



(19) **UA** (11) **78 071** (13) **C2**
(51)МПК

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ
УКРАИНЫ

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ УКРАИНЫ**

(21), (22) Заявка: а200500938, 07.08.2003

(24) Дата начала действия патента: 15.02.2007

(30) Приоритет: 07.08.2002 JP 2002-230028

(46) Дата публикации: 15.02.2007 **A01N 43/80**
20070101AFI20070115RMUA
A01N 43/82
20070101ALI20070115RMUA
A01N 43/90
20070101CLI20070115RMUA

(86) Заявка РСТ:
РСТ/JP03/10073, 20030807

(72) Изобретатель:

Такахаши Сатору, JP,
Ямаджи Ясихиро, JP,
Фуджинами Макото, JP

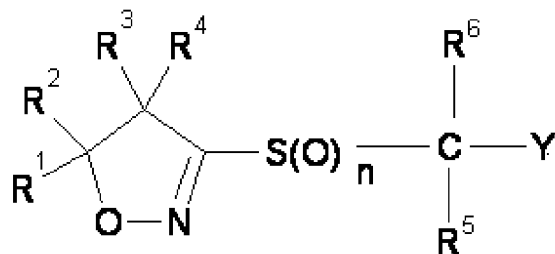
(73) Патентовладелец:

КУМИЙ КЕМИКАЛ ИНДАСТРИ КО., ЛТД., JP

(54) **ГЕРБИЦИДНАЯ КОМПОЗИЦИЯ**

(57) Реферат:

Гербицидная композиция, содержащая i)
изоксазолиновое производное, представленное
формулой (I), где R¹, R², R³, R⁴, R⁵ и R⁶
определены в описании, и ii) по меньшей мере одно
соединение, выбранное из группы А: атразин,
цианазин



(I).

Официальный бюлетьн "Промышленная
собственность". Книга 1 "Изобретения, полезные
модели, топографии интегральных микросхем",
2007, N 2, 15.02.2007. Государственный
департамент интеллектуальной собственности
Министерства образования и науки Украины.



(19) **UA** (11) **78 071** (13) **C2**
(51) Int. Cl.

MINISTRY OF EDUCATION AND SCIENCE
OF UKRAINE

STATE DEPARTMENT OF INTELLECTUAL
PROPERTY

(12) **DESCRIPTION OF PATENT OF UKRAINE FOR INVENTION**

(21), (22) Application: a200500938, 07.08.2003

(24) Effective date for property rights: 15.02.2007

(30) Priority: 07.08.2002 JP 2002-230028

(46) Publication date: 15.02.2007 **A01N 43/80**
20070101AFI20070115RMUA
A01N 43/82
20070101ALI20070115RMUA
A01N 43/90
20070101CLI20070115RMUA

(86) PCT application:
PCT/JP03/10073, 20030807

(72) Inventor:

Takahashi Satoru, JP,
Yamaji Yoshihiro, JP,
Fudjinami Makoto, JP

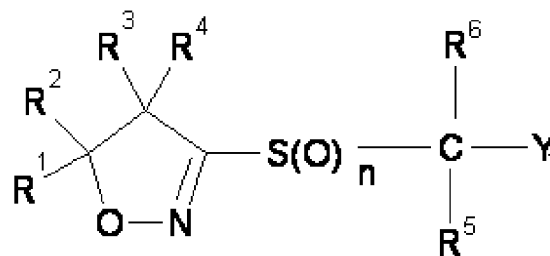
(73) Proprietor:

KUMIAI CHEMICAL INDUSTRY CO., LTD., JP

(54) **HERBICIDAL COMPOSITION**

(57) Abstract:

Herbicide compositions characterized by containing as the active ingredients both an isoxazoline derivative represented by the general formula (I) (wherein R¹, R², R³, R⁴, R⁵ and R⁶ are each as defined in the description) or a salt thereof and at least one compound selected from group A



(I).

Official bulletin "Industrial property". Book 1 "Inventions, utility models, topographies of integrated circuits", 2007, N 2, 15.02.2007. State Department of Intellectual Property of the Ministry of Education and Science of Ukraine.



(19) **UA** (11) **78 071** (13) **C2**
(51)МПК

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ ВЛАСНОСТІ

(12) **ОПИС ВИНАХОДУ ДО ПАТЕНТУ УКРАЇНИ**

(21), (22) Дані стосовно заявки:
а200500938, 07.08.2003

(24) Дата набуття чинності: 15.02.2007

(30) Дані стосовно пріоритету відповідно до Паризької
конвенції : 07.08.2002 JP 2002-230028

(46) Публікація відомостей про видачу патенту
(деклараційного патенту): 15.02.2007 **A01N**
43/80
20070101AFI20070115RMUA
A01N 43/82
20070101ALI20070115RMUA
A01N 43/90
20070101CLI20070115RMUA

(86) Номер та дата подання міжнародної заявки
відповідно до договору РСТ:
PCT/JP03/10073, 20030807

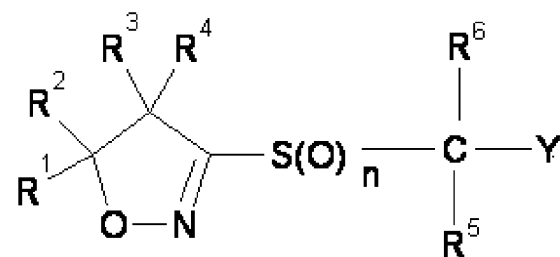
(72) Винахідник(и):
Такахаші Сатору , JP,
Ямаджі Яшіхіро , JP,
Фуджінамі Макото , JP

(73) Власник(и):
КУМІАЙ КЕМІКАЛ ІНДАСТРІ КО., ЛТД., JP

(54) **ГЕРБІЦИДНА КОМПОЗИЦІЯ**

(57) Реферат:

Гербіцидна композиція, що містить i)
ізоксазолінову похідну, представлену формулою
(I), де R¹, R², R³, R⁴, R⁵ і R⁶ визначені в описі, і
ii) щонайменше одну сполуку, вибрану з групи А:
атразин, ціаназин



(I).

Опис винаходу

Даний винахід відноситься до гербіцидної композиції.

У результаті тривалих досліджень і розробок були створені і знайшли практичне застосування різні види різних агрохімічних засобів, і ці гербіциди сприяють підвищенню врожайності сільськогосподарських культур або дозволяють зменшити трудозатрати при видаленні бур'янів. Однак навіть у даний час існує потреба у розробці нового агрохімічного засобу, який мав би більші задовільні гербіцидні властивості.

Таким чином, існує потреба створити гербіцидний засіб, використовуваний для корисних сільськогосподарських культур, який забезпечував би задовільний гербіцидний ефект при малих дозах застосування і характеризувався би чудовою вибірковістю між цільовими сільськогосподарськими культурами і бур'янами шляхом його нанесення на поверхню ґрунту або листя рослин.

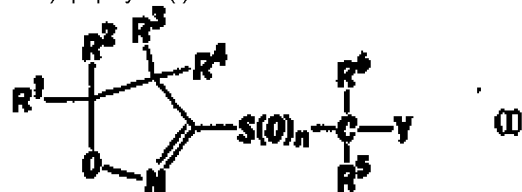
Ізоксазолінова сполука формули (I), яка є одним з активних інгредієнтів у гербіцидній композиції, запропонованій відповідно до даного винаходу, безпечна для рису, пшениці, ячменя, кукурудзи, сорго, сої, бавовни, цукрового буряка, трав'яного покриву, фруктових дерев тощо і, взята окремо, володіє чудовою гербіцидною дією.

Авторами даного винаходу було встановлено, що в результаті об'єднання ізоксазолінової похідної формули (I) з, щонайменше, одним гербіцидом групи А при заданому співвідношенні компонентів може бути досягнутий не тільки простий загальний гербіцидний ефект, але і синергетичний гербіцидний ефект. Таким чином, шляхом об'єднання, щонайменше, двох агрохімічних засобів діапазон гербіцидної дії розширюється в порівнянні з діапазоном застосування кожного з цих гербіцидних засобів окремо, а саме гербіцидний ефект досягається на ранній стадії і зберігається протягом тривалого проміжку часу, причому задовільний гербіцидний ефект може бути досягнутий при менших дозах внесення, чим це потрібно при внесенні кожного з цих засобів окремо. Крім того, гербіцидна композиція, приготовлена шляхом об'єднання, щонайменше, двох агрохімічних засобів, є безпечною для рису, пшениці, ячменя, кукурудзи, сорго, сої, бавовни, цукрового буряка, трав'яного покриву, фруктових дерев тощо і дозволяє досягти задовільного гербіцидного ефекту в результаті однократної обробки. Даний винахід створений на основі саме цього відкриття.

Даний винахід характеризується наявністю наданих нижче ознак.

1. Гербіцидна композиція, що містить i) ізоксазолінову похідну, представлену наданою нижче загальною формулою (I), або її сіль i) ii), щонайменше, одну сполуку, вибрану з наданої нижче групи А:

i) формула (I)



де R^1 і R^2 - відповідно незалежно один від іншого атом водню, алкільна група C1-C10, циклоалкільна група C3-C8 або алкільна група C1-C3, заміщена циклоалкільною групою C3-C8; або R^1 і R^2 можуть бути зв'язані один з іншим з утворенням спірокільця C3-C7 разом з атомами вуглецю, з якими вони зв'язані;

R^3 і R^4 - відповідно незалежно один від іншого атом водню, алкільна група C1-C10 або циклоалкільна група C3-C8; або R^3 і R^4 можуть бути зв'язані один з іншим з утворенням спірокільця C3-C7 разом з атомами вуглецю, з якими вони зв'язані, або R^1 , R^2 , R^3 і R^4 можуть утворювати 5-8-членне кільце разом з атомами вуглецю, з якими вони зв'язані;

R^5 і R^6 - відповідно незалежно один від іншого атом водню або алкільна група C1-C10;

Y - 5-6-членна гетероциклічна група ароматичного ряду або конденсована гетероциклічна група ароматичного ряду, що має один або більше гетероатомів, вибраних з атома азоту, атома кисню й атома сірки; гетероциклічна група може бути заміщена від 0 до 6 однаковими або різними групами, вибраними з наданої нижче заміщувальної групи α ; коли гетероциклічна група заміщена в двох суміжних положеннях двома алкільними групами, двома алкоксильними групами, алкільною групою й алкоксильною групою, алкільною групою й алкілтіогрупою, алкільною групою й алкілсульфонільною групою, алкільною групою і моноалкіламіногрупою або алкільною групою і діалкіламіногрупою, усі з яких вибрані з заміщувальної групи α , дві групи можуть утворювати разом з атомами, з якими вони зв'язані, 5-8-членне кільце, яке може бути заміщене 1-4 атомами галогену; гетероатом гетероциклічної групи, коли він є атомом азоту, може бути окислений з утворенням N-оксиду;

n - ціле число від 0 до 2;

(Заміщувальна група α)

Гідроксильна група; тіольна група; атоми галогену; алкільні групи C1-C10; кожна з алкільних груп C1-C10 монозаміщена групою, вибраною з наданої нижче заміщувальної групи β ; галогеналкільні групи C1-C4; циклоалкільні групи C3-C8; алкоксильні групи C1-C10; кожна з алкоксильних груп C1-C10 монозаміщена групою, вибраною з наданої нижче заміщувальної групи γ ; галогеналкоксильні групи C1-C4; циклоалкілоксильні групи C3-C8; алкілоксильні групи C1-C3, заміщені циклоалкільними групами C3-C8; алкілтіогрупи C1-C10; кожна з алкілтіогруп C1-C10 монозаміщена групою, вибраною із заміщувальної групи γ ; галогеналкілтіогрупи C1-C4; алкенильні групи C2-C6; алкенілоксильні групи C2-C6; алкінільні групи C2-C6; алкінілоксильні групи C2-C6; алкілсульфонільні групи C1-C10; кожна з алкілсульфонільних груп C1-C10 монозаміщена групою, вибраною із

заміщувальної групи γ ; алкілсульфонільні групи С1-С10; кожна з алкілсульфонільних груп С1-С10 монозаміщена групою, вибраною із заміщувальної групи γ ; галогеналкілсульфонільні групи ; С1-С4; алкіл сульфонілоксильні групи С1-С10, кожна з яких монозаміщена групою, вибраною із заміщувальної групи γ ; галогеналкілсульфонільні групи С1-С4; алкілсульфонілоксильні групи С1-С10, галогеналкілсульфонілоксильні групи С1-С4; необов'язково заміщена фенільна група; необов'язково заміщена феноксильна група; необов'язково заміщена фенілтіогрупа; необов'язково заміщені гетероциклічні групи ароматичного ряду; необов'язково заміщені гетероциклічні оксильні групи ароматичного ряду; необов'язково заміщені гетероциклічні тіогрупи ароматичного ряду; необов'язково заміщені фенілсульфонільні групи; необов'язково заміщені фенілсульфонільні групи; необов'язково заміщені гетероциклічні сульфонільні групи ароматичного ряду; необов'язково заміщені фенілсульфонілоксильні групи; ацильні групи; галогеналкілкарбонільні групи С1-С4; необов'язково заміщена бензилкарбонільна група; необов'язково заміщена бензоїльна група; карбоксильна група, алкоксикарбонільні групи С1-С10; необов'язково заміщена бензилоксикарбонільна група; необов'язкової заміщена феноксикарбонільна група; ціаногрупа; карбамоїльна група (її атом азоту може бути заміщений однаковими або різними групами, вибраними з алкільних груп С1-С10 і необов'язково заміщеної фенільної групи); ацилоксильні групи С1-С6, галогеналкілкарбонілоксильні групи С1-С4; необов'язково заміщена бензилкарбонілоксильна група; необов'язково заміщена бензоїлоксильна група; нітрогрупа; і аміногрупа (її атом азоту може бути заміщений однаковими або різними групами, вибраними з алкільних груп С1-С10, необов'язково заміщеної фенільної групи, ацильних груп С1-С6, галогеналкілкарбонільних груп С1-С4, необов'язково заміщеної бензилкарбонільної групи, необов'язково і заміщеної бензоїльної групи, алкіл сульфонільної групи С1-С10, галогеналкілсульфонільних груп С1-С4, необов'язково заміщеної бензилсульфонільної групи і необов'язково заміщеної феніл сульфонільної групи); (Заміщувальна група β)

Гідроксильна група; циклоалкільні групи С3-С8 (які можуть бути заміщені атомом галогену або алкільною групою); алкоксильні групи С1-С10; алкілтіогрупи С1-С10; алкілсульфонільні групи С1-С10; алкоксикарбонільні групи С1-С10; галогеналкенільні групи С2-С6; аміногрупа (її атом азоту може бути заміщений однаковими або різними групами, вибраними з алкільних груп С1-С10 ацильних груп С1-С6; галогеналкілкарбонільних груп С1-С4, алкілсульфонільних груп С1-С10 і галогеналкілсульфонільних груп С1-С4); карбамоїльна група (її атом азоту може бути заміщений однаковими або різними алкільними групами С1-С10); ацильні групи С1-С6; галогенал кіл карбонільні групи С1-С4; алкоксіміної групи С1-С10; ціаногрупа; необов'язково заміщена фенільна група; і необов'язково заміщена феноксильна група; (Заміщувальна група γ)

Алкоксикарбонільні групи С1-С10; необов'язково заміщена фенільна група; необов'язково заміщені гетероциклічні групи ароматичного ряду; ціаногрупа; і карбамоїльна група (її атом азоту може бути заміщений однаковими або різними алкільними групами С1-С10); і

ii) група А

атразин, симазин, ціаназин, ізоксафлутол, мезотріон, флуметсулам, імазетапір, імазапір, диамба, клопіралід, просульфурон, галогенсульфурон-метил, римсульфурон, бентазон, карфентразон-етил, метрибузин, тифенсульфурон-метил, нікосульфурон, примісульфурон, клорансулам-метил, глүфосинат, гліфосат, гліфосат-тримезіум, пендиметалін, лінурон, прометрин, дифлуфенікан, флуміоксазин і метолахлор.

2. Гербіцидна композиція за ознакою 1, відповідно до якої ізоксазолінова похідна формули (I) або її сіль має замісник, вибраний із заміщувальної групи α у гетероциклі, що може бути заміщений від 0 до 6 однаковими або різними групами, які включають гідроксильну групу; атоми галогену; алкільні групи С1-С10; кожна з алкільних груп С1-С10 монозаміщена групою, вибраною із заміщувальної групи β ; галогеналкільні групи С1-С4; циклоалкільні групи С3-С8; алкоксильні групи С1-С10; кожна з алкоксильних груп С1-С10 монозаміщена групою, вибраною із заміщувальної групи γ ; галогеналкоксильні групи С1-С4; циклоалкілоксильні групи С3-С8; алкілоксильні групи С1-С3, заміщені циклоалкільними групами С3-С8; алкілтіогрупи С1-С10; кожна з алкілтіогруп С1-С10 монозаміщена групою, вибраною із заміщувальної групи γ ; галогеналкілтіогрупи С1-С4; алкенільні групи С2-С6; алкенілоксильні групи С2-С6; алкінільні групи С2-С6; алкінілоксильні групи С2-С6; алкілсульфонільні групи С1-С10; галогеналкілсульфонільні групи С1-С4; необов'язково заміщену фенільну групу; необов'язково заміщену феноксильну групу; необов'язково заміщену фенілтіогрупу; необов'язково заміщені гетероциклічні групи ароматичного ряду; необов'язково заміщені гетероциклічні оксильні групи ароматичного ряду; необов'язково заміщені гетероциклічні тіогрупи ароматичного ряду; необов'язково заміщені фенілсульфонільні групи; необов'язково заміщені гетероциклічні сульфонільні групи ароматичного ряду; ацильні групи С1-С6; галогеналкілкарбонільні групи С1-С4; необов'язково заміщену бензилкарбонільну групу; необов'язково заміщену бензоїльну групу; карбоксильну групу, алкоксикарбонільні групи С1-С10; ціаногрупу; карбамоїльну групу (її атом азоту може бути заміщений однаковими або різними групами, вибраними з алкільних груп С1-С10 і необов'язково заміщеної фенільної групи); нітрогрупу; і аміногрупу (її атом азоту може бути заміщений однаковими або різними групами, вибраними з алкільних груп С1-С10, необов'язкової заміщеної фенільної групи, ацильних груп С1-С6, галогеналкілкарбонільних груп С1-С4, необов'язково заміщеної бензилкарбонільної групи, необов'язково заміщеної бензоїльної групи, алкілсульфонільних груп С1-С10, галогеналкілсульфонільних груп С1-С4, необов'язково заміщеної бензилсульфонільної групи і необов'язково заміщеної фенілсульфонільної групи); коли гетероциклічна група заміщена в двох суміжних положеннях двома алкільними групами, двома алкоксильним и групами, алкільною групою й алкоксильною групою, алкільною групою й алкілтіогрупою, алкільною групою й алкілсульфонільною групою, алкільною групою і моноалкіламіногрупою або алкільною групою і діалкіламіногрупою, дві групи можуть утворювати разом з атомами, з якими вони зв'язані, 5-8-членне кільце, що може бути заміщене

1-4 атомами галогену.

3. Гербіцидна композиція за ознакою 2, відповідно до якої ізоксазолінова похідна формули (I) або її сіль має замісник, вибраний із заміщувальної групи α у гетероциклі, який може бути заміщений від 0 до 6 однаковими або різними групами, що включають атоми галогену; алкільні групи C1-C10; галогеналкільні групи C1-C4; алкільні групи C1-C3, заміщені алкоксильними групами C1-C10; циклоалкільні групи C3-C8 (які можуть бути заміщені атомом галогену або алкільною групою); алкоксильні групи C1-C10; галогеналкоксильні групи C1-C4; алкілоксильні групи C1-C3, заміщені циклоалкільними групами C3-C8; алкілоксильні групи C1-C3, заміщені циклоалкільними групами C3-C8; необов'язково заміщену фенільну групу; алкілтіогрупи C1-C10; алкілсульфонільні групи C1-C10; ацильні групи; галогеналкілкарбонільні групи C1-C4; алкоксикарбонільні групи C1-C10; ціаногрупу і карбамоїльну групу (її атом азоту може бути заміщений однаковими або різними алкільними групами C1-C10).

4. Гербіцидна композиція за будь-якою з ознак 1, 2 або 3, відповідно до якої R^1 і R^2 можуть бути однаковими або різними і кожний являє собою метильну групу або етильну групу, а кожний з R^3 , R^4 , R^5 і R^6 являє собою атом водню.

5. Гербіцидна композиція за будь-якою з ознак 1, 2, 3 або 4, відповідно до якої Y являє собою 5-6-членну гетероциклічну групу ароматичного ряду, що має гетероатом, вибраний з атома азоту, атома кисню й атома сірки.

6. Гербіцидна композиція за ознакою 5, відповідно до якої Y являє собою тієнільну групу, піразоліальну групу, ізоксазоліальну групу, ізотіазоліальну групу, піридиніальну групу або піримідиніальну групу.

7. Гербіцидна композиція за ознакою 6, відповідно до якої Y являє собою тіофен-3-ільну групу, піразол-4-ільну групу, піразол-5-ільну групу, ізоксазол-4-ільну групу, ізотіазол-4-ільну групу, піридин-3-ільну групу або піримидин-5-ільну групу.

8. Гербіцидна композиція за ознакою 7, відповідно до якої Y являє собою тіофен-3-ільну групу, а тіофенове кільце заміщене в 2- і 4-положеннях заміщувальною групою α .

9. Гербіцидна композиція за ознакою 7, відповідно до якої Y являє собою піразол-4-ільну групу, а піразольне кільце в 3- і 5-положеннях заміщене заміщувальною групою α і в 1-положенні заміщено атомом водню, алкільною групою C1-C10; алкільною групою C1-C10, яка монозаміщена групою, вибраною з заміщувальної групи β , галогеналкільною групою C1-C4; циклоалкільною групою C3-C8; алкенільною групою C2-C6; алкінільною групою C2-C6; алкілсульфінільною групою C1-C10; алкілсульфонільною групою C1-C10; алкілсульфонільною групою C1-C10, яка монозаміщена групою, вибраною із заміщувальної групи γ ; галогеналкілсульфонільною групою C1-C4; необов'язково заміщеною фенільною групою; необов'язково заміщеною гетероциклічною групою ароматичного ряду; необов'язково заміщеною фенілсульфонільною групою; необов'язково заміщеною гетероциклічною сульфонільною групою ароматичного ряду; ацильною групою; галогеналкілкарбонільною групою C1-C4; необов'язково заміщеною бензилкарбонільною групою; необов'язково заміщеною бензоїльною групою; алкоксикарбонільною групою C1-C10; необов'язково заміщеною бензилоксикарбонільною групою; необов'язково заміщеною феноксикарбонільною групою; карбамоїльною групою (її атом азоту може бути заміщений однаковими або різними групами, вибраними з алкільних груп C1-C10 і необов'язково заміщеної фенільної групи) або аміногрупою (її атом азоту може бути ізаміщений однаковими або різними групами, вибраними з алкільних груп C1-C10, необов'язково заміщеної фенільної групи, ацильних груп, галогеналкілкарбонільних груп C1-C4, необов'язково заміщеної бензилкарбонільної групи, необов'язково заміщеної бензоїльної групи, алкілсульфонільних груп C1-C10, галогеналкілсульфонільних груп C1-C4, необов'язково заміщеної бензилсульфонільної групи і необов'язково заміщеної фенілсульфонільної групи).

10. Гербіцидна композиція за ознакою 7, відповідно до якої Y являє собою піразол-5-ільну групу, а піразольне кільце в 4-положенні заміщене заміщувальною групою α і в 1-положенні заміщене атомом водню, алкільною групою C1-C10; алкільною групою C1-C10, яка монозаміщена групою, вибраною із заміщувальної групи β , галогеналкільною групою C1-C4; циклоалкільною групою C3-C8; алкенільною групою C2-C6; алкінільною групою C2-C6; алкілсульфінільною групою C1-C10; алкілсульфонільною групою C1-C10; алкілсульфонільною групою C1-C10, яка монозаміщена групою, вибраною із заміщувальної групи γ ; галогеналкілсульфонільною групою C1-C4; необов'язково заміщеною фенільною групою; необов'язково заміщеною гетероциклічною групою ароматичного ряду; необов'язково заміщеною фенілсульфонільною групою; необов'язково заміщеною гетероциклічною сульфонільною групою ароматичного ряду; ацильною групою; галогеналкілкарбонільною групою C1-C4; необов'язково заміщеною бензилкарбонільною групою; необов'язково заміщеною бензоїльною групою; алкоксикарбонільною групою C1-C10; необов'язково заміщеною бензилоксикарбонільною групою; необов'язково заміщеною феноксикарбонільною групою; карбамоїльною групою (її атом азоту може бути заміщений однаковими або різними групами, вибраними з алкільних груп C1-C10 і необов'язково заміщеної фенільної групи) або аміногрупою (її атом азоту може бути заміщений однаковими або різними групами, вибраними з алкільних груп C1-C10, необов'язково заміщеної фенільної групи, ацильних груп, галогеналкілкарбонільних груп C1-C4, необов'язково заміщеної бензилкарбонільної групи, необов'язково заміщеної бензоїльної групи, алкілсульфонільних груп C1-C10, галогеналкілсульфонільних груп C1-C4, необов'язково заміщеної бензилсульфонільної групи і необов'язково заміщеної фенілсульфонільної групи).

11. Гербіцидна композиція за ознакою 7, відповідно до якої Y являє собою ізоксазол-4-ільну групу, а ізоксазоліальне кільце в 3- і 5-положеннях заміщене заміщувальною групою α .

12. Гербіцидна композиція за ознакою 7, відповідно до якої Y являє собою ізотіазол-4-ільну групу, а ізотіазольне кільце в 3- і 5-положеннях заміщене заміщувальною групою α .

13. Гербіцидна композиція за ознакою 7, відповідно до якої Y являє собою піридин-3-ільну групу, а

піридинове кільце в 2- і 4-положеннях заміщене заміщувальною групою α .

14. Гербіцидна композиція за ознакою 7, відповідно до якої Y являє собою піримідин-5-ільну групу, а піримидинове кільце в 4- і 6-положеннях заміщене заміщувальною групою α .

5 15. Гербіцидна композиція за будь-якою з ознак 1-14, відповідні до якої n являє собою ціле число, яке дорівнює 2.

16. Гербіцидна композиція за будь-якою з ознак 1-14, відповідно до якої сполука групи A являє собою, щонайменше, одну сполуку, вибрану з групи, що складається з атразину, ціаназину, симазину і прометрину.

10 17. Гербіцидна композиція за будь-якою з ознак 1-14, відповідно до якої сполука групи A являє собою, щонайменше, одну сполуку, яка вибрана з групи, що складається з гліфосату, глүфосинату, лінуруну і флүметсуламу.

15 18. Гербіцидна композиція, що містить i) ізоксазолінову похідну або її сіль, що являє собою сполуку, як це визначено у відповідності до ознаки 9, і ii) сполуку групи A, що являє собою, щонайменше, одну сполуку, яка вибрана з групи, що складається з атразину, ціаназину, симазину, прометрину, гліфосату, глүфосинату, лінуруну, флүметсуламу, метрибузину, ізоксафлүтолу, мезотріону, дифлүфенікану, пендиметаліну і флүміоксазину.

19. Гербіцидна композиція, що містить i) ізоксазолінову похідну або її сіль, що являє собою сполуку, як це визначено у відповідності до ознаки 9, і ii) сполуку групи A, що являє собою, щонайменше, одну сполуку, яка вибрана з групи, що складається з атразину, ціаназину, симазину і прометрину.

20 20. Гербіцидна композиція, що містить i) ізоксазолінову похідну або її сіль, що являє собою сполуку, як це визначено у відповідності до ознаки 9, і ii) сполуку групи A, що являє собою, щонайменше, одну сполуку, яка вибрана з групи, що складається з гліфосату, глүфосинату, лінуруну і флүметсуламу.

25 21. Гербіцидна композиція за будь-якою з ознак 1-20, відповідно до якої ii) щонайменше, одна сполука групи A міститься в кількості від 0,001 до 100 масових частин на одну масову частину i) ізоксазолінової похідної, представленої формулою (I), або її солі.

22. Гербіцидна композиція за будь-якою з ознак 1-21, що використовується як агрохімічний продукт, що містить i) ізоксазолінову похідну формули (I) або її сіль і ii), щонайменше, одну сполуку групи A в загальній кількості від 0,5 до 90%мас.

Визначення термінів, використовуваних у даному описі, надано нижче.

30 Термін "C1-C10" і т.д. вказує на те, що замісник, що стоїть за цим терміном, має від 1 до 10 атомів вуглецю у випадку вживання терміну "C1-C10".

Атом галогену відноситься до атома фтору, атома хлору, атома іброму або атома йоду.

35 Алкільна група C1-C10 відноситься до алкільної групи з нерозгалуженим або розгалуженим ланцюгом, яка має від 1 до 10 атомів вуглецю, якщо це не обговорено інакше; і в цьому зв'язку можуть бути згадані, наприклад, метильна група, етильна група, n-пропільна група, ізопропільна група, n-бутильна група, ізобутильна група, втор-бутильна група, трет-бутильна група, n-пентильна група, ізопентильна група, неопентильна група, n-гексильна група, ізогексильна група, 3,3-диметилбутильна група, гептильна група й октильна група.

40 Циклоалкільна група C3-C8 відноситься до циклоалкільної групи, що має від 3 до 8 атомів вуглецю; і в цьому зв'язку можуть бути згадані, наприклад, циклопропільна група, циклобутильна група, циклопентильна група і циклогексильна група.

45 Алкільна група C1-C3, заміщена циклоалкільною групою C3-C8, (яка може бути заміщена атомом галогену або алкільною групою) відноситься, якщо це не обговорено інакше, до алкільної групи C1-C3, заміщеної циклоалкільною групою C3-C8, яка може бути заміщена від 1 до 4 однаковими або різними атомами галогену або алкільною групою C1-C3; і в цьому зв'язку можуть бути згадані, наприклад, циклопропілметильна група, 1-циклопропілметильна група, 2-циклопропілметильна група, 1-циклопропілпропільна група, 2-циклопропілпропільна група, 3-циклопропілпропільна група, циклобутилметильна група, циклопентилметильна група, циклогексилметильна група, 2-хлорциклопропілметильна група, 2,2-дихлорциклопропілметильна група, 2-фторциклопропілметильна група, 2,2-дифторциклопропілметильна група, 2-метилциклопропілметильна група, 2,2-диметилциклопропілметильна група і 2-метилциклопропілметильна група.

50 Алкільна група C1-C3, заміщена циклоалкільною групою C3-C8, відноситься до алкільної групи C1-C3, що має від 1 до 3 атомів вуглецю, яка заміщена циклоалкільною групою, що має від 3 до 8 атомів вуглецю; і в цьому зв'язку можуть бути згадані, наприклад, циклопропілметильна група, 1-циклопропілметильна група, 2-циклопропілметильна група, 1-циклопропілпропільна група, 2-циклопропілпропільна група, 3-циклопропілпропільна група, циклобутилметильна група, циклопентилметильна група і циклогексилметильна група.

55 Галогеналкільна група C1-C4 відноситься, якщо це не обговорено інакше, до алкільної групи з нерозгалуженим або розгалуженим ланцюгом, що має від 1 до 4 атомів вуглецю, яка заміщена від 1 до 9 однаковими або різними атомами галогену; і в цьому зв'язку можуть бути згадані, наприклад, фторметильна група, хлорметильна група, бромметильна група, дифторметильна група, трифторметильна група, 2,2-дифторетильна група, 2,2,2-трифторетильна група і пентафторетильна група.

Алкенільна група C2-C6 відноситься до алкенільної групи з нерозгалуженим або розгалуженим ланцюгом, що має від 2 до 6 атомів вуглецю; і в цьому зв'язку можуть бути згадані, наприклад, етенільна група, 1-пропенільна група, 2-пропенільна група, ізопропенільна група, 1-бутенільна група, 2-бутенільна група, 3-бутенільна група і 2-пентенільна група.

65 Алкінільна група C2-C6 відноситься до алкінільної групи з нерозгалуженим або розгалуженим ланцюгом, що має від 2 до 6 атомів вуглецю; і в цьому зв'язку можуть бути згадані, наприклад, етинільна група,

2-пропінільна група, 1-метил-2-пропінільна група, 2-бутинільна група, 3-бутинільна група і 2-метил-3-бутинільна група.

Галогеналкенільна група C2-C6 відноситься, якщо це не обговорено інакше, до алкенільної групи з нерозгалуженим або розгалуженим ланцюгом, що має від 2 до 6 атомів вуглецю, яка заміщена від 1 до 4 однаковими або різними атомами галогену; і в цьому зв'язку можуть бути згадані, наприклад, 3-хлор-2-п]бопешльна група і 2-хлор-2-пропенільна група.

Алкоксильна група C1-C10 відноситься до (алкіл)-О-групи, у якій алкільна складова має зазначене вище визначення; і в цьому зв'язку можуть бути згадані, наприклад, метоксильна група, етоксильна група, п-пропоксильна група, ізопроксильна група, трет-бутоксильна група, п-бутоксильна група, втор-бутоксильна група і ізобутоксильна група.

Галогеналкоксильна група C1-C4 відноситься до (галогеналкіл)-О-групи, у якій галогеналкільна складова має зазначене вище визначення; і в цьому зв'язку можуть бути згадані, наприклад, дифторметоксильна група, трифторметоксильна група, 2,2-дифторетоксильна група і 2,2,2-трифторетоксильна група.

Циклоалкілоксильна група C3-C8 відноситься до (циклоалкіл)-О-групи, у якій циклоалкільна складова має зазначене вище визначення; і в цьому зв'язку можуть бути згадані, наприклад, циклопропілоксильна група, циклобутилоксильна група, циклопентилоксильна група і циклогексилоксильна група.

Алкілоксильна група C1-C3, заміщена циклоалкільною групою C3-C8, відноситься до (циклоалкілалкіл)-О-групи, у якій циклоалкілалкільна складова має зазначене вище визначення; і в цьому зв'язку можуть бути згадані, наприклад, циклопропілметоксильна група, 1-циклопропілетоксильна група, 2-циклопропілетоксильна група, 1-циклопропілпропоксильна група, 2-хлорпропілпропоксильна група, 3-хлорпропілпропоксильна група, циклобутилметоксильна група, циклопентилметоксильна група і циклогексилметоксильна група.

Алкенілоксильна група C2-C6 і алкінілоксильна група C2-C6 відносяться відповідно до (алкеніл)-О-групи (алкініл)-О-групи, у кожній з яких алкенільна або алкінільна складова має зазначене вище визначення; і в цьому зв'язку можуть бути згадані, наприклад, 2-пропенілоксильна група і 2-пропінілоксильна група.

Алкоксіміногрупа C1-C10 відноситься до (алкокси)-N-групи, у якій алкоксильна складова має зазначене вище визначення; і в цьому зв'язку можуть бути згадані, наприклад, метоксіміногрупа і етоксіміногрупа.

Алкілтіогрупа C1-C10, алкілсульфінільна група C1-C10 і алкілсульфонільна група C1-C10 відносяться відповідно до (алкіл)-S-групи, (алкіл)-SO-групи і (алкіл)-SO₂-груп, у кожній з яких алкільна складова має зазначене вище визначення; і в цьому зв'язку можуть бути згадані, наприклад, метилтіогрупа, етилтіогрупа, п-пропілтіогрупа, ізопропілтіогрупа, метилсульфінільна група, метилсульфонільна група, етилсульфонільна група, п-пропілсульфонільна група і ізопропілсульфонільна група.

Алкілсульфонілоксильна група C1-C10 відноситься до (алкіл сульфоніл)-О-групи, у якій алкілсульфонільна складова має зазначене вище визначення; і в цьому зв'язку можуть бути згадані, наприклад, метилсульфонілоксильна група і етилсульфонілоксильна група.

Алкоксикарбонільна група C1-C10 відноситься до (алкокси)-СО-групи, у якій алкоксильна складова має зазначене вище визначення; і в цьому зв'язку можуть бути згадані, наприклад, метоксикарбонільна група, етоксикарбонільна група, п-пропoxикарбонільна група і ізопрокoxикарбонільна група.

Ацильна група C1-C6 відноситься до ацильної групи аліфатичного ряду з нерозгалуженим або розгалуженим ланцюгом, що має від 1 до 6 атомів вуглецю; і в цьому зв'язку можуть бути згадані, наприклад, формільна група, ацетильна група, пропіонільна група, ізопропіонільна група, бутирильна група і півалоїльна група.

Ацилоксильна група C1-C10 відноситься до (ацил)-О-групи, у якій ацильна складова має зазначене вище визначення; і в цьому зв'язку можуть бути згадані, наприклад, ацетоксильна група, пропінілоксильна група, ізопропінілоксильна група і півалоїлоксильна група.

Галогеналкілкарбонільна група C1-C4, галогеналкілтіогрупа і C1-C4 і галогеналкілсульфонільна група C1-C4 відносяться відповідно до (галфгеналкіл)-СО-групи, (галогеналкіл)-S-групи і (галогеналкіл)-SO₂-групи, у кожній з яких галогеналкільна складова має зазначене вище визначення; і в цьому зв'язку можуть бути згадані, наприклад, хлорацетильна група, трифторацетильна група, пентафторпропільна група, дифторметилтіогрупа, трифторметилтіогрупа, хлорметилсульфонільна група, дифторметилсульфонільна група і трифторметилсульфонільна група.

Галогеналкілкарбонілоксильна група C1-C4 і галогеналкілсульфоцлоксильна група C1-C4 відносяться відповідно до (галогеналкілкарбоніл)-О-групи і (галогеналкілсульфоніл)-О-групи, у кожній з яких галогеналкілкарбонільна або галогеналкілсульфонільна складова має зазначене вище визначення; і в цьому зв'язку можуть бути згадані, наприклад, хлор ацетилоксильна група, трифторацетилоксильна група, хлорметилсульфонілоксильна група і трифторметилсульфонілоксильна група.

Термін "необов'язково заміщена" у (необов'язково заміщеній) фенільній групі, (необов'язково заміщеній) гетероциклічній групі ароматичного ряду, (необов'язково заміщеній) феноксильній групі, (необов'язково {заміщеній}) гетероциклічній оксильній групі ароматичного ряду, (необов'язково {заміщеній}) фенілтіогрупі, (необов'язково заміщеній) гетероциклічній тіогрупі ароматичного ряду, (необов'язково заміщеній) фенілсульфонільній групі, (необов'язково заміщеній) фенілсульфонілоксильній групі, (необов'язково {заміщеній}) гетероциклічній сульфонільній групі ароматичного ряду, (необов'язково заміщеній) бензилкарбонільній групі, (необов'язково заміщеній) бензилкарбонілоксильній групі, (необов'язково заміщеній) бензилсульфонільній групі, (необов'язково заміщеній) бензоїльній групі, (необов'язково заміщеній) бензоїлоксильній групі, (необов'язково заміщеній) бензилоксикарбонільній групі і (необов'язково заміщеній) феноксикарбонільній групі відноситься до групи, яка необов'язково заміщується, наприклад, атомом галогену, алкільною групою C1-C10, галогеналкільною

групою C1-C4, алкоксiалкiльною групою C1-C10, алкоксильною групою C1-C10, алкiлтиогрупою C1-C10, алкiлсульфонiльною групою C1-C10, ацильною групою, алкоксикарбонiльною групою C1-C10, ciаногрупою, карбамоiльною групою (ii атом азоту може бути замiщений однаковими або рiзними алкiльними групами C1-C10), нiтрогрупою або аiногрупою (ii атом азоту може бути замiщений однаковими або рiзними групами, вибраними з алкiльних груп C1-C10, ацильних груп C1-C6, галогеналкiлкарбонiльних груп C1-C4, алкiлсульфонiльних груп C1-C10 i галогеналкiлсульфонiльних груп C1-C4).

5-6-членна гетероциклiчна група ароматичного ряду, що має гетероатом, вибраний з атома азоту, атома кисню й атома сiрки, включає, наприклад, фурильну групу, тiєнiльну групу, пiролiльну групу, пiразолiльну групу, iзоксазолiльну групу, iзотiазолiльну групу, оксазолiльну групу, тiазолiльну групу, iмiдазолiльну групу, пiридилiльну групу, пiридазинiльну групу, пiримiдинiльну групу, пiразинiльну групу, триазинiльну групу, триазолiльну групу, оксадiазолiльну групу i тiадiазолiльну групу, кожна з яких має вiд 1 до 3 гетероатомiв.

Конденсована гетероциклiчна група ароматичного ряду вiдноситься до групи, що має вiд 1 до 3 гетероатомiв, довiльно вибраних з атома азоту, атома кисню й атома сiрки; i в цьому зв'язку можуть бути згаданi, наприклад, бензофурильна група, бензотiєнiльна група, iндолильна група, бензоксазолiльна група, бензотiазолiльна група, бензiмiдазолiльна група, бензiзоксазолiльна група, бензiзотiазолiльна група, iндазолiльна група, xинолiльна група, iзоxинолiльна група, фталазинiльна група, xiноксалинiльна група, xiназолiнiльна група, цинолiнiльна група i бензотриазолiльна група.

Гетероцикл ароматичного ряду в (необов'язково замiщений) гетероциклiчнiй групi ароматичного ряду, (необов'язково замiщений) гетероциклiчнiй оксильнiй групi ароматичного ряду, (необов'язково замiщений) гетероциклiчнiй тiогрупi ароматичного ряду i (необов'язково замiщений) гетероциклiчнiй сульфонiльнiй групi ароматичного ряду вiдноситься до 5-6-членної групи, що має рiд 1 до 3 гетероатомiв, довiльно вибраних з атома азоту, атома кисню й атома сiрки; i в цьому зв'язку можуть бути згаданi, наприклад, фурильна група, тiєнiльна група, пiролiльна група, пiразолiльна група, iзоксазолiльна група, iзотiазолiльна група, оксазолiльна група, тiазолiльна група, iмiдазолiльна група, пiридилiльна група, пiридазинiльна група, пiримiдинiльна група, пiразинiльна група, трiазинiльна група, триазолiльна група, оксадiазолiльна група i тiадiазолiльна група.

Фармацевтично прийнятна сiль являє собою сiль сполуки загальної формули [I], що має у своїй структурi гiдроксильну групу, карбоксильну групу, аiногрупу тощо в сполученнi з металом або органiчною основою або в сполученнi з мiнеральною кислотою або органiчною кислотою. Що стосується металу, то в цьому зв'язку можуть бути згаданi лужнi метали, наприклад, натрiй, калiй тощо, i лужноземельнi метали, наприклад, магнiй, кальцiй тощо. Що стосується органiчної основи, то в цьому зв'язку можуть бути згаданi триетиламiн, дiзопропиламiн i так далi. Що стосується мiнеральних кислот, то в цьому зв'язку можуть бути згаданi хлористоводнева кислота, сiрчана кислота i так далi. Що стосується органiчної кислоти, то в цьому зв'язку можуть бути згаданi оцтова кислота, метансульфонова кислота, р-толуолсульфонова кислота i так далi.

У наведенiй вище загальнiй формулi [I] бажано, щоб: i

R^1 i R^2 були однаковими або рiзними, а кожний з них являв собою метилову групу або етилову групу; кожний з R^3 , R^4 , R^5 i R^6 являв собою атом водню; n являло собою цiле число, рiвне 2; a

Y являв собою тiофен-3-iльну групу [2- i 4-положення цiєї групи замiщенi однаковими або рiзними групами, вибраними з атомiв галогену, алкiльних груп, галогеналкiльних груп, алкоксiалкiльних груп, циклоалкiльних груп, алкоксильних груп, галогеналкоксильних груп, ацильних груп, галогеналкiлкарбонiльних груп, алкоксикарбонiльних груп, ciаногрупи i карбамоiльної групи (ii атом азоту може бути замiщений однаковими або рiзними алкiльними групами)], або

пiразол-4-iльну групу [3- i 5-положення цiєї групи замiщенi однаковими або рiзними групами, вибраними з атомiв галогену, алкiльних груп, галогеналкiльних груп, алкоксiалкiльних груп, циклоалкiльних груп, алкоксильних груп, галогеналкоксильних груп, циклоалкiлалкiлоксильних груп, необов'язково замiщеної феноксильної групи, алкiлтиогруп, алкiлсульфонiльних груп), ацильних груп, галогеналкiлкарбонiльних груп, алкоксикарбонiльних груп, ciаногрупи i карбамоiльної групи (ii атом азоту може бути замiщений однаковими або рiзними алкiльними групами); 1-положення замiщене атомом водню, алкiльною групою, алкiльною групою, що монозамiщена групою, вибраною iз замiщувальної групи β , галогеналкiльною групою, циклоалкiльною групою, алкенiльною групою, алкiнiльною групою, алкiлсульфонiльною групою, алкiлсульфонiльною групою, що монозамiщена групою, вибраною iз замiщувальної групи γ , галогеналкiлсульфонiльною групою, необов'язково замiщеною фенiльною групою, необов'язково замiщеною гетероциклiчною групою ароматичного ряду, необов'язково замiщеною фенiлсульфонiльною групою, необов'язково замiщеною гетероциклiчною сульфонiльною групою ароматичного ряду, ацильнор групою, галогеналкiлкарбонiльною групою, необов'язково замiщеною бензилкарбонiльною групою, необов'язково замiщеною бензоiльною групою, алкоксикарбонiльною групою, необов'язково замiщеною бензилоксикарбонiльною групою, необов'язково замiщеною феноксикарбонiльною групою або карбамоiльною групою (ii атом азоту може бути замiщений однаковими або рiзними групами, вибраними з алкiльних груп i необов'язково замiщеної фенiльної групи)], або

пiразол-5-iльну групу [4-положення цiєї групи замiщене атомом галогену, алкiльною групою, галогеналкiльною групою, алкоксiалкiльною групою, галогеналкоксильною групою, ацильною групою, галогеналкiлкарбонiльною групою, алкоксикарбонiльною групою, ciаногрупою або карбамоiльною групою (ii атом азоту може бути замiщений однаковими або рiзними алкiльними групами); 1-положення замiщене атомом водню, алкiльною групою, алкiльною групою, що монозамiщена групою, вибраною iз замiщувальної групи β , галогенiльною групою, циклоалкiльною групою або необов'язково замiщеною фенiльною групою], або

ізоксазол-4-ільну групу [3- і 5-положення цієї групи заміщені однаковими або різними групами, вибраними з атомів галогену, алкільних груп, галогеналкільних груп, алкоксіалкільних груп, циклоалкільних груп, алкоксильких груп, галогеналкоксильних груп, алкілтіогруп, алкілсульфонільних груп, ацильних груп, галогеналкілкарбонільних груп, алкоксикарбонільних груп, ціаногрупи і карбамоїльної групи (її атом азоту може бути заміщений однаковими або різними алкільними групами)], або

ізотіазол-4-ільну групу [3- і 5-положення цієї групи заміщені однаковими або різними групами, вибраними з атомів галогену, алкільних груп, галогеналкільних груп, алкоксіалкільних груп, циклоалкільних груп, алкоксильких груп, галогеналкоксильних груп, необов'язково заміщеної феноксильної групи, алкілтіогруп, алкілсульфонільних груп, ацильних груп, галогеналкілкарбонільних груп, алкоксикарбонільних груп, ціаногрупи і карбамоїльної групи (її атом азоту може бути заміщений однаковими або різними алкільними групами)], або

піридин-3-ільну групу [2- і 4-положення цієї групи заміщені однаковими або різними групами, вибраними з атомів галогену, алкільних груп, галогеналкільних груп, алкоксіалкільних груп, циклоалкільних груп, алкоксильких груп, галогеналкоксильних груп, алкілтіогруп, алкілсульфонільних груп, ацильних груп, галогеналкілкарбонільних груп, алкоксикарбонільних груп, ціаногрупи і карбамоїльної групи (її атом азоту може бути заміщений однаковими або різними алкільними групами)], або

піримідин-5-ільну групу [4- і 6-положення цієї групи заміщені однаковими або різними групами, вибраними з атомів галогену, алкільних груп, галогеналкільних груп, алкоксіалкільних груп, циклоалкільних груп, алкоксильких груп, галогеналкоксильних груп, алкілтіогруп, алкілсульфонільних груп, ацильних груп, галогеналкілкарбонільних груп, алкоксикарбонільних груп, ціаногрупи і карбамоїльної групи (її атом азоту може бути заміщений однаковими або різними алкільними групами)].

Незважаючи на те, що вміст відповідних інгредієнтів залежить від їхньої відносної активності, композиція, запропонована відповідно до даного винаходу, містить, щонайменше, одну сполуку формули [I], як правило, у кількості від 0,001 до 100 масових частин, переважно від 0,01 до 50 масових частин, більш і переважно від 0,05 до 30 масових частин, на 1 масову частину ізоксазолінової похідної формули (I) або її солі.

Одним з активних інгредієнтів композиції, запропонованої відповідно до даного винаходу, є сполука формули (I), яка сама забезпечує досягнення чудового гербіцидного ефекту.

Більш конкретно, вона не виявляє істотного фітотоксичного ефекту по відношенню до рису, пшениці, ячменя, кукурудзи, сорго, сої, бавовни, цукрового буряка, трав'яного покриву, фруктових дерев тощо, однак здійснює чудову гербіцидну дію в малих дозах на різні бур'яни, що ростуть на суходільній ділянках, у широкому часовому діапазоні - починаючи задовго до моменту проіростання і кінчаючи вегетаційним періодом - і що включають такі трав'янисті бур'яни, як куряче просо (*Echinochloa crusgalli* var. *crus-galli*), лапку кров'яну (*Digitaria ciliaris*), мишій зелений (*Setaria viridis*), тонконіг однолітній (*Poa annua*), дику сорго (*Sorghum halepense* Pers.), лисохвіст польовий (*Alopecurus myosuroides*), вісрюг (*Avena fatua*) тощо, такі широколисті бур'яни, як спориш шорсткуватий (*Polygonum lapathifolia*), щириця зелена (*Amaranthus viridis*), лобода біла (*Chenopodium album* L.), зірочник середній (*Stellaria media* Villars), абутилон (канатник) Теофраста (*Abutilon theophrasti* Medic), сіда (грудинка) колюча (*Sida spinosa* L.), сесбанія екзальтата (*Sesbania exaltata* Gory), амброзія полинолиста (*Ambrosia artemisiifolia*), березка пурпурна тощо, і такі однолітні і багаторічні осоковидні бур'яни, як пурпурний смикавець круглий (*Cyperus rotundus* L.), смикавець їстівний (*Cyperus esculentus* L.), смикавець коротколистий (*Cyperus brevifolius* H.), смикавець осоковидний (*Cyperus microiria* Steud), смикавець рисовидний (*Cyperus iria* L.) тощо.

Крім того, композиція, запропонована відповідно до даного винаходу, здійснює чудову гербіцидну дію в малих дозах на різні бур'яни, що ростуть на зрошуваних рисових полях, у широкому часовому діапазоні - починаючи задовго до моменту проростання і кінчаючи вегетаційним періодом - і що включають такі однолітні бур'яни, як плоскуха рисовидна (*Echinochloa oryzicola*), дрібноквіткові зонтичні рослини (*Cyperus difformis*), монохорія піхвова (*Monochoria vaginalis*), ліндернія прокумбенс (*Lindernia procumbens*) тощо, і такі багаторічні бур'яни, як смикавець пізній (*Cyperus serotinus*), елеохаріс куроуваї (*Eleocharis Huroguwai*), очерет (*Scirpus juncoides*) тощо.

Сполука представленої нижче групи А, що є іншим активним інгредієнтом, призначеним для використання в комбінації з ізоксазоліновою похідною формули (I) або її сіллю, здійснює меншу фітотоксичну дію на злакові культури, наприклад, на кукурудзу, пшеницю тощо, однак гербіцидну дію здійснює тільки на частину трав'янистих бур'янів, наприклад, на куряче просо, і широколисті бур'янів, наприклад, на лободу білу і абутилон (канатник) Теофраста, і діапазон його гербіцидної дії вузький.

Група А:

атразин, симазин, ціаназин, ізоксафлутол, мезотріон, флуметсулам, імазетапір, імазапір, диамба, клопіралід, просульфурон, галогенсульфурон-метил, римсульфурон, бентазон, карфентразон-етил, метрибузин, тіфенсульфурон-метил, нікосульфурон, примісульфурон, клорансулам-метил, глүфосинат, глүфосат, глүфосат-тримезіум, пендиметалін, лінурон, прометрин, дифіуфенікан, флуміоксазин і метолахлор.

Відповідно до даного винаходу запропонована гербіцидна композиція для ефективного застосування в новому способі обробки ґрунту, наприклад, у орній культивуванні, що дозволяє забезпечити вибірково боротьбу з бур'янами й широким межах. Гербіцидна композиція, запропонована відповідно до даного винаходу, особливо ефективна при знищенні основних бур'янів на кукурудзяному полі, наприклад, дводольних рослин, включаючи спориш в'юнковий (*Fallopia convolvulus* A.), спориш шорсткуватий (*Polygonum scabrum*), портулак городній (*Portulaca oleracea* L.), лободу білу (*Chenopodium album* L.), щирицю колосисту (*Amaranthus retroflexus* L.), гірчицю польову (*Sinapis Arvensis* L.), сесбанію екзальтата (*Sesbania oxaltata* Gory), астрагал туполистий (*Cassia obtusifolia* L.), абутилон (канатник) Теофраста (*Abutilon theophrasti* Medic), сіду (грудинку) колючу

(*Sida spinosa* L.), березку пліщовидну (*Ipomoea hederacea* Jacq), березку пурпурну (*Ipomoea purpurea*), дурман звичайний (*Datura stramonium*), пасльон чорний (*Solanum nigrum* L.), нетребу звичайну (*Xanthium strumarium* L.), Соняшник, березку польову (*Convolvulus arvensis*), молочай-сонцегляд (*Euphorbia helioscopia*), череду гіллясту (*Bidens frondosa* L.), амброзію полинолистну (*Ambrosia artemisiifolia*) тощо, і однодольних рослин, включаючи куряче просо (*Echinochloa crusgalli* var. *crus-galli*), мишій зелений (*Setaria viridis*), мишій гігантський (*Setaria faberi*), мишій сизий (*Setaria glauca*), лапку кров'яну (*Digitaria ciliaris*), елевзину індійську (*Eleusine indica* Gaertn), дике сорго (*Sorghum halepense* Pbrs.), пирій повзучий (*Agropyron repens* P.), сорго звичайне (*Sorghum vulgare*) тощо, але не здійснює фітотоксичної дії на цільові культури, наприклад, на кукурудзу і сою, що вирощується слідом за кукурудзою.

Гербіцидна композиція, запропонована відповідно до даного винаходу, містить, щонайменше, одну сполуку групи А у кількості від 0,001 до 100 масових частин, переважно від 0,01 до 50 масових частин, більш переважно від 0,05 до 30 масових частин, на 1 масову частину ізоксазолінової похідної формули (I) або її солі. Якщо кількість гербіциду групи А менше 0,001 масової частини, задовільний ефект може бути не досягнуто, а якщо ця кількість перевищує 100 масових частин, безпека у відношенні цільових культур може виявитися недостатньою.

Серед сполук групи А переважно є, щонайменше, одна сполука, яка вибрана з групи, що складається з атразину, ціаназину, симазину і прометрину, або, щонайменше, одна сполука, яка вибрана з групи, що складається з гліфосату, гліфосинату, лінуруну і флуметсуламу. Більш конкретно, переважною сполукою є ціаназин або атразин.

Нижче в таблицях 1-14 приведені значущі приклади запропонованої сполуки, представленої загальною формулою (I). Запропонована сполука, однак, не обмежується цими прикладами.

Представлені нижче скорочені вираження, використовувані в таблицях, відносяться до наступних груп.

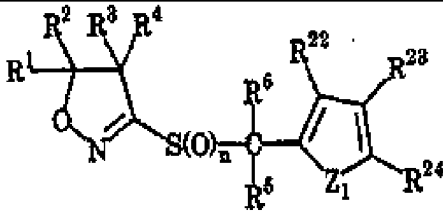
Me: метильна група	Et: етильна група
Pr: n-пропільна група	Pr-i: ізопропільна група
Pr-c: циклопропільна група	Bu: n-бутильна група
Bu-i: ізобутильна група	Bu-s: втор-бутильна група
Bu-t: трет-бутильна група	Bu-c: циклобутильна група
Pen: n-пентильна група	Pen-c: циклопентильна група
Hex: n-гексильна група	Hex-c: циклогексильна група
Ph: фенільна група	

Наприклад, (4-Cl)Ph означає 4-хлорфенільну групу, а 3-Hex означає 3-гексильну групу.

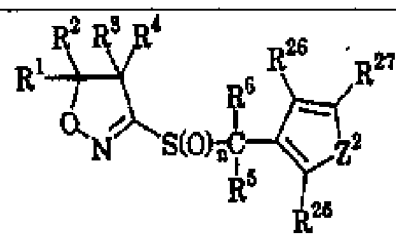
Коли запропонована сполука містить гідроксильну групу як замісник, можуть бути присутніми кето-енольні таутомери. Будь-який з цих таутомерів і будь-яка суміш цих таутомерів включені в запропоновану сполуку.

Скорочення в заголовках таблиць: Комп. - композиція; Т.п. - температура плавлення; п.п. - показник переломлення.

Таблиця 1

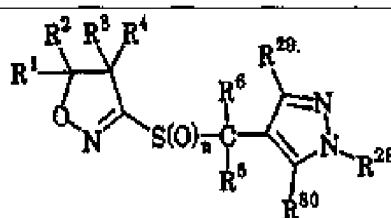
													
Комп. №	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	n	R ⁵	R ⁶	Z ¹	R ²²	R ²³	R ²⁴	Т.п. (°C) або п.п. (n _D ²⁰)	
1-0001	Me	Me	H	H	2	H	H	S	Me	H	H	66-68	
1-0002	Me	Me	H	H	2	H	H	S	Cl	Me	H	87-88	
1-0003	Me	Me	H	H	2	H	H	S	H	H	Me	95-97	
1-0004	Me	Me	H	H	2	H	H	S	Cl	H	H	70-72	
1-0005	Me	Me	H	H	2	H	H	S	H	H	Cl	118-119	
1-0006	Me	Me	H	H	2	H	H	O	H	H	H	Не вимірюється	
1-0007	Me	Me	H	H	2	H	H	O	H	H	C(=O)OMe	124-125	

Таблиця 2



Комп. №	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	n	R ⁵	R ⁶	Z ²	R ²⁵	R ²⁶	R ²⁷	Т.п. (°C) або п.п. (n _D ²⁰)
2-0001	Me	Me	H	H	2	H	H	S	Me	C(=NOMe)Me	Me	95-96
2-0002	Me	Me	H	H	0	H	H	S	Me	C(=NOMe)Me	Me	
2-0003	Me	Me	H	H	2	H	H	S	H	H	H	99-101
2-0004	Me	Me	H	H	2	H	H	S	H	OMe	H	96-97
2-0005	Me	Me	H	H	2	H	H	S	Cl	H	Cl	125-127
2-0006	Me	Me	H	H	2	H	H	S	Cl	Cl	Cl	158-160
2-0007	Me	Me	H	H	2	H	H	S	Me	Me	Me	117-117
2-0008	Me	Me	H	H	2	H	H	S	Me	C(=O)Me	Me	146-148
2-0009	Me	Me	H	H	2	H	H	S	Ph	C(=O)Me	Me	1,5730
2-0010	Me	Me	H	H	2	H	H	S	Ph	C(=NOMe)Me	Me	129-131
2-0011	Me	Me	H	H	2	H	H	S	Cl	C(=O)OMe	Cl	157-158
2-0012	Me	Me	H	H	2	H	H	S	Cl	C(=O)NHMe	Cl	178-180
2-0013	Me	Me	H	H	2	H	H	O	H	H	H	58-61
2-0014	Me	Me	H	H	2	H	H	O	Me	H	Cl	180-181

Таблиця 3



Комп. №	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	n	R ⁵	R ⁶	R ²⁹	R ²⁸	R ³⁰	Т.п. (°C) або п.п. (п _D ²⁰)
3-0001	Me	Me	H	H	0	H	H	CF ₃	Ph	Cl	89-90
3-0002	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Ph	Cl	132-133
3-0003	Me	Me	H	H	1	H	H	Ph	Me	Cl	Не вимірюється
3-0004	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Ph	SO ₂ Et	158-160
3-0005	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Ph	N(Me) ₂	150-151
3-0006	Me	Me	H	H	0	H	H	CF ₃	Bu-t	Cl	79-81
3-0007	Me	Me	H	H	0	H	H	CF ₃	H	Cl	120-122
3-0008	Me	Me	H	H	0	H	H	CF ₃	CHF ₂	Cl	41-42
3-0009	Me	Me	H	H	0	H	H	Cl	CHF ₂	CF ₃	89-90
3-0010	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	CHF ₂	Cl	126-127
3-0011	Me	Me	H	H	2	H	H	Cl	CHF ₂	CF ₃	136-137
3-0012	Me	Me	H	H	2	H	H	OEt	Me	CF ₃	124-125
3-0013	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Me	OMe	113-114
3-0014	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Me	O(2-Cl)Ph	67-70
3-0015	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Me	OPen-c	113-114
3-0016	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Me	CN	105-108
3-0017	Me	Me	H	H	2	H	H	Cl	Et	Cl	105-107
3-0018	Me	Me	H	H	2	H	H	CHF ₂	Me	Cl	78-79
3-0019	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	-(CH ₂) ₃ O-		151-152
3-0020	Me	Me	H	H	0	H	H	CHF ₂	Me	Cl	1,5183
3-0021	Me	Me	H	H	0	H	H	CF ₃	Ph	F	
3-0022	Me	Me	H	H	0	H	H	CF ₃	Ph	SEt	
3-0023	Me	Me	H	H	0	H	H	CF ₃	Ph	N(Me) ₂	
3-0024	Me	Me	H	H	0	H	H	OMe	Me	CF ₃	
3-0025	Me	Me	H	H	0	H	H	OH	Me	CF ₃	
3-0026	Me	Me	H	H	0	H	H	OEt	Me	CF ₃	
3-0027	Me	Me	H	H	0	H	H	CF ₃	Me	F	
3-0028	Me	Me	H	H	0	H	H	CF ₃	Me	OMe	
3-0029	Me	Me	H	H	0	H	H	CF ₃	Me	O(2-Cl)Ph	
3-0030	Me	Me	H	H	0	H	H	CF ₃	Me	OPen-c	
3-0031	Me	Me	H	H	0	H	H	CF ₃	Me	CN	
3-0032	Me	Me	H	H	0	H	H	Cl	Et	Cl	
3-0033	Me	Me	H	H	0	H	H	CF ₃	-(CH ₂) ₃ O-		
3-0034	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	H	Cl	138-140

Таблиця 4

Комп. №	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	n	R ⁵	R ⁶	R ²⁹	R ²⁸	R ³⁰	Т.п. (°C) або п.п. (n _D ²⁰)
3-0035	Me	Me	H	H	2	H	H	H	Me	Cl	105-106
3-0036	Me	Me	H	H	2	H	H	Me	Me	Me	148-150
3-0037	Me	Me	H	H	2	H	H	Me	Me	Cl	99-101
3-0038	Me	Me	H	H	2	H	H	Cl	Me	Cl	143-145
3-0039	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Me	Cl	115-116
3-0040	Me	Me	H	H	2	H	H	Cl	Me	CF ₃	120-122
3-0041	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Me	F	79-82
3-0042	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Me	OH	90-92
3-0043	Me	Me	H	H	2	H	H	OMe	Me	CF ₃	125-126
3-0044	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Me	OEt	92-94
3-0045	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Me	OPr-i	69-71
3-0046	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Me	OPr	82-83
3-0047	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Me	OBu-t	86-89
3-0048	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Me	OBu	61-62
3-0049	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Me	OHex-c	124-125
3-0050	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Me	OCH ₂ Pr-c	93-94
3-0051	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Me	OCH ₂ Pen-c	112-113
3-0052	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Me	OCH ₂ Hex-c	56-59
3-0053	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Me	OCH ₂ C≡CH	92-93
3-0054	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Me	OCHF ₂	129-130
3-0055	Me	Me	H	H	2	H	H	OCHF ₂	Me	CF ₃	Не вимірюється
3-0056	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Me	OCH ₂ CHF ₂	89-91
3-0057	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Me	OCH ₂ CF ₃	93-95
3-0058	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Me	OCH ₂ CN	1,4872
3-0059	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Me	OCH ₂ Ph	79-81
3-0060	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Me	OPh	122-123
3-0061	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Me	O(3-Cl)Ph	Не вимірюється
3-0062	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Me	O(3-OMe)Ph	1,5059
3-0063	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Me	O(4-Cl)Ph	68-69
3-0064	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Me	O(4-Me)Ph	132-133
3-0065	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Me	O(4-OMe)Ph	115-117
3-0066	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Me	OC(=O)Me	130-131
3-0067	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Me	SO ₂ Me	168-169
3-0068	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Me	SEt	100-102
3-0069	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Me	SO ₂ Et	107-108
3-0070	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Me	SO ₂ Ph	166-168
3-0071	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Me	Me	105-107
3-0072	Me	Me	H	H	2	H	H	Ph	Me	Cl	127-129
3-0073	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Et	Cl	111-112

Таблиця 5

Комп. №	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	n	R ⁵	R ⁶	R ²⁹	R ²⁸	R ³⁰	Т.п. (°C) або н.п. (пД ²⁰)
3-0074	Me	Me	H	H	2	H	H	Cl	Et	CF ₃	112-114
3-0075	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Pr-i	Cl	157-158
3-0076	Me	Me	H	H	2	H	H	Cl	Pr-i	CF ₃	135-136
3-0077	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Pr	Cl	89-90
3-0078	Me	Me	H	H	2	H	H	Cl	Pr	CF ₃	111-113
3-0079	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Bu-t	H	101-103
3-0080	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Bu-t	Cl	118-119
3-0081	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Bu-s	Cl	110-112
3-0082	Me	Me	H	H	2	H	H	Cl	Bu-s	CF ₃	110-111
3-0083	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Bu-i	Cl	96-98
3-0084	Me	Me	H	H	2	H	H	Cl	Bu-i	CF ₃	140-141
3-0085	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Bu	Cl	89-90
3-0086	Me	Me	H	H	2	H	H	Cl	Bu	CF ₃	108-110
3-0087	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	CH ₂ Ph	Cl	132-133
3-0088	Me	Me	H	H	2	H	H	Cl	CH ₂ Ph	CF ₃	118-120
3-0089	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Pen-c	Cl	130-131
3-0090	Me	Me	H	H	2	H	H	Cl	Pen-c	CF ₃	147-148
3-0091	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Hex-c	Cl	151-152
3-0092	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	CH ₂ Pr-c	Cl	93-95
3-0093	Me	Me	H	H	2	H	H	Cl	CH ₂ Pr-c	CF ₃	129-130
3-0094	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	1-циклопропілети́л	Cl	87-89
3-0095	Me	Me	H	H	2	H	H	Cl	1-циклопропілети́л	CF ₃	121-123
3-0096	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	CH ₂ (2-метилциклопропіл)	Cl	102-103
3-0097	Me	Me	H	H	2	H	H	Cl	CH ₂ (2-метилциклопропіл)	CF ₃	118-119
3-0098	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	CH ₂ Bu-c	Cl	94-96
3-0099	Me	Me	H	H	2	H	H	Cl	CH ₂ Bu-c	CF ₃	141-142
3-0100	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	CH ₂ Pen-c	Cl	127-129
3-0101	Me	Me	H	H	2	H	H	Cl	CH ₂ Pen-c	CF ₃	146-149
3-0102	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	CH ₂ Hex-c	Cl	152-154
3-0103	Me	Me	H	H	2	H	H	Cl	CH ₂ Hex-c	CF ₃	115-117
3-0104	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	CH ₂ CH=CH ₂	Cl	78-80
3-0105	Me	Me	H	H	2	H	H	Cl	CH ₂ CN=CH ₂	CF ₃	105-106
3-0106	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	CH ₂ C=CH	Cl	73-74
3-0107	Me	Me	H	H	2	H	H	Cl	CH ₂ C=CH	CF ₃	108-109
3-0108	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	CHMeC=CH	Cl	95-96
3-0109	Me	Me	H	H	2	H	H	Cl	CHMeC=CH	CF ₃	116-118
3-0110	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	CH ₂ C≡CMe	Cl	114-115
3-0111	Me	Me	H	H	2	H	H	Cl	CH ₂ C≡CMe	CF ₃	115-116
3-0112	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	CHF ₂	OMe	72-74

Таблиця 6

Комп. №	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	n	R ⁵	R ⁶	R ²⁹	R ²⁸	R ³⁰	Т.п. (°C) або п.п. (n _D ²⁰)
3-0113	Me	Me	H	H	2	H	H	OMe	CHF ₂	CF ₃	108-109
3-0114	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	CH ₂ CHF ₂	Cl	99-100
3-0115	Me	Me	H	H	2	H	H	Cl	CH ₂ CHF ₂	CF ₃	107-109
3-0116	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	CH ₂ CF ₃	Cl	135-136
3-0117	Me	Me	H	H	2	H	H	Cl	CH ₂ CF ₃	CF ₃	112-115
3-0118	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	CH ₂ OMe	Cl	87-89
3-0119	Me	Me	H	H	2	H	H	Cl	CH ₂ OMe	CF ₃	125-128
3-0120	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	CH ₂ OEt	Cl	97-98
3-0121	Me	Me	H	H	2	H	H	Cl	CH ₂ OEt	CF ₃	128-129
3-0122	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	CH ₂ CH ₂ OH	Cl	79-81
3-0123	Me	Me	H	H	2	H	H	Cl	CH ₂ CH ₂ OH	CF ₃	93-94
3-0124	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	CH ₂ CH ₂ OMe	Cl	102-104
3-0125	Me	Me	H	H	2	H	H	Cl	CH ₂ CH ₂ OMe	CF ₃	118-119
3-0126	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	CH ₂ CH ₂ OEt	Cl	56-59
3-0127	Me	Me	H	H	2	H	H	Cl	CH ₂ CH ₂ OEt	CF ₃	118-119
3-0128	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	CH ₂ SMe	Cl	103-105
3-0129	Me	Me	H	H	2	H	H	Cl	CH ₂ SMe	CF ₃	128-129
3-0130	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	CH ₂ SO ₂ Me	Cl	157-159
3-0131	Me	Me	H	H	2	H	H	Cl	CH ₂ SO ₂ Me	CF ₃	165-166
3-0132	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	Cl	155-157
3-0133	Me	Me	H	H	2	H	H	Cl	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CF ₃	166-168
3-0134	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	CH ₂ CN	Cl	128-129
3-0135	Me	Me	H	H	2	H	H	Cl	CH ₂ CN	CF ₃	117-118
3-0136	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	CH ₂ C(=O)OEt	Cl	127-129
3-0137	Me	Me	H	H	2	H	H	Cl	CH ₂ C(=O)OEt	CF ₃	143-145
3-0138	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	CH ₂ C(=O)NH ₂	Cl	173-174
3-0139	Me	Me	H	H	2	H	H	Cl	CH ₂ C(=O)NH ₂	CF ₃	182-183
3-0140	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	CH ₂ C(=O)N(Me) ₂	Cl	142-143
3-0141	Me	Me	H	H	2	H	H	Cl	CH ₂ C(=O)N(Me) ₂	CF ₃	181-182
3-0142	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	CH ₂ C(=O)Me	Cl	148-149
3-0143	Me	Me	H	H	2	H	H	Cl	CH ₂ C(=O)Me	CF ₃	163-164
3-0144	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	CH ₂ CH ₂ C(=O)Me	Cl	89-91
3-0145	Me	Me	H	H	2	H	H	Me	Ph	Me	140-141
3-0146	Me	Me	H	H	2	H	H	Me	Ph	Cl	124-125
3-0147	Me	Me	H	H	2	H	H	Et	Ph	Cl	112-113
3-0148	Me	Me	H	H	2	H	H	Pr	Ph	Cl	122-123
3-0149	Me	Me	H	H	2	H	H	Pr-i	Ph	Cl	116-117
3-0150	Me	Me	H	H	2	H	H	Bu-t	Ph	Cl	100-102
3-0151	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Ph	H	111-112

Таблиця 7

Комп. №	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	n	R ⁵	R ⁶	R ²⁹	R ²⁸	R ³⁰	Т.п. (°C) або п.п. (n _D ²⁰)
3-0152	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Ph	Me	129-132
3-0153	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Ph	CF ₃	112-113
3-0154	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Ph	F	90-91
3-0155	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Ph	OMe	104-106
3-0156	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Ph	OEt	129-131
3-0157	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Ph	OPr-i	86-88
3-0158	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Ph	OPr	117-118
3-0159	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Ph	OBu-t	105-108
3-0160	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Ph	OCHF ₂	90-92
3-0161	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Ph	SO ₂ Me	167-168
3-0162	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Ph	CN	113-115
3-0163	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	(2-Cl)Ph	Cl	153-154
3-0164	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	(3-Cl)Ph	Cl	106-107
3-0165	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	(4-Cl)Ph	Cl	142-143
3-0166	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	(4-F)Ph	Cl	135-138
3-0167	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	(4-OMe)Ph	Cl	136-138
3-0168	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	(4-Me)Ph	Cl	129-130
3-0169	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	(4-NO ₂)Ph	Cl	145-147
3-0170	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	(4-CN)Ph	Cl	91-93
3-0171	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	(4-C(=O)Me)Ph	Cl	133-135
3-0172	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	(4-C(=O)OMe)Ph	Cl	121-124
3-0173	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Піримідин-2-іл	Cl	148-150
3-0174	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	4,6-Диметокси- піримідин-2-іл	Cl	117-118
3-0175	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	SO ₂ Me	Cl	146-148
3-0176	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	SO ₂ Ph	Cl	145-148
3-0177	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	C(=O)Me	Cl	130-131
3-0178	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	C(=O)Ph	Cl	114-117
3-0179	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	C(=O)OMe	Cl	104-106
3-0180	Me	Et	H	H	2	H	H	CF ₃	Me	Cl	108-110
3-0181	Me	Me	H	H	0	H	H	CHF ₂	Me	Cl	1,5183
3-0182	Me	Me	H	H	0	H	H	Ph	Me	Cl	76-77
3-0183	Me	Me	H	H	0	H	H	CF ₃	Bu-t	OMe	1,4831
3-0184	Me	Me	H	H	0	H	H	CF ₃	CH ₂ C(=O)NH ₂	Cl	179-180
3-0185	Me	Me	H	H	0	H	H	Me	Ph	Cl	58-60
3-0186	Me	Me	H	H	0	H	H	CF ₃	Me	Cl	
3-0187	Me	Me	H	H	0	H	H	CF ₃	Me	OCHF ₂	
3-0188	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Me	OCHF ₂	129-130
3-0189	Me	Me	H	H	0	H	H	CF ₃	Et	OCHF ₂	
3-0190	Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Et	OCHF ₂	98-100

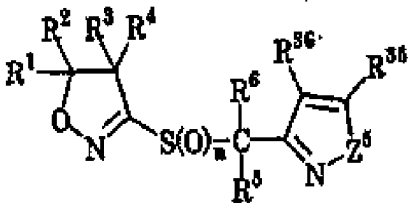
Таблиця 8

Комп. №	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	n	R ⁵	R ⁶	Z ³	R ³¹	R ³²	Т.п. (°C) або п.п. (пД ²⁰)
4-0001	Me	Me	H	H	2	H	H	O	CF ₃	Me	135-136
4-0002	Me	Me	H	H	2	H	H	S	Me	Cl	113-114
4-0003	Me	Me	H	H	0	H	H	O	CF ₃	Me	
4-0004	Me	Me	H	H	0	H	H	S	Me	Cl	
4-0005	Me	Me	H	H	2	H	H	O	Me	Me	178-179
4-0006	Me	Me	H	H	2	H	H	O	CF ₃	OBt	89-91
4-0007	Me	Me	H	H	2	H	H	O	Ph	Me	81-83
4-0008	Me	Me	H	H	2	H	H	S	Me	OBt	109-111

Таблиця 9

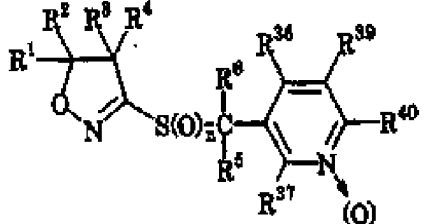
Комп. №	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	n	R ⁵	R ⁶	Z ⁴	R ³³	R ³⁴	Т.п. (°C) або п.п. (пД ²⁰)
5-0001	Me	Me	H	H	2	H	H	NMe	Cl	Me	114-115
5-0002	Me	Me	H	H	2	H	H	NMe	Cl	Et	107-108
5-0003	Me	Me	H	H	2	H	H	NMe	CF ₃	H	142-143
5-0004	Me	Me	H	H	2	H	H	NCHF ₂	-(CH ₂) ₄ -		123-125
5-0005	Me	Me	H	H	2	H	H	NPh	OBt	Me	1,5397
5-0006	Me	Me	H	H	2	H	H	NPh	OCHF ₂	Me	1,5339
5-0007	Me	Me	H	H	2	H	H	NPh	CF ₃	H	99-101
5-0008	Me	Me	H	H	2	H	H	NPh	OCH ₂ CH=CH ₂	Me	87-90
5-0009	Me	Me	H	H	1	H	H	NPh	OCH ₂ CH=CH ₂	Me	1,5702

Таблиця 10



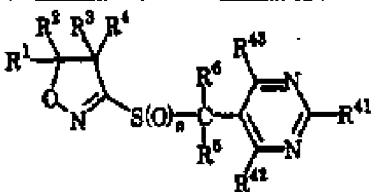
Комп. №	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	n	R ⁵	R ⁶	Z ⁵	R ³⁵	R ³⁶	Т.п. (°C) або п.п. (n _D ²⁰)
6-0001	Me	Me	H	H	2	H	H	NCHF ₂	-(CH ₂) ₄ -		Не вимірюється
6-0002	Me	Me	H	H	2	H	H	NPh	H	OEt	107-108
6-0003	Me	Me	H	H	2	H	H	NPh	H	OCHF ₂	1,5383
6-0004	Me	Me	H	H	2	H	H	O	Me	H	100-102
6-0005	Me	Me	H	H	0	H	H	NCHF ₂	-(CH ₂) ₄ -		1,5264

Таблиця 11



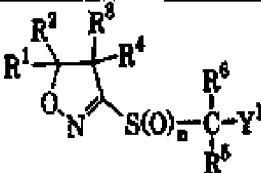
Комп. №	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	n	R ⁵	R ⁶	R ³⁷	R ³⁸	R ³⁹	R ⁴⁰	Т.п. (°C) або п.п. (n _D ²⁰)
7-0001	Me	Me	H	H	2	H	H	H	CF ₃	H	H	77-80
7-0002	Me	Me	H	H	2	H	H	H	CF ₃	H	H	N-оксид 114-116
7-0003	Me	Me	H	H	0	H	H	H	CF ₃	H	H	-
7-0004	Me	Me	H	H	2	H	H	H	H	H	H	130-131
7-0005	Me	Me	H	H	2	H	H	H	H	H	H	N-оксид 166-168
7-0006	Me	Me	H	H	2	H	H	Cl	Ph	H	H	118-120
7-0007	Me	Me	H	H	2	H	H	OMe	Ph	H	H	105-106
7-0008	Me	Me	H	H	2	H	H	Cl	Me	H	H	115-116
7-0009	Me	Me	H	H	2	H	H	OMe	Me	H	H	134-135
7-0010	Me	Me	H	H	2	H	H	Me	Me	H	H	N-оксид 198-199
7-0011	Me	Me	H	H	2	H	H	Ph	Ph	H	H	161-162
7-0012	Me	Me	H	H	1	H	H	H	H	H	H	97-99
7-0013	Me	Me	H	H	0	H	H	(2-Хлорпіридин-3-іл)-метилтіо	H	H	H	154-155

Таблиця 12



Комп. №	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	n	R ⁵	R ⁶	R ⁴¹	R ⁴²	R ⁴³	Т.п. (°C) або п.п. (n _D ²⁰)
8-0001	Me	Me	H	H	2	H	H	H	OMe	CF ₃	175-176
8-0002	Me	Me	H	H	0	H	H	H	OMe	CF ₃	
8-0003	Me	Me	H	H	2	H	H	H	Cl	Cl	119-120
8-0004	Me	Me	H	H	2	H	H	H	OEt	CF ₃	94-95
8-0005	Me	Me	H	H	2	H	H	H	OMe	OMe	186-187
8-0006	Me	Me	H	H	2	H	H	Me	OMe	CF ₃	143-144
8-0007	Me	Me	H	H	2	H	H	OMe	OMe	CF ₃	144-145
8-0008	Me	Me	H	H	2	H	H	SMe	OMe	CF ₃	160-162
8-0009	Me	Me	H	H	2	H	H	SO ₂ Me	OMe	CF ₃	144-146
8-0010	Me	Me	H	H	2	H	H	NH ₂	OMe	CF ₃	208-209
8-0011	Me	Me	H	H	2	Pr-i	H	H	H	CF ₃	112-113
8-0012	Me	Me	H	H	0	Pr-i	H	H	H	CF ₃	1,4986

Таблиця 13



Комп. №	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	n	R ⁵	R ⁶	Y ¹	Т.п. (°C) або п.п. (n _D ²⁰)
9-0001	Me	Me	H	H	2	H	H	Піридин-2-іл	116-118
9-0002	Me	Me	H	H	2	H	H	Піридин-2-іл 1-оксид	140-143
9-0003	Me	Me	H	H	2	H	H	Піридин-4-іл	133-136
9-0004	Me	Me	H	H	2	H	H	Піридин-4-іл 1-оксид	110-113
9-0005	Me	Me	H	H	2	H	H	1,2,4-Оксадіазол-3-іл	Не вимірюється
9-0006	Me	Me	H	H	2	H	H	3-Феніл-1,2,4-оксадіазол-5-іл	153-154
9-0007	Me	Me	H	H	2	H	H	3-Бензил-1,2,4-оксадіазол-5-іл	108-109
9-0008	Me	Me	H	H	2	H	H	2-Хлортіазол-4-іл	110-112
9-0009	Me	Me	H	H	2	H	H	1,4-Диметилімідазол-5-іл	163-164
9-0010	Me	Me	H	H	1	H	H	Піридин-2-іл	81-82
9-0011	Me	Me	H	H	1	H	H	Піридин-4-іл	94-96
9-0012	Me	Me	H	H	1	H	H	1,4-Диметилімідазол-5-іл	138-140
9-0013	Me	Me	H	H	0	H	H	1,4-Диметилімідазол-5-іл	1,5427

Таблиця 14

Комп. №	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	n	R ⁵	R ⁶	Y ¹	Т.п. (°C) або п.п. (n _D ²⁰)
10-0001	Me	Me	H	H	2	H	H	Бензімідазол-2-іл	171-174
10-0002	Me	Me	H	H	2	H	H	Бензотіофен-2-іл	181-183
10-0003	Me	Me	H	H	2	H	H	3-Хлорбензотіофен-2-іл	109-112
10-0004	Me	Me	H	H	2	H	H	Бензотриазол-1-іл	206-207
10-0005	Me	Me	H	H	2	H	H	1-Метиліндазол-4-іл	128-130
10-0006	Me	Me	H	H	2	H	H	Бензотіазол-2-іл	142-143
10-0007	Me	Me	H	H	2	H	H	Бензотіофен-3-іл	188-191
10-0008	Me	Me	H	H	2	H	H	5-Хлорбензотіофен-3-іл	129-130
10-0009	Me	Me	H	H	2	H	H	Бензоксазол-2-іл	127-129
10-0010	Me	Me	H	H	2	H	H	3-Метилбензотіофен-2-іл	161-163
10-0011	Me	Me	H	H	2	H	H	3-Бромбензотіофен-2-іл	118-119
10-0012	Me	Me	H	H	2	H	H	Бензофуран-2-іл	123-124
10-0013	Me	Me	H	H	2	H	H	2-Метилбензофуран-7-іл	135-137
10-0014	Me	Me	H	H	2	H	H	3-Бромбензофуран-2-іл	107-108
10-0015	Me	Me	H	H	2	H	H	Бензотіофен-7-іл	95-97
10-0016	Me	Me	H	H	2	H	H	1-Метиліндазол-7-іл	89-90
10-0017	Me	Me	H	H	2	H	H	3-Метилбензофуран-2-іл	111-112
10-0018	Me	Me	H	H	2	H	H	3-Хлор-1-метиліндол-2-іл	162-165

Що стосується використання гербіцидної композиції, запропонованої відповідно до даного винаходу, то запропонована композиція може бути використана в суміші окремо без додавання інших сполук, але вона може також бути використана й у вигляді порошку, що змочується, гранул, дрібних гранул, пудри, емульсійного концентрату, розчину, поверхнево-активного речовини, диспергатора, що активує добавки і т.д., які, як правило, є корисними при розробці сполуки.

Що стосується розріджувача, корисного при розробці сполуки, то в цьому зв'язку можуть бути згадані, наприклад, тверді розріджувачі, такі як тальк, бентоніт, глина, каолін, діатомова земля, біла сажа, вермикуліт, карбонат кальцію, гашене вапно, кременистий пісок, сульфат амонію, сечовина тощо; і рідкі розріджувачі, такі як ізопропіловий спирт, ксилол, циклогексан, метилнафталін тощо.

Що стосується поверхнево-активної речовини і диспергатора, то в цьому зв'язку можуть бути згадані, наприклад, металеві солі алкілбензолсульфонових кислот, металеві солі конденсату алкілнафталінсульфонових кислот і формаліну, солі спиртових сульфатів, солі алкіларилсульфонових кислот, солі лігнінсульфонових кислот, поліоксіетиленгліколеві ефіри, поліоксіетиленалкіларилів ефіри, моноалкаляти поліоксіетиленсорбітану тощо. Що стосується активуючої добавки, то в цьому зв'язку можуть бути згадані, наприклад, карбоксиметилцелюлоза, поліетиленгліколь і аравійська камедь.

Крім того, композиція, запропонована відповідно до даного винаходу, може бути приготовлена шляхом підбору рецептурного складу відповідних активних інгредієнтів зазначеним вище способом з наступним перемішуванням цих відповідних інгредієнтів. Приготовлена в такий спосіб композиція, запропонована відповідно до даного винаходу, може наноситися на рослини сама по собі або після розведення водою або яким-небудь іншим подібним розріджувачем. Композиція, запропонована відповідно до даного винаходу, може бути змішана з іншими гербіцидами з метою посилення її гербіцидного ефекту або може бути додатково використана в комбінації з

інсектицидом, фунгіцидом, регулятором росту рослин, добривом, меліоративним засобом тощо.

Композиція, запропонована відповідно до даного винаходу, містить ізоксазолінову похідну формули (I) або її сіль і, щонайменше, одну сполуку, яка вибрана з групи А, переважно в загальній кількості від 0,5 до 90%мас., більш переважно від 1 до 80%мас.

Крім того, ізоксазолінова похідна формули (I) або її сіль може бути змішана з двома або більше сполуками, вибраними з групи А, а її застосовувана кількість складає переважно від 0,5 до 90%мас., більш переважно від 1 до 80%мас., від загальної кількості двох інгредієнтів.

Сполука формули (I), що використовується в композиції, яка запропонована відповідно до даного винаходу, може бути приготовлена, як це показано в представлених нижче прикладах готування, однак способи її готування не обмежуються ними.

<Приклад приготування 1 >Одержання

3-(5-хлор-1-феніл-3-трифторметил-1Н-піразол-4-ілметилтіо)-5,5-диметил-2-ізоксазоліну (запропонована сполука №3-0001)

2,1г гідрату гідросульфіді натрію (чистота: 70%, 26,2ммоль) додали до розчину 2,3г (13,1ммоль) 3-метилсульфоніл-5,5-диметил-2-ізоксазоліну, розчиненого в 20мл N,N-диметилформаміду. Суміш піддали перемішуванню протягом 2 годин. Потім до неї додали 1,8г (13,1ммоль) безводного карбонату калію, 2,0г (13,1ммоль) ронгаліту і 3,6г (10,5ммоль) 4-бромметил-5-хлор-1-феніл-3-трифторметил-1Н-піразолу. Отриману суміш піддали перемішуванню при кімнатній температурі протягом 15 годин з метою ініціювання реакції. Після завершення реакції реакційну суміш влили у воду, після чого екстрагували етилацетатом. Отриманий органічний шар промили водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому. Залишок очистили методом колонкової хроматографії на силікагелі (проявний розчинник: змішаний розчинник гексан-етилацетат), у результаті чого було отримано 2,7г (вихід: 65,5%) 3-(5-хлор-1-феніл-3-трифторметил-1Н-піразол-4-ілметилтіо)-5,5-диметил-2-ізоксазоліну у вигляді білих кристалів (температура плавлення: 89-90°C).

¹H-ЯМР [CDCl₃/TMS, δ (проміль)]:

7,55-7,50 (5H, м), 4,33 (2H, с), 2,83 (2H, с), 1,45 (6H, с)

<Приклад приготування 2>

Одержання 3-(5-хлор-1-феніл-3-трифторметил-1Н-піразол-4-ілметилсульфоніл)-5,5-диметил-2-ізоксазоліну (запропонована сполука №3-0002)

0,63г m-хлорпербензойної кислоти (чистота: 70%, 2,6ммоль) додали в умовах охолодження льодом до розчину 0,4г (1,0ммоль) 3-(5-хлор-1-феніл-3-трифторметил-1Н-піразол-4-ілметилтіо)-5,5-диметил-2-ізоксазоліну, розчиненого в 15мл хлороформу. Суміш піддали перемішуванню при кімнатній температурі протягом 22 годин з метою ініціювання реакції. Після завершення реакції реакційну суміш влили у воду, після чого екстрагували хлороформом. Отриманий органічний шар послідовно промили водним розчином гідросульфіді натрію, водним розчином гідрокарбонату натрію і водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому. Отримані кристали промили гексаном, у результаті чого було отримано 0,4г (вихід: 83,2%) 3-(5-хлор-1-феніл-3-трифторметил-1Н-піразол-4-ілметилсульфоніл)-5,5-диметил-2-ізоксазоліну у вигляді білих кристалів (температура плавлення: 132-133°C).

¹H-ЯМР [CDCl₃/TMS, δ (проміль)]:

7,60-7,51 (5H, м), 4,37 (2H, с), 3,14 (2H, с), 1,53 (6H, с)

<Приклад приготування 3>

Одержання 3-(5-хлор-1-метил-3-феніл-1Н-піразол-4-ілметилсульфініл)-5,5-диметил-2-ізоксазоліну (запропонована сполука №3-0003)

0,87г m-хлорпербензойної кислоти (чистота: 70%, 3,54ммоль) додали в умовах охолодження льодом до розчину 0,85г (2,53ммоль) 3-(5-хлор-1-метил-3-феніл-1Н-піразол-4-ілметилтіо)-5,5-диметил-2-ізоксазоліну, розчиненого в 30мл хлороформу. Суміш піддали перемішуванню при кімнатній температурі протягом 1 години з метою ініціювання реакції. Після завершення реакції реакційну суміш влили у воду, після чого екстрагували хлороформом. Отриманий органічний шар послідовно промили водним розчином гідросульфіді натрію, водним розчином гідрокарбонату натрію і водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому. Залишок очистили методом колонкової хроматографії на силікагелі (проявний розчинник: змішаний розчинник гексан-етилацетат), у результаті чого було отримано 0,48г (вихід: 53,9%) 3-(5-хлор-1-метил-3-феніл-1Н-піразол-4-ілметилсульфініл)-5,5-диметил-2-ізоксазоліну у вигляді прозорої в'язкої речовини.

¹H-ЯМР [CDCl₃/TMS, δ (проміль)]:

7,63-7,60 (2H, м), 7,48-7,37 (3H, м), 4,29 (2H, кв), 3,91 (3H, с), 3,12 (1H, д), 2,79 (1H, д), 1,41 (3H, с), 1,35 (3H, с)

<Приклад приготування 4>

Одержання 5,5-диметил-3-(5-фтор-1-феніл-3-трифторметил-1Н-піразол-4-ілметилтіо)-2-ізоксазоліну (запропонована сполука №3-0021)

9,3г гідрату гідросульфіді натрію (чистота: 70%, 116,3ммоль) додали до розчину 18,7г (105,7ммоль) 5,5-диметил-3-метилсульфоніл-2-ізоксазоліну (запропонована сполука №2-1), розчиненого в 300мл N,N-диметилформаміду. Суміш піддали перемішуванню протягом 2 годин. Потім реакційну систему остиудили

- льодом. Після цього до неї додали розчин 30,3г (93,8ммоль) 4-бромметил-5-фтор-1-феніл-3-трифторметил-1Н-піразолу, розчиненого в 200мл N,N-диметилформаміду. Отриману суміш піддали перемішуванню при 0°C протягом 30 хвилин з метою ініціювання реакції. Після
- 5 завершення реакції реакційну суміш влили у воду, після чого екстрагували етилацетатом. Отриманий органічний шар промили водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому. Залишок очистили методом колонкової хроматографії на силікагелі (проявний розчинник: змішаний розчинник гексан-етилацетат), у результаті чого було отримано 13,11г (вихід: 37,4%)
- 10 5,5-диметил-3-(5-фтор-1-феніл-3-трифторметил-1Н-піразол-4-ілметилтіо)-2-ізоксазоліну у вигляді жовтої маслянистої речовини.
- ¹H-ЯМР [CDCl₃/TMS, δ (проміль)]:
7,65-7,39 (5H, м), 4,24 (2H, с), 2,81 (2H, с), 1,43 (6H, с)
<Приклад приготування 5>
- 15 Одержання 5,5-диметил-3-(5-етилтіо-1-феніл-3-трифторметил-1Н-піразол-4-ілметилтіо)-2-ізоксазоліну (запропонована сполука №3-0022)
- 0,2г (4,0ммоль) гідроксиду натрію і 1мл води додали до розчину 0,25г (4,0ммоль) етантіолу, розчиненого в 10мл N,N-диметилформаміду. Суміш піддали перемішуванню при кімнатній температурі протягом 30 хвилин. Потім до неї додали 0,5г (1,4ммоль)
- 20 5,5-диметил-3-(5-фтор-1-феніл-3-трифторметил-1Н-піразол-4-ілметилтіо)-2-ізоксазоліну, розчиненого в 5мл N,N-диметилформаміду. Отриману суміш піддали перемішуванню протягом 1 години з метою ініціювання реакції. Після завершення реакції реакційну суміш влили у воду, після чого екстрагували етилацетатом. Отриманий органічний шар промили водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому, у результаті
- 25 чого було отримано 0,6г (вихід: 100%) 5,5-диметил-3-(5-етилтіо-1-феніл-3-трифторметил-1Н-піразол-4-ілметилтіо)-2-ізоксазоліну. ¹H-ЯМР [CDCl₃/TMS, δ (проміль)]:
7,62-7,47 (5H, м), 4,44 (2H, с), 2,83 (2H, с), 2,50 (2H, кв), 1,45 (6H, с), 1,02 (3H, т)
<Приклад приготування 6>
- 30 Одержання 5,5-диметил-3-(5-етилсульфоніл-1-феніл-3-трифторметил-1Н-іпіразол-4-ілметилсульфоніл)-2-ізоксазоліну (запропонована сполука №3-0004)
- 1,7 м-хлорпербензойної кислоти (чистота: 70%, 6,7ммоль) додали в умовах охолодження льодом до розчину 0,6г (1,3ммоль) 5,5-диметил-3-(5-етилтіо-1-феніл-3-трифторметил-1Н-піразол-4-ілметилтіо)-2-ізоксазоліну,
- 35 розчиненого в 10мл хлороформу. Суміш піддали перемішуванню при кімнатній температурі протягом 16 годин з метою ініціювання реакції. Після завершення реакції реакційну суміш влили у воду, після чого екстрагували хлороформом. Отриманий органічний шар послідовно промили водним розчином гідросульфату натрію, водним розчином гідрокарбонату натрію і водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому.
- 40 Отримані кристали промили гексаном, у результаті чого було отримано 0,6г (вихід: 93,0%) 5,5-диметил-3-(5-етилсульфоніл-1-феніл-3-трифторметил-1Н-піразол-4-ілметилсульфоніл)-2-ізоксазоліну у вигляді біло-жовтих кристалів (температура плавлення: 158-160°C).
- ¹H-ЯМР [CDCl₃/TMS, δ (проміль)]:
7,58-7,54 (5H, м), 5,16 (2H, с), 3,18 (2H, с), 3,15 (2H, кв), 1,55 (6H, с), 1,24 (3H, т)
<Приклад приготування 7>
- 45 Одержання 5,5-диметил-3-(5-диметиламіно-1-феніл-3-трифторметил-1Н-піразол-4-ілметилтіо)-2-ізоксазоліну (запропонована сполука №3-0023)
- 0,8г (6,7ммоль) 40%-ого водного розчину диметиламіну додали до розчину 0,5г (1,3ммоль)
- 50 5,5-диметил-3-(5-фтор-1-феніл-3-трифторметил-1Н-піразол-4-ілметилтіо)-2-ізоксазоліну, розчиненого в 10мл N,N-диметилформаміду. Суміш піддали перемішуванню при 100°C протягом 9 годин у герметизованій трубці. Потім до неї додали 3,0г (26,6ммоль) 40%-ого водного розчину диметиламіну, після чого отриману суміш піддали перемішуванню протягом 9 годин з метою ініціювання реакції. Після завершення реакції реакційну суміш влили у воду, після чого екстрагували етилацетатом. Отриманий органічний шар промили водним розчином хлориду
- 55 натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому. Залишок очистили методом колонкової хроматографії на силікагелі (проявний розчинник: змішаний розчинник гексан-етилацетат), у результаті чого було отримано 0,4г (вихід: 80,6%) 5,5-диметил-3-(5-диметиламіно-1-феніл-3-трифторметил-1Н-піразол-4-ілметилтіо)-2-ізоксазоліну.
- ¹H-ЯМР [CDCl₃/TMS, δ (проміль)]:
7,58-7,38 (5H, м), 4,35 (2H, с), 2,82 (2H, с), 2,77 (6H, с), 1,45 (6H, с)
<Приклад приготування 8>
- 60 Одержання 5,5-диметил-3-(5-диметиламіно-1-феніл-3-трифторметил-1Н-піразол-4-ілметилсульфоніл)-2-ізоксазоліну (запропонована сполука №3-0005)
- 0,7г м-хлорпербензойної кислоти (чистота: 70%, 2,7ммоль) додали в умовах охолодження льодом до розчину 0,4г (1,1ммоль) 5,5-диметил-3-(5-диметиламіно-1-феніл-3-трифторметил-1Н-піразол-4-ілметилтіо)-2-ізоксазоліну,

розчиненого в 10мл хлороформу. Суміш піддали перемішуванню при кімнатній температурі протягом 20 годин з метою ініціювання реакції. Після завершення реакції реакційну суміш влили у воду, після чого екстрагували хлороформом. Отриманий органічний шар послідовно промили водним розчином гідросульфату натрію, водним розчином гідрокарбонату натрію і водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому. Отримані кристали промили гексаном, у результаті чого було отримано 0,2г (вихід: 52,0%) 5,5-диметил-3-(5-диметиламіно-1-феніл-3-трифтор)метил-1Н-піразол-4-ілметилсульфоніл)-2-ізоксазоліну у вигляді білого порошку (температура плавлення: 150-151°C).

¹H-ЯМР [CDCl₃/TMS, δ (проміль)]:

7,61-7,38 (5H, м), 4,75 (2H, с), 3,13 (2H, с), 2,76 (6H, с), 1,53 (6H, с)

<Приклад приготування 9>

Одержання 3-(1-трет-бутил-5-хлор-3-трифторметил-1Н-піразол-4-ілметилтію)-5,5-диметил-2-ізоксазоліну (запропонована сполука №3-0006)

21,8г гідросульфату натрію (чистота: 70%, 272,5ммоль) додали до розчину 24,1г (136,0ммоль) 5,5-диметил-3-метилсульфоніл-2-ізоксазоліну, розчиненого в 200мл N,N-диметилформаміду. Суміш піддали перемішуванню протягом 1 години. Потім до неї додали 18,8г (136,2ммоль) безводного карбонату натрію і 21,0г (136,2ммоль) ронгаліту. Отриману суміш піддали перемішуванню протягом 2 годин. Потім до неї додали в умовах охолодження льодом 40г (125ммоль) 4-бромметил-1-трет-бутил-5-хлор-3-трифторметил-1Н-піразолу. Отриману суміш піддали перемішуванню при кімнатній температурі протягом 2 годин з метою ініціювання реакції. Після завершення реакції реакційну суміш влили у воду, після чого екстрагували етилацетатом. Отриманий органічний шар промили водою і водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому. Залишок очистили методом колонкової хроматографії на силікагелі (проявний розчинник: змішаний розчинник гексан-етилацетат), у результаті чого було отримано 23,0г (вихід: 57,1%) 3-(1-трет-бутил-5-хлор-3-трифторметил-1Н-піразол-4-ілметилтію)-5,5-диметил-2-ізоксазоліну у вигляді блідо-рожевих кристалів (температура плавлення: 79,0-81,0°C).

¹H-ЯМР [CDCl₃/TMS, δ (проміль)]:

4,24 (2H, с), 2,80 (2H, с), 1,71 (9H, с), 1,43 (6H, с)

<Приклад приготування 10>

Одержання 3-(5-хлор-3-трифторметил-1Н-піразол-4-ілметилтію)-5,5-диметил-2-ізоксазоліну (запропонована сполука №3-0007)

19,8г (53,4ммоль)

3-(1-трет-бутил-5-хлор-3-трифторметил-1Н-піразол-4-ілметилтію)-5,5-диметил-2-ізоксазоліну додали до 170мл 25%-ого розчину гідробромід-оцтова кислота. Суміш піддали перемішуванню при 40-50°C протягом 2 годин з метою ініціювання реакції. Після підтвердження завершення реакції реакційну суміш влили у воду, після чого екстрагували етилацетатом. Отриманий органічний шар промили водою і водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому, у результаті чого було отримано 12,0г (вихід: 60,6%) 3-(5-хлор-3-трифто)метил-1Н-піразол-4-ілметилтію)-5,5-диметил-2-ізоксазоліну у вигляді блідо-жовтих кристалів (температура плавлення: 120,0-122,0°C).

¹H-ЯМР [CDCl₃/TMS, δ (проміль)]:

4,26 (2H, с), 2,81 (2H, с), 1,44 (6H, с)

<Приклад приготування 11>

Одержання 3-(5-хлор-1-дифторметил-3-трифторметил-1Н-піразол-4-ілметилтію)-5,5-диметил-2-ізоксазоліну (запропонована сполука №3-0008)

3-(3-хлор-1-дифторметил-5-трифторметил-1Н-піразол-4-ілметилтію)-5,5-диметил-2-ізоксазоліну (запропонована сполука №3-0009)

3,1г (22,5ммоль) безводного карбонату калію додали до розчину 2,3г (7,3ммоль) 3-(5-хлор-3-трифторметил-1Н-піразол-4-ілметилтію)-5,5-диметил-2-ізоксазоліну, розчиненого в 50мл N,N-диметилформаміду. Потім у неї вдули хлордиформетан. Отриману суміш піддали перемішуванню при 130-140°C протягом 3 годин з метою ініціювання реакції. Після підтвердження завершення реакції реакційну суміш влили у воду, після чого екстрагували етилацетатом. Отриманий органічний шар промили водою і водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому. Залишок очистили методом колонкової хроматографії на силікагелі (проявний розчинник: змішаний розчинник гексан-етилацетат), у результаті чого було отримано 0,69г (вихід: 25,8%) 3-(5-хлор-1-дифторметил-3-трифторметил-1Н-піразол-4-ілметилтію)-5,5-диметил-2-ізоксазоліну у вигляді блідо-жовтих кристалів (температура плавлення: 41,0-42,0 °C) і 0,54г (вихід: 20,2%) 3-(3-хлор-1-дифторметил-5-трифторметил-1Н-піразол-4-ілметилтію)-5,5-диметил-2-ізоксазоліну у вигляді білого порошку (температура плавлення: 89,0-90,0 °C).

3-(5-хлор-1-дифторметил-3-трифторметил-1Н-піразол-4-ілметилтію)-5,5-диметил-2-ізоксазолін

¹H-ЯМР [CDCl₃/TMS, δ (проміль)]:

7,22 (1H, т), 4,25 (2H, с), 2,80 (2H, с), 1,44 (6H, с)

3-(3-хлор-1-дифторметил-5-трифторметил-1Н-піразол-4-ілметилтіо)-5,5-диметил-2-ізоксазолін

¹Н-ЯМР [CDCl₃/TMS, δ (проміль)]:

7,19 (1H, т), 4,28 (2H, с), 2,80 (2H, с), 1,44 (6H, с)

<Приклад приготування 12>

Одержання

3-(5-хлор-1-дифторметил-3-трифторметил-1Н-піразол-4-ілметилсульфоніл)-5,5-диметил-2-ізоксазоліну
(запропонована сполука №3-0010)

1,4г m-хлорпербензойної кислоти (чистота: 70%, 8,1ммоль) додали в умовах охолодження льодом до розчину 0,69г (1,9ммоль) 3-(5-хлор-1-дифторметил-3-трифторметил-1Н-піразол-4-ілметилтіо)-5,5-диметил-2-ізоксазоліну, розчиненого в 20мл хлороформу. Суміш піддали перемішуванню спочатку протягом 1 години, а потім при кімнатній температурі протягом 12 годин з метою ініціювання реакції. Після підтвердження завершення реакції реакційну суміш влили у воду, після чого екстрагували хлороформом. Отриманий органічний шар послідовно промили водним розчином гідросульфїту натрію, водним розчином гідрокарбонату натрію, водою і водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому. Отриману тверду речовину промили n-гексаном, у результаті чого було отримано 0,4г (вихід: 53,3%) 3-(5-хлор-1-дифторметил-3-трифторметил-1Н-піразол-4-ілметилсульфоніл)-5,5-диметил-2-ізоксазоліну у вигляді білого порошку (температура плавлення: 126,0-127,0°C).

¹Н-ЯМР [CDCl₃/TMS, δ (проміль)]:

7,26 (1H, т), 4,68 (2H, с), 3,11 (2H, с), 1,53 (6H, с)

<Приклад приготування 13>

Одержання

3-(3-хлор-1-дифторметил-5-трифторметил-1Н-піразол-4-ілметилсульфоніл)-5,5-диметил-2-ізоксазоліну
(запропонована сполука №3-0011)

1,1г m-хлорпербензойної кислоти (чистота: 70%, 6,4ммоль) додали в умовах охолодження льодом до розчину 0,54г (1,5ммоль) 3-(3-хлор-1-дифторметил-5-трифторметил-1Н-піразол-4-ілметилтіо)-5,5-диметил-2-ізоксазоліну, розчиненого в 20мл хлороформу. Суміш піддали перемішуванню спочатку протягом 1 години, а потім при кімнатній температурі протягом 12 годин з метою ініціювання реакції. Після підтвердження завершення реакції реакційну суміш влили у воду, після чого екстрагували хлороформом. Отриманий органічний шар послідовно промили водним розчином гідросульфїту натрію, водним розчином гідрокарбонату натрію, водою і водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому. Отриману тверду речовину промили n-гексаном, у результаті чого було отримано 0,47г (вихід: 79,7%) 3-(3-хлор-1-дифторметил-5-трифторметил-1Н-піразол-4-ілметилсульфоніл)-5,5-диметил-2-ізоксазоліну у вигляді білого порошку (температура плавлення: 136,0-137,0°C).

¹Н-ЯМР [CDCl₃/TMS, δ (проміль)]:

7,23 (1H, т), 4,71 (2H, с), 2,11 (2H, с), 1,53 (6H, с)

<Приклад приготування 14>

Одержання 5,5-диметил-3-(3-метокси-1-метил-5-трифторметил-1Н-піразол-4-ілметилтіо)-2-ізоксазоліну
(запропонована сполука №3-0024)

3,1г гідрату гідросульфїду натрію (чистота: 70%, 22,0ммоль) додали до розчину 3,3г (17,3ммоль) 5,5-диметил-3-етилсульфоніл-2-ізоксазоліну, розчиненого в 10мл N,N-диметилформаміду. Суміш піддали перемішуванню протягом 2 годин. Потім до неї додали 3,1г (22,0ммоль) безводного карбонату калію, 2,7г (17,5ммоль) ронгаліту і 4,0г (17,5ммоль) 4-хлорметил-3-метокси-1-метил-5-трифторметил-1Н-піразолу. Отриману суміш піддали перемішуванню при кімнатній температурі протягом 2 годин з метою ініціювання реакції. Після завершення реакції реакційну суміш влили у воду, після чого екстрагували етилацетатом. Отриманий органічний шар промили водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому. Залишок очистили методом колонкової хроматографії на силікагелі (проявний розчинник: змішаний розчинник гексан-етилацетат), у результаті чого було отримано 2,8г (вихід: 52,0%) 5,5-диметил-3-(3-метокси-1-метил-5-трифторметил-1Н-піразол-4-ілметилтіо)-2-ізоксазоліну.

<Приклад приготування 15>

Одержання 5,5-диметил-3-(3-гідрокси-1-метил-5-трифторметил-1Н-піразол-4-ілметилтіо)-2-ізоксазоліну
(запропонована сполука №3-0025)

До 20мл 25%-ого розчину гідробромїду-оцтова кислота додали 3,3г (10,6ммоль) 5,5-диметил-3-(3-метокси-1-метил-5-трифторметил-1Н-піразол-4-ілметилтіо)-2-ізоксазоліну. Суміш піддали перемішуванню при 50°C протягом 3 годин з метою ініціювання реакції. Після завершення реакції реакційну суміш піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ній. Залишок влили у воду. Отримані кристали зібрали фільтрацією, промили водою і висушили, у результаті чого було отримано 3,1г (вихід: 96,0%) цільового 5,5-диметил-3-(3-гідрокси-1-метил-5-трифторметил-1Н-піразол-4-ілметилтіо)-2-ізоксазоліну.

<Приклад приготування 16>

Одержання 5,5-диметил-3-(3-етокси-1-метил-5-трифторметил-1Н-піразол-4-ілметилтіо)-2-ізоксазоліну
(запропонована сполука №3-0026)

0,20г (1,3ммоль) безводного карбонату калію і 0,20г (1,5ммоль) етил йодиду додали до розчину 0,30г

(1,0ммоль) 5,5-диметил-3-(3-гідрокси-1-метил-5-трифторметил-1Н-піразол-4-ілметилтіо)-2-ізоксазоліну, розчиненого в 10мл N,N-диметилформаміду. Суміш піддали перемішуванню при 50°C протягом 3 годин з метою ініціювання реакції. Після завершення реакції реакційну суміш влили у воду, після чого екстрагували етилацетатом. Отриманий органічний шар промили водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому, у результаті чого було отримано 0,30г (вихід: 92,0%) цільового 5,5-диметил-3-(3-етокси-1-метил-5-трифторметил-1Н-піразол-4-ілметилтіо)-2-ізоксазоліну.

<Приклад приготування 17>

Одержання 5,5-диметил-3-(3-етокси-1-метил-5-трифторметил-1Н-піразол-4-ілметилсульфоніл)-2-ізоксазоліну (запропонована сполука №3-0012)

0,68г m-хлорпербензойної кислоти (чистота: 70%, 2,76ммоль) додали в умовах охолодження льодом до розчину 0,30г (0,92ммоль)

5,5-диметил-3-(3-етокси-1-метил-5-трифторметил-1Н-піразол-4-ілметилтіо)-2-ізоксазоліну, розчиненого в 10мл хлороформу. Суміш піддали перемішуванню при кімнатній температурі протягом 5 годин з метою ініціювання реакції. Після завершення реакції реакційну суміш влили у воду, після чого екстрагували хлороформом.

Отриманий органічний шар послідовно промили водним розчином гідросульфату натрію, водним розчином гідрокарбонату натрію і водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому. Отримані

кристали промили гексаном, у результаті чого було отримано 0,24г (вихід: 73,0%) 5,5-диметил-3-(3-етокси-1-метил-5-трифторметил-1Н-піразол-4-ілметилсульфоніл)-2-ізоксазоліну у вигляді білих кристалів (температура плавлення: 124-125°C).

¹H-ЯМР [CDCl₃/TMS, δ (проміль)]:

4,50 (2H, c), 4,27 (2H, кв), 3,86 (3H, c), 3,04 (2H, c), 1,49 (6H, c), 1,39 (3H, т)

<Приклад приготування 18>

Одержання 5,5-диметил-3-(5-фтор-1-метил-3-трифторметил-1Н-піразол-4-ілметилтіо)-2-ізоксазоліну (запропонована сполука №3-0027)

19,3г гідросульфату натрію (чистота: 70%, 344,6ммоль) додали до розчину 21,3г (120,3ммоль) 5,5-диметил-3-метилсульфоніл-2-ізоксазоліну, розчиненого в 200мл N,N-диметилформаміду. Суміш піддали перемішуванню протягом 1 години. Потім до неї додали 16,7г (121,0ммоль) безводного карбонату калію і 18,6г (120,7ммоль) ронгаліту. Отриману суміш піддали перемішуванню протягом 2 годин. Потім до неї додали в умовах охолодження льодом 31,4г (120,3ммоль) 4-бромметил-5-фтор-1-метил-3-трифторметил-1Н-піразолу. Отриману суміш піддали перемішуванню при кімнатній температурі протягом 2 годин з метою ініціювання реакції. Після підтвердження завершення реакції реакційну суміш влили у воду, після чого екстрагували етилацетатом.

Отриманий органічний шар промили водою і водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому, у результаті чого було отримано 29,0г (вихід: 90,3%) 5,5-диметил-3-(5-фтор-1-метил-3-трифторметил-1Н-піразол-4-ілметилтіо)-2-ізоксазоліну у вигляді жовтої маслянистої речовини.

¹H-ЯМР [CDCl₃/TMS, δ (проміль)]:

4,24 (2H, c), 3,90 (3H, c), 2,78 (2H, c), 1,42 (6H, c)

<Приклад приготування 19>

Одержання 5,5-диметил-3-(5-метокси-1-метил-3-трифторметил-1Н-піразол-4-ілметилтіо)-2-ізоксазоліну (запропонована сполука №3-0028)

0,77г (4,0ммоль) метилату натрію (28%-ий розчин метанолу) додали до розчину 0,5г (1,6ммоль) 5,5-диметил-3-(5-фтор-1-метил-3-трифторметил-1Н-піразол-4-ілметилтіо)-2-ізоксазоліну, розчиненого в 20мл метанолу. Суміш піддали перемішуванню в умовах дефлегмації протягом 4 годин з метою ініціювання реакції. Після підтвердження завершення реакції реакційну суміш влили у воду, після чого екстрагували етилацетатом. Отриманий органічний шар промили водою і водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому, у результаті чого було отримано 0,5г (вихід: 96,7%) 5,5-диметил-3-(5-метокси-1-метил-3-трифторметил-1Н-піразол-4-ілметилтіо)-2-ізоксазоліну у вигляді жовтої маслянистої речовини.

¹H-ЯМР [CDCl₃/TMS, δ (проміль)]:

4,26 (2H, c), 4,07 (3H, c), 3,72 (3H, c), 2,80 (2H, c), 1,43 (6H, c)

<Приклад приготування 20>

Одержання 5,5-диметил-3-(5-метокси-1-метил-3-трифторметил-1Н-піразол-4-ілметилсульфоніл)-2-ізоксазоліну (запропонована сполука №3-0013)

1,3г m-хлорпербензойної кислоти (чистота: 70%, 7,5ммоль) додали в умовах охолодження льодом до розчину 0,5г (1,5ммоль) 5,5-диметил-3-(5-метокси-1-метил-3-трифторметил-1Н-піразол-4-ілметилтіо)-2-ізоксазоліну, розчиненого в 20мл хлороформу. Суміш піддали перемішуванню спочатку протягом 1 години, а потім при кімнатній температурі протягом 12 годин з метою ініціювання реакції. Після підтвердження завершення реакції реакційну суміш влили у воду, після чого екстрагували хлороформом. Отриманий органічний шар послідовно промили водним розчином гідросульфату натрію, водним розчином гідрокарбонату натрію, водою і водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній

перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому. Отриману тверду речовину промили n-гексаном, у результаті чого було отримано 0,31г (вихід: 58,2%) 5,5-диметил-3-(5-метокси-1-метил-3-трифторметил-1H-піразол-4-ілметилсульфоніл)-2-ізоксазоліну у вигляді білого порошку (температура плавлення: 113,0-114,0°C).

¹H-ЯМР [CDCl₃/TMC, δ (проміль)]:

4,60 (2H, c), 4,11 (3H, c), 3,79 (3H, c), 3,10 (2H, c), 1,51 (6H, c)

<Приклад приготування 21>

Одержання 3-(5-(2-хлорфенокси)-1-метил-3-трифторметил-1H-піразол-4-ілметилтіо)-5,5-диметил-2-ізоксазоліну (запропонована сполука №3-0029)

0,2г (8,3ммоль) гідриду натрію (чистота: 60%) додали в умовах охолодження льодом до розчину 0,44г (3,4ммоль) 2-хлорфенолу, розчиненого в 30мл N,N-диметилформаміду. Суміш піддали перемішуванню протягом 1 години. Потім до неї додали 0,7г (2,2ммоль)

5,5-диметил-3-(5-фтор-1-метил-3-трифторметил-1H-піразол-4-ілметилтіо)-2-ізоксазоліну. Отриману суміш піддали перемішуванню при 120-130°C протягом 5 годин з метою ініціювання реакції. Після підтвердження завершення

реакції реакційну суміш влили у воду, після чого екстрагували етилацетатом. Отриманий органічний шар промили водою і водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому. Залишок очистили методом колонкової хроматографії на силікагелі (проявний розчинник: змішаний розчинник гексан-етилацетат), у результаті чого було отримано 0,63г (вихід: 66,7%) 3-(5-(2-хлорфенокси)-1-метил-3-трифторметил-1H-піразол-4-ілметилтіо)-5,5-диметил-2-ізоксазоліну у вигляді жовтої маслянистої речовини.

<Приклад приготування 22>

Одержання

3-(5-(2-хлорфенокси)-1-метил-3-трифторметил-1H-піразол-4-ілметилсульфоніл)-5,5-диметил-2-ізоксазоліну (запропонована сполука №3-0014)

1,0г m-хлорпербензойної кислоти (чистота: 70%, 5,8ммоль) додали в умовах охолодження льодом до розчину 0,63г (1,5ммоль)

3-(5-(2-хлорфенокси)-1-метил-3-трифторметил-1H-піразол-4-ілметилтіо)-5,5-диметил-2-ізоксазоліну, розчиненого в 20мл хлороформу. Суміш піддали перемішуванню спочатку протягом 1 години, а потім при кімнатній температурі протягом 12 годин з метою ініціювання реакції. Після підтвердження завершення реакції реакційну суміш влили у воду, після чого екстрагували хлороформом. Отриманий органічний шар послідовно промили водним розчином гідросульфату натрію, водним розчином гідрокарбонату натрію, водою і водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення

розчинника, що містився в ньому. Отриману тверду речовину промили n-гексаном, у результаті чого було отримано 0,31г (вихід: 45,7%)

3-(5-(2-хлорфенокси)-1-метил-3-трифторметил-1H-піразол-4-ілметилсульфоніл)-5,5-диметил-2-ізоксазоліну у вигляді білого порошку (температура плавлення: 67,0-70,0°C).

¹H-ЯМР [CDCl₃/TMC, δ (проміль)]:

7,50-6,91 (4H, м), 4,45 (2H, c), 3,71 (3H, c), 3,03 (2H, c), 1,47 (6H, c)

<Приклад приготування 23>

Одержання

3-(5-циклопентилокси-1-метил-3-трифторметил-1H-піразол-4-ілметилтіо)-5,5-диметил-2-ізоксазоліну (запропонована сполука №3-0030)

До розчину 0,43 (1,6ммоль) трифенілфосфіну, розчиненого в 10мл бензолу, додали 0,14г (1,6ммоль) цикlopentanолу, 0,5г (1,6ммоль)

5,5-диметил-3-(5-гідрокси-1-метил-3-трифторметил-1H-піразол-4-ілметилтіо)-2-ізоксазоліну і 0,7г (1,6ммоль) діетилазодикарбоксилату (40%-ий розчин толуолу). Суміш піддали перемішуванню при кімнатній температурі протягом 12 годин з метою ініціювання реакції. Після підтвердження завершення реакції реакційну суміш влили у

воду, після чого екстрагували етилацетатом. Отриманий органічний шар промили водою і водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий органічний шар піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому. Залишок очистили методом колонкової хроматографії на силікагелі (проявний розчинник: змішаний розчинник гексан-етилацетат), у результаті чого було отримано 0,52г (вихід: 85,2%)

3-(5-циклопентилокси-1-метил-3-трифторметил-1H-піразол-4-ілметилтіо)-5,5-диметил-2-ізоксазоліну у вигляді безбарвної прозорої маслянистої речовини.

<Приклад приготування 24>

Одержання

3-(5

-циклопентилокси-1-метил-3-трифторметил-1H-піразол-4-ілметилсульфоніл)-5,5-диметил-2-ізоксазоліну (запропонована сполука №3-0015)

0,85г m-хлорпербензойної кислоти (чистота: 70%, 4,9ммоль) додали в умовах охолодження льодом до розчину 0,52г (1,4ммоль)

3-(5-циклопентилокси-1-метил-3-трифторметил-1H-піразол-4-ілметилтіо)-5,5-диметил-2-ізоксазоліну, розчиненого в 20мл хлороформу. Суміш піддали перемішуванню спочатку протягом 1 години, а потім при кімнатній температурі протягом 12 годин з метою ініціювання реакції. Після підтвердження завершення реакції реакційну суміш влили у

воду, після чого екстрагували хлороформом. Отриманий органічний шар послідовно промили водним розчином гідросульфату натрію, водним розчином гідрокарбонату натрію, водою і водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому. Отриману тверду речовину промили n-гексаном, у результаті чого було отримано 0,2г (вихід: 35,5%) 3-(5-циклопентилокси-1-метил-3-трифторметил-1H-піразол-4-ілметилсульфоніл)-5,5-диметил-2-ізоксазоліну у вигляді білого порошку (температура плавлення: 113,0-114,0°C).

¹H-ЯМР [CDCl₃/TMS, δ (проміль)]:

5,03 (1H, шир.), 4,60 (2H, c), 3,73 (3H, c), 3,05 (2H, c), 1,88-1,70 (8H, м), 1,50 (6H, c)

<Приклад приготування 25>

Одержання 3-(5-ціано-1-метил-3-трифторметил-1H-піразол-4-ілметилтіо)-5,5-диметил-2-ізоксазоліну (запропонована сполука №3-0031)

0,2г (4,0ммоль) ціаніду натрію додали до розчину 0,5г (1,6ммоль)

5,5-диметил-3-(5-фтор-1-метил-3-трифторметил-1H-піразол-4-ілметилтіо)-2-ізоксазоліну, розчиненого в 30мл N,N-диметилформаміду. Суміш піддали перемішуванню при 40°C протягом 1 години з метою ініціювання реакції. Після підтвердження завершення реакції реакційну суміш влили у воду, після чого екстрагували етилацетатом. Отриманий органічний шар промили водою і водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому, у результаті чого було отримано 0,9г неочищеного 3-(5-ціано-1-метил-3-трифторметил-1H-піразол-4-ілметилтіо)-5,5-диметил-2-ізоксазоліну у вигляді жовтої маслянистої речовини.

¹H-ЯМР [CDCl₃/TMS, δ (проміль)]:

4,30 (2H, c), 4,08 (3H, c), 2,81 (2H, c), 1,43 (6H, c)

<Приклад приготування 26>

Одержання 3-(5-ціано-1-метил-3-трифторметил-1H-піразол-4-ілметилсульфоніл)-5,5-диметил-2-ізоксазоліну (запропонована сполука №3-0016)

2,1г m-хлорпербензойної кислоти (чистота: 70%, 12,2ммоль) додали в умовах охолодження льодом до розчину 0,9г 3-(5-ціано-1-метил-3-трифторметил-1H-піразол-4-ілметилтіо)-5,5-диметил-2-ізоксазоліну (неочищена сполука), розчиненого в 50мл хлороформу. Суміш піддали перемішуванню спочатку протягом 1 години, а потім при кімнатній температурі протягом 12 годин з метою ініціювання реакції. Після підтвердження завершення реакції реакційну суміш влили у воду, після чого екстрагували хлороформом. Отриманий органічний шар послідовно промили водним розчином гідросульфату натрію, водним розчином гідрокарбонату натрію, водою і водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому. Отриману тверду речовину промили n-гексаном, у результаті чого було отримано 0,43г (вихід: 76,4%) 3-(5-ціано-1-метил-3-трифторметил-1H-піразол-4-ілметилсульфоніл)-5,5-диметил-2-ізоксазоліну у вигляді білого порошку (температура плавлення: 105,0-108,0°C).

¹H-ЯМР [CDCl₃/TMS, δ (проміль)]:

4,73 (2H, c), 4,16 (3H, c), 3,14 (2H, c), 1,53 (6H, c)

<Приклад приготування 27>

Одержання 3-(3,5-дихлор-1-етил-1H-піразол-4-ілметилтіо)-5,5-диметил-2-ізоксазоліну (запропонована сполука №3-0032)

0,6г гідросульфату натрію (чистота: 70%, 10,7ммоль) додали до розчину 0,7г (3,7ммоль) 5,5-диметил-3-етилсульфоніл-2-ізоксазоліну, розчиненого в 30мл N,N-диметилформаміду. Суміш піддали перемішуванню протягом 1 години. Потім до неї додали 0,51г (3,7ммоль) безводного карбонату калію і 0,56г (3,6ммоль) ронгаліту. Отриману суміш піддали перемішуванню протягом 2 годин. Потім до неї додали в умовах охолодження льодом 0,9г (3,5ммоль) 4-бромметил-3,5-дихлор-1-етил-1H-піразолу. Отриману суміш піддали перемішуванню при кімнатній температурі протягом 2 годин з метою ініціювання реакції. Після підтвердження завершення реакції реакційну суміш влили у воду, після чого екстрагували етилацетатом. Отриманий органічний шар промили водою і водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому. Залишок очистили методом колонкової хроматографії на силікагелі (проявний розчинник: змішаний розчинник гексан-ети л ацетат), у результаті чого було отримано 0,8г (вихід: 70,8 %) 3-(3,5-дихлор-1-етил-1H-піразол-4-ілметилтіо)-5,5-диметил-2-ізоксазоліну у вигляді безбарвної прозорої маслянистої речовини.

¹H-ЯМР [CDCl₃/TMS, δ (проміль)]:

4,14 (2H, c), 4,14 (2H, кв), 2,81 (2H, c), 1,43 (6H, c), 1,42 (3H, т)

<Приклад приготування 28>

Одержання 3-(3,5-дихлор-1-етил-1H-піразол-4-ілметилсульфоніл)-5,5-диметил-2-ізоксазоліну (запропонована сполука №3-0017)

2,0г m-хлорпербензойної кислоти (чистота: 70%, 11,6ммоль) додали в умовах охолодження льодом до розчину 0,8г (2,6ммоль) 3-(3,5-дихлор-1-етил-1H-піразол-4-ілметилтіо)-5,5-диметил-2-ізоксазоліну, розчиненого в 20мл хлороформу. Суміш піддали перемішуванню спочатку протягом 1 години, а потім при кімнатній температурі протягом 12 годин з метою ініціювання реакції. Після підтвердження завершення реакції реакційну суміш влили у

воду, після чого екстрагували хлороформом. Отриманий органічний шар послідовно промили водним розчином гідросульфїту натрію, водним розчином гідрокарбонату натрію, водою і водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому. Отриману тверду речовину промили п-гексаном, у результаті чого було отримано 0,41г (вихід: 46,6%) 3-(3,5-дихлор-1-етил-1Н-піразол-4-ілметилсульфоніл)-5,5-диметил-2-ізоксазоліну у вигляді білого порошку (температура плавлення: 105,0-107,0°C).

¹H-ЯМР [CDCl₃/TMS, δ (проміль)]:

4,48 (2H, c), 4,19 (2H, кв), 3,05 (2H, c), 1,51 (6H, c), 1,45 (3H, т)

<Приклад приготування 29>

Одержання 3-(5-хлор-3-дифторметил-1-метил-1Н-піразол-4-ілметилтіо)-5,5-диметил-2-ізоксазоліну (запропонована сполука №3-0020)

1,2г гідрату гідросульфїду натрію (чистота: 70%, 15,0ммоль) додали до розчину 1,9г (10,0ммоль) 5,5-диметил-3-етилсульфоніл-2-ізоксазоліну, розчиненого в 30мл N,N-диметилформаміду. Суміш піддали перемішуванню протягом 2 годин. Потім до неї додали 2,1г (15,0ммоль) безводного карбонату калію, 2,3г (15,0ммоль) ронгаліту і 2,6г (10,0ммоль) 4-бромметил-5-хлор-3-дифторметил-1-метил-1Н-піразолу. Отриману суміш піддали перемішуванню при кімнатній температурі протягом 15 годин з метою ініціювання реакції. Після завершення реакції реакційну суміш влили у воду, після чого екстрагували етилацетатом. Отриманий органічний шар промили водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому. Залишок очистили методом колонкової хроматографії на силікагелі (проявний розчинник: змішаний розчинник гексан-етилацетат), у результаті чого було отримано 2,1г (вихід: 68,0%) 3-(5-хлор-3-дифторметил-1-метил-1Н-піразол-4-ілметилтіо)-5,5-диметил-2-ізоксазоліну у вигляді безбарвної в'язкої рідини (n_D²⁰=1,5183).

¹H-ЯМР [CDCl₃/TMS, δ (проміль)]:

6,70 (1H, т, J=54,2Гц), 4,24 (2H, c), 3,86 (3H, c), 2,80 (2H, c), 1,42 (6H, c)

<Приклад приготування 30>

Одержання 3-(5-хлор-3-дифторметил-1-метил-1Н-піразол-4-ілметилсульфоніл)-5,5-диметил-2-ізоксазоліну (запропонована сполука №3-0018)

3,6г m-хлорпербензойної кислоти (чистота: 70%, 14,5ммоль) додали в умовах охолодження льодом до розчину 1,8г (5,8ммоль) 3-(5-хлор-3-дифторметил-1-метил-1Н-піразол-4-ілметилтіо)-5,5-диметил-2-ізоксазоліну, розчиненого в 15мл хлороформу. Суміш піддали перемішуванню при кімнатній температурі протягом 22 годин з метою ініціювання реакції. Після завершення реакції реакційну суміш влили у воду, після чого екстрагували хлороформом. Отриманий органічний шар послідовно промили водним розчином гідросульфїту натрію, водним розчином гідрокарбонату натрію і водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому. Отримані кристали промили гексаном, у результаті чого було отримано 1,7г (вихід: 85,9%) 3-(5-хлор-3-дифторметил-1-метил-1Н-піразол-4-ілметилсульфоніл)-5,5-диметил-2-ізоксазоліну у вигляді білих кристалів (температура плавлення: 78-79°C).

¹H-ЯМР [CDCl₃/TMS, δ (проміль)]:

6,80 (1H, т, J=54,8Гц), 4,60 (2H, c), 3,91 (3H, c), 3,08 (2H, c), 1,51 (6H, c)

<Приклад приготування 31>

Одержання 5,5-диметил-3-(5-метил-3-трифторметилізоксазол-4-ілметилтіо)-2-ізоксазоліну (запропонована сполука №4-0003)

0,4г гідрату гідросульфїду натрію (чистота: 70%, 4,6ммоль) додали до розчину 0,4г (2,3ммоль) 5,5-диметил-3-метилсульфоніл-2-ізоксазоліну, розчиненого в 10мл N,N-диметилформаміду. Суміш піддали перемішуванню протягом 2 годин. Потім до неї додали 0,3г (2,3ммоль) карбонату калію, 0,4г (2,3ммоль) ронгаліту і 0,5г (1,8ммоль) 4-бромметил-6-метил-3-трифторметилізоксазолу. Отриману суміш піддали перемішуванню при кімнатній температурі протягом 14 годин з метою ініціювання реакції. Після завершення реакції реакційну суміш влили у воду, після чого екстрагували етилацетатом. Отриманий органічний шар промили водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому. Залишок очистили методом колонкової хроматографії на силікагелі (проявний розчинник: змішаний розчинник гексан-етилацетат), у результаті чого було отримано 0,4г (вихід: 70,0%) 5,5-диметил-3-(5-метил-3-трифторметилізоксазол-4-ілметилтіо)-2-ізоксазоліну.

¹H-ЯМР [CDCl₃/TMS, δ (проміль)]:

4,11 (2H, c), 2,77 (2H, c), 2,54 (3H, c), 1,42 (6H, c)

<Приклад приготування 32>

Одержання 5,5-диметил-3-(5-метил-3-трифторметилізоксазол-4-ілметилсульфоніл)-2-ізоксазоліну (запропонована сполука №4-0001)

0,8г m-хлорпербензойної кислоти (чистота: 70%, 3,2ммоль) додали в умовах охолодження льодом до розчину 0,4г (1,3ммоль) 5,5-диметил-3-(5-метил-3-трифторметилізоксазол-4-ілметилтіо)-2-ізоксазоліну, розчиненого в 10мл хлороформу. Суміш піддали перемішуванню при кімнатній температурі протягом 4 годин з метою ініціювання реакції. Після завершення реакції реакційну суміш влили у воду, після чого екстрагували хлороформом.

Отриманий органічний шар послідовно промили водним розчином гідросульфїту натрію, водним розчином гідрокарбонату натрію і водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію.

Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому. Отримані кристали промили гексаном, у результаті чого було отримано 0,4г (вихід: 95,0%) 5,5-диметил-3-(5-метил-3-трифторметилізоксазол-4-ілметилсульфоніл)-2-ізоксазоліну у вигляді білих кристалів (температура плавлення: 135-136°C).

¹H-ЯМР [CDCl₃/TMS, δ (промінь)]:

4,54 (2H, c), 3,11 (2H, c), 2,61 (3H, c), 1,52 (6H, c)

<Приклад готування 33>

Одержання [(5-хлор-3-метилізотіазол-4-іл)-метилтіо]-5,5-диметил-2-ізоксазоліну (запропонована сполука №4-0004)

0,82г гідросульфиду натрію (чистота: 70%, 10,0ммоль) додали при кімнатній температурі до розчину 0,89г (5,00ммоль) 5,5-диметил-3-метилсульфоніл-2-ізоксазоліну, розчиненого в 10мл N,N-диметилформаміду. Суміш піддали перемішуванню протягом 2 годин. Потім до неї додали 0,70г (5,00ммоль) безводного карбонату калію, 0,78г (5,00ммоль) ронгаліту і 0,91г (5,00ммоль) 5-хлор-4-хлорметил-3-метилізотіазолу. Отриману суміш піддали перемішуванню при кімнатній температурі протягом ночі з метою ініціювання реакції. Після підтвердження завершення реакції реакційну суміш влили у воду, після чого екстрагували етилацетатом. Отриманий органічний шар промили водою і водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому. Залишок очистили методом колонкової хроматографії на силікагелі, у результаті чого було отримано 1,38г (вихід: кількісний) [(5-хлор-3-метилізотіазол-4-іл)-метилтіо]-5,5-диметил-2-ізоксазоліну.

<Приклад приготування 34>

Одержання [(5-хлор-3-метилізотіазол-4-іл)-метилсульфоніл]-5,5-диметил-2-ізоксазоліну (запропонована сполука №4-0002)

2,96г m-хлорпербензойної кислоти (чистота: 70%, 12,00ммоль) додали в умовах охолодження льодом до розчину 1,38г (5,00ммоль) [(5-хлор-3-метилізотіазол-4-іл)-метилтіо]-5,5-диметил-2-ізоксазоліну, розчиненого в 20мл хлороформу. Суміш піддали перемішуванню спочатку протягом 1 години, а потім при кімнатній температурі протягом ночі з метою ініціювання реакції. Після завершення реакції реакційну суміш влили у воду, після чого екстрагували хлороформом. Отриманий органічний шар послідовно промили водним розчином гідросульфату натрію, водним розчином гідрокарбонату натрію і водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому. Залишок очистили методом колонкової хроматографії на силікагелі, у результаті чого було отримано 0,65г (вихід: 47,0%) [(5-хлор-3-метилізотіазол-4-іл)-метилсульфоніл]-5,5-диметил-2-ізоксазоліну у вигляді білого-жовтого порошку (температура плавлення: 113-114°C).

¹H-ЯМР [CDCl₃/TMS, δ (промінь)]:

8,89 (1H, c), 4,67 (2H, c), 3,05 (2H, c), 2,59 (3H, c), 1,51 (6H, c)

<Приклад приготування 35>

Одержання 5,5-диметил-3-[2,5-диметил-4-(1-метоксііміноетил)-тіофен-3-ілметилтіо]-2-ізоксазоліну (запропонована сполука №2-0002)

0,57г (6,8ммоль) гідрохлориду O-метилгідроксиаміну і 0,56г (6,8ммоль) ацетату натрію додали до розчину 1,0г (3,4ммоль) 3-(4-ацетил-2,5-диметилтіофен-3-ілметилтіо)-5,5-диметил-2-ізоксазоліну, розчиненого в 50мл етанолу. Суміш піддали перемішуванню в умовах дефлегмації протягом 5 годин з метою ініціювання реакції. Після підтвердження завершення реакції реакційну суміш влили у воду, після чого екстрагували етилацетатом. Отриманий органічний шар промили водою і водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому. Залишок очистили методом колонкової хроматографії на силікагелі (проявний розчинник: змішаний розчинник гексан-етилацетат), у результаті чого було отримано 0,4г (вихід: 36,4%) 5,5-диметил-3-[2,5-диметил-4-(1-метоксііміноетил)-тіофен-3-ілметилтіо]-2-ізоксазоліну у вигляді жовтої маслянистої речовини.

¹H-ЯМР [CDCl₃/TMS, δ (промінь)]:

4,21 (2H, c), 3,95 (3H, c), 2,76 (2H, c), 2,38 (3H, c), 2,34 (3H, c), 2,13 (3H, c), 1,42 (6H, c)

<Приклад приготування 36>

Одержання 5,5-диметил-3-[2,5-диметил-4-(1-метоксііміноетил)-тіофен-3-ілметилсульфоніл]-2-ізоксазоліну (запропонована сполука №2-0001)

0,61г m-хлорпербензойної кислоти (чистота: 70%, 3,5ммоль) додали в умовах охолодження льодом до розчину 0,4г (1,2ммоль) 5,5-диметил-3-[2,5-диметил-4-(1-метоксііміноетил)-тіофен-3-ілметилтіо]-2-ізоксазоліну, розчиненого в 30мл хлороформу. Суміш піддали перемішуванню спочатку протягом 1 години, а потім при кімнатній температурі протягом 12 годин з метою ініціювання реакції. Після підтвердження завершення реакції реакційну суміш влили у воду, після чого екстрагували хлороформом. Отриманий органічний шар послідовно промили водним розчином гідросульфату натрію, водним розчином гідрокарбонату натрію, водою і водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому. Залишок очистили методом колонкової хроматографії на силікагелі (проявний розчинник: змішаний розчинник гексан-етилацетат), у результаті чого було отримано 0,35г (вихід: 80%) 5,5-диметил-3-[2,5-диметил-4-(1-метоксііміноетил)-тіофен-3-ілметилсульфоніл]-2-ізоксазоліну у вигляді білих кристалів (температура плавлення: 95,0-96,0°C).

¹H-ЯМР [CDCl₃/TMS, δ (промінь)]:

4,79 (2H, c), 3,95 (3H, c), 2,93 (2H, c), 2,42 (3H, c), 2,37 (3H, c), 2,17 (3H, c), 1,47 (6H, c)

<Приклад приготування 37>

Одержання 5,5-диметил-3-(4-трифторметилпіридин-3-ілметилтіо)-2-ізоксазоліну (запропонована сполука №7-0003)

0,26г гідросульфід натрію (чистота: 70%, 4,6ммоль) додали до розчину 0,3г (1,6ммоль) 5,5-диметил-3-етилсульфоніл-2-ізоксазоліну, розчиненого в 20мл N,N-диметилформаміду. Суміш піддали перемішуванню протягом 1 години. Потім до неї додали 0,22г (1,6ммоль) безводного карбонату калію і 0,25г (1,6ммоль) ронгаліту. Отриману суміш піддали перемішуванню протягом 2 годин. Потім до неї додали в умовах охолодження льодом 0,3г (1,3ммоль) 3-бромметил-4-трифторметилпіридину. Отриману суміш піддали перемішуванню при кімнатній температурі протягом 2 годин з метою ініціювання реакції. Після підтвердження завершення реакції реакційну суміш влили у воду, після чого екстрагували етилацетатом. Отриманий органічний шар промили водою і водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому. Залишок очистили методом колонкової хроматографії на силікагелі (проявний розчинник: змішаний розчинник гексан-етилацетат), у результаті чого було отримано 0,45г (вихід: 98,9%) 5,5-диметил-3-(4-трифторметилпіридин-3-ілметилтіо)-2-ізоксазоліну у вигляді жовтої маслянистої речовини.

¹H-ЯМР [CDCl₃/TMS, δ (промінь)]:

8,98 (1H, c), 8,70 (1H, д), 7,51 (1H, д), 4,47 (2H, c), 2,79 (2H, c), 1,43 (6H, c)

<Приклад приготування 38>

Одержання 5,5-диметил-3-(4-трифторметилпіридин-3-ілметилсульфоніл)-2-ізоксазоліну (запропонована сполука №7-0001) і 5,5-диметил-3-(4-трифторметилпіридин-N-оксид-3-ілметилсульфоніл)-2-ізоксазоліну (запропонована сполука №7-0002)

0,77г m-хлорпербензойної кислоти (чистота: 70%, 4,5ммоль) додали в умовах охолодження льодом до розчину 0,45г (1,6ммоль) 5,5-диметил-3-(4-трифторметилпіридин-3-ілметилтіо)-2-ізоксазоліну, розчиненого в 20мл хлороформу. Суміш піддали перемішуванню спочатку протягом 1 години, а потім при кімнатній температурі протягом 12 годин з метою ініціювання реакції. Після підтвердження завершення реакції реакційну суміш влили у воду, після чого екстрагували хлороформом. Отриманий органічний шар послідовно промили водним розчином гідросульфід натрію, водним розчином гідрокарбонату натрію, водою і водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому. Залишок очистили методом колонкової хроматографії на силікагелі (проявний розчинник: змішаний розчинник гексан-етилацетат), у результаті чого було отримано 0,06г (вихід: 12,0%) 5,5-диметил-3-(4-трифторметилпіридин-3-ілметилсульфоніл)-2-ізоксазоліну у вигляді біло-жовтих кристалів (температура плавлення: 77,0-80,0 °C) і 0,12г (вихід: 23,1%) і 5,5-диметил-3-(4-трифторметилпіридин-N-оксид-3-ілметилтіо)-2-ізоксазоліну у вигляді білих кристалів (температура плавлення: 114,0-116,0°C).

5,5-диметил-3-(4-трифторметилпіридин-3-ілметилсульфоніл)-2-ізоксазолін

¹H-ЯМР [CDCl₃/TMS, δ (промінь)]:

8,98 (1H, c), 8,84 (1H, д), 7,64 (1H, д), 4,92 (2H, c), 3,09 (2H, c), 1,52 (6H, c)

5,5-диметил-3-(4-трифторметилпіридин-N-оксид-3-ілметилтіо)-2-ізоксазолін

¹H-ЯМР [CDCl₃/TMS, δ (промінь)]:

8,50 (1H, c), 8,25 (1H, д), 7,59 (1H, д), 4,81 (2H, c), 3,12 (2H, c), 1,53 (1H, c)

<Приклад приготування 39>

Одержання 5,5-диметил-[(4-метокси-6-трифторметилпіримідин-5-іл)-метилтіо]-2-ізоксазоліну (запропонована сполука №8-0002)

0,32г гідросульфід натрію (чистота: 70%, 4,00ммоль) додали при кімнатній температурі до розчину 0,35г (2,00ммоль) 5,5-диметил-3-метилсульфоніл-2-ізоксазоліну, розчиненого в 10мл диметилформаміду. Суміш піддали перемішуванню протягом 2 годин. Потім до реакційної суміші додали 0,28г (2,00ммоль) безводного карбонату калію, 0,31г (2,00ммоль) ронгаліту і 0,45г (2,00ммоль) 5-хлорметил-4-метокси-6-трифторметилпіримідину. Отриману суміш піддали перемішуванню при кімнатній температурі протягом 2 годин з метою ініціювання реакції. Після підтвердження завершення реакції реакційну суміш влили у воду, після чого екстрагували етилацетатом. Отриманий органічний шар промили водою і водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому. Залишок очистили методом колонкової хроматографії на силікагелі, у результаті чого було отримано 0,55г (вихід: 85,9%) 5,5-диметил-[(4-метокси-6-трифторметилпіримідин-5-іл)-метилтіо]-2-ізоксазоліну.

¹H-ЯМР [CDCl₃/TMS, δ (промінь)]:

8,81 (1H, c), 4,44 (2H, д), 4,12 (3H, c), 2,81 (2H, c), 1,45 (6H, c)

<Приклад приготування 40>

Одержання 5,5-диметил-[(4-метокси-6-трифторметилпіримідин-5-іл)-метилсульфоніл]-2-ізоксазоліну (запропонована сполука №8-0001)

1,05г m-хлорпербензойної кислоти (чистота: 70%, 4,28ммоль) додали в умовах охолодження льодом до розчину 0,55г (1,71ммоль) 5,5-диметил-[(4-метокси-6-трифторметилпіримідин-5-іл)-метилтіо]-2-ізоксазоліну, розчиненого в 20мл хлороформу. Суміш піддали перемішуванню спочатку протягом 1 години, а потім при кімнатній

температурі протягом 4 годин з метою ініціювання реакції. Після завершення реакції реакційну суміш влили у воду, після чого екстрагували хлороформом. Отриманий органічний шар послідовно промили водним розчином гідросульфату натрію, водним розчином гідрокарбонату натрію і водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому. Залишок очистили методом колонкової хроматографії на силікагелі, у результаті чого було отримано 0,45г (вихід: 75,0%) 5,5-диметил-[(4-метокси-6-трифторметилпіримідин-5-іл)-метилсульфоніл]-2-ізоксазоліну у вигляді білих пероподібних кристалів (температура плавлення: 175-176°C).

¹H-ЯМР [CDCl₃/TMS, δ (проміль)]:
8,89 (1H, с), 5,00 (2H, д), 4,11 (3H, с), 3,11 (2H, с), 1,53 (6H, с)

<Приклад приготування 41>

Одержання

3-(5,5-диметил-2-ізоксазолін-3-ілтіометил)-2-трифторметил-6,7-дигідро-5H-піразоло-[5,1-b][1,3]-оксазину

(запропонована сполука №3-0033)

Розчин

0,82г

(2,3ммоль)

3-[5-хлор-1-(3-гідроксипропіл)-3-трифторметил-1H-піразол-4-ілметилтіо]-5,5-диметил-2-ізоксазолу, розчиненого в 5мл N,N-диметилформаміду, по краплях додали до суспензії 0,11г (2,8ммоль) гідриду натрію, суспендованого в 15мл N,N-диметилформаміду. Після завершення покрпельного додавання отриману суміш піддали перемішуванню при кімнатній температурі протягом 30 хвилин, потім нагріли до 100°C і піддали перемішуванню протягом 1 години з метою ініціювання реакції. Після підтвердження завершення реакції реакційну суміш влили у воду, після чого екстрагували етилацетатом. Отриманий органічний шар промили водним розчином лимонної кислоти і водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці, у результаті чого було отримано 0,77г (вихід: 100%) 3-(5,5-диметил-2-ізоксазолін-3-ілтіометил)-2-трифторметил-6,7-дигідро-5H-піразоло-[5,1-b][1,3]-оксазину.

¹H-ЯМР [CDCl₃/TMS, δ (проміль)]:

4,37 (2H, т), 4,19 (2H, т), 4,15 (2H, с), 2,80 (2H, с), 2,31 (2H, м), 1,42 (6H, с)

<Приклад приготування 42>

Одержання

3-(5,5-диметил-2-ізоксазолін-3-ілсульфонілметил)-2-трифторметил-6,7-дигідро-5H-піразоло-[5,1-b][1,3]-оксазину (запропонована сполука №3-0019)

1,25г m-хлорпербензойної кислоти (чистота: 70%, 5,1ммоль) додали в умовах охолодження льодом до розчину 0,77г (2,3ммоль)

3-(6,7-дигідро-3-трифторметил-5H-піразоло-[5,1-b][1,3]-оксазин-4-ілметилтіо)-5,5-диметил-2-ізоксазоліну, розчиненого в 20мл хлороформу. Суміш піддали перемішуванню спочатку протягом 1 години, а потім при кімнатній температурі протягом 12 годин з метою ініціювання реакції. Після підтвердження завершення реакції реакційну суміш влили у воду, після чого екстрагували хлороформом. Отриманий органічний шар послідовно промили водним розчином гідросульфату натрію, водним розчином гідрокарбонату натрію, водою і водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому. Залишок очистили методом колонкової хроматографії на силікагелі, у результаті чого було отримано 0,36г (вихід: 43%) 3-(5,5-диметил-2-ізоксазолін-3-ілсульфонілметил)-2-трифторметил-6,7-дигідро-5H-піразоло-[5,1-b][1,3]-оксазину у вигляді білого порошку (температура плавлення: 151,0-152,0°C).

¹H-ЯМР [CDCl₃/TMS, δ (проміль)]:

4,47 (2H, с), 4,40 (2H, т), 4,23 (2H, т), 3,09 (2H, с), 2,34 (2H, м), 1,50 (6H, с)

<Приклад приготування 43>

Одержання

3-(5-хлор-1-метил-3-трифторметилпіразол-4-ілметилтіо)-5,5-диметил-2-ізоксазоліну

(запропонована сполука №3-0186)

5,59г гідрату гідросульфату натрію (чистота: 70%, 69,8ммоль) додали при кімнатній температурі до розчину 6,84г (35,8ммоль) 5,5-диметил-3-етансульфоніл-2-ізоксазоліну, розчиненого в 200мл N,N-диметилформаміду. Суміші піддали перемішуванню протягом 1 години. Потім до реакційної суміші додали 4,94г (35,8ммоль) безводного карбонату калію, 5,51г (35,8ммоль) ронгаліту і додатково 9,46г (34,1ммоль) 4-бромметил-5-хлор-1-метил-3-трифторметил-1H-піразолу. Отриману суміш піддали перемішуванню при кімнатній температурі протягом однієї ночі з метою ініціювання реакції. Після підтвердження завершення реакції реакційну суміш влили у воду, після чого екстрагували етилацетатом. Отриманий органічний шар послідовно промили водою і водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому. Залишок очистили методом колонкової хроматографії на силікагелі, у результаті чого було отримано 8,97г (вихід: 80,3%) 3-(5-хлор-1-метил-3-трифторметилпіразол-4-ілметилтіо)-5,5-диметил-2-ізоксазоліну.

<Приклад приготування 44>

Одержання

3-(5-хлор-1-метил-3-трифторметилпіразол-4-ілметансульфоніл)-5,5-диметил-2-ізоксазоліну

(запропонована сполука №3-0039)

16,87г m-хлорпербензойної кислоти (чистота: 70%, 68,4ммоль) додали в умовах охолодження льодом до розчину 8,97г (27,4ммоль) 3-(5-хлор-1-метил-3-трифторметилпіразол-4-ілметилтіо)-5,5-диметил-2-ізоксазоліну, розчиненого в 300мл хлороформу. Суміш піддали перемішуванню спочатку протягом 1 години, а потім при

кімнатній температурі протягом однієї ночі з метою ініціювання реакції. Після завершення реакції реакційну суміш влили у воду, після чого екстрагували хлороформом. Отриманий органічний шар послідовно промили водним розчином гідросульфату натрію, водним розчином гідрокарбонату натрію, водою і водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому. Отриману в такий спосіб тверду речовину промили п-гексаном, у результаті чого було отримано 9,36г (вихід: 95,1%) 3-(5-хлор-1-метил-3-трифторметилпіразол-4-ілметансульфоніл)-5,5-диметил-2-ізоксазоліну у вигляді білого порошку (температура плавлення: 115,0-116,0°C).

¹H-ЯМР [δ CDCl₃/TMS, δ (промінь)]:
4,63 (2H, c), 3,95 (3H, c), 3,10 (2H, c), 1,52 (6H, c)
<Приклад приготування 45>

Одержання 3-(5-дифторметокси-1-метил-3-трифторметил-1H-піразол-4-ілметилтіо)-5,5-диметил-2-ізоксазоліну (запропонована сполука №3-0187)

49,4г (0,88моль) порошкоподібного гідроксиду калію і 0,94г (2,9ммоль) броміду тетра-п-бутиламонію додали при кімнатній температурі до розчину 90,3г (0,29моль) 3-(5-гідрокси-1-метил-3-трифторметил-1H-піразол-4-ілметилтіо)-5,5-диметил-2-ізоксазоліну, розчиненого в 1000мл тетрагідрофурану. У процесі охолодження системи до 20°C або нижче в неї ввели надлишкову кількість хлордифторметану до досягнення моменту насичення системи. Після цього реакційну суміш піддали перемішуванню при кімнатній температурі протягом 17 годин. Після підтвердження завершення реакції реакційну суміш влили в льодяну воду, після чого екстрагували етилацетатом. Отриманий органічний шар послідовно промили водою і насиченим водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому. Залишок очистили методом колонкової хроматографії на силікагелі, у результаті чого було отримано 66,6г (чистота: 85%, вихід: 54,0%) 3-(5-дифторметокси-1-метил-3-трифторметил-1H-піразол-4-ілметилтіо)-5,5-диметил-2-ізоксазоліну.

<Приклад приготування 46>
Одержання

3-(5-дифторметокси-1-метил-3-трифторметил-1H-піразол-4-ілметансульфоніл)-5,5-диметил-2-ізоксазоліну (запропонована сполука №3-0188)

157,6г m-хлорпербензойної кислоти (чистота: 70%, 0,64моль) додали в умовах охолодження льодом до розчину 56,5г (0,16моль) 3-(5-дифторметокси-1-метил-3-трифторметил-1H-піразол-4-ілметилтіо)-5,5-диметил-2-ізоксазоліну, розчиненого в 1000мл хлороформу. Суміш піддали перемішуванню при кімнатній температурі протягом 4 годин з метою ініціювання реакції. Після завершення реакції реакційну суміш відфільтрували з метою видалення нерозчинних фракцій. Отриманий у такий спосіб фільтрат влили в льодяну воду, після чого екстрагували хлороформом. Отриманий органічний шар послідовно промили 10%-им водним розчином гідроксиду натрію, водою, водним розчином гідросульфату натрію і насиченим водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому. Залишок промили п-гексаном, у результаті чого було отримано 52,7г (вихід: 86,0%) 3-(5-дифторметокси-1-метил-3-трифторметил-1H-піразол-4-ілметансульфоніл)-5,5-диметил-2-ізоксазоліну у вигляді білих кристалів (температура плавлення: 129,0-130,0°C).

¹H-ЯМР [CDCl₃/TMS, δ (промінь)]:
6,83 (1H, t, J=71,9Гц), 4,60 (2H, c), 3,88 (3H, c), 3,11 (2H, c), 1,52 (6H, c)
<Приклад приготування 47>

Одержання 3-(5-дифторметокси-1-етил-3-трифторметил-1H-піразол-4-ілметилтіо)-5,5-диметил-2-ізоксазоліну (запропонована сполука №3-0189)

30,1г (536,6ммоль) порошкоподібного гідроксиду калію і 0,5г броміду тетра-п-бутиламонію додали до розчину 34,7г (107,3ммоль) 3-(1-етил-5-гідрокси-3-трифторметил-1H-піразол-4-ілметилтіо)-5,5-диметил-2-ізоксазоліну, розчиненого в 100мл дихлорметану. Потім в систему ввели надлишкову кількість хлордифторметану до досягнення моменту її насичення. Після цього реакційну суміш піддали перемішуванню протягом 3 годин. Після підтвердження завершення реакції реакційну суміш влили у воду, після чого екстрагували хлороформом. Отриманий органічний шар послідовно промили водою і насиченим водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому. Залишок очистили методом колонкової хроматографії на силікагелі, у результаті чого було отримано 26,3г (вихід: 65,5%) 3-(5-дифторметокси-1-етил-3-трифторметил-1H-піразол-4-ілметилтіо)-5,5-диметил-2-ізоксазоліну.

<Приклад приготування 48>
Одержання

3-(5-дифторметокси-1-етил-3-трифторметил-1H-піразол-4-ілметансульфоніл)-5,5-диметил-2-ізоксазоліну (запропонована сполука №3-0190)

30,5г m-хлорпербензойної кислоти (чистота: 70%, 123,9ммоль) додали в умовах охолодження льодом до розчину 18,5г (49,6ммоль) 3-(5-дифторметокси-1-етил-3-трифторметил-1H-піразол-4-ілметилтіо)-5,5-диметил-2-ізоксазоліну, розчиненого в 200мл хлороформу. Суміш піддали перемішуванню при кімнатній температурі протягом однієї ночі з метою

ініціювання реакції. Після завершення реакції реакційну суміш влили у воду, після чого екстрагували хлороформом. Отриманий органічний шар послідовно промили водним розчином гідросульфїту натрію, водним розчином гідрокарбонату натрію, водою і водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому. Залишок промили n-гексаном, у результаті чого було отримано 19,3г (вихід: 96,0%) 3-(5-дифторметокси-1-етил-3-трифторметил-1H-піразол-4-ілметансульфоніл)-5,5-диметил-2-ізоксазоліну у вигляді білого порошку (температура плавлення: 98-100°C).

¹H-ЯМР [CDCl₃/TMS, δ (проміль)]:

6,83 (1H, т, J=72,0Гц), 4,60 (2H, с), 4,19 (2H, кв), 3,11 (2H, с), 1,52 (6H, с), 1,49 (3H, т)

(Приклади приготування проміжних продуктів)

<Контрольний приклад 1>

Одержання 3-хлор-5,5-диметил-2-ізоксазоліну

534,0г (4,0моль) N-хлорсукциніміду повільно додали при 65-70°C до розчину 182,7г (2,05моль) альдоксиму гліоксилової кислоти, розчиненого в 2 літрах 1,2-диметоксietану. Суміш піддали дефлегмації в умовах нагрівання протягом 1 години. Потім до неї додали в умовах охолодження льодом 1440,0г (14,4моль) гідрокарбонату калію і 10мл води. Потім додали 360,0г (6,4моль) 2-метилпропену. Отриману суміш піддали перемішуванню при кімнатній температурі протягом 24 годин з метою ініціювання реакції. Потім реакційну суміш влили у воду, після чого екстрагували діізопропіловим ефіром. Отриманий органічний шар послідовно промили водою і водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому, у результаті чого було отримано 107,7г (вихід: 40,0%) 3-хлор-5,5-диметил-2-ізоксазоліну у вигляді жовтої в'язкої рідини.

¹H-ЯМР [CDCl₃/TMS, δ (проміль)]:

2,93 (2H, с), 1,47 (6H, с)

<Контрольний приклад 2>

Одержання 3-хлор-5-етил-5-метил-2-ізоксазоліну

61,9г (463,4ммоль) N-хлорсукциніміду повільно додали при 60°C до розчину 20,6г (231,7ммоль) альдоксиму гліоксилової кислоти, розчиненого в 500мл 1,2-диметоксietану. Після додавання суміш піддали дефлегмації в умовах нагрівання протягом 10 хвилин. Потім до неї додали в умовах охолодження льодом 50мл (463,4ммоль) 2-метил-1-бутену, 98,9г (1,622ммоль) гідрокарбонату калію і 10мл води. Отриману суміш піддали перемішуванню протягом 12 годин з метою ініціювання реакції. Потім реакційну суміш влили у воду, після чого екстрагували n-гексаном. Отриманий органічний шар послідовно промили водою і водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому, у результаті чого було отримано 13,9г (вихід: 40,6%) 3-хлор-5-етил-5-метил-2-ізоксазоліну у вигляді жовтої в'язкої рідини.

¹H-ЯМР [CDCl₃/TMS, δ (проміль)]:

2,91 (2H, АВq, J=17,0, Δν=46,1Гц), 1,73 (2H, кв), 1,42 (3H, с), 0,96 (3H, т)

<Контрольний приклад 3>

Одержання 3-бензилтіо-5,5-диметил-2-ізоксазоліну

3,2г (23,2ммоль) безводного карбонату калію і 3,0г (22,5ммоль) 3-хлор-5,5-диметил-2-ізоксазоліну додали в атмосфері азоту до розчину 2,8г (22,5ммоль) бензилмеркаптану, розчиненого в 50мл N,N-диметилформаміду. Суміш піддали перемішуванню при 100°C протягом 2 годин з метою ініціювання реакції. Після завершення реакції реакційну суміш влили у воду, після чого екстрагували етилацетатом. Отриманий органічний шар послідовно промили водою і водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому. Залишок очистили методом колонкової хроматографії на силікагелі, у результаті чого було отримано 3,1г (вихід: 62,0%) 3-бензилтіо-5,5-диметил-2-ізоксазоліну у вигляді жовтої в'язкої речовини (n_D²⁰=1,5521).

¹H-ЯМР [CDCl₃/TMS, δ (проміль)]:

7,24-7,39 (5H, м), 4,26 (2H, с), 2,77 (2H, с), 1,40 (6H, с)

<Контрольний приклад 4>

Одержання 3-(2,6-дифторбензилсульфініл)-5-етил-5-метил-2-ізоксазоліну

4,6г m-хлорпербензойної кислоти (чистота: 70%, 18,8ммоль) додали в умовах охолодження льодом до розчину 4,1г (15,0ммоль) 3-(2,6-дифторбензилтіо)-5-етил-5-метил-2-ізоксазоліну, розчиненого в 50мл хлороформу. Суміш піддали перемішуванню спочатку протягом 1 години, а потім при кімнатній температурі протягом 12 годин з метою ініціювання реакції. Після завершення реакції реакційну суміш влили у воду, після чого екстрагували хлороформом. Отриманий органічний шар послідовно промили водним розчином гідросульфїту натрію, водним розчином гідрокарбонату натрію, водою і водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому. Залишок очистили методом колонкової хроматографії на силікагелі (проявний розчинник: змішаний розчинник гексан-етилацетат), у результаті чого було отримано 1,5г (вихід: 34,8%) 3-(2,6-дифторбензилсульфініл)-5-етил-5-метил-2-ізоксазоліну у вигляді білого порошку (температура плавлення: 30°C або менше).

¹H-ЯМР [CDCl₃/TMS, δ (проміль)]:

7,39-7,28 (1H, м), 7,03-6,94 (2H, м), 4,38 (2H, с), 3,04 (1H, АВq, J=17,2, Δν=85,7Гц), 3,12 (1H, с), 1,75 (2H,

м), 1,44 (3H, с) + 1,41 (3H, с), 0,97 (3H, м)

<Контрольний приклад 5>

Одержання 3-(2,6-дифторбензилсульфоніл)-5-етил-5-метил-2-ізоксазоліну

1,0г m-хлорпербензойної кислоти (чистота: 70%, 4,1ммоль) додали в умовах охолодження льодом до розчину 0,8г (2,8ммоль) 3-(2,6-дифторбензилсульфоніл)-5-етил-5-метил-2-ізоксазоліну, розчиненого в 50мл хлороформу. Суміш піддали перемішуванню спочатку протягом 1 години, а потім при кімнатній температурі протягом 12 годин з метою ініціювання реакції. Після завершення реакції реакційну суміш влили у воду, після чого екстрагували хлороформом. Отриманий органічний шар послідовно промили водним розчином гідросульфиту натрію, водним розчином гідрокарбонату натрію, водою і водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому. Залишок очистили методом колонкової хроматографії на силікагелі (проявний розчинник: змішаний розчинник гексан-етилацетат), у результаті чого було отримано 0,6г (вихід: 75,0%) 3-(2,6-дифторбензилсульфоніл)-5-етил-5-метил-2-ізоксазоліну у вигляді білого порошку (температура плавлення: 64-65°C).

¹H-ЯМР [CDCl₃/TMS, δ (проміль)]:

7,36-7,46 (1H, м), 6,98-7,04 (2H, м), 4,73 (2H, с), 3,04 (2H, ABq, J=17,2, Δν=51,1Гц), 1,77 (2H, кв), 1,46 (3H, с) 0,97 (3H, т)

<Контрольний приклад 6>

Одержання 5,5-диметил-3-метилсульфоніл-2-ізоксазоліну

1,0кг водного розчину метантіолату натрію (вміст: 15%, 2,14ммоль) по краплях додали в умовах охолодження льодом до розчину 143,0г (1,07моль) 3-хлор-5,5-диметил-2-ізоксазоліну, розчиненого в 500мл N,N-диметилформаміду. Суміш піддали перемішуванню при кімнатній температурі протягом 12 годин з метою ініціювання реакції. Після завершення реакції реакційну суміш влили у воду, після чого екстрагували етилацетатом. Отриманий органічний шар промили водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому, у результаті чого було отримано 115,0г (вихід: 74,1%) 5,5-диметил-3-метилтіо-2-ізоксолану. Цей залишок (741,2ммоль) розчинили в 1 літрі хлороформу. До отриманого розчину додали в умовах охолодження льодом 392,0г m-хлорпербензойної кислоти (чистота: 70%, 1,59моль). Отриману суміш піддали перемішуванню спочатку протягом 1 години, а потім при кімнатній температурі протягом 12 годин з метою ініціювання реакції. Після завершення реакції m-хлорпербензойну кислоту, що відділилася, видалили шляхом фільтрації. Отриманий фільтрат послідовно промили водним розчином гідросульфиту натрію, водою, водним розчином гідрокарбонату натрію і водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому. Залишок промили діізопропіловим ефіром, у результаті чого було отримано 77,6г (вихід: 59,1%) 5,5-диметил-3-метилсульфоніл-2-ізоксазоліну у вигляді білого порошку (температура плавлення: 82-84°C).

¹H-ЯМР [CDCl₃/TMS, δ (проміль)]:

3,26 (3H, с), 3,12 (2H, с), 1,51 (6H, с)

<Контрольний приклад 7>

Одержання 5,5-диметил-3-етилтіо-2-ізоксазоліну

1500мл водного розчину, що містив 560,0г (9,0моль) етилмеркаптану і 360,0г (9,0моль) гідроксиду натрію, додали до розчину, що містив 3-хлор-5,5-диметил-2-ізоксазолін. Суміш піддали перемішуванню при 60-70°C протягом 16 годин з метою ініціювання реакції. Після підтвердження завершення реакції реакційну суміш влили у воду, після чого екстрагували етилацетатом. Отриманий органічний шар промили водою і водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому, у результаті чого було отримано 270,0г неочищеного 5,5-диметил-3-етилтіо-2-ізоксазоліну у вигляді темно-червоної маслянистої речовини.

<Контрольний приклад 8>

Одержання 5,5-диметил-3-етилсульфоніл-2-ізоксазоліну

270,0г (1,7моль) неочищеного маслянистого 5,5-диметил-3-етилтіо-2-ізоксазоліну розчинили в 1,0 літрі хлороформу. До отриманого розчину додали в умовах охолодження льодом 1050г m-хлорпербензойної кислоти (чистота: 70%, 6,1моль). Отриману суміш піддали перемішуванню спочатку протягом 1 години, а потім при кімнатній температурі протягом 12 годин з метою ініціювання реакції. Після підтвердження завершення реакції m-хлорпербензойну кислоту, що відділилася, видалили шляхом фільтрації. Отриманий фільтрат послідовно промили водним розчином гідросульфиту натрію, водним розчином гідрокарбонату натрію, водою і водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому. Залишок промили n-гексаном, у результаті чого було отримано 133,6г (вихід: 65,4%) 5,5-диметил-3-етилсульфоніл-2-ізоксазоліну у вигляді білого порошку.

<Контрольний приклад 9>

Одержання 1-феніл-3-трифторметил-1H-піразол-5-олу

20г (184,9ммоль) фенілгідазину і 4мл концентрованої хлористоводневої кислоти додали до розчину 34,1г (184,9ммоль) етилтрифторацетата, розчиненого в 500мл етанолу. Суміш піддали дефлегмації в умовах нагрівання протягом 1 години з метою ініціювання реакції. Після завершення реакції реакційну суміш піддали вакуумній перегонці з метою видалення більшої частини розчинника, що містився в ній. Залишок змішали з водою,

у результаті чого осіли кристали. Кристали зібрали шляхом фільтрації, промили водою з метою нейтралізації фільтрату і висушили, у результаті чого було отримано 37,1г (вихід: 87,9%) 1-феніл-3-трифторметил-1Н-піразол-5-олу у вигляді заохрених кристалів.

¹H-ЯМР [CDCl₃/TMC, δ (проміль)]:

7,68-7,41 (5H, м), 5,86 (1H, с), 3,71 (1H, с)

<Контрольний приклад 10>

Одержання 5-хлор-1-феніл-3-трифторметил-1Н-піразол-4-карбоальдегіду

33,6г (219,1ммоль) хлориду фосфору додали в умовах охолодження льодом до 7,7г (105,2ммоль)

N,N-диметилформаміду. До отриманої суміші додали при кімнатній температурі 20г (87,7ммоль) 1-феніл-3-трифторметил-1Н-піразол-5-олу. Отриману суміш піддали дефлегмації в умовах нагрівання протягом 1 години з метою ініціювання реакції. Після завершення реакції реакційну суміш влили у воду в умовах охолодження льодом, після чого екстрагували хлороформом. Отриманий органічний шар послідовно промили водним розчином гідрокарбонату натрію і водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому. Залишок очистили методом колонкової хроматографії на силікагелі (проявний розчинник: змішаний розчинник гексан-етилацетат), у результаті чого було отримано 19,1г (вихід: 79,1%) 5-хлор-1-феніл-3-трифторметил-1Н-піразол-4-карбоальдегіду у вигляді білих кристалів.

¹H-ЯМР [CDCl₃/TMC, δ (проміль)]:

10,06 (1H, с), 7,57 (5H, с)

<Контрольний приклад 11>

Одержання (5-хлор-1-феніл-3-трифторметил-1Н-піразол-4-іл)-метанолу

Розчин 0,21г (5,5ммоль) алюмогідриду літію, розчиненого в 70мл тетрагідрофурану, остудили до -30°C. Потім до нього повільно додали розчин 3г (10,9ммоль) 5-хлор-1-феніл-3-трифторметил-1Н-піразол-4-карбоальдегіду, розчиненого в 30мл тетрагідрофурану. Отриману суміш піддали перемішуванню при -30°C протягом 30 хвилин з метою ініціювання реакції. Після завершення реакції до суміші додали етилацетат з наступним перемішуванням. Потім додали воду з наступним нетривалим перемішуванням. Реакційну суміш профільтрували під вакуумом. Фільтрат екстрагували етилацетатом. Отриманий органічний шар промили водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому, у результаті чого було отримано 3,0г (вихід: 99,9%) (5-хлор-1-феніл-3-трифторметил-1Н-піразол-4-іл)-метанолу у вигляді білих кристалів.

¹H-ЯМР [CDCl₃/TMC, δ (проміль)]:

7,54-7,51 (5H, м), 4,71 (2H, д), 1,79 (1H, шир.)

<Контрольний приклад 12>

Одержання 4-бромметил-5-хлор-1-феніл-3-трифторметил-1Н-піразолу

Розчин 3,0г (10,9ммоль) (5-хлор-1-феніл-3-трифторметил-1Н-піразол-4-іл)-метанолу, розчиненого в 60мл діетилового ефіру, остудили до -10°C. Потім до нього додали 1,0г (3,8ммоль) триброміду фосфору. Отриману суміш піддали перемішуванню при кімнатній температурі протягом 1 години з метою ініціювання реакції. Після завершення реакції реакційну суміш влили у воду, після чого екстрагували етилацетатом. Отриманий органічний шар промили водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому, у результаті чого було отримано 3,6г (вихід: 95,8%) 4-бромметил-5-хлор-1-феніл-3-трифторметил-1Н-піразолу у вигляді білих кристалів.

¹H-ЯМР [CDCl₃/TMC, δ (проміль)]:

7,58-7,48 (5H, м), 4,48 (2H, с)

<Контрольний приклад 13>

Одержання 5-фтор-1-феніл-3-трифторметил-1Н-піразол-4-карбоальдегіду

10,5г (180,2ммоль) фториду калію додали до розчину 33,0г (120,1ммоль)

5-хлор-1-феніл-3-трифторметил-1Н-піразол-4-карбоальдегіду, розчиненого в 500мл диметилсульфоксиду. Суміш піддали перемішуванню при 100°C протягом 2 годин з метою ініціювання реакції. Після завершення реакції реакційну суміш влили у воду, після чого екстрагували етилацетатом. Отриманий органічний шар промили водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому. Залишок очистили методом колонкової хроматографії на силікагелі (проявний розчинник: змішаний розчинник гексан-етилацетат), у результаті чого було отримано 26,5г (вихід: 85,0%) 5-фтор-1-феніл-3-трифторметил-1Н-піразол-4-карбоальдегіду.

¹H-ЯМР [CDCl₃/TMC, δ (проміль)]:

9,96 (1H, с), 7,68-7,51 (5H, м)

<Контрольний приклад 14>

Одержання (5-фтор-1-феніл-3-трифторметил-1Н-піразол-4-іл)-метанолу

До розчину 1,6г (41,0ммоль) борогідриду натрію, розчиненого в 300мл метанолу, додали в умовах охолодження льодом розчин 26,5г (102,5ммоль) 5-фтор-1-феніл-3-трифторметил-1Н-піразол-4-карбоальдегіду, розчиненого в 200мл метанолу. Отриману суміш піддали перемішуванню при 0 °C протягом 30 хвилин з метою ініціювання реакції. Після завершення реакції реакційну суміш влили у воду, після чого екстрагували етилацетатом. Отриманий органічний шар промили водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що

містився в ньому, у результаті чого було отримано 28,5г (вихід: 100%) (5-фтор-1-феніл-3-трифторметил-1Н-піразол-4-іл)-метанолу.

¹Н-ЯМР [CDCl₃/TMC, δ (проміль)]:

7,65-7,41 (5H, м), 4,68 (2H, д), 1,73 (1H, т)

<Контрольний приєдлад 15>

Одержання 4-бромметил-5-фтор-1-феніл-3-трифторметил-1Н-піразолу

Розчин 27,5г (105,7ммоль) (5-фтор-1-феніл-3-трифторметил-1Н-піразол-4-іл)-метанолу, розчиненого в 300мл діетилового ефіру, остудили до 0°C. Потім до нього додали 10,0г (37,0ммоль) триброміду фосфору. Суміш піддали перемішуванню при кімнатній температурі протягом 2 годин з метою ініціювання реакції. Після завершення реакції реакційну суміш влили у воду, після чого екстрагували діетиловим ефіром. Отриманий органічний шар промили водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому, у результаті чого було отримано 30,3г (вихід: 88,8%) 4-бромметил-5-фтор-1-феніл-3-трифторметил-1Н-піразолу.

¹Н-ЯМР [CDCl₃/TMC, δ (проміль)]:

7,66-7,42 (5H, м), 4,44 (2H, с)

<Контрольний приклад 16>

Одержання 1-трет-бутил-3-трифторметил-1Н-піразол-5-олу

373,8г (3,0ммоль) гідрохлориду трет-бутилгідазину і 50мл концентрованої хлористоводневої кислоти додали до розчину 552,3г (3,0ммоль) етилтрифторацетата, розчиненого в 1500мл етанолу. Суміш піддали дефлегмації в умовах нагрівання протягом 2 днів з метою ініціювання реакції. Після завершення реакції реакційну суміш піддали вакуумній перегонці з метою видалення більшої частини розчинника, що містився в ній. Залишок влили у воду, після чого екстрагували етилацетатом. Отриманий органічний шар послідовно промили водою і водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому. Залишок промили n-гексаном, у результаті чого було отримано 369,0г (вихід: 59,1%) 1-трет-бутил-3-трифторметил-1Н-піразол-5-олу у вигляді білого порошку.

<Контрольний приклад 17>

Одержання 1-трет-бутил-5-хлор-3-трифторметил-1Н-піразол-4-карбоальдегіду

462,0г (3,0ммоль) хлороксиду фосфору додали в умовах охолодження льодом до 87,7г (1,2ммоль) N,N-диметилформаміду. До суміші додали при кімнатній температурі 208,2г (1,0ммоль) 1-трет-бутил-3-трифторметил-1Н-піразол-5-олу. Отриману суміш піддали дефлегмації в умовах нагрівання протягом 10 годин з метою ініціювання реакції. Після завершення реакції реакційну суміш влили у воду, після чого екстрагували хлороформом. Отриманий органічний шар послідовно промили водою, 5%-им водним розчином гідроксиду натрію і знову водою, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому. Залишок очистили методом колонкової хроматографії на силікагелі (проявний розчинник: змішаний розчинник гексан-етилацетат), у результаті чого було отримано 131,5г (вихід: 21,7%) 1-трет-бутил-5-хлор-3-трифторметил-1Н-піразол-4-карбоальдегіду у вигляді білих кристалів.

¹Н-ЯМР [CDCl₃/TMC, δ (проміль)]:

9,97 (1H, д), 1,76 (9H, с)

<Контрольний приклад 18>

Одержання (1-трет-бутил-5-хлор-3-трифторметил-1Н-піразол-4-іл)-метанолу

Розчин 39,9г (156,9ммоль) 1-трет-бутил-5-хлор-3-трифторметил-1Н-піразол-4-карбоальдегіду, розчиненого в 300мл метанолу, остудили до 0°C. Потім до нього повільно додали 6,5г (172,6ммоль) борогідриду натрію. Суміш піддали перемішуванню при кімнатній температурі протягом 3 годин з метою ініціювання реакції. Після завершення реакції реакційну суміш влили у воду, після чого екстрагували етилацетатом. Отриманий органічний шар промили водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому, у результаті чого було отримано 37,7г (вихід: 93,6%) (1-трет-бутил-5-хлор-3-трифторметил-1Н-піразол-4-іл)-метанолу.

¹Н-ЯМР [CDCl₃/TMC, δ (проміль)]:

4,60 (2H, д), 1,72 (9H, с), 1,58 (1H, т)

<Контрольний приклад 19>

Одержання 4-бромметил-1-трет-бутил-5-хлор-3-трифторметил-1Н-піразолу

Розчин 9,2г (35,7ммоль) (1-трет-бутил-5-хлор-3-трифторметил-1Н-піразол-4-іл)-метанолу, розчиненого в 100мл діетилового ефіру, остудили до -10°C. Потім до нього додали 11,6г (42,9ммоль) триброміду фосфору. Суміш піддали перемішуванню при кімнатній температурі протягом ночі з метою ініціювання реакції. Після завершення реакції реакційну суміш влили у воду, після чого екстрагували діетиловим ефіром. Отриманий органічний шар промили водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому, у результаті чого було отримано 10,0г (вихід: 87,3%) 4-бромметил-1-трет-бутил-5-хлор-3-трифторметил-1Н-піразолу.

<Контрольний приклад 20>

Одержання (1-трет-бутил-5-хлор-3-трифторметил-1Н-піразол-4-іл)-метантіолу

43,5г (136,1ммоль) 4-бромметил-1-трет-бутил-5-хлор-3-трифторметил-1Н-піразолу додали до розчину 21,8г гідрату гідросульфиду натрію (чистота: 70%, 272,2ммоль), розчиненого в 300мл N,N-диметилформаміда. Суміш

піддали перемішуванню при кімнатній температурі протягом ночі з метою ініціювання реакції. Після завершення реакції реакційну суміш влили у воду, після чого екстрагували діетиловим ефіром. Отриманий органічний шар промили водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому, у результаті чого було отримано 32,3г (вихід: 87,0%) (1-трет-бутил-5-хлор-3-трифторметил-1Н-піразол-4-іл)-метантіолу.

¹H-ЯМР [CDCl₃/TMS, δ (проміль)]:

3,65 (2H, д), 1,90 (1H, т), 1,70 (9H, с)

<Контрольний приклад 21>

Одержання 1-трет-бутил-5-метокси-3-трифторметил-1Н-піразолу

15,0г (108,4ммоль) безводного карбонату калію і 19,3г (135,5ммоль) метилйодиду додали при кімнатній температурі до розчину 18,8г (90,3ммоль) 1-трет-бутил-3-трифторметил-1Н-піразол-5-олу, розчиненого в 100мл N,N-диметилформаміду. Суміш піддали перемішуванню протягом 15 годин з метою ініціювання реакції. Після завершення реакції реакційну суміш влили у воду, після чого екстрагували діетиловим ефіром. Отриманий органічний шар послідовно промили водою і водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому, у результаті чого було отримано 20,0г (вихід: 99,8%) 1-трет-бутил-5-метокси-3-трифторметил-1Н-піразолу.

<Контрольний приклад 22>

Одержання 1-трет-бутил-4-хлорметил-3-метокси-3-трифторметил-1Н-піразолу

5,4г параформальдегіду (180,2ммоль в одиницях, віднесених до формальдегіду) і 20мл концентрованої хлористоводневої кислоти додали до розчину 20,0г (90,1ммоль) 1-трет-бутил-5-метокси-3-трифторметил-1Н-піразолу, розчиненого в 90мл оцтової кислоти. Суміш піддали перемішуванню при 60°C протягом 30 хвилин з метою ініціювання реакції. Після завершення реакції реакційну суміш влили у воду, після чого екстрагували діізопропіловим ефіром. Отриманий органічний шар промили водою, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому, у результаті чого було отримано 21,7г (вихід: 89,0%) 1-трет-бутил-4-хлорметил-3-метокси-3-трифторметил-1Н-піразолу.

<Контрольний приклад 23>

Одержання 3-метокси-1-метил-5-трифторметил-1Н-піразолу

10,0г (72,3ммоль) безводного карбонату калію і 12,8г (90,3ммоль) метилйодиду додали при кімнатній температурі до розчину 10,0г (60,2ммоль) 3-гідрокси-1-метил-5-трифторметил-1Н-піразолу, розчиненого в 50мл N,N-диметилформаміду. Суміш піддали перемішуванню протягом 15 годин з метою ініціювання реакції. Після завершення реакції реакційну суміш влили у воду, після чого екстрагували діетиловим ефіром. Отриманий органічний шар послідовно промили водою і водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому, у результаті чого було отримано 9,8г (вихід: 90,7%) 3-метокси-і-метил-5-трифторметил-1Н-піразолу.

<Контрольний приклад 24>

Одержання 4-хлорметил-3-метокси-1-метил-5-трифторметил-1Н-піразолу

0,45г параформальдегіду (15,0ммоль в одиницях, віднесених до формальдегіду) і 5мл концентрованої хлористоводневої кислоти додали до розчину 1,00г (5,6ммоль) 3-метокси-1-метил-5-трифторметил-1Н-піразолу, розчиненого в 25мл оцтової кислоти. Суміш піддали перемішуванню при 80°C протягом 2 годин з метою ініціювання реакції. Після завершення реакції реакційну суміш влили у воду і нейтралізували карбонатом калію, після чого екстрагували етилацетатом. Отриманий органічний шар промили водою, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому. Залишок очистили методом колонкової хроматографії на силікагелі (проявний розчинник: змішаний розчинник гексан-етилацетат), у результаті чого було отримано 0,83г (вихід: 65,0%) 4-хлорметил-3-метокси-1-метил-5-трифторметил-1Н-піразолу.

<Контрольний приклад 25>

Одержання 5-фтор-1-метил-3-трифторметил-1Н-піразол-4-карбоальдегіду

42,0г (711,9ммоль) фториду калію додали до розчину 60,4г (282,7ммоль) 5-хлор-1-метил-3-трифторметил-1Н-піразол-4-карбоальдегіду, розчиненого в 700мл диметилсульфоксиду. Суміш піддали перемішуванню при 120-140°C протягом 5 годин з метою ініціювання реакції. Після підтвердження завершення реакції реакційну суміш влили у воду, після чого екстрагували етилацетатом. Отриманий органічний шар промили водою і водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому. Залишок очистили методом колонкової хроматографії на силікагелі (проявний розчинник: змішаний розчинник гексан-етилацетат), у результаті чого було отримано 36,8г (вихід: 66,0%) 5-фтор-1-метил-3-трифторметил-1Н-піразол-4-карбоальдегіду.

<Контрольний приклад 26>

Одержання (5-фтор-1-метил-3-трифторметил-1Н-піразол-4-іл)-метанолу

До розчину 3,9г (102,6ммоль) борогідриду натрію, розчиненого в 500мл метанолу, додали в умовах охолодження льодом розчин 36,8г (187,6ммоль) 5-фтор-1-метил-3-трифторметил-1Н-піразол-4-карбоальдегіду, розчиненого в 200мл метанолу. Отриману суміш піддали перемішуванню при 0°C протягом 30 хвилин з метою ініціювання реакції. Після підтвердження завершення реакції реакційну суміш влили у воду, після чого екстрагували етилацетатом. Отриманий органічний шар промили водою і водним розчином хлориду натрію, а

потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому, у результаті чого було отримано 35,4г (вихід: 95,4%) (5-фтор-1-метил-3-трифторметил-1Н-піразол-4-іл)-метанолу.

<Контрольний приклад 27>

Одержання 4-бромметил-5-фтор-1-метил-3-трифторметил-1Н-піразолу

Розчин 35,4г (178,7ммоль) 5-фтор-1-метил-3-трифторметил-1Н-піразол-4-метанолу, розчиненого в 500мл діетилового ефіру, остудили до -30°C. Потім до нього додали 54,0г (199,5ммоль) триброміду фосфору. Суміш піддали перемішуванню при кімнатній температурі протягом 12 годин з метою ініціювання реакції. Після підтвердження завершення реакції реакційну суміш влили у воду, після чого екстрагували діетиловим ефіром. Отриманий органічний шар промили водою і водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому, у результаті чого було отримано 31,4г (вихід: 80,8%) 4-бромметил-5-фтор-1-метил-3-трифторметил-1Н-піразолу.

<Контрольний приклад 28>

Одержання (етоксикарбоніл)-малондіальдегіду

12,6г гідриду натрію (чистота: 60%, 525,0ммоль) промили діетиловим ефіром шляхом багаторазової декантації, а потім перетворили в розчин шляхом додавання до 500мл діетилового ефіру. До отриманого розчину додали в умовах продування струменем азоту при 0-10 °C 194г (2,6моль) етилформиату і 50г (262,0ммоль) етил-3,3-діетоксипропіонату. Отриману суміш піддали перемішуванню при кімнатній температурі протягом 15 годин з метою ініціювання реакції. Після підтвердження завершення реакції реакційну суміш влили у воду, після чого екстрагували діетиловим ефіром. Концентрацію водню в отриманому водному шарі довели до pH=1 шляхом додавання хлористоводневої кислоти, після чого його екстрагували дихлорметаном. Отриманий органічний шар промили водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому, у результаті чого було отримано 37,6г (вихід: 100%) неочищеного (етоксикарбоніл)-малондіальдегіду у вигляді темно-червоної маслянистої речовини.

¹H-ЯМР [CDCl₃/TMS, δ (проміль)]:

9,09 (2H, c), 5,26 (1H, c), 4,27 (2H, кв), 1,28 (3H, т)

<Контрольний приклад 29>

Одержання етил-1Н-піразол-4-карбоксилату

6,2г (193ммоль) гідразину додали в умовах охолодження льодом до розчину 27,6г (192ммоль) (етоксикарбоніл)-малондіальдегіду, розчиненого в 150мл етанолу. Суміш піддали перемішуванню при кімнатній температурі протягом 17 годин з метою ініціювання реакції. Реакційну суміш піддали вакуумній перегонці з метою видалення етанолу, що містився в ній. Залишок очистили методом колонкової хроматографії на силікагелі (проявний розчинник: змішаний розчинник дихлорметан-етилацетат), у результаті чого було отримано 19,4г (вихід: 72,4%) етил-1Н-піразол-4-карбоксилату у вигляді жовтих кристалів.

¹H-ЯМР [CDCl₃/TMS, δ (проміль)]:

8,08 (2H, c), 5,30 (1H, c), 4,31 (2H, кв), 1,36 (3H, т)

<Контрольний приклад 30>

Одержання етил-1-етил-1Н-піразол-4-карбоксилату

3,7г (26,8ммоль) безводного карбонату калію і 4,2г (26,6ммоль) етилйодиду додали до розчину 1,5г (10,7ммоль) етил-1Н-піразол-4-карбоксилату, розчиненого в 50мл N,N-диметилформаміду. Суміш піддали перемішуванню при кімнатній температурі протягом 20 годин з метою ініціювання реакції. Після підтвердження завершення реакції реакційну суміш влили у воду, після чого екстрагували етилацетатом. Отриманий органічний шар промили водою і водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому. Залишок очистили методом колонкової хроматографії на силікагелі (проявний розчинник: змішаний розчинник гексан-етилацетат), у результаті чого було отримано 1,6г (вихід: 88,9%) етил-1-етил-1Н-піразол-4-карбоксилату у вигляді жовтої маслянистої речовини.

¹H-ЯМР [CDCl₃/TMS, δ (проміль)]:

7,90 (2H, c), 4,28 (2H, кв), 4,18 (2H, кв), 1,51 (3H, т), 1,35 (3H, т)

<Контрольний приклад 31>

Одержання етил-3,5-дихлор-1-етил-1Н-піразол-4-карбоксилату

У скляну герметизовану трубку помістили 1,6г (9,5ммоль) етил-1-етил-1Н-піразол-4-карбоксилату і 5,1г (38,3ммоль) N-хлорсукциніміду, які залишили реагувати при 160°C протягом 6 годин. Після завершення реакції реакційну суміш остудили до кімнатної температури, промили тетрахлоридом вуглецю і хлороформом і профільтрували під вакуумом. Отриманий фільтрат (органічний шар) промили водою і водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому. Залишок очистили методом колонкової хроматографії на силікагелі (проявний розчинник: змішаний розчинник гексан-етилацетат), у результаті чого було отримано 1,0г (вихід: 44,2%) етил-3,5-дихлор-1-етил-1Н-піразол-4-карбоксилату у вигляді жовтої маслянистої речовини.

¹H-ЯМР [CDCl₃/TMS, δ (проміль)]:

4,36 (2H, кв), 4,21 (2H, кв), 1,44 (3H, т), 1,38 (3H, т)

<Контрольний приклад 32>

Одержання (3,5-дихлор-1-етил-1Н-піразол-4-іл)-метанолю

Розчин 0,16г (4,2ммоль) алюмогідриду літію, розчиненого в 70мл тетрагідрофурану, остудили до -50°C. Потім до нього повільно по краплях додали розчин 1,0г (4,2ммоль) етил-3,5-дихлор-1-етил-1Н-піразол-4-карбоксилату, розчиненого в 30мл тетрагідрофурану. Отриману суміш піддали перемішуванню при -50°C протягом 3 годин з метою ініціювання реакції. Після підтвердження завершення реакції до неї додали етилацетат з наступним нетривалим перемішуванням. Потім до неї додали воду з наступним нетривалим перемішуванням. Після цього отриману суміш профільтрували під вакуумом. Фільтрат екстрагували етилацетатом. Отриманий органічний шар промили водою і водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому, у результаті чого було отримано 0,82г (вихід: 100%) (3,5-дихлор-1-етил-1Н-піразол-4-іл)-метанолю у вигляді коричневої маслянистої речовини.

¹H-ЯМР [CDCl₃/TMC, δ (проміль)]:

4,52 (2H, c), 4,16 (2H, кв), 1,43 (3H, т)

<Контрольний приклад 33>

Одержання 4-бромметил-3,5-дихлор-1-етил-1Н-піразолу

Розчин 0,82 (4,2ммоль) (3,5-дихлор-1-етил-1Н-піразол-4-іл)-метанолю, розчиненого в 50мл діетилового ефіру, остудили до -30°C. Потім до нього додали 1,3г (4,8ммоль) триброміду фосфору. Суміш піддали перемішуванню при кімнатній температурі протягом 12 годин з метою ініціювання реакції. Після підтвердження завершення реакції реакційну суміш влили у воду, після чого екстрагували етилацетатом. Отриманий органічний шар промили водою і водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому, у результаті чого було отримано 0,9г (вихід: 81,8%) 4-бромметил-3,5-дихлор-1-етил-1Н-піразолу у вигляді жовтої маслянистої речовини.

¹H-ЯМР [CDCl₃/TMC, δ (проміль)]:

4,33 (2H, c), 4,13 (2H, кв), 1,43 (3H, т)

<Контрольний приклад 34>

Одержання 3-диформетил-1-метил-1Н-піразол-5-олу

8,3г (180,6ммоль) метилгідрозину і 5мл концентрованої хлористоводневої кислоти додали до розчину 30,0г (180,6ммоль) етилдифторацетату, розчиненого в 200мл етанолу. Суміш піддали дефлегмації протягом 2 днів в умовах нагрівання з метою ініціювання реакції. Після завершення реакції реакційну суміш піддали вакуумній перегонці з метою видалення більшої частини розчинника, що містився в ній. Залишок влили у воду. Концентрацію водню в отриманій суміші довели до pH=4 шляхом додавання лимонної кислоти, після чого суміш екстрагували етилацетатом. Отриманий органічний шар послідовно промили водою і водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому. Залишок очистили методом колонкової хроматографії на силікагелі (проявний розчинник: змішаний розчинник гексан-етилацетат), у результаті чого було отримано 8,9г (вихід: 33,3%) 3-диформетил-1-метил-1Н-піразол-5-олу.

<Контрольний приклад 35>

Одержання 5-хлор-3-диформетил-1-метил-1Н-піразол-4-карбоальдегіду

41,6г (270,1ммоль) хлороксиду фосфору додали в умовах охолодження льодом до 7,9г (108,0ммоль) N,N-диметилформаміду. Потім до суміші додали при кімнатній температурі 8,0г (54,0ммоль) 3-диформетил-1-метил-1Н-піразол-5-олу. Отриману суміш піддали дефлегмації протягом 4 годин в умовах нагрівання з метою ініціювання реакції. Після завершення реакції реакційну суміш влили у воду, після чого екстрагували хлороформом. Отриманий органічний шар послідовно промили водою, 5%-им водним розчином гідроксиду натрію і знову водою, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому. Залишок очистили методом колонкової хроматографії на силікагелі (проявний розчинник: змішаний розчинник гексан-етилацетат), у результаті чого було отримано 7,7г (вихід: 73,3%) 5-хлор-3-диформетил-1-метил-1Н-піразол-4-карбоальдегіду у вигляді білих кристалів.

¹H-ЯМР [CDCl₃/TMC, δ (проміль)]:

9,96 (1H, c), 6,90 (1H, т, J=53,6Гц), 3,93 (3H, c)

<Контрольний приклад 36>

Одержання (5-хлор-3-диформетил-1-метил-1Н-піразол-4-іл)-метанолю

Розчин 7,2 (37,0ммоль) 5-хлор-3-диформетил-1-метил-1Н-піразол-4-карбоальдегіду, розчиненого в 100мл метанолю, остудили до 0°C. Потім до нього повільно додали 2,1г (55,5ммоль) борогідриду натрію. Отриману суміш піддали перемішуванню при кімнатній температурі протягом 3 годин з метою ініціювання реакції. Після завершення реакції реакційну суміш влили у воду, після чого екстрагували етилацетатом. Отриманий органічний шар промили водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому, у результаті чого було отримано 3,8г (вихід: 52,1%) (5-хлор-3-диформетил-1-метил-1Н-піразол-4-іл)-метанолю.

¹H-ЯМР [CDCl₃/TMC, δ (проміль)]:

6,70 (1H, т, J=40,8Гц), 4,63 (2H, c), 3,86 (3H, c), 1,79 (1H, шир.)

<Контрольний приклад 37>

Одержання 4-бромметил-5-хлор-3-диформетил-1-метил-1Н-піразолу

Розчин 2,0г (10,0ммоль) (5-хлор-3-дифторметил-1-метил-1Н-піразол-4-іл)-метанолу, розчиненого в 50мл діетилового ефіру, остудили до -10°C. Потім до нього додали 1,0г (3,5ммоль) триброміду фосфору. Отриману суміш піддали перемішуванню при кімнатній температурі протягом ночі з метою ініціювання реакції. Після завершення реакції реакційну суміш влили в льодяну воду, після чого екстрагували діетиловим ефіром. Отриманий органічний шар промили водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому, у результаті чого було отримано 2,6г (вихід: 100,0%) 4-бромметил-5-хлор-3-дифторметил-1-метил-1Н-піразолу.

<Контрольний приклад 38>

Одержання ефірату трифторацетальдегідоксиму

24,1г (347,0ммоль) гідрохлориду гідроксиламіну і 160мл води додали до розчину 50,0г (347,0ммоль) геміетилацеталю трифторацетальдегіду, розчиненого в 80мл метанолу. Потім до отриманої суміші додали по краплях в умовах охолодження льодом 80,0г 50 %-ого водного розчину гідроксиду натрію (1,7моль). Після завершення покрпельного додавання отриману суміш піддали перемішуванню при кімнатній температурі протягом 6 годин з метою ініціювання реакції. Після завершення реакції концентрацію водню в суміші довели до pH=6 шляхом додавання 10%-ої хлористоводневої кислоти. Отриману суміш екстрагували діетиловим ефіром. Екстракт піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому. Залишок піддали перегонці, у результаті чого було отримано 24,7г (вихід: 38,0%) ефірату трифторацетальдегідоксиму.

<Контрольний приклад 39>

Одержання ефірату трифторацетогідроксимоїлброміду

Розчин 38,8г (218,0ммоль) N-бромсукциніміду, розчиненого в 125мл N,N-диметилформаміду, додали в умовах охолодження льодом до розчину 24,7г (131,7ммоль) ефірату трифторацетальдегідоксиму, розчиненого в 50мл N,N-диметилформаміду. Суміш піддали перемішуванню при кімнатній температурі протягом 3 годин з метою ініціювання реакції. Після завершення реакції реакційну суміш влили у воду, після чого екстрагували діетиловим ефіром. Отриманий органічний шар промили водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому. Залишок піддали перегонці, у результаті чого було отримано 33,3г (вихід: 95,0%) ефірату трифторацетогідроксимоїлброміду у вигляді коричневої маслянистої речовини.

¹H-ЯМР [CDCl₃/TMS, δ (проміль)]:

9,30 (1H, c)

<Контрольний приклад 40>

Одержання 4-етоксикарбоніл-5-метил-3-трифторметилізоксазолу

2,8г (51,3ммоль) метилату натрію додали до розчину 6,7г (51,3ммоль) етилацетоацетату, розчиненого в 80мл метанолу. Потім до отриманої суміші додали в умовах охолодження льодом розчин 5,0г (18,8ммоль) ефірату трифторгідроксимоїлброміду, розчиненого в 20мл метанолу. Отриману суміш піддали перемішуванню при кімнатній температурі протягом 3 години з метою ініціювання реакції. Після завершення реакції реакційну суміш піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ній. До залишку додали воду з наступним екстрагуванням хлороформом. Отриманий органічний шар промили водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому. Залишок очистили методом колонкової хроматографії на силікагелі (проявний розчинник: змішаний розчинник гексан-етилацетат), у результаті чого було отримано 2,9г (вихід: 69,0%) 4-етоксикарбоніл-5-метил-3-трифторметилізоксазолу у вигляді безбарвної маслянистої речовини.

¹H-ЯМР [CDCl₃/TMS, δ (проміль)]:

4,36 (2H, кв), 2,77 (3H, c), 1,37 (3H, т)

<Контрольний приклад 41>

Одержання (5-метил-3-трифторметилізоксазол-4-іл)-метанолу

Розчин 0,16г (4,2ммоль) алюмогідриду літію, розчиненого в 15мл тетрагідрофурану, остудили до 0°C. Потім до нього повільно додали розчин 0,93г (4,2ммоль) 4-етоксикарбоніл-5-метил-3-трифторметилізоксазолу, розчиненого в 15мл тетрагідрофурану. Отриману суміш піддали перемішуванню при 0°C протягом 1 години з метою ініціювання реакції. Після завершення реакції до неї додали етилацетат з наступним нетривалим перемішуванням. Потім до неї додали воду з наступним нетривалим перемішуванням. Реакційну суміш профільтрували під вакуумом. Фільтрат екстрагували діетиловим ефіром. Отриманий органічний шар промили водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому, у результаті чого було отримано 0,5г (вихід: 60,0%) (5-метил-3-трифторметилізоксазол-4-іл)-метанолу.

¹H-ЯМР [CDCl₃/TMS, δ (проміль)]:

4,60 (2H, д), 2,54 (3H, c), 1,66 (3H, шир.)

<Контрольний приклад 42>

Одержання 4-бромметил-5-метил-3-трифторметилізоксазолу

Розчин 0,45г (2,5ммоль) (5-метил-3-трифторметилізоксазол-4-іл)-метанолу, розчиненого в 10мл діетилового ефіру, остудили до 0°C. Потім до нього додали 0,2г (8,9ммоль) триброміду фосфору. Отриману суміш піддали перемішуванню при кімнатній температурі протягом 1 години з метою ініціювання реакції. Після завершення реакції реакційну суміш влили у воду, після чого екстрагували діетиловим ефіром. Отриманий органічний шар промили водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий

розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому, у результаті чого було отримано 0,5г (вихід: 74,0%) 4-бромметил-5-метил-3-трифторметилізоксазолу.

¹H-ЯМР [CDCl₃/TMC, δ (проміль)]:

4,31 (2H, д), 2,51 (3H, с)

<Контрольний приклад 43>

Одержання (5-хлор-3-метилізотіазол-4-іл)-метанолу

Розчин 2,06г (10,0ммоль) етил-5-хлор-3-метилізотіазол-4-карбоксилату, розчиненого в 10мл тетрагідрофурану, додали по краплях при -30°C до розчину 0,42г (11,0ммоль) алюмогідриду літію, розчиненого в 10мл тетрагідрофурану. Суміш піддали перемішуванню при цій же температурі протягом 1 години з метою ініціювання реакції. Після підтвердження завершення реакції до реакційної суміші додали етилацетат. Отриману суміш влили у воду, після чого екстрагували етилацетатом. Отриманий органічний шар послідовно промили водою і водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому. Залишок очистили методом колонкової хроматографії на силікагелі, у результаті чого було отримано 1,50г (вихід: 91,5%) (5-хлор-3-метилізотіазол-4-іл)-метанолу.

<Контрольний приклад 44>

Одержання 4-хлорметил-5-хлор-3-метилізотіазолу

3,26г (27,44ммоль) тіонілхлориду додали при кімнатній температурі до розчину 1,50г (9,15ммоль) (5-хлор-3-метилізотіазол-4-іл)-метанолу, розчиненого в 10мл хлороформу. Суміш піддали перемішуванню протягом 3 годин з метою ініціювання реакції. Після підтвердження завершення реакції реакційну суміш піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ній, у результаті чого було отримано 1,67г (вихід: кількісний) 4-хлорметил-5-хлор-3-метилізотіазолу.

<Контрольний приклад 45>

Одержання метил-4-трифторметилнікотинату

6,7г (48,6ммоль) безводного карбонату калію і 6,9г (48,6ммоль) метилйодиду додали до розчину 4,6г (24,1ммоль) 4-трифторметилнікотинової кислоти, розчиненої в 70мл N,N-диметилформаміду. Суміш піддали перемішуванню при кімнатній температурі протягом 12 годин з метою ініціювання реакції. Після підтвердження завершення реакції реакційну суміш влили у воду, після чого екстрагували етилацетатом. Отриманий органічний шар промили водою і водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому. Залишок очистили методом колонкової хроматографії на силікагелі (проявний розчинник: змішаний розчинник гексан-етилацетат), у результаті чого було отримано 2,77г (вихід: 56,1%) метил-4-трифторметилнікотинату у вигляді жовтої маслянистої речовини.

¹H-ЯМР [CDCl₃/TMC, δ (проміль)]:

9,11 (1H, с), 8,92 (1H, д), 7,64 (1H, д), 3,99 (3H, с)

<Контрольний приклад 46>

Одержання (4-трифторметилпіридин-3-іл)-метанолу

Розчин 0,37г (9,7ммоль) алюмогідриду літію, розчиненого в 100мл тетрагідрофурану, остудили до -50°C. Потім до нього повільно по краплях додали розчин 2,0г (9,8ммоль) метил-4-трифторметилнікотинату, розчиненого в 30мл тетрагідрофурану. Отриману суміш піддали перемішуванню при -50°C протягом 3 годин з метою ініціювання реакції. Після підтвердження завершення реакції до суміші додали етилацетат з наступним нетривалим перемішуванням. Потім до суміші додали воду з наступним нетривалим перемішуванням. Отриману реакційну суміш відфільтрували під вакуумом. Фільтрат екстрагували етилацетатом. Отриманий органічний шар промили водою і водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому. Залишок очистили методом колонкової хроматографії на силікагелі (проявний розчинник: змішаний розчинник гексан-етилацетат), у результаті чого було отримано 0,6г (вихід: 35,3%) (4-трифторметилпіридин-3-іл)-метанолу у вигляді жовтої маслянистої речовини.

¹H-ЯМР [CDCl₃/TMC, δ (проміль)]:

9,00 (1H, с), 8,73 (1H, д), 7,51 (1H, д), 4,95 (2H, с)

<Контрольний приклад 47>

Одержання 3-бромметил-4-трифторметилпіридину

Розчин 0,6г (3,4ммоль) (4-трифторметилпіридин-3-іл)-метанолу, розчиненого в 50мл діетилового ефіру, остудили до -30°C. Потім до нього додали 1,4г (5,2ммоль) триброміду фосфору. Отриману суміш піддали перемішуванню при кімнатній температурі протягом 12 годин з метою ініціювання реакції. Після підтвердження завершення реакції реакційну суміш влили у воду, після чого екстрагували етилацетатом. Отриманий органічний шар промили водою і водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому, у результаті чого було отримано 0,61г (вихід: 75,3%) 3-бромметил-4-трифторметилпіридину у вигляді жовтої маслянистої речовини.

¹H-ЯМР [CDCl₃/TMC, δ (проміль)]:

8,88 (1H, с), 8,73 (1H, д), 7,54 (1H, д), 4,63 (2H, с)

<Контрольний приклад 48>

Одержання 5-бром-4-гідрокси-6-трифторметилпіримідину

77,5г (945,0ммоль) безводного ацетату натрію додали при кімнатній температурі до розчину 49,2г (300,0ммоль) 4-гідрокси-6-трифторметилпіримідину, розчиненого в 600мл оцтової кислоти. До отриманої суміші повільно додали при 45°C 50,3г (315ммоль) бром. Потім реакційну суміш піддали перемішуванню при цій же температурі протягом 3 годин з метою ініціювання реакції. Після підтвердження завершення реакції реакційну суміш піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ній. Залишок влили у воду, після чого екстрагували етилацетатом. Отриманий органічний шар послідовно промили водою і водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому. Залишок промили n-гексаном, у результаті чого було отримано 38,9г (вихід: 53,4%) 5-бром-4-гідрокси-6-трифторметилпіримідину.

<Контрольний приклад 49>

Одержання 5-бром-4-хлор-6-трифторметилпіримідину

24,3г (100,0ммоль) 5-бром-4-гідрокси-6-трифторметилпіримідину суспендували в 18,5г (120,0ммоль) хлороксиду фосфору. Суміш піддали перемішуванню при 100°C протягом 2 годин з метою ініціювання реакції.

Після підтвердження завершення реакції реакційну суміш повільно влили у воду, після чого екстрагували хлороформом. Отриманий органічний шар послідовно промили водою і водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому. Залишок очистили методом колонкової хроматографії на силікагелі, у результаті чого було отримано 21,5г (вихід: 82,4%) 5-бром-4-хлор-6-трифторметилпіримідину.

<Контрольний приклад 50>

Одержання 5-бром-4-метокси-6-трифторметилпіримідину

16,7мл метилату натрію (28%-ий розчин метанолу, 86,4ммоль) додали при кімнатній температурі до розчину 21,5г (82,2ммоль) 5-бром-4-хлор-6-трифторметилпіримідину, розчиненого в 100мл метанолу. Суміш піддали перемішуванню з метою ініціювання реакції. Після підтвердження завершення реакції реакційну суміш піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ній. Залишок влили у воду, після чого екстрагували хлороформом. Отриманий органічний шар послідовно промили водою і водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому. Залишок промили n-гексаном, у результаті чого було отримано 19,2г (вихід: 91,0%) 5-бром-4-метокси-6-трифторметилпіримідину.

<Контрольний приклад 51>

Одержання 5-бром-4-етокси-6-трифторметилпіримідину

0,94г (13,77ммоль) етилату натрію додали при кімнатній температурі до розчину 3,00г (11,48ммоль) 5-бром-4-хлор-6-трифторметилпіримідину, розчиненого в 50мл етанолу. Суміш піддали перемішуванню з метою ініціювання реакції. Після підтвердження завершення реакції реакційну суміш піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ній. Залишок влили у воду, після чого екстрагували хлороформом. Отриманий органічний шар послідовно промили водою і водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому. Залишок очистили методом колонкової хроматографії на силікагелі, у результаті чого було отримано 2,44г (вихід: 82,9%) 5-бром-4-етокси-6-трифторметилпіримідину.

<Контрольний приклад 52>

Одержання 4-метокси-6-трифторметилпіримідин-5-карбоальдегіду

30,0мл n-бутиллітію (розчин 1,6моль/л n-гексану, 48,0ммоль) повільно додали при температурі в межах від -65°C до -60°C до розчину 10,3г (40,0ммоль) 5-бром-4-метокси-6-трифторметилпіримідину, розчиненого в 100мл тетрагідрофурану. Суміш піддали перемішуванню протягом 30 хвилин. Потім до неї додали при цій же температурі 3,6г (48,0ммоль) етилформіату. Отриману суміш піддали перемішуванню при цій же температурі протягом 3 годин з метою ініціювання реакції. Потім реакційну суміш влили у воду, після чого екстрагували етилацетатом. Отриманий органічний шар послідовно промили водою і водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому. Залишок очистили методом колонкової хроматографії на силікагелі, у результаті чого було отримано 1,3г (вихід: 15,8%) 4-метокси-6-трифторметилпіримідин-5-карбоальдегіду.

¹H-ЯМР [CDCl₃/TMS, η (проміль)]:

10,41 (1H, кв), 8,91 (1H, с), 4,18 (3H, с)

<Контрольний приклад 53>

Одержання 4-етокси-6-трифторметилпіримідин-5-карбоальдегіду

Розчин 5,76г (21,3ммоль) 5-бром-4-етокси-6-трифторметилпіримідину, розчиненого в 250мл тетрагідрофурану, остидили до -78°C. Потім до нього по краплях додали 22,6мл n-бутиллітію (розчин 1,6моль/л n-гексану, 36,1ммоль). Отриману суміш піддали перемішуванню протягом 40 хвилин. Потім до неї додали 2,7г (45,1ммоль) метил форміату. Отриману суміш піддали перемішуванню протягом 1,5 годин з метою ініціювання реакції. Після завершення реакції до неї додали водний розчин хлориду амонію. Потім отриману суміш екстрагували діетиловим ефіром. Отриманий органічний шар промили водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому. Залишок очистили методом колонкової хроматографії на силікагелі (проявний розчинник: змішаний розчинник гексан-етилацетат), у результаті чого було отримано 3,82г (вихід: 81,6%) 4-етокси-6-трифторметилпіримідин-5-карбоальдегіду.

¹H-ЯМР [CDCl₃/TMS, δ (проміль)]:

10,41 (1H, c), 8,95 (1H, c), 4,63 (2H, кв), 1,48 (3H, т)

<Контрольний приклад 54>

Одержання (4-метокси-6-трифторметилпіримідин-5-іл)-метанолу

5 0,24г (6,3ммоль) борогідриду натрію повільно додали при кімнатній температурі до розчину 1,3г (6,3ммоль) 4-метокси-6-трифторметилпіримідин-5-карбоальдегіду, розчиненого в 30мл метанолу. Суміш піддали перемішуванню протягом 3 годин з метою ініціювання реакції. Після підтвердження завершення реакції реакційну суміш влили у воду, після чого екстрагували етилацетатом. Отриманий органічний шар послідовно промили водою і водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин

10 піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому. Залишок очистили методом колонкової хроматографії на силікагелі, у результаті чого було отримано 0,42г (вихід: 32,1%) (4-метокси-6-трифторметилпіримідин-5-іл)-метанолу.

¹H-ЯМР [CDCl₃/TMS, δ (проміль)]:

8,93 (1H, c), 4,81 (2H, c), 4,13 (3H, c), 2,26 (1H, шир.)

15 <Контрольний приклад 55>

Одержання (4-етокси-6-трифторметилпіримідин-5-іл)-метанолу

Розчин 3,82г (17,2ммоль) 4-етокси-6-трифторметилпіримідин-5-карбоальдегіду, розчиненого в 50мл метанолу, додали в умовах охолодження льодом до розчину 1,7г (45,7ммоль) борогідриду натрію, розчиненого в 50мл метанолу. Суміш піддали перемішуванню при 0°C протягом 1 години з метою ініціювання реакції. Після

20 завершення реакції реакційну суміш влили у воду, після чого екстрагували етилацетатом. Отриманий органічний шар промили водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому, у результаті чого було отримано 3,77г (вихід: 97,8%) (4-етокси-6-трифторметилпіримідин-5-іл)-метанолу.

¹H-ЯМР [CDCl₃/TMS, δ (проміль)]:

25 8,80 (1H, c), 4,81 (2H, c), 4,59 (2H, кв), 2,28 (1H, шир.), 1,48 (3H, т)

<Контрольний приклад 56>

Одержання 5-хлорметил-4-метокси-6-трифторметилпіримідину

1,19г (10,1ммоль) тіонілхлориду додали при кімнатній температурі до розчину 0,42г (2,02ммоль) (4-метокси-6-трифторметилпіримідин-5-іл)-метанолу. Суміш піддали перемішуванню протягом 3 годин з метою ініціювання реакції. Після підтвердження завершення реакції реакційну суміш піддали вакуумній перегонці з

30 метою видалення розчинника, що містився в ній, у результаті чого було отримано 0,45г (вихід: кількісний) 5-хлорметил-4-метокси-6-трифторметилпіримідину.

<Контрольний приклад 57>

Одержання 5-бромметил-4-етокси-6-трифторметилпіримідину

35 Розчин 3,77г (17,0ммоль) (4-етокси-6-трифторметилпіримідин-5-іл)-метанолу, розчиненого в 50мл діетилового ефіру, остудили до 0°C. Потім до нього додали 2,0г (7,2ммоль) триброміду фосфору. Отриману суміш піддали перемішуванню при кімнатній температурі протягом 1 години. Отриману сіль розчинили, використовуючи метанол. Отриману суміш піддали перемішуванню протягом 1 години з метою ініціювання реакції. Потім реакційну суміш

40 влили у воду, після чого екстрагували діетиловим ефіром. Отриманий органічний шар промили водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому, у результаті чого був отриманий неочищений 5-бромметил-4-етокси-6-трифторметилпіримідин.

¹H-ЯМР [CDCl₃/TMS, δ (проміль)]:

45 8,79 (1H, c), 4,61 (2H, кв), 4,55 (2H, c), 1,49 (3H, т)

<Контрольний приклад 58>

Одержання 4-метокси-6-трифторметилпіримідин-5-карбоальдегіду

30,0мл (48,0ммоль) n-бутиллітію (розчин 1,6ммоль/л n-гексану) повільно додали при температурі в межах від -65°C до -60°C до 100мл розчину тетрагідрофурану, що містив 10,3г (40,0ммоль) 5-бром-4-метокси-6-трифторметилпіримідину, після чого отриману суміш піддали перемішуванню протягом 30

50 хвилин. Потім до неї додали при цій же температурі 3,6г (48,0ммоль) етилформіату, після чого отриману суміш піддали перемішуванню при цій же температурі протягом 3 годин. Отриманий реакційний розчин влили у воду, після чого екстрагували етилацетатом. Отриману в такий спосіб органічну фазу послідовно промили водою і водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому. Залишок очистили методом колонкової

55 хроматографії на силікагелі, у результаті чого було отримано 1,3г (вихід: 15,8%) 4-метокси-6-трифторметилпіримідин-5-карбоальдегіду.

¹H-ЯМР [CDCl₃/TMS, δ (проміль)]:

10,41 (1H, кв), 8,98 (1H, c), 4,18 (3H, c)

60 <Контрольний приклад 59>

Одержання (2-хлор-4-метилпіридин-3-іл)-метанолу

Розчин 1,9г (10,0ммоль) метил-2-хлор-4-метилнікотинату, розчиненого в 5,0мл тетрагідрофурану, повільно додали при температурі в межах від -65°C до -60°C к суспензії 0,4г (10,0ммоль) алюмогідриду літію в 30мл тетрагідрофурану. Суміш піддали перемішуванню спочатку протягом 30 хвилин, а потім при -20°C протягом 1

65 години з метою ініціювання реакції. Потім реакційну суміш влили у воду, після чого екстрагували етилацетатом. Отриманий органічний шар послідовно промили водою і водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над

безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому. Залишок очистили методом колонкової хроматографії на силікагелі, у результаті чого було отримано 0,6г (вихід: 38,2%) (2-хлор-4-метилпіридин-3-іл)-метанолу.

¹H-ЯМР [CDCl₃/TMS, δ (проміль)]:

8,19 (1H, д), 7,08 (1H, д), 4,85 (2H, с), 2,49 (3H, с)

<Контрольний приклад 60>

Одержання 3-ацетил-4-хлорметил-2,5-дихлортіофену

33мл тетрахлориду титану (розчин 2моль/л дихлорметану, 66,0ммоль) по краплях додали при 10°C в умовах охолодження льодом до розчину 5,0г (32,4ммоль) 3-ацетил-2,5-дихлортіофену, розчиненого в 26мл (323,0ммоль) хлорметилметилового ефіру. Суміш піддали перемішуванню при кімнатній температурі протягом 2 годин з метою ініціювання реакції. Після завершення реакції реакційну суміш влили в льодяну воду, після чого екстрагували хлороформом. Отриманий органічний шар послідовно промили бікарбонатом натрію, водою і водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому. Залишок очистили методом колонкової хроматографії на силікагелі (проявний розчинник: змішаний розчинник гексан-етилацетат = 9/1), у результаті чого було отримано 2,6г (вихід: 39,7%) 3-ацетил-4-хлорметил-2,5-дихлортіофену.

¹H-ЯМР [CDCl₃/TMS, δ (проміль)]:

4,70 (2H, с), 2,56 (3H, с), 2,54 (3H, с), 2,39 (3H, с)

<Контрольний приклад 61>

Одержання 3-бром-2-бромметилбензофурану

2,7г (15,3ммоль) N-бромсукциніміду і 0,4г (2,7ммоль) азо-біс-ізобутиронітрилу додали до розчину 2,8г (13,3ммоль) 3-бром-2-метилбензофурану, розчиненого в 30мл моноклорбензолу. Суміш піддали перемішуванню при 80°C протягом 30 хвилин з метою ініціювання реакції. Після підтвердження зникнення вихідних речовин реакційну суміш остудили до кімнатної температури. Нерозчинні домішки видалили шляхом фільтрації. Фільтрат піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому. Залишок влили у воду, після чого екстрагували етилацетатом. Отриманий органічний шар послідовно промили водою і водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому, у результаті чого було отримано 3,0г (вихід: 79,0%) 3-бром-2-бромметилбензофурану.

<Контрольний приклад 62>

Одержання етил-1-диформетил-1H-піразол-4-карбоксилату

6,0г (43,5ммоль) безводного карбонату калію додали до розчину 3,0г (21,4ммоль) етил-1H-піразол-4-карбоксилату, розчиненого в 100мл N,N-диметилформаміду. У суміш вдули хлордиформетан. Отриману суміш піддали перемішуванню при 130-140°C протягом 3 годин з метою ініціювання реакції. Після підтвердження завершення реакції реакційну суміш влили у воду, після чого екстрагували етилацетатом. Отриманий органічний шар промили водою і водним розчином хлориду натрію, а потім висушили над безводним сульфатом магнію. Отриманий розчин піддали вакуумній перегонці з метою видалення розчинника, що містився в ньому. Залишок очистили методом колонкової хроматографії на силікагелі (проявний розчинник: змішаний розчинник гексан-етилацетат), у результаті чого було отримано 1,67г (вихід: 41,0%) етил-1-диформетил-1H-піразол-4-карбоксилату у вигляді безбарвної прозорої маслянистої речовини.

¹H-ЯМР [CDCl₃/TMS, δ (проміль)]:

8,32 (1H, с), 8,04 (1H, с), 7,20 (1H, т), 4,32 (2H, кв), 1,37 (3H, т)

Нижче представлені робочі приклади. У цих прикладах термін "частина" означає "масову частину".

<Рецептурний склад 1>

Змочуваний порошок

5 частин сполуки №3-0002 і 40 частин ціаназину змішали з 0,5 частини поліоксіетиленоктилфенілового ефіру, 0,5 частини натрієвої солі конденсату алкілнафталінсульфонова кислота-формалін, 12 частинами діатомової землі і 42 частинами глини. Суміш перемішали і подрібнили, у результаті чого був отриманий змочуваний порошок.

Кількість гербіцидної композиції, запропонованої відповідно до даного винаходу, коливається в залежності від співвідношення концентрації компонентів в суміші, погодних умов, виду рецептурної сполуки, часу нанесення, способу нанесення, місця нанесення, цільового бур'яну, цільової сільськогосподарської культури тощо, але, як правило, складає від 50 до 1500г загальної кількості активних інгредієнтів на один гектар. У випадку застосування концентрату емульсії, змочуваного порошку, суспензії тощо, задану кількість розбавляють водою з розрахунку нанесення гербіцидної композиції в кількості від 100 до 1000 літрів на гектар.

Дія гербіцидної композиції, запропонованої відповідно до даного винаходу, ілюструється прикладами застосування, представленими нижче.

<Приклад застосування 1>

Перевірка гербіцидної дії при обробці ґрунту на суходільних ділянках

Ґрунт із суходільної ділянки помістили в пластмасовий горщик довжиною, шириною і висотою по 11см. Засіяли насіння кукурудзи, мишія зеленого (*Setaria viridis*) і лободи білої (*Chenopodium album* L.) і накрили таким же ґрунтом. Змочуваний порошок, приготовлений відповідно до рецептурного складу 1, відважили таким чином, щоб активні інгредієнти склали задану кількість, розбавили водою і рівномірно розприскали на поверхню ґрунту за допомогою невеликого пульверизатора в кількості 100 літрів на 10 ар. Пророщення здійснювали в теплиці, а гербіцидний ефект кожного змочуваного порошку перевіряли на 30-ий день від початку обробки у відповідності зі

UÄ 78071 C2

10

15

20

25

30

35

40

4.5

50

55

60

UA 78071 C2

Таблиця 17			
Сполука	Кількість активного інгредієнту (r/r ₀)	Гербіцидний ефект	
		Куккурдза	Мишій зелений (<i>Setaria viridis</i>) Лобода біла (<i>Chenopodium album</i> L.)

4-0002	32	0	3	2
Ціаназин	500	0	1	2
4-0002+Ціаназин	32+500	0	9	7
2-0001	32	0	2	1
Ціаназин	500	0	1	2
2-0001+Ціаназин	32+500	0	8	7
8-0001	16	0	2	1
Ціаназин	500	0	1	2
8-0001+Ціаназин	16+500	0	9	7
3-0039	16	0	3	3
Ціаназин	500	0	1	2
3-0039+Ціаназин	16+500	0	10	9
3-0188	16	0	3	2
Ціаназин	500	0	1	2
3-0188+Ціаназин	16+500	0	10	9
3-0190	16	0	3	1
Ціаназин	500	0	1	2
3-0190+Ціаназин	16+500	0	10	9

< Приклад застосування 2>

Іспит гербіцидної дії при обробці ґрунту на суходільних ділянках

Ґрунт із суходільної ділянки помістили в пластмасовий горщик довжиною, шириною і висотою по 11 см.

Засіяли насіння кукурудзи і канатника Теофраста (*Abutilon theophrasti* Medic) і накрили таким же ґрунтом.

Змочуваний порошок, приготовлений відповідно до рецептурного складу 1, відважили таким чином, щоб активні інгредієнти склали задану кількість, розбавили водою і рівномірно розприскали на поверхню ґрунту за допомогою невеликого пульверизатора в кількості 100 літрів на 10 ар. Пророщення здійснювали в теплиці, а гербіцидну дію кожного змочуваного порошку перевіряли на 30-ий день від початку обробки у відповідності зі стандартом, наведеним у таблиці 15. Результати представлені в таблиці 18.

Таблиця 18			
Сполука	Кількість активного інгредієнту (г/га)	Кукурудза	Канатник Теофраста (<i>Abutilon theophrasti</i> Medic)
Сполука 3-188	16	0	2
Сполука 3-188	32	0	2
Атразин	125	0	1
Сполука 3-188 Атразин	16-125	0	7
Сполука 3-188 Атразин	32 - 125	0	10

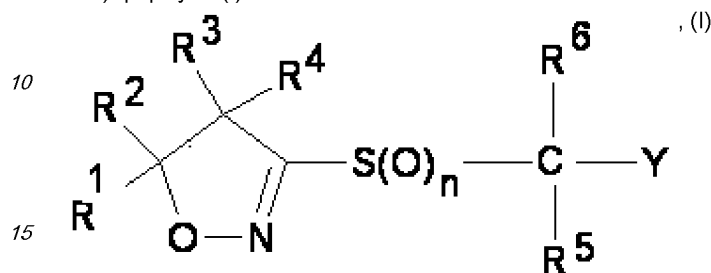
Гербіцидна композиція, запропонована відповідно до даного винаходу, яка містить сполуку формули (I) і, щонайменше, одну сполуку, що вибрана з групи А, дозволяє досягти не тільки простої загального гербіцидного ефекту, але і синергетичного гербіцидного ефекту. Так, композиція, запропонована відповідно до даного винаходу, здійснює чудову гербіцидну дію в малих дозах по відношенню до різних бур'янів, що ростуть на суходільних ділянках, у широкому часовому діапазоні - починаючи задовго до моменту проростання і кінчаючи вегетаційним періодом - і які включають такі трав'янисті бур'яни, як куряче просо (*Echinochloa crusgalli* var. *crus-galli*), лапка кров'яна (*Digitaria ciliaris*), мишій зелений (*Setaria viridis*), тонконіг однолітній (*Poa annua*), ди́ке сорго (*Sorghum halepense* Pers.), лисохвіст польовий (*Alopecurus myosuroides*), вівсю́г (*Avena fatua*) тощо, такі широколисті бур'яни, як спориш шорсткуватий (*Polygonum lapathifolia*), щириця зелена (*Amaranthus viridis*), лобода біла (*Chenopodium album* L.), зі́рочник середній (*Stellaria media* Villars), канатник Теофраста (*Abutilon theophrasti* Medic), грудинка колюча (*Sida spinosa* L.), сесбанія екзалтата (*Sesbania exaltata* Gory), амбро́зія полинолистна (*Ambrosia artemisiifolia*), березка пурпурна тощо, і такі однолітні і багаторічні осоковидні бур'яни, як смикавець круглий (*Cyperus rotundus* L.), смикавець їстівний (*Cyperus esculentus* L.), смикавець коротколистний (*Cyperus brevifolius* H.), смикавець осоковидний (*Cyperus microiria* Steud), смикавець рисовидний (*Cyperus iria* L.) тощо.

Крім того, композиція, запропонована відповідно до даного винаходу, здійснює чудову гербіцидну дію в малих дозах на різні бур'яни, що ростуть на зрошуваних рисових полях, у широкому часовому діапазоні - починаючи задовго до моменту проростання і кінчаючи вегетаційним періодом - і які включають такі однолітні бур'яни, як плоску́ха рисовидна (*Echinochloa oryzicola*), дрібно́квіткові зонтичні рослини (*Cyperus difformis*), монохорія піхво́ва (*Monochoria vaginalis*), лінде́рнія проку́мбенс (*Lindernia procumbens*) тощо, і такі багаторічні бур'яни, як смикавець пі́зній (*Cyperus serotinus*), елеоха́ріс куро́гуваї (*Eleocharis kuroguwai*), очере́т (*Scirpus juncoides*) тощо.

З іншого боку, композиція, запропонована відповідно до даного винаходу, є безпечною по відношенню до цільових сільськогосподарських культур, зокрема, рису, пшениці, ячменю, кукурудзи, сорго, сої, бавовни, цукрового буряку, трав'яного покриття, фруктових дерев тощо.

Формула винаходу

1. Гербіцидна композиція, що містить
 i) ізоксазолінову похідну, представлену загальною формулою (I) і
 ii) щонайменше одну сполуку, вибрану з групи А,
 де
 i) формула (I)



де R¹ і R² - метил;

R³, R⁴, R⁵ і R⁶ - водень;

Y - тієнільна група, піразолільна група, ізоксазолільна група, ізотіазолільна група або піримідинільна група;

Y може бути заміщена 2 або 3 однаковими або різними групами, вибраними з заміщувальної групи А;
 n-2;

заміщувальна група А - хлор, метил, етил, 1-метоксіміноетил, трифторметил, дифторметил, метокси, етокси, дифторметокси, циклопентилокси, етансульфоніл, феніл, 2-хлорфенокси, ціано і N,N-диметиламіно; і

ii) група А - атразин і ціаназин.

2. Гербіцидна композиція за пунктом 1, відповідно до якого Y - тіофен-3-ільна група, піразол-4-ільна група, піразол-5-ільна група, ізоксазол-4-ільна група, ізотіазол-4-ільна група або піримідин-5-ільна група.

3. Гербіцидна композиція за пунктом 1, відповідно до якого Y - 2,5-диметил-4-(1-метоксіміноетил)тіофен-3-ільна група.

4. Гербіцидна композиція за пунктом 1, відповідно до якого Y-

5-хлор-1-феніл-3-трифторметилпіразол-4-ільна група,

5-етилсульфоніл-1-феніл-3-трифторметилпіразол-4-ільна група,

5-(N,N-диметиламіно)-1-феніл-3-трифторметилпіразол-4-ільна група,

5-хлор-1-дифторметил-3-трифторметилпіразол-4-ільна група,

3-хлор-1-дифторметил-5-трифторметилпіразол-4-ільна група,

3-етокси-1-метил-5-трифторметилпіразол-4-ільна група,

5-метокси-1-метил-3-трифторметилпіразол-4-ільна група,

5-(2-хлорфенокси)-1-метил-3-трифторметилпіразол-4-ільна група,

5-циклопентилокси-1-метил-3-трифторметилпіразол-4-ільна група,

5-ціано-1-метил-3-трифторметилпіразол-4-ільна група,

3,5-дихлор-1-етилпіразол-4-ільна група,

5-хлор-3-дифторметил-1-метилпіразол-4-ільна група,

5-хлор-1-метил-3-трифторметилпіразол-4-ільна група,

5-дифторметокси-1-метил-3-трифторметилпіразол-4-ільна група,

5-дифторметокси-1-етил-3-трифторметилпіразол-4-ільна група.

5. Гербіцидна композиція за пунктом 1, відповідно до якого Y - 5-метил-3-трифторметилізоксазол-4-ільна група.

6. Гербіцидна композиція за пунктом 1, відповідно до якого Y - 5-хлор-3-триметилізотіазол-4-ільна група.

7. Гербіцидна композиція за пунктом 1, відповідно до якого Y - 2-метокси-4-трифторметилпіримідин-5-ільна група.

8. Гербіцидна композиція за будь-яким з пунктів 1 і 7, відповідно до якого щонайменше одна сполука ii) групи А міститься в кількості від 0,001 до 100 масових частин на одну масову частину ізоксазолінової похідної i), представленної формулою (I).

9. Гербіцидна композиція за будь-яким з пунктів 1 і 8, що містить i) ізоксазолінову похідну формули (I) і ii) щонайменше одну сполуку групи А в загальній кількості від 0,5 до 90% мас. як агрохімічний продукт.

Офіційний бюлетень "Промислова власність". Книга 1 "Винаходи, корисні моделі, топографії інтегральних мікросхем", 2007, N 2, 15.02.2007. Державний департамент інтелектуальної власності Міністерства освіти і науки України.