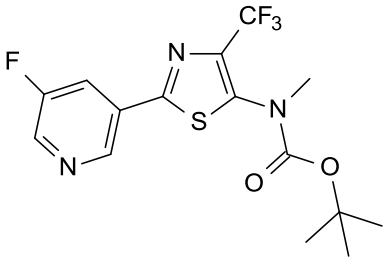
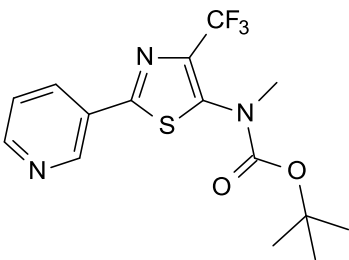
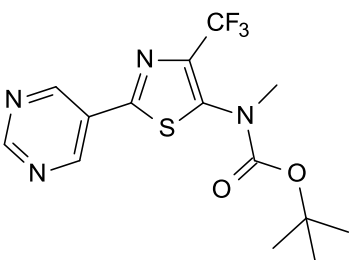
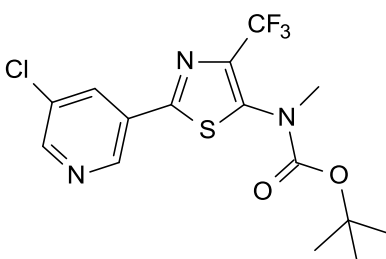
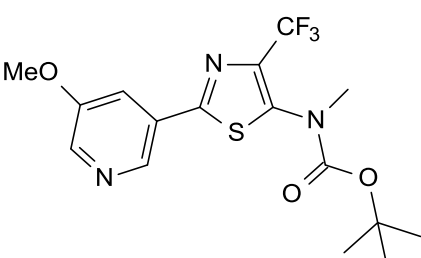
Таблиця 1

Конкретні приклади сполук формули (I)

Сполука	Структура
A18	
A19	
A20	
A21	
A22	
A23	

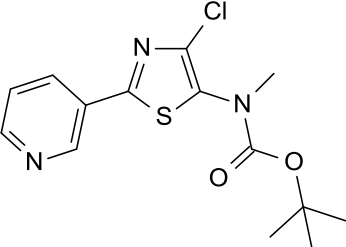
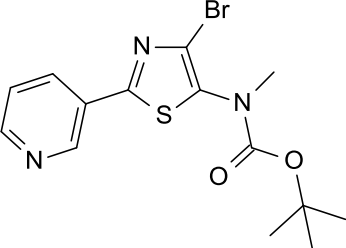
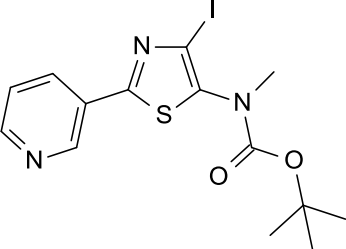
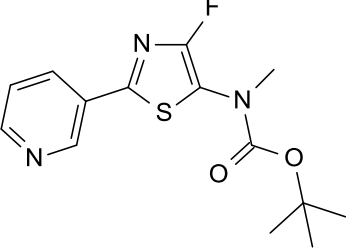
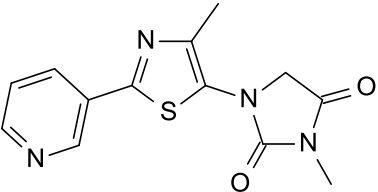
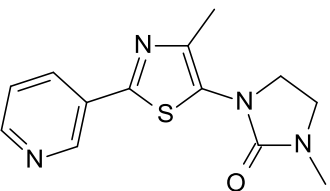
Таблиця 1

Конкретні приклади сполук формули (I)

Сполука	Структура
A24	
A25	
A26	
A27	
A28	

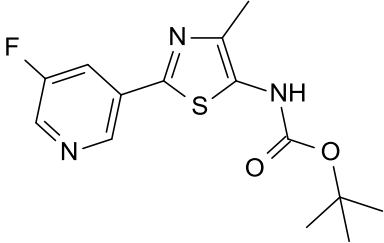
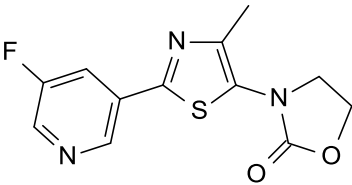
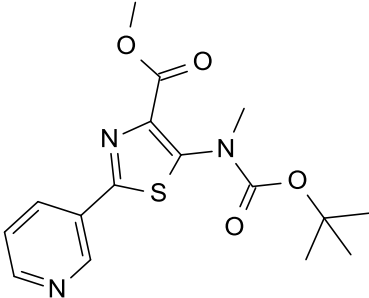
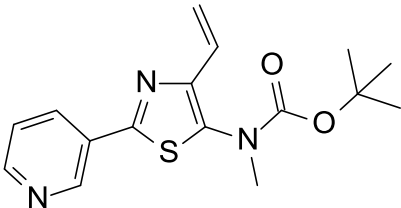
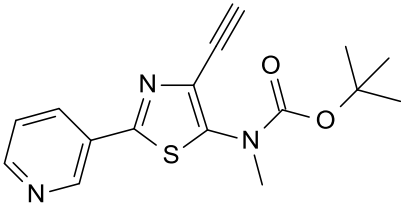
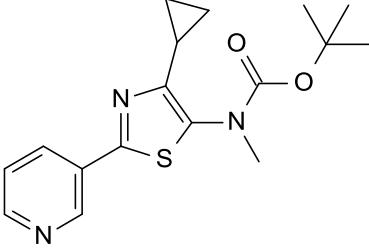
Таблиця 1

Конкретні приклади сполук формули (I)

Сполука	Структура
A29	
A30	
A31	
A32	
A33	
A34	

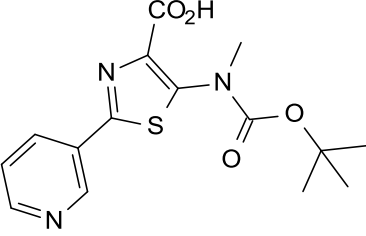
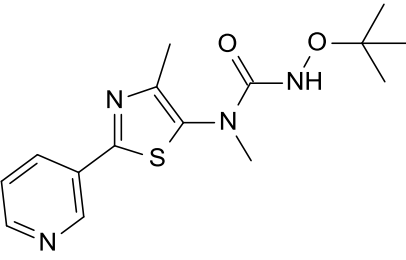
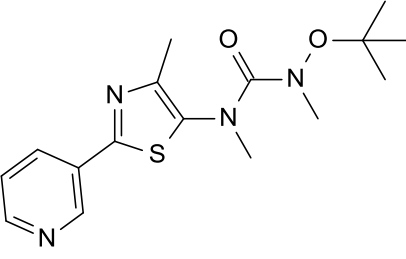
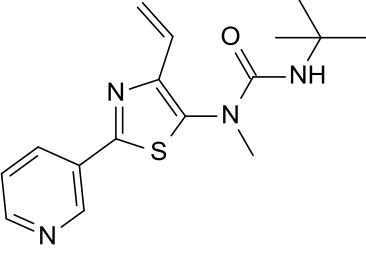
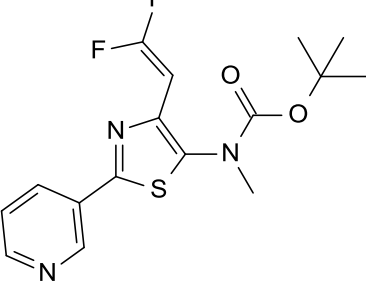
Таблиця 1

Конкретні приклади сполук формули (I)

Сполука	Структура
A35	
A38	
A39	
A40	
A41	
A43	

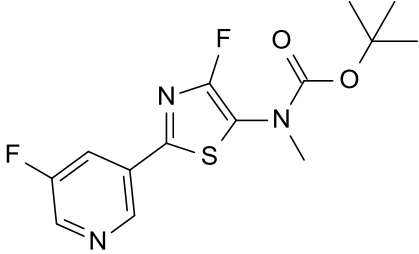
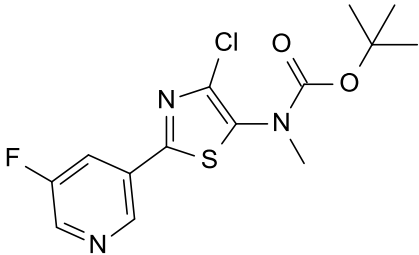
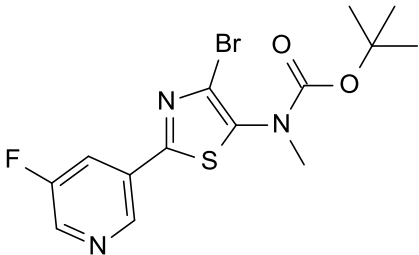
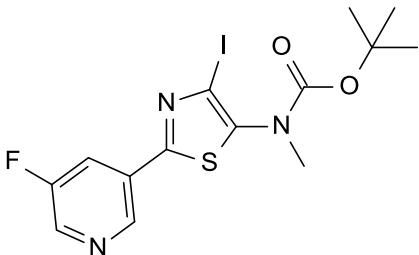
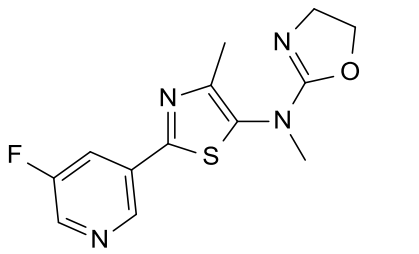
Таблиця 1

Конкретні приклади сполук формули (I)

Сполука	Структура
A44	
A45	
A46	
A47	
A48	

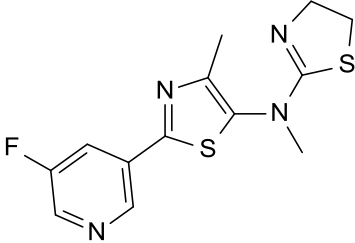
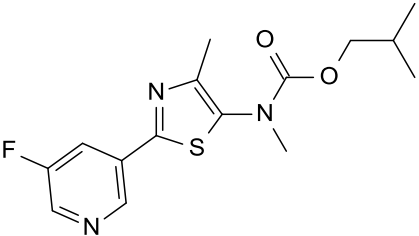
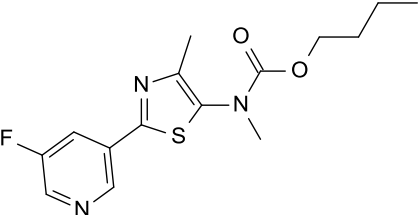
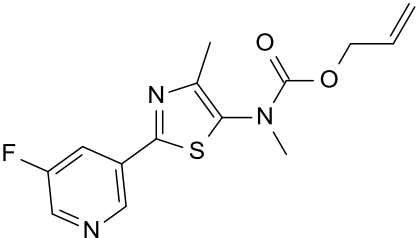
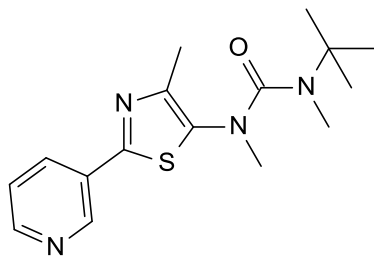
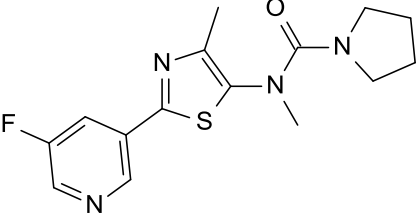
Таблиця 1

Конкретні приклади сполук формули (I)

Сполука	Структура
A49	
A50	
A51	
A52	
A53	

Таблиця 1

Конкретні приклади сполук формули (I)

Сполука	Структура
A54	
A55	
A56	
A57	
A58	
A59	

Таблиця 1

Конкретні приклади сполук формули (I)

Сполука	Структура
A60	
A61	
A62	
A63	

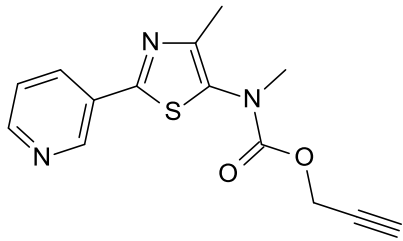
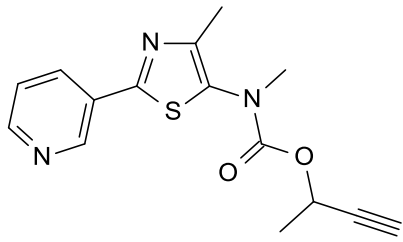
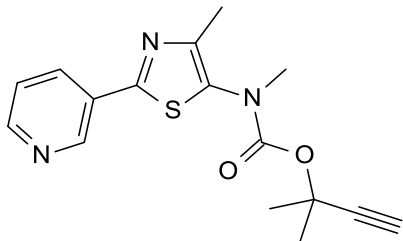
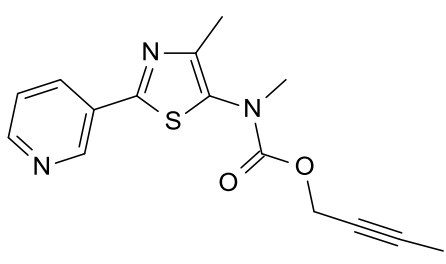
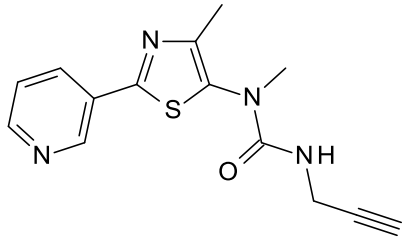
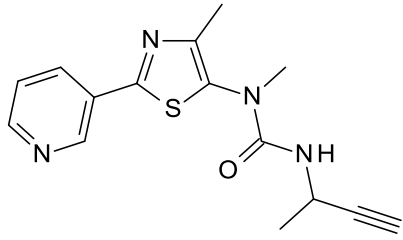
Як вказано вище у даному документі, сполуки формули (I), де R^5 являє собою C_2 - C_6 алкініл, є новими. Отже, у даному винаході також передбачені сполуки формули (I)-(i), які є сполуками формули (I), визначеними у даному документі, де R^5 являє собою C_2 - C_6 алкініл. У сполуках формули (I)-(i) переважними замісниками для X_1 , X_2 , R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^6 , R^7 , R^8 та n є такі, що визначені вище у даному документі стосовно сполук формули (I).

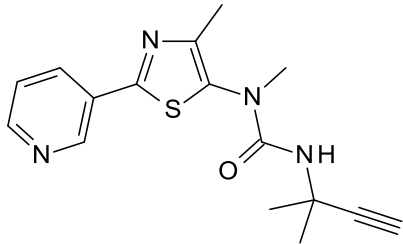
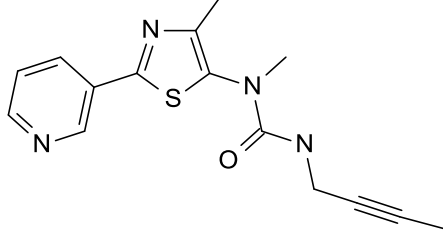
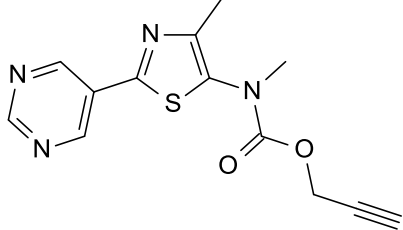
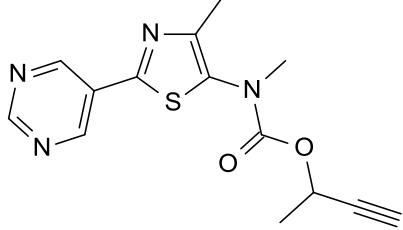
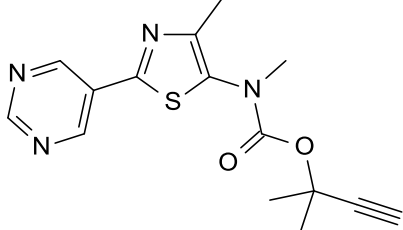
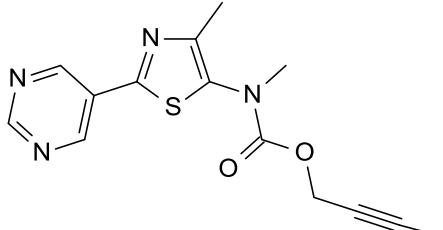
Тим не менш, переваги стосовно замісників у особливо переважних варіантах здійснення описані нижче.

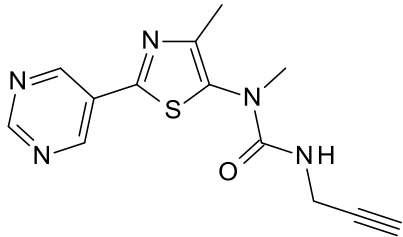
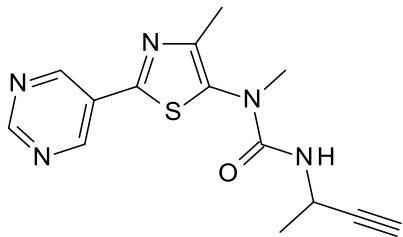
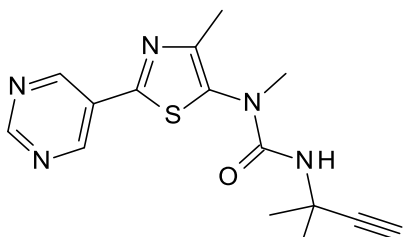
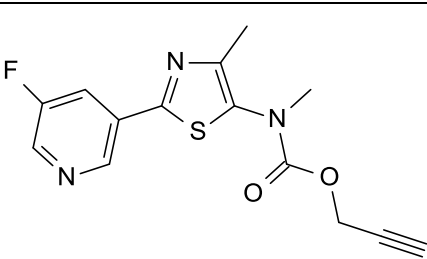
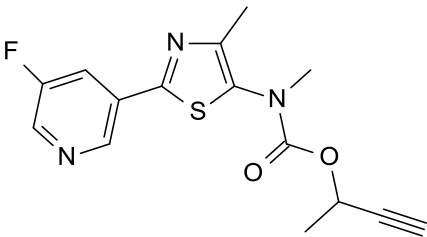
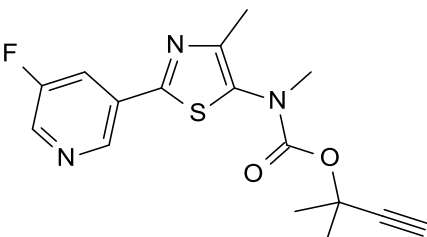
Якщо X_1 являє собою CR^1 , то R^1 переважно являє собою галоген, більш переважно фтор. R^2 переважно являє собою метил, трифторметил, хлор, бром, йод, фтор, вініл, ацетиленіл, метоксикарбоніл, $-CO_2H$ або циклопропіл, більш переважно метил. R^3 переважно являє собою водень або C_1 - C_3 алкіл, більш переважно метил або етил, найбільш переважно метил. R^4 переважно являє собою кисень. X_2 переважно являє собою кисень або NR^8 , де R^8 переважно являє собою водень. R^5 переважно являє собою C_3 - C_5 алкініл.

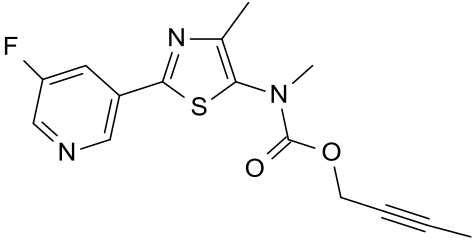
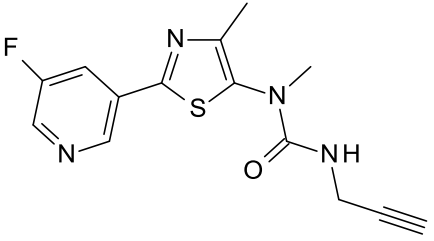
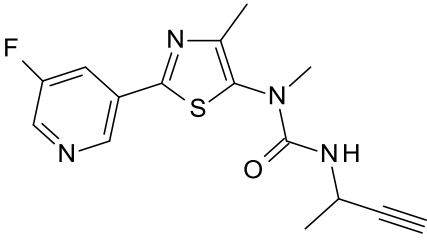
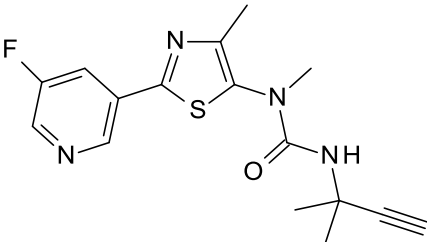
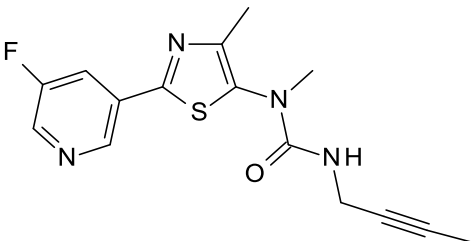
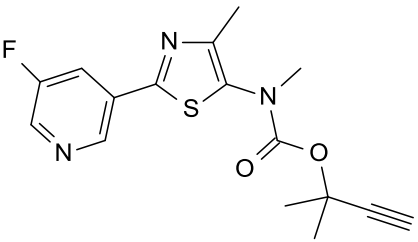
У одній особливо переважній групі варіантів здійснення R^5 вибраний із групи, яка складається з 1-метилпроп-2-інілу, 1,1-диметилпроп-2-інілу та проп-2-інілу. У наведеній нижче таблиці 2 представлено 28 конкретних прикладів сполук формули (I)-(i) відповідно до даного винаходу.

Таблиця 2
Конкретні приклади сполук формули (I)-(i)

Сполука	Структура
B1	
B2	
B3	
B4	
B5	
B6	

B7	
B8	
B9	
B10	
B11	
B12	

B13	
B14	
B15	
B16	
B17	
B18	

B19	
B20	
B21	
B22	
B23	
B24	

B25	
B26	
B27	
B28	

Сполуки формули (I) можуть бути одержані відповідно до наступних схем, на яких замісники X_1 , X_2 , R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^8 та n мають (якщо явно не вказано інше) визначення, описані у даному документі вище, із застосуванням методик, відомих спеціалісту в галузі органічної хімії.

- 5 Загальні способи одержання сполук формули (I) описані нижче. Якщо в тексті не вказано інше, то способи синтезу отримані з WO2013/186089 або W2010/129497. Вихідні матеріали, що використовуються для одержання сполук за даним винаходом, можна придбати у звичайних комерційних постачальників або можна одержати за допомогою відомих способів. Вихідні матеріали, а також проміжні продукти, можна очищувати перед використанням на наступній стадії за допомогою відомих методик, як наприклад хроматографія, кристалізація, перегонка та фільтрація.

У всьому тексті використовуються наступні типові скорочення:

Ac = ацетил

Bn = бензил

15 Bu = бутил

t-BuOH = трет-бутанол

DMAP=4-диметиламінопіридин

DMF=N, N-диметилформамід

DMSO = диметилсульфоксид

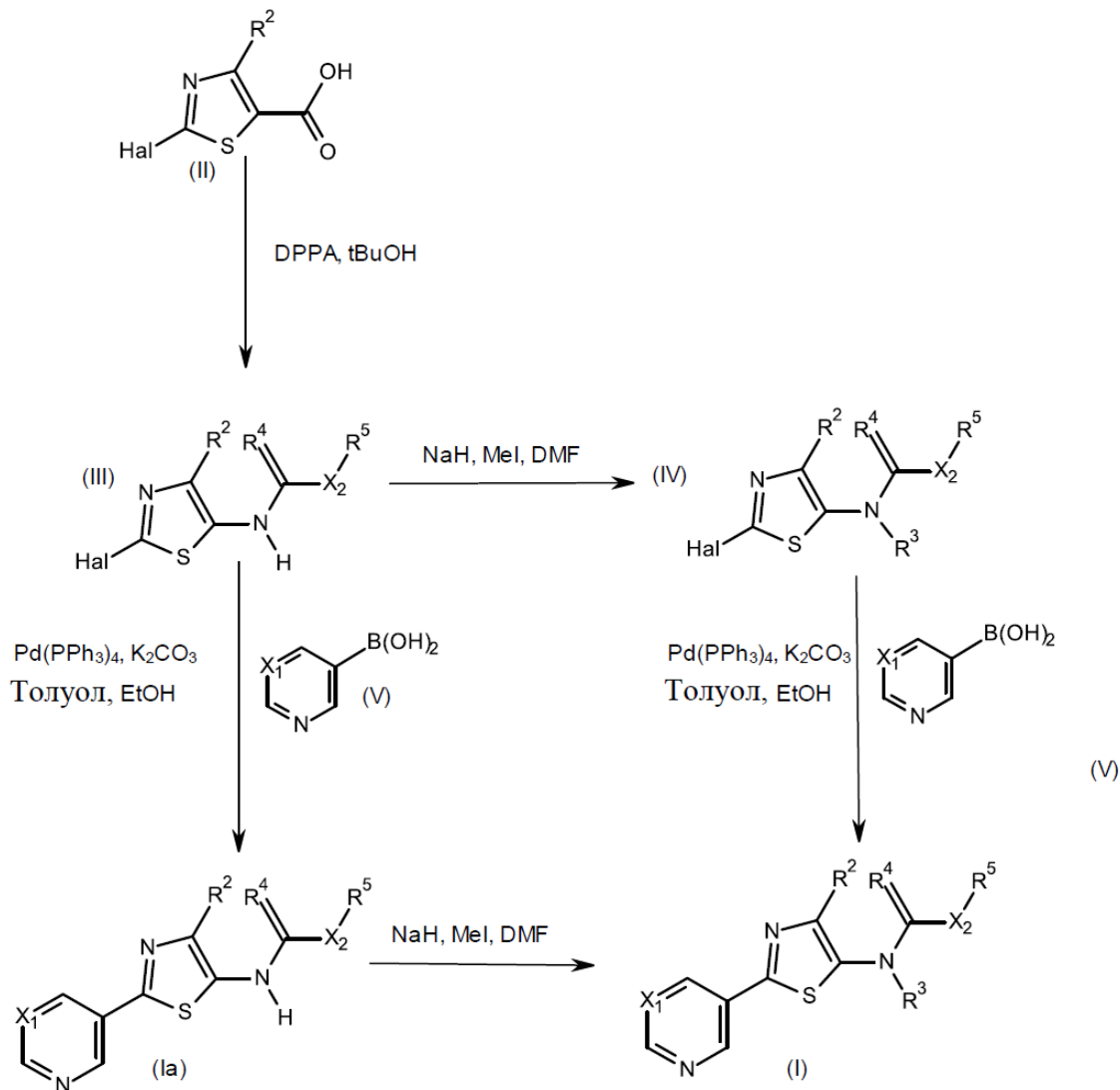
20 DPPA = дифенілфосфорилазид

Et₃N = триетиламін

Et₂O = діетиловий ефір

EtOAc = етилацетат

EtOH = етанол
 mCPBA = мета-хлорбензойна кислота
 Me = метил
 MeI = метилйодид
 5 MeCN = ацетонітрил
 NBS=N-бромсукцинімід
 N-Boc=N-трет-бутоксикарбоніл
 NIS=N-йодсукцинімід
 10 Ph = феніл
 TFA = трифтороцтова кислота
 THF = тетрагідрофуран
 Схема реакції 1



Як показано на схемі реакції 1, сполуки формули (I) можуть бути одержані шляхом трьохстадійної послідовності, у якій придатним чином заміщена 2-бромтіазол-5-карбонова кислота (II) може бути приведена в реакцію із утворенням ацилазиду за допомогою придатних реагентів, як наприклад дифенілфосфорилазид (DPPA), який може бути додатково перетворений in-situ за допомогою придатного спирту, як наприклад трет-бутанол (t-BuOH), із одержанням карбаматів формули (III). Вони можуть бути додатково заміщені за допомогою алкілувальних засобів, як наприклад MeI, за основних умов (наприклад, із застосуванням NaH) у полярному розчиннику (як наприклад DMF) із одержанням сполук формули (IV). Такі сполуки можуть бути перетворені на продукти формули (I) із застосуванням каталізованого паладієм крос-сполучення між придатним похідним боронової кислоти формули (V) та паладієвим каталізатором, як наприклад Pd(PPh₃)₄, основою, як наприклад карбонат калію, та розчинником, який може бути системою змішаних розчинників, як наприклад етанол, толуол та вода.

Як альтернатива, (що також показано на схемі реакції 1), сполуки формули (I) можуть бути одержані шляхом зміни трьохстадійної послідовності, де придатним чином заміщена 2-бромтіазол-5-карбонова кислота (II) може бути приведена в реакцію із утворенням ацилазиду за допомогою придатних реагентів, як наприклад дифенілфосфорилазид (DPPA), який може бути

5 додатково перетворений in-situ за допомогою придатного спирту, як наприклад трет-бутанол (t-BuOH), із одержанням карбаматів формули (III).

Такі сполуки можуть бути перетворені на продукти формули (Ia) із застосуванням каталізованого паладієм крос-сполучення між придатним похідним боронової кислоти формули (V) та паладієвим каталізатором, як наприклад $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$, основою, як наприклад карбонат

10 калію, та розчинником, який може бути системою змішаних розчинників, як наприклад етанол, толуол та вода. Дані речовини можуть бути додатково приведені в реакцію із алкілувальними засобами, такими як MeI, за основних умов (наприклад, із застосуванням NaH) з полярним розчинником (як наприклад DMF) із одержанням сполук формули (I).

Сполуки формули (I) також можуть бути одержані шляхом конденсації відповідним чином заміщеного тіоаміду (VI) в присутності відповідним чином заміщеного 2-гало- β -кетоестеру (VII), наприклад, якщо R^2 = алкіл або трифторалкіл, із одержанням сполук формули (VIII), які можуть бути додатково оброблені шляхом основного омилання, наприклад, за допомогою сумішей із NaOH, води та етанолу. Одержана в результаті карбонова кислота (IX) може бути приведена в реакцію із утворенням ацилазиду за допомогою придатних реагентів, як наприклад

20 дифенілфосфорилазид (DPPA), який може бути додатково перетворений in-situ за допомогою придатного спирту, як наприклад трет-бутанол (t-BuOH), із одержанням карбаматів формули (Ia). Дані речовини можуть бути додатково приведені в реакцію із алкілувальними засобами, як наприклад MeI, за основних умов, наприклад, із застосуванням K_2CO_3 у полярному розчиннику (як наприклад MeCN) із одержанням сполук формули (I) (схема реакції 2).

25 Схема реакції 2

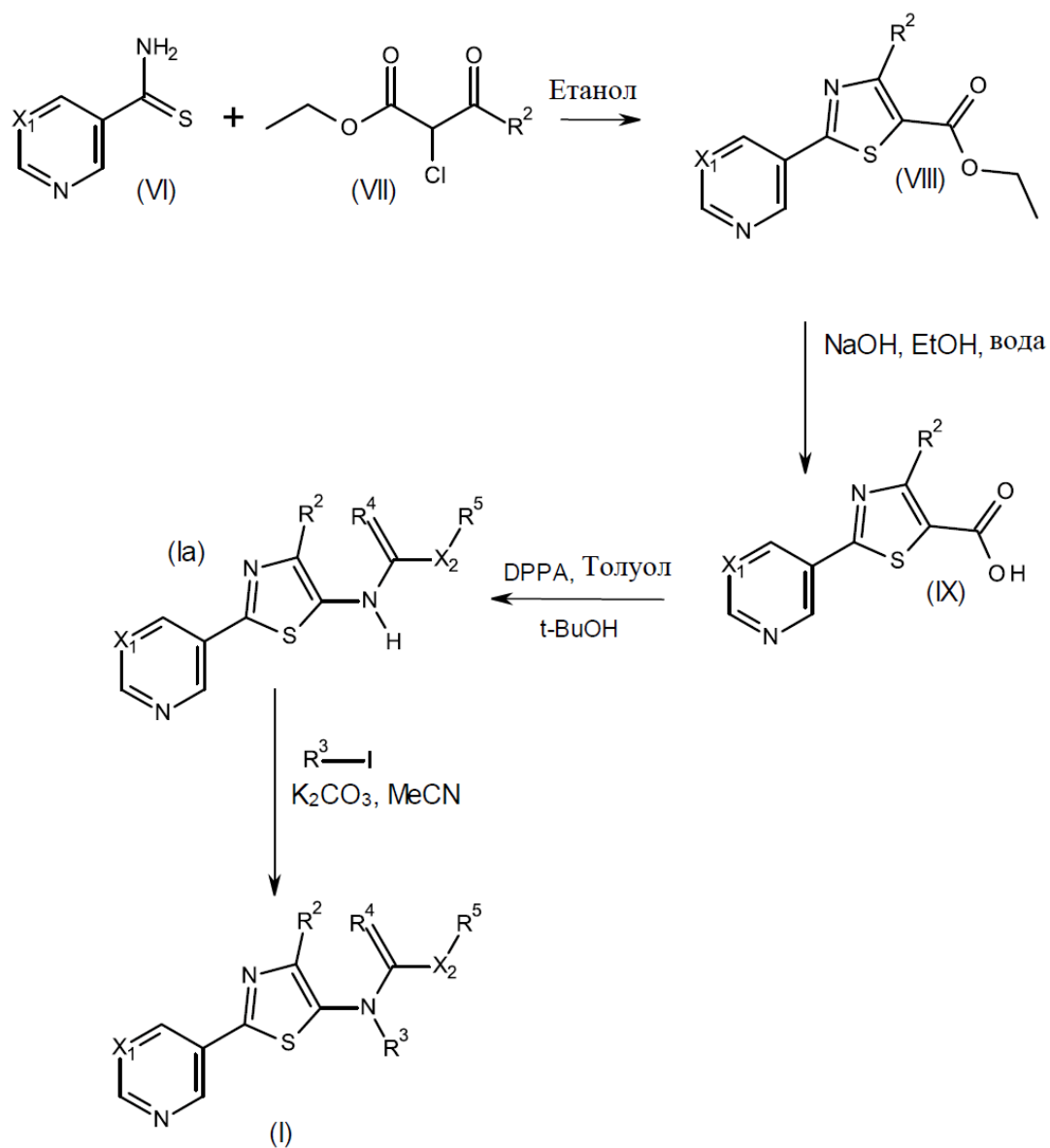
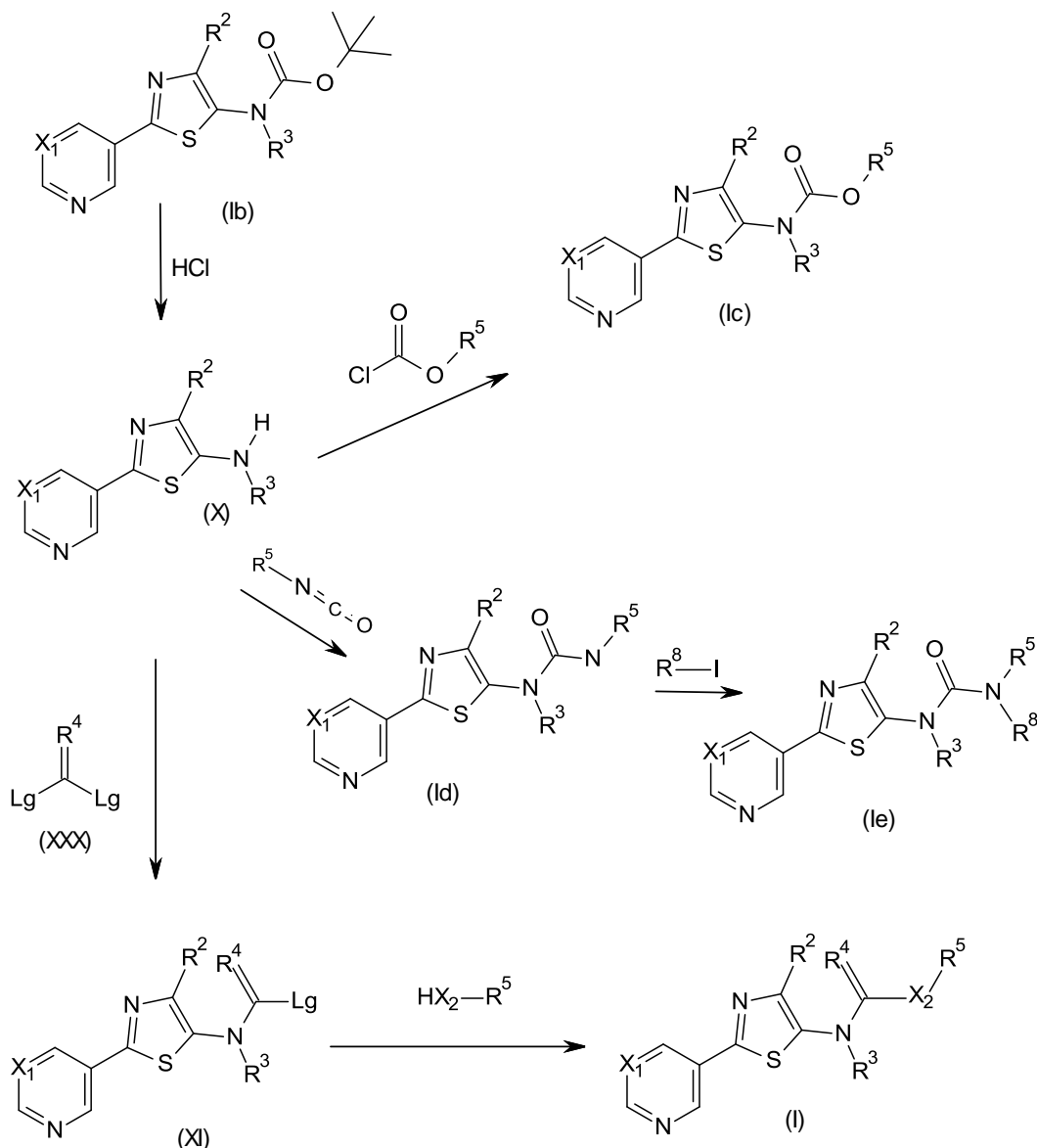


Схема реакції 3

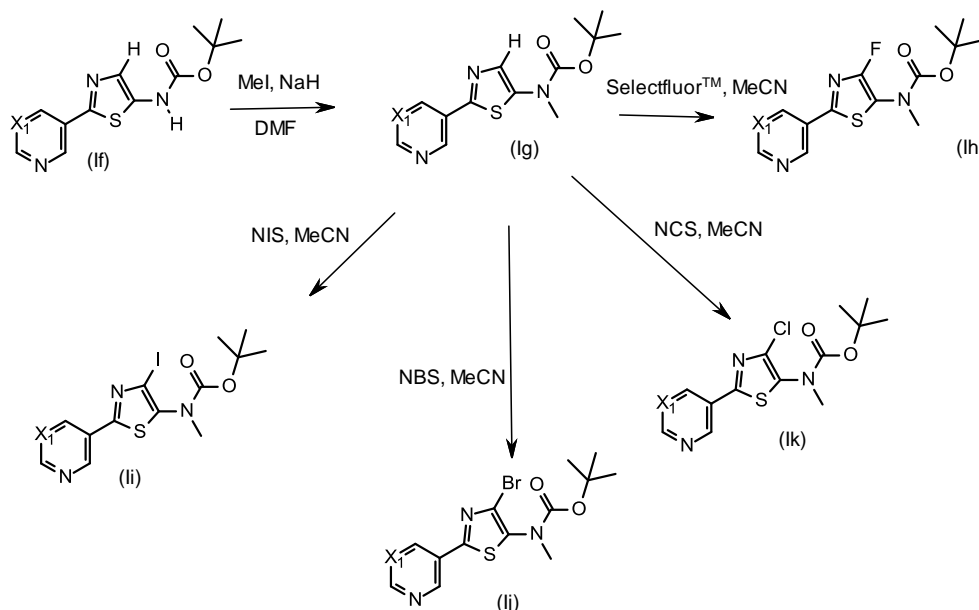


Як показано на схемі реакції 3, якщо R^4 являє собою O , X_2 являє собою O та R^5 являє собою t-Bu , то одержана в результаті група N-Boc може бути видалена у слабкокислих умовах, як наприклад утворюються за допомогою HCl у ефірі, із одержанням солі аміну, як наприклад сіль HCl . Далі сполуки формули (X) можуть бути додатково перетворені на сполуки, як наприклад (lc), шляхом приведення в реакцію із придатним хлорформіатом (як наприклад етилхлорформіат) та основою, як наприклад піридин.

Як альтернатива, сполуки формули (X) далі можуть бути додатково перетворені на сполуки, як наприклад (ld), шляхом приведення в реакцію із придатним ізоціанатом (як наприклад трет-бутилізоціанат). Сполуки формули (ld) можуть бути додатково алкільовані за допомогою придатної комбінації електрофілу та основи (наприклад MeI , K_2CO_3) із одержанням сполук такого типу, де $\text{X}_2=\text{NR}^8$ (le).

Як додаткова альтернатива, сполуки формули (X) далі можуть бути додатково перетворені на сполуки формули (XI) шляхом приведення в реакцію зі сполукою формули (XXX), де Lg являє собою придатну групу, що відходить (як наприклад Cl), наприклад, фосгеном або придатним еквівалентом фосгену (як наприклад карбонілдіімідазол або 4-нітрофенілхлорформіат). За цим може йти реакція зі спиртом, аміном або тіолом із одержанням сполук формули (I).

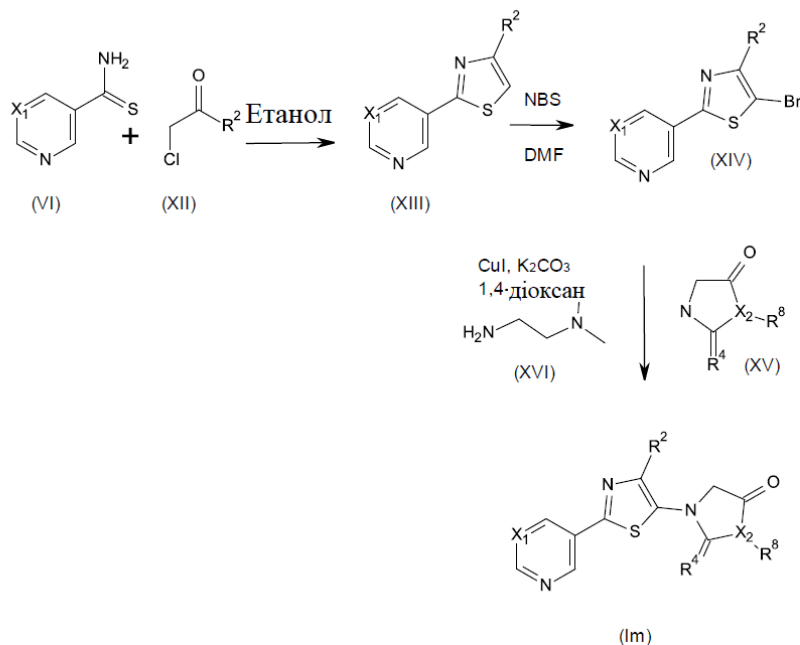
Схема реакції 4



У випадках, якщо R^2 являє собою H, можна перетворити сполуки формули (If) на сполуки формули (Ig) шляхом алкілювання азоту із застосуванням основи, як наприклад NaH, та електрофілу, як наприклад MeI, у полярному розчиннику, як наприклад DMF. Далі можна виконати електрофільне заміщення, щоб ввести нові замісники R^2 у сполуку (Ig). Для виконання такого перетворення можна застосувати реагенти електрофільного галогенування. Наприклад, якщо R^2 являє собою I, то N-йодсукцинімід у розчиннику, як наприклад ацетонітрил, являє собою придатні умови для одержання сполуки формули (Ii). Якщо R^2 являє собою Br, то N-бромсукцинімід у розчиннику (наприклад, в ацетонітрилі) є придатним для одержання сполуки формули (Ij), а якщо R^2 являє собою Cl, то N-хлорсукцинімід у розчиннику (наприклад, в ацетонітрилі) може застосовуватися для утворення сполуки формули (Ik). Якщо R^2 являє собою F, то Selectfluor™ (1-(хлорметил)-4-фтор-1,4-дизоніабіцикло[2.2.2]октандитетрафторборат) в ацетонітрилі є типовим обрисом умов реакції, щоб виконати перетворення сполуки формули (Ig) на сполуку формули (Ih) (схема реакції 4 вище по тексту).

Сполуки формули (I) також можуть бути одержані шляхом конденсації відповідним чином заміщеного тіоаміду (VI) в присутності відповідним чином заміщеного 2-галогенкетону (XII) (наприклад, хлорацетону) із одержанням сполук формули (XIII), які можуть бути додатково оброблені шляхом галогенування (наприклад, за допомогою NBS) із одержанням бромтіазолу (XIV).

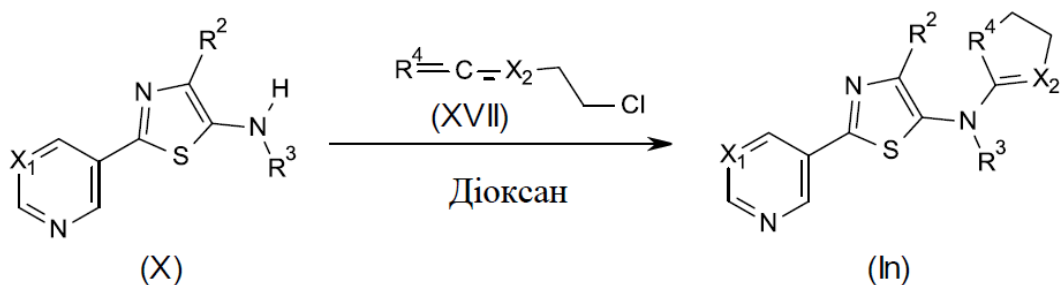
Схема реакції 5



Реакція сполук даного типу із азотовмісною гетероциклічною сполукою, як наприклад гідантоїн формули (XV) в присутності мідного каталізатора (наприклад, CuI) разом із основою (наприклад, K₂CO₃) та лігандом (наприклад, N, N'-диметилетилендіаміном (XVI)) у придатному розчиннику (наприклад, 1,4-діоксані) дозволяє одержати сполуки формули (Im). Це схематично показано на схемі реакції 5 (вище по тексті), а типові способи такого перетворення викладені, наприклад, у WO2011/136292).

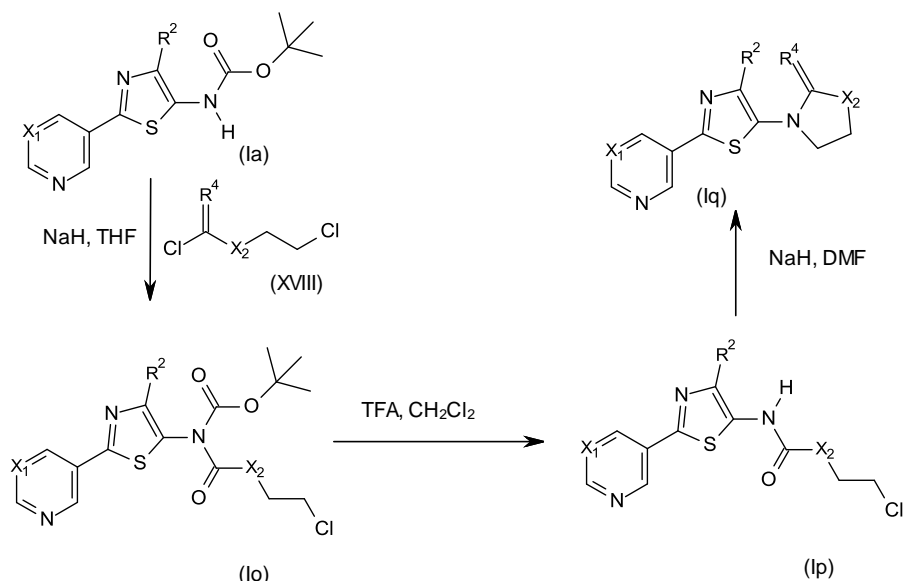
Сполуки формули (X) можуть бути перетворені на сполуку формули (In) шляхом обробки біфункціональним реагентом (XVII) (як наприклад 1-хлор-2-ізотіоціаноетан) у розчиннику (як наприклад діоксан), як викладено у WO2013/186089 (схема реакції 6).

Схема реакції 6



Ацилювання сполуки формули (Ia) за допомогою біфункціонального реагенту (XVIII) (наприклад, хлоретилхлорформіату) разом із основою (наприклад, гідридом натрію) в ефірному розчиннику (наприклад, THF) дозволяє одержати сполуки формули (Io). Група N-Вос може бути видалена за м'яких умов за допомогою реагентів, як наприклад TFA в CH₂Cl₂, із одержанням (Ip).

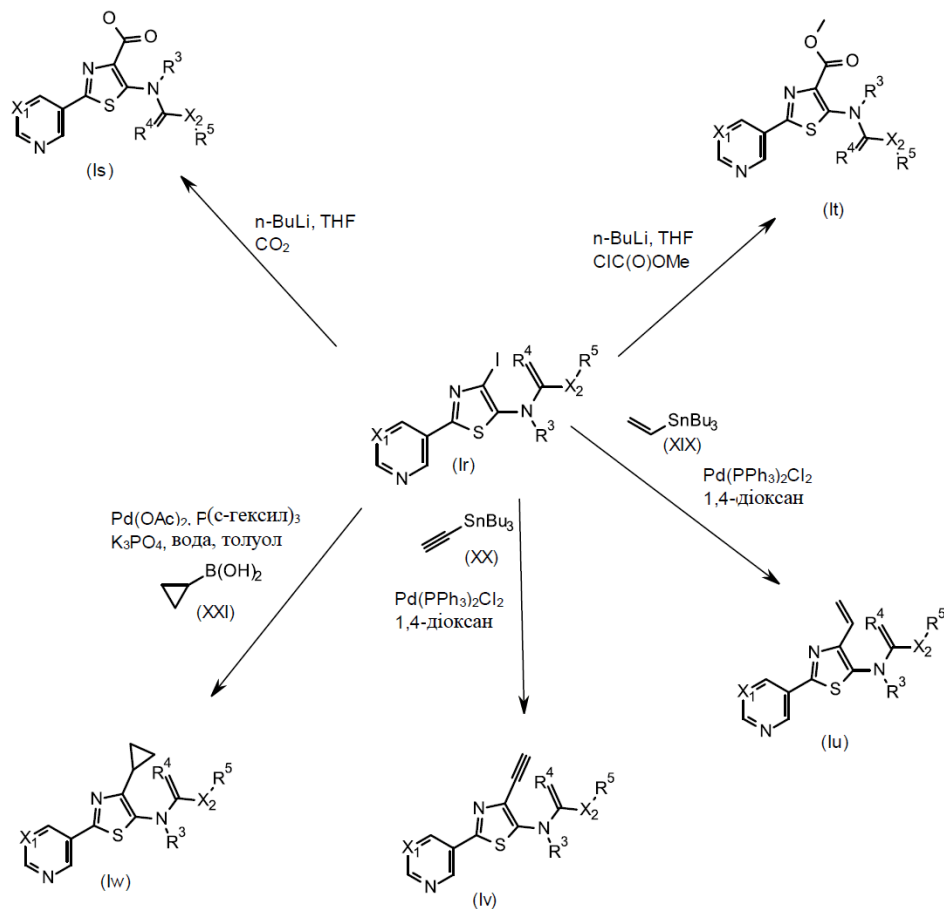
Схема реакції 7



Наступні сполуки формули (Ip) можуть бути піддані циклізації шляхом депротонування за допомогою придатної основи (як наприклад NaH) у полярному розчиннику (DMF у придатному розчиннику для цієї стадії) із одержанням сполуки формули (Iq) (схема реакції 7).

- 5 Йодовані сполуки формули (Ir) самі по собі можуть бути корисним структурним елементом, який забезпечує просте одержання сполук формул (Is) – (Ix) (схема реакції 8). Сполука (Is) може бути одержана шляхом обміну йод-літій (із застосуванням реагенту, як наприклад n-BuLi) із наступним гасінням CO₂ в ефірному розчиннику (як наприклад THF).

Схема реакції 8



Сполуки формули (It) можуть бути одержані шляхом обміну йод-літій (із застосуванням такого реагенту, як n-BuLi) із наступним гасінням хлорформіатом (як наприклад метилхлорформіат) в ефірному розчиннику (як наприклад THF).

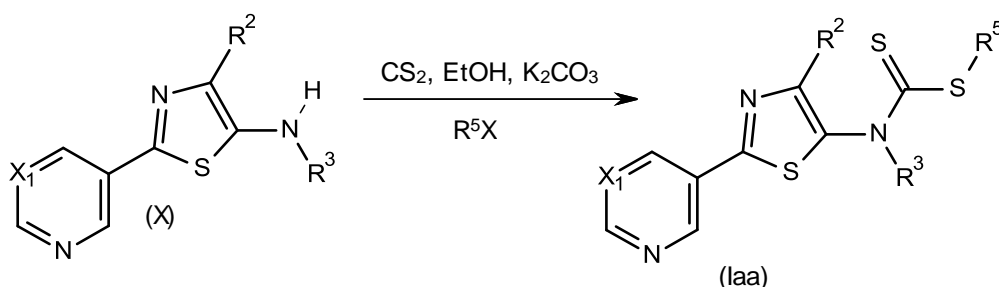
Сполуки формули (Iu) можуть бути одержані шляхом кросс-сполучення за Стіллом за допомогою Pd-го каталізатора (як наприклад $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$) у придатному розчиннику (як наприклад 1,4-діоксан) із придатним станнаном (як наприклад (XIX)).

Сполуки формули (Iv) можуть бути одержані шляхом кросс-сполучення за Стіллом за допомогою Pd-го каталізатора (як наприклад $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$) у придатному розчиннику (як наприклад 1,4-діоксан) із придатним станнаном (як наприклад (XX)).

Сполуки формули (Iw) можуть бути одержані шляхом кросс-сполучення за Сузукі за допомогою Pd-го предкаталізатора (як наприклад $\text{Pd}(\text{OAc})_2$) разом із придатним лігандом (як наприклад $\text{P}(\text{с-гексил})_3$) та основою (як наприклад K_3PO_4) у придатному розчиннику, як наприклад 1,4-діоксан, із придатною бороновою кислотою (як наприклад (XXI)).

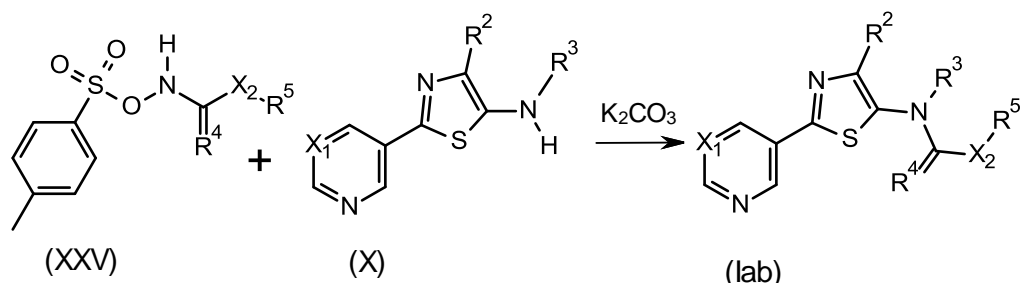
Шляхом реакції сполук формули (X) з дисульфідом вуглецю в розчиннику, як наприклад етанол, та основі, як наприклад K_2CO_3 , з наступним додаванням електрофілу, як наприклад алкілідид, одержували сполуки формули (Iaa) (схема реакції 9).

Схема реакції 9



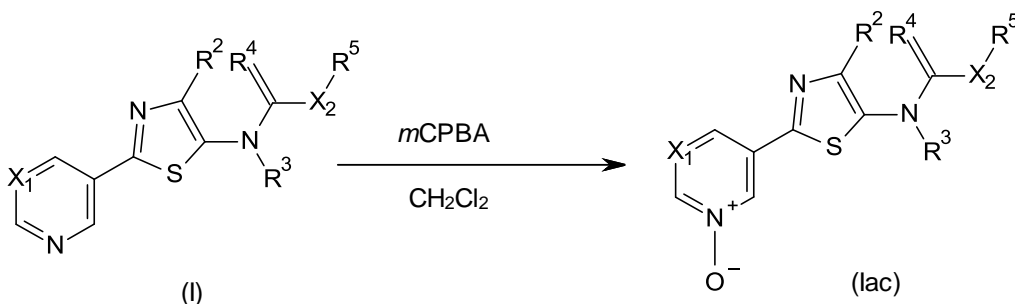
Сполуки формули (Iab), де X_2 являє собою O, а R^5 являє собою алкіл, галогеналкіл, алкеніл, алкініл, циклоалкіл, циклоалкеніл або галогеналкеніл, можуть бути одержані шляхом утворення in-situ ізоціанату з ангідриду гідроксамової кислоти (XXV) (наприклад, N-вос-О-тозилгідроксиаміну, де R^4 являє собою O, X_2 являє собою O та R^5 являє собою t-Bu) в присутності основи (наприклад, K_2CO_3) шляхом перегрупування Лоссена (як викладено у Thambidurai et al., Tetrahedron Letters, 2012, 53, 2292, та Tetrahedron Letters, 2014, 55, 2014), за наступної реакції якої із аміногетероциклічною сполукою формули (X) утворюється заміщена сполука сечовини (Iab) (схема реакції 10).

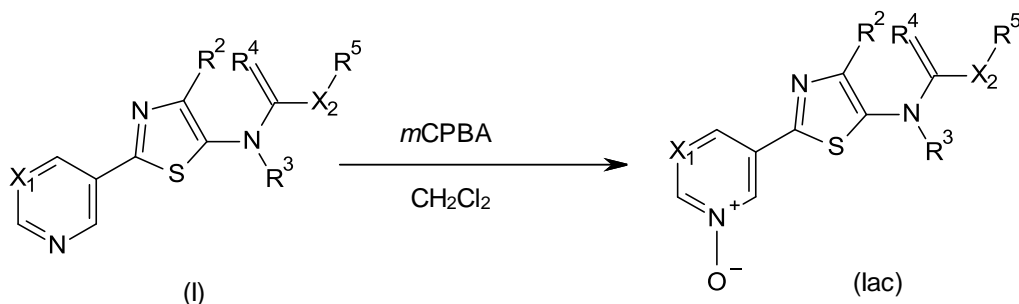
Схема реакції 10



Більше того, N-оксиди формули (Iac) можуть бути одержані шляхом окиснення (I) окиснювальним засобом, як наприклад мета-хлорпербензойна кислота (mCPBA), або іншими придатними окисниками в придатному розчиннику (наприклад, CH_2Cl_2) (схема реакції 11).

Схема реакції 11





Із загальних способів, описаних вище по тексту, а також із конкретних прикладів видно, що деякі сполуки формули (I) корисні як такі не тільки як гербіциди *per se*, але також можуть бути застосовані як проміжні сполуки під час одержання додаткових гербіцидних сполук формули (I). Це, зокрема, стосується сполук формули (I), де R³ являє собою водень та/або R² являє собою йод.

Сполуки формули (I), описанні в даному документі, можна самі по собі застосовувати як гербіциди, але зазвичай їх складають у гербіцидні композиції із застосуванням допоміжних засобів для складання, як наприклад носії, розчинники та поверхнево-активні засоби (SFA). Таким чином, даний винахід додатково передбачає гербіцидну композицію, яка містить гербіцидну сполуку, описану в даному документі, та прийнятний з точки зору сільського господарства допоміжний засіб для складання. Композиція може бути представлена у формі концентратів, які розводять перед застосуванням, хоча також можна одержувати готові для застосування композиції. Кінцеве розведення зазвичай виконують за допомогою води, але його також можна виконувати із застосуванням замість води або крім води, наприклад, рідких добрив, поживних мікроелементів, біологічних організмів, масла або розчинників.

Такі гербіцидні композиції здебільшого містять від 0,1 до 99 ваг. %, зокрема від 0,1 до 95 ваг. % сполук формули (I) та від 1 до 99,9 ваг. % допоміжного засобу для складання, який переважно включає від 0 до 25 ваг. % поверхнево-активної речовини.

Композиції можна вибрати з низки типів складів, багато з яких відомі з Manual on Development and Use of FAO Specifications for Plant Protection Products, 5th Edition, 1999. Вони включають здатні до розпорошування порошки (DP), розчинні порошки (SP), розчинні у воді гранули (SG), гранули, що диспергуються у воді (WG), порошки, що змочуються (WP), гранули (GR) (з повільним або швидким вивільненням), розчинні концентрати (SL), рідини, що змішуються з маслом (OL), рідини, застосовувані в ультрамалому об'ємі (UL), концентрати, що емульгуються (EC), концентрати, що диспергуються (DC), емульсії (як "масло у воді" (EW), так і "вода в маслі" (EO)), мікроемульсії (ME), суспензійні концентрати (SC), аерозолі, капсульні суспензії (CS) та сполуки для обробки насіння. Вибраний тип складу у будь-якому випадку буде залежати від конкретного призначення, що передбачається, та фізичних, хімічних і біологічних властивостей сполуки формули (I).

Здатні до розпорошування порошки (DP) можна одержувати шляхом змішування сполуки формули (I) з одним або декількома твердими розріджувачами (наприклад, природними глинами, каоліном, пірофілітом, бентонітом, оксидом алюмінію, монтморилонітом, кізельгуром, крейдою, діатомовими землями, фосфатами кальцію, карбонатами кальцію та магнію, сіркою, вапном, тонкодисперсними порошками, тальком та іншими органічними та неорганічними твердими носіями) та механічного подрібнювання суміші до тонкодисперсного порошку.

Розчинні порошки (SP) можна одержувати шляхом змішування сполуки формули (I) з однією або декількома розчинними у воді неорганічними солями (як наприклад бікарбонат натрію, карбонат натрію або сульфат магнію) або з однією або декількома розчинними у воді органічними твердими речовинами (як наприклад полісахарид) та необов'язково з одним або декількома змочувальними засобами, одним або декількома диспергувальними засобами або сумішшю вказаних засобів для поліпшення здатності до диспергування/розчинності у воді. Суміш потім подрібнюють у тонкодисперсний порошок. Подібні композиції також можна гранулювати з утворенням розчинних у воді гранул (SG).

Порошки, що змочуються (WP), можна одержувати шляхом змішування сполуки формули (I) з одним або декількома твердими розріджувачами або носіями, одним або декількома змочувальними засобами та переважно одним або декількома диспергувальними засобами, а також необов'язково з одним або декількома суспендувальними засобами для полегшення дисперсії в рідинах. Суміш потім подрібнюють у тонкодисперсний порошок. Подібні композиції також можна гранулювати з утворенням гранул, що диспергуються у воді (WG).

Гранули (GR) можуть бути утворені або гранулюванням суміші сполуки формули (I) та одного або декількох порошкових твердих розріджувачів або носіїв, або з попередньо утворених порожніх гранул за допомогою абсорбції сполуки формули (I) (або її розчину в придатному засобі) пористим гранульованим матеріалом (як наприклад пемза, атапульгітові глини, фулерова земля, кізельгур, діатомові землі або подрібнені кукурудзяні качани) або за допомогою адсорбції сполуки формули (I) (або її розчину в придатному засобі) на матеріалі твердого ядра (як наприклад піски, силікати, мінеральні карбонати, сульфати або фосфати) та сушіння, якщо необхідно. Засоби, які зазвичай застосовують для полегшення абсорбції або адсорбції, включають розчинники (як наприклад аліфатичні та ароматичні петролейні розчинники, спирти, етери, кетони та естери) та засоби, що сприяють прилипанню (як наприклад полівінілацетати, полівінілові спирти, декстрини, цукри та рослинні олії). У гранули також можна включати одну або декілька інших добавок (наприклад, емульгувальний засіб, змочувальний засіб або диспергувальний засіб).

Концентрати, що диспергуються (DC), можна одержувати розчиненням сполуки формули (I) у воді або органічному розчиннику, як наприклад кетон, спирт або гліколевий етер. Ці розчини можуть містити поверхнево-активний засіб (наприклад, для покращення розведення водою або запобігання кристалізації в резервуарі обприскувача).

Концентрати, що емульгуються (EC), або емульсії "масло-у-воді" (EW) можна одержувати розчиненням сполуки формули (I) в органічному розчиннику (що необов'язково містить один або декілька змочувальних засобів, один або декілька емульгувальних засобів або суміш указаних засобів). Придатні органічні розчинники для застосування в EC включають ароматичні вуглеводні (як наприклад алкілбензоли або алкілнафталіни, прикладами яких є SOLVESSO 100, SOLVESSO 150 та SOLVESSO 200; SOLVESSO являє собою зареєстровану торговельну марку), кетони (як наприклад циклогексанон або метилциклогексанон) та спирти (як наприклад бензиловий спирт, фурфуріловий спирт або бутанол), N-алкілпіролідони (як наприклад N-метилпіролідон або N-октилпіролідон), диметиламід жирних кислот (як наприклад диметиламід C₈-C₁₀жирної кислоти) та хлоровані вуглеводні. Продукт EC може самовільно емульгуватися під час додавання у воду з утворенням емульсії з достатньою стабільністю, що дозволяє наносити розпилення за допомогою відповідного обладнання.

Одержання EW включає одержання сполуки формули (I) або у вигляді рідини (якщо вона не є рідиною за кімнатної температури, її можна розплавити за помірної температури, зазвичай нижчої за 70 °C), або в розчині (шляхом розчинення його у відповідному розчиннику), а потім емульгування одержаної рідини або розчину у воді, що містить одну або декілька SFA, за високого зсувного зусилля з одержанням емульсії. Придатні розчинники для застосування в EW включають рослинні олії, хлоровані вуглеводні (як наприклад хлорбензоли), ароматичні розчинники (як наприклад алкілбензоли або алкілнафталіни) та інші відповідні органічні розчинники, які характеризуються низькою розчинністю у воді.

Мікроемульсії (ME) можна одержувати змішуванням води із сумішшю одного або декількох розчинників з однією або декількома SFA із самовільним утворенням термодинамічно стабільного ізотропного рідкого складу. Сполука формули (I) присутня спочатку або у воді, або у суміші розчинник/SFA. Придатні розчинники для застосування в ME включають розчинники, описані в даному документі вище, для застосування в EC або в EW. ME може бути системою або "масло-у-воді", або "вода-у-маслі" (те, яка система присутня, можна визначити вимірюванням питомої електричної провідності) та може бути придатною для змішування розчинних у воді та розчинних у маслі пестицидів у цьому ж складі. ME є придатною для розведення у воді, при цьому вона або залишається у вигляді мікроемульсії, або утворює звичайну емульсію "масло-у-воді".

Суспензійні концентрати (SC) можуть містити водні або неводні суспензії дрібно подрібнених нерозчинних твердих частинок сполуки формули (I). SC можна одержувати подрібненням на кульовому або бісерному млині твердої сполуки формули (I) у придатному середовищі необов'язково з одним або декількома диспергувальними засобами з одержанням суспензії тонкодисперсних частинок сполуки. У композицію можна включити один або декілька змочувальних засобів, а для зниження швидкості, з якою осідають частинки, можна включити суспендувальний засіб. Як альтернатива, сполуку формули (I) можна подрібнювати сухою та додати у воду, що містить засоби, описані вище в даному документі, з одержанням необхідного кінцевого продукту.

Аерозольні склади містять сполуку формули (I) та придатний газ-витискувач (наприклад, н-бутан). Сполуку формули (I) також можна розчинити або диспергувати у придатному середовищі (наприклад, у воді або в рідині, що змішується з водою, як наприклад н-пропанол) з

одержанням композицій для застосування в насосах, що не перебувають під тиском, для обприскування з ручним керуванням.

Капсульні суспензії (CS) можна одержати подібно до одержання складів EW, але з додатковою стадією полімеризації з одержанням водної дисперсії краплин масла, в якій кожна краплина масла інкапсулюється полімерною оболонкою та містить сполуку формули (I) та необов'язково її носій або розріджувач. Полімерну оболонку можна одержати або за допомогою реакції міжфазної поліконденсації, або за допомогою процедури коацервації. Композиції можуть забезпечувати контрольоване вивільнення сполуки формули (I) та їх можна застосовувати для обробки насіння. Сполуку формули (I) також можна скласти у вигляді полімерної матриці, що біорозкладається, для забезпечення повільного контрольованого вивільнення сполуки.

Композиція може включати одну або декілька добавок для поліпшення біологічної дії композиції, наприклад, шляхом поліпшення змочування, утримання на поверхнях або розподілу по поверхнях; стійкості до змивання дощем з оброблених поверхонь або поглинання або рухливості сполуки формули (I). Такі добавки включають поверхнево-активні речовини (SFA), добавки для обприскування на основі масел, наприклад, деяких мінеральних масел або природних рослинних олій (як наприклад соєва та рапсова олія), та їхні суміші з іншими біопідсилювальними допоміжними засобами (інгредієнтами, які можуть сприяти дії або модифікувати дію сполуки формули (I)).

Змочувальні засоби, диспергувальні засоби та емульгувальні засоби можуть являти собою SFA катіонного, аніонного, амфотерного або неіонного типу.

Придатні SFA катіонного типу включають сполуки четвертинного амонію (наприклад, цетилтриметиламонію бромід), імідазоліни та солі амінів.

Придатні аніонні SFA включають солі лужних металів жирних кислот, солі аліфатичних моноестерів сірчаної кислоти (наприклад, лаурилсульфат натрію), солі сульфонованих ароматичних сполук (наприклад, додецилбензолсульфонат натрію, додецилбензолсульфонат кальцію, бутилнафталін сульфонат та суміші діізопропіл- та триізопропілнафталінсульфонатів натрію), етерсульфати, етерсульфати спиртів (наприклад, лаурет-3-сульфат натрію), етеркарбоксилати (наприклад, лаурет-3-карбоксилат натрію), естери фосфорної кислоти (продукти реакції між одним або декількома жирними спиртами та фосфорною кислотою (переважно моноестери) або пентаоксидом фосфору (переважно діестери), наприклад, під час реакції між лауриловим спиртом і тетрафосфорною кислотою; додатково ці продукти можуть бути етоксильовані), сульфосукцинамиди, парафін- або олефісульфонати, таурати та лігносульфонати.

Придатні SFA амфотерного типу включають бетаїни, пропіонати та гліцинати.

Придатні SFA неіонного типу включають продукти конденсації алкіленоксидів, як наприклад етиленоксид, пропіленоксид, бутиленоксид або їхні суміші, з жирними спиртами (як наприклад олеїловий спирт або цетиловий спирт) або з алкілфенолами (як наприклад октилфенол, онілфенол або октилкрезол); неповні естери, одержані із довголанцюгових жирних кислот або ангідридів гекситолу; продукти конденсації вказаних неповних естерів з етиленоксидом; блок-полімери (що включають етиленоксид та пропіленоксид); алканоламіди; прості естери (наприклад, естери жирної кислоти та поліетиленгліколю); аміноксиди (наприклад, лауридиметиламіну оксид) та лецитини.

Придатні суспендувальні засоби включають гідрофільні колоїди (як наприклад полісахариди, полівінілпіролідон або карбоксиметилцелюлоза натрію) та глини, що набухають (як наприклад бентоніт або атапульгіт).

Гербіцидні композиції, описані в даному документі, можуть додатково містити щонайменше один додатковий пестицид. Наприклад, сполуки формули (I) також можна застосовувати в комбінації з іншими гербіцидами або регуляторами росту рослин. У переважному варіанті здійснення додатковим пестицидом є гербіцид та/або антидот гербіциду. Прикладами таких сумішей, у яких "I" являє собою сполуку формули (I), є: I + ацетохлор, I + ацифлуорфен, I + ацифлуорфен-натрій, I + аклоніфен, I + акролеїн, I + алахлор, I + алоксидим, I + аметрин, I + амікарбазон, I + амідосульфурон, I + амінопіралід, I + амітрол, I + анілофос, I + асулам, I + атразин, I + азафенідин, I + азимсульфурон, I + BCPC, I + бефлбутамід, I + беназолін, I + бенкарбазон, I + бенфлуралін, I + бенфуресат, I + бенсульфурон, I + бенсульфурон-метил, I + бенсулід, I + бентазон, I + бензфендизон, I + бензобіциклон, I + бензофенап, I + біциклопірон, I + біфенокс, I + біланафос, I + біспірибак, I + біспірибак-натрій, I + бура, I + бромацил, I + бромобутид, I + бромоксиніл, I + бутахлор, I + бутаміфос, I + бутралін, I + бутроксидим, I + бутилат, I + какодилова кислота, I + хлорат кальцію, I + кафенстрол, I + карбетамід, I + карфентразон, I + карфентразон-етил, I + хлорфлуренол, I + хлорфлуренол-метил, I + хлоридазон, I + хлоримурон, I + хлоримурон-етил, I + хлороцтова кислота, I + хлоротолурон, I +

хлорпрофам, I + хлорсульфурон, I + хлортал, I + хлортал-диметил, I + цинідон-етил, I + цинметилін, I + циносульфурон, I + цисанілід, I + клетодим, I + клодинафоп, I + клодинафоп-пропаргіл, I + кломазон, I + кломепроп, I + клопіралід, I + клорансулам, I + клорансулам-метил, I + ціаназин, I + циклоат, I + циклосульфамурон, I + циклоксидим, I + цигалофоп, I + цигалофоп-бутил, I+2,4-D, I + даймурон, I + далапон, I + дазомет, I+2,4-DB, I+I + десмедифам, I + дикамба, I + дихлобеніл, I + дихлорпроп, I + дихлорпроп-Р, I + диклофоп, I + диклофоп-метил, I + диклосулам, I + дифензокват, I + дифензокват метилсульфат, I + дифлуфенікан, I + дифлуфензіпір, I + димефурон, I + димепіперат, I + диметахлор, I + диметаметрин, I + диметенамід, I + диметенамід-Р, I + диметипін, I + диметиларсинова кислота, I + динітрамін, I + динотерб, I + дифенамід, I + дипропетрин, I + дикват, I + дикват дибромід, I + дітіопір, I + діурон, I + ендотал, I+ЕРТС, I + еспрокарб, I + еталфлуралін, I + етаметсульфурон, I + етаметсульфурон-метил, I + етефон, I + етофумезат, I + етоксифен, I + етоксисульфурон, I + етобензанід, I + феноксапроп-Р, I + феноксапроп-Р-етил, I + фентразамід, I + сульфат заліза, I + флампроп-М, I + флазасульфурон, I + флорасулам, I + флуазифоп, I + флуазифоп-бутил, I + флуазифоп-Р, I + флуазифоп-Р-бутил, I + флуазолат, I + флукарбазон, I + флукарбазон-натрій, I + флуцетосульфурон, I + флухлоралін, I + флуфенацет, I + флуфенпір, I + флуфенпір-етил, I + флуметралін, I + флуметулам, I + флуміклорак, I + флуміклорак-пентил, I + флуміоксазин, I + флуміпропін, I + флуометурон, I + флуороглікофен, I + флуороглікофен-етил, I + флуоксапроп, I + флупоксам, I + флупропацил, I + флупропанат, I + флупірсульфурон, I + флупірсульфурон-метил-натрій, I + флуренол, I + флуридон, I + флуорохлоридон, I + флуороксіпір, I + флуртамон, I + флутіацет, I + флутіацет-метил, I + фомесафен, I + форамсульфурон, I + фосамін, I + глуфосинат, I + глуфосинат-амоній I + гліфосат, I + галоксифен, I + галосульфурон, I + галосульфурон-метил, I + галоксифоп, I + галоксифоп-Р, I + гексазинон, I + імазаметабенз, I + імазаметабенз-метил, I + імазамокс, I + імазапик, I + імазапир, I + імазаквін, I + імазетапир, I + імазосульфурон, I + інданован, I + індазифлам, I + йодметан, I + йодосульфурон, I + йодосульфурон-метил-натрій, I + іюксиніл, I + ізопротурон, I + ізоурон, I + ізоксабен, I + ізоксахлортол, I + ізоксафлутол, I + ізоксапірифоп, I + карбутилат, I + лактофен, I + ленацил, I + лінурон, I + мекопроп, I + мекопроп-Р, I + мефенацет, I + мефлуїдид, I + мезосульфурон, I + мезосульфурон-метил, I + мезотрион, I + метам, I + метаміфоп, I + метамітрон, I + метазахлор, I + метабензтіазурон, I + метазол, I + метиларсинова кислота, I + метилдимрон, I + метилізотіоціанат, I + метолахлор, I+S-метолахлор, I + метосулам, I + метоксурон, I + метрибузин, I + метсульфурон, I + метсульфурон-метил, I + молінат, I + монолінурон, I + напроанілід, I + напропамід, I + напталам, I + небурон, I + нікосульфурон, I + н-метилгліфосат, I + нонанова кислота, I + норфлуразон, I + олеїнова кислота (жирні кислоти), I + орбенкарб, I + ортосульфамурон, I + оризалін, I + оксадіаргіл, I + оксадіазон, I + оксасульфурон, I + оксацикломефон, I + оксифлуорфен, I + паракват, I + паракват дихлорид, I + пебулат, I + пендиметалін, I + пеносулам, I + пентахлорфенол, I + пентанохлор, I + пентоксазон, I + петоксамід, I + фенмедифам, I + піклорам, I + піколінафен, I + піноксаден, I + піперофос, I + претилахлор, I + примісульфурон, I + примісульфурон-метил, I + продіамін, I + профоксидим, I + прогексадіон-кальцій, I + прометон, I + прометрин, I + пропахлор, I + пропаніл, I + пропаквізафоп, I + пропазин, I + профам, I + пропізохлор, I + пропоксикарбазон, I + пропоксикарбазон-натрій, I + пропізамід, I + просульфоккарб, I + просульфурон, I + піраклоніл, I + пірафлуфен, I + пірафлуфен-етил, I + пірасульфотол, I + піразолінат, I + піразосульфурон, I + піразосульфурон-етил, I + піразоксифен, I + пірибензоксим, I + пірибутикарб, I + піридафол, I + піридат, I + пірифталід, I + піримінобак, I + піримінобак-метил, I + піримісульфан, I + піритіобак, I + піритіобак-натрій, I + піроксасульфоп, I + піроксулам, I + квінклорак, I + квінмерак, I + квіннокламін, I + квізалофоп, I + квізалофоп-Р, I + римсульфурон, I + сафлуфенацил, I + сетоксидим, I + сидурон, I + симазин, I + симетрин, I + хлорат натрію, I + сулькотрион, I + сульфентразон, I + сульфометурон, I + сульфометурон-метил, I + сульфосат, I + сульфосульфурон, I + сірчана кислота, I + тебутіурон, I + тефурилтрион, I + темботрион, I + тепралоксидим, I + тербацил, I + тербуметон, I + тербутилазин, I + тербутрин, I + тенілхлор, I + тіазопір, I + тифенсульфурон, I + тієнкарбазон, I + тифенсульфурон-метил, I + тіобенкарб, I + топрамезон, I + тралоксидим, I + триалат, I + триасульфурон, I + триазифлам, I + трибенурон, I + трибенурон-метил, I + триклопір, I + триетазин, I + трифлорисульфурон, I + трифлорисульфурон-натрій, I + трифлуралін, I + трифлусульфурон, I + трифлусульфурон-метил, I + тригідрокситриазин, I + тринексапак-етил, I + тритосульфурон, I + етиловий естер [3-[2-хлор-4-фтор-5-(1-метил-6-трифторметил-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідропіримідин-3-іл)фенокси]-2-піридилокси]оцтової кислоти (CAS RN 353292-31-6). Сполуки формули (I) та/або композиції за даним винаходом також можна комбінувати з гербіцидними сполуками, розкритими у WO06/024820 та/або WO07/096576.

Компоненти, змішувані зі сполукою формули (I), також можуть знаходитися у формі естерів або солей, як зазначається, наприклад, у The Pesticide Manual, Sixteenth Edition, British Crop Protection Council, 2012.

5 Сполуку формули I також можна застосовувати в сумішах з іншими агрохімічними засобами, як наприклад фунгіциди, нематодциди або інсектициди, приклади яких наведені в The Pesticide Manual (вище по тексту).

Співвідношення в суміші сполуки формули (I) та змішуваного компонента переважно становить від 1: 100 до 1000:1.

10 Суміші переважно можна застосовувати в указаних вище складах (у цьому випадку "активний інгредієнт" відноситься до відповідної суміші сполуки формули I із змішуваним компонентом).

Сполуки формули (I), описані у даному документі, можна також застосовувати в комбінації з одним або декількома антидотами. Аналогічно, суміші сполуки формули (I), описані у даному документі, з одним або декількома додатковими гербіцидами також можна застосовувати в комбінації з одним або декількома антидотами. Антидотами можуть бути AD 67 (MON 4660), беноксакор, фенхлоразол-етил, фенклорим, флуксофенім, фурилазол та відповідний R-ізомер, ізоксадифен-етил, мефенпір-діетил, оксабетриніл, N-ізопропіл-4-(2-метоксибензоїлсульфамоїл)бензамід (CAS RN 221668-34-4). Інші можливі варіанти включають сполуки-антидоти, розкриті, наприклад, у EP0365484, наприклад, N-(2-метоксибензоїл)-4-[(метиламінокарбоніл)аміно]бензолсульфонамід. Особливо переважними є суміші сполуки формули I із ципросульфамідом, ізоксадифен-етилом, фенхлоразолом та/або N-(2-метоксибензоїл)-4-[(метиламінокарбоніл)аміно]бензолсульфонамідом.

25 Антидоти сполуки формули (I) можуть також знаходитися у формі естерів або солей, як згадується, наприклад, у The Pesticide Manual (вище по тексту). Посилання на фенхлоразол-етил також відноситься до його солі літію, натрію, калію, кальцію, магнію, алюмінію, заліза, амонію, четвертинного амонію, сульфонію або фосфонію, як розкрито в WO 02/34048, а посилання на фенхлоразол-етил також відноситься до фенхлоразолу тощо.

30 Переважно співвідношення в суміші сполуки формули (I) та антидота становить від 100:1 до 1:10, зокрема від 20:1 до 1:1.

Суміші переважно можна застосовувати у вищевказаних складах (у цьому випадку вираз "активний інгредієнт" відноситься до відповідної суміші сполуки формули (I) з антидотом).

35 Як описано вище по тексту, сполуки формули (I) та/або композиції, які містять такі сполуки, можна застосовувати в способах контролю росту небажаних рослин та, зокрема, у контролі росту небажаних рослин у культурах корисних рослин. Таким чином, даний винахід додатково передбачає спосіб селективного контролю бур'янів у місці зростання культурних рослин та бур'янів, при цьому спосіб включає застосування щодо місця зростання достатньої для контролю бур'янів кількості сполуки формули (I) або композиції, описаної в даному документі. "Контроль" означає знищення, зменшення або сповільнення росту або попередження або зменшення проростання. Зазвичай рослинами, що підлягають контролю, є небажані рослини (бур'яни). "Місце зростання" означає територію, на якій рослини зростають або будуть зростати.

45 Норми застосування сполук формули (I) можуть варіювати в широких межах і залежать від властивостей ґрунту, способу застосування (до або після появи сходів; протравлювання насіння; застосування щодо борозни для насіння; застосування під час безорної обробки тощо), культурної рослини, бур'яну(бур'янів), що підлягає(підлягають) контролю, переважних кліматичних умов та інших факторів, згідно з якими регулюють спосіб застосування, час застосування та цільову сільськогосподарську культуру. Сполуки формули I за даним винаходом зазвичай застосовують за норми від 10 до 2000 г/га, зокрема від 50 до 1000 г/га.

50 Застосування зазвичай здійснюють шляхом розпилення композиції здебільшого за допомогою встановленого на тракторі розпилювача для великих територій, але також можна застосовувати інші способи, як наприклад обпилювання (для порошків), краплинний полив або зрошення.

55 Придатні рослини, для яких можна застосовувати композицію за даним винаходом, включають сільськогосподарські культури, як наприклад зернові, наприклад, ячмінь і пшениця, бавовник, олійний рапс, соняшник, маїс, рис, соя, цукровий буряк, цукрова тростина та дерновий покрив.

Культурні рослини можуть також включати дерева, як наприклад плодові дерева, пальми, кокосові пальми або інші горіхи. Також включені виткі рослини, як наприклад виноград, плодові чагарники, фруктові рослини та овочі.

Слід розуміти, що сільськогосподарські культури також включають ті сільськогосподарські культури, яким надали толерантності до гербіцидів або класів гербіцидів (наприклад, ALS-, GS-, EPSPS-, PPO-, ACCСаза- і HPPD-інгібітори) за допомогою традиційних способів селекції або за допомогою генної інженерії. Прикладом сільськогосподарської культури, якій була надана толерантність до імідазолінонів, наприклад до імазамоксу, за допомогою загальноприйнятих способів селекції, є капуста польова Clearfield® (канола). Приклади культур, яким надали витривалість до гербіцидів за допомогою методів генної інженерії, включають, наприклад, стійкі до гліфосату та глүфосинату сорти маїсу, комерційно доступні під торговими марками RoundupReady® та LibertyLink®, а також культурну рослину, яка утворена для надекспресії гомогентизатсоланезилтрансферази, як викладено, наприклад, у WO2010/029311.

Під сільськогосподарськими культурами також варто розуміти такі, яким була надана стійкість до шкідливих комах за допомогою способів генної інженерії, наприклад, маїс Bt (стійкий проти метелика кукурудзяного), бавовник Bt (стійкий проти довгоносика бавовняного), а також різновиди картоплі Bt (стійкі проти колорадського жука). Прикладами маїсу Bt є гібриди маїсу Bt 176 NK® (Syngenta Seeds). Токсин Bt являє собою білок, який у природі утворюють ґрунтові бактерії *Bacillus thuringiensis*. Приклади токсинів або трансгенних рослин, здатних синтезувати такі токсини, описані в EP-A-451878, EP-A-374753, WO 93/07278, WO 95/34656, WO 03/052073 та EP-A-427529. Прикладами трансгенних рослин, що містять один або декілька генів, що кодують стійкість до інсектицидів та експресують один або декілька токсинів, є Knockout® (маїс), Yield Gard® (маїс), NuCOTIN33B® (бавовник), Bollgard® (бавовник), Newleaf® (картопля), Naturegard® та Protexcta®. Як рослинні культури, так і їхній насіннєвий матеріал можуть бути стійкими до гербіцидів і водночас стійкими проти поїдання комахами (трансгенні об'єкти з "пакетованими" генами). Наприклад, насіння може мати здатність експресувати інсектицидний білок Cry3 та водночас бути толерантним до гліфосату.

Слід розуміти, що сільськогосподарські культури включають ті, які одержані традиційними способами селекції або генної інженерії та мають так звані привнесені ознаки (наприклад, покращену стабільність під час зберігання, більш високу поживну цінність та покращений смак).

Інші придатні рослини включають газонну траву, наприклад на гольф-майданчиках, лужках, у парках і на узбіччях дороги або комерційно вирощувану для газону, та декоративні рослини, як наприклад квіти або чагарники.

Композиції можна застосовувати для контролю небажаних рослин (збірно "бур'янів"). Бур'яни, які необхідно контролювати, включають як однодольні (наприклад, трав'янисті) види, наприклад, *Agrostis*, *Alopecurus*, *Avena*, *Brachiaria*, *Bromus*, *Cenchrus*, *Cyperus*, *Digitaria*, *Echinochloa*, *Eleusine*, *Lolium*, *Monochoria*, *Rottboellia*, *Sagittaria*, *Scirpus*, *Setaria* та *Sorghum*, так і двудольні види, наприклад, *Abutilon*, *Amaranthus*, *Ambrosia*, *Chenopodium*, *Chrysanthemum*, *Conyza*, *Galium*, *Ipomoea*, *Kochia*, *Nasturtium*, *Polygonum*, *Sida*, *Sinapis*, *Solanum*, *Stellaria*, *Veronica*, *Viola* та *Xanthium*. Бур'яни також можуть включати рослини, які можна вважати культурними рослинами, але які виростають за межами посівної площі ("втікачі") або які виростають з насіння, що залишилося від попереднього посіву іншої сільськогосподарської культури ("рослини-самосіви"). Такі рослини-самосіви або втікачі можуть бути толерантними щодо певних інших гербіцидів.

Переважно бур'яни, які необхідно контролювати та/або чий ріст необхідно інгібувати, включають однодольні бур'яни, більш переважно трав'янисті однодольні бур'яни, зокрема, бур'яни наступних родів: *Agrostis*, *Alopecurus*, *Apera*, *Avena*, *Brachiaria*, *Bromus*, *Cenchrus*, *Cyperus* (під осок), *Digitaria*, *Echinochloa*, *Eleusine*, *Eriochloa*, *Fimbristylis* (під осок), *Juncus* (під очеретів), *Leptochloa*, *Lolium*, *Monochoria*, *Ottochloa*, *Panicum*, *Pennisetum*, *Phalaris*, *Poa*, *Rottboellia*, *Sagittaria*, *Scirpus* (під осок), *Setaria* та/або *Sorghum*, та/або бур'яни, які являють собою самосівну кукурудзу (самосівний маїс); зокрема: *Alopecurus myosuroides* (ALOMY, українська назва "китник мишохвостий"), *Apera spica-venti*, *Avena fatua* (AVEFA, українська назва "дикі види вівса"), *Avena ludoviciana*, *Avena sterilis*, *Avena sativa* (українська назва "види вівса" (самосівні)), *Brachiaria decumbens*, *Brachiaria plantaginea*, *Brachiaria platyphylla* (BRAPP), *Bromus tectorum*, *Digitaria horizontalis*, *Digitaria insularis*, *Digitaria sanguinalis* (DIGSA), *Echinochloa crus-galli* (українська назва "плоскуха звичайна", ECHCG), *Echinochloa oryzoides*, *Echinochloa colona* або *colonum*, *Eleusine indica*, *Eriochloa villosa* (українська назва "шерстяк волохатий"), *Leptochloa chinensis*, *Leptochloa panicoides*, *Lolium perenne* (LOLPE, українська назва "райграс пасовищний"), *Lolium multiflorum* (LOLMU, українська назва "райграс італійський"), *Lolium persicum* (українська назва "райграс перський"), *Lolium rigidum*, *Panicum dichotomiflorum* (PANDI), *Panicum miliaceum* (українська назва "дике просо звичайне"), *Phalaris minor*, *Phalaris paradoxa*, *Poa annua* (POAAN, українська назва "тонконіг однорічний"), *Scirpus maritimus*, *Scirpus juncoides*, *Setaria viridis* (SETVI, українська назва "мишії зелений"), *Setaria faberi* (SETFA, українська назва

"мишій великий"), *Setaria glauca*, *Setaria lutescens* (українська назва "мишій сизий"), *Sorghum bicolor* та/або *Sorghum halepense* (українська назва "сорго алепське"), та/або *Sorghum vulgare*; та/або бур'яни, які являють собою самосівну кукурудзу (самосівний маїс).

У одному варіанті здійснення трав'янисті однодольні бур'яни, які необхідно контролювати, включають бур'яни роду *Agrostis*, *Alopecurus*, *Apera*, *Avena*, *Brachiaria*, *Bromus*, *Cenchrus*, *Digitaria*, *Echinochloa*, *Eleusine*, *Eriochloa*, *Leptochloa*, *Lolium*, *Ottochloa*, *Panicum*, *Pennisetum*, *Phalaris*, *Poa*, *Rottboellia*, *Setaria* та/або *Sorghum*, та/або бур'яни, які являють собою самосівну кукурудзу (самосівний маїс); зокрема: бур'яни роду *Agrostis*, *Alopecurus*, *Apera*, *Avena*, *Brachiaria*, *Bromus*, *Cenchrus*, *Digitaria*, *Echinochloa*, *Eleusine*, *Eriochloa*, *Leptochloa*, *Lolium*, *Panicum*, *Phalaris*, *Poa*, *Rottboellia*, *Setaria*, та/або *Sorghum*, та/або бур'яни, які являють собою самосівну кукурудзу (самосівний маїс).

У додатковому варіанті здійснення трав'янисті однодольні бур'яни являють собою "вегетуючі в теплий сезон" (для теплого клімату) трав'янисті бур'яни; у такому випадку вони переважно включають (наприклад, є такими) бур'яни роду *Brachiaria*, *Cenchrus*, *Digitaria*, *Echinochloa*, *Eleusine*, *Eriochloa*, *Leptochloa*, *Ottochloa*, *Panicum*, *Pennisetum*, *Phalaris*, *Rottboellia*, *Setaria* та/або *Sorghum*, та/або бур'яни, які являють собою самосівну кукурудзу (самосівний маїс). Більш переважно трав'янисті однодольні бур'яни, наприклад, які необхідно контролювати та/або чий ріст необхідно інгібувати, являють собою "вегетуючі в теплий сезон" (для теплого клімату) трав'янисті бур'яни, які включають (наприклад, є такими) бур'яни роду *Brachiaria*, *Cenchrus*, *Digitaria*, *Echinochloa*, *Eleusine*, *Eriochloa*, *Panicum*, *Setaria* та/або *Sorghum*, та/або бур'яни, які являють собою самосівну кукурудзу (самосівний маїс).

У іншому конкретному варіанті здійснення трав'янисті однодольні бур'яни являють собою "вегетуючі у прохолодний сезон" (для холодного клімату) трав'янисті бур'яни; у такому випадку вони, як правило, включають бур'яни роду *Agrostis*, *Alopecurus*, *Apera*, *Avena*, *Bromus*, *Lolium* та/або *Poa*.

Різні аспекти та варіанти здійснення даного винаходу буде проілюстровано більш детально за допомогою прикладу. Слід мати на увазі, що модифікацію деталі можна здійснювати без відходу від обсягу даного винаходу.

ПРИКЛАДИ ОДЕРЖАННЯ

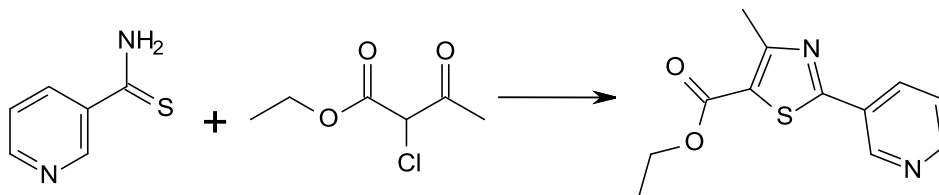
У всіх наступних прикладах спектри ^1H ЯМР реєстрували за 400 МГц або 500 МГц, якщо не вказано інше, або на приборі Varian Unity Inova, або на приборі Bruker AVANCE – II.

Застосовуються наступні скорочення: s = синглет; d = дуплет; dd = подвійний дуплет; t = триплет, q = кватет; m = мультиплет. Термін app. застосовується для явного сигналу, а br. позначає більш широкий сигнал.

Молекулам даються їхні відомі назви або ж їх називають відповідно до програм присвоєння назви у Accelrys Draw 4.0 або Symyx Notebook 6.6. Якщо за допомогою таких програм молекулі не може бути присвоєна назва, то молекулі дають назву із застосуванням затверджених угод про найменування.

ПРИКЛАД 1 Одержання сполуки A1 (трет-бутил-N-метил-N-[4-метил-2-(3-піридил)тіазол-5-іл]карбамату)

1.1 Одержання етилового естеру 4-метил-2-(3-піридил)тіазол-5-карбоксилату (сполуки 1.1001)



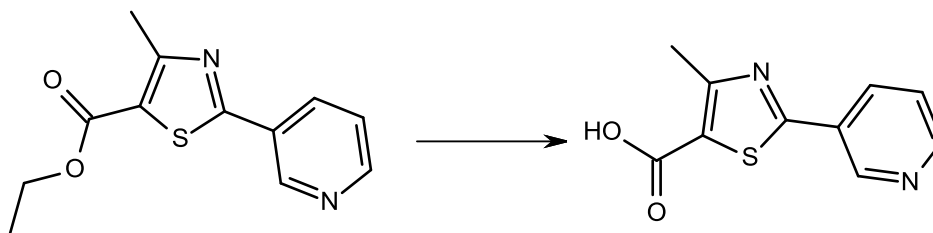
1.1001

До колби, наповненої тіонікотинамідом (10 г, 72,3 ммоль), додавали етил-2-хлорацетоацетат (11,9 г, 72,4 ммоль) та нагрівали зі зворотним холодильником в етанолі (100 мл) протягом ночі. Наступного ранку розчинник видаляли in vacuo, а залишок розділяли між EtOAc та насич. водн. розчином NaHCO_3 . Водяну фазу екстрагували двома додатковими порціями EtOAc. Об'єднані органічні екстракти промивали сольовим розчином, а потім сушили над MgSO_4 та концентрували in vacuo. Одержану в результаті суміш очищували шляхом флеш-хроматографії на силікагелі із застосуванням градієнту EtOAc/ізогексан, із одержанням необхідної сполуки (етилового естеру 4-метил-2-(3-піридил)тіазол-5-карбоксилату, 11,9 г) у вигляді світло-коричневого масла, яке повільно тверділо.

^1H ЯМР (400МГц, CDCl_3) δ = 9,17 (1H, m), 8,69 (1H, dd), 8,24 (1H, m), 7,40 (1H, m), 4,37 (2H,

q), 2,80 (3H, s), 1,40 (3H, t)

1.2 Одержання 4-метил-2-(3-піридил)тіазол-5-карбонової кислоти (1.2001)



1.1001

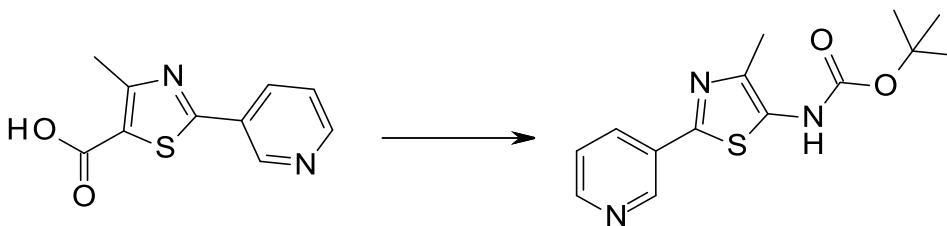
1.2001

Розчин етилового естеру 4-метил-2-(3-піридил)тіазол-5-карбоксилату (сполуки 1.1001; 35,2 г, 142 ммоль) у метанолі (462 мл) охолоджували у льоді/воді, а потім повільно при перемішуванні додавали розчин NaOH (17,0 г, 425 ммоль) у воді (214 мл) та перемішували без охолодження протягом однієї години.

Повільно при перемішуванні та охолодженні льодом/водою додавали 2М HCl (216 мл). Суміш перемішували протягом додаткових 30 хвилин. Одержаний в результаті осад фільтрували, промивали водою та сушили на повітрі із одержанням необхідної сполуки (4-метил-2-(3-піридил)тіазол-5-карбонової кислоти, 28,1 г) у вигляді брудно-білої твердої речовини.

¹H ЯМР (400МГц, d₆-DMSO) δ = 13,54 (1H, br. s.), 9,16 (1H, d), 8,72 (1H, dd), 8,35 (1H, m), 7,56 (1H, dd) 2,70 (3H, s)

1.3 Одержання трет-бутил-N-[4-метил-2-(3-піридил)тіазол-5-іл]карбамату (1.3001)



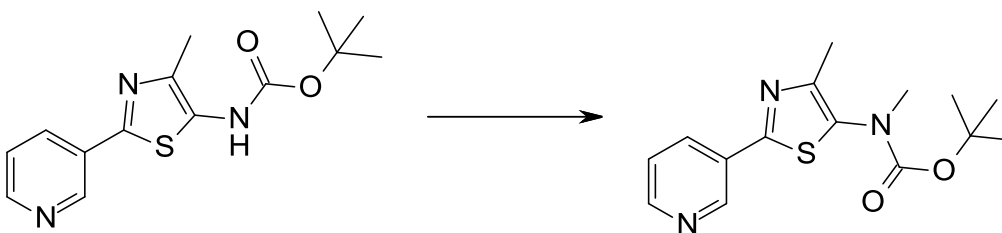
1.2001 1.3001

До суспензії 4-метил-2-(3-піридил)тіазол-5-карбонової кислоти (сполуки 1.2001; 22,4 г, 101,7 ммоль) в 2-метилпропан-2-олі (448 мл) та толуолі (448 мл) додавали Et₃N (14,2 мл, 101 ммоль) та реакційну суміш перемішували протягом п'яти хвилин за кімнатній температурі, до того, як повільно додавали DPPA (27,8 г, 101 ммоль) при перемішуванні та охолодженні для підтримання температури нижче кімнатної. Реакційну суміш поступово нагрівали зі зворотним холодильником протягом 3 годин, а потім забезпечували охолодження протягом ночі до кімнатної температури.

Розчинник видаляли in vacuo, а залишок очищували шляхом колонкової флеш-хроматографії на силікагелі із застосуванням градієнту EtOAc/ізогексан, із одержанням необхідної сполуки (трет-бутил-N-[4-метил-2-(3-піридил)тіазол-5-іл]карбамату, 25,8 г) у вигляді бежевої твердої речовини.

¹H ЯМР (400МГц, CDCl₃) δ = 9,09 (1H, s), 8,59 (1H, d), 8,16 (1H, dd), 7,36 (1H, m), 6,72 (1H, br. s), 2,37 (3H, s), 1,49 (9H, br. s.)

1.4 Одержання трет-бутил-N-метил-N-[4-метил-2-(3-піридил)тіазол-5-іл]карбамату (A1)



1.3001

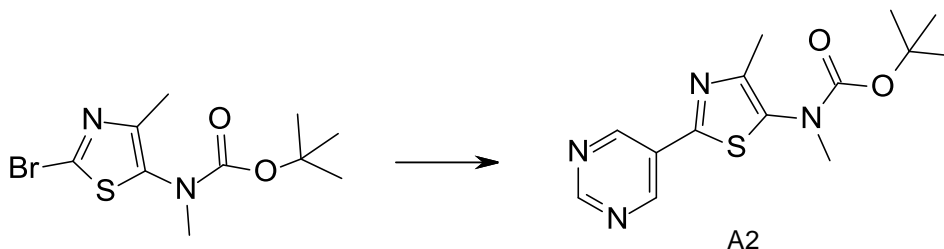
A1

Розчин трет-бутил-N-[4-метил-2-(3-піридил)тіазол-5-іл]карбамату (сполуки 1.3001; 21,2 г, 72,7 ммоль) у безводному DMF (245 мл) охолоджували у льоді/воді та порціями при перемішуванні додавали 60 % вага/вага NaH (3,49 г, 87,3 ммоль), потім нагрівали до кімнатної температури протягом 5 хвилин. Суміш повторно охолоджували у льоді/воді, а потім краплями

додавали розчин MeI (11,35 г, 80,0 ммоль) у сухому DMF (5 мл) при перемішуванні та охолодженні протягом 30 хвилин. Реакційну суміш перемішували за кімнатної температури протягом ночі, а потім обережно гасили водою (1000 мл) та 2М HCl (7,29 мл). Реакційну суміш екстрагували тричі за допомогою EtOAc, об'єднані органічні екстракти промивали двічі сольовим розчином, а потім сушили над MgSO₄. Розчинник видаляли *in vacuo*, а залишок очищували шляхом флеш-хроматографії на силікагелі із застосуванням градієнту EtOAc/ізогексан, із одержанням необхідної сполуки (трет-бутил-N-метил-N-[4-метил-2-(3-піридил)тіазол-5-іл]карбамату, 25,1 г) у вигляді бежевої твердої речовини.

¹H ЯМР (400МГц, CDCl₃) δ = 9,08 (1H, d), 8,63 (1H, dd), 8,17 (1H, d), 7,36 (1H, dd), 3,22 (3H, s), 2,33 (3H, s), 1,44 (9H, br.s.)

Приклад 2 Одержання трет-бутил-N-метил-N-(4-метил-2-піримідин-5-іл-тіазол-5-іл)карбамату (A2)

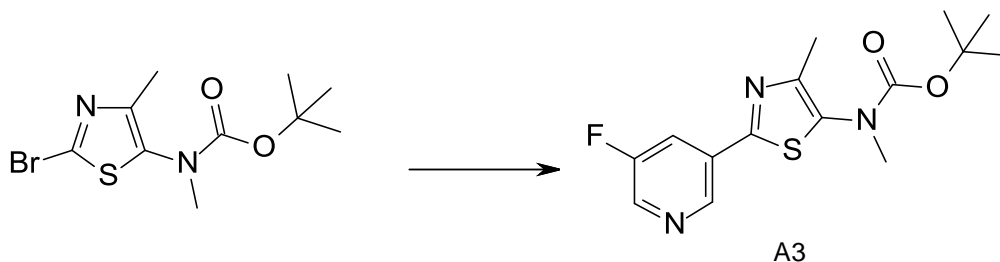


До колби, наповненої піримідин-5-ілбориновою кислотою (150,0 мг, 1,21 ммоль), додавали EtOH (2,7 мл) та толуол (5,3 мл), а потім додавали 2М водн. K₂CO₃ (1,2 мл, 2,4 ммоль). Реакційну суміш перемішували та додавали трет-бутил-N-(2-бром-4-метилтіазол-5-іл)-N-метилкарбамат (409 мг, 1,33 ммоль), а потім Pd(PPh₃)₄ (70 мг, 0,06 ммоль). Суміш нагрівали при 90 °C протягом двох годин, а потім забезпечували охолодження протягом ночі до кімнатної температури.

Суміш розводили за допомогою EtOAc та промивали двічі сольовим розчином. Об'єднані водні змиви знов екстрагували за допомогою EtOAc та об'єднані органічні екстракти промивали сольовим розчином, а потім сушили над MgSO₄. Розчинник видаляли *in vacuo*, а залишок очищували шляхом колонкової флеш-хроматографії на силікагелі із застосуванням градієнту EtOAc/ізогексан із одержанням необхідної сполуки (трет-бутил-N-метил-N-(4-метил-2-піримідин-5-іл-тіазол-5-іл)карбамату, 170 мг) у вигляді смолистої речовини кольору соломи.

¹H ЯМР (400МГц, CDCl₃) δ = 9,23 (1H, s), 9,18 (2H, s), 3,23 (3H, s), 2,35 (3H, s), 1,45 (9H, br.s.)

Приклад 3 Одержання трет-бутил-N-[2-(5-фтор-3-піридил)-4-метилтіазол-5-іл]-N-метилкарбамату (A3)



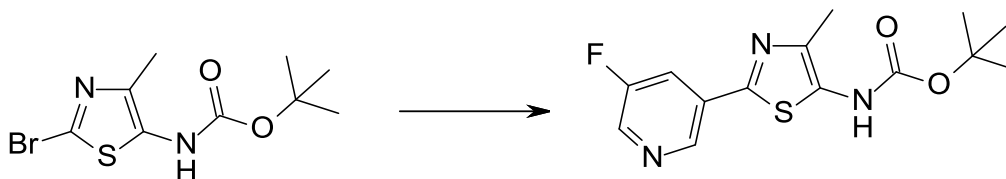
До колби, наповненої трет-бутил-N-(2-бром-4-метилтіазол-5-іл)-N-метилкарбаматом (8,78 г, 27,8 ммоль) та (5-фтор-3-піридил)бориновою кислотою (4,71 г, 33,4 ммоль), додавали етанол (55,7 мл) та толуол (111,6 мл). Додавали Pd(PPh₃)₄ (1,50 г, 1,30 ммоль) та суміш енергійно перемішували. Додавали 2М водн. K₂CO₃ (25,5 мл, 51,0 ммоль) та реакційну суміш нагрівали зі зворотним холодильником протягом 7 годин, потім залишали охолоджуватися до кімнатної температури протягом ночі.

Розчинник видаляли *in vacuo*, а неочищену речовину повторно розчиняли у CHCl₃ та промивали водою. Органічну фазу концентрували *in vacuo*, а залишок очищували шляхом колонкової флеш-хроматографії на силікагелі із застосуванням градієнту EtOAc/ізогексан із одержанням необхідної сполуки (трет-бутил-N-[2-(5-фтор-3-піридил)-4-метилтіазол-5-іл]-N-метилкарбамату, 6,92 г) у вигляді бежевої твердої речовини.

¹H ЯМР (400МГц, CDCl₃) δ = 8,85-8,89 (1H, m), 8,49 (1H, d), 7,93 (1H, dd), 3,23 (3H, s), 2,33 (3H, s), 1,45 (9H, br.s.)

Приклад 4 Одержання трет-бутил-N-[2-(5-фтор-3-піридил)-4-метилтіазол-5-іл]карбамату (A35)

4.1 Одержання сполуки A35



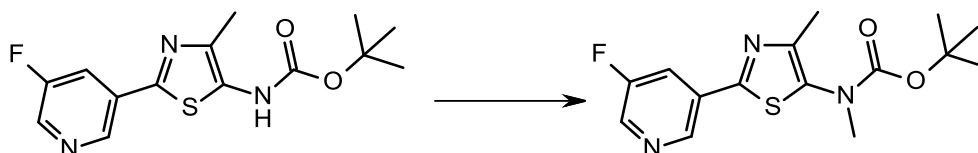
A35

До колби, наповненої трет-бутил-N-(2-бром-4-метилтіазол-5-іл)карбаматом (11,31 г, 38,6 ммоль) та (5-фтор-3-піридил)бориновою кислотою (6,52 г, 46,3 ммоль), додавали толуол (151 мл) та етанол (75 мл). Додавали $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (2,20 г, 1,90 ммоль), а потім 2М водн. K_2CO_3 (38,6 мл, 77,2 ммоль). Реакційну суміш нагрівали зі зворотним холодильником протягом п'яти із половиною годин. Реакційну суміш охолоджували до кімнатної температури та концентрували *in vacuo* для видалення органічних речовин. Суміш розводили CHCl_3 та промивали водою. Органічну фазу концентрували *in vacuo*, а залишок очищували шляхом колонкової флеш-хроматографії на діоксиді кремнію із застосуванням градієнту EtOAc /ізогексан, із одержанням необхідної сполуки (трет-бутил-N-[2-(5-фтор-3-піридил)-4-метилтіазол-5-іл]карбамату, 10,2 г) у вигляді бежевої твердої речовини.

^1H ЯМР (400МГц, CDCl_3) δ = 8,87 (1H, m), 8,44 (1H, d), 7,94-7,87 (1H, m), 6,73 (1H, br. s), 2,39 (3H, s), 1,55 (9H, s)

4.2 Альтернативне одержання трет-бутил-N-[2-(5-фтор-3-піридил)-4-метилтіазол-5-іл]-N-метилкарбамату (A3)

Сполуку A35 можна також застосовувати як проміжну сполуку в альтернативному способі одержання сполуки A3.



A35

A3

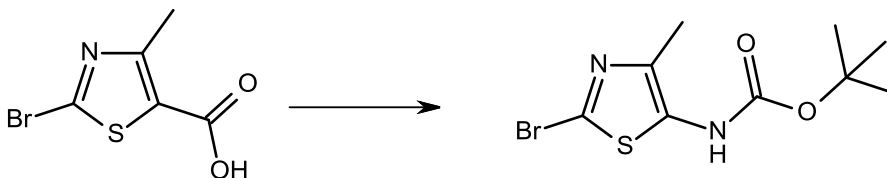
До круглодонної колби, наповненої трет-бутил-N-[2-(5-фтор-3-піридил)-4-метилтіазол-5-іл]карбаматом (800 мг, 2,59 ммоль) та K_2CO_3 (429 мг, 3,10 ммоль), додавали йодметан (807 мг, 5,69 ммоль) у вигляді розчину в MeCN (20 мл) та суміш енергійно перемішували. Через 5 хвилин реакційну суміш нагрівали зі зворотним холодильником протягом 2 годин.

При охолодженні суміш фільтрували через целіт та концентрували *in vacuo*. Одержану в результаті напіврідку речовину очищували шляхом колонкової флеш-хроматографії на силікагелі із застосуванням градієнту EtOAc /ізогексан із одержанням необхідної сполуки (трет-бутил-N-[2-(5-фтор-3-піридил)-4-метилтіазол-5-іл]-N-метилкарбамату, 449 мг) у вигляді жовтої смолистої речовини.

^1H ЯМР (400МГц, CDCl_3) δ = 8,85-8,89 (1H, m), 8,49 (1H, d), 7,93 (1H, dd), 3,23 (3H, s), 2,33 (3H, s), 1,45 (9H, br.s.)

Приклад 5 Одержання трет-бутил-N-[2-[5-(дифторметокси)-3-піридил]-4-метилтіазол-5-іл]-N-метилкарбамату (A16)

5.1 Одержання трет-бутил-N-(2-бром-4-метилтіазол-5-іл)карбамату (сполуки 5.1001)



5.1001

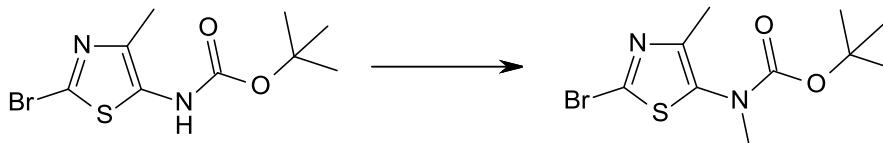
До колби, наповненої 2-бром-4-метилтіазол-5-карбоною кислотою (5,0 г, 22,5 ммоль) та Et_3N (3,14 мл, 22,5 ммоль), додавали *t*-BuOH (193 мл) та суміш нагрівали зі зворотним холодильником. Протягом близько 15 хвилин краплями додавали DPPA (4,89 мл, 22,5 ммоль), потім перемішували зі зворотним холодильником протягом додаткових 6,5 годин, а потім забезпечували охолодження протягом ночі.

Реакційну суміш концентрували *in vacuo*, а залишок розводили EtOAc (95 мл) та промивали

водою (140 мл). Водну фазу ще двічі екстрагували за допомогою EtOAc та об'єднані органічні речовини промивали сольовим розчином та сушили над MgSO_4 . Розчинник видаляли *in vacuo*, а залишок очищували шляхом колонкової флеш-хроматографії на силікагелі із застосуванням градієнту EtOAc/ізогексан із одержанням необхідної сполуки (трет-бутил-N-(2-бром-4-метилтіазол-5-іл)карбамату, 5,4 г) у вигляді непрозорої смолистої речовини.

^1H ЯМР (400МГц, CDCl_3) δ 6,32 (1H, br. s), 2,29 (3H, s), 1,51 (9H, s)

5.2 Одержання трет-бутил-N-(2-бром-4-метилтіазол-5-іл)-N-метилкарбамату (5.2001)



5.1001

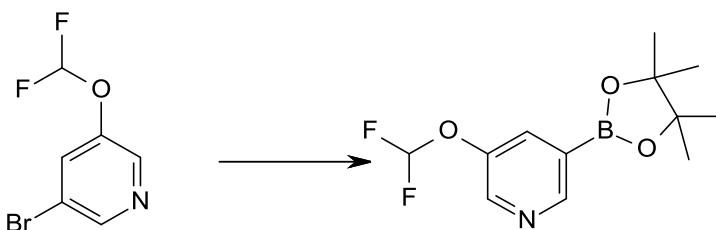
5.2001

У колбу, наповнену трет-бутил-N-(2-бром-4-метилтіазол-5-іл)карбаматом (32,0 г, 109,12 ммоль), додавали DMF (130 мл), реакційну суміш охолоджували у льодяній бані та порціями додавали 60 % вага/вага NaH (4,8 г, 120 ммоль) при перемішуванні та охолодженні для підтримання температури у діапазоні 5-10 °C. Суміш перемішували протягом 10 хвилин, потім забезпечували нагрівання до кімнатної температури протягом близько 40 хвилин. Реакційну суміш охолоджували у льодяній бані, потім повільно додавали йодметан (16,27 г, 114,6 ммоль) в DMF (100 мл) при перемішуванні та охолодженні для підтримання температури в діапазоні 5-10 °C. Забезпечували нагрівання реакційної суміші до кімнатної температури та перемішували протягом наступних 5 годин. Реакційну суміш охолоджували у льодяній бані та гасили обережним додаванням води (920 мл).

Реакційну суміш тричі екстрагували за допомогою EtOAc та об'єднані органічні речовини промивали сольовим розчином та сушили над MgSO_4 . Розчинник видаляли *in vacuo*, а залишок очищували шляхом колонкової флеш-хроматографії на силікагелі з елюванням градієнтом EtOAc/ізогексан, при цьому одержували необхідну сполуку (трет-бутил-N-(2-бром-4-метилтіазол-5-іл)-N-метилкарбамат, 33,2 г) у вигляді безбарвного масла.

^1H ЯМР (400МГц, CDCl_3) δ = 1,43 (9H, br. s.), 2,24 (3H, s), 3,16 (3H, s)

5.3 Одержання 3-(дифторметокси)-5-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-іл)піридину (5.3001)



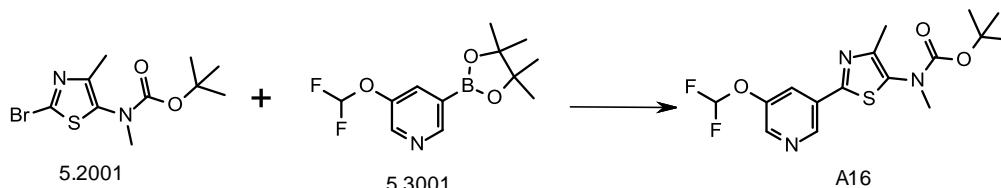
5.3001

До колби, наповненої 3-бром-5-(дифторметокси)піридином (4,50 г, 20,1 ммоль), додавали біспінаколатодиборон (7,65 г, 30,1 ммоль), дихлор[1,1'-біс(дифенілфосфіно)ферроцен]паладій(ii) дихлорметан аддукт (837 мг, 1,00 ммоль) та KOAc (6,5 г, 64,0 ммоль). Додавали 1,4-діоксан (95 мл) та суміш продували сухим N_2 та нагрівали при 100 °C протягом 1 години.

Реакційну суміш охолоджували до кімнатної температури та концентрували *in vacuo*. Залишок розчиняли у CH_2Cl_2 та фільтрували через целіт. Фільтрат концентрували *in vacuo* із одержанням густого чорного масла, яке очищували шляхом колонкової флеш-хроматографії на силікагелі із застосуванням градієнту EtOAc/ізогексан, із одержанням необхідної сполуки (3-(дифторметокси)-5-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-іл)піридину, 3,95 г) у вигляді масла кольору соломи, яке кристалізувалось при відстоюванні.

^1H ЯМР (400МГц, CDCl_3) δ = 8,80 (1H, d), 8,54 (1H, d), 7,82 (1H, m), 6,76-6,36 (1H, t), 1,36 (12H, s)

5.4 Одержання трет-бутил-N-[2-[5-(дифторметокси)-3-піридил]-4-метилтіазол-5-іл]-N-метилкарбамату (A16)

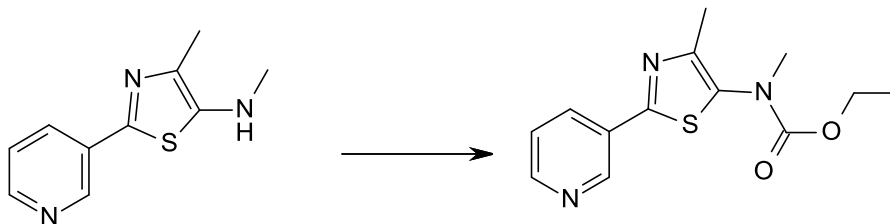


До посудини для мікрохвильової обробки, наповненої трет-бутил-N-(2-бром-4-метилтіазол-5-іл)-N-метилкарбаматом (500 мг, 1,59 ммоль) та 3-(дифторметокси)-5-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-іл)піридином (430 мг, 1,59 ммоль), додавали EtOH (2 мл) та толуол (4 мл). Додавали Pd(PPh₃)₄ (85,3 мг, 0,074 ммоль), а потім 2М K₂CO₃ (1,45 мл, 2,90 ммоль) та пробірку закорковували. Суміш нагрівали до 130 °C протягом 30 хвилин при мікрохвильовому випромінюванні.

Після охолодження розчинник видаляли in vacuo, а залишок розділяли між CHCl₃ та водою. Органічну фазу концентрували in vacuo із одержанням чорної смолистої речовини, яку очищували шляхом колонкової флеш-хроматографії на силікагелі із застосуванням градієнту EtOAc/ізогексан, із одержанням трет-бутил-N-[2-[5-(дифторметокси)-3-піридил]-4-метилтіазол-5-іл]-N-метилкарбамату з домішками. Цю речовину додатково очищували шляхом колонкової флеш-хроматографії на колонці зі зворотною фазою C₁₈ із застосуванням градієнту вода (0,1 % модифікатор мурашиної кислоти)/MeCN (0,1 % модифікатор мурашиної кислоти), із одержанням необхідної сполуки (трет-бутил-N-[2-[5-(дифторметокси)-3-піридил]-4-метилтіазол-5-іл]-N-метилкарбамату, 352 мг).

¹H ЯМР (400МГц, CDCl₃) δ = 8,91 (1H, d), 8,50 (1H, d), 7,99 (1H, s), 6,82-6,41 (1H, t), 3,23 (3H, s), 2,33 (3H, s), 1,45 (9H, br. s)

Приклад 6 Одержання етил-N-метил-N-[4-метил-2-(3-піридил)тіазол-5-іл]карбамату (A19)



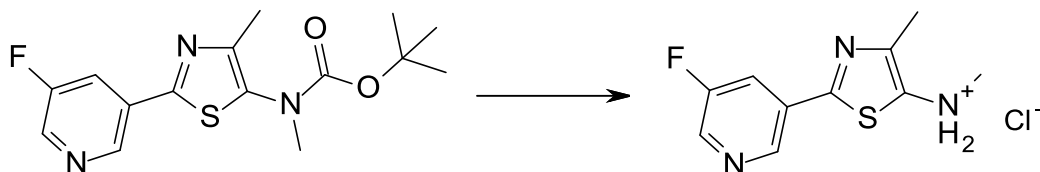
A19

До колби, наповненої N, 4-диметил-2-(3-піридил)тіазол-5-аміном (300,0 мг, 1,46 ммоль), розчиненим у CH₂Cl₂ (4 мл), додавали піридин (173,4 мг, 2,192 ммоль) та DMAP (17,9 мг, 0,147 ммоль). Реакційну суміш охолоджували у льодяній бані та краплями додавали розчин етилхлорформіату (206 мг, 1,90 ммоль) у CH₂Cl₂ (1 мл). Через одну годину за кімнатної температури розчинник видаляли in vacuo. Залишок розділяли між водою та EtOAc та органічну фазу один раз промивали сольовим розчином, а потім сушили (MgSO₄). Розчинник видаляли in vacuo, а залишок очищували шляхом колонкової флеш-хроматографії на силікагелі із застосуванням градієнту EtOAc/ізогексан як елюенту, із одержанням цільової сполуки (етил-N-метил-N-[4-метил-2-(3-піридил)тіазол-5-іл]карбамату, 280 мг) у вигляді смолистої речовини кольору соломи.

¹H ЯМР (400МГц, CDCl₃) δ = 9,08 (1H, d), 8,64 (1H, dd), 8,17 (1H, m), 7,37 (1H, dd), 4,20 (2H, q), 3,27 (3H, s), 2,33 (3H, s), 1,24 (3H, що здається. br. s)

Приклад 7 Одержання 3-трет-бутил-1-метил-1-[4-метил-2-(3-піридил)тіазол-5-іл]сечовини (A21)

7.1 Одержання 2-(5-фтор-3-піридил)-N, 4-диметилтіазол-5-аміну гідрохлориду (7.1001)

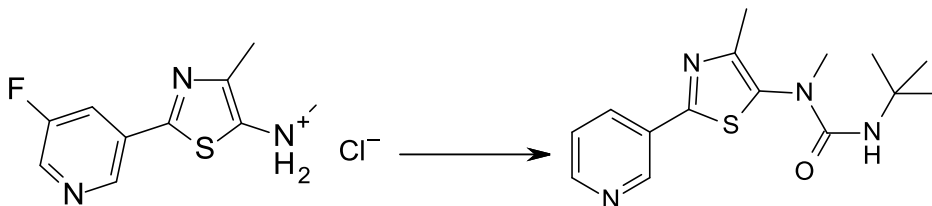


До розчину трет-бутил-N-[2-(5-фтор-3-піридил)-4-метилтіазол-5-іл]-N-метилкарбамату (4,23 г, 13,1 ммоль) в CH₂Cl₂ (66 мл), охолодженого за допомогою льодяної бані, повільно додавали 2М хлороводень у Et₂O (65,4 мл, 130,7 ммоль) при перемішуванні. Суміш перемішували у льодяній бані протягом додаткових 5 хвилин, а потім давали відстоятися протягом ночі та перемішували при кімнатній температурі протягом додаткових 2 днів.

Концентрування in vacuo дало необхідну сполуку (2-(5-фтор-3-піридил)-N, 4-диметилтіазол-5-аміну гідрохлорид, 3,84 г) у вигляді помаранчевої твердої речовини.

¹H ЯМР (400МГц, d6-DMSO) δ = 8,79 (1H, m), 8,51 (1H, d), 8,01 (1H, m), 2,85 (3H, s), 2,25 (3H, s)

7.2 Одержання 3-трет-бутил-1-метил-1-[4-метил-2-(3-піридил)тіазол-5-іл]сечовини (A21)



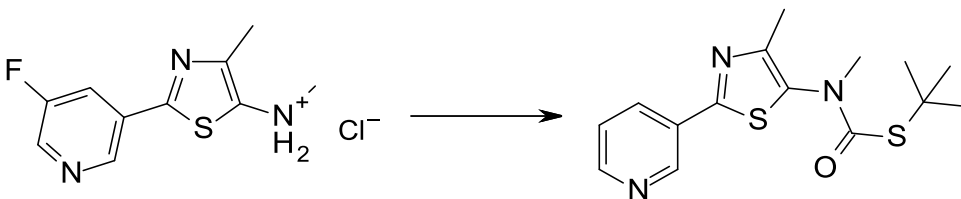
A21

Розчин N, 4-диметил-2-(3-піридил)тіазол-5-аміну гідрохлориду (600,0 мг, 2,92 ммоль) в CH_2Cl_2 (9 мл) охолоджували у льодяній бані та краплями додавали розчин трет-бутилізоціанату (348 мг, 3,51 ммоль) у CH_2Cl_2 (1 мл). Забезпечували нагрівання реакційної суміші до кімнатної температури та залишали перемішуватися протягом 3 днів.

Розчинник видаляли in vacuo, а залишок очищували шляхом колонкової флеш-хроматографії на силікагелі з елюванням градієнтом $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EtOAc}$, при цьому одержували необхідну сполуку (3-трет-бутил-1-метил-1-[4-метил-2-(3-піридил)тіазол-5-іл]сечовина, 300 мг) у вигляді білої твердої речовини.

¹H ЯМР (400МГц, CDCl_3) δ = 9,12 (1H, d), 8,67 (1H, dd), 8,19 (1H, m), 7,39 (1H, dd), 4,48 (1H, br. s), 3,20 (3H, s), 2,35 (3H, s), 1,30 (9H, br. s)

Приклад 8 Одержання S-трет-бутил-N-метил-N-[4-метил-2-(3-піридил)тіазол-5-іл]карбамотіоату (A22)



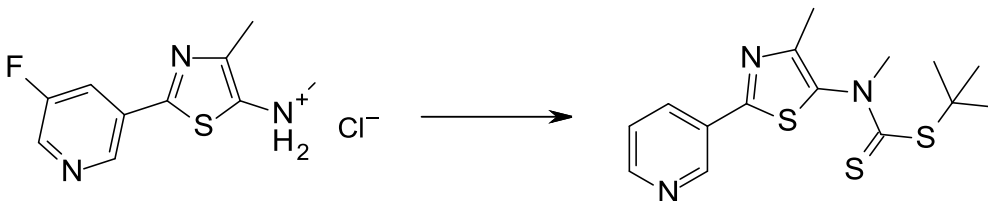
A22

До колби, наповненої N, 4-диметил-2-(3-піридил)тіазол-5-аміну гідрохлоридом (300,0 мг, 1,46 ммоль), додавали CH_2Cl_2 (4 мл), піридин (173,4 мг, 2,19 ммоль) та DMAP (17,9 мг, 0,15 ммоль). Реакційну суміш охолоджували у льодяній бані та краплями додавали розчин S-трет-бутил хлортіоформіату (290 мг, 1,90 ммоль) в CH_2Cl_2 (1 мл). Забезпечували перемішування реакційної суміші за кімнатної температури протягом однієї години.

Розчинник видаляли in vacuo, а залишок розділяли між водою та EtOAc. Органічну фазу промивали сольовим розчином, а потім сушили (MgSO_4). Концентрування in vacuo давало густий залишок, який очищували шляхом колонкової флеш-хроматографії на силікагелі із застосуванням градієнту EtOAc/ізогексан, із одержанням необхідної сполуки (S-трет-бутил-N-метил-N-[4-метил-2-(3-піридил)тіазол-5-іл]карбамотіоату, 290 мг) у вигляді світло-жовтої смолистої речовини.

¹H ЯМР (400МГц, CDCl_3) δ = 9,12 (1H, d), 8,66 (1H, dd), 8,20 (1H, m), 7,38 (1H, dd), 3,25 (3H, s), 2,35 (3H, s), 1,47 (9H, m)

Приклад 9 Одержання трет-бутил-N-метил-N-[4-метил-2-(3-піридил)тіазол-5-іл]карбамодитіоату (A23)



A23

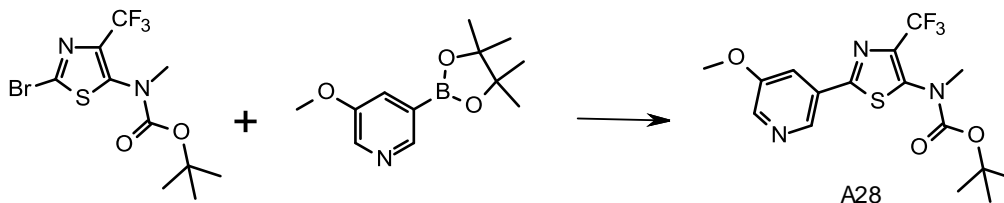
До колби, наповненої N, 4-диметил-2-(3-піридил)тіазол-5-аміну гідрохлоридом (300,0 мг, 1,47

ммоль), додавали EtOH (1,0 мл). Суміш охолоджували у льодяній бані та додавали дисульфід вуглецю (127 мкл, 2,11 ммоль), а потім K₂CO₃ (235 мг, 1,68 ммоль). Забезпечували поступове нагрівання суміші до кімнатної температури протягом ночі.

Додавали 2-йод-2-метилпропан (194 мкл, 1,47 ммоль) та реакційну суміш перемішували за кімнатної температури протягом трьох днів. Розчинник видаляли in vacuo, а залишок розділяли між водою та EtOAc. Органічну фазу один раз промивали сольовим розчином та концентрували in vacuo, а залишок очищували шляхом колонкової флеш-хроматографії на силікагелі із застосуванням градієнту EtOAc/ізогексан, із одержанням необхідної сполуки (трет-бутил-N-метил-N-[4-метил-2-(3-піридил)тіазол-5-іл]карбамодитіоату, 37 мг) у вигляді світло-жовтої смолистої речовини.

¹H ЯМР (400МГц, CDCl₃) δ = 9,14 (1H, d), 8,68 (1H, dd), 8,25 (1H, m), 7,44 (1H, m), 3,65 (3H, s), 2,32 (3H, s), 1,59 (9H, s)

Приклад 10 Одержання трет-бутил-N-[2-(5-метокси-3-піридил)-4-(трифторметил)тіазол-5-іл]-N-метилкарбамату (A28)

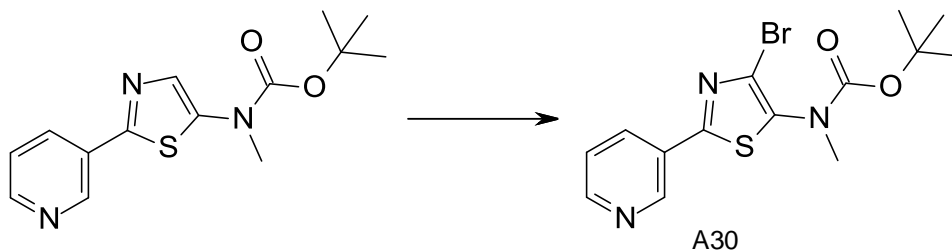


До пробірки для мікрохвильової обробки, наповненої трет-бутил-N-[2-бром-4-(трифторметил)тіазол-5-іл]-N-метилкарбаматом (200 мг, 0,55 ммоль) та 3-метокси-5-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-іл)піридином (131 мг, 0,56 ммоль), додавали етанол (1,2 мл) та толуол (2,4 мл), а далі 2M K₂CO₃ (549 мкл, 1,1 ммоль), потім Pd(PPh₃)₄ (33 мг, 0,03 ммоль). Пробірку закорковували та реакційну суміш нагрівали до 130 °C протягом 20 хвилин за мікрохвильового випромінювання.

Після охолодження розчинник видаляли in vacuo, а залишок розчиняли у CHCl₃ та промивали водою. Реакційну суміш концентрували in vacuo із одержанням темно-коричневої смолистої речовини, яку очищували шляхом колонкової флеш-хроматографії на силікагелі із застосуванням градієнту EtOAc/ізогексан, із одержанням необхідної сполуки (трет-бутил-N-[2-(5-метокси-3-піридил)-4-(трифторметил)тіазол-5-іл]-N-метилкарбамату, 92 мг) у вигляді бежевої твердої речовини.

¹H ЯМР (500МГц, CDCl₃) δ = 8,64 (1H, d), 8,40 (1H, d), 7,77 (1H, br. s), 3,95 (3H, s), 3,26 (3H, s), 1,43 (9H, br. s)

Приклад 11 Одержання трет-бутил-N-[4-бром-2-(3-піридил)тіазол-5-іл]-N-метилкарбамату (A30)

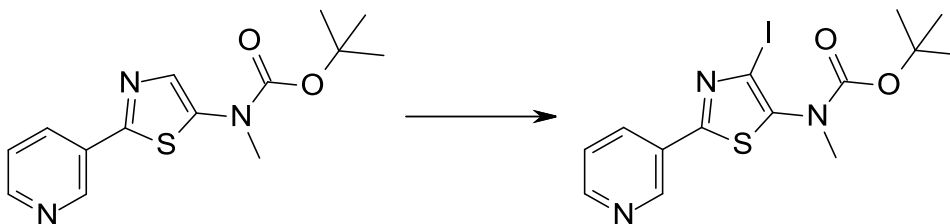


До колби, наповненої трет-бутил-N-метил-N-[2-(3-піридил)тіазол-5-іл]карбаматом (150 мг, 0,52 ммоль), додавали MeCN (3,0 мл), суміш продували сухим N₂, потім однією порцією додавали NBS (183 мг, 1,03 ммоль). Суміш перемішували протягом години за кімнатної температури, а потім залишали відстоюватися протягом 4 днів.

Реакційну суміш концентрували in vacuo, а залишок очищували шляхом колонкової флеш-хроматографії на силікагелі з елюванням градієнтом EtOAc/ізогексан, при цьому одержували необхідну сполуку (трет-бутил-N-[4-бром-2-(3-піридил)тіазол-5-іл]-N-метилкарбамат, 110 мг) у вигляді безбарвної смолистої речовини.

¹H ЯМР (400МГц, CDCl₃) δ = 9,08 (1H, d), 8,70-8,64 (1H, m), 8,20 (1H, m), 7,42-7,37 (1H, m), 3,25 (3H, s), 1,46 (9H, br. s)

Приклад 12 Одержання трет-бутил-N-[4-йод-2-(3-піридил)тіазол-5-іл]-N-метилкарбамату (A31)



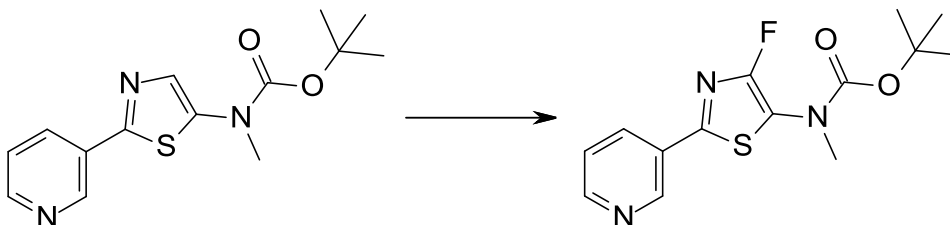
A31

До колби, наповненої трет-бутил-N-метил-N-[2-(3-піридил)тіазол-5-іл]карбаматом (1,1 г, 3,8 ммоль), додавали MeCN (33 мл), реакційну суміш охолоджували у льоді, продували сухим N₂, потім однією порцією додавали NIS (1,78 г, 7,91 ммоль). Забезпечували нагрівання суміші до кімнатної температури та перемішували протягом додаткових 7 днів.

Реакційну суміш концентрували *in vacuo*, а залишок очищували шляхом колонкової флеш-хроматографії на силікагелі з елюванням градієнтом EtOAc/ізогексан, при цьому одержували необхідну сполуку (трет-бутил-N-[4-йод-2-(3-піридил)тіазол-5-іл]-N-метилкарбамат, 1,02 г) у вигляді бежевої твердої речовини.

¹H ЯМР (400МГц, CDCl₃) δ = 9,08 (1H, d), 8,67 (1H, dd), 8,22 (1H, m), 7,40 (1H, dd), 3,24 (3H, s), 1,46 (9H, br. s)

Приклад 13 Одержання трет-бутил-N-[4-фтор-2-(3-піридил)тіазол-5-іл]-N-метилкарбамату (A32)



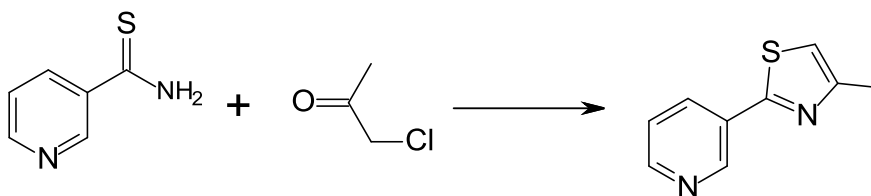
A32

До колби, наповненої трет-бутил-N-метил-N-[2-(3-піридил)тіазол-5-іл]карбаматом (150 мг, 0,51 ммоль), розчиненим у MeCN (6,1 мл) та продутим сухим N₂, однією порцією додавали SelectFluor® (364,7 мг, 1,03 ммоль). Реакційну суміш знову продували сухим N₂, потім перемішували за кімнатної температури протягом 5 годин. Додавали воду (15 мл), а потім суміш тричі екстрагували за допомогою EtOAc. Об'єднані органічні речовини сушили (MgSO₄), а розчинник концентрували *in vacuo*. Залишок очищували шляхом колонкової флеш-хроматографії на силікагелі з елюванням градієнтом EtOAc/ізогексан, при цьому одержували необхідну сполуку (трет-бутил-N-[4-фтор-2-(3-піридил)тіазол-5-іл]-N-метилкарбамат, 60 мг) у вигляді смолистої речовини кольору соломи.

¹H ЯМР (500МГц, CDCl₃) δ = 9,06 (1H, d), 8,65 (1H, d), 8,13 (1H, d), 7,38 (1H, dd), 3,30 (3H, br. s), 1,50 (9H, br. s)

Приклад 14 Одержання 3-метил-1-[4-метил-2-(3-піридил)тіазол-5-іл]імідазолідин-2,4-діону (A33)

14.1 Одержання 4-метил-2-(3-піридил)тіазолу (14.1001)



14.1001

До колби, наповненої тіонікотинамідом (50 г, 361,8 ммоль), додавали EtOH (300 мл), а потім хлорацетон (40 г, 432,3 ммоль) та суміш нагрівали зі зворотним холодильником протягом ночі.

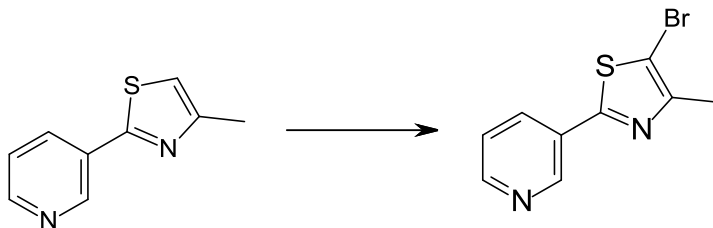
Після охолодження розчинник видаляли *in vacuo*, а залишок розчиняли у воді (400 мл) та підлужували за допомогою NaHCO₃. Дану суміш тричі екстрагували за допомогою EtOAc та об'єднані органічні речовини промивали один раз сольовим розчином, а потім сушили (MgSO₄).

Органічні речовини концентрували *in vacuo*, а залишок очищували шляхом колонкової флеш-хроматографії на силікагелі із застосуванням градієнту EtOAc/ізогексан, із одержанням

необхідної сполуки (4-метил-2-(3-піридил)тіазолу, 38,8 г) у вигляді олії кольору соломи.

¹H ЯМР (400МГц, CDCl₃) δ = 9,15 (1H, d), 8,63 (1H, dd), 8,22 (1H, m), 7,36 (1H, m), 6,95 (1H, s), 2,53 (3H, s)

14.2 Одержання 5-бром-4-метил-2-(3-піридил)тіазолу (14.2001)



14.1001

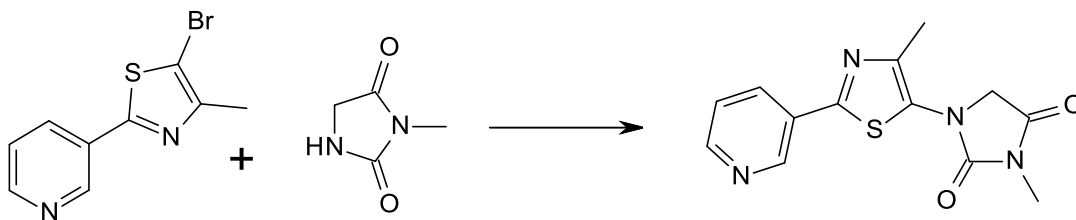
14.2001

4-Метил-2-(3-піридил)тіазол (10,0 г, 56,7 ммоль) розчиняли у DMF (100 мл) та додавали NBS (11,1 г, 62,4 ммоль) при охолодженні для підтримання температури нижче кімнатної. Реакційну суміш нагрівали при 50 °С близько 3 годин та залишали охолоджуватися протягом ночі.

Реакційну суміш гасили водою (400 мл) та тричі екстрагували за допомогою EtOAc. Об'єднані органічні речовини промивали тричі сольовим розчином та сушили (MgSO₄). Реакційну суміш концентрували in vacuo, а залишок очищували шляхом колонкової флеш-хроматографії на силікагелі із застосуванням градієнту EtOAc/ізогексан, із одержанням 5-бром-4-метил-2-(3-піридил)тіазолу (13,24 г, 51,9 ммоль) у вигляді бежевої твердої речовини.

¹H ЯМР (400МГц, CDCl₃) δ = 9,06 (1H, m) 8,66 (1H, dd) 8,15 (1H, s) 7,35-7,41 (1H, m) 2,48 (3H, s)

14.3 Одержання 3-метил-1-[4-метил-2-(3-піридил)тіазол-5-іл]імідазолідин-2,4-діону (A33)



14.2001

A33

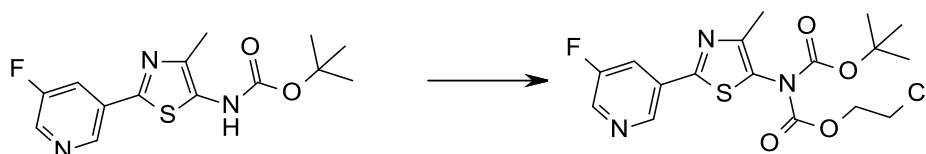
До пробірки для мікрохвильової обробки, наповненої 5-бром-4-метил-2-(3-піридил)тіазолом (136 мг, 0,53 ммоль), додавали 3-метилімідазолідин-2,4-діон (121,6 мг, 1,07 ммоль) та N, N'-диметилетилєндіамін (4,7 мг, 0,05 ммоль), розчинений в 1,4-діоксані (3,2 мл). Додавали CuI (10,2 мг, 0,05 ммоль) та K₂CO₃ (295 мг, 2,13 ммоль), пробірку закорковували, суміш нагрівали при 160 °С протягом 1 години за мікрохвильового випромінювання.

Розчинник видаляли in vacuo, а залишок розділяли між водою та EtOAc, фільтрували для видалення залишкової твердої речовини та розділяли. Водяну фазу екстрагували двома додатковими порціями EtOAc. Об'єднані органічні екстракти промивали сольовим розчином, сушили (MgSO₄) та концентрували in vacuo. Залишок очищували за допомогою колонки для флеш-хроматографії зі зворотною фазою C₁₈, з елюванням градієнтом води та MeCN, при цьому одержували необхідну сполуку (3-метил-1-[4-метил-2-(3-піридил)тіазол-5-іл]імідазолідин-2,4-діон, 21 мг) у вигляді білої твердої речовини.

¹H ЯМР (400МГц, CDCl₃) δ = 9,08 (1H, d), 8,66 (1H, dd), 8,17 (1H, m), 7,39 (1H, m), 4,28 (2H, s), 3,15 (3H, s), 2,43 (3H, s)

Приклад 15 Одержання 3-[2-(5-фтор-3-піридил)-4-метилтіазол-5-іл]оксазолідин-2-ону (A38)

15.1 Одержання 2-хлоретил N-трет-бутоксикарбоніл-N-[2-(5-фтор-3-піридил)-4-метилтіазол-5-іл]карбамату (16.1001)



15.1001

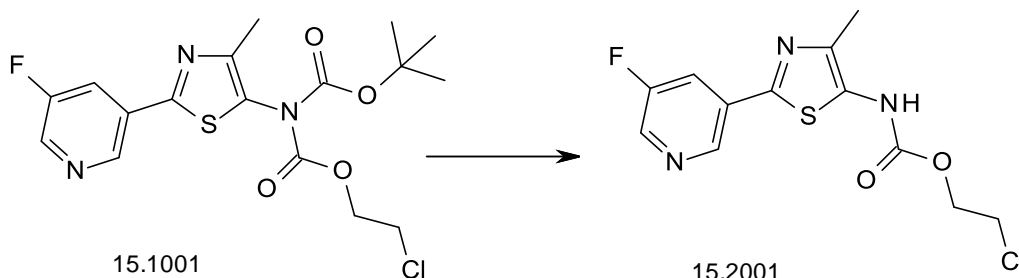
До колби, наповненої трет-бутил-N-[2-(5-фтор-3-піридил)-4-метилтіазол-5-іл]карбаматом (800 мг, 2,59 ммоль), додавали сухий THF (7 мл). Реакційну суміш охолоджували у льоді, потім

порціями додавали 60 % вага/вага гідриду натрію (114 мг, 2,85 ммоль) при перемішуванні протягом 10 хвилин; за цей час реакційна суміш застигала. Після відстоювання за кімнатної температури протягом 20 хвилин, додавали розчин хлоретилхлорформіату (407 мг, 2,85 ммоль) у THF (0,3 мл). Після додаткового перемішування протягом 10 хвилин одержували мутний розчин, який перемішували протягом додаткових 3 годин за кімнатної температури.

Реакційну суміш гасили водою (1 мл) та 2М НСІ (528 мкл), а потім концентрували *in vacuo*, повторно розчиняли в CH_2Cl_2 та розділяли за допомогою води. Органічний розчинник концентрували *in vacuo* з виходом світло-оранжевої смолистої речовини, яку очищували шляхом колонкової флеш-хроматографії на силікагелі із застосуванням градієнту EtOAc/ізогексан, із одержанням необхідної сполуки (2-хлоретил-N-трет-бутоксикарбоніл-N-[2-(5-фтор-3-піридил)-4-метилтіазол-5-іл]карбамату, 520 мг) у вигляді безбарвної смолистої речовини.

^1H ЯМР (400МГц, CDCl_3) δ = 8,90 (1H, m), 8,52 (1H, d), 7,96 (1H, m), 4,46 (2H, m), 3,68 (2H, m), 2,33 (3H, s), 1,48 (9H, s)

15.2 Одержання 2-хлоретил-N-[2-(5-фтор-3-піридил)-4-метилтіазол-5-іл]карбамату (16.2001)

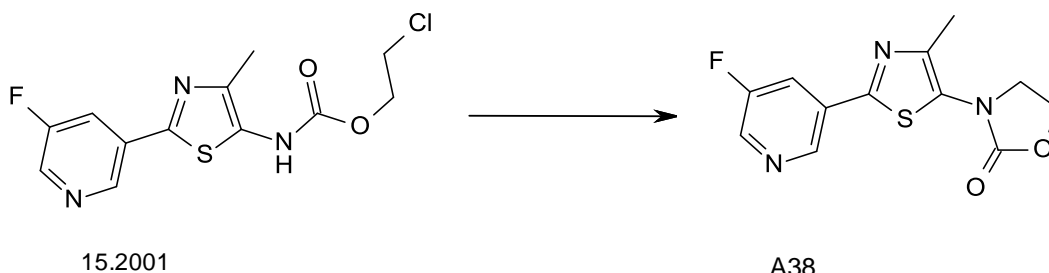


Колбу, наповнену 2-хлоретил-N-трет-бутоксикарбоніл-N-[2-(5-фтор-3-піридил)-4-метилтіазол-5-іл]карбаматом (625 мг, 1,50 ммоль) та CH_2Cl_2 (6 мл), охолоджували у льодяній бані та повільно додавали TFA (3 мл) при перемішуванні протягом 5 хвилин, потім залишали за кімнатної температури на 1 годину 45 хвилин.

Розчинник видаляли *in vacuo* із одержанням смолистої речовини, яку розчиняли у CHCl_3 , струшували з водою та пропускали через картридж для розділення гідрофобної фази. Водну фазу нейтралізували насич. водн. NaHCO_3 , екстрагували CHCl_3 та пропускали через картридж для розділення гідрофобної фази. Об'єднані органічні речовини концентрували *in vacuo* із одержанням необхідної сполуки (2-хлоретил-N-[2-(5-фтор-3-піридил)-4-метилтіазол-5-іл]карбамату, 393 мг).

^1H ЯМР (400МГц, CDCl_3) δ = 8,88 (1H, m), 8,47 (1H, d), 7,94 (1H, m), 6,93 (1H, br. s), 4,50 (2H, m), 3,77 (2H, m), 2,41 (3H, s)

15.3 Одержання 3-[2-(5-фтор-3-піридил)-4-метилтіазол-5-іл]оксазолідин-2-ону (A38)

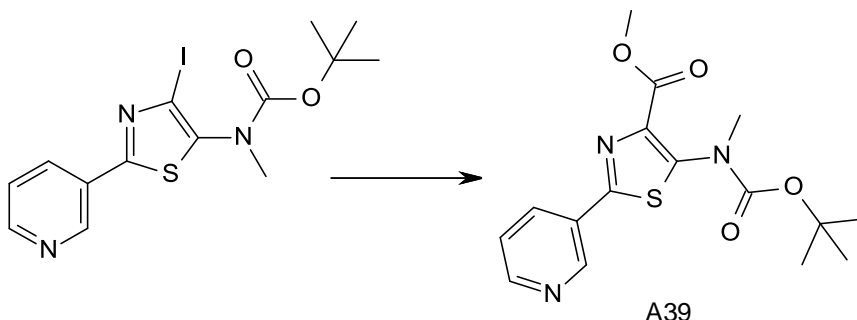


Колбу, наповнену 2-хлоретил-N-[2-(5-фтор-3-піридил)-4-метилтіазол-5-іл]карбаматом (202 мг, 0,64 ммоль) та DMF (1,45 мл), охолоджували у соляній/льодяній бані, потім однією порцією додавали 60 % вага/вага гідриду натрію (30,7 мг, 0,768 ммоль). Реакційну суміш перемішували при охолодженні протягом 20 хвилин, а потім за кімнатної температури протягом додаткових 3 годин.

Реакційну суміш охолоджували у льоді, а потім гасили водою (5,8 мл) та 2М НСІ (63 мкл). Реакційну суміш тричі екстрагували за допомогою EtOAc та об'єднані органічні речовини один раз промивали сольовим розчином та сушили (MgSO_4), потім концентрували *in vacuo*. Залишок очищували шляхом колонкової хроматографії на силікагелі із застосуванням градієнту EtOAc/ізогексан, із одержанням необхідної сполуки (3-[2-(5-фтор-3-піридил)-4-метилтіазол-5-іл]оксазолідин-2-ону, 120 мг).

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ = 8,87 (1H, m), 8,51 (1H, d), 7,96-7,90 (1H, m), 4,64-4,53 (2H, m), 4,06-3,97 (2H, m), 2,52 (3H, s)

Приклад 16 Одержання метил-5-[трет-бутоксикарбоніл(метил)аміно]-2-(3-піридил)тіазол-4-карбоксилату (A39)

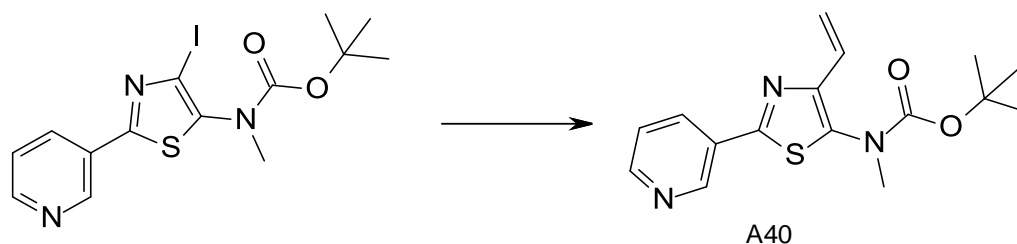


До колби, наповненої розчином трет-бутил-N-[4-йод-2-(3-піридил)тіазол-5-іл]-N-метилкарбамату (0,19 г, 0,44 ммоль) у THF (1 мл), охолодженої до -78 °С, краплями протягом 5 хв. додавали n-BuLi (1,6 M) у гексанах (0,55 мл, 0,89 ммоль). Після 30-хвилинного перемішування при -78 °С додавали метилхлорформіат (0,07 мл, 0,89 ммоль). Суміш перемішували при -78 °С протягом однієї години, перш ніж забезпечували її нагрівання до кімнатної температури.

Реакційну суміш гасили за кімнатної температури шляхом додавання насич. водн. розчину NH₄Cl та екстрагували трьома порціями CH₂Cl₂. Об'єднані органічні екстракти сушили (MgSO₄) та концентрували in vacuo. Залишок очищували шляхом колонкової флеш-хроматографії на силікагелі з елюванням градієнтом EtOAc/ізогексан, а потім додатково очищали за допомогою обернено-фазової HPLC із одержанням необхідної сполуки (метил-5-[трет-бутоксикарбоніл(метил)аміно]-2-(3-піридил)тіазол-4-карбоксилату, 4,7 мг).

¹H ЯМР (400МГц, CDCl₃) δ = 9,23 (1H, br. s), 8,80 (1H, d), 8,64 (1H, d), 7,74 (1H, dd), 3,98 (3H, s), 3,31 (3H, s), 1,65-1,32 (9H, br. s)

Приклад 17 Одержання трет-бутил-N-метил-N-[2-(3-піридил)-4-вінілтіазол-5-іл]карбамату (A40)

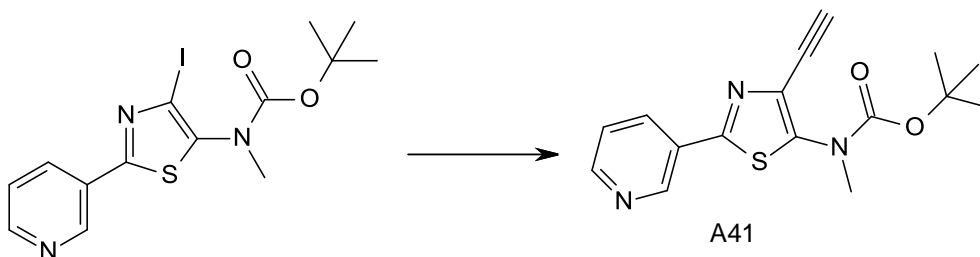


До пробірки для мікрохвильової обробки, наповненої трет-бутил-N-[4-йод-2-(3-піридил)тіазол-5-іл]-N-метилкарбаматом (80 мг, 0,19 ммоль), трибутил(вініл)станнаном (0,122 г, 0,38 ммоль) та PdCl₂(PPh₃)₂ (0,14 мг, 0,02 ммоль), додавали 1,4-діоксан (1 мл). Пробірку закорковували та нагрівали при 140 °С протягом 30 хв. за мікрохвильового випромінювання.

Реакційну суміш концентрували in vacuo, а залишок очищували шляхом колонкової флеш-хроматографії на силікагелі з елюванням градієнтом EtOAc/ізогексан, при цьому одержували необхідну сполуку (трет-бутил-N-метил-N-[2-(3-піридил)-4-вінілтіазол-5-іл]карбамат, 41,4 мг) у вигляді коричневої смолистої речовини.

¹H ЯМР (400МГц, CDCl₃) δ = 9,08-9,01 (1H, m), 8,58 (1H, dd), 8,16 (1H, dd), 7,31 (1H, m), 6,50 (1H, dd), 6,16 (1H, dd), 5,42 (1H, dd), 3,17 (3H, s), 1,36 (9H, br. s)

Приклад 18 Одержання трет-бутил-N-[4-етиніл-2-(3-піридил)тіазол-5-іл]-N-метилкарбамату (A41)



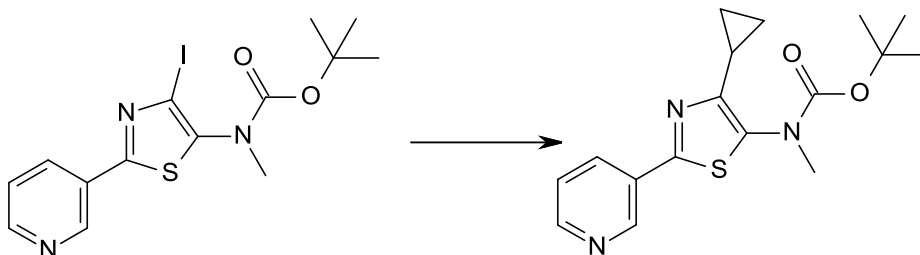
До пробірки для мікрохвильової обробки, наповненої трет-бутил-N-[4-йод-2-(3-піридил)тіазол-5-іл]-N-метилкарбаматом (100 мг, 0,24 ммоль), трибутил(етиніл)станнаном (150

мг, 0,45 ммоль) та $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (17 мг, 0,024 ммоль), додавали 1,4-діоксан (2 мл) та пробірку закорковували. Реакційну суміш закорковували та нагрівали до 140 °C протягом 30 хв. за мікрохвильового випромінювання.

Реакційну суміш концентрували *in vacuo*, а залишок очищували шляхом колонкової флеш-хроматографії на силікагелі з елюванням градієнтом EtOAc/ізогексан, при цьому одержували необхідну сполуку (трет-бутил-N-[4-етиніл-2-(3-піридил)тіазол-5-іл]-N-метилкарбамат, 37 мг) у вигляді коричневої смолистої речовини.

^1H ЯМР (400МГц, CDCl_3) δ = 9,09 (1H, d), 8,66 (1H, dd), 8,22 (1H, m), 7,38 (1H, dd), 3,43 (3H, s), 1,81 (1H, s), 1,51 (9H, br. s)

Приклад 19 Одержання трет-бутил-N-[4-циклопропіл-2-(3-піридил)тіазол-5-іл]-N-метилкарбамату (A43)



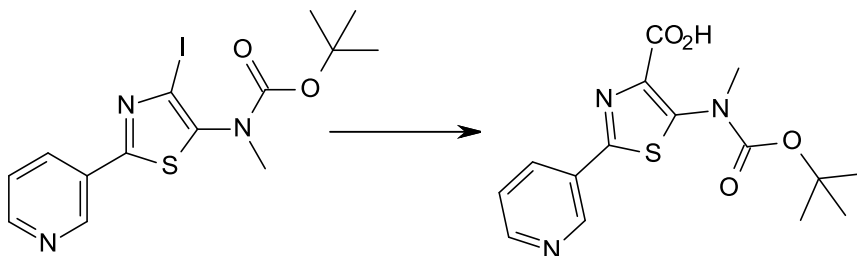
A43

До пробірки для мікрохвильової обробки, наповненої трет-бутил-N-[4-йод-2-(3-піридил)тіазол-5-іл]-N-метилкарбаматом (100 мг, 0,24 ммоль), циклопропілбориною кислотою (27 мг, 0,31 ммоль), трициклогексилфосфіном (6,7 мг, 0,024 ммоль) та K_3PO_4 (180 мг, 0,84 ммоль), додавали толуол (0,72 мл) та воду (50 мкл). Розчин дегазували під вакуумом та продували Ar, додавали $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (2,6 мг, 0,012 ммоль) та реакційну суміш закорковували та нагрівали до 120 °C протягом 35 хв. за мікрохвильового випромінювання.

Реакційну суміш потім розводили водою та екстрагували трьома порціями CH_2Cl_2 . Об'єднані органічні речовини сушили (MgSO_4) та концентрували *in vacuo* із одержанням коричневої смолистої речовини, яку очищували шляхом препаративної обернено-фазової HPLC із одержанням необхідної сполуки (трет-бутил-N-[4-циклопропіл-2-(3-піридил)тіазол-5-іл]-N-метилкарбамату, 1,6 мг).

^1H ЯМР (400МГц, CDCl_3) δ = 9,01 (1H, s), 8,60 (1H, d), 8,14 (1H, m), 7,32 (1H, dd), 3,20 (3H, s), 1,89-1,63 (5H, m), 1,39 (9H, br. s)

Приклад 20 Одержання 5-[трет-бутоксикарбоніл(метил)аміно]-2-(3-піридил)тіазол-4-карбонової кислоти (A44)

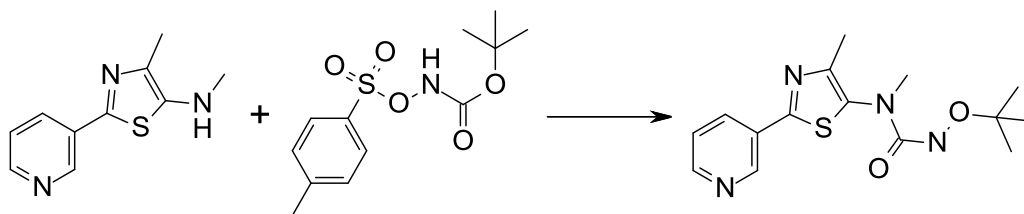


A44

До колби, наповненої трет-бутил-N-[4-йод-2-(3-піридил)тіазол-5-іл]-N-метилкарбаматом (0,1 г, 0,24 ммоль), додавали THF (1 мл, 12,3 ммоль) та реакційну суміш охолоджували до -78 °C. потім протягом 5 хв. краплями додавали н-бутиллітій (1,6 M) у гексанах (0,30 мл, 0,48 ммоль). Після 30-хвилинного перемішування при -78 °C реакційну суміш барботували вуглекислим газом протягом 10 хвилин після сублімації сухого льоду. Забезпечували нагрівання реакційної суміші до кімнатної температури, а потім гасили шляхом додавання насич. водного NH_4Cl та одержану в результаті суміш екстрагували трьома порціями CH_2Cl_2 . Об'єднані органічні фази сушили над MgSO_4 та концентрували *in vacuo* із одержанням коричневої смолистої речовини, яку очищували шляхом обернено-фазової HPLC із одержанням необхідної сполуки (5-[трет-бутоксикарбоніл(метил)аміно]-2-(3-піридил)тіазол-4-карбонової кислоти, 5,9 мг).

^1H ЯМР (400МГц, CDCl_3) δ = 9,37 (1H, що здається. br. s), 8,78 (1H, що здається. br.s), 8,43 (1H, d), 7,68 (1H, що здається. br. s), 3,37 (3H, s), 1,46 (9H, br.s)

Приклад 21 Одержання 3-трет-бутоксикарбоніл(метил)аміно-1-(4-метил-2-(3-піридил)тіазол-5-іл)сечовини (A45)



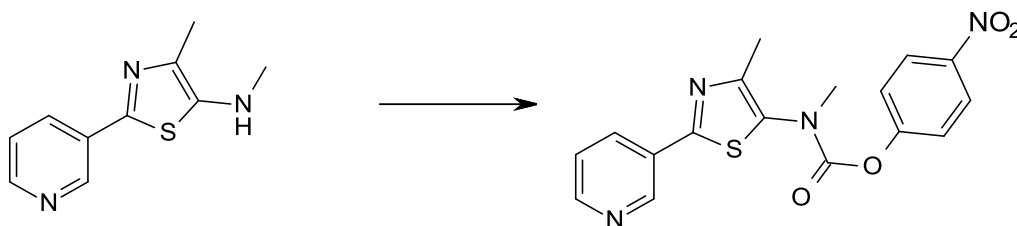
A45

До колби, наповненої трет-бутил-N-[2-(5-фтор-3-піридил)-4-метилтіазол-5-іл]-N-метилкарбаматом (93 мг, 0,45 ммоль), розчиненим у DMF (2 мл), додавали K_2CO_3 (82,0 мг, 0,59 ммоль) та реакційну суміш охолоджували до близько 10 °C. Потім додавали (трет-бутоксикарбоніламіно)-4-метилбензолсульфонат (одержаний згідно процедури Thambidurai et al, Synlett 2011, 1993) (156,2 мг, 0,54 ммоль). Одержану в результаті помаранчеву реакційну суміш перемішували протягом 3 днів за кімнатної температури.

Розчинник видаляли in vacuo, а залишок розчиняли в EtOAc, промивали водою та водну фазу знову тричі екстрагували за допомогою EtOAc. Об'єднані органічні речовини сушили (Na_2SO_4), концентрували in vacuo, а залишок очищували шляхом колонкової флеш-хроматографії на силікагелі з елюванням градієнтом CH_2Cl_2 /метанол, при цьому одержували необхідну сполуку (3-трет-бутоксикарбоніламіно)-4-метил-1-(4-метил-2-(3-піридил)тіазол-5-іл)сечовину, 93 мг у вигляді помаранчевої твердої речовини.

1H ЯМР (400МГц, $CDCl_3$) δ = 9,12 (1H, s), 8,58 (1H, d), 8,18 (1H, d), 7,43 (1H, dd), 6,96 (1H, br. s), 3,28 (3H, s), 2,41 (3H, s), 1,23 (9H, s)

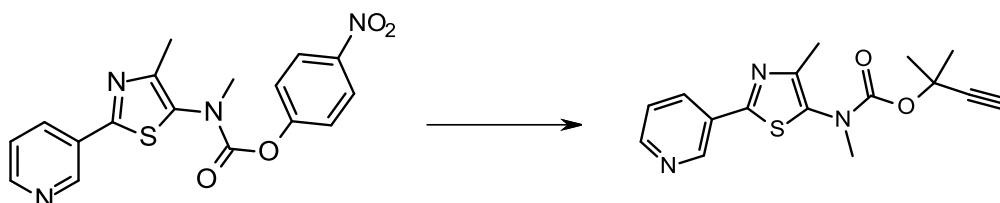
Приклад 22 Одержання (4-нітрофеніл) N-метил-N-[4-метил-2-(3-піридил)тіазол-5-іл]карбамату (A61)



N, 4-диметил-2-(3-піридил)тіазол-5-амін (5,19 г, 23,0 ммоль) та піридин (2,73 г, 34,5 ммоль) плюс DMAP (287 мг, 2,30 ммоль) розчиняли в CH_2Cl_2 (75 мл), охолоджували у льодяній бані та краплями при перемішуванні додавали розчин (4-нітрофеніл)хлорформіату (6,03 г, 29,9 ммоль) в CH_2Cl_2 (25 мл). Забезпечували нагрівання колби до кімнатної температури та перемішували протягом додаткових 2 днів. Реакційну суміш концентрували in vacuo, а залишок розділяли між водою та EtOAc. Водну фазу знову екстрагували за допомогою EtOAc. Об'єднані органічні екстракти об'єднували, один раз промивали сольовим розчином, сушили над $MgSO_4$, фільтрували та фільтрат концентрували in vacuo. Залишок очищували шляхом колонкової флеш-хроматографії на силікагелі та елювали градієнтом CH_2Cl_2 /EtOAc із одержанням необхідної сполуки ((4-нітрофеніл)-N-метил-N-[4-метил-2-(3-піридил)тіазол-5-іл]карбамату, 7,51 г, близько 92 % чистота) у вигляді бежевої твердої речовини.

1H ЯМР (400МГц, $CDCl_3$) δ = 9,14 (1H, s), 8,67 (1H, dd), 8,33-8,26 (3H, m), 7,39 (1H, dd), 7,23-2,33 (2H, m), 3,40 (3H, s), 2,46 (3H, s)

Приклад 23 Одержання 1,1-диметилпроп-2-ініл-N-метил-N-[4-метил-2-(3-піридил)тіазол-5-іл]карбамату (B3)

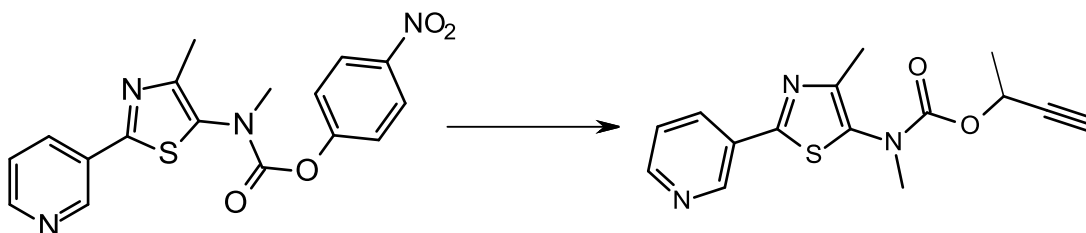


До колби, наповненої 2-метилбут-3-ін-2-олом (84 мг, 1,00 ммоль), розчиненим у N, N-диметилформаміді (1,5 мл) та охолодженим у льоді, додавали гідрід натрію (60 % суспензія в маслі, вага/вага) (44 мг, 1,10 ммоль). Колбу забирали з льодяної бані та перемішували протягом 15 хвилин, потім повторно охолоджували на льоді/воді. (4-Нітрофеніл)-N-метил-N-[4-метил-2-(3-піридил)тіазол-5-іл]карбамат (200 мг, 0,497 ммоль) додавали при перемішуванні та

охолодженні. Реакційну суміш нагрівали до кімнатної температури та перемішували протягом наступної години. Реакційну суміш гасили водою (6 мл), екстрагували тричі EtOAc та органічні екстракти промивали сольовим розчином. Об'єднані екстракти органічних речовин сушили над MgSO_4 та видаляли розчинник *in vacuo*. Неочищений залишок очищували шляхом флеш-хроматографії зі зворотною фазою C_{18} із застосуванням кварцової колонки та градієнта вода/ацетонітрил, із одержанням необхідної сполуки (1,1-диметилпроп-2-ініл-N-метил-N-[4-метил-2-(3-піридил)тіазол-5-іл]карбамату, 81 мг).

^1H ЯМР (400МГц, CDCl_3) δ = 9,09 (1H, d), 8,64 (1H, dd), 8,18 (1H, d), 7,37 (1H, dd), 3,27 (3H, s), 2,59 (1H, s), 2,5 (3H, s), 1,81-1,53 (6H, br. s)

Приклад 24 Одержання 1-метилпроп-2-ініл-N-метил-N-[4-метил-2-(3-піридил)тіазол-5-іл]карбамату (B2)

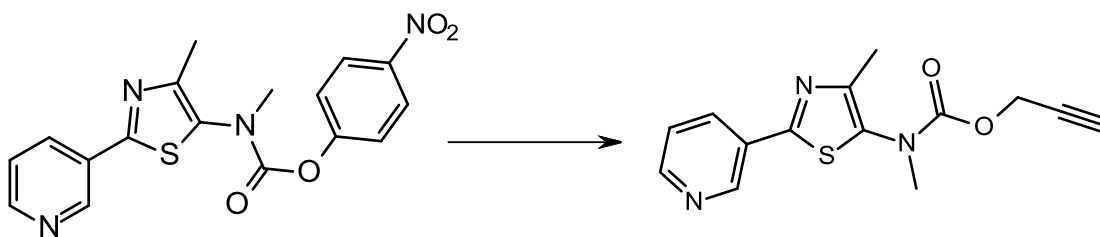


До колби, наповненої бут-3-ин-2-олом (70 мг, 1,00 ммоль), розчиненим у N, N-диметилформаміді (1,5 мл) та охолодженим у льоді, додавали гідрид натрію (60 % суспензія в маслі, вага/вага) (44 мг, 1,10 ммоль). Колбу забирали з льодяної бані та перемішували протягом 15 хвилин, потім повторно охолоджували за допомогою льодяної бані. Додавали (4-нітрофеніл)-N-метил-N-[4-метил-2-(3-піридил)тіазол-5-іл]карбамат (200 мг, 0,50 ммоль) при перемішуванні та охолодженні. Реакційну суміш нагрівали до кімнатної температури та перемішували протягом наступної години.

Реакційну суміш гасили водою (6 мл) та екстрагували тричі EtOAc, потім органічні екстракти промивали сольовим розчином. Об'єднані органічні екстракти сушили над MgSO_4 та видаляли розчинник *in vacuo*. Неочищений залишок очищували шляхом флеш-хроматографії зі зворотною фазою C_{18} із застосуванням кварцової колонки та градієнту вода/ацетонітрил, із одержанням необхідної сполуки (1-метилпроп-2-ініл-N-метил-N-[4-метил-2-(3-піридил)тіазол-5-іл]карбамату, 96 мг) у вигляді смолистої речовини кольору соломи.

^1H ЯМР (400МГц, CDCl_3) δ = 9,09 (1H, d), 8,65 (1H, dd), 8,18 (1H, d), 7,38 (1H, dd), 5,43 (1H, br.s), 3,30 (3H, s), 2,51 (1H, br. s), 2,35 (3H, s), 1,45 (3H, br. s)

Приклад 25 Одержання проп-2-ініл-N-метил-N-[4-метил-2-(3-піридил)тіазол-5-іл]карбамату (B1)

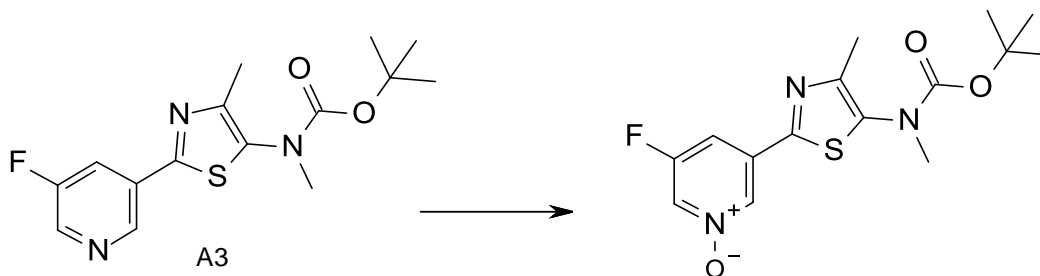


До колби, наповненої пропаргіловим спиртом (55,7 мг, 1,00 ммоль), розчиненим у N, N-диметилформаміді (1,5 мл) та охолодженим у льоді, додавали гідрид натрію (60 % суспензія в маслі, вага/вага) (44 мг, 1,10 ммоль). Колбу забирали з льодяної бані та перемішували протягом 15 хвилин, потім повторно охолоджували за допомогою льодяної бані. Додавали (4-нітрофеніл)-N-метил-N-[4-метил-2-(3-піридил)тіазол-5-іл]карбамат (200 мг, 0,50 ммоль) при перемішуванні та охолодженні. Реакційну суміш нагрівали до кімнатної температури та перемішували протягом наступної години.

Реакційну суміш гасили водою (6 мл) та екстрагували тричі EtOAc, потім органічні екстракти один раз промивали сольовим розчином. Об'єднані органічні екстракти сушили над MgSO_4 , фільтрували та розчинник видаляли *in vacuo*. Неочищений залишок очищували шляхом флеш-хроматографії зі зворотною фазою C_{18} , із застосуванням кварцової колонки та градієнту вода/ацетонітрил, із одержанням необхідної сполуки (проп-2-ініл-N-метил-N-[4-метил-2-(3-піридил)тіазол-5-іл]карбамату, 78 мг) у вигляді смолистої речовини кольору соломи.

¹H ЯМР (400МГц, CDCl₃) δ = 9,08 (1H, d), 8,65 (1H, dd), 8,18 (1H, m), 7,38 (1H, dd), 4,72 (2H, br. s), 3,31 (3H, s), 2,51 (1H, br. s), 2,35 (3H, s)

Приклад 26 Одержання трет-бутил-N-[2-(5-фтор-3-піридил-N-оксид)-4-метилтіазол-5-іл]-N-метилкарбамату (A62)



До колби, наповненої трет-бутил-N-[2-(5-фтор-3-піридил)-4-метилтіазол-5-іл]-N-метилкарбаматом (A3) (250 мг, 0,77 ммоль), додавали CH₂Cl₂ (25 мл) та суміш енергійно перемішували при 0 °C (льодяна баня). Додавали mCPBA (382 мг, 1,55 ммоль) у вигляді однієї порції, забезпечували нагрівання суміші до кімнатної температури та залишали перемішуватися протягом ночі.

Реакційну суміш гасили шляхом додавання розчину метабісульфіту натрію (10 % вага/вага, 100 мл) та розділяли фази. Органічну фазу тестували на наявність пероксиду (100 тест-смужок Quantofix[®] Peroxide, виготовлених Machery-Nagel) та виявили, що вона не містила залишкового пероксиду.

Реакційну суміш концентрували in vacuo, а залишок очищували шляхом колонкової флеш-хроматографії на силікагелі з елюванням градієнтом EtOAc/ізогексан, при цьому одержували необхідну сполуку (трет-бутил-N-[2-(5-фтор-3-піридил N-оксид)-4-метилтіазол-5-іл]-N-метилкарбамат (A62), 14 мг) у вигляді безбарвного скла.

¹H ЯМР (400МГц, CDCl₃) δ = 8,55 (1H, s), 8,12 (1H, d), 7,54 (1H, dd), 3,21 (3H, s), 2,32 (3H, s), 1,46 (9H, br. s)

У нижченаведених таблицях 3 та 4 показані сполуки формули (I), одержані із застосуванням описаних вище по тексту способів або аналогічно сполук, описаних у прикладах 1-25.

Таблиця 3

Сполуки формули (I)

Сполука	Структура	Фізичні дані (¹ H ЯМР, 400 МГц, CDCl ₃ , якщо не вказано інше)
A1		9,08 (1H, d), 8,63 (1H, dd), 8,17 (1H, d), 7,36 (1H, dd), 3,22 (3H, s), 2,33 (3H, s), 1,44 (9H, br.s.)
A2		9,23 (1H, s), 9,18 (2H, s), 3,23 (3H, s), 2,35 (3H, s), 1,45 (9H, br.s.)

Таблиця 3

Сполуки формули (I)

Сполука	Структура	Фізичні дані (¹ H ЯМР, 400 МГц, CDCl ₃ , якщо не вказано інше)
A3		8,85-8,89 (1H, m), 8,49 (1H, d), 7,93 (1H, dd), 3,23 (3H, s), 2,33 (3H, s), 1,45 (9H, br.s.)
A4		8,92 (1H, d), 8,58 (1H, d), 8,20 (1H, t), 3,23 (3H, s), 2,33 (3H, s), 1,45 (9H, br.s.)
A5		10,2 (1H, s), 9,32 (1H, s), 9,08 (1H, s), 8,58 (1H, s), 3,21 (3H, s), 2,35 (3H, s), 1,44 (9H, br. s)
A6		8,62 (1H, d), 8,33 (1H, d), 7,71 (1H, br. s), 3,92 (3H, s), 3,21 (3H, s), 2,32 (3H, s), 1,47 (9H, br. s)
A7		9,23 (1H, d), 8,87 (1H, d), 8,47 (1H, dd), 3,24 (3H, s), 2,34 (3H, s), 1,45 (9H, br. s)

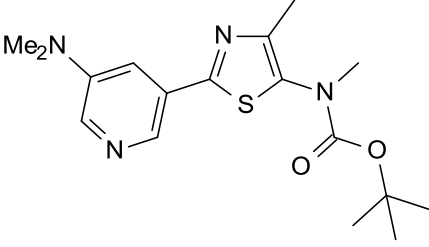
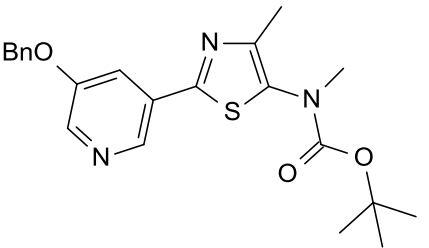
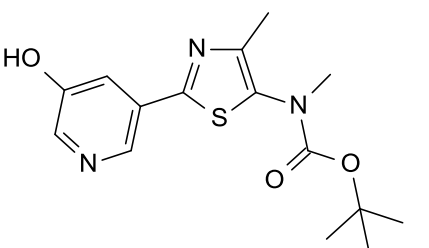
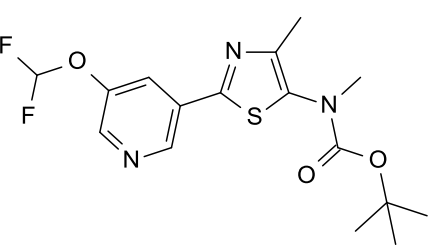
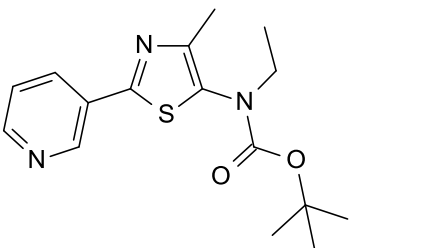
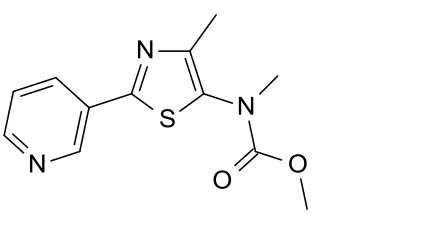
Таблиця 3

Сполуки формули (I)

Сполука	Структура	Фізичні дані (¹ H ЯМР, 400 МГц, CDCl ₃ , якщо не вказано інше)
A8		(500МГц, CDCl ₃) 9,19 (1H, s), 9,07 (1H, s), 8,59 (1H, s), 6,76 (1H, br. s), 6,42 (1H, br. s), 3,23 (3H, s), 2,33 (3H, s), 1,45 (9H, br. s)
A9		(500МГц, CDCl ₃) 9,31 (1H, d), 9,14 (1H, d), 8,69 (1H, m), 3,24 (3H, s), 3,18 (3H, s), 2,35 (3H, s), 1,46 (9H, br. s)
A10		(500МГц, CDCl ₃) 9,23 (1H, d), 8,89 (1H, d), 8,44 (1H, s), 3,25 (3H, m), 2,36 (3H, s), 1,46 (9H, br. s)
A11		(500МГц, CDCl ₃) 8,42 (1H, d), 8,09 (1H, d), 7,49 (1H, s), 4,04 (2H, br. s), 3,21 (3H, s), 2,31 (3H, s), 1,44 (9H, br. s)
A12		(500МГц, CDCl ₃) 8,79 (1H, d), 8,50 (1H, m), 8,05 (1H, m), 3,23 (3H, s), 2,57 (3H, s), 2,33 (3H, s), 1,59-1,32 (9H, br. s)

Таблиця 3

Сполуки формули (I)

Сполука	Структура	Фізичні дані (¹ H ЯМР, 400 МГц, CDCl ₃ , якщо не вказано інше)
A13		(500МГц, CDCl ₃) 8,38 (1H, d), 8,15 (1H, d), 7,46 (1H, m), 3,22 (3H, s), 3,05 (6H, 2x s), 2,32 (3H, s), 1,44 (9H, br. s)
A14		8,66 (1H, d), 8,40 (1H, d), 7,80 (1H, dd), 7,48-7,33 (5H, m), 5,18 (2H, s), 3,22 (3H, s), 2,32 (3H, s), 1,44 (9H, br. s)
A15		(400МГц, DMSO-d ₆) 10,33 (1H, br. s), 8,50 (1H, d), 8,20 (1H, d), 7,60-7,53 (1H, m), 3,15 (3H, s), 2,24 (3H, s), 1,39 (9H, s)
A16		8,91 (1H, d), 8,50 (1H, d), 7,99 (1H, s), 6,82-6,41 (1H, t), 3,23 (3H, s), 2,33 (3H, s), 1,45 (9H, br. s)
A17		9,18 (1H, d), 8,62 (1H, dd), 8,17 (1H, m), 7,38 (1H, m), 3,63 (2H, q), 2,32 (3H, s), 1,43 (9H, br. s), 1,18 (3H, t)
A18		9,08 (1H, d), 8,64 (1H, dd), 8,17 (1H, dt), 7,37 (1H, m), 3,74 (3H, br. s), 3,28 (3H, s), 2,33 (3H, s)

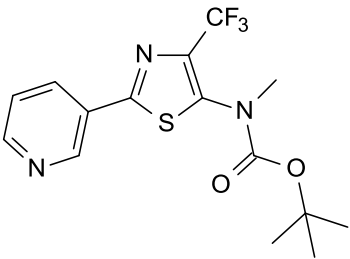
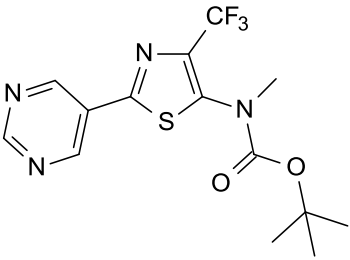
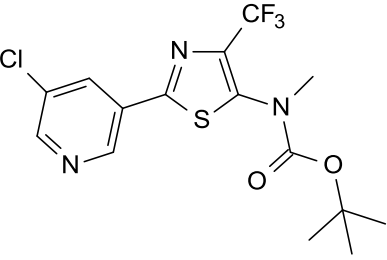
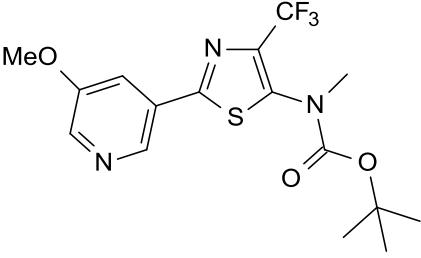
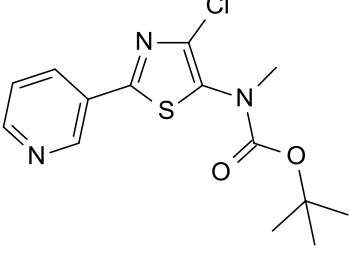
Таблиця 3

Сполуки формули (I)

Сполука	Структура	Фізичні дані (^1H ЯМР, 400 МГц, CDCl_3 , якщо не вказано інше)
A19		9,08 (1H, d), 8,64 (1H, dd), 8,17 (1H, m), 7,37 (1H, dd), 4,20 (2H, q), 3,27 (3H, s), 2,33 (3H, s), 1,24 (3H, що здається. br. s)
A20		9,09 (1H, d), 8,64 (1H, dd), 8,18 (1H, m), 7,37 (1H, dd), 4,98 (1H, m), 3,26 (3H, s), 2,33 (3H, s), 1,23 (6H, br. d)
A21		9,12 (1H, d), 8,67 (1H, dd), 8,19 (1H, m), 7,39 (1H, dd), 4,48 (1H, br. s), 3,20 (3H, s), 2,35 (3H, s), 1,30 (9H, br. s)
A22		9,12 (1H, d), 8,66 (1H, dd), 8,20 (1H, m), 7,38 (1H, dd), 3,25 (3H, s), 2,35 (3H, s), 1,47 (9H, m)
A23		9,14 (1H, d), 8,68 (1H, dd), 8,25 (1H, m), 7,44 (1H, m), 3,65 (3H, s), 2,32 (3H, s), 1,59 (9H, s)
A24		8,89 (1H, s), 8,57 (1H, d), 8,02 (1H, m), 3,27 (3H, s), 1,44 (9H, br. s)

Таблиця 3

Сполуки формули (I)

Сполука	Структура	Фізичні дані (¹ H ЯМР, 400 МГц, CDCl ₃ , якщо не вказано інше)
A25		9,10 (1H, d), 8,71 (1H, dd), 8,25 (1H, d), 7,42 (1H, dd), 3,27 (3H, s), 1,44 (9H, br. s)
A26		(500МГц, CDCl ₃) 9,31 (1H, s), 9,23 (2H, s), 3,28 (3H, s), 1,44 (9H, br. s)
A27		(500МГц, CDCl ₃) 8,94 (1H, d), 8,66 (1H, d), 8,28 (1H, t), 3,27 (3H, s), 1,57-1,33 (9H, br. s)
A28		(500МГц, CDCl ₃) 8,64 (1H, d), 8,40 (1H, d), 7,77 (1H, br. s), 3,95 (3H, s), 3,26 (3H, s), 1,43 (9H, br. s)
A29		(300МГц, CDCl ₃) 9,08 (1H, s), 8,67 (1H, d), 8,22-8,16 (1H, m), 7,39 (1H, dd), 3,26 (3H, s), 1,46 (9H, s)

Таблиця 3

Сполуки формули (I)

Сполука	Структура	Фізичні дані (^1H ЯМР, 400 МГц, CDCl_3 , якщо не вказано інше)
A30		9,08 (1H, d), 8,70-8,64 (1H, m), 8,20 (1H, m), 7,42-7,37 (1H, m), 3,25 (3H, s), 1,46 (9H, br. s)
A31		9,08 (1H, d), 8,67 (1H, dd), 8,22 (1H, m), 7,40 (1H, dd), 3,24 (3H, s), 1,46 (9H, br. s)
A32		(500МГц, CDCl_3) 9,06 (1H, d), 8,65 (1H, d), 8,13 (1H, d), 7,38 (1H, dd), 3,30 (3H, br. s), 1,50 (9H, br. s)
A33		9,08 (1H, d), 8,66 (1H, dd), 8,17 (1H, m), 7,39 (1H, m), 4,28 (2H, s), 3,15 (3H, s), 2,43 (3H, s)
A34		9,07 (1H, d), 8,62 (1H, dd), 8,15 (1H, m), 7,35 (1H, m), 3,77 (2H, m), 3,54 (2H, m), 2,91 (3H, s), 2,42 (3H, s)
A35		8,87 (1H, m), 8,44 (1H, d), 7,94-7,87 (1H, m), 6,73 (1H, br. s), 2,39 (3H, s), 1,55 (9H, s)

Таблиця 3

Сполуки формули (I)

Сполука	Структура	Фізичні дані (¹ H ЯМР, 400 МГц, CDCl ₃ , якщо не вказано інше)
A38		8,87 (1H, m), 8,51 (1H, d), 7,96-7,90 (1H, m), 4,64-4,53 (2H, m), 4,06-3,97 (2H, m), 2,52 (3H, s)
A39		9,23 (1H, br. s), 8,80 (1H, d), 8,64 (1H, d), 7,74 (1H, dd), 3,98 (3H, s), 3,31 (3H, s), 1,65-1,32 (9H, br. s)
A40		9,08-9,01 (1H, m), 8,58 (1H, dd), 8,16 (1H, dd), 7,31 (1H, m), 6,50 (1H, dd), 6,16 (1H, dd), 5,42 (1H, dd), 3,17 (3H, s), 1,36 (9H, br. s)
A41		9,09 (1H, d), 8,66 (1H, dd), 8,22 (1H, m), 7,38 (1H, dd), 3,43 (3H, s), 1,81 (1H, s), 1,51 (9H, br. s)
A43		9,01 (1H, s), 8,60 (1H, d), 8,14 (1H, m), 7,32 (1H, dd), 3,20 (3H, s), 1,89-1,63 (5H, m), 1,39 (9H, br. s)
A44		9,37 (1H, що здається. br. s), 8,78 (1H, що здається. br.s), 8,43 (1H, d), 7,68 (1H, що здається. br. s), 3,37 (3H, s), 1,46 (9H, br.s)

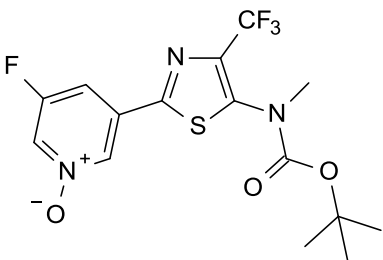
Таблиця 3

Сполуки формули (I)

Сполука	Структура	Фізичні дані (¹ H ЯМР, 400 МГц, CDCl ₃ , якщо не вказано інше)
A45		9,12 (1H, s), 8,58 (1H, d), 8,18 (1H, d), 7,43 (1H, dd), 6,96 (1H, br. s), 3,28 (3H, s), 2,41 (3H, s), 1,23 (9H, s)
A50		8,87 (1H, s), 8,54 (1H, d), 7,95 (1H, m), 3,27 (3H, s), 1,57-1,34 (9H, m)
A51		8,88 (1H, br.s), 8,55 (1H, br.s), 8,06-7,82 (1H, m), 3,26 (3H, s), 1,46 (9H, br.s)
A52		8,87 (s, 1H), 8,53 (1H, d), 7,97 (1H, m), 3,24 (3H, s), 1,46 (9H, br.s)
A61		9,14 (1H, s), 8,67 (1H, dd), 8,33-8,26 (3H, m), 7,39 (1H, dd), 7,23-2,33 (2H, m), 3,40 (3H, s), 2,46 (3H, s)
A62		8,55 (1H, s), 8,12 (1H, d), 7,54 (1H, dd), 3,21 (3H, s), 2,32 (3H, s), 1,46 (9H, br. s)

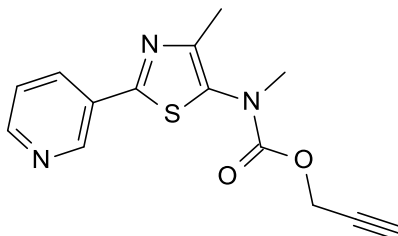
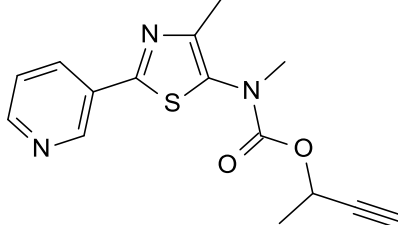
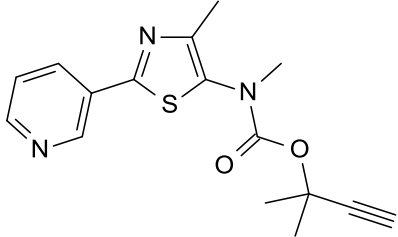
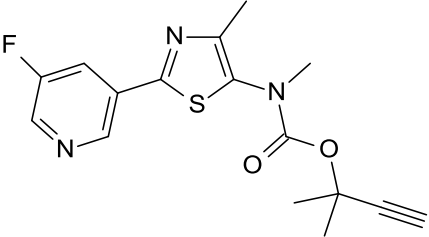
Таблиця 3

Сполуки формули (I)

Сполука	Структура	Фізичні дані (¹ H ЯМР, 400 МГц, CDCl ₃ , якщо не вказано інше)
A63		8,57 (1H, s), 8,21 (1H, d), 7,63 (1H, d), 3,27 (3H, s), 1,44 (9H, s)

Таблиця 4

Сполуки формули (I)

Сполука	Структура	Фізичні дані
B1		9,08 (1H, d), 8,65 (1H, dd), 8,18 (1H, m), 7,38 (1H, dd), 4,72 (2H, br. s), 3,31 (3H, s), 2,51 (1H, br. s), 2,35 (3H, s)
B2		9,09 (1H, d), 8,65 (1H, dd), 8,18 (1H, d), 7,38 (1H, dd), 5,43 (1H, br.s), 3,30 (3H, s), 2,51 (1H, br. s), 2,35 (3H, s), 1,45 (3H, br. s)
B3		9,09 (1H, d), 8,64 (1H, dd), 8,18 (1H, d), 7,37 (1H, dd), 3,27 (3H, s), 2,59 (1H, s), 2,5 (3H, s), 1,81-1,53 (6H, br. s)
B10		8,87 (1H, s), 8,50 (1H, d), 7,95 (1H, d), 3,28 (3H, s), 2,59 (1H, s), 2,35 (3H, s), 1,64 (6H, br. s)

Таблиця 4

Сполуки формули (I)

Сполука	Структура	Фізичні дані
B11		8,87 (1H, s), 8,51 (1H, d), 7,95 (1H, m), 4,73 (2H, br.s), 3,30 (3H, s), 2,51 (1H, br. s), 2,36 (3H, s)
B12		8,87 (1H, s), 8,50 (1H, d), 7,95 (1H, m), 4,70 (2H, br. s), 3,30 (3H, s), 2,35 (3H, s), 1,85 (3H, s)

БІОЛОГІЧНІ ПРИКЛАДИ

B1 Досходова гербіцидна активність

Насіння сортів тестових видів висіювали у стандартний ґрунт у горщиках: *Triticum aestivum* (TRZAW), *Oryza sativa* (ORYSA), *Avena fatua* (AVEFA), *Alopecurus myosuroides* (ALOMY), *Echinochloa crus-galli* (ECHCG), *Lolium perenne* (LOLPE), *Zea Mays* (ZEAMX), *Abutilon theophrasti* (ABUTH), *Amaranthus retroflexus* (AMARE) та *Setaria faberi* (SETFA). Після культивування протягом одного дня (до появи сходів) за контрольованих умов у теплиці (24/16°C, день/ніч, 14-годинний світловий період, 65 % вологість) рослини обприскували водним розчином для обприскування, одержаним зі складу технічного активного інгредієнту в розчині ацетон/вода (50:50), який містив 0,5 % Tween 20 (поліоксіетиленсорбітан монолаурат, реєстр. № CAS 9005-64-5). Потім рослини для тестування вирощували у теплиці за контрольованих умов (24/16°C, день/ніч, 14-годинний світловий період, 65 % вологість) та поливали двічі на день. Через 13 днів здійснювали оцінку результатів тестування (5 = пошкодження всієї рослини; 0 = пошкодження рослини відсутнє). Результати представлені в таблицях 5 та 6.

B2 Післясходова гербіцидна активність

Насіння сортів тестових видів висіювали у стандартний ґрунт у горщиках: *Triticum aestivum* (TRZAW), *Oryza sativa* (ORYSA), *Avena fatua* (AVEFA), *Alopecurus myosuroides* (ALOMY), *Echinochloa crus-galli* (ECHCG), *Lolium perenne* (LOLPE), *Zea Mays* (ZEAMX), *Abutilon theophrasti* (ABUTH), *Amaranthus retroflexus* (AMARE) та *Setaria faberi* (SETFA). Після культивування протягом 8 днів (після появи сходів) за контрольованих умов у теплиці (24/16°C, день/ніч, 14-годинний світловий період; 65 % вологість) рослини обприскували водним розчином для обприскування, одержаним зі складу технічного активного інгредієнту в розчині ацетон/вода (50:50), що містив 0,5 % Tween 20 (поліоксіетиленсорбітан монолаурат, реєстр. № CAS 9005-64-5). Потім рослини для тестування вирощували у теплиці за контрольованих умов (24/16°C, день/ніч, 14-годинний світловий період, 65 % вологість) та поливали двічі на день. Через 13 днів здійснювали оцінку результатів тестування (5 = пошкодження всієї рослини; 0 = пошкодження рослини відсутнє). Результати представлені в таблицях 7 та 8.

Таблиця 5

Рівень боротьби із деякими видами бур'янів за допомогою
сполуки формули (I) після досходового внесення із нормою 1000
г/га

Сполука	OR YSA	TRZ AW	AL OMY	AV EFA	LOL PE	EC HCG
A1	2	2	2	4	2	4
A2	1	0	0	3	2	5
A3	1	1	1	3	2	4
A4	0	0	1	4	2	4
A5	0	0	0	0	0	0
A6	1	0	1	0	1	2
A7	1	1	1	4	2	2
A8	0	0	0	0	0	0
A9	0	0	0	0	0	0
A10	1	1	0	1	1	1
A11	2	2	1	1	0	2
A12	0	0	0	3	1	3
A13	1	0	0	0	0	1
A14	0	1	0	0	1	0
A15	0	0	0	0	0	0
A16	1	3	0	3	4	4
A17	0	0	0	0	0	0
A18	0	1	1	2	2	5
A19	0	0	1	1	1	5
A20	0	0	0	2	2	5
A21	0	0	0	2	1	5
A22	0	0	0	0	0	0
A23	0	0	0	0	0	0
A24	0	1	2	4	3	4
A25	1	0	1	4	3	4
A26	1	0	2	4	3	4
A27	0	0	0	2	2	2
A28	0	0	0	1	2	3
A29	2	3	1	2	2	3
A30	1	0	1	3	2	4
A31	1	1	1	1	2	3
A32	2	0	0	1	1	2
A38	3	0	1	1	2	5
A45	2	1	2	3	2	3
A51	0	0	0	2	3	1

A52	1	0	0	3	3	2
A62	1	1	2	2	2	3
A63	0	0	0	1	1	1

Таблиця 6

Рівень боротьби із деякими видами бур'янів за допомогою
сполуки формули (I)-(i) після досходового внесення із нормою 1000
г/га

Сполука	ZE AMX	AB UTH	SE TFA	AM ARE	LO LPE	EC HCG
B1	5	2	5	2	3	2
B2	5	3	5	3	3	1
B3	5	4	4	3	3	3

Таблиця 7

Рівень боротьби із деякими видами бур'янів за допомогою
сполуки формули (I) після післясходового внесення із нормою 1000
г/га

Сполука	TRZ AW	OR YSA	AV EFA	AL OMY	EC HCG	LOL PE
A1	0	1	4	0	4	4
A2	1	1	5	1	5	3
A3	1	1	4	1	5	3
A4	1	1	5	0	4	2
A5	0	0	0	0	0	0
A6	1	0	2	1	4	2
A7	2	1	4	1	5	3
A8	2	1	2	1	3	0
A9	2	1	2	1	2	1
A10	1	1	2	0	4	0
A11	2	1	1	1	2	1
A12	2	1	2	0	4	3
A13	2	1	0	1	2	0
A14	0	0	0	0	1	0
A15	1	0	2	0	1	1
A16	4	0	5	3	5	4
A17	1	2	4	1	1	2
A18	1	0	3	1	5	2
A19	1	0	3	1	5	2
A20	1	0	3	1	5	3
A21	1	0	4	2	5	3
A22	0	0	2	0	2	2

Таблиця 7

Рівень боротьби із деякими видами бур'янів за допомогою
сполуки формули (I) після післясходового внесення із нормою 1000
г/га

Сполука	TRZ AW	OR YSA	AV EFA	AL OMY	EC HCG	LOL PE
A23	0	0	1	0	1	0
A24	1	2	4	0	5	4
A25	2	1	4	1	5	4
A26	1	2	5	0	5	4
A27	2	1	4	1	5	3
A28	1	1	2	1	4	3
A29	1	1	4	1	5	4
A30	2	1	4	1	5	4
A31	1	1	5	1	4	3
A32	0	1	3	1	3	2
A35	1	0	1	0	2	0
A38	1	0	4	1	5	3
A45	2	2	5	1	4	4
A51	0	0	4	0	4	2
A52	1	0	4	1	4	3
A61	1	0	2	0	1	1
A62	1	0	4	1	4	4
A63	0	0	3	1	5	2

Таблиця 8

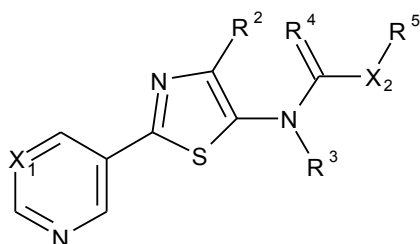
Рівень боротьби із деякими видами бур'янів за допомогою
сполуки формули (I)-(i) після післясходового внесення із нормою
1000 г/га

Сполука	SET FA	ZEA MX	EC HCG	LOL PE	AM ARE	ABU TH
B1	5	5	4	3	1	1
B2	5	4	2	4	2	2
B3	5	5	4	4	2	1

ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

5

1. Сполука формули (I)



(I)

або її сіль або N-оксид, де

X_1 являє собою N або CR^1 ;

R^1 являє собою водень, галоген, ціано, C_1 - C_6 алкіл, C_3 - C_6 циклоалкіл, C_2 - C_6 алкеніл, C_2 - C_6 алкініл, C_1 - C_6 алкокси, $-C(O)OR^6$ або $S(O)_n(C_1$ - C_6 алкіл), форміл, гідроксил, $-C(O)NR^6R^7$, NR^6R^7 , бензилокси, C_1 - C_6 галогеналкокси або C_1 - C_6 галогеналкіл;

R^2 являє собою водень, галоген, ціано, нітро, C_1 - C_6 алкіл, C_1 - C_6 галогеналкіл, C_2 - C_6 алкеніл, C_2 - C_6 алкініл, C_3 - C_6 циклоалкіл, $-C(O)OR^6$, $S(O)_n(C_1$ - C_6 алкіл), C_1 - C_6 алкокси або C_1 - C_6 галогеналкокси; n дорівнює 0, 1 або 2;

R^3 являє собою водень, ціано, C_1 - C_6 алкіл, C_2 - C_6 алкеніл, C_2 - C_6 алкініл, C_2 - C_6 галогеналкеніл, C_2 - C_6 алкокси, C_1 - C_6 галогеналкіл, C_1 - C_6 галогеналкокси, C_2 - C_6 алкенілокси, C_3 - C_{10} циклоалкіл, NR^6R^7 ;

R^4 являє собою O, S або N(C_1 - C_6 алкіл);

X_2 являє собою O, S або NR^8 ;

R^5 являє собою C_2 - C_6 алкініл;

або R^3 та R^8 разом із атомами, до яких вони приєднані, утворюють насичену або частково ненасичену 5-9-членну кільцеву систему, яка необов'язково містить від 1 до 3 гетероатомів, незалежно вибраних із S, O та N, та необов'язково заміщену 1-3 групами, незалежно вибраними із галогену або C_1 - C_6 алкілу;

кожен із R^6 та R^7 незалежно являє собою водень, C_1 - C_6 алкіл, C_1 - C_6 галогеналкіл, C_2 - C_6 алкеніл або C_2 - C_6 алкініл,

або R^6 та R^7 разом із атомом азоту, до якого вони приєднані, утворюють насичене або частково ненасичене 3-6-членне кільце, яке необов'язково містить від 1 до 3 гетероатомів, незалежно вибраних із S, O та N, та необов'язково заміщене 1-3 групами, незалежно вибраними із галогену або C_1 - C_6 алкілу;

R^8 являє собою водень, ціано, C_1 - C_6 алкіл, C_1 - C_6 галогеналкіл, C_2 - C_6 алкеніл або C_2 - C_6 алкініл, C_1 - C_6 алкокси, C_1 - C_6 галогеналкокси, C_2 - C_6 алкенілокси, C_2 - C_6 алкінілокси, C_3 - C_{10} циклоалкілокси, C_3 - C_{10} циклоалкенілокси, C_2 - C_6 галогеналкенілокси;

або R^7 та R^8 разом із атомами вуглецю, до яких вони приєднані, утворюють насичене або частково ненасичене 3-9-членне кільце, яке необов'язково містить від 1 до 3 гетероатомів, незалежно вибраних із S, O та N, та необов'язково заміщене 1-3 групами, незалежно вибраними із галогену або C_1 - C_6 алкілу.

2. Сполука формули (I) за п. 1, де R^1 являє собою водень, галоген, форміл, ціано, C_1 - C_6 алкокси, C_1 - C_6 алкілсульфоніл, C_1 - C_6 алкілтіо, C_1 - C_6 галогеналкокси, $-C(O)NR^6R^7$, NR^6R^7 або C_1 - C_6 галогеналкіл.

3. Сполука формули (I) за п. 1 або п. 2, де R^2 являє собою галоген, ціано, нітро, C_1 - C_6 алкіл, C_1 - C_6 галогеналкіл, C_2 - C_6 алкеніл, C_1 - C_6 алкілсульфініл, C_1 - C_6 алкілсульфоніл, C_1 - C_6 алкілтіо, $-C(O)OR^6$, C_1 - C_6 алкокси, C_1 - C_6 галогеналкокси, C_3 - C_6 циклоалкіл або C_2 - C_6 алкініл.

4. Сполука формули (I) за будь-яким із попередніх пунктів, де R^3 являє собою C_1 - C_6 алкіл, C_2 - C_6 алкеніл, C_2 - C_6 алкініл, C_2 - C_6 галогеналкеніл, C_1 - C_6 алкокси, C_1 - C_6 галогеналкіл, C_1 - C_6 галогеналкокси, C_2 - C_6 алкенілокси, C_3 - C_{10} циклоалкіл або NR^6R^7 .

5. Сполука формули (I) за будь-яким із попередніх пунктів, де R^4 являє собою O.

6. Сполука формули (I) за будь-яким із попередніх пунктів, де X_2 являє собою O або NR^8 .

7. Гербіцидна композиція, яка містить від 0,1 до 99 ваг. % сполуки формули (I) за будь-яким із пп. 1-6 та від 1-99,9 ваг. % допоміжного засобу для складу, де допоміжний засіб для складу містить від 0 до 25 ваг. % поверхнево-активної речовини.

8. Гербіцидна композиція за п. 7, яка додатково містить щонайменше один додатковий пестицид, вибраний із гербіциду або антидоту гербіциду.

9. Спосіб боротьби з ростом небажаних рослин, який включає застосування або (i) сполуки формули (I) за будь-яким із пп. 1-6, або (ii) гербіцидної композиції за п. 7 або п. 8 щодо небажаних рослин або місця їх зростання.

10. Спосіб селективної боротьби з бур'янами у місці зростання, яке передбачає культурні рослини та бур'яни, при цьому спосіб включає застосування щодо місця зростання достатньої

для боротьби з бур'янами кількості (i) сполуки формули (I) за будь-яким із пп. 1-6 або (ii) композиції за п. 7 або п. 8.

Комп'ютерна верстка І. Скворцова

Міністерство розвитку економіки, торгівлі та сільського господарства України,
вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601