

(19)



Евразийское
патентное
ведомство

(11) 020918

(13) B1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ

(45) Дата публикации и выдачи патента
2015.02.27

(21) Номер заявки
201000888

(22) Дата подачи заявки
2008.12.11

(51) Int. Cl. C07D 309/28 (2006.01)
C07D 335/02 (2006.01)
C07D 405/10 (2006.01)
C07D 409/10 (2006.01)
C07D 409/14 (2006.01)
C07D 493/10 (2006.01)
C07C 49/603 (2006.01)
A01N 43/18 (2006.01)
A01N 43/16 (2006.01)
A01N 35/06 (2006.01)

(54) 4-ФЕНИЛПИРАН-3,5-ДИОНЫ, 4-ФЕНИЛТИОПИРАН-3,5-ДИОНЫ И 2-ФЕНИЛЦИКЛОГЕКСАН-1,3,5-ТРИОНЫ В КАЧЕСТВЕ ГЕРБИЦИДОВ

(31) 2616/Del/2007

(32) 2007.12.13

(33) IN

(43) 2010.12.30

(86) PCT/EP2008/010513

(87) WO 2009/074314 2009.06.18

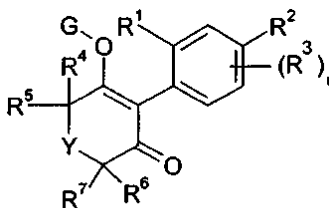
(71)(73) Заявитель и патентовладелец:
ЗИНГЕНТА ЛИМИТЕД (GB);
ЗИНГЕНТА ПАРТИСИПЕЙШНС АГ
(CH)

(72) Изобретатель:
Мюлебах Мишель (CH), Матьюс
Кристофер Джон, Скотт Джеймс
Николас (GB), Жанмар Стефани
Андре Мари (CH), Говенкар Мангала
(IN)

(74) Представитель:
Веселицкая И.А., Пивницкая Н.Н.,
Кузенкова Н.В., Веселицкий М.Б.,
Каксис Р.А., Комарова О.М., Белоусов
Ю.В. (RU)

(56) WO-A-2008071405
WO-A-0117972
EP-A-1481970
WO-A-03048138

(57) В изобретении описаны пирандионы, тиопирандионы и циклогексантрионы, которые пригодны для применения в качестве гербицидов.



I

020918

B1

B1

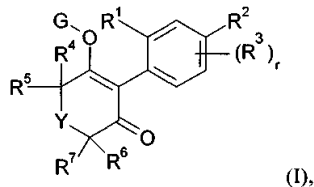
020918

Настоящее изобретение относится к новым гербицидно-активным циклическим дионам и их производным, к способам их получения, к композициям, содержащим эти соединения, и к их применению для борьбы с сорняками, в особенности в культурах полезных растений, или для подавления роста растения.

Циклические дионы, обладающие гербицидной активностью, описаны, например, в WO 01/74770.

Согласно изобретению обнаружены новые пирандионы, тиопирандионы и циклогексантрионы, обладающие гербицидной активностью и способностью подавлять рост.

В соответствии с этим настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I)



(I),

в которой R¹ обозначает галоген, C₁-C₄-алкил, C₃-циклоалкил, C₂-алкинил, C₁-алкоксигруппу или C₁-галогеналкоксигруппу;

R² обозначает фенил, тиенил, фурил, пирролил, изоксазолил, оксазолил, изотиазолил, тиазолил, пирозолил, имидазолил, триазолил, тетразолил, пиридил, пиримидинил, пиразинил, триазинил, пиридазинил, оксадиазолил или тиадиазолил и его N-оксид или соль, где эти кольца являются незамещенными или содержат в качестве заместителей галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-галогеналкил, C₂-алкенил, C₂-алкинил, C₁-алкоксигруппу, C₁-галогеналкоксигруппу, C₁-алкилтиогруппу, C₁-алкилсульфинил, C₁-алкилсульфонил, нитрогруппу или цианогруппу;

r равно 0 или 1;

R³, если r равно 1, обозначает галоген или C₁-C₃-алкил;

R⁴, R⁵, R⁶ и R⁷ независимо друг от друга обозначают водород, C₁-C₂-алкил, C₁-C₂-галогеналкил или C₁-C₂-алкокси-C₁-C₂-алкил; или

R⁴ и R⁵ или R⁶ и R⁷ объединяются с образованием 5-7-членного насыщенного кольца, в котором метиленовая группа необязательно заменена атомом кислорода; или

R⁴ и R⁷ объединяются с образованием 4-8-членного насыщенного или ненасыщенного кольца, которое является незамещенным или содержит в качестве заместителей C₁-C₂-алкил, C₁-C₂-алкоксигруппу или C₁-C₂-алкокси-C₁-C₂-алкил, где R⁵ и R⁶ независимо друг от друга обозначают водород или C₁-C₂-алкил;

Y обозначает O, C=O или S(O)_m при условии, что, когда Y обозначает C=O, R⁶ и R⁷ отличаются от водорода, если R⁴ или R⁵, оба, обозначают водород, и R⁴ и R⁵ не обозначают водород, если R⁶ или R⁷ обозначают водород;

m равно 0, или 1, или 2;

G обозначает водород, сельскохозяйственно приемлемый катион или маскирующую группу;

где если G обозначает маскирующую группу, то G выбран из групп C(X^a)-R^a и C(X^b)-X^c-R^b,

где X^a, X^b и X^c обозначают кислород;

R^a обозначает C₁-C₆-алкил, C₂-C₆-алкенил, C₂-C₆-алкинил, C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкокси-C₁-C₄-алкил;

R^b обозначает C₁-C₆-алкил, C₃-C₆-алкенил, C₃-C₆-алкинил, C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкокси-C₁-C₄-алкил.

В определениях заместителей соединений формулы (I) алкильные заместители и алкильные фрагменты алкоксигруппы и т.п., содержащие от 1 до 6 атомов углерода, предпочтительно представляют собой метил, этил, пропил, бутил, пентил или гексил в виде их линейных и разветвленных изомеров. Алкенильные и алкинильные радикалы, содержащие от 2 до 6 атомов углерода, могут быть линейными или разветвленными и могут содержать более 1 двойной или тройной связи. Примерами являются винил, аллил, пропаргил, бутенил, бутинил, пентенил и пентинил. Подходящие циклоалкильные группы содержат от 3 до 6 атомов углерода и представляют собой, например, циклопропил, циклобутил, цикlopентил или циклогексил. Предпочтительными галогенами являются фтор, хлор и бром. Предпочтительным примером арила является фенил. Предпочтительными примерами гетероариллов являются тиенил, фурил, пирролил, изоксазолил, оксазолил, изотиазолил, тиазолил, пиразолил, имидазолил, триазолил, тетразолил, пиридил, пиримидинил, пиразинил, триазинил, оксадиазолил, тиадиазолил и пиридазинил и, если это является подходящим, их N-оксиды и соли. Эти арилы и гетероарилы могут содержать один или большее количество заместителей, и предпочтительные заместители включают галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-галогеналкил, C₂-алкенил, C₂-алкинил, C₁-алкоксигруппу, C₁-галогеналкоксигруппу, C₁-алкилтиогруппу, C₁-алкилсульфинил, C₁-алкилсульфонил, нитрогруппу или цианогруппу. Группа G представляет собой водород, сельскохозяйственно приемлемый катион (такой как катион щелочного металла, катион щелочно-земельного металла, сульфониевый катион (предпочтительно -три(C₁-C₆)алкилсульфониевый катион, аммониевый катион, C₁-C₆-алкиламмониевый катион, ди(C₁-C₆-алкил)аммониевый катион, три(C₁-C₆-алкил)аммониевый катион или тетра(C₁-C₆)алкиламмониевый ка-

тион) или маскирующую группу. Эти маскирующие группы G выбраны так, чтобы их можно было удалить с помощью одной или комбинации биохимических, химических или физических методик и образовывать соединения формулы (I), в которой G обозначает H, до, во время или после нанесения на обрабатываемый участок или растения. Примеры этих методик включают ферментативное расщепление, химический гидролиз и фотолиз. Соединения, содержащие такие маскирующие группы G, могут обеспечивать определенные преимущества, такие как улучшенное проникновение в кутикулы обрабатываемых растений, улучшенная переносимость культурами, улучшенная совместимость или стабильность в приготовленных смесях, содержащих другие гербициды, антитоты гербицидов, регуляторы роста растений, фунгициды или инсектициды, или уменьшенное вымывание из почвы.

Маскирующая группа G выбрана из групп $C(X^a)-R^a$ и $C(X^b)-X^c-R^b$, где X^a , X^b и X^c обозначают кислород, R^a обозначает C_1 - C_6 -алкил, C_2 - C_6 -алкенил, C_2 - C_6 -алкинил, C_3 - C_6 -циклоалкил или C_1 - C_4 -алкокси- C_1 - C_4 -алкил, R^b обозначает C_1 - C_6 -алкил, C_3 - C_6 -алкенил, C_3 - C_6 -алкинил, C_3 - C_6 -циклоалкил или C_1 - C_4 -алкокси- C_1 - C_4 -алкил.

В предпочтительной группе соединений формулы (I) R^1 обозначает галоген, C_1 - C_4 -алкил или C_2 - C_4 -алкинил.

В другой предпочтительной группе соединений формулы (I) R^2 обозначает фенил, тиенил, фурил, пирролил, изоксазол, оксазол, изотиазол, тиазол, пиразол, имидазол, триазол, тетразол, пиридил, пиримидинил, пиразинил, триазинил, пиридазинил, оксадиазол и тиадиазол и их N-оксиды и соли, где эти кольца являются незамещенными или содержат в качестве заместителей галоген, C_1 - C_4 -алкил, C_1 -галогеналкил, C_2 -алкенил, C_2 - C_4 -галогеналкенил, C_2 -алкинил, C_1 -алкоксигруппу, C_1 -галогеналкоксигруппу, C_1 -алкилтиогруппу, C_1 -алкилсульфинил, C_1 -алкилсульфонил или нитрогруппу.

В еще более предпочтительных соединениях формулы (I) R^2 обозначает фенил или пиридил, или фенил или пиридил, оба, содержат в качестве заместителей галоген, нитрогруппу, цианогруппу, C_1 - C_2 -алкил, C_1 - C_2 -галогеналкил, C_1 - C_2 -алкоксигруппу или C_1 - C_2 -галогеналкоксигруппу.

В особенно предпочтительной группе соединений R^2 обозначает фенил, замещенный в паре положении галогеном (предпочтительно хлором или фтором) и необязательно дополнительно замещенный галогеном, нитрогруппой, C_1 - C_2 -алкилом, C_1 - C_2 -галогеналкилом, C_1 - C_2 -алкоксигруппой или C_1 - C_2 -галогеналкоксигруппой.

Предпочтительно, если R^3 обозначает водород (г равно 0).

Предпочтительно, если г равно 1, то R^3 обозначает галоген.

Предпочтительными являются такие соединения формулы (I), в которой R^4 , R^5 , R^6 и R^7 независимо друг от друга обозначают водород, C_1 - C_2 -алкил, C_1 - C_2 -галогеналкил или C_1 - C_2 -алкокси- C_1 - C_2 -алкил.

Также предпочтительно, если R^4 и R^7 объединены с образованием 4-8-членного насыщенного или ненасыщенного кольца, которое является незамещенным или содержит в качестве заместителей C_1 - C_2 -алкил, C_1 - C_2 -алкоксигруппу или C_1 - C_2 -алкокси- C_1 - C_2 -алкил, где R^5 и R^6 независимо друг от друга обозначают водород или C_1 - C_2 -алкил.

Предпочтительными значениями Y являются O, C=O и S.

Особенно предпочтительно, если Y обозначает O.

Предпочтительно, если G обозначает $C(X^a)-R^a$ или $C(X^b)-X^c-R^b$ и значения X^a , R^a , X^b , X^c и R^b являются такими, как определено выше.

Более важные группы G включают водород, катион щелочного металла или катион щелочно-земельного металла в качестве сельскохозяйственно приемлемого катиона, и водород является особенно предпочтительным.

В предпочтительной группе соединений формулы (I)

R^1 обозначает C_1 - C_4 -алкил, R^2 обозначает фенил или фенил, содержащий в качестве заместителей галоген или C_1 - C_2 -алкил, R^3 обозначает водород, R^4 , R^5 , R^6 и R^7 независимо друг от друга обозначают C_1 - C_2 -алкил, Y обозначает O и G обозначает водород, или

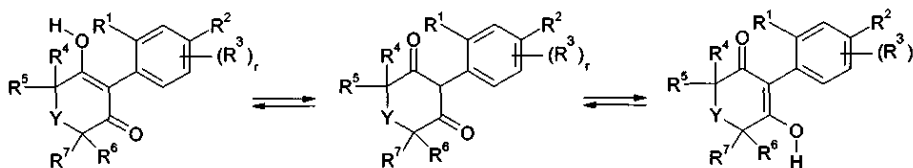
R^1 обозначает C_1 - C_4 -алкил, R^2 обозначает фенил или фенил, содержащий в качестве заместителей галоген или C_1 - C_2 -алкил, R^3 обозначает водород, R^5 и R^6 независимо друг от друга обозначают водород или C_1 - C_2 -алкил, R^4 и R^7 объединены с образованием 4-8-членного насыщенного или ненасыщенного кольца, которое является незамещенным или содержит в качестве заместителей C_1 - C_2 -алкил, C_1 - C_2 -алкоксигруппу или C_1 - C_2 -алкокси- C_1 - C_2 -алкил, Y обозначает O и G обозначает водород.

В другой предпочтительной группе соединений формулы (I)

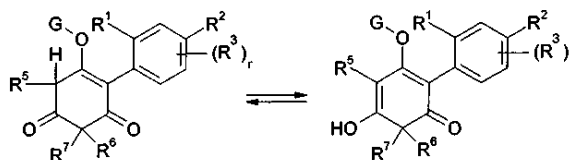
R^1 обозначает C_1 - C_2 -алкил, R^2 обозначает фенил, содержащий в качестве заместителей галоген, C_1 - C_2 -алкоксигруппу или C_1 - C_2 -галогеналкил, R^3 обозначает C_1 - C_2 -алкил, г равно 1, R^4 , R^5 , R^6 и R^7 независимо друг от друга обозначают водород, C_1 - C_2 -алкил, C_1 - C_4 -галогеналкил или C_1 - C_2 -алкокси- C_1 - C_2 -алкил, Y обозначает O и G обозначает водород, или

R^1 обозначает C_1 - C_4 -алкил, R^2 обозначает фенил или фенил, содержащий в качестве заместителей галоген или C_1 - C_2 -алкил, R^3 обозначает C_1 - C_2 -алкил, R^5 и R^6 независимо друг от друга обозначают водород или C_1 - C_2 -алкил, R^4 и R^7 объединены с образованием 4-8-членного насыщенного или ненасыщенного кольца, которое является незамещенным или содержит в качестве заместителей C_1 - C_2 -алкил, C_1 - C_2 -алкоксигруппу или C_1 - C_2 -алкокси- C_1 - C_2 -алкил, Y обозначает O и G обозначает водород.

В зависимости от природы заместителей G , R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 и R^7 соединения формулы (I) могут существовать в различных изомерных формах. Если G обозначает, например, водород, то соединения формулы (I) могут существовать в различных таутомерных формах:

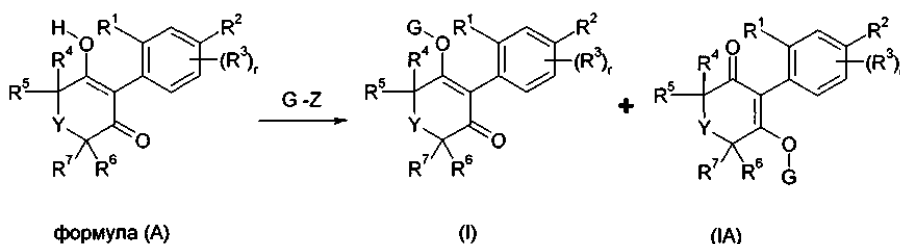


Кроме того, если Y обозначает $C=O$ и R^4 обозначает водород, то дополнительные соединения формулы (I) могут находиться в разных таутомерных формах:



Кроме того, если заместители содержат двойные связи, то могут существовать цис- и транс-изомеры. В объем настоящего изобретения входят все такие изомеры и таутомеры и их смеси во всех соотношениях. Эти изомеры также входят в число заявленных соединений формулы (I).

Соединение формулы (I), в которой G обозначает $C(X^a)-R^a$ и $C(X^b)-X^c-R^b$, где X^a , X^b , X^c , R^a и R^b являются такими, как определено выше, можно получить путем обработки соединения формулы (A), которое является соединением формулы (I), в которой G обозначает H , реагентом $G-Z$, где $G-Z$ является алкилирующим реагентом, таким как алкилгалогенид (определение алкилгалогенидов включает простые C_1 - C_8 -алкилгалогениды, такие как метилйодид и этилйодид, замещенные алкилгалогениды, такие как хлорметилалкиловые простые эфиры, $Cl-CH_2-X^f-R^h$, где X^f обозначает кислород, и хлорметилалкилсульфиды $Cl-CH_2-X^f-R^h$, где X^f обозначает серу), C_1 - C_8 -алкилсульфонат, или ди(C_1 - C_8 -алкил)сульфат, или C_3 - C_8 -алкинилгалогенид, или C_3 - C_8 -алкинилгалогенид, или ацилирующим реагентом, таким как карбоновая кислота, $HO-C(X^a)R^a$, где X^a обозначает кислород, хлорангидрид кислоты, $Cl-C(X^a)R^a$, где X^a обозначает кислород, хлорангидрид кислоты, $[Pa(C(X^a))_2O]$, где X^a обозначает кислород, или изоцианат, $R^cN=C=O$, или карбамоилхлорид, $Cl-C(X^d)-N(R^c)-R^d$ (где X^d обозначает кислород и при условии, что ни R^c , ни R^d не обозначает водород), или тиокарбамоилхлорид $Cl-(X^d)-N(R^c)-R^d$ (где X^d обозначает серу и при условии, что ни R^c , ни R^d не обозначает водород) или хлорформиат, $C_1-C(X^b)-X^c-R^b$, (где X^b и X^c обозначают кислород), или хлортиоформиат $C_1-C(X^b)-X^c-R^b$ (где X^b обозначает кислород и X^c обозначает серу), или хлордитиоформиат $Cl-C(X^b)-X^c-R^b$ (где X^b и X^c обозначают серу), или изотиоцианат, $R^cN=C=S$, или путем последовательной обработки дисульфидом углерода и алкилирующим реагентом, или фосфорилирующим реагентом, таким как фосфорилхлорид, $Cl-P(X^e)(R^f)-R^g$ или сульфонилирующим реагентом, таким как сульфонилхлорид $Cl-SO_2-R^c$, предпочтительно в присутствии по меньшей мере одного эквивалента основания. Если заместители R^4 и R^5 отличаются от заместителей R^6 и R^7 , то эти реакции в дополнение к соединению формулы (I) могут дать второе соединение формулы (IA). Настоящее изобретение включает соединение формулы (I) и соединение формулы (IA) вместе со смесями этих соединений в любом соотношении.



О-Алкилирование циклических 1,3-дионов известно; подходящие методики описаны, например, в публикации Т. Wheeler, US 4436666. Альтернативные методики описаны в публикациях М. Pizzorno and S. Albonico, Chem. Ind. (London) (1972), 425-426; H. Born et al., J. Chem. Soc. (1953), 1779-1782; M.G. Constantino et al., Synth. Commun. (1992), 22 (19), 2859-2864; Y. Tian et al., Synth. Commun. (1997), 27 (9), 1577-1582; S. Chandra Roy et al., Chem. Letters (2006), 35 (1), 16-17; P.K. Zubaidha et al., Tetrahedron Lett, (2004), 45, 7187-7188.

О-Ацилирование циклических 1,3-дионов можно провести по методикам, аналогичным описанным, например, в публикации R. Haines, US 4175135 и Т. Wheeler, US 4422870, US 4659372 и US 4436666. Обычно дионы формулы (A) можно обработать ацилирующим реагентом, предпочтительно в присутствии по меньшей мере одного эквивалента подходящего основания и необязательно в присутствии подходящего растворителя. Основание может быть неорганическим, таким как карбонат или гидроксид щелочного металла или гидрид металла, или органическим основанием, таким как третичный амин или ал-

оксид металла. Примеры подходящих неорганических оснований включают карбонат натрия, гидроксид натрия или калия, гидрид натрия и подходящие органические основания включают триалкиламины, такие как триметиламин и триэтиламин, пиридины или другие амины-основания, такие как 1,4-диазабикло[2.2.2]октан и 1,8-диазабикло[5.4.0]ундец-7-ен.

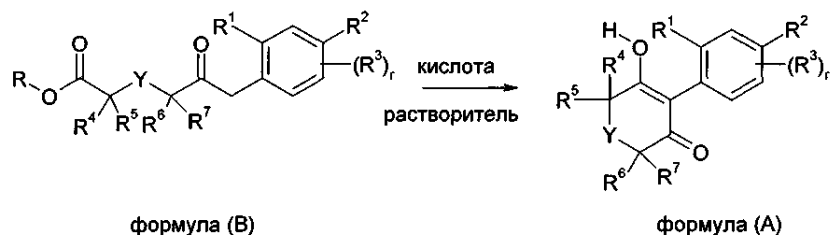
Предпочтительные основания включают триэтиламин и пиридин. Подходящие для этой реакции растворители выбирают так, чтобы они были совместимы с реагентами и они включают простые эфиры, такие как тетрагидрофуран и 1,2-диметоксиэтан и галогенированные растворители, такие как дихлорметан и хлороформ. Некоторые основания, такие как пиридин и триэтиламин, можно с успехом использовать в качестве и основания, и растворителя. В случаях, когда ацилирующим реагентом является карбоновая кислота, ацилирование предпочтительно проводить в присутствии известного реагента сочетания, такого как 2-хлор-1-метилпиридиниййодид, N,N'-дидиклогексилкарбодимид, 1-(3-диметиламинопропил)-3-этилкарбодимид и N,N'-карбодиимидазол, и необязательно в присутствии основания, такого как триэтиламин или пиридин в подходящем растворителе, таком как тетрагидрофуран, дихлорметан или ацетонитрил. Подходящие методики описаны, например, в публикациях W. Zhang and G. Pugh, *Tetrahedron Lett.* (1999), 40 (43), 7595-7598; T. Isobe and T. Ishikawa, *J. Org. Chem.* (1999), 64 (19), 6984-6988 и K. Nicolaou, T. Montagnon, G. Vassilikogiannakis, C. Mathison, *J. Am. Chem. Soc.* (2005), 127(24), 8872-8888.

Фосфорилирование циклических 1,3-дионов можно провести с использованием фосфорилгалогенида или тиофосфорилгалогенида и основания по методикам, аналогичным описанным в публикации L. Hodakowski, US 4409153.

Сульфонилирование соединения формулы (A) можно провести с использованием алкил- или арил-сульфонилгалогенида, предпочтительно в присутствии по меньшей мере одного эквивалента основания, например, по методике, описанной в публикации C. Kowalski and K. Fields, *J. Org. Chem.* (1981), 46, 197-201.

Соединения формулы (A), в которой Y обозначает S(O)_m и m равно 1 или 2, можно получить из соединений формулы (A), в которой Y обозначает S, путем окисления по методике, аналогичной описанной в публикации E. Fehnel and A. Paul, *J. Am. Chem. Soc.* (1955), 77, 4241-4244.

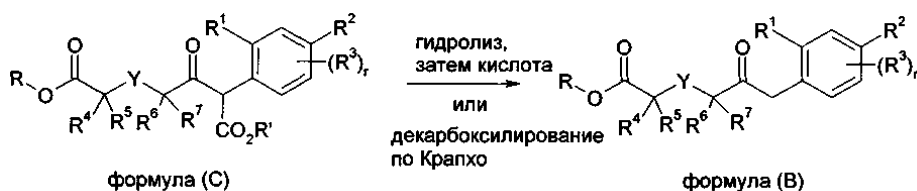
Соединение формулы (A), в которой Y обозначает O, S или C=O, можно получить путем циклизации соединения формулы (B), предпочтительно в присутствии кислоты или основания, и необязательно в присутствии подходящего растворителя, по методикам, аналогичным описанным в публикации T. Wheeler, US 4209532. Соединения формулы (B) разработаны специально в качестве промежуточных продуктов для синтеза соединений формулы (I). Соединения формулы (B), в которой R обозначает водород или C₁-C₄-алкил (предпочтительно метил, этил и трет-бутил), можно циклизовать в кислой среде, предпочтительно в присутствии сильной кислоты, такой как серная кислота, полифосфорная кислота или реагент Итона, необязательно в присутствии подходящего растворителя, такого как уксусная кислота, толуол или дихлорметан.



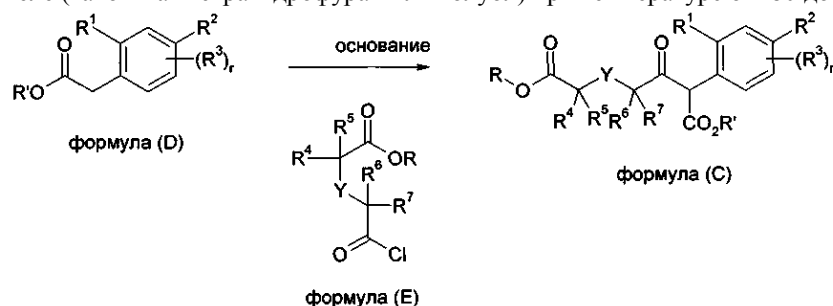
Соединение формулы (B), в которой R обозначает алкил (предпочтительно метил или этил), можно циклизовать в кислой или щелочной среде, предпочтительно в щелочной среде, в присутствии по меньшей мере одного эквивалента сильного основания, такого как трет-бутоксид калия, диизопропиламин лития, бис-(триметилсилил)амид натрия или гидрид натрия, и в растворителе, таком как тетрагидрофуран, толуол, диметилсульфоксид или N,N-диметилформамид.

Соединение формулы (B), в которой R обозначает H, можно этерифицировать с образованием соединения формулы (B), в которой R обозначает алкил, при известных условиях (например, путем обработки спиртом, R-OH, в присутствии кислотного катализатора).

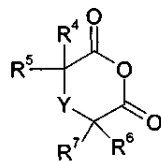
Соединение формулы (B), в которой R обозначает H, можно получить путем гидролиза соединения формулы (C), в которой R обозначает H или алкил и R' обозначает алкил (предпочтительно метил или этил), с последующим подкислением реакционной смеси для проведения декарбоксилирования по методикам, аналогичным описанным, например, в публикации T. Wheeler, US 4209532. Альтернативно, соединение формулы (B), в которой R обозначает алкил (предпочтительно метил) можно получить из соединения формулы (C), в которой R обозначает алкил (предпочтительно метил), путем декарбоксилирования по методике Крапчо при известных условиях с использованием известных реагентов (см., например, G. Quallich, P. Morrissey, *Synthesis* (1993), (1), 51-53).



Соединение формулы (C), в которой R обозначает алкил, можно получить путем обработки соединения формулы (D) подходящим хлорангидридом карбоновой кислоты формулы (E), в которой R обозначает алкил, в щелочной среде. Подходящие основания включают трет-бутоксид калия, бис-(триметилсилил)амид натрия и диизопропиламид лития и реакцию предпочтительно проводят в подходящем растворителе (таком как тетрагидрофуран или толуол) при температуре от -80 до 30°C:



Альтернативно, соединение формулы (C), в которой R обозначает H, можно получить путем обработки соединения формулы (D) подходящим основанием (таким как трет-бутоксид калия, бис-(триметилсилил)амид натрия и диизопропиламид лития) в подходящем растворителе (таком как тетрагидрофуран или толуол) при подходящей температуре (от -80 до 30°C) и введения полученного аниона в реакцию с подходящим ангидридом формулы (F)

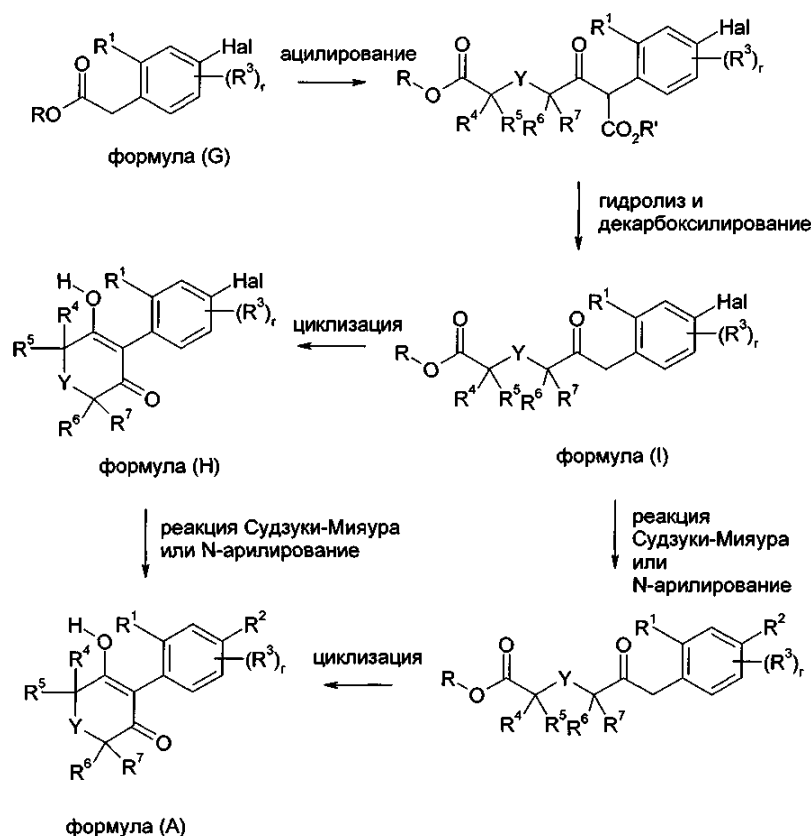


формула (F)

Соединения формулы (E) и формулы (F) являются известными (см., например, T. Terasawa and T. Okada, J. Org. Chem. (1977), 42 (7), 1163-1169 и G. Bennett, W. Houlihan, R. Mason, R. Engstrom, J. Med. Chem. (1976), 19 (5), 709-14) или их можно получить по аналогичным методикам из имеющихся в продаже исходных веществ.

По методикам, аналогичным описанным выше, и с использованием в качестве исходного вещества галогенированного эфира фенилуксусной кислоты формулы (G) (в которой Hal обозначает хлор, бром или йод) можно получить соединение формулы (H). В свою очередь, его можно превратить в соединение формулы (A), в которой R² обозначает арил или гетероарил, по реакции с компонентом сочетания, таким как арил- или гетероарилбороновая кислота, R²-B(OH)₂, или ее подходящая соль или эфир, при катализе палладием, предпочтительно по реакции Судзуки-Мияура.

Соединение формулы (H) разработано специально в качестве промежуточного продукта для синтеза соединений формулы (I).



Условия, подходящие для проведения перекрестного сочетания по Судзуки-Мияура арилгалогенида формулы (H) с арил- или гетероарилбороновой кислотой формулы $\text{R}^2\text{-B(OH)}_2$ или ее подходящей солью или эфиром, известны из литературы (см., например, K. Billingsley and S. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* (2007), 129, 3358-3366; H. Stefani, R. Cella and A. Vieira, *Tetrahedron* (2007), 63, 3623-3658; N. Kudo, M. Perseghini and G. Fu, *Angew. Chem. Int. Ed.* (2006), 45, 1282-1284; A. Roglans, A. Pla-Quintana and M. Moreno-Mañas, *Chem. Rev.* (2006), 106, 4622-4643; J-H Li, Q-M Zhu и Y-X Xie, *Tetrahedron* (2006), 10888-10895; S. Nolan et al., *J. Org. Chem.* (2006), 71, 685-692; M. Lysén and K. Köhler, *Synthesis*, (2006), 4, 692-698; K. Anderson and S. Buchwald, *Angew. Chem. Int. Ed.* (2005), 44, 6173-6177; Y. Wang and D. Sauer, *Org. Lett.* (2004), 6 (16), 2793-2796; I. Kondolff, H. Doucet and M. Santelli, *Tetrahedron*, (2004), 60, 3813-3818; F. Bellina, A. Carpita и R. Rossi, *Synthesis* (2004), 15, 2419-2440; H. Stefani, G. Molander, C-S Yun, M. Ribagorda and B. Biolatto, *J. Org. Chem.* (2003), 68, 5534-5539; A. Suzuki, *Journal of Organometallic Chemistry* (2002), 653, 83; G. Molander and C-S Yun, *Tetrahedron* (2002), 58, 1465-1470; G. Zou, Y.K. Reddy and J. Falck, *Tetrahedron Lett.* (2001), 42, 4213-7215; S. Darses, G. Michaud and J-P. Genêt, *Eur. J. Org. Chem.* (1999), 1877-1883; M. Beavers et al., WO 2005/012243; *J. Org. Chem.* (1994), 59, 6095-6097; A. Collier and G. Wagner, *Synthetic Communications* (2006), 36; 3713-3721).

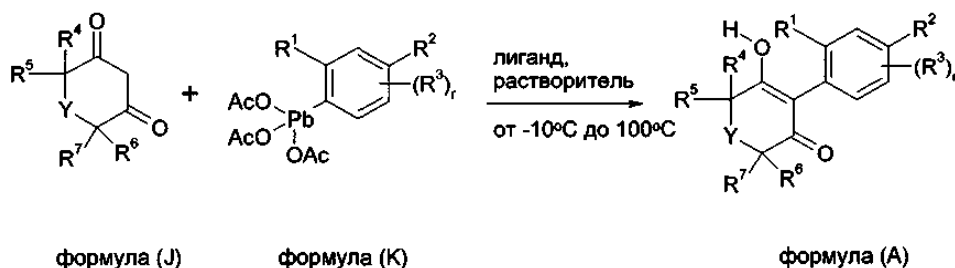
Альтернативно, соединение формулы (A) можно получить с помощью перекрестного сочетания по Судзуки-Мияура соединения формулы (I), в которой Hal обозначает хлор, бром, йод или псевдогалоген, такой как $\text{C}_1\text{-C}_4$ -галогеналкилсульфонат, предпочтительно трифлат, с арил- или гетероарилбороновой кислотой формулы $\text{R}^2\text{-B(OH)}_2$ или ее подходящей солью или эфиром, с последующей циклизацией при условиях, описанных выше для получения соединения формулы (B).

В другом подходе соединение формулы (A), в которой R^2 обозначает азин-N-оксид, такой как пиридин-N-оксид, пиримидин-N-оксид, пиридазин-N-оксид или пиазин-N-оксид, можно получить из соединения формулы (H) по реакции с подходящим азин-N-оксидом при условиях, описанных в публикациях L. Campeau, S. Rousseaux and K. Fagnou, *J. Am. Chem. Soc.* (2005), 127, 18020 и J.-P. Leclerc and K. Fagnou, *Angew. Chem. Int. Ed.* (2006), 45, 7781-7786. Полученный N-оксид можно обработать известными реагентами при известных условиях (например, восстановить водородом или формиатом аммония в присутствии подходящего катализатора) и получить дополнительные соединения формулы (I).

Дополнительные соединения формулы (A), в которой R^2 обозначает гетероароматическое кольцо, связанное с фенильным кольцом через атом азота, можно получить по реакции сочетания типа Ульмана (эта реакция также известна в литературе под названием N-ариллирование) соединения формулы (H) или соединения формулы (I) с содержащим группу N-H гетероароматическим соединением, $\text{R}^2\text{-H}$, в присутствии подходящего катализатора, подходящего лиганда, подходящего основания и в подходящем растворителе, как это описано, например, в публикациях M. Taillefer, N. Xia and A. Ouali, *Angew. Chem. Int. Ed.* (2007), 46 (6), 934-936; H. Zhang, Q. Cai, D. Ma, *J. Org. Chem.* (2005), 70, 5164-5173; J. Antilla, J.

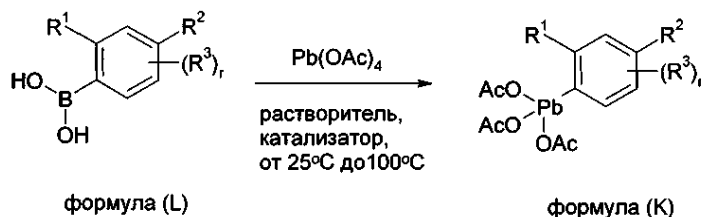
Baskin, T. Barder and S. Buchwald, *J. Org. Chem.* (2004), 69, 5578-5587 и A. Thomas and S. Ley, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2003, 42, 5400-5449 и цитированной в них литературе.

В другом подходе соединение формулы (A), в которой Y обозначает O, S или C=O, можно получить по реакции соединения формулы (J) с трикарбоксилатом арилсвинца в присутствии подходящего лиганда и в подходящем растворителе. Аналогичные реакции описаны в литературе (например, см. J. Pinhey, B. Rowe, *Aust. J. Chem.* (1979), 32, 1561-6; J. Morgan, J. Pinhey, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, (1990), 3, 715-20). Предпочтительно, если трикарбоксилатом арилсвинца является триацетат арилсвинца формулы (K). Предпочтительно, если лигандом является азотсодержащий гетероцикл, такой как N,N-диметиламинопиридин, 1,10-фенантролинпиридин, бипиридин или имидазол, предпочтительно использовать 1-10 экв. лиганда в пересчете на соединение формулы (J). Наиболее предпочтительно, если лигандом является N,N-диметиламинопиридин. Растворителем предпочтительно является хлороформ, дихлорметан или толуол, наиболее предпочтительно хлороформ или смесь хлороформа и толуола. Предпочтительно, если реакцию проводят при температуре от -10 до 100°C, наиболее предпочтительно при 40-90°C.



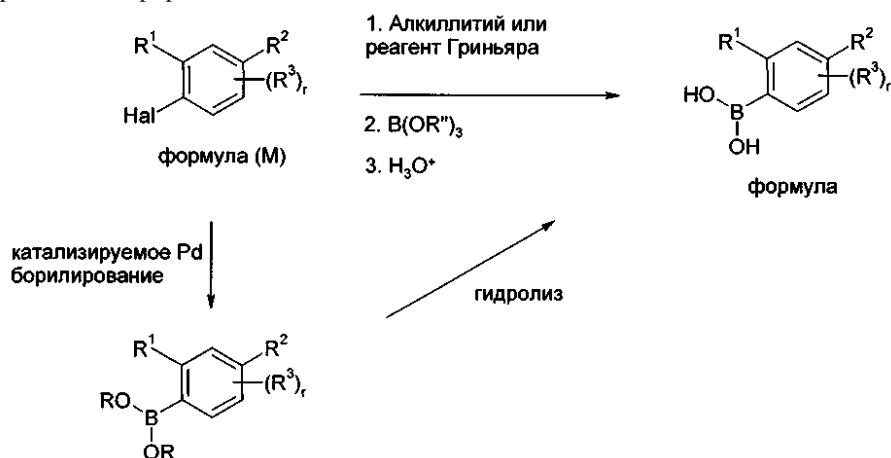
Соединения формулы (J), в которой Y обозначает O, являются известными соединениями или их можно получить по методикам, аналогичным описанным в литературе (см., например, M. Morgan and E. Heyningen, *J. Am. Chem. Soc.* (1957), 79, 422-424; I. Korobitsyna and K. Pivnitskii, *Russian Journal of General Chemistry* (1960), 30, 4016-4023; T. Terasawa, and T. Okada, *J. Org. Chem.* (1977), 42 (7), 1163-1169; R. Anderson et al. US5089046; R. Altenbach, K. Agrios, I. Drizin and W. Carroll, *Synth. Commun.* (2004), 34 (4) 557-565; R. Beaudegnies et al., WO 2005/123667; W. Li, G. Wayne, J. Lallaman, S. Chang, and S. Wittenberger, *J. Org. Chem.* (2006), 71, 1725-1727; R. Altenbach, M. Brune, S. Buckner, M. Coghlan, A. Daza, A. Fabiyi, M. Gopalakrishnan, R. Henry, A. Khilevich, M. Kort, I. Milicic, V. Scott, J. Smith, K. Whiteaker, and W. Carroll, *J. Med. Chem.* (2006), 49(23), 6869-6887; Carroll et al., WO 2001/083484 A1; J.K. Crandall, W.W. Conover, *J. Org. Chem.* (1978), 43(18), 3533-5; I.K. Korobitsyna, O.P. Studzinskii, *Chemistry of Heterocyclic Compounds* (1966), (6), 848-854). Соединения формулы (J), в которой Y обозначает S, являются известными соединениями или их можно получить по методикам, аналогичным описанным в литературе (см., например, E. Fehnel and A. Paul, *J. Am. Chem. Soc.* (1955), 77, 4241-4244; E. Er and P. Margaretha, *Helvetica Chimica Acta* (1992), 75(7), 2265-69; H. Gayer et al., DE 3318648 A1). Соединения формулы (J), в которой Y обозначает C=O, являются известными соединениями или их можно получить по методикам, аналогичным описанным в литературе (см., например, R. Götz and N. Götz, WO 2001/060776 R. Götz et al. WO 2000/075095; M. Benbakkar et al., *Synth. Commun.* (1989), 19(18) 3241-3247; A. Jain and T. Seshadri, *Proc. Indian Acad. Sci. Sect. A*, (1955), 42, 279; N. Ahmad et al., *J. Org. Chem.* (2007), 72(13), 4803-4815; F. Effenberger et al., *Chem. Ber.* (1986), 119, 3394-3404 и цитированную в них литературу).

Соединение формулы (K) можно получить из соединения формулы (L) путем обработки тетраацетатом свинца в подходящем растворителе (например, хлороформе) при температуре от 25 до 100°C (предпочтительно 25-50°C), необязательно в присутствии катализатора, такого как диацетат ртути, по методикам, описанным в литературе (например, см. K. Shimi, G. Boyer, J.-P. Finet and J.-P. Galy, *Letters in Organic Chemistry* (2005), 2, 407-409; J. Morgan and J. Pinhey, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* (1990), 3, 715-720).



Арилбороновую кислоту формулы (L) можно получить из арилгалогенида формулы (M), в которой Hal обозначает бром или йод, по известным методикам (см., например, W. Thompson and J. Gaudino, *J. Org. Chem.* (1984), 49, 5237-5243 и R. Hawkins et al., *J. Am. Chem. Soc.* (1960), 82, 3053-3059). Таким образом, арилгалогенид формулы (M) можно обработать алкиллитием или алкилмагниийгалогенидом при низкой температуре и полученный арилмагниевый или ариллитиевый реагент ввести в реакцию с триалкилборатом, B(OR")₃, предпочтительно триметилборатом, и получить арилдиалкилборонат, который можно

гидролизовать в кислой среде и получить искомую бороновую кислоту формулы (L). Альтернативно, такое же общее превращение соединения (M) в соединение (L) можно провести по катализируемой палладием реакции борилирования при известных условиях с использованием известных реагентов (см., например, T. Ishiyama, M. Murata, N. Miyauro, J. Org. Chem. (1995), 60, 7508-7501; и K.L. Billingsley, T.E. Barder, S.L. Buchwald, Angew. Chem. Int. Ed. (2007), 46, 5359-5363), с последующим гидролизом промежуточного боронатного эфира.

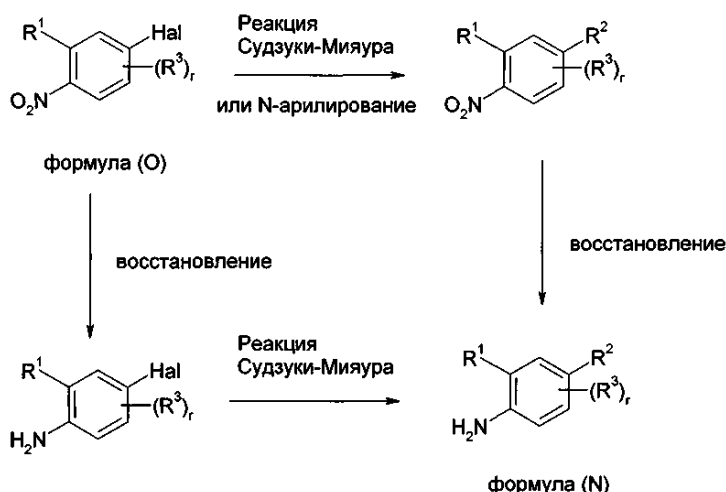


Арилгалогениды формулы (M) являются известными соединениями или их можно получить по известным методикам из известных соединений. Например, арилгалогенид формулы (M) можно получить из анилина формулы (N) по известным методикам, например по реакции Зандмайера, через соответствующую диазониевую соль (см., например, публикацию J. March, Advanced Organic Chemistry, 3rd Edition, John Wiley and Sons, p. 647-648 и цитированную в ней литературу. Дополнительные примеры также см. в публикациях W. Denney et al., J. Med. Chem. (1991), 34, 217-222; P. Knochel et al., Synthesis (2007), No. 1, 81-84).

Кроме того, соединение формулы (N) можно превратить непосредственно в соединение формулы (L) с помощью катализируемого палладием борилирования промежуточной арилдазониевой соли при известных условиях с использованием известных реагентов (см., например, D.M. Willis, R.M. Strongin, Tetrahedron Lett. (2000), 41, 8683-8686) с последующим гидролизом промежуточного боронатного эфира.



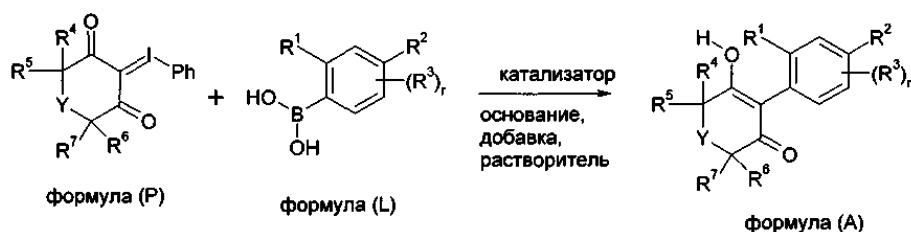
Анилины формулы (N) являются известными соединениями или их можно получить из известных соединений по известным методикам. Например, анилин формулы (N) можно получить из нитробензола формулы (O) (в которой Hal обозначает хлор, бром, йод или псевдогалоген, такой как C_1 - C_4 -галогеналкилсульфонат, предпочтительно трифлат) по реакции с арил- или гетероарилбороновой кислотой, $R^2-B(OH)_2$, или ее подходящей солью или эфиром при условиях проведения реакции Судзуки-Мияура, или с содержащим группу N-H гетероароматическим кольцом, R^2-H , путем N-арилирования с последующим восстановлением нитрогруппы по стандартным методикам. Альтернативно, соединение формулы (O) можно сначала восстановить с образованием анилина и анилин ввести в перекрестное сочетание по Судзуки-Мияура (см., например, A. Maj, L. Delaude, A. Demonceau and A. Noels, Tetrahedron, (2007), 63, 2657-2663; F. Bellina, A. Carpita and R. Rossi, Synthesis (2004), 15, 2419-2440 и A. Suzuki, Journal of Organometallic Chemistry (2002), 653, 83-90).



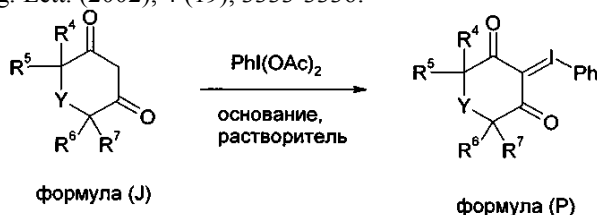
Нитробензолы формулы (O) являются известными соединениями или их можно получить из известных соединений по известным методикам.

В другом подходе соединение формулы (A) можно получить из соединения формулы (P) по реакции с арилбороновой кислотой формулы (L) в присутствии подходящего палладиевого катализатора и основания, предпочтительно в подходящем растворителе. Подходящими палладиевыми катализаторами обычно являются комплексы палладия(II) или палладия(0), например дигалогениды палладия(II), ацетат палладия(II), сульфат палладия(II), бис-(трифенилфосфин)палладий(II)дихлорид, бис-(трициклопентилфосфин)палладий(II)дихлорид, бис-(трициклогексилфосфин)палладий(II)дихлорид, бис-(дифенилиденэтанон)палладий(0) или тетраakis-(трифенилфосфин)палладий(0). Палладиевый катализатор также можно получить "in situ" из соединений палладия(II) или палладия(0) путем образования комплексов с необходимыми лигандами, путем, например, объединения соли палладия(II), с которой необходимо образовать комплекс, например, дихлорида палладия(II) (PdCl_2) или ацетата палладия(II) ($\text{Pd}(\text{OAc})_2$), с необходимым лигандом, например, трифенилфосфином (PPh_3), трициклопентилфосфином или трициклогексилфосфином и выбранным растворителем, с соединением формулы (P), соединением формулы (L) и основанием. Подходящими также являются бидентатные лиганды, например, 1,1'-бис-(дифенилфосфино)ферроцен или 1,2-бис-(дифенилфосфино)этан. При нагревании реакционной среды "in situ" образуется комплекс палладия(II) или комплекс палладия(0), необходимый для реакции сочетания C-C и затем инициируется реакция сочетания C-C.

Палладиевые катализаторы используют в количествах от 0,001 до 50 мол.%, предпочтительно в количествах от 0,1 до 15 мол.% в пересчете на соединение формулы (P). Более предпочтительно, если источником палладия является ацетат палладия, основанием является гидроксид лития и растворителем является смесь 1,2-диметоксиэтана и воды в соотношении от 4:1 до 1:4. Реакцию также можно провести в присутствии других добавок, таких как тетраалкиламмониевые соли, например тетрабутиламмонийбромид.

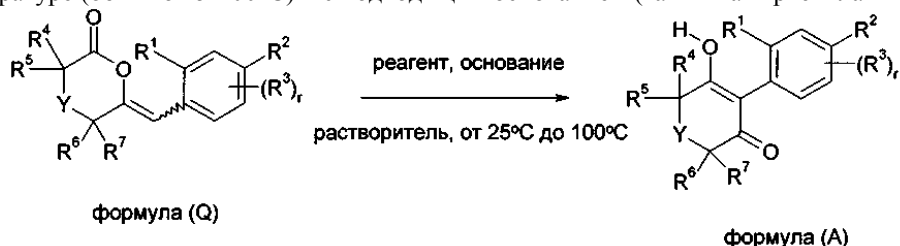


Соединение формулы (P) можно получить из соединения формулы (J) путем обработки (диацетоксид)бензолом по методикам, описанным в публикациях K. Schank and C. Lick, Synthesis (1983), 392-395, или Z. Yang et al., Org. Lett. (2002), 4 (19), 3333-3336:

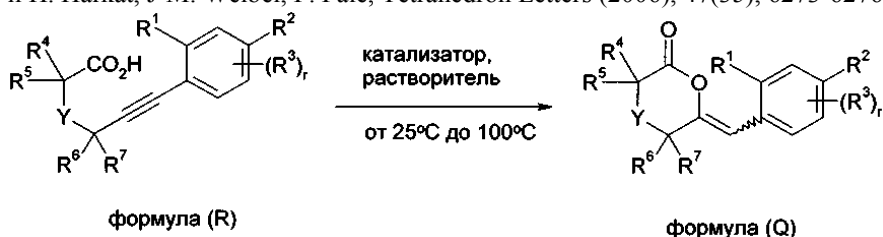


В другом подходе соединение формулы (A) можно получить путем перегруппировки соединения формулы (Q), в присутствии реагента, который инициирует перегруппировку, такого как алкоксид металла (предпочтительно в количестве, равном или большем чем 100% в пересчете на соединение формулы (Q)) или цианидный анион (например, 0,001-25% цианида калия, 0,001-25% цианида натрия), или ци-

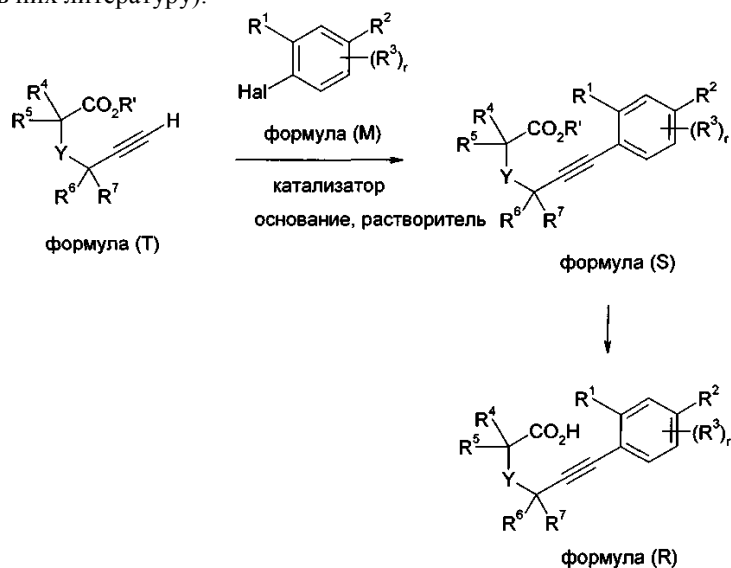
ангидрина (предпочтительно 0,001-25% циангидрина ацетона в пересчете на соединение формулы (Q)). Эту реакцию необязательно проводят в подходящем растворителе (например, ацетонитриле) при подходящей температуре (обычно 25-100°C) и с подходящим основанием (таким как триэтиламин).



Соединение формулы (Q) можно получить из соединения формулы (R) путем обработки катализатором, который инициирует лактонизацию (таким как дихлорид палладия(II), хлорид золота(I) или карбонат серебра), предпочтительно 0,001-50% карбоната серебра в пересчете на соединение формулы (R), в присутствии подходящего растворителя (например, ацетонитрил) при подходящей температуре (обычно от 25 до 150°C) и необязательно при нагревании микроволновым излучением. Аналогичные реакции лактонизации известны из литературы (см., например, P. Huang and W. Zhou, *Tetrahedron Asymmetry* (1991), 2 (9), 875-878; и H. Harkat, J.-M. Weibel, P. Pale, *Tetrahedron Letters* (2006), 47(35), 6273-6276).

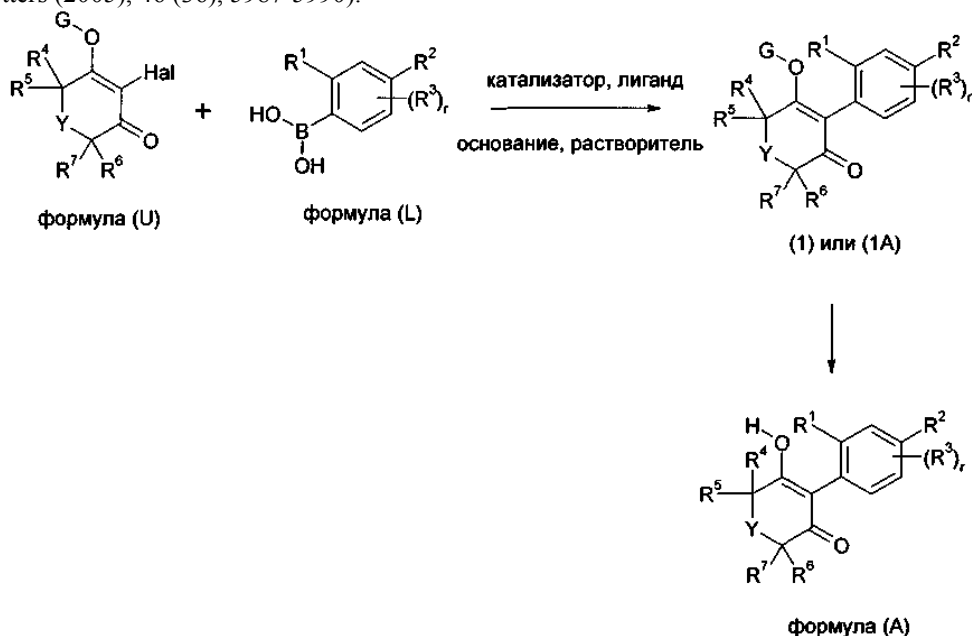


Соединение формулы (R) можно получить путем гидролиза соединения формулы (S), в которой R' обозначает алкил (предпочтительно метил или этил), и соединение формулы (S) можно получить из соединения формулы (T) по реакции сочетания Соногашира с соединением формулы (M) в присутствии подходящего палладиевого катализатора (например, бис-(трифенилфосфин)палладий(II)дихлорида, тетраakis-(трифенилфосфин)палладия(0) или ацетата палладия в присутствии подходящего лиганда) в количестве, обычно составляющем 0,001-25% в пересчете на соединение формулы (T), необязательно в присутствии подходящего содержащего медь(I) сокатализатора (например, йодида меди(I) в количестве, обычно составляющем 0,001-50% в пересчете на соединение формулы (T), подходящего основания (такого как диэтиламин, триэтиламин, пиперидин или пирролидин)), которое также можно использовать в качестве растворителя, или необязательно в альтернативном растворителе, таком как 1,4-диоксан, N,N-диметилацетамид или N,N-диметилформамид, и необязательно при нагревании микроволновым излучением. Аналогичные реакции сочетания Соногашира известны из литературы (см., например, J. Vara Prasad, F. Boyer, L. Chupak, M. Dermeyer, Q. Ding, K. Gavardinas, S. Hagen, M. Huband, W. Jiao, T. Kaneko, S.N. Maiti, M. Melnick, K. Romero, M. Patterson, X. Wu, *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters* (2006), 16(20), 5392-5397, N. Leadbeater and B. Tominack, *Tetrahedron Lett.* (2003), 8653-8656, Z. Gan and R. Roy, *Canadian Journal of Chemistry* (2002), 80 (8), 908-916 и K. Sonogashira, *J. Organomet. Chem.* (2002), 653, 46-49 и цитированную в них литературу).

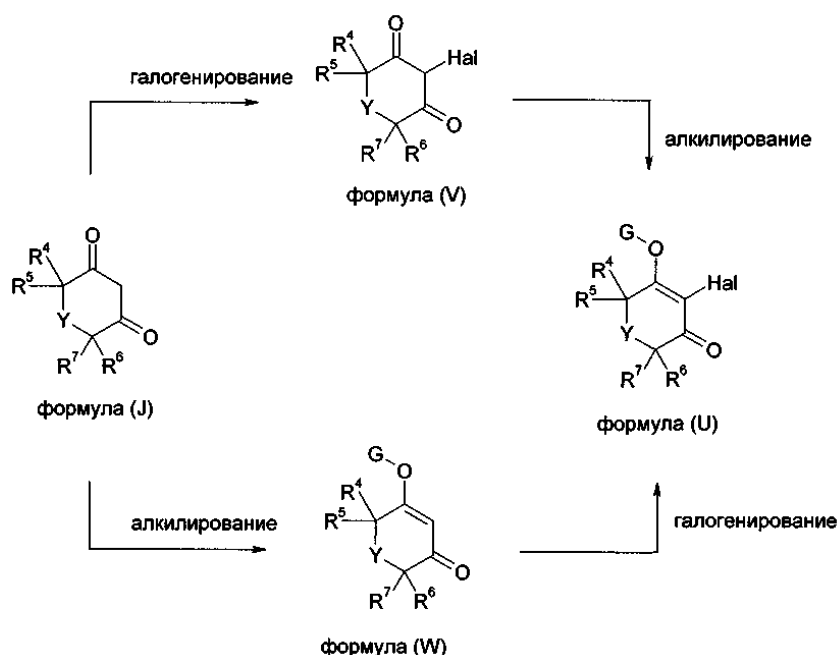


Соединения формулы (Т) являются известными соединениями или их можно получить по методикам, аналогичным описанным в литературе (см., например, I. Drizin et al., WO 2001/066544; M. Yamamoto, Journal of Chemical Research, Synopses (1991), (7), 165; P. Machin, US 4774253; M. Morgan and E. Heyningen, J. Am. Chem. Soc. (1957), 79, 422-424; N. Petiniot, A.J. Anciaux, A.F. Noels, A.J. Hubert, P. Teyssie, Tetrahedron letters, 1978, 14, 1239-42, и A.F. Noels, A. Demonceau, N. Petiniot, A.J. Hubert, P. Teyssie, Tetrahedron (1982), 38(17), 2733-9).

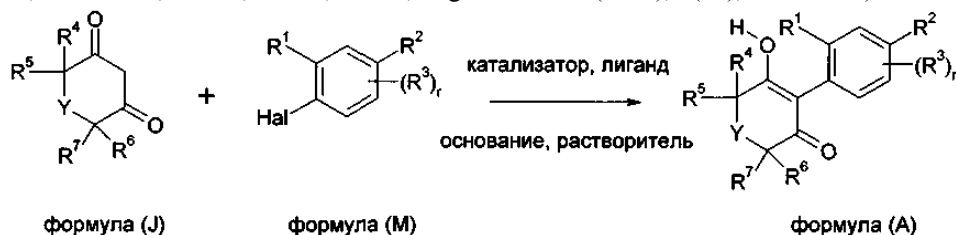
В другом подходе соединение формулы (А) можно получить из соединения формулы (I) или (1А) (в которой G обозначает C₁-C₄-алкил) путем гидролиза, предпочтительно в присутствии кислотного катализатора, такого как хлористо-водородная кислота, и необязательно в присутствии подходящего растворителя, такого как тетрагидрофуран. Соединение формулы (1) или (1А) (в которой G предпочтительно обозначает C₁-C₄-алкил, и Hal обозначает галоген, предпочтительно бром или йод), с арилбороновой кислотой формулы (L) в присутствии подходящего палладиевого катализатора (например, 0,001-50% ацетата палладия(II) в пересчете на соединение (U)) и основания (например, от 1 до 10 экв. фосфата калия в пересчете на соединение (U)) и предпочтительно в присутствии подходящего лиганда (например, 0,001-50% (2-дициклогексилфосфино)-2',6'-диметоксибифенила в пересчете на соединение (U)), и в подходящем растворителе (например, толуоле), предпочтительно при температуре от 25 до 200°C. Аналогичные реакции сочетания известны из литературы (см., например, Y. Song, B. Kim and J.-N. Heo, Tetrahedron Letters (2005), 46 (36), 5987-5990).



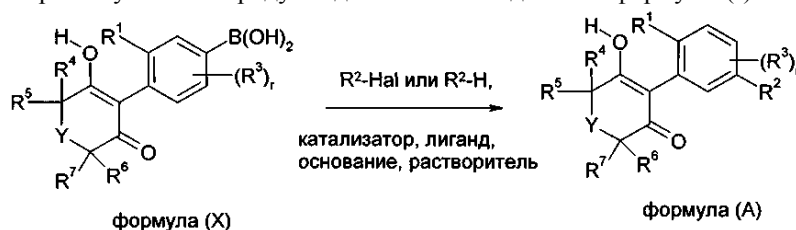
Соединение формулы (U) можно получить путем галогенирования соединения формулы (J) с последующим алкилированием полученного галогенида формулы (V) C₁-C₄-алкилгалогенидом или три-C₁-C₄-алкилортоформиатом при известных условиях, например, по методикам, описанным в публикациях R. Shepherd and A. White (J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1 (1987), 2153-2155) и Y.-L. Lin et al. (Bioorg. Med. Chem. (2002), 10, 685-690). Альтернативно, соединение формулы (U) можно получить путем алкилирования соединения формулы (J) алкилирующим реагентом, таким как C₁-C₄-алкилгалогенид или три-C₁-C₄-алкилортоформиат, и галогенирования полученного енола формулы (W) при известных условиях (см., например, Y. Song, B. Kim and J.-N. Heo, Tetrahedron Letters (2005), 46(36), 5987-5990).



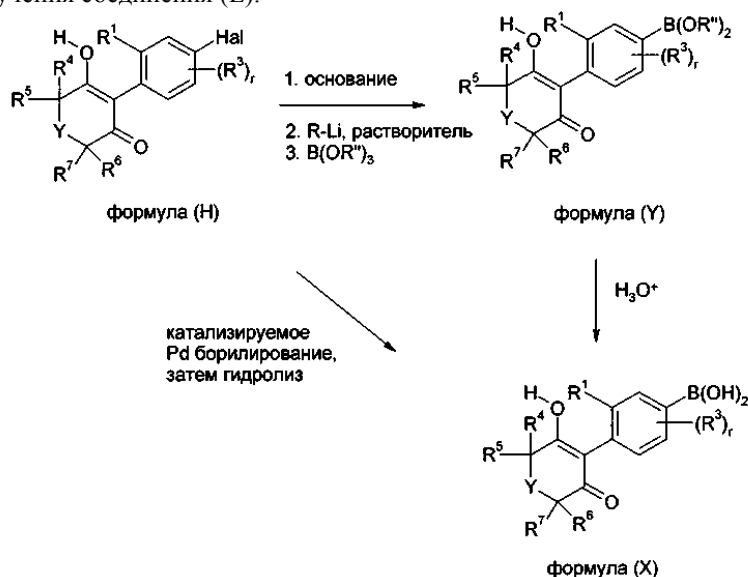
В другом подходе соединение формулы (A) можно получить по реакции соединения формулы (J) с соединением формулы (M) в присутствии подходящего палладиевого катализатора (например, 0,001-50% ацетата палладия(II) в пересчете на соединение (J)) и основания (например, от 1 до 10 экв. фосфата калия в пересчете на соединение (J)) и предпочтительно в присутствии подходящего лиганда (например, 0,001-50% (2-дидецилгексилфосфино)-2',4',6'-триизопропилбифенила в пересчете на соединение (J)) и в подходящем растворителе (например, диоксане), предпочтительно при температуре от 25 до 200°C и необязательно при нагревании микроволновым излучением. Аналогичные реакции сочетания известны из литературы (см., например, J. Fox, X. Huang, A. Chieffi, S. Buchwald, J. Am. Chem. Soc. (2000), 122, 1360-1370; B. Hong et al. WO 2005/000233). Альтернативно, соединение формулы (A) можно получить по реакции соединения формулы (J) с соединением формулы (M) в присутствии подходящего содержащего медь(I) катализатора (например, 0,001-50% йодида меди(I) в пересчете на соединение (J)) и основания (например, от 1 до 10 экв. карбоната цезия в пересчете на соединение (J)) и предпочтительно в присутствии подходящего лиганда (например, 0,001-50% L-пролина в пересчете на соединение (J)) и в подходящем растворителе (например, диметилсульфоксиде), предпочтительно при температуре от 25 до 200°C. Аналогичные реакции сочетания известны из литературы (см., например, Y. Jiang, N. Wu, H. Wu, M. He, Synlett (2005), 18, 2731-2734, X. Xie, G. Cai, D. Ma, Organic Letters (2005), 7(21), 4693-4695).



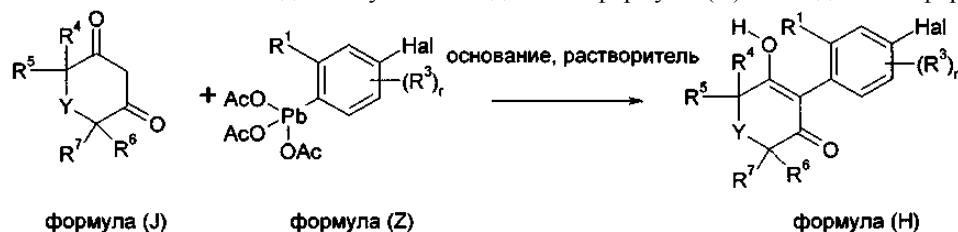
В другом подходе соединение формулы (A) можно получить из соединения формулы (X) с помощью перекрестного сочетания с арил- или гетероарилгалогенидом, $R^2\text{-Hal}$, где Hal предпочтительно обозначает хлор, бром, йод или псевдогалоген, такой как $C_1\text{-C}_4$ -галогеналкилсульфонат, предпочтительно трифлат, при условиях реакции Судзуки-Мияура, описанной выше, или с содержащим группу N-H гетероароматическим соединением, $R^2\text{-H}$, при катализе соединением меди, как это описано, например, в публикациях P. Lam et al., Tetrahedron Lett. (1998), 39 (19), 2941-2944, и P. Lam, G. Vincent, C.G. Clark, S. Deudon, P.K. Jadhav, Tetrahedron Lett. (2001), 42, 3415-3418). Соединение формулы (X) разработано специально в качестве промежуточного продукта для синтеза соединений формулы (I).



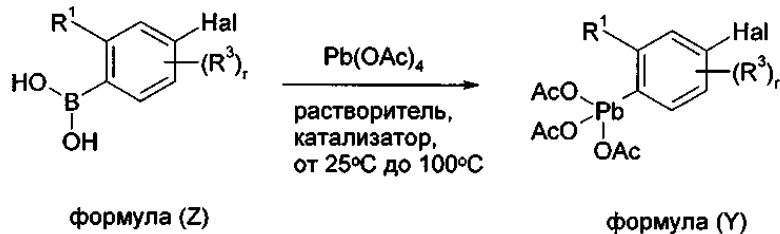
Соединение формулы (X) можно получить из соединения формулы (H) (в которой Hal предпочтительно обозначает йод или бром) путем обработки подходящим основанием (таким как гидрид натрия или гидрид калия), в подходящем растворителе (таком как тетрагидрофуран или диэтиловый эфир) с последующей реакцией обмена металл-галоген (предпочтительно путем обработки алкиллитиевым реагентом, таким как н-бутиллитий, втор-бутиллитий или трет-бутиллитий, или магниорганическим реагентом, таким как изопропилмагнийхлорид) и с последующей обработкой триалкилборатом, $B(OR'')_3$, (предпочтительно триметилборатом) с образованием арилбороната формулы (Y). Соединение формулы (Y) можно гидролизовать в кислой среде с образованием бороновой кислоты формулы (X). Альтернативно, соединение формулы (X) можно получить из соединения формулы (H) (в которой Hal предпочтительно обозначает йод, бром, хлор или псевдогалоген, такой как C_1 - C_4 -галогеналкилсульфонат, предпочтительно трифлат) при известных условиях катализируемого палладием боририрования, аналогичных указанным для получения соединения (L).



Соединение формулы (H) можно получить, как описано выше. Альтернативно, соединение формулы (H) можно получить из соединения формулы (J) по реакции с соединением формулы (Z) при условиях, аналогичных использованным для получения соединения формулы (A) из соединения формулы (K).



Соединение формулы (Z) можно получить из соединения формулы (Y) по методикам, аналогичным описанным выше для получения соединения формулы (K) из соединения формулы (L).



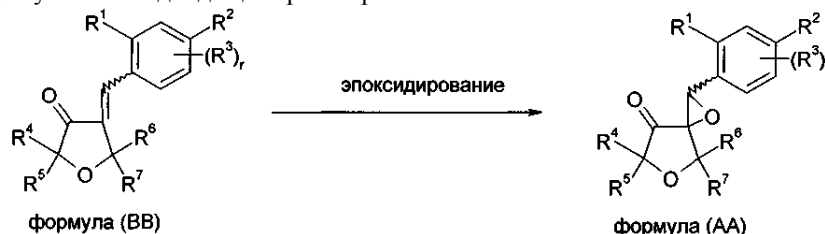
Соединения формулы (Z) являются известными соединениями (см., например, R. Gross et al., J. Med. Chem. (2005), 48, 5780-5793, S. Marcuccio et al., WO 99/12940, и W.-W. Liao and T. Muller, Synlett (2006), 20, 3469-3473), или их можно получить по известным методикам из известных соединений, как это описано, например, для получения соединений формулы (L).

В другом подходе соединение формулы (A), в которой Y обозначает кислород, можно получить путем обработки соединения формулы (AA) реагентом или катализатором, который инициирует перегруппировку, таким как подходящая кислота Бренстеда или Льюиса, необязательно в присутствии подходящего растворителя.



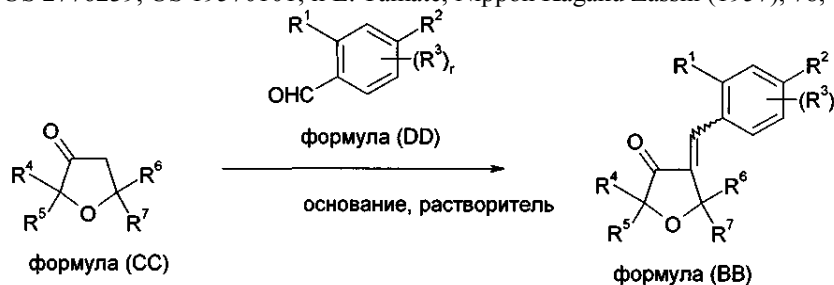
Подходящие кислоты включают кислоты Бренстеда, такие как серная кислота, хлористоводородная кислота и *p*-толуолсульфоновая кислота, и подходящие кислоты Льюиса, такие как эфират трифторида бора и перхлорат лития (см., например, M. Paulson, M. Daliya and C. Asokan, *Synth. Commun.* (2007), 37(5), 661-665; S. Sankararaman and J. Nesakumar, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* (1999), (21), 3173-3175; K. Rehse и R. Bienfait, *Archiv der Pharmazie* (1984), 317(5), 385-93; H. Kamath, A. Sahasrabudhe, B. Bapat and S. Kulkarni, *Indian J. Chem., Section B*: (1981), 20B(12), 1094-6; G. Buchanan and D. Jhaveri, *J. Org. Chem.* (1961), 26 4295-9; H. House, Richard L. Wasson, *J. Am. Chem. Soc.* (1956), 78, 4394-400). Особо предпочтительной кислотой является серная кислота. Подходящие растворители выбирают так, чтобы они были совместимы с используемой кислотой, и они включают дихлорметан, дихлорэтан, диэтиловый эфир, уксусную кислоту, толуол и бензол.

Соединение формулы (AA) можно получить путем эпоксицирования соединения формулы (BB) необязательно в присутствии подходящего растворителя.



Эпоксицирование можно провести путем обработки соединения формулы (BB) подходящим окислительным реагентом, таким как диметилдиоксиран, гипохлорит натрия, пероксид водорода или трет-бутилпероксид (в комбинации с подходящим основанием, таким как карбонат или гидроксид щелочного металла, карбонат или гидроксид щелочно-земельного металла, или органическим основанием, таким как 1,8-диазацикло[5.4.0]-ундец-7-ен), в подходящем растворителе (таком как метанол, этанол или дихлорметан) и при подходящей температуре. Аналогичные реакции описаны в литературе (см., например, A. Halasz, Z. Jambor, A. Levai, C. Nemes, T. Patonay and G. Toth, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* (1996), (4), 395-400; N. Yousif, F. Gad, A. Fahmy, M. Amine and H. Sayed, *Phosphorus, Sulfur and Silicon and the Related Elements* (1996), 117, 11-19; T. Ooi, D. Ohara, M. Tamura and K. Maruoka, *J. Am. Chem. Soc.* (2004), 126(22), 6844-6845; A. Amr, H. Hayam and M. Abdulla, *Archiv der Pharmazie* (2005), 338(9), 433-440; и K. Drauz, S.M. Roberts, T. Geller and A. Dhanda, US 6538105 (B1). Эпоксицирование предпочтительно проводить с использованием пероксида водорода и гидроксида металла (предпочтительно гидроксида лития или гидроксида натрия) в метаноле при температуре от -10 до 60°C.

Соединение формулы (BB) можно получить из соединения формулы (CC) путем конденсации с бензальдегидом формулы (DD) в присутствии подходящего основания и необязательно в присутствии подходящего растворителя (см., например, A. Lagrange, S. Forestier, G. Lang and B. Luppi, EP 368717 A1; D.C. Rowlands, US 2776239, US 19570101; и E. Tamate, *Nippon Kagaku Zasshi* (1957), 78, 1293-7).

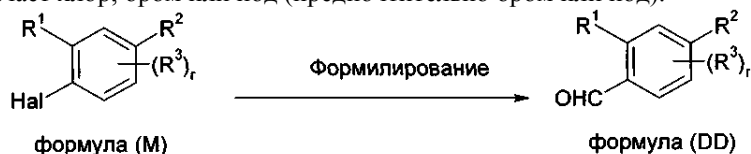


Предпочтительно, если основанием является гидроксид металла, такой как гидроксид натрия или гидроксид калия, или алкоксид металла, такой как метоксид натрия, этоксид натрия или трет-бутоксид калия. Предпочтительно, если растворителем является диметоксизтан, диоксан, тетрагидрофуран, диэтиловый эфир или алкиловый спирт, такой как метанол или этанол.

Соединения формулы (CC) являются известными (см., например, M. Newman and W. Reichle, *Org. Synth. Coll. Vol. V.* (1973), 1024; Y. Zal'kind, E. Venus-Danilova and V. Ryabtseva, *Russian Journal of General*

Chemistry, (1950), 20, 2-9; M. Bertrand, J. Dulcere, G. Gil, J. Grimaldi and P. Sylvestre-Panhet, Tetrahedron Letters (1976), (18), 1507-8) или можно получить из известных соединений по известным методикам.

Соединение формулы (DD) можно получить путем формилирования соединения формулы (M), в которой Hal обозначает хлор, бром или йод (предпочтительно бром или йод).

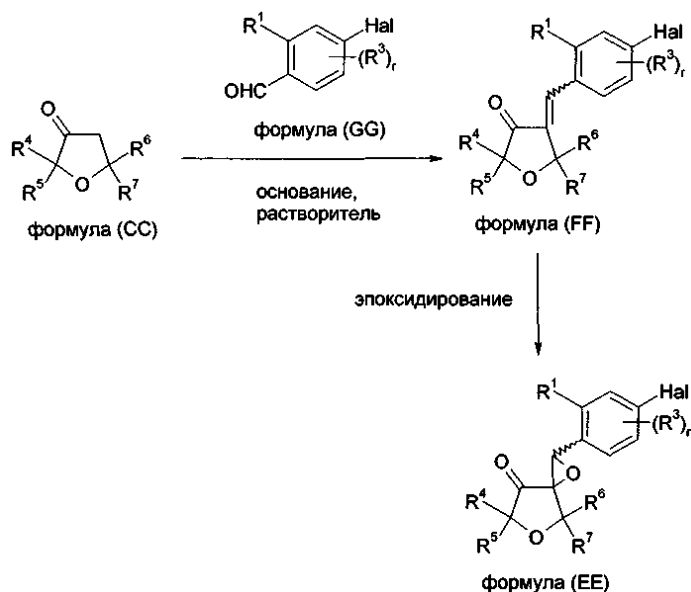


Подходящие условия для проведения формилирования арилгалогенидов являются известными и они включают, например, обработку арилгалогенида подходящим металлоорганическим реагентом (таким как изопропилмагнийхлорид, н-бутиллитий, втор-бутиллитий или трет-бутиллитий) или обработку подходящим щелочным металлом или щелочно-земельным металлом (таким как литий или магний) в подходящем растворителе (таком как диэтиловый эфир, диметоксиэтан или тетрагидрофуран). Затем полученное арилпроизводное металла вводят в реакцию с подходящим формилирующим реагентом, таким как N,N-диметилформамид или N-формилморфолин. Альтернативно, соединение формулы (DD) можно получить из соединения формулы (M) (в которой Hal также может являться псевдогалогеном, таким как трифлат) путем обработки карбонилирующим реагентом (таким как монооксид углерода) в присутствии подходящего катализатора, основания и восстановительного реагента (см., например, L. Ashfield and C. Barnard, Org. Process Res. Dev., 11 (1), 39-43, 2007).

Описанный выше подход позволяет другим путем получить соединения формулы (H) и, следовательно, соединения формулы (I) по описанным выше методикам. Таким образом, соединение формулы (H), в которой Hal обозначает хлор, бром или йод, можно получить путем обработки соединения формулы (EE) подходящей кислотой Бренстеда (такой как серная кислота, хлористо-водородная кислота или п-толуолсульфоновая кислота) или подходящими кислотами Льюиса (такими как эфират трифторида бора или перхлорат лития) и необязательно в подходящем растворителе (таком как дихлорметан, дихлорэтан, диэтиловый эфир, уксусная кислота, толуол или бензол). Особенно предпочтительной кислотой является серная кислота.



Соединение формулы (EE) можно получить из соединения формулы (FF), которое получают путем конденсации бензальдегида формулы (GG) с соединением формулы (CC) при условиях, описанных выше.



Соединение формулы (GG) можно получить по известным методикам из известных соединений. Например, соединение формулы (GG), в которой Hal обозначает хлор или бром, можно получить путем

формилирования арилйодида формулы (HH) при условиях, описанных выше для получения соединения формулы (DD). Соединения формулы (HH) являются известными соединениями или их можно получить по известным методикам, например, путем йодирования известного анилина формулы (II) при условиях реакции Зандмайера или аналогичных условиях.

Соединения формул (H) и (AA) являются новыми и разработаны специально для применения в качестве промежуточных продуктов для синтеза соединений формулы (I).

Соединения формулы (I), предлагаемые в настоящем изобретении, можно использовать в качестве гербицидов в неизмененном виде, т.е. в том виде, в котором они получены при синтезе, но обычно их различным образом включают в гербицидные композиции с использованием вспомогательных веществ, таких как носители, растворители и поверхностно-активные вещества. Композиции могут находиться в различных формах, например, в виде порошков для опудривания, гелей, смачивающихся порошков, диспергирующихся в воде гранул, диспергирующихся в воде таблеток, шипучих прессованных таблеток, эмульгирующихся концентратов, микроэмульгирующихся концентратов, эмульсий масло-в-воде, текучих масел, водных дисперсий, масляных дисперсий, суспензий, суспензий капсул, эмульгирующихся гранул, растворимых жидкостей, растворимых в воде концентратов (с водой или смешивающимся с водой органическим растворителем в качестве носителя), пропитанных полимерных пленок или в других формах, описанных, например, в руководстве Manual on Development and Use of FAO Specifications for Plant Protection Products, 5th Edition, 1999. Такие композиции можно использовать непосредственно или можно разбавить перед использованием. Разбавление можно провести, например, водой, жидкими удобрениями, питательными микровеществами, биологическими организмами, маслом или растворителями.

Композиции можно получить, например, путем смешивания активного ингредиента со вспомогательными веществами для приготовления композиций и получить композиции в виде тонкоизмельченных твердых веществ, гранул, растворов, дисперсий или эмульсий. Активные ингредиенты также можно смешать с другими вспомогательными веществами, например тонкоизмельченными твердыми веществами, минеральными маслами, растительными маслами, модифицированными растительными маслами, органическими растворителями, водой, поверхностно-активными веществами или их комбинациями. Активные ингредиенты также могут содержаться в очень мелких микрокапсулах, состоящих из полимера. Микрокапсулы содержат активные ингредиенты в пористом носителе. Это обеспечивает выделение активных ингредиентов в окружающую среду в регулируемом количестве (например, медленное выделение). Микрокапсулы обычно обладают диаметром, равным от 0,1 до 500 мкм. Они содержат активные ингредиенты в количестве, составляющем примерно от 25 до 95 мас.% в пересчете на массу капсулы. Активные ингредиенты могут содержаться в виде сплошного твердого вещества, в виде мелких частиц в твердой или жидкой дисперсии или в виде соответствующего раствора. Капсулирующие мембраны включают, например, натуральные и синтетические камеди, целлюлозу, сополимеры стирола с бутадиеном, полиакрилонитрил, полиакрилат, сложный полиэфир, полиамиды, полимочевины, полиуретан или химически модифицированные полимеры и ксантаты крахмала или другие полимеры, известные в этом контексте специалисту в данной области техники. Альтернативно, можно получить очень мелкие микрокапсулы, в которых активный ингредиент содержится в виде тонкоизмельченных твердых частиц в твердой матрице основного вещества, но в этом случае микрокапсулы не капсулированы.

Вспомогательные вещества, которые пригодны для получения композиций, предлагаемых в настоящем изобретении, сами по себе известны. В качестве жидких носителей можно использовать воду, толуол, ксилол, петролейный эфир, растительные масла, ацетон, метилэтилкетон, циклогексанон, ангидриды кислот, ацетонитрил, ацетофенон, амилацетат, 2-бутанон, бутиленкарбонаты, хлорбензол, циклогексан, циклогексанол, алкиловые эфиры уксусной кислоты, диацетоновый спирт, 1,2-дихлорпропан, диэтаноламин, п-диэтилбензол, диэтиленгликоль, диэтиленгликольабиеат, бутиловый эфир диэтиленгликоля, этиловый эфир диэтиленгликоля, метиловый эфир диэтиленгликоля, N,N-диметилформамид, диметилсульфоксид, 1,4-диоксан, дипропиленгликоль, метиловый эфир дипропиленгликоля, дипропиленгликольдибензоат, дипроксит, алкилпирролидон, этилацетат, 2-этилгексанол, этиленкарбонат, 1,1,1-трихлорэтан, 2-гептанон, альфа-пинен, d-лимонен, этиллактат, этиленгликоль, бутиловый эфир этиленгликоля, метиловый эфир этиленгликоля, гамма-бутиролактон, глицерин, глицеринацетат, глицеринди-ацетат, глицеринтриацетат, гексадекан, гексиленгликоль, изоамилацетат, изоборнилацетат, изооктан, изофорон, изопропилбензол, изопропилмиристат, молочную кислоту, лауриламид, мезитилоксид, метоксипропанол, метилизоамилкетон, метилизобутилкетон, метиллаурат, метилоктаноат, метилолеат, метиленхлорид, м-ксилол, н-гексан, н-октиламин, октадекановую кислоту, октиламинацетат, олеиновую кислоту, олеиламин, о-ксилол, фенол, полиэтиленгликоль (ПЭГ 400), пропионовую кислоту, пропиллактат, пропиленкарбонат, пропиленгликоль, метиловый эфир пропиленгликоля, п-ксилол, толуол, триэтилфосфат, триэтиленгликоль, ксилолсульфоновую кислоту, парафин, минеральное масло, трихлорэтилен, перхлорэтилен, этилацетат, амилацетат, бутилацетат, метиловый эфир пропиленгликоля, метиловый эфир диэтиленгликоля, метанол, этанол, изопропанол и спирты, обладающие большей молекулярной массой, такие как амиловый спирт, тетрагидрофурфуриловый спирт, гексанол, октанол, этиленгликоль, пропиленгликоль, глицерин, N-метил-2-пирролидинон и т.п. Для разбавления концентратов в качестве носителя обычно выбирают воду. Подходящими твердыми носителями являются, например, тальк, диоксид

титана, пирофиллитовая глина, диоксид кремния, аттапульгитовая глина, кизельгур, известняк, карбонат кальция, бентонит, монтмориллонит кальция, шелуха семян хлопка, пшеничная мука, соевая мука, пемза, древесная мука, размолотая скорлупа грецких орехов, лигнин и аналогичные вещества, такие как описанные, например, в CFR 180.1001 (c) & (d).

Большое количество поверхностно-активных веществ с успехом можно использовать и в твердых, и в жидких композициях, в особенности в таких композициях, которые перед применением можно разбавить носителем. Поверхностно-активные вещества могут быть анионогенными, катионогенными, неионогенными или полимерными и их можно использовать в качестве эмульгирующих агентов, смачивающих или суспендирующих агентов или для других целей. Типичные поверхностно-активные вещества включают, например, соли алкилсульфатов, такие как диэтаноламмонийлаурилсульфат; соли алкиларилсульфонатов, такие как додецилбензолсульфонат кальция; продукты присоединения алкилфенолов к алкиленоксидам, такие как нонилфенолэтоксилат; продукты присоединения спиртов к алкиленоксидам, такие как этоксилат тридецилового спирта; мыла, такие как стеарат натрия; соли алкилнафталинсульфонатов, такие как дибутилнафталинсульфонат натрия; диалкиловые эфиры сульфосукцинатных солей, такие как ди(2-этилгексил)сульфосукцинат натрия; сложные эфиры сорбита, такие как сорбитолеат; четвертичные амины, такие как лаурилтриметиламмонийхлорид, сложные эфиры полиэтиленгликоля и жирных кислот, такие как полиэтиленгликольстеарат; блок-сополимеры этиленоксида с пропиленоксидом; и соли моно- и диалкилфосфатных сложных эфиров; а также другие вещества, описанные, например, в публикации "McCutcheon's Detergents and Emulsifiers Annual", MC Publishing Corp., Ridgewood, New Jersey, 1981.

Другие вспомогательные вещества, которые обычно можно использовать в пестицидных композициях, включают ингибиторы кристаллизации, вещества, модифицирующие вязкость, суспендирующие агенты, красители, антиоксиданты, вспенивающие агенты, поглощающие свет агенты, вспомогательные вещества, способствующие смешиванию, противовспенивающие вещества, комплексообразующие агенты, нейтрализующие или меняющие pH вещества и буферы, ингибиторы коррозии, отдушки, смачивающие агенты, вещества, улучшающие абсорбцию, питательные микроэлементы, пластификаторы, вещества, придающие скользкость, смазывающие вещества, диспергирующие вещества, загущающие агенты, антифризные агенты, микробицидные агенты, а также жидкие и твердые удобрения.

Композиции также могут содержать дополнительные активные вещества, например другие гербициды, вещества-антидоты гербицидов, регуляторы роста растений, фунгициды или инсектициды.

Композиции, предлагаемые в настоящем изобретении, могут дополнительно включать добавки, включающие масла растительного или животного происхождения, минеральное масло, алкиловые эфиры таких масел или смеси таких масел и производных масел. Количество добавки масла, используемое в композициях, предлагаемых в настоящем изобретении, обычно составляет от 0,01 до 10% в пересчете на смесь для опрыскивания. Например, добавку масла можно прибавить в бак для опрыскивания в необходимой концентрации после приготовления смеси для опрыскивания. Предпочтительные прибавляемые масла включают минеральные масла и масла растительного происхождения, например рапсовое масло, оливковое масло или подсолнечное масло, эмульгированное растительное масло, такое как AMIGO® (Rhône-Poulenc Canada Inc.), алкиловые эфиры масел растительного происхождения, например, метилпроизводные, или масло животного происхождения, такое как рыбий жир или говяжий жир. Предпочтительная добавка содержит в качестве активных компонентов, например, 80 мас.% алкиловых эфиров рыбьего жира и 15 мас.% метилированного рапсового масла, а также и 5 мас.% обычных эмульгаторов и веществ, изменяющих pH. Особенно предпочтительные добавки масла включают алкиловые эфиры C₈-C₂₂-жирных кислот, метилпроизводные C₁₂-C₁₈-жирных кислот, например, особенно предпочтительными являются метиловые эфиры лауриновой кислоты, пальмитиновой кислоты и олеиновой кислоты. Эти сложные эфиры известны, как метиллаурат (CAS-111-82-0), метилпальмитат (CAS-112-39-0) и метилолеат (CAS-112-62-9). Предпочтительным метилпроизводным жирной кислоты является Emery® 2230 и 2231 (Cognis GmbH). Эти и другие добавки масла также описаны в публикации Compendium of Herbicide Adjuvants, 5th Edition, Southern Illinois University, 2000.

Внесение и воздействие добавок масла можно дополнительно улучшить путем их комбинирования с поверхностно-активными веществами, такими как неионогенные, анионогенные или катионогенные поверхностно-активные вещества. Примеры подходящих анионогенных, неионогенных и катионогенных поверхностно-активных веществ приведены на с. 7 и 8 в WO 97/34485. Предпочтительными поверхностно-активными веществами являются анионогенные поверхностно-активные вещества типа додецилбензолсульфоната, в особенности их кальциевые соли, а также неионогенные поверхностно-активные вещества типа этоксилов жирных спиртов. Особое предпочтение отдается этоксилированным C₁₂-C₂₂-жирным спиртам, обладающим степенью этоксилирования, составляющей от 5 до 40. Примерами имеющихся в продаже поверхностно-активных веществ являются вещества типа Genapol (Clariant AG). Также предпочтительными являются силиконовые поверхностно-активные вещества, в особенности модифицированные полиалкилоксидом гептаметилтрисилоксаны, которые имеются в продаже, например, под названием Silwet L-77®, а также перфорированные поверхностно-активные вещества. Концентрация по-

верхностно-активных веществ в пересчете на всю добавку обычно составляет от 1 до 30 мас.%. Примерами добавок масел, которые состоят из смеси масел или минеральных масел или их производных с поверхностно-активными веществами, являются Edenor ME SU®, Turbocharge® (Syngenta AG, CH) и Actipron® (BP Oil UK Limited, GB).

Указанные поверхностно-активные вещества также можно использовать в композициях по отдельности, т.е. без добавки масла.

Кроме того, прибавление органического растворителя к смеси добавка масла/поверхностно-активное вещество также может привести к дополнительному усилению воздействия. Подходящими растворителями являются, например, Solvesso® (ESSO) и Aromatic Solvent® (Exxon Corporation). Концентрация таких растворителей может составлять от 10 до 80 мас.% в пересчете на полную массу. Такие добавки масла, которые содержатся в смеси с растворителями, описаны, например, в US-A-4834908. Описанные в нем имеющиеся в продаже добавки масла, известны под названием MERGE® (BASF Corporation). Другой добавкой масла, которая предпочтительна для настоящего изобретения, является SCORE® (Syngenta Crop Protection Canada).

В дополнение к добавкам масла, перечисленным выше, для усиления воздействия композиций, предлагаемых в настоящем изобретении, в смесь для опрыскивания также можно прибавлять композиции алкилпирролидонов (например, Agrimax®). Также можно использовать композиции синтетических латексов, такие как, например, полиакриламида, поливинилы и поли-1-п-ментен (например, Bond®, Courier® или Emerald®). В качестве усиливающих воздействие агентов со смесью для опрыскивания также можно смешать растворы, содержащие пропионовую кислоту, например, Eurogkem Pen-e-trate®.

Гербицидные композиции обычно содержат от 0,1 до 99 мас.%, предпочтительно от 0,1 до 95 мас.% соединения формулы (I) и от 1 до 99,9 мас.% вспомогательного вещества композиции, которое предпочтительно содержит от 0 до 25 мас.% поверхностно-активного вещества. В то время как имеющиеся в продаже продукты предпочтительно готовят в виде концентратов, конечный потребитель обычно использует разбавленные композиции.

Нормы расхода соединений формулы (I) могут меняться в широких пределах и зависят от характера почвы, методики внесения (до- или послевсходовое; протравливание семян; внесение в борозды для семян; внесение без обработки почвы и т.п.), возделываемого растения, сорняка или травянистого растения, с которыми необходимо бороться, преобладающих климатических условий и других факторов, зависящих от методики внесения, времени внесения и обрабатываемой культуры. Соединения формулы (I), предлагаемые в настоящем изобретении, обычно вносят в дозе, составляющей от 1 до 4000 г/га, предпочтительно от 5 до 1000 г/га.

Предпочтительные композиции преимущественно обладают следующими составами (% = мас.%):

Эмульгирующиеся концентраты:

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

Дусты:

активный ингредиент:	от 0,1 до 10 %, предпочтительно от 0,1 до 5 %
твердый носитель:	от 99,9 до 90 %, предпочтительно от 99,9 до 99 %

Концентраты суспензий:

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

Смачивающиеся порошки:

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

Гранулы:

активный ингредиент:	от 0,1 до 30 %, предпочтительно от 0,1 до 15 %
твердый носитель:	от 99,5 до 70 %, предпочтительно от 97 до 85 %

Приведенные ниже примеры дополнительно иллюстрируют, но не ограничивают настоящее изобретение.

F1. Эмульгирующиеся концентраты	a)	b)	c)	d)
активный ингредиент	5%	10%	25%	50%
додецилбензолсульфонат кальция	6%	8%	6%	8%
полигликолевый эфир касторового масла	4%	-	4%	4%
(36 молей этиленоксида)				
полигликолевый эфир октилфенола	-	4%	-	2%
(7-8 молей этиленоксида)				
NMP (N-метилпирролидон)	-	-	10%	20%
смесь ароматических углеводородов	85%	78%	55%	16%
C ₉ -C ₁₂				

Эмульсии любой необходимой концентрации можно получить из таких концентратов путем разбавления водой.

F2. Растворы	a)	b)	c)	d)
активный ингредиент	5%	10%	50%	90%
1-метокси-3-(3-метокси-пропокси)-пропан	-	20%	20%	-
полиэтиленгликоль MM* 400	20%	10%	-	-
NMP	-	-	30%	10%
смесь ароматических углеводородов	75%	60%	-	-
C ₉ -C ₁₂				

*Молекулярная масса.

Растворы пригодны для применения в виде микрокапелек.

F3. Смачивающиеся порошки	a)	b)	c)	d)
активный ингредиент	5%	25%	50%	80%
лигносульфонат натрия	4%	-	3%	-
лаурилсульфат натрия	2%	3%	-	4%
дinizобутилнафталинсульфонат натрия	-	6%	5%	6%
полиглицолевый эфир октилфенола (7-8 молей этиленоксида)	-	1%	2%	-
высокодисперсная кремниевая кислота	1%	3%	5%	10%
каолин	88%	62%	35%	-

Активный ингредиент тщательно смешивают со вспомогательными веществами и смесь тщательно размалывают на подходящей мельнице и получают смачивающиеся порошки, которые можно разбавить водой и получить суспензии любой необходимой концентрации.

F4. Гранулы с покрытием	a)	b)	c)
активный ингредиент	0,1%	5%	15%
высокодисперсная кремниевая кислота	0,9%	2%	2%
неорганический носитель	99,0%	93%	83%

(диаметр 0,1 - 1 мм), например, CaCO_3 или SiO_2 .

Активный ингредиент растворяют в метилхлориде и наносят на носитель путем разбрызгивания, а затем растворитель выпаривают в вакууме.

F5. Гранулы с покрытием	a)	b)	c)
активный ингредиент	0,1%	5%	15%
полиэтиленгликоль ММ 200	1,0%	2%	3%
высокодисперсная кремниевая кислота	0,9%	1%	2%
неорганический носитель	98,0%	92%	80%

(диаметр 0,1 - 1 мм), например, CaCO_3 или SiO_2 .

В смесителе тонкоразмолотый активный ингредиент равномерно наносят на носитель, смоченный полиэтиленгликолем. Таким образом, получают не образующие пыли гранулы с покрытием.

F6. Экструдированные гранулы	a)	b)	c)	d)
активный ингредиент	0,1%	3%	5%	15%
лигносульфонат натрия	1,5%	2%	3%	4%
карбоксиметилцеллюлоза	1,4%	2%	2%	2%
каолин	97,0%	93%	90%	79%

Активный ингредиент смешивают со вспомогательными веществами и смесь увлажняют водой. Полученную смесь экструдуют и затем сушат в потоке воздуха.

F7. Дусты	a)	b)	c)
активный ингредиент	0,1%	1%	5%
тальк	39,9%	49%	35%
каолин	60,0%	50%	60%

Готовые к применению дусты получают смешиванием активного ингредиента с носителями и размолом смеси на подходящей мельнице.

F8. Концентраты суспензий	a)	b)	c)	d)
активный ингредиент	3%	10%	25%	50%
этиленгликоль	5%	5%	5%	5%
полигликолевый эфир нонилфенола	-	1%	2%	-
(15 молей этиленоксида)				
лигносульфонат натрия	3%	3%	4%	5%
карбоксиметилцеллюлоза	1%	1%	1%	1%
37% водный раствор				
формальдегида	0,2%	0,2%	0,2%	0,2%
эмульсия силиконового масла	0,8%	0,8%	0,8%	0,8%
вода	87%	79%	62%	38%

Тонкоразмолотый активный ингредиент тщательно смешивают со вспомогательными веществами с получением концентрата суспензии, из которого путем разбавления водой можно получить суспензии любой необходимой концентрации.

Настоящее изобретение также относится к способу селективной борьбы с травянистыми растениями и сорняками в культурах полезных растений, который включает обработку полезных растений, или места их выращивания, или места их произрастания соединением формулы (I).

Культуры полезных растений, для которых можно применять композиции, предлагаемые в настоящем изобретении, включают злаки, хлопок, сою, сахарную свеклу, сахарный тростник, плантационные культуры, рапс, кукурузу и рис, и их используют для неселективной борьбы с сорняками. Композиции, предлагаемые в настоящем изобретении, являются особенно полезными для селективной борьбы с травянистыми растениями и сорняками в злаках, кукурузе и рисе, в особенности рисе. Термин "культуры" следует понимать и как включающий культуры, которым придана стойкость к гербицидам или классам гербицидов (например, к ингибиторам АЛС (ацетолактатсинтаза), ГС (глутаминсинтетаза), ЕППШФС (5-енолпирувилшикимат-3-фосфатсинтаза), ПФО (полифенолоксидаза), ACCase (ацетил-СоА-карбоксилаза) и ГФПД (4-гидроксифенилпируватдиоксигеназа)) с помощью обычных методик селекции или генной инженерии. Примером культуры, которой с помощью обычных методик селекции придана стойкость, например, к имидазолинонам, таким как имазамокс, является сурепица Clearfield® (канола). Примерами культур, которым с помощью методик генной инженерии придана стойкость к гербицидам, являются сорта кукурузы, стойкие, например, к глифозату или глюфозинату, которые имеются в продаже под торговыми названиями RoundupReady® и LibertyLink®. Сорняками, с которыми проводят борьбу, могут быть однодольные и двудольные сорняки, такие как, например, Stellaria, Nasturtium, Agrostis, Digitaria, Avena, Setaria, Sinapis, Lolium, Solanum, Echinochloa, Scirpus, Monochoria, Sagittaria, Bromus, Alopecurus, Sorghum, Rottboellia, Cyperus, Abutilon, Sida, Xanthium, Amaranthus, Chenopodium, Ipomoea, Chrysanthemum, Galium, Viola и Veronica.

Под культурами также следует понимать такие, у которых методами генной инженерии была выработана стойкость к насекомым-вредителям и в качестве примера которых можно назвать Bt-кукурузу (стойкую по отношению к кукурузному мотыльку), Bt-хлопчатник (устойчивый к хлопковому долгоносику), а также различные сорта Bt-картофеля (устойчивого к колорадскому жуку). Примерами Bt-кукурузы являются гибриды кукурузы Bt-176 сорта NK® (Syngenta Seeds). Токсин Bt представляет собой белок, вырабатываемый в естественных условиях почвенными бактериями *Bacillus thuringiensis*. Примеры токсинов и трансгенных растений, способных синтезировать подобные токсины, описаны в EP-A-451878, EP-A-374753, WO 93/07278, WO 95/34656, WO 03/052073 и EP-A-427529. Примерами трансгенных растений, которые содержат один или большее количество генов, которые кодируют стойкость к инсектицидам и вырабатывают один или большее количество токсинов, являются KnockOut® (кукуруза), Yield Gard® (кукуруза), NuCOTIN33B® (хлопок), Bollgard® (хлопок), NewLeaf® (картофель), Nature-Gard® и Protexcta®. Культурные растения и их семенной материал может быть стойким по отношению к гербицидам и одновременно также к поеданию насекомыми (совмещенные трансгенные характеристики). Семена могут, например, обладать способностью вырабатывать обладающий инсектицидной активностью белок Cгy3 и одновременно являться стойкими по отношению к глифозату. Термин "культуры" следует понимать, как включающий и культуры, полученные по обычным методикам селекции или генной инженерии, которые обладают дополнительными характеристиками (например, улучшенными вкусом, стабильностью при хранении, содержанием питательных веществ).

Под посевными площадями следует понимать участки, на которых уже растут культурные растения, а также участки, предназначенные для выращивания этих культурных растений.

Соединения формулы (I), предлагаемые в настоящем изобретении, также можно использовать в комбинации с другими гербицидами. Приведенные ниже смеси, содержащие соединение формулы (I), являются особенно важными. Предпочтительно, если в этих смесях соединение формулы (I) является одним из соединений, приведенных ниже в табл. 1-40:

соединение формулы (I) + ацетохлор, соединение формулы (I) + ацифлюорфен, соединение формулы (I) + ацифлюорфен-натрий, соединение формулы (I) + аклонифен, соединение формулы (I) + акролеин, соединение формулы (I) + алахлор, соединение формулы (I) + аллоксидим, соединение формулы (I) + аллиловый спирт, соединение формулы (I) + аметрин, соединение формулы (I) + амикарбазон, соединение формулы (I) + амидосульфурон, соединение формулы (I) + аминопиралид, соединение формулы (I) + амитрол, соединение формулы (I) + сульфамат аммония, соединение формулы (I) + анилофос, соединение формулы (I) + асулам, соединение формулы (I) + атразин, соединение формулы (I) + авиглицин, соединение формулы (I) + азафенидин, соединение формулы (I) + азимсульфурон, соединение формулы (I) + ВСРС, соединение формулы (I) + бефлубутамид, соединение формулы (I) + беназолин, соединение формулы (I) + бенкарбазон, соединение формулы (I) + бенфлуралин, соединение формулы (I) + бенфуресат, соединение формулы (I) + бенсульфурон, соединение формулы (I) + бенсульфурон-метил, соединение формулы (I) + бенсулид, соединение формулы (I) + бентазон, соединение формулы (I) + бензфендизон, соединение формулы (I) + бензобициклон, соединение формулы (I) + бензофенап, соединение формулы (I) + бифенокс, соединение формулы (I) + биланафос, соединение формулы (I) + биспирибак, соединение формулы (I) + биспирибак-натрий, соединение формулы (I) + буру, соединение формулы (I) + бромацил, соединение формулы (I) + бромобутид, соединение формулы (I) + бромфеноксим, соединение формулы (I) + бромоксинил, соединение формулы (I) + бутахлор, соединение формулы (I) + бутафенацил, соединение формулы (I) + бутаифос, соединение формулы (I) + бутралин, соединение формулы (I) + бутроксидим, соединение формулы (I) + бутилат, соединение формулы (I) + какодиловая кислота, соединение формулы (I) + хлорат кальция, соединение формулы (I) + кафенстрол, соединение формулы (I) + карбетамид, соединение формулы (I) + карфентразон, соединение формулы (I) + карфентразон-этил, соединение формулы (I) + CDEA, соединение формулы (I) + СЕРС, соединение формулы (I) + хлорфлуренол, соединение формулы (I) + хлорфлуренол-метил, соединение формулы (I) + хлоридазон, соединение формулы (I) + хлоримурон, соединение формулы (I) + хлоримурон-этил, соединение формулы (I) + хлоруксусная кислота, соединение формулы (I) + хлортолурун, соединение формулы (I) + хлорпрофам, соединение формулы (I) + хлорсульфурон, соединение формулы (I) + хлортал, соединение формулы (I) + хлортал-диметил, соединение формулы (I) + цинидон-этил, соединение формулы (I) + цинметилин, соединение формулы (I) + циносульфурон, соединение формулы (I) + цисанилид, соединение формулы (I) + клетодим, соединение формулы (I) + клодинафоп, соединение формулы (I) + клодинафоп-пропаргил, соединение формулы (I) + кломазон, соединение формулы (I) + кломепроп, соединение формулы (I) + клопиралид, соединение формулы (I) + клорансулам, соединение формулы (I) + клорансуламетил, соединение формулы (I) + СМА, соединение формулы (I) + 4-СРВ, соединение формулы (I) + СРМФ, соединение формулы (I) + 4-СРР, соединение формулы (I) + СРРС, соединение формулы (I) + крезол, соединение формулы (I) + кумилурон, соединение формулы (I) + цианамид, соединение формулы (I) + цианазин, соединение формулы (I) + циклоат, соединение формулы (I) + циклосульфамурон, соединение формулы (I) + циклоксидим, соединение формулы (I) + цигалофоп, соединение формулы (I) + цигалофоп-бутил, соединение формулы (I) + 2,4-D, соединение формулы (I) + 3,4-DA, соединение формулы (I) + даимурон, соединение формулы (I) + далапон, соединение формулы (I) + дазомет, соединение формулы (I) + 2,4-DB, соединение формулы (I) + 3,4-DB, соединение формулы (I) + 2,4-DEB, соединение формулы (I) + десмедифам, соединение формулы (I) + десметрин, соединение формулы (I) + дикамба, соединение формулы (I) + дихлобенил, соединение формулы (I) + ортодихлорбензол, соединение формулы (I) + пара-дихлорбензол, соединение формулы (I) + дихлорпроп, соединение формулы (I) + дихлорпроп-Р, соединение формулы (I) + диклофоп, соединение формулы (I) + диклофоп-метил, соединение формулы (I) + диклосулам, соединение формулы (I) + дифензокват, соединение формулы (I) + дифензокват метилсульфат, соединение формулы (I) + дифлуфеникан, соединение формулы (I) + дифлубензопир, соединение формулы (I) + димефурон, соединение формулы (I) + димепиперат, соединение формулы (I) + диметахлор, соединение формулы (I) + диметаметрин, соединение формулы (I) + диметенамид, соединение формулы (I) + диметенамид-Р, соединение формулы (I) + диметипин, соединение формулы (I) + диметиларсиновая кислота, соединение формулы (I) + динитрамин, соединение формулы (I) + динотерб, соединение формулы (I) + дифенамид, соединение формулы (I) + дипропетрин, соединение формулы (I) + дикват, соединение формулы (I) + дикват дибромид, соединение формулы (I) + дитиопир, соединение формулы (I) + диурон, соединение формулы (I) + DNOC, соединение формулы (I) + 3,4-DP, соединение формулы (I) + DSMA, соединение формулы (I) + ЕВЕР, соединение формулы (I) + эндотал, соединение формулы (I) + ЕРТС, соединение формулы (I) + эспрокарб, соединение формулы (I) + эталфлуралин, соединение формулы (I) + этаметсульфурон, соединение формулы (I) + этаметсульфурон-метил, соединение формулы (I) + этефон, соединение формулы (I) + этофумезат, соединение формулы (I) + этоксифен, соединение формулы (I) + этокисульфурон, соединение формулы (I) + этобензанид, соединение формулы (I) + феноксапроп-Р, соединение формулы (I) + феноксапроп-Р-этил, соединение формулы (I) + фен-

тразамид, соединение формулы (I) + сульфат железа(II), соединение формулы (I) + флампроп-М, соединение формулы (I) + фласульфурон, соединение формулы (I) + флорасулам, соединение формулы (I) + флуазифоп, соединение формулы (I) + флуазифоп-бутил, соединение формулы (I) + флуазифоп-Р, соединение формулы (I) + флуазифоп-Р-бутил, соединение формулы (I) + флуазолат, соединение формулы (I) + флукарбазон, соединение формулы (I) + флукарбазон-натрий, соединение формулы (I) + флуцетосульфурон, соединение формулы (I) + флухлоралин, соединение формулы (I) + флуфенацет, соединение формулы (I) + флуфенпир, соединение формулы (I) + флуфенпир-этил, соединение формулы (I) + флуметралин, соединение формулы (I) + флуметсулам, соединение формулы (I) + флумиклорак, соединение формулы (I) + флумиклорак-пентил, соединение формулы (I) + флумиоксазин, соединение формулы (I) + флумипропин, соединение формулы (I) + флуометурон, соединение формулы (I) + фторогликофен, соединение формулы (I) + фторогликофен-этил, соединение формулы (I) + флуоксапроп, соединение формулы (I) + флупоксам, соединение формулы (I) + флупроацил, соединение формулы (I) + флупропанат, соединение формулы (I) + флупирсульфурон, соединение формулы (I) + флупирсульфурон-метилнатрий, соединение формулы (I) + флуренол, соединение формулы (I) + флуридон, соединение формулы (I) + флуорохлоридон, соединение формулы (I) + флуороксибир, соединение формулы (I) + флуртамон, соединение формулы (I) + флутиацет, соединение формулы (I) + флутиацет-метил, соединение формулы (I) + фомесафен, соединение формулы (I) + форамсульфурон, соединение формулы (I) + фосамин, соединение формулы (I) + глуфосинат, соединение формулы (I) + глуфосинат-аммоний, соединение формулы (I) + глифосат, соединение формулы (I) + галосульфурон, соединение формулы (I) + галосульфурон-метил, соединение формулы (I) + галоксифоп, соединение формулы (I) + галоксифоп-Р, соединение формулы (I) + НС-252, соединение формулы (I) + гексазинон, соединение формулы (I) + имазаметабенз, соединение формулы (I) + имазаметабенз-метил, соединение формулы (I) + имазамокс, соединение формулы (I) + имазапик, соединение формулы (I) + имазапир, соединение формулы (I) + имазахин, соединение формулы (I) + имазетапир, соединение формулы (I) + имазосульфурон, соединение формулы (I) + инданофан, соединение формулы (I) + йодметан, соединение формулы (I) + йодосульфурон, соединение формулы (I) + йодосульфурон-метилнатрий, соединение формулы (I) + иоксинил, соединение формулы (I) + изопротурон, соединение формулы (I) + изоурон, соединение формулы (I) + изоксабен, соединение формулы (I) + изоксахлортол, соединение формулы (I) + изоксафлутол, соединение формулы (I) + изоксапирифоп, соединение формулы (I) + карбутилат, соединение формулы (I) + лактофен, соединение формулы (I) + ленацил, соединение формулы (I) + линурон, соединение формулы (I) + МАА, соединение формулы (I) + МАМА, соединение формулы (I) + МСРА, соединение формулы (I) + МСРА-тиоэтил, соединение формулы (I) + МСРВ, соединение формулы (I) + мекопроп, соединение формулы (I) + мекопроп-Р, соединение формулы (I) + мефенацет, соединение формулы (I) + мефлуидид, соединение формулы (I) + мезосульфурон, соединение формулы (I) + мезосульфурон-метил, соединение формулы (I) + мезотрион, соединение формулы (I) + метам, соединение формулы (I) + метамифоп, соединение формулы (I) + метамитрон, соединение формулы (I) + метазахлор, соединение формулы (I) + метабензтиазурон, соединение формулы (I) + метазол, соединение формулы (I) + метиларсоновая кислота, соединение формулы (I) + метилдимирон, соединение формулы (I) + метилизотиоцианат, соединение формулы (I) + метобензурон, соединение формулы (I) + метобромурон, соединение формулы (I) + метолахлор, соединение формулы (I) + S-метолахлор, соединение формулы (I) + метосулам, соединение формулы (I) + метоксурон, соединение формулы (I) + метрибузин, соединение формулы (I) + метсульфурон, соединение формулы (I) + метсульфурон-метил, соединение формулы (I) + МК-616, соединение формулы (I) + молинат, соединение формулы (I) + монолинурон, соединение формулы (I) + MSMA, соединение формулы (I) + напроанилид, соединение формулы (I) + напропамид, соединение формулы (I) + напалам, соединение формулы (I) + NDA-402989, соединение формулы (I) + небурон, соединение формулы (I) + никосульфурон, соединение формулы (I) + нипираклофен, соединение формулы (I) + n-метилглифосат, соединение формулы (I) + нонановая кислота, соединение формулы (I) + норфлуразон, соединение формулы (I) + олеиновая кислота (жирные кислоты), соединение формулы (I) + орбенкарб, соединение формулы (I) + ортосульфамурон, соединение формулы (I) + оризалин, соединение формулы (I) + оксадиаргил, соединение формулы (I) + оксадиазон, соединение формулы (I) + оксасульфурон, соединение формулы (I) + оксазикломефон, соединение формулы (I) + оксифлуорфен, соединение формулы (I) + паракват, соединение формулы (I) + паракват дихлорид, соединение формулы (I) + пебулат, соединение формулы (I) + пендиметалин, соединение формулы (I) + фенокссулам, соединение формулы (I) + пентахлорфенол, соединение формулы (I) + пентанохлор, соединение формулы (I) + пентоксазон, соединение формулы (I) + пентоксамид, соединение формулы (I) + нефтяные масла, соединение формулы (I) + фенмедифам, соединение формулы (I) + фенмедифам-этил, соединение формулы (I) + пиклорам, соединение формулы (I) + пиколинафен, соединение формулы (I) + пиноксаден, соединение формулы (I) + пиперофос, соединение формулы (I) + арсенит калия, соединение формулы (I) + азид калия, соединение формулы (I) + претилалхлор, соединение формулы (I) + примисульфурон, соединение формулы (I) + примисульфурон-метил, соединение формулы (I) + продиамин, соединение формулы (I) + профлуазол, соединение формулы (I) + профоксидим, соединение формулы (I) + прогександион-кальций, соединение формулы (I) + прометон, соединение формулы (I) + прометрин, соединение формулы (I) + пропахлор, соединение формулы (I) +

пропанил, соединение формулы (I) + пропахизафоп, соединение формулы (I) + пропазин, соединение формулы (I) + профам, соединение формулы (I) + пропизохлор, соединение формулы (I) + пропоксикарбазон, соединение формулы (I) + пропоксикарбазон-натрий, соединение формулы (I) + пропизамид, соединение формулы (I) + просульфокарб, соединение формулы (I) + просульфурон, соединение формулы (I) + пираклонил, соединение формулы (I) + пирафлуфен, соединение формулы (I) + пирафлуфен-этил, соединение формулы (I) + пирасульфотол, соединение формулы (I) + пиразолинат, соединение формулы (I) + пиразосульфурон, соединение формулы (I) + пиразосульфурон-этил, соединение формулы (I) + пиразоксифен, соединение формулы (I) + пирибензоксим, соединение формулы (I) + пирибутикарб, соединение формулы (I) + пиридафол, соединение формулы (I) + пиридат, соединение формулы (I) + пирифталид, соединение формулы (I) + пириминобак, соединение формулы (I) + пириминобак-метил, соединение формулы (I) + пиримисульфам, соединение формулы (I) + пиритиобак, соединение формулы (I) + пиритиобак-натрий, соединение формулы (I) + пироксасульфон (КН-485), соединение формулы (I) + пироксулам, соединение формулы (I) + хинклолак, соединение формулы (I) + хинмерак, соединение формулы (I) + хинокламин, соединение формулы (I) + хизалофоп, соединение формулы (I) + хизалофоп-Р, соединение формулы (I) + римсульфурон, соединение формулы (I) + сетоксидим, соединение формулы (I) + сидурон, соединение формулы (I) + симазин, соединение формулы (I) + симетрин, соединение формулы (I) + SMA, соединение формулы (I) + арсенит натрия, соединение формулы (I) + азид натрия, соединение формулы (I) + хлорат натрия, соединение формулы (I) + сулкотрион, соединение формулы (I) + сульфентразон, соединение формулы (I) + сульфометурон, соединение формулы (I) + сульфометурон-метил, соединение формулы (I) + сульфосат, соединение формулы (I) + сульфосульфурон, соединение формулы (I) + серная кислота, соединение формулы (I) + смоляные масла, соединение формулы (I) + 2,3,6-ТВА, соединение формулы (I) + ТСА, соединение формулы (I) + ТСА-натрий, соединение формулы (I) + тебутам, соединение формулы (I) + тебутиурон, соединение формулы (I) + тефурилтрион, соединение формулы (I) + темботрион, соединение формулы (I) + тепралоксидим, соединение формулы (I) + тербацил, соединение формулы (I) + тербуметон, соединение формулы (I) + тербутилазин, соединение формулы (I) + тербутрин, соединение формулы (I) + тенилхлор, соединение формулы (I) + тиазафлурон, соединение формулы (I) + тиазопир, соединение формулы (I) + тифенсульфурон, соединение формулы (I) + тиенкарбазон, соединение формулы (I) + тифенсульфурон-метил, соединение формулы (I) + тиобенкарб, соединение формулы (I) + тиокарбазил, соединение формулы (I) + топрамезон, соединение формулы (I) + тралкоксидим, соединение формулы (I) + три-аллат, соединение формулы (I) + триасульфурон, соединение формулы (I) + триазилам, соединение формулы (I) + трибенурон, соединение формулы (I) + трибенурон-метил, соединение формулы (I) + трикамба, соединение формулы (I) + триклопир, соединение формулы (I) + триэтазин, соединение формулы (I) + трифлорисульфурон, соединение формулы (I) + трифлорисульфурон-натрий, соединение формулы (I) + трифлуралин, соединение формулы (I) + трифлусульфурон, соединение формулы (I) + трифлусульфурон-метил, соединение формулы (I) + тригидрокситриазин, соединение формулы (I) + тринексапак-этил, соединение формулы (I) + тритосульфурон, соединение формулы (I) + этиловый эфир [3-[2-хлор-4-фтор-5-(1-метил-6-трифторметил-2,4-диоксо-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-3-ил)фенокси]-2-пиридилокси]уксусной кислоты (регистрационный № CAS 353292-31-6), соединение формулы 1 + 4-гидрокси-3-[[2-[(2-метоксиэтокс)метил]-6-(трифторметил)-3-пиридинил]карбонил]-бицикло[3.2.1]окт-3-ен-2-он (регистрационный № CAS 352010-68-5), соединение формулы (I) + 2-хлор-5-[3,6-дигидро-3-метил-2,6-диоксо-4-(трифторметил)-1(2Н)-пиримидинил]-4-фтор-N-[[метил(1-метилэтил)амино]сульфонил]бензамид (регистрационный № CAS 372137-35-4) и соединение формулы (I) + 4-гидрокси-3-[[2-(3-метоксипропил)-6-(дифторметил)-3-пиридинил]карбонил]бицикло[3.2.1]окт-3-ен-2-он.

Компоненты для смешивания с соединением формулы (I) также могут представлять собой сложные эфиры или соли, указанные, например, в публикации The Pesticide Manual, 12th Edition (BCPC), 2000.

При использовании для злаков предпочтительными являются следующие смеси:

соединение формулы (I) + аклонифен, соединение формулы (I) + амидосульфурон, соединение формулы (I) + аминопиралид, соединение формулы (I) + беплутамид, соединение формулы (I) + бенфлуралин, соединение формулы (I) + бифенокс, соединение формулы (I) + бромоксинил, соединение формулы (I) + бутафенацил, соединение формулы (I) + карбетамида, соединение формулы (I) + карфентразон, соединение формулы (I) + карфентразон-этил, соединение формулы (I) + хлортолурон, соединение формулы (I) + хлорпрофам, соединение формулы (I) + хлорсульфурон, соединение формулы (I) + цинидон-этил, соединение формулы (I) + клодинафоп, соединение формулы (I) + клодинафоп-пропаргил, соединение формулы (I) + клопиралид, соединение формулы (I) + 2,4-D, соединение формулы (I) + диамба, соединение формулы (I) + дихлобензил, соединение формулы (I) + дихлорпроп, соединение формулы (I) + диклофоп, соединение формулы (I) + диклофоп-метил, соединение формулы (I) + дифензокват, соединение формулы (I) + дифензокват метилсульфат, соединение формулы (I) + дифлуфеникан, соединение формулы (I) + дикват, соединение формулы (I) + дикват дибромид, соединение формулы (I) + феноксапроп-Р, соединение формулы (I) + феноксапроп-Р-этил, соединение формулы (I) + флампроп-М, соединение формулы (I) + флорасулам, соединение формулы (I) + флуазифоп-Р-бутил, соединение формулы (I) + флукарбазон, соединение формулы (I) + флукарбазон-натрий, соединение формулы (I) + флу-

фенацет, соединение формулы (I) + флупирсульфурон, соединение формулы (I) + флупирсульфурон-метилнатрий, соединение формулы (I) + флуорохлоридон, соединение формулы (I) + флуорокспир, соединение формулы (I) + флуртамон, соединение формулы (I) + имазаметабенз-метил, соединение формулы (I) + имазамокс, соединение формулы (I) + йодосульфурон, соединение формулы (I) + йодосульфурон-метилнатрий, соединение формулы (I) + иоксинил, соединение формулы (I) + изопротурон, соединение формулы (I) + линурон, соединение формулы (I) + МСРА, соединение формулы (I) + мекопроп, соединение формулы (I) + мекопроп-Р, соединение формулы (I) + мезосульфурон, соединение формулы (I) + мезосульфурон-метил, соединение формулы (I) + мезотрион, соединение формулы (I) + метрибузин, соединение формулы (I) + метсульфурон, соединение формулы (I) + метсульфурон-метил, соединение формулы (I) + пендиметалин, соединение формулы (I) + пиколинафен, соединение формулы (I) + пиноксаден, соединение формулы (I) + продиамин, соединение формулы (I) + пропанил, соединение формулы (I) + пропоксикарбазон, соединение формулы (I) + пропоксикарбазон-натрий, соединение формулы (I) + просульфокарб, соединение формулы (I) + пирасульфотол, соединение формулы (I) + пиридат, соединение формулы (I) + пироксасульфон (КІН-485), соединение формулы (I) + пироксулам, соединение формулы (I) + сульфосульфурон, соединение формулы (I) + темботрион, соединение формулы (I) + тербутрин, соединение формулы (I) + тифенсульфурон, соединение формулы (I) + тиенкарбазон, соединение формулы (I) + тифенсульфурон-метил, соединение формулы (I) + топрамезон, соединение формулы (I) + тралкок-сидим, соединение формулы (I) + три-аллат, соединение формулы (I) + триасульфурон, соединение формулы (I) + трибенурон, соединение формулы (I) + трибенурон-метил, соединение формулы (I) + трифлуралин, соединение формулы (I) + тринексапак-этил и соединение формулы (I) + тритосульфурон, где смеси, включающие соединение формулы (I) + амидосульфурон, соединение формулы (I) + аминопиралид, соединение формулы (I) + бефлубутамид, соединение формулы (I) + бромоксинил, соединение формулы (I) + карфентразон, соединение формулы (I) + карфентразон-этил, соединение формулы (I) + хлортолурон, соединение формулы (I) + хлорсульфурон, соединение формулы (I) + клодинафоп, соединение формулы (I) + клодинафоп-пропаргил, соединение формулы (I) + клопиралид, 2,4-D, соединение формулы (I) + дикамба, соединение формулы (I) + дифензокват, соединение формулы (I) + дифензокват метилсульфат, соединение формулы (I) + дифлуфеникан, соединение формулы (I) + феноксапроп-Р, соединение формулы (I) + феноксапроп-Р-этил, соединение формулы (I) + флорасулам, соединение формулы (I) + флукарбазон, соединение формулы (I) + флукарбазон-натрий, соединение формулы (I) + флуфенацет, соединение формулы (I) + флупирсульфурон, соединение формулы (I) + флупирсульфурон-метилнатрий, соединение формулы (I) + флуорокспир, соединение формулы (I) + флуртамон, соединение формулы (I) + йодосульфурон, соединение формулы (I) + йодосульфурон-метилнатрий, соединение формулы (I) + МСРА, соединение формулы (I) + мезосульфурон, соединение формулы (I) + мезосульфурон-метил, соединение формулы (I) + метсульфурон, соединение формулы (I) + метсульфурон-метил, соединение формулы (I) + пендиметалин, соединение формулы (I) + пиколинафен, соединение формулы (I) + пиноксаден, соединение формулы (I) + просульфокарб, соединение формулы (I) + пирасульфотол, соединение формулы (I) + пироксасульфон (КІН-485), соединение формулы (I) + пироксулам, соединение формулы (I) + сульфосульфурон, соединение формулы (I) + тифенсульфурон, соединение формулы (I) + тифенсульфурон-метил, соединение формулы (I) + тралкок-сидим, соединение формулы (I) + триасульфурон, соединение формулы (I) + трибенурон, соединение формулы (I) + трибенурон-метил, соединение формулы (I) + трифлуралин, соединение формулы (I) + тринексапак-этил и соединение формулы (I) + тритосульфурон, являются особенно предпочтительными.

При использовании для риса предпочтительными являются следующие смеси:

соединение формулы (I) + азимсульфурон, соединение формулы (I) + бенсульфурон, соединение формулы (I) + бенсульфурон-метил, соединение формулы (I) + бензобиклон, соединение формулы (I) + бензофенап, соединение формулы (I) + биспирибак, соединение формулы (I) + биспирибак-натрий, соединение формулы (I) + бутахлор, соединение формулы (I) + кафенстрол, соединение формулы (I) + циноссульфурон, соединение формулы (I) + кломазон, соединение формулы (I) + клеомпроп, соединение формулы (I) + циклосульфамурон, соединение формулы (I) + цигалофоп, соединение формулы (I) + цигалофоп-бутил, соединение формулы (I) + 2,4-D, соединение формулы (I) + даимурон, соединение формулы (I) + дикамба, соединение формулы (I) + дикват, соединение формулы (I) + дикват дибромид, соединение формулы (I) + эспрокарб, соединение формулы (I) + этоксисульфурон, соединение формулы (I) + феноксапроп-Р, соединение формулы (I) + феноксапроп-Р-этил, соединение формулы (I) + фентразамид, соединение формулы (I) + флорасулам, соединение формулы (I) + глюфосинат-аммоний, соединение формулы (I) + глифосат, соединение формулы (I) + галосульфурон, соединение формулы (I) + галосульфурон-метил, соединение формулы (I) + имазосульфурон, соединение формулы (I) + МСРА, соединение формулы (I) + мефенацет, соединение формулы (I) + мезотрион, соединение формулы (I) + метамифоп, соединение формулы (I) + метсульфурон, соединение формулы (I) + метсульфурон-метил, соединение формулы (I) + н-метилглифосат, соединение формулы (I) + ортосульфамурон, соединение формулы (I) + оризалин, соединение формулы (I) + оксадиаргил, соединение формулы (I) + оксадиазон, соединение формулы (I) + паракват дихлорид, соединение формулы (I) + пендиметалин, соединение формулы (I) + фенокксулам, соединение формулы (I) + претилахлор, соединение формулы (I) + профоксидим, со-

единение формулы (I) + пропанил, соединение формулы (I) + пиразолинат, соединение формулы (I) + пиразосульфурон, соединение формулы (I) + пиразосульфурон-этил, соединение формулы (I) + пиразоксифен, соединение формулы (I) + пирибензоксим, соединение формулы (I) + пирифталид, соединение формулы (I) + пириминобак, соединение формулы (I) + пириминобак-метил, соединение формулы (I) + пиримисульфам, соединение формулы (I) + хинкlorак, соединение формулы (I) + тефурилтрион, соединение формулы (I) + триасульфурон и соединение формулы (I) + тринексапак-этил, где смеси, включающие соединение формулы (I) + азимсульфурон, соединение формулы (I) + бенсульфурон, соединение формулы (I) + бенсульфурон-метил, соединение формулы (I) + бензобициклон, соединение формулы (I) + бензофенап, соединение формулы (I) + биспирибак, соединение формулы (I) + биспирибак-натрий, соединение формулы (I) + кломазон, соединение формулы (I) + клеомпроп, соединение формулы (I) + цигалофоп, соединение формулы (I) + цигалофоп-бутил, соединение формулы (I) + 2,4-D, соединение формулы (I) + даимурон, соединение формулы (I) + дикамба, соединение формулы (I) + эспрокарб, соединение формулы (I) + этоксисульфурон, соединение формулы (I) + феноксапроп-Р, соединение формулы (I) + феноксапроп-Р-этил, соединение формулы (I) + фентразамид, соединение формулы (I) + флорасулам, соединение формулы (I) + галосульфурон, соединение формулы (I) + галосульфурон-метил, соединение формулы (I) + имазосульфурон, соединение формулы (I) + МСРА, соединение формулы (I) + мефенацет, соединение формулы (I) + мезотрион, соединение формулы (I) + метсульфурон, соединение формулы (I) + метсульфурон-метил, соединение формулы (I) + ортосульфамурон, соединение формулы (I) + оксадиаргил, соединение формулы (I) + оксадиазон, соединение формулы (I) + пендиметалин, соединение формулы (I) + фенокосулам, соединение формулы (I) + претилахлор, соединение формулы (I) + пиразолинат, соединение формулы (I) + пиразосульфурон, соединение формулы (I) + пиразосульфурон-этил, соединение формулы (I) + пиразоксифен, соединение формулы (I) + пирибензоксим, соединение формулы (I) + пирифталид, соединение формулы (I) + пириминобак, соединение формулы (I) + пириминобак-метил, соединение формулы (I) + пиримисульфам, соединение формулы (I) + хинкlorак, соединение формулы (I) + тефурилтрион, соединение формулы (I) + триасульфурон и соединение формулы (I) + тринексапак-этил, являются особенно предпочтительными.

Соединения формулы (I), предлагаемые в настоящем изобретении, также можно использовать в комбинации с антидотами. Предпочтительно, если в этих смесях соединение формулы (I) одним из соединений, приведенных ниже в табл. 1-40. Приведенные ниже смеси, содержащие антидоты, являются особенно важными:

соединение формулы (I) + клохинтоцет-мексил, соединение формулы (I) + клохинтоцетовая кислота и ее соли, соединение формулы (I) + фенхлоразол-этил, соединение формулы (I) + фенхлоразоловая кислота и ее соли, соединение формулы (I) + мефенпир-диэтил, соединение формулы (I) + мефенпира дикислота, соединение формулы (I) + изоксацифен-этил, соединение формулы (I) + изоксацифеновая кислота, соединение формулы (I) + фурилазол, соединение формулы (I) + R-изомер фурилазола, соединение формулы (I) + беноксакор, соединение формулы (I) + дихлормид, соединение формулы (I) + AD-67, соединение формулы (I) + оксабетринил, соединение формулы (I) + циометринил, соединение формулы (I) + Z-изомер циометринила, соединение формулы (I) + фенклорим, соединение формулы (I) + ципросульфамид, соединение формулы (I) + нафтойный ангидрид, соединение формулы (I) + флуразол, соединение формулы (I) + N-(2-метоксибензоил)-4-[(метиламинокарбонил)амино]бензолсульфонамид (регистрационный № CAS 129531-12-0), соединение формулы (I) + CL 304,415, соединение формулы (I) + дициклонон, соединение формулы (I) + флуксофеним, соединение формулы (I) + ДКА-24, соединение формулы (I) + R-29148 и соединение формулы (I) + PPG-1292. Антидотный эффект также можно обнаружить для смесей соединения формулы (I) + димрон, соединения формулы (I) + МСРА, соединения формулы (I) + мекопроп и соединения формулы (I) + мекопроп-Р.

Указанные выше антидоты и гербициды описаны, например, в публикации Pesticide Manual, Twelfth Edition, British Crop Protection Council, 2000. R-29148 описан, например, в публикации P.B. Goldsbrough et al., Plant Physiology, (2002), Vol. 130, p. 1497-1505 и цитированной в ней литературе, PPG-1292 описан в WO 09211761 и N-(2-метоксибензоил)-4-[(метиламинокарбонил)амино]бензолсульфонамид описан в EP365484.

Предпочтительные композиции, предлагаемые в настоящем изобретении, в дополнение к соединению формулы (I) содержат дополнительный гербицид в качестве компонента смеси и антидот.

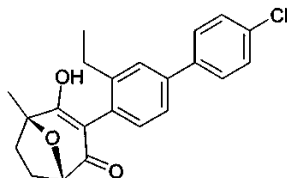
Представленные ниже примеры дополнительно иллюстрируют, но не ограничивают настоящее изобретение.

Специалисты в данной области техники должны понимать, что некоторые соединения, описанные ниже, являются β-кетоенолами и сами по себе могут находиться в форме одного таутомера или в виде смеси кето-енольного и дикетонного таутомеров, как описано, например, в публикации J. March, Advanced Organic Chemistry, third edition, John Wiley and Sons. Соединения, приведенные ниже и в табл. T1 и P1, изображены в виде произвольного одного енольного таутомера, но следует понимать, что это описание включает и дикетонную форму, и любые возможные енолы, которые могут образоваться вследствие таутомерии. Кроме того, некоторые из соединений, приведенных ниже и в табл. A, B, C и D, изображены в виде одного энантиомера для простоты, но, если не указано, что они являются единственными

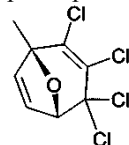
энантиомерами, то эти структуры следует понимать, как описывающие смесь энантиомеров. Кроме того, некоторые из соединений могут находиться в форме диастереоизомеров и следует понимать, что они могут находиться в виде смеси диастереоизомеров или в виде одного возможного диастереоизомера. В представленном ниже экспериментальном разделе названы дикетонные таутомеры, даже если преобладающий таутомер находится в енольной форме.

Примеры получения.

Пример 1. Получение (1R*,5S*)-3-(4'-хлор-3-этилбифенил-4-ил)-1-метил-8-оксабицикло[3.2.1]октан-2,4-диона

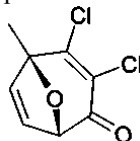


Стадия 1. Получение (1R*,5S*)-2,3,4,4-тетрахлор-1-метил-8-оксабицикло[3.2.1]окта-2,6-диена



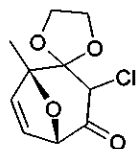
Пентахлорциклопропан (100 г, 0,467 моль) добавляют к суспензии гидроксида калия (31,4 г, 0,56 моль) в 1,4-диоксане (3600 мл) и смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 30 мин и затем нагревают при 65°C в течение еще 30 мин. К реакционной смеси добавляют 2-метилфуран (38,36 г, 0,467 моль), температуру повышают до 85-90°C и смесь перемешивают в течение 16 ч. Реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры, фильтруют через слой диатомовой земли, фильтрат выпаривают при пониженном давлении и получают (1R*,5S*)-2,3,4,4-тетрахлор-1-метил-8-оксабицикло[3.2.1]окта-2,6-диен (83 г), который используют на следующей стадии без дополнительной очистки.

Стадия 2. Получение (1R*,5S*)-3,4-дихлор-5-метил-8-оксабицикло[3.2.1]окта-3,6-диен-2-она



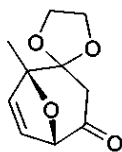
Нитрат серебра (166 г, 0,982 моль) при перемешивании добавляют к смеси (1R*,5S*)-2,3,4,4-тетрахлор-1-метил-8-оксабицикло[3.2.1]окта-2,6-диена (83 г, 0,32 моль), ацетона (1500 мл) и воды (1500 мл) и смесь нагревают при 65°C в течение 16 ч. Реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры и добавляют насыщенный водный раствор бикарбоната натрия для доведения значения pH до 7-8. Смесь фильтруют через слой диатомовой земли и фильтрат концентрируют при пониженном давлении для удаления большей части ацетона. Водную смесь экстрагируют этилацетатом (3×500 мл) и органические экстракты объединяют, сушат над безводным сульфатом натрия, фильтруют и фильтрат выпаривают. Остаток очищают с помощью колоночной хроматографии на силикагеле и получают (1R*,5S*)-3,4-дихлор-5-метил-8-оксабицикло[3.2.1]окта-3,6-диен-2-он (29,5 г) в виде желтого масла.

Стадия 3. Получение 3-хлор-1-метил-4-оксоспиро(1,3-диоксолан-2,2'-[8]оксабицикло[3.2.1]окт-6-ена)



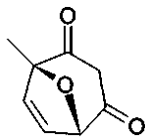
Натрий (4,41 г, 0,19 моль) осторожно добавляют к этиленгликолю (99,75 г) и смесь перемешивают в атмосфере азота при 35-40°C до полного растворения натрия. В течение 30 мин по каплям добавляют раствор (1R*,5S*)-3,4-дихлор-5-метил-8-оксабицикло[3.2.1]окта-3,6-диен-2-она (28 г, 0,136 моль) в тетрагидрофуране (200 мл) и после завершения добавления смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 90 мин. Реакционную смесь нейтрализуют путем добавления 10% водного раствора дигидрофосфата натрия и экстрагируют этилацетатом (3×100 мл). Органические экстракты объединяют, сушат над безводным сульфатом натрия, фильтруют и фильтрат выпаривают. Остаток очищают с помощью колоночной хроматографии на силикагеле и получают 3-хлор-1-метил-4-оксоспиро(1,3-диоксолан-2,2'-[8]оксабицикло[3.2.1]окт-6-ен) (24,5 г) в виде смолообразного вещества.

Стадия 4. Получение (1R*,5S*)-1-метил-4-оксоспиро(1,3-диоксолан-2,2'-[8]оксабицикло[3.2.1]окт-6-ена)



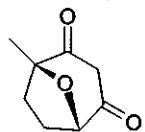
Цинковую пыль (13,88 г, 0,212 моль) добавляют к раствору 3-хлор-1-метил-4-оксоспиро(1,3-диоксолан-2,2'-[8]оксабицикло[3.2.1]окт-6-ена) (24,5 г, 0,106 моль) в уксусной кислоте (122,5 мл) и реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 24 ч. Смесь разбавляют водой (612,5 мл) и экстрагируют этилацетатом (3×150 мл). Органические экстракты объединяют, сушат над безводным сульфатом натрия, фильтруют и фильтрат выпаривают и получают (1R*,5S*)-1-метил-4-оксоспиро(1,3-диоксолан-2,2'-[8]оксабицикло[3.2.1]окт-6-ен) (20 г) в виде желтого масла, которое используют на следующей стадии без дополнительной очистки.

Стадия 5. Получение (1R*,5S*)-1-метил-8-оксабицикло[3.2.1]окт-6-ен-2,4-диона



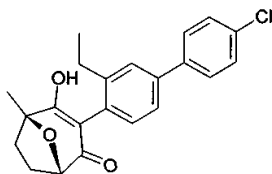
Концентрированную хлористо-водородную кислоту (50 мл) тремя порциями добавляют к смеси (1R*,5S*)-1-метил-4-оксоспиро(1,3-диоксолан-2,2'-[8]оксабицикло[3.2.1]окт-6-ена) (20 г, 0,102 моль) в ацетоне (500 мл) и воде (250 мл) и реакционную смесь перемешивают при 65-70°C в течение 48 ч. Смесь охлаждают до комнатной температуры, большую часть ацетона удаляют путем выпаривания при пониженном давлении и полученный водный раствор экстрагируют этилацетатом (3×100 мл). Органические экстракты объединяют, сушат над безводным сульфатом натрия, фильтруют и фильтрат выпаривают. Остаток очищают с помощью колоночной хроматографии на силикагеле и получают (1R*,5S*)-1-метил-8-оксабицикло[3.2.1]окт-6-ен-2,4-дион (10,0 г) в виде желтого масла.

Стадия 6. Получение (1R*,5S*)-1-метил-8-оксабицикло[3.2.1]октан-2,4-диона



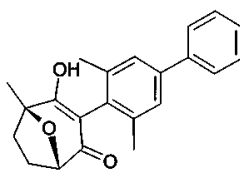
К раствору (1R*,5S*)-1-метил-8-оксабицикло[3.2.1]окт-6-ен-2,4-диона (12,0 г, 0,079 моль) в этилацетате (100 мл) добавляют 10% палладий на угле (2,4 г), затем перемешивают в атмосфере водорода при давлении, равном 1 бар, в течение 24 ч. Затем реакционную смесь фильтруют через диатомовую землю и концентрируют при пониженном давлении. Остаток очищают с помощью колоночной хроматографии на силикагеле и получают (1R*,5S*)-1-метил-8-оксабицикло[3.2.1]октан-2,4-дион (6,90 г) в виде бледно-желтого твердого вещества.

Стадия 7. Получение (1R*,5S*)-3-(4'-хлор-3-этилбифенил-4-ил)-1-метил-8-оксабицикло[3.2.1]октан-2,4-диона



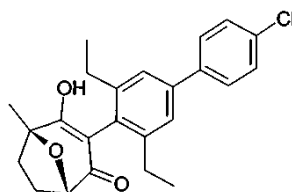
(1R*,5S*)-1-Метил-8-оксабицикло[3.2.1]октан-2,4-дион (0,20 г, 1,30 ммоль) и 4-диметиламинопиридин (0,792 г, 6,49 ммоль) добавляют к смеси хлороформа (4 мл) и толуола (1 мл). Реакционную смесь продувают азотом при температуре окружающей среды в течение 15 мин. Одной порцией добавляют 4'-хлор-3-этилбифен-4-илтриацетат свинца (0,856 г, 1,43 ммоль) и реакционную смесь перемешивают и нагревают в атмосфере азота при 80°C в течение 1 ч. Реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры, подкисляют 2н. водным раствором хлористо-водородной кислоты до pH 1, фильтруют через слой диатомовой земли и две фазы разделяют. Водную фазу экстрагируют дихлорметаном (2×5 мл), органические фазы объединяют, промывают водой и сушат над безводным сульфатом натрия. Смесь фильтруют и фильтрат выпаривают при пониженном давлении. Остаток очищают с помощью колоночной хроматографии на силикагеле и получают (1R*,5S*)-3-(4'-хлор-3-этилбифенил-4-ил)-1-метил-8-оксабицикло[3.2.1]октан-2,4-дион в виде белого твердого вещества (0,16 г).

Пример 2. Получение (1R*,5S*)-3-(3,5-диметилбифенил-4-ил)-1-метил-8-оксабицикло[3.2.1]октан-2,4-диона



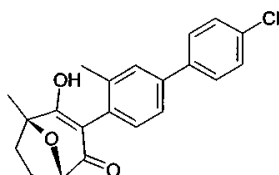
(1R*,5S*)-1-Метил-8-оксабицикло[3.2.1]октан-2,4-дион (0,20 г, 1,30 ммоль) и 4-диметиламинопиридин (0,792 г, 6,49 ммоль) добавляют к смеси хлороформа (4 мл) и толуола (1 мл). Реакционную смесь продувают азотом при температуре окружающей среды в течение 15 мин. Одной порцией добавляют 3,5-диметилбифен-4-илтриацетат свинца (0,805 г, 1,43 ммоль) и реакционную смесь перемешивают и нагревают в атмосфере азота при 80°C в течение 1 ч. Реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры, подкисляют 2н. водным раствором хлористо-водородной кислоты до pH 1, фильтруют через слой диатомовой земли и две фазы разделяют. Водную фазу экстрагируют дихлорметаном (2×5 мл), органические фазы объединяют, промывают водой и сушат над безводным сульфатом натрия. Смесь фильтруют и фильтрат выпаривают при пониженном давлении. Остаток очищают с помощью колоночной хроматографии на силикагеле и получают (1R*,5S*)-3-(3,5-диметилбифенил-4-ил)-1-метил-8-оксабицикло[3.2.1]октан-2,4-дион в виде белого твердого вещества (0,139 г).

Пример 3. Получение (1R*,5S*)-3-(4'-хлор-3,5-диэтилбифенил-4-ил)-1-метил-8-оксабицикло[3.2.1]октан-2,4-диона



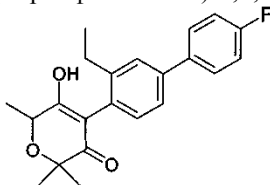
(1R*,5S*)-1-Метил-8-оксабицикло[3.2.1]октан-2,4-дион (0,20 г, 1,30 ммоль) и 4-диметиламинопиридин (0,792 г, 6,49 ммоль) добавляют к смеси хлороформа (4 мл) и толуола (1 мл). Реакционную смесь продувают азотом в течение 15 мин при температуре окружающей среды. Одной порцией добавляют 4'-хлор-3,5-диэтилбифен-4-илтриацетат свинца (0,896 г, 1,43 ммоль) и реакционную смесь перемешивают и нагревают в атмосфере азота при 80°C в течение 1 ч. Реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры, подкисляют 2н. водным раствором хлористо-водородной кислоты до pH 1, фильтруют через слой диатомовой земли и две фазы разделяют. Водную фазу экстрагируют дихлорметаном (2×5 мл), органические фазы объединяют, промывают водой и сушат над безводным сульфатом натрия. Смесь фильтруют и фильтрат выпаривают при пониженном давлении. Остаток очищают с помощью колоночной хроматографии на силикагеле и получают (1R*,5S*)-3-(4'-хлор-3,5-диэтилбифенил-4-ил)-1-метил-8-оксабицикло[3.2.1]октан-2,4-дион в виде белого твердого вещества (0,064 г).

Пример 4. Получение (1R*,5S*)-3-(4'-хлор-3-метилбифенил-4-ил)-1-метил-8-оксабицикло[3.2.1]октан-2,4-диона

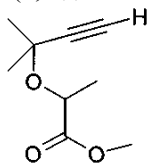


(1R*,5S*)-1-Метил-8-оксабицикло[3.2.1]октан-2,4-дион (0,20 г, 1,298 ммоль) и 4-диметиламинопиридин (0,792 г, 6,49 ммоль) добавляют к смеси хлороформа (4 мл) и толуола (1 мл). Реакционную смесь продувают азотом при температуре окружающей среды в течение 15 мин. Одной порцией добавляют 4-хлор-3-метилбифен-4-илтриацетат свинца (0,836 г, 1,428 ммоль) и реакционную смесь перемешивают и нагревают в атмосфере азота при 80°C в течение 1 ч. Реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры, подкисляют 2н. водным раствором хлористо-водородной кислоты до pH 1, фильтруют через слой диатомовой земли и две фазы разделяют. Водную фазу экстрагируют дихлорметаном (2×5 мл), органические фазы объединяют, промывают водой и сушат над безводным сульфатом натрия. Смесь фильтруют и фильтрат выпаривают при пониженном давлении. Остаток очищают с помощью колоночной хроматографии на силикагеле и получают (1R*,5S*)-3-(3,5-диметилбифенил-4-ил)-1-метил-8-оксабицикло[3.2.1]октан-2,4-дион в виде белого твердого вещества (0,142 г).

Пример 5. Получение 4-(3-этил-4'-фторбифенил-4-ил)-2,2,6-триметилпиран-3,5-диона

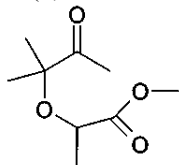


Стадия 1. Получение метилового эфира 2-(1,1-диметилпроп-2-инилокси)пропионовой кислоты



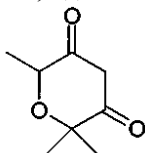
К смеси гидрида натрия (23,8 г, 0,595 моль) в тетрагидрофуране (400 мл), охлажденной до 0°C, добавляют раствор 2-метил-3-бутин-2-ола (50 г, 0,595 моль) в тетрагидрофуране (50 мл). Реакционную смесь перемешивают при 0°C в течение 1 ч. К реакционной смеси при 0°C медленно добавляют раствор метил-2-бромпропionate (99,36 г, 0,595 моль) в тетрагидрофуране (100 мл). Реакционную смесь перемешивают при 0°C в течение 2 ч, позволяют нагреться до температуры окружающей среды и перемешивают в течение 1 ч. Реакционную смесь охлаждают до 10°C и реакцию останавливают охлажденной льдом водой. Смесь экстрагируют диэтиловым эфиром (3×200 мл), органические фазы объединяют, промывают водой и сушат над безводным сульфатом натрия. Смесь фильтруют, фильтрат выпаривают при пониженном давлении и получают метиловый эфир 2-(1,1-диметилпроп-2-инилокси)пропионовой кислоты (90 г) в виде бесцветного масла, которое используют на следующей стадии без дополнительной очистки.

Стадия 2. Получение метилового эфира 2-(1,1-диметил-2-оксопропокси)пропионовой кислоты



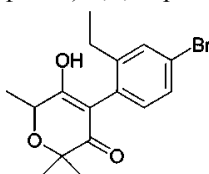
Смесь ацетата ртути(II) (7,76 г, 0,024 моль), серной кислоты (9 мл, 0,09 моль) и воды (450 мл) нагревают при 60°C. При 60°C осторожно добавляют метиловый эфир 2-(1,1-диметилпроп-2-инилокси)пропионовой кислоты (90 г, 0,529 моль). Реакционную смесь выдерживают при 60°C в течение 8 ч и охлаждают до температуры окружающей среды. Водную фазу экстрагируют диэтиловым эфиром (3×250 мл), органические фазы объединяют, промывают водой и сушат над безводным сульфатом натрия. Смесь фильтруют и фильтрат выпаривают при пониженном давлении. Остаток очищают с помощью колоночной хроматографии на силикагеле и получают метиловый эфир 2-(1,1-диметил-2-оксопропокси)пропионовой кислоты (24 г) в виде бесцветного масла.

Стадия 3. Получение 2,2,6-триметилпиран-3,5-диона



К смеси трет-бутоксиды калия (28,5 г, 0,254 моль) в тетрагидрофуране (200 мл), охлажденной до 0°C, добавляют раствор метилового эфира 2-(1,1-диметил-2-оксопропокси)пропионовой кислоты (24 г, 0,127 моль) в тетрагидрофуране (50 мл). Реакционную смесь перемешивают при 0°C в течение 3 ч. Реакцию останавливают охлажденной льдом водой и водную фазу экстрагируют диэтиловым эфиром (3×200 мл). Органические фазы объединяют, промывают водой и сушат над безводным сульфатом натрия. Смесь фильтруют и фильтрат выпаривают при пониженном давлении. Остаток очищают с помощью колоночной хроматографии на силикагеле и получают 2,2,6-триметилпиран-3,5-дион (7,5 г) в виде белого твердого вещества.

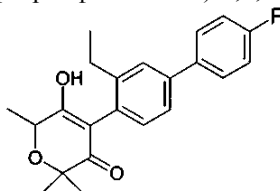
Стадия 4. Получение 4-(4-бром-2-этилфенил)-2,2,6-триметилпиран-3,5-диона



2,2,6-Триметилпиран-3,5-дион (1 г, 6,4 ммоль) и 4-диметиламинопиридин (3,9 г, 32 ммоль) добав-

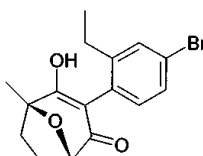
ляют к смеси хлороформа (20 мл) и толуола (5 мл). Реакционную смесь продувают азотом при температуре окружающей среды в течение 15 мин. Одной порцией добавляют 4-бром-2-этилфенилтриацетат свинца (4,3 г, 7,57 ммоль) и реакционную смесь перемешивают и нагревают в атмосфере азота при 80°C (в предварительно нагретой масляной бане) в течение 1 ч. Реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры, подкисляют 2н. водным раствором хлористо-водородной кислоты до pH 1, фильтруют через слой диатомовой земли и две фазы разделяют. Водную фазу экстрагируют хлороформом (2×25 мл), органические фазы объединяют, промывают водой и сушат над безводным сульфатом натрия. Смесь фильтруют и фильтрат выпаривают при пониженном давлении. Остаток очищают с помощью колоночной хроматографии на силикагеле и получают 4-(4-бром-2-этилфенил)-2,2,6-триметилпиран-3,5-дион в виде белого твердого вещества (0,5 г).

Стадия 5. Получение 4-(3-этил-4'-фторбифенил-4-ил)-2,2,6-триметилпиран-3,5-диона



К смеси 4-(4-бром-2-этилфенил)-2,2,6-триметилпиран-3,5-диона (0,5 г, 1,48 ммоль), фторида цезия (0,70 г, 4,4 ммоль), 4-фторфенилбороновой кислоты (0,31 г, 2,23 ммоль) и [1,1'-бис-(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II) (0,19 г, 0,23 ммоль) добавляют дегазированный диметоксиэтан (15 мл) и полученную суспензию перемешивают в атмосфере азота в течение 45 мин, затем нагревают при 80°C в течение 24 ч. После охлаждения до комнатной температуры реакционную смесь подкисляют 1н. водным раствором хлористо-водородной кислоты. Смесь экстрагируют этилацетатом (3×25 мл) и затем все органические фракции объединяют, сушат над безводным сульфатом натрия и концентрируют при пониженном давлении. Остаток очищают с помощью колоночной хроматографии на силикагеле и получают 4-(3-этил-4'-фторбифенил-4-ил)-2,2,6-триметилпиран-3,5-дион (0,27 г) в виде белого твердого вещества.

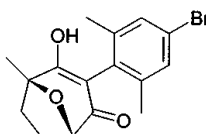
Пример 6. Получение (1R*,5S*)-3-(4-бром-2-этилфенил)-1-метил-8-оксабицикло[3.2.1]октан-2,4-диона



(1R*,5S*)-1-Метил-8-оксабицикло[3.2.1]октан-2,4-дион (6 г, 38,96 ммоль) и 4-диметиламинопиридин (23,76 г, 194,75 ммоль) добавляют к смеси хлороформа (120 мл) и толуола (30 мл). Реакционную смесь продувают азотом при температуре окружающей среды в течение 15 мин. Одной порцией добавляют 4-бром-2-этилфенилтриацетат свинца (24,3 г, 42,85 ммоль) и реакционную смесь перемешивают и нагревают в атмосфере азота при 80°C (в предварительно нагретой масляной бане) в течение 1 ч. Реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры, подкисляют 2н. водным раствором хлористо-водородной кислоты до pH 1, фильтруют через слой диатомовой земли и две фазы разделяют. Водную фазу экстрагируют дихлорметаном (2×50 мл), органические фазы объединяют, промывают водой и сушат над безводным сульфатом натрия. Смесь фильтруют и фильтрат выпаривают при пониженном давлении. Остаток очищают с помощью колоночной хроматографии на силикагеле и получают (1R*,5S*)-3-(4-бром-2-этилфенил)-1-метил-8-оксабицикло[3.2.1]октан-2,4-дион в виде белого твердого вещества (6 г).

Это соединение, а также приведенные ниже арилбромиды можно превратить в дополнительные соединения, представленные в табл. А, с использованием соответствующих арил- и гетероарилбороновых кислот при условиях проведения реакции Судзуки-Мияура, описанных на стадии 5 примера 5.

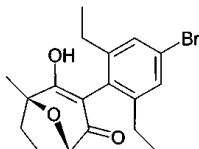
Пример 7. Получение (1R*,5S*)-3-(4-бром-2,6-диметилфенил)-1-метил-8-оксабицикло[3.2.1]октан-2,4-диона



(1R*,5S*)-1-Метил-8-оксабицикло[3.2.1]октан-2,4-дион (6 г, 0,039 моль) и 4-диметиламинопиридин (24 г, 0,196 моль) добавляют к смеси хлороформа (120 мл) и толуола (30 мл). Реакционную смесь продувают азотом при температуре окружающей среды в течение 15 мин. Одной порцией добавляют 4-бром-2,6-диметилфенилтриацетат свинца (24 г, 0,042 моль) и реакционную смесь перемешивают и нагревают в

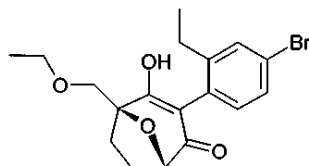
атмосфере азота при 80°C (в предварительно нагретой масляной бане) в течение 1 ч. Реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры, подкисляют 2н. водным раствором хлористо-водородной кислоты до pH 1, фильтруют через слой диатомовой земли и две фазы разделяют. Водную фазу экстрагируют дихлорметаном (2×100 мл), органические фазы объединяют, промывают водой и сушат над безводным сульфатом натрия. Смесь фильтруют и фильтрат выпаривают при пониженном давлении. Остаток очищают с помощью колоночной хроматографии на силикагеле и получают (1R*,5S*)-3-(4-бром-2,6-диметилфенил)-1-метил-8-оксабицикло[3.2.1]октан-2,4-дион в виде белого твердого вещества (1 г).

Пример 8. Получение (1R*,5S*)-3-(4-бром-2,6-диэтилфенил)-1-метил-8-оксабицикло[3.2.1]октан-2,4-диона

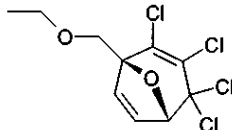


(1R*,5S*)-1-Метил-8-оксабицикло[3.2.1]октан-2,4-дион (1 г, 6,5 ммоль) и 4-диметиламинопиридин (3,96 г, 32,5 ммоль) добавляют к смеси хлороформа (20 мл) и толуола (5 мл). Реакционную смесь продувают азотом при температуре окружающей среды в течение 15 мин. Одной порцией добавляют 4-бром-2,6-диэтилфенилтриацетат свинца (4,25 г, 7,14 ммоль) и реакционную смесь перемешивают и нагревают в атмосфере азота при 80°C (в предварительно нагретой масляной бане) в течение 1 ч. Реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры, подкисляют 2н. водным раствором хлористо-водородной кислоты до pH 1, фильтруют через слой диатомовой земли и две фазы разделяют. Водную фазу экстрагируют дихлорметаном (2×25 мл), органические фазы объединяют, промывают водой и сушат над безводным сульфатом натрия. Смесь фильтруют и фильтрат выпаривают при пониженном давлении. Остаток очищают с помощью колоночной хроматографии на силикагеле и получают (1R*,5S*)-3-(4-бром-2,6-диэтилфенил)-1-метил-8-оксабицикло[3.2.1]октан-2,4-дион в виде белого твердого вещества (0,1 г).

Пример 9. Получение (1S*,5S*)-3-(4-бром-2-этилфенил)-1-этоксиметил-8-оксабицикло[3.2.1]октан-2,4-диона

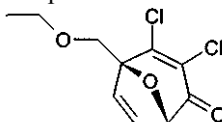


Стадия 1. Получение (1S*,5S*)-2,3,4,4-тетрахлор-1-этоксиметил-8-оксабицикло[3.2.1]окта-2,6-диена



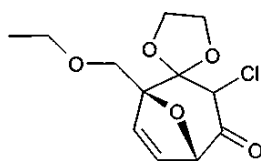
Пентахлорциклопропан (25 г, 0,116 моль) добавляют к суспензии гидроксида калия (7,8 г, 0,139 моль) в 1,4-диоксане (900 мл) и смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 30 мин и затем нагревают при 65°C в течение еще 30 мин. К реакционной смеси добавляют 2-этоксиметилфуран (17,5 г, 0,139 моль), температуру повышают до 85-90°C и смесь перемешивают в течение 16 ч. Реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры, фильтруют через слой диатомовой земли, фильтрат выпаривают при пониженном давлении и получают (1S*,5S*)-2,3,4,4-тетрахлор-1-этоксиметил-8-оксабицикло[3.2.1]окта-2,6-диен (23 г), который используют на следующей стадии без дополнительной очистки.

Стадия 2. Получение (1S*,5S*)-3,4-дихлор-5-этоксиметил-8-оксабицикло[3.2.1]окта-3,6-диен-2-она



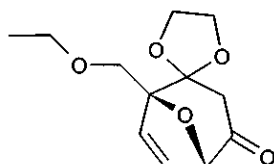
Нитрат серебра (26 г, 0,154 моль) при перемешивании добавляют к смеси (1S*,5S*)-2,3,4,4-тетрахлор-1-этоксиметил-8-оксабицикло[3.2.1]окта-2,6-диена (23,5 г, 0,077 моль), ацетона (450 мл) и воды (450 мл) и смесь нагревают при 65°C в течение 16 ч. Реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры и добавляют насыщенный водный раствор бикарбоната натрия для доведения значения pH до 7-8. Смесь фильтруют через слой диатомовой земли и фильтрат концентрируют при пониженном давлении для удаления большей части ацетона. Водную смесь экстрагируют этилацетатом (3×250 мл) и органические экстракты объединяют, сушат над безводным сульфатом натрия, фильтруют и фильтрат выпаривают. Остаток очищают с помощью колоночной хроматографии на силикагеле и получают (1S*,5S*)-3,4-дихлор-5-этоксиметил-8-оксабицикло[3.2.1]окта-3,6-диен-2-он (6 г) в виде желтого масла.

Стадия 3. Получение 3-хлор-1-этоксиметил-4-оксоспиро(1,3-диоксолан-2,2'-[8]оксабицикло[3.2.1]окт-6-ена)



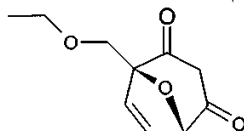
Натрий (0,83 г, 0,036 моль) осторожно добавляют к этиленгликолю (69 г) и смесь перемешивают в атмосфере азота при 35-40°C до полного растворения натрия. В течение 30 мин по каплям добавляют раствор (1S*,5S*)-3,4-дихлор-5-этоксиметил-8-оксабицикло[3.2.1]окта-3,6-диен-2-она (6 г, 0,024 моль) в тетрагидрофуране (45 мл) и после завершения добавления смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 90 мин. Реакционную смесь нейтрализуют путем добавления 10% водного раствора дигидрофосфата натрия и экстрагируют этилацетатом (3×75 мл). Органические экстракты объединяют, сушат над безводным сульфатом натрия, фильтруют и фильтрат выпаривают. Остаток очищают с помощью колоночной хроматографии на силикагеле и получают 3-хлор-1-этоксиметил-4-оксоспиро(1,3-диоксолан-2,2'-[8]оксабицикло[3.2.1]окт-6-ен) (6 г) в виде смолообразного вещества.

Стадия 4. Получение (1S*,5S*)-1-этоксиметил-4-оксоспиро(1,3-диоксолан-2,2'-[8]оксабицикло[3.2.1]окт-6-ена)



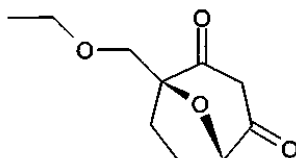
Цинковую пыль (6,25 г, 0,048 моль) добавляют к раствору 3-хлор-1-этоксиметил-4-оксоспиро(1,3-диоксолан-2,2'-[8]оксабицикло[3.2.1]окт-6-ена) (6 г, 0,024 моль) в уксусной кислоте (30 мл) и реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 24 ч. Смесь разбавляют водой (300 мл) и экстрагируют этилацетатом (3×100 мл). Органические экстракты объединяют, сушат над безводным сульфатом натрия, фильтруют и фильтрат выпаривают и получают (1S*,5S*)-1-этоксиметил-4-оксоспиро(1,3-диоксолан-2,2'-[8]оксабицикло[3.2.1]окт-6-ен) (6 г) в виде желтого масла, которое используют на следующей стадии без дополнительной очистки.

Стадия 5. Получение (1S*,5S*)-1-этоксиметил-8-оксабицикло[3.2.1]окт-6-ен-2,4-диона



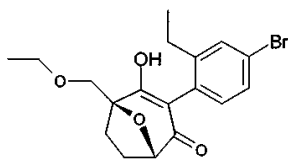
Концентрированную хлористо-водородную кислоту (18 мл) тремя порциями добавляют к смеси (1S*,5S*)-1-этоксиметил-4-оксоспиро(1,3-диоксолан-2,2'-[8]оксабицикло[3.2.1]окт-6-ена) (6 г, 0,025 моль) в ацетоне (80 мл) и воде (40 мл) и реакционную смесь перемешивают при 65-70°C в течение 48 ч. Смесь охлаждают до комнатной температуры, большую часть ацетона удаляют путем выпаривания при пониженном давлении и полученный водный раствор экстрагируют этилацетатом (3×100 мл). Органические экстракты объединяют, сушат над безводным сульфатом натрия, фильтруют и фильтрат выпаривают. Остаток очищают с помощью колоночной хроматографии на силикагеле и получают (1S*,5S*)-1-этоксиметил-8-оксабицикло[3.2.1]окт-6-ен-2,4-дион (2,8 г) в виде желтого масла.

Стадия 6. Получение (1S*,5S*)-1-этоксиметил-8-оксабицикло[3.2.1]октан-2,4-диона



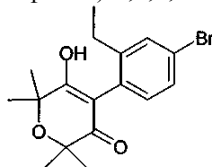
К раствору (1S*,5S*)-1-этоксиметил-8-оксабицикло[3.2.1]окт-6-ен-2,4-диона (2,8 г, 0,014 моль) в этилацетате (10 мл) добавляют 10% палладий на угле (0,056 г), затем перемешивают в атмосфере водорода при давлении, равном 1 бар, в течение 24 ч. Затем реакционную смесь фильтруют через диатомовую землю и фильтрат концентрируют при пониженном давлении. Остаток очищают с помощью колоночной хроматографии на силикагеле и получают (1S*,5S*)-1-этоксиметил-8-оксабицикло[3.2.1]октан-2,4-дион (2,3 г) в виде бледно-желтого твердого вещества.

Стадия 7. Получение (1S*,5S*)-3-(4-бром-2-этилфенил)-1-этоксиметил-8-оксабицикло[3.2.1]октан-2,4-диона



(1S*,5S*)-1-Этоксиметил-8-оксабицикло[3.2.1]октан-2,4-дион (0,8 г, 4,04 ммоль) и 4-диметиламинопиридин (2,4 г, 19,67 ммоль) добавляют к смеси хлороформа (16 мл) и толуола (4 мл). Реакционную смесь продувают азотом при температуре окружающей среды в течение 15 мин. Одной порцией добавляют 4-бром-2-этилфенилтриацетат свинца (2,49 г, 4,38 ммоль), реакционную смесь перемешивают и нагревают в атмосфере азота при 80°C (в предварительно нагретой масляной бане) в течение 1 ч. Реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры, подкисляют 2н. водным раствором хлористо-водородной кислоты до pH 1, фильтруют через слой диатомовой земли и две фазы разделяют. Водную фазу экстрагируют дихлорметаном (2×25 мл), органические фазы объединяют, промывают водой и сушат над безводным сульфатом натрия. Смесь фильтруют и фильтрат выпаривают при пониженном давлении. Остаток очищают с помощью колоночной хроматографии на силикагеле и получают (1S*,5S*)-3-(4-бром-2-этилфенил)-1-этоксиметил-8-оксабицикло[3.2.1]октан-2,4-дион в виде белого твердого вещества (0,45 г).

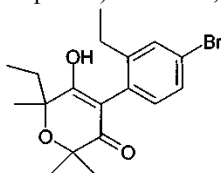
Пример 10. Получение 4-(4-бром-2-этилфенил)-2,2,6,6-тетраметилпиран-3,5-диона



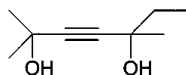
Стадия 1.

2,2,6,6-Тетраметилпиран-3,5-дион (8 г, 0,047 моль) и 4-диметиламинопиридин (24 г, 0,196 моль) добавляют к смеси хлороформа (160 мл) и толуола (40 мл). Реакционную смесь продувают азотом при температуре окружающей среды в течение 15 мин. Одной порцией добавляют 4-бром-2-этилфенилтриацетат свинца (29,4 г, 0,051 моль) и реакционную смесь перемешивают и нагревают в атмосфере азота при 80°C (в предварительно нагретой масляной бане) в течение 1 ч. Реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры, подкисляют 2н. водным раствором хлористо-водородной кислоты до pH 1, фильтруют через слой диатомовой земли и две фазы разделяют. Водную фазу экстрагируют дихлорметаном (2×100 мл), органические фазы объединяют, промывают водой и сушат над безводным сульфатом натрия. Смесь фильтруют и фильтрат выпаривают при пониженном давлении. Остаток очищают с помощью колоночной хроматографии на силикагеле и получают 4-(4-бром-2-этилфенил)-2,2,6,6-тетраметилпиран-3,5-дион в виде белого твердого вещества (10 г).

Пример 11. Получение 4-(4-бром-2-этилфенил)-2-этил-2,6,6-триметилпиран-3,5-диона

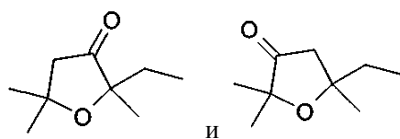


Стадия 1. Получение 2,5-диметилгепт-3-ин-2,5-диола



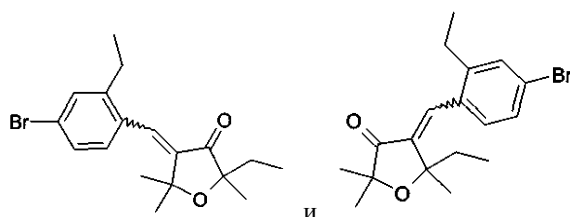
Раствор 2-метил-3-бутин-2-ола (15 г, 0,178 моль) в тетрагидрофуране (150 мл) охлаждают в атмосфере азота до -78°C и в течение 1,5-2,0 ч медленно добавляют н-бутиллитий (1,6 М раствор в гексанах, 244 мл, 0,39 моль). Реакционную смесь перемешивают при -78°C в течение 1 ч и к этой смеси добавляют раствор 2-бутанона (24 мл, 0,266 моль) в тетрагидрофуране (24 мл). Реакционную смесь перемешивают при -78°C в течение 1 ч, ей дают нагреться до температуры окружающей среды и перемешивают при температуре окружающей среды в течение 2-3 ч. Реакционную смесь охлаждают до 10°C, реакцию останавливают охлажденной льдом водой. Водную фазу экстрагируют дихлорметаном (3×150 мл). Органические фазы объединяют, промывают водой и сушат над безводным сульфатом натрия. Смесь фильтруют и фильтрат выпаривают при пониженном давлении. Остаток очищают с помощью колоночной хроматографии на силикагеле и получают 2,5-диметилгепт-3-ин-2,5-диол (15 г) в виде бесцветного масла.

Стадия 2. Получение смеси 2-этил-2,5,5-триметилдигидрофуран-3-она и 5-этил-2,2,5-триметилдигидрофуран-3-она



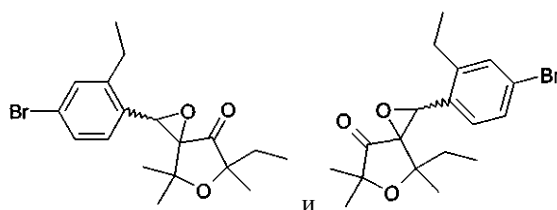
Смесь ацетата ртути(II) (1,5 г, 0,0047 моль), серной кислоты (1,5 мл), воды (150 мл) и 2,5-диметилгепт-3-ин-2,5-диола (15 г, 0,096 моль) нагревают при 80°C. Реакционную смесь выдерживают при 80°C в течение 4 ч и ей дают охладиться до температуры окружающей среды. Смесь экстрагируют диэтиловым эфиром (3×150 мл) и органические фазы объединяют, промывают водой и сушат над безводным сульфатом натрия. Смесь фильтруют, фильтрат выпаривают при пониженном давлении и получают смесь 2-этил-2,5,5-триметилдигидрофуран-3-она и 5-этил-2,2,5-триметилдигидрофуран-3-она (15 г), которую используют на следующей стадии без дополнительной очистки.

Стадия 3. Получение смеси 4-[1-(4-бром-2-этилфенил)метилен]-2-этил-2,5,5-триметилдигидрофуран-3-она и 4-[1-(4-бром-2-этилфенил)метилен]-5-этил-2,2,5-триметилдигидрофуран-3-она



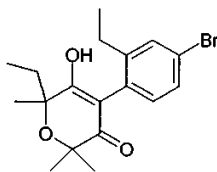
Метоксид натрия (7 г, 0,13 моль) при 0°C добавляют к раствору смеси 2-этил-2,5,5-триметилдигидрофуран-3-она и 5-этил-2,2,5-триметилдигидрофуран-3-она (10 г, 0,064 моль) в диметоксиэтаноле (50 мл). Реакционную смесь перемешивают при 0°C в течение 15 мин и к этой смеси добавляют раствор 4-бром-2-этилбензальдегида (12,23 г, 0,057 моль) в диметоксиэтаноле (18 мл). Реакционную смесь перемешивают при 0°C в течение 1 ч, подкисляют 2н. водным раствором хлористо-водородной кислоты до pH 1 и экстрагируют диэтиловым эфиром (3×100 мл). Органические фазы объединяют, промывают водой и сушат над безводным сульфатом натрия. Смесь фильтруют, фильтрат выпаривают при пониженном давлении и получают смесь 4-[1-(4-бром-2-этилфенил)метилен]-2-этил-2,5,5-триметилдигидрофуран-3-она и 4-[1-(4-бром-2-этилфенил)метилен]-5-этил-2,2,5-триметилдигидрофуран-3-она (19 г), которую используют на следующей стадии без дополнительной очистки.

Стадия 4. Получение смеси 2-(4-бром-2-этилфенил)-6-этил-4,4,6-триметил-1,5-диоксоспиро[2.4]гептан-7-она и 2-(4-бром-2-этилфенил)-4-этил-4,4,6-триметил-1,5-диоксоспиро[2.4]гептан-7-она



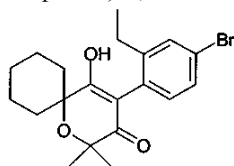
К раствору смеси 4-[1-(4-бром-2-этилфенил)метилен]-2-этил-2,5,5-триметилдигидрофуран-3-она и 4-[1-(4-бром-2-этилфенил)метилен]-5-этил-2,2,5-триметилдигидрофуран-3-она (19 г, 0,056 моль) в метаноле (760 мл) при температуре окружающей среды добавляют 50% водный раствор пероксида водорода (9,8 мл, 0,169 моль) и 2н. водный раствор гидроксида натрия (11,26 мл, 0,022 моль). Реакционную смесь перемешивают при температуре окружающей среды в течение 12-15 ч. Реакцию останавливают насыщенным водным раствором метабисульфита натрия, смесь выпаривают при пониженном давлении для удаления большей части растворителя и экстрагируют дихлорметаном (3×200 мл). Органические фазы объединяют, промывают водой и сушат над безводным сульфатом натрия. Смесь фильтруют, фильтрат выпаривают при пониженном давлении и получают смесь 2-(4-бром-2-этилфенил)-6-этил-4,4,6-триметил-1,5-диоксоспиро[2.4]гептан-7-она и 2-(4-бром-2-этилфенил)-4-этил-4,4,6-триметил-1,5-диоксоспиро[2.4]гептан-7-она (15 г) в виде желтого твердого вещества, которое используют на следующей стадии без дополнительной очистки.

Стадия 5. Получение 4-(4-бром-2-этилфенил)-2-этил-2,6,6-триметилпиран-3,5-диона

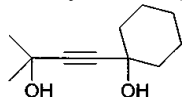


К охлажденному льдом раствору смеси 2-(4-бром-2-этилфенил)-6-этил-4,4,6-триметил-1,5-диоксоспиро[2.4]гептан-7-она и 2-(4-бром-2-этилфенил)-4-этил-4,6,6-триметил-1,5-диоксоспиро[2.4]гептан-7-она (15 г, 0,041 моль) в дихлорметане (7,5 мл) в течение 50-60 мин по каплям добавляют концентрированную серную кислоту (45 мл), поддерживая температуру реакционной смеси равной 5-10°C. Реакционную смесь выдерживают при 5-10°C в течение 10-15 мин, реакцию останавливают, выливая смесь на измельченный лед (225 г), и водную фазу экстрагируют дихлорметаном (3×100 мл). Органические фазы объединяют, промывают водой и сушат над безводным сульфатом натрия. Смесь фильтруют и фильтрат выпаривают при пониженном давлении. Остаток очищают с помощью колоночной хроматографии на силикагеле и получают 4-(4-бром-2-этилфенил)-2-этил-2,6,6-триметилпиран-3,5-дион (3,5 г) в виде белого твердого вещества.

Пример 12. Получение 4-(4-бром-2-этилфенил)-2,2-диметил-1-оксаспиро[5,5]ундекан-3,5-диона

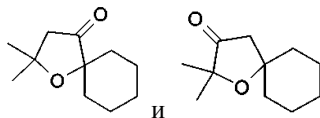


Стадия 1. Получение 1-(3-гидрокси-3-метилбут-1-инил)циклогексанола



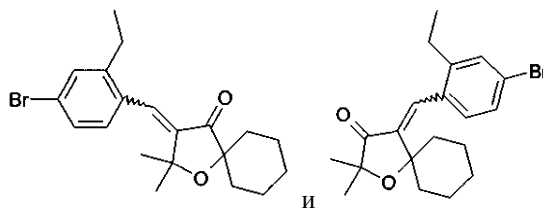
Раствор 2-метил-3-бутин-2-ола (25 г, 0,297 моль) в тетрагидрофуране (250 мл) охлаждают в атмосфере азота до -78°C и в течение 1,5-2,0 ч медленно добавляют н-бутиллитий (1,6 М раствор в гексанах, 410 мл, 0,65 моль). Реакционную смесь перемешивают при -78°C в течение 1 ч и добавляют раствор циклогексанона (46,2 мл, 0,44 моль) в тетрагидрофуране (46 мл). Реакционную смесь перемешивают при -78°C в течение 1 ч и ей дают нагреться до температуры окружающей среды и перемешивают при температуре окружающей среды в течение 2-3 ч. Реакционную смесь охлаждают до 10°C и реакцию останавливают охлажденной льдом водой. Смесь экстрагируют дихлорметаном (3×250 мл), органические фазы объединяют, промывают водой и сушат над безводным сульфатом натрия. Смесь фильтруют и фильтрат выпаривают при пониженном давлении. Остаток очищают с помощью колоночной хроматографии на силикагеле и получают 1-(3-гидрокси-3-метилбут-1-инил)циклогексанол (20 г) в виде бесцветного масла.

Стадия 2. Получение смеси 2,2-диметил-1-оксаспиро[4.5]декан-4-она и 2,2-диметил-1-оксаспиро[4.5]декан-3-она



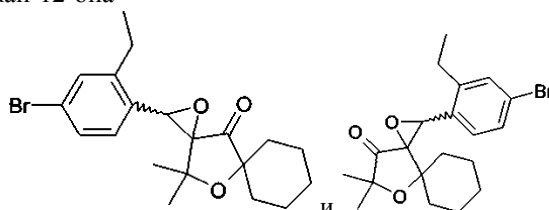
Смесь ацетата ртути(II) (1,8 г, 0,0056 моль), серной кислоты (1,8 мл, 0,018 моль), воды (180 мл) и 1-(3-гидрокси-3-метилбут-1-инил)циклогексанола (18 г, 0,099 моль) нагревают при 80°C. Реакционную смесь выдерживают при 80°C в течение 4 ч и ей дают остыть до температуры окружающей среды. Водную фазу экстрагируют диэтиловым эфиром (3×200 мл), органические фазы объединяют, промывают водой и сушат над безводным сульфатом натрия. Смесь фильтруют, фильтрат выпаривают при пониженном давлении и получают смесь 2,2-диметил-1-оксаспиро[4.5]декан-4-она и 2,2-диметил-1-оксаспиро[4.5]декан-3-она (16 г), которую используют на следующей стадии без дополнительной очистки.

Стадия 3. Получение смеси 3-[1-(4-бром-2-этилфенил)метилен]-2,2-диметил-1-оксаспиро[4.5]декан-4-она и 4-[1-(4-бром-2-этилфенил)метилен]-2,2-диметил-1-оксаспиро[4.5]декан-3-она



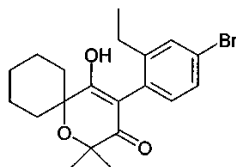
Метоксид натрия (5,4 г, 0,1 моль) при 0°C добавляют к раствору смеси 2,2-диметил-1-оксаспиро[4.5]декан-4-она и 2,2-диметил-1-оксаспиро[4.5]декан-3-она (9 г, 0,049 моль) в диметоксиэтаноле (45 мл). Реакционную смесь перемешивают при 0°C в течение 15 мин и к этой смеси добавляют раствор 4-бром-2-этилбензальдегида (9,4 г, моль) в диметоксиэтаноле (14 мл). Реакционную смесь перемешивают при 0°C в течение 1 ч, подкисляют 2н. водным раствором хлористо-водородной кислоты до pH 1 и экстрагируют диэтиловым эфиром (3×100 мл). Органические фазы объединяют, промывают водой и сушат над безводным сульфатом натрия. Смесь фильтруют, фильтрат выпаривают при пониженном давлении и получают смесь 3-[1-(4-бром-2-этилфенил)метилен]-2,2-диметил-1-оксаспиро[4.5]декан-4-она и 4-[1-(4-бром-2-этилфенил)метилен]-2,2-диметил-1-оксаспиро[4.5]декан-3-она (20 г), которую используют на следующей стадии без дополнительной очистки.

Стадия 4. Получение смеси 2-(4-бром-2-этилфенил)-12,12-диметил-1,11-диоксаспиро[2.1.5.2]додекан-4-она и 2-(4-бром-2-этилфенил)-11,11-диметил-1,10-диоксаспиро[2.0.5.3]додекан-12-она



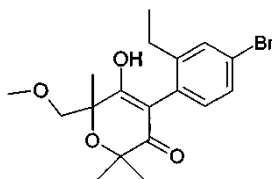
К раствору смеси 3-[1-(4-бром-2-этилфенил)метилен]-2,2-диметил-1-оксаспиро[4.5]декан-4-она и 4-[1-(4-бром-2-этилфенил)метилен]-2,2-диметил-1-оксаспиро[4.5]декан-3-она (20 г, 0,053 моль) в метаноле (800 мл) при температуре окружающей среды добавляют 50% водный раствор пероксида водорода (9,24 мл, 0,159 моль) и 2н. водный раствор гидроксида натрия (10,6 мл, 0,02 моль). Реакционную смесь перемешивают при температуре окружающей среды в течение 12-15 ч. Реакцию останавливают насыщенным водным раствором метабисульфита натрия, смесь выпаривают при пониженном давлении для удаления большей части растворителя и экстрагируют дихлорметаном (3×200 мл). Органические фазы объединяют, промывают водой и сушат над безводным сульфатом натрия. Смесь фильтруют, фильтрат выпаривают при пониженном давлении и получают смесь 2-(4-бром-2-этилфенил)-12,12-диметил-1,11-диоксаспиро[2.1.5.2]додекан-4-она и 2-(4-бром-2-этилфенил)-11,11-диметил-1,10-диоксаспиро[2.0.5.3]додекан-12-она (15 г), которую используют на следующей стадии без дополнительной очистки.

Стадия 5. Получение 4-(4-бром-2-этилфенил)-2,2-диметил-1-оксаспиро[5.5]ундекан-3,5-диона

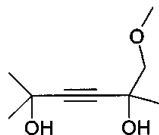


К охлажденному льдом раствору смеси 2-(4-бром-2-этилфенил)-12,12-диметил-1,11-диоксаспиро[2.1.5.2]додекан-4-она и 2-(4-бром-2-этилфенил)-11,11-диметил-1,10-диоксаспиро[2.0.5.3]додекан-12-она (15 г, 0,038 моль) в дихлорметане (7,5 мл) в течение 50-60 мин по каплям добавляют концентрированную серную кислоту (45 мл), поддерживая температуру реакционной смеси равной 5-10°C. Реакционную смесь выдерживают при 5-10°C в течение 10-15 мин, реакцию останавливают, выливая смесь на измельченный лед (225 г), и смесь экстрагируют дихлорметаном (3×100 мл). Органические фазы объединяют, промывают водой и сушат над безводным сульфатом натрия. Смесь фильтруют и фильтрат выпаривают при пониженном давлении. Остаток очищают с помощью колоночной хроматографии на силикагеле и получают 4-(4-бром-2-этилфенил)-2,2-диметил-1-оксаспиро[5.5]ундекан-3,5-дион (3 г) в виде белого твердого вещества.

Пример 13. Получение 4-(4-бром-2-этилфенил)-2-метоксиметил-2,6,6-триметилпиран-3,5-диона

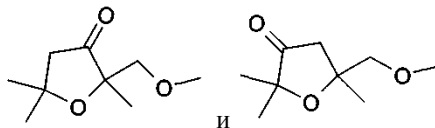


Стадия 1. Получение 1-метокси-2,5-диметилгекс-3-ин-2,5-диола



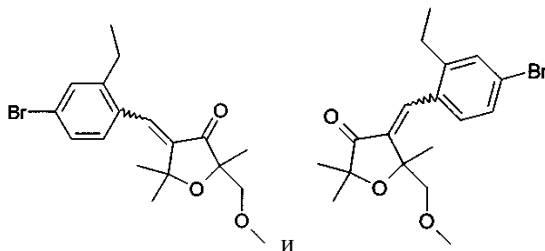
Раствор 2-метил-3-бутин-2-ола (25 г, 0,3 моль) в тетрагидрофуране (250 мл) охлаждают в атмосфере азота до -78°C и в течение 1,5-2,0 ч медленно добавляют н-бутиллитий (1,6 М раствор в гексанах, 372 мл, 0,59 моль). Реакционную смесь перемешивают при -78°C в течение 1 ч и добавляют раствор метоксиацетона (38 г, 0,43 моль) в тетрагидрофуране (50 мл). Реакционную смесь перемешивают при -78°C в течение 1 ч и ей дают нагреться до температуры окружающей среды и перемешивают в течение 2-3 ч. Реакционную смесь охлаждают до 10°C и реакцию останавливают охлажденной льдом водой. Смесь экстрагируют этилацетатом (3×250 мл) и органические фазы объединяют, промывают водой и сушат над безводным сульфатом натрия. Смесь фильтруют и фильтрат выпаривают при пониженном давлении. Остаток очищают с помощью колоночной хроматографии на силикагеле и получают 1-метокси-2,5-диметилгекс-3-ин-2,5-диол (15 г) в виде бесцветного масла.

Стадия 2. Получение смеси 2-метоксиметил-2,5,5-триметилдигидрофуран-3-она и 5-метоксиметил-2,2,5-триметилдигидрофуран-3-она



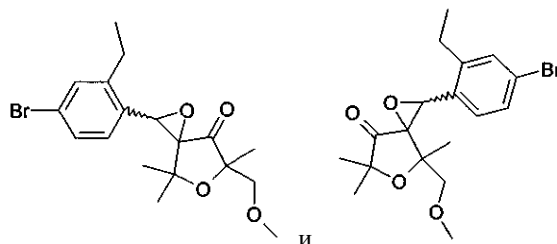
Смесь оксида ртути(II) (0,6 г, 0,0027 моль), трифторуксусной кислоты (0,2 мл, 0,0027 моль), диэтиларифрата трифторида бора (0,6 мл, 0,0047 моль) и метанола (15 мл) перемешивают в атмосфере азота при температуре окружающей среды в течение 10 мин. К реакционной смеси добавляют раствор 1-метокси-2,5-диметилгекс-3-ин-2,5-диола (15 г, 0,087 моль) в метаноле (60 мл) и смесь нагревают при 60°C . Реакционную смесь выдерживают при 60°C в течение 3 ч затем ей дают охладиться до температуры окружающей среды и реакцию останавливают водой. Водный слой экстрагируют диэтиловым эфиром (3×150 мл), органические фазы объединяют, промывают водой и сушат над безводным сульфатом натрия. Смесь фильтруют, фильтрат выпаривают при пониженном давлении и получают смесь 2-метоксиметил-2,5,5-триметилдигидрофуран-3-она и 5-метоксиметил-2,2,5-триметилдигидрофуран-3-она (6 г) в виде бесцветного масла, которое используют на следующей стадии без дополнительной очистки.

Стадия 3. Получение смеси 3-[1-(4-бром-2-этилфенил)метилен]-2-метоксиметил-2,5,5-триметилдигидрофуран-3-она и 4-[1-(4-бром-2-этилфенил)метилен]-5-метоксиметил-2,2,5-триметилдигидрофуран-3-она.



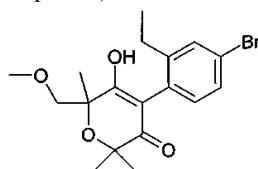
Метоксид натрия (2 г, 0,035 моль) при 0°C добавляют к раствору смеси 2-метоксиметил-2,5,5-триметилдигидрофуран-3-она и 5-метоксиметил-2,2,5-триметилдигидрофуран-3-она (3 г, 0,0174 моль) в диметоксизтане (15 мл). Реакционную смесь перемешивают при 0°C в течение 15 мин и добавляют раствор 4-бром-2-этилбензальдегида (3,31 г, 0,0156 моль) в диметоксизтане (5 мл). Реакционную смесь перемешивают при 0°C в течение 1 ч, подкисляют 2н. водным раствором хлористо-водородной кислоты до pH 1 и экстрагируют диэтиловым эфиром (3×50 мл). Органические фазы объединяют, промывают водой и сушат над безводным сульфатом натрия. Смесь фильтруют, фильтрат выпаривают при пониженном давлении и получают смесь 3-[1-(4-бром-2-этилфенил)метилен]-2-метоксиметил-2,5,5-триметилдигидрофуран-3-она и 4-[1-(4-бром-2-этилфенил)метилен]-5-метоксиметил-2,2,5-триметилдигидрофуран-3-она (7 г), которую используют на следующей стадии без дополнительной очистки.

Стадия 4. Получение смеси 2-(4-бром-2-этилфенил)-6-метоксиметил-4,4,6-триметил-1,5-диоксаспиро[2.4]гептан-7-она и 2-(4-бром-2-этилфенил)-4-метоксиметил-4,6,6-триметил-1,5-диоксаспиро[2.4]гептан-7-она.



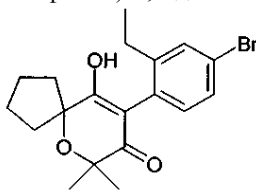
К раствору смеси 3-[1-(4-бром-2-этилфенил)метилен]-2-метоксиметил-2,5,5-триметилдигидрофуран-3-она и 4-[1-(4-бром-2-этилфенил)метилен]-5-метоксиметил-2,2,5-триметилдигидрофуран-3-она (7 г, 0,019 моль) в метаноле (280 мл) при температуре окружающей среды добавляют 50% водный раствор пероксида водорода (3,3 мл, 0,057 моль) и 2н. водный раствор гидроксида натрия (3,8 мл, 0,0076 моль). Реакционную смесь перемешивают при температуре окружающей среды в течение 12-15 ч. Реакцию останавливают с насыщенным водным раствором метабисульфита натрия, смесь выпаривают при пониженном давлении для удаления большей части растворителя и экстрагируют дихлорметаном (3×75 мл). Органические фазы объединяют, промывают водой и сушат над безводным сульфатом натрия. Смесь фильтруют, фильтрат выпаривают при пониженном давлении и получают смесь 2-(4-бром-2-этилфенил)-6-метоксиметил-4,4,6-триметил-1,5-диоксаспиро[2.4]гептан-7-она и 2-(4-бром-2-этилфенил)-4-метоксиметил-4,6,6-триметил-1,5-диоксаспиро[2.4]гептан-7-она (5 г) в виде желтого твердого вещества, которое используют на следующей стадии без дополнительной очистки.

Стадия 5. Получение 4-(4-бром-2-этилфенил)-2-метоксиметил-2,6,6-триметилпиран-3,5-диона

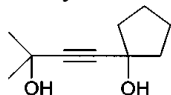


К охлажденному льдом раствору смеси 2-(4-бром-2-этилфенил)-6-метоксиметил-4,4,6-триметил-1,5-диоксаспиро[2.4]гептан-7-она и 2-(4-бром-2-этилфенил)-4-метоксиметил-4,6,6-триметил-1,5-диоксаспиро[2.4]гептан-7-она (5 г, 0,013 моль) в дихлорметане (2,5 мл) в течение 50-60 мин по каплям добавляют концентрированную серную кислоту (15 мл), поддерживая температуру реакционной смеси равной 5-10°C. Реакционную смесь выдерживают при 5-10°C в течение 10-15 мин, реакцию останавливают, выливая смесь на измельченный лед (75 г), и смесь экстрагируют дихлорметаном (3×50 мл). Органические фазы объединяют, промывают водой и сушат над безводным сульфатом натрия. Смесь фильтруют и фильтрат выпаривают при пониженном давлении. Остаток очищают с помощью колоночной хроматографии на силикагеле и получают 4-(4-бром-2-этилфенил)-2-метоксиметил-2,6,6-триметилпиран-3,5-дион (1,82 г) в виде белого твердого вещества.

Пример 14. Получение 9-(4-бром-2-этилфенил)-7,7-диметил-6-оксаспиро-[4.5]декан-8,10-диона



Стадия 1. Получение 1-(3-гидрокси-3-метилбут-1-инил)циклопентанол.

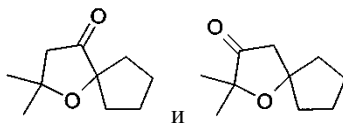


Раствор 2-метил-3-бутин-2-ола (25 г, 0,297 моль) в тетрагидрофуране (250 мл) охлаждают в атмосфере азота до -78°C и в течение 1,5-2,0 ч медленно добавляют н-бутиллитий (1,6 М раствор в гексанах, 410 мл, 0,65 моль).

Реакционную смесь перемешивают в течение 1 ч при -78°C и добавляют раствор цикlopentanона (39 мл, 0,44 моль) в тетрагидрофуране (39 мл). Реакционную смесь перемешивают при -78°C в течение 1 ч и ей дают нагреться до температуры окружающей среды и перемешивают в течение 2-3 ч. Реакционную смесь охлаждают до 10°C и реакцию останавливают охлажденной льдом водой. Смесь экстрагируют дихлорметаном (3×250 мл) и органические фазы объединяют, промывают водой и сушат над безводным сульфатом натрия. Смесь фильтруют и фильтрат выпаривают при пониженном давлении. Остаток очищают с помощью колоночной хроматографии на силикагеле и получают 1-(3-гидрокси-3-метилбут-1-

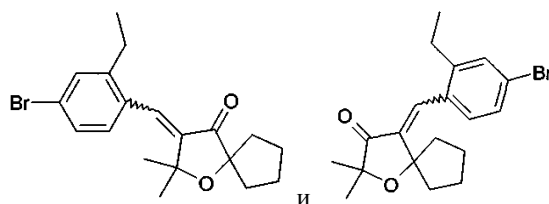
инил)циклопентанол (17 г) в виде бесцветного масла.

Стадия 2. Получение смеси 2,2-диметил-1-оксаспиро[4.4]нонан-4-она и 2,2-диметил-1-оксаспиро[4.4]нонан-3-она



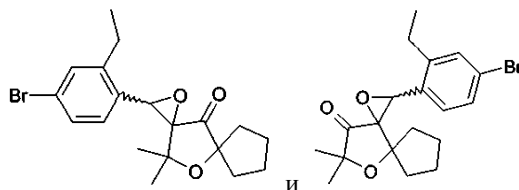
Смесь ацетата ртути(II) (1,5 г, 0,0047 моль), серной кислоты (1,5 мл), воды (150 мл) и 1-(3-гидрокси-3-метилбут-1-инил)циклопентанола (15 г, 0,082 моль) нагревают при 80°C. Реакционную смесь выдерживают при 80°C в течение 4 ч и ей дают охладиться до температуры окружающей среды. Смесь экстрагируют диэтиловым эфиром (3×150 мл) и органические фазы объединяют, промывают водой и сушат над безводным сульфатом натрия. Смесь фильтруют, фильтрат выпаривают при пониженном давлении и получают смесь 2,2-диметил-1-оксаспиро[4.4]нонан-4-она и 2,2-диметил-1-оксаспиро[4.4]нонан-3-она (15 г) в виде бесцветного масла, которое используют на следующей стадии без дополнительной очистки.

Стадия 3. Получение смеси 3-[1-(4-бром-2-этилфенил)метилен]-2,2-диметил-1-оксаспиро[4.4]нонан-4-она и 4-[1-(4-бром-2-этилфенил)метилен]-2,2-диметил-1-оксаспиро[4.4]нонан-3-она.



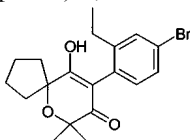
Метоксид натрия (3,27 г, 0,06 моль) при 0°C добавляют к раствору смеси 2,2-диметил-1-оксаспиро[4.4]нонан-4-она и 2,2-диметил-1-оксаспиро[4.4]нонан-3-она (5 г, 0,0297 моль) в диметоксиэтаноле (25 мл). Реакционную смесь перемешивают при 0°C в течение 15 мин и к этой смеси добавляют раствор 4-бром-2-этилбензальдегида (5,6 г, 0,0267 моль) в диметоксиэтаноле (8,4 мл). Реакционную смесь перемешивают при 0°C в течение 1 ч, подкисляют 2н. водным раствором хлористо-водородной кислоты до pH 1 и экстрагируют диэтиловым эфиром (3×50 мл). Органические фазы объединяют, промывают водой и сушат над безводным сульфатом натрия. Смесь фильтруют, фильтрат выпаривают при пониженном давлении и получают смесь 3-[1-(4-бром-2-этилфенил)метилен]-2,2-диметил-1-оксаспиро[4.4]нонан-4-она и 4-[1-(4-бром-2-этилфенил)метилен]-2,2-диметил-1-оксаспиро[4.4]нонан-3-она (10 г), которую используют на следующей стадии без дополнительной очистки.

Стадия 4. Получение смеси 2-(4-бром-2-этилфенил)-11,11-диметил-1,10-диоксаспиро[2.1.4.2]ундекан-4-она и 2-(4-бром-2-этилфенил)-10,10-диметил-1,9-диоксаспиро[2.0.4.3]ундекан-11-она



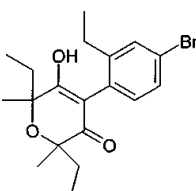
К раствору смеси 3-[1-(4-бром-2-этилфенил)метилен]-2,2-диметил-1-оксаспиро[4.4]нонан-4-она и 4-[1-(4-бром-2-этилфенил)метилен]-2,2-диметил-1-оксаспиро[4.4]нонан-3-она (10 г, 0,027 моль) в метаноле (400 мл) при температуре окружающей среды добавляют 50% водный раствор пероксида водорода (4,79 мл, 0,082 моль) и 2н. водный раствор гидроксида натрия (5,48 мл, 0,011 моль). Реакционную смесь перемешивают при температуре окружающей среды в течение 12-15 ч. Реакцию останавливают насыщенным водным раствором метабисульфита натрия, выпаривают при пониженном давлении для удаления большей части растворителя и экстрагируют дихлорметаном (3×100 мл). Органические фазы объединяют, промывают водой и сушат над безводным сульфатом натрия. Смесь фильтруют, фильтрат выпаривают при пониженном давлении и получают смесь 2-(4-бром-2-этилфенил)-11,11-диметил-1,10-диоксаспиро[2.1.4.2]ундекан-4-она и 2-(4-бром-2-этилфенил)-10,10-диметил-1,9-диоксаспиро[2.0.4.3]ундекан-11-она (7 г) в виде желтого твердого вещества, которое используют на следующей стадии без дополнительной очистки.

Стадия 5. Получение 9-(4-бром-2-этилфенил)-7,7-диметил-6-оксаспиро[4.5]декан-8,10-диона

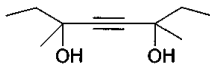


К охлажденному льдом раствору смеси 2-(4-бром-2-этилфенил)-11,11-диметил-1,10-диоксаспиро[2.1.4.2]ундекан-4-она и 2-(4-бром-2-этилфенил)-10,10-диметил-1,9-диоксаспиро[2.0.4.3]ундекан-11-она (7 г, 0,0185 моль) в дихлорметане (3,5 мл) в течение 50-60 мин по каплям добавляют концентрированную серную кислоту (21 мл), поддерживая температуру реакционной смеси равной 5-10°C. Реакционную смесь выдерживают при 5-10°C в течение 10-15 мин, реакцию останавливают, выливая смесь на измельченный лед (100 г), и смесь экстрагируют дихлорметаном (3×75 мл). Органические фазы объединяют, промывают водой и сушат над безводным сульфатом натрия. Смесь фильтруют и фильтрат выпаривают при пониженном давлении. Остаток очищают с помощью колоночной хроматографии на силикагеле и получают 9-(4-бром-2-этилфенил)-7,7-диметил-6-оксаспиро[4.5]декан-8,10-дион (1,1 г) в виде белого твердого вещества.

Пример 15. Получение 4-(4-бром-2-этилфенил)-2,6-диэтил-2,6-диметилпиран-3,5-диона

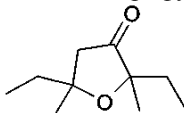


Стадия 1. Получение 3,6-диметил-окт-4-ин-3,6-диола



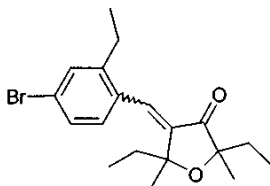
Раствор 3-метил-1-пентин-3-ола (30 г, 0,3 моль) в тетрагидрофуране (250 мл) охлаждают в атмосфере азота до -78°C и в течение 1,5-2,0 ч медленно добавляют н-бутиллитий (1,6 М раствор в гексанах, 383 мл, 0,611 моль). Реакционную смесь перемешивают при -78°C в течение 1 ч и добавляют раствор 2-бутанона (41 мл, 0,458 моль) в тетрагидрофуране (50 мл). Реакционную смесь перемешивают при -78°C в течение 1 ч, ей дают нагреться до температуры окружающей среды и перемешивают в течение 2-3 ч. Реакционную смесь охлаждают до 10°C и реакцию останавливают охлажденной льдом водой. Водную фазу экстрагируют дихлорметаном (3×200 мл). Органические фазы объединяют, промывают водой и сушат над безводным сульфатом натрия. Смесь фильтруют и фильтрат выпаривают при пониженном давлении. Остаток очищают с помощью колоночной хроматографии на силикагеле и получают 3,6-диметил-окт-4-ин-3,6-диол (27 г) в виде бесцветного масла.

Стадия 2. Получение 2,5-диэтил-2,5-диметилдигидрофуран-3-она



Смесь ацетата ртути(II) (2,7 г, 0,0084 моль), серной кислоты (2,7 мл, 0,027 моль), воды (270 мл) и 3,6-диметил-окт-4-ин-3,6-диола (27,0 г, 0,159 моль) нагревают при 80°C. Реакционную смесь выдерживают при 80°C в течение 4 ч и ей дают охладиться до температуры окружающей среды. Смесь экстрагируют диэтиловым эфиром (3×150 мл), органические фазы объединяют, промывают водой и сушат над безводным сульфатом натрия. Смесь фильтруют, фильтрат выпаривают при пониженном давлении и получают 2,5-диэтил-2,5-диметилдигидрофуран-3-он (20 г) в виде бесцветного масла.

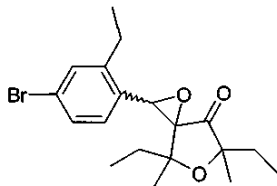
Стадия 3. Получение 4-[1-(4-бром-2-этилфенил)метилен]-2,5-диэтил-2,5-диметилдигидрофуран-3-она



Метоксид натрия (5,08 г, 0,094 моль) при 0°C добавляют к раствору 2,5-диэтил-2,5-диметилдигидрофуран-3-она (8 г, 0,047 моль) в диметоксиэтаноле (40 мл). Реакционную смесь перемешивают при 0°C в течение 15 мин и добавляют раствор 4-бром-2-этилбензальдегида (8,96 г, 0,042 моль) в диметоксиэтаноле (8 мл). Реакционную смесь перемешивают при 0°C в течение 1 ч, подкисляют 2н. водным раствором хлористо-водородной кислоты до pH 1 и экстрагируют диэтиловым эфиром (3×75 мл).

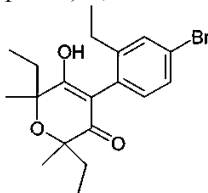
Органические фазы объединяют, промывают водой и сушат над безводным сульфатом натрия. Смесь фильтруют, фильтрат выпаривают при пониженном давлении и получают 4-[1-(4-бром-2-этилфенил)метилен]-2,5-диэтил-2,5-диметилдигидрофуран-3-он (17 г), который используют на следующей стадии без дополнительной очистки.

Стадия 4. Получение 2-(4-бром-2-этилфенил)-4,6-диэтил-4,6-диметил-1,5-диоксаспиро[2.4]гептан-7-она



К раствору 4-[1-(4-бром-2-этилфенил)метилен]-2,5-диэтил-2,5-диметилдигидрофуран-3-она (20 г, 0,055 моль) в метаноле (800 мл) при температуре окружающей среды добавляют 50% водный раствор пероксида водорода (9,58 мл, 0,165 моль) и 2н. водный раствор гидроксида натрия (10,98 мл, 0,02 моль). Реакционную смесь перемешивают при температуре окружающей среды в течение 12-15 ч. Реакцию останавливают насыщенным водным раствором метабисульфита натрия, смесь выпаривают при пониженном давлении для удаления большей части растворителя и экстрагируют дихлорметаном (3×100 мл). Органические фазы объединяют, промывают водой и сушат над безводным сульфатом натрия. Смесь фильтруют, фильтрат выпаривают при пониженном давлении и получают 2-(4-бром-2-этилфенил)-4,6-диэтил-4,6-диметил-1,5-диоксаспиро[2.4]гептан-7-он (15 г), который используют на следующей стадии без дополнительной очистки.

Стадия 5. Получение 4-(4-бром-2-этилфенил)-2,6-диэтил-2,6-диметилпиран-3,5-диона



К охлажденному льдом раствору 2-(4-бром-2-этилфенил)-4,6-диэтил-4,6-диметил-1,5-диоксаспиро[2.4]гептан-7-она (15 г, 0,0397 моль) в дихлорметане (7,5 мл) в течение 50-60 мин по каплям добавляют концентрированную серную кислоту (45 мл), поддерживая температуру реакционной смеси равной 5-10°C. Реакционную смесь выдерживают при 5-10°C в течение 10-15 мин, реакцию останавливают, выливая смесь на измельченный лед (225 г), и смесь экстрагируют дихлорметаном (3×100 мл). Органические фазы объединяют, промывают водой и сушат над безводным сульфатом натрия. Смесь фильтруют и фильтрат выпаривают при пониженном давлении. Остаток очищают с помощью колоночной хроматографии на силикагеле и получают 4-(4-бром-2-этилфенил)-2,6-диэтил-2,6-диметилпиран-3,5-дион (2 г) в виде белого твердого вещества.

Дополнительные соединения, приведенные в табл. А, получают по аналогичным методикам с использованием соответствующих исходных веществ. Следует отметить, что некоторые соединения, предлагаемые в настоящем изобретении, в условиях, использованных для получения данных ¹H ЯМР (ядерный магнитный резонанс), существуют в виде смеси атропоизомеров или других указанных выше изомеров. В таких случаях характеризующие данные приведены для смеси атропоизомеров или других изомеров, присутствующих в указанном растворителе при температуре окружающей среды. Данные ¹H ЯМР получают в дейтерированном хлороформе (CDCl₃), дейтерированном метаноле (CD₃OD) или дейтерированном диметилсульфоксиде (DMSO-d₆). В некоторых случаях используют смеси растворителей и их обозначают, например, как CDCl₃/CD₃OD.

Соединения, охарактеризованные с помощью ВЭЖХ-МС (высокоэффективная хроматография-масс-спектрометрия), анализировали с помощью прибора HPLC с инжектором Waters 2777 и микронасосом 1525, снабженного колонкой Waters Atlantis dC18 IS (длина колонки 20 мм, внутренний диаметр колонки 3 мм, размер частиц 3 мкм), детектором с фотодиодной решеткой Waters 2996, испарительным детектором светорассеяния Waters 2420 ELSD и масс-спектрометром Micromass ZQ2000. Анализ проводили при длительности эксперимента равной 3 мин, в градиентном режиме, описанном в приведенной ниже таблице:

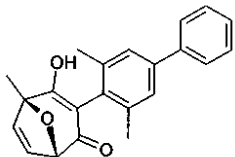
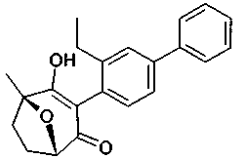
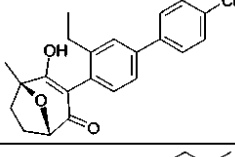
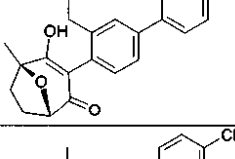
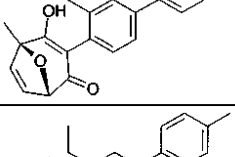
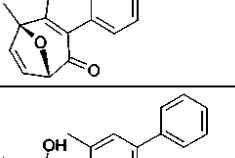
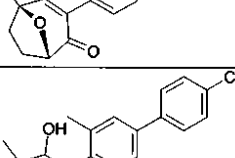
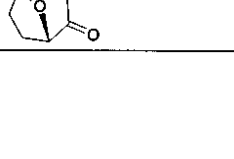
Время (мин)	Растворитель А (%)	Растворитель В (%)	Скорость потока (мл/мин)
0,00	95,0	5	1,300
2,50	0,0	100	1,300
2,80	0,00	100	1,300
2,90	95,0	5	1,300

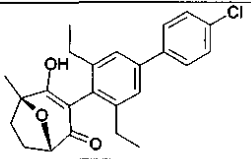
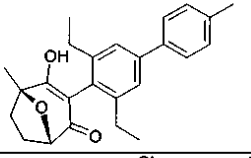
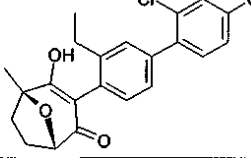
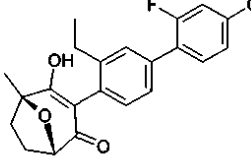
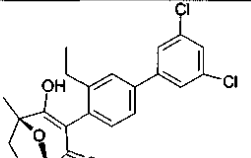
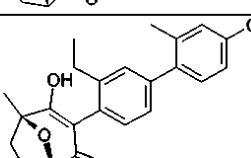
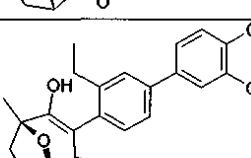
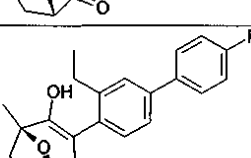
Растворитель А: H₂O, содержащая 0,05% ТФК (трифторуксусная кислота).

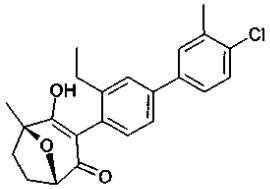
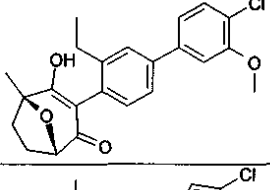
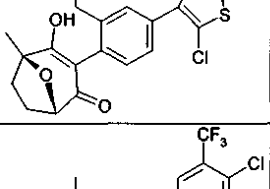
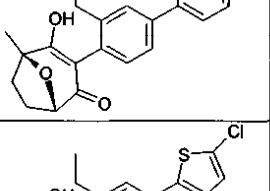
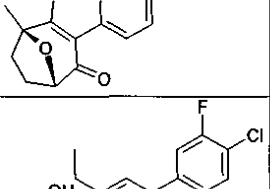
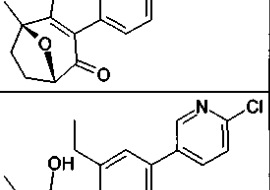
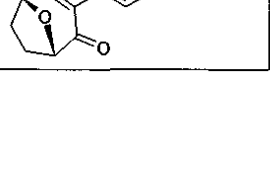
Растворитель В: CH₃CN, содержащий 0,05% ТФК.

Таблица А

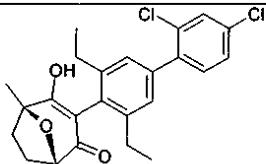
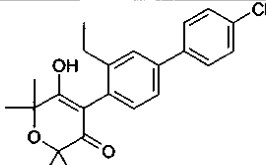
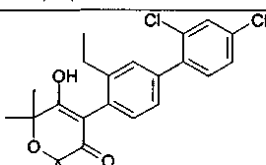
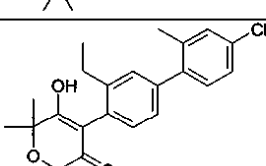
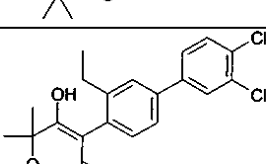
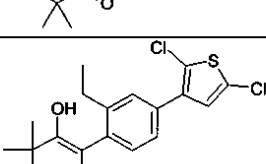
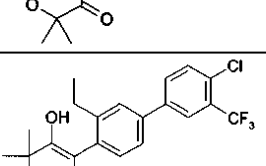
Соединение №	Структура	¹ H ЯМР (CDCl ₃ , если не указано иное) или другие физические характеристики
A-1		δ _H 7,61 (d, 2H), 7,49 (t, 2H), 7,42-7,38 (m, 3H), 5,60 (s, 1H), 2,23 (s, 6H), 1,68 (s, 6H), 1,56 (s, 6H).
A-2		δ _H 7,57-7,25 (m, 7H), 5,87 (br. s, 1H), 4,87 и 4,7 (2×d, 1H), 2,6-2,4 (m, 1H), 2,23 и 2,22 (2×s, 3H), 2,07 (s, 3H), 2,04-1,94 (m, 3H), 1,67 и 1,59 (2×s, 3H).

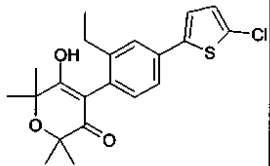
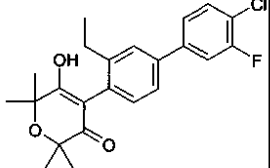
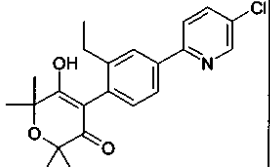
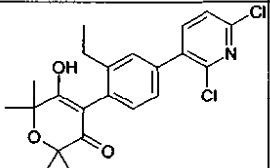
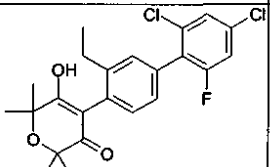
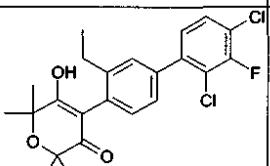
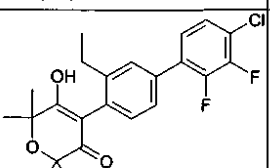
A-3		δ_H 7,56-7,25 (m, 7H), 6,41 (dd, 1H), 6,24 (dd, 1H), 5,76 (s, 1H), 5,43 (dd, 1H), 2,32 (s, 3H), 1,94 (s, 3H), 1,76 (s, 3H).
A-4		δ_H 7,59-7,04 (m, 8H), 5,9-5,7 (m, 1H), 4,87 и 4,70 (d и m, 1H), 2,6-2,4 (m, 3H), 2,1-1,95 (m, 3H), 1,68 и 1,59 (2×s, 3H), 1,18 и 1,13 (2×t, 3H).
A-5		δ_H 7,52-7,4 (m, 6H), 7,17 и 7,05 (2×d, 1H), 5,85 (br. s, 1H), 4,85 и 4,7 (2×d, 1H), 2,6-2,3 (m, 3H), 2,1-1,9 (m, 3H), 1,67 и 1,58 (2×s, 3H), 1,25 и 1,17 (2×t, 3H).
A-6		δ_H 7,53-7,02 (m, 7H), 5,9-5,7 (br. s, 1H), 4,86 и 4,70 (m, 1H), 2,6-2,3 (m, 6H), 2,2-1,9 (m, 3H), 1,55 (s, 3H), 1,15 и 1,12 (2×t, 3H).
A-7		δ_H 7,5-7,33 (m, 7H), 6,4 (dd, 1H), 6,25 (d, 1H), 5,42 (s, 1H), 5,4 (d, 1H), 2,5 (m, 2H), 1,73 (s, 3H), 1,18 (t, 3H).
A-8		δ_H 7,48-7,22 (m, 7H), 6,4 (m, 1H), 6,25 (d, 1H), 5,41 (s, 1H), 5,39 (s, 1H), 2,52 (m, 2H), 2,38 (s, 3H), 1,73 (s, 3H), 1,15 (t, 3H).
A-9		δ_H 7,6-7,1 (m, 8H), 5,9-5,7 (br. s, 1H), 4,8-4,6 (m, 1H), 2,26 (s, 3H), 1,9-2,2 (m, 4H), 1,6 (s, 3H).
A-10		δ_H 7,5-7,0 (m, 7H), 5,9-5,7 (br. s, 1H), 4,86 и 4,7 (2×d, 1H), 2,5-2,4 (m, 1H), 2,16 и 2,11 (2×s, 3H), 2,1-1,9 (m, 3H), 1,56 (s, 3H).

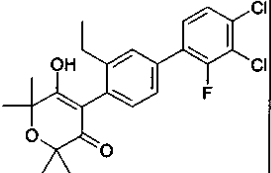
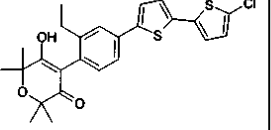
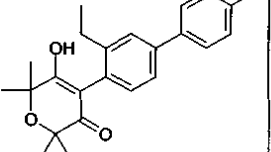
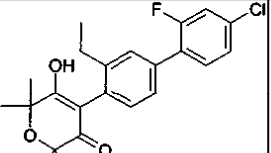
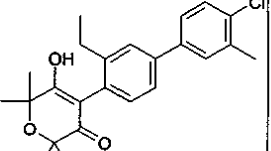
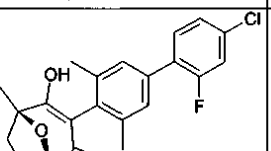
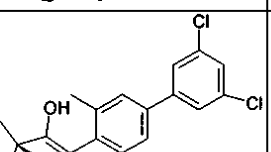
A-11		δ_H 7,52-7,3 (m, 6H), 5,6 (br. s, 1H), 4,87 и 4,7 (2xd, 1H), 2,6-2,45 (m, 3H), 2,4-2,3 (m, 2H), 2,2-1,9 (m, 3H), 1,67 и 1,61 (2xs, 3H), 1,17 и 1,16 (2xt, 6H).
A-12		δ_H 7,24-7,5 (m, 6H), 5,7 (br. s, 1H), 4,87 и 4,7 (2xd, 1H), 2,6-1,9 (m, 11H), 1,67 и 1,58 (2xs, 3H), 1,27-1,08 (m, 6 H).
A-13		δ_H 7,49 (s, 1H), 7,4-7,04 (m, 5H), 6,0 (m, 1H), 4,8 и 4,7 (2xd, 1H), 2,6-2,3 (m, 3H), 2,1-1,9 (m, 3H), 1,55 (s, 3H), 1,2-1,1 (m, 3H).
A-14		δ_H 7,47-7,35 (m, 3H), 7,23-7,05 (m, 3H), 5,92-5,81 (m, 1H), 4,86 и 4,7 (2xd, 1H), 2,6-2,3 (m, 3H), 2,2-1,9 (m, 3H), 1,68 и 1,58 (2xs, 3H), 1,16 и 1,11 (2xt, 3H).
A-15		δ_H 7,5-7,0 (m, 6H), 5,75 и 5,85 (2xbr. s, 1H), 4,86 и 4,7 (2xd, 1H), 2,6-2,35 (m, 3H), 2,1-1,9 (m, 3H), 1,58 (s, 3H), 1,2-1,1 (m, 3H).
A-16		δ_H 7,87 и 7,02 (2xd, 1H), 7,27-7,14 (m, 5H), 5,6 (br. s., 1H), 5,06 и 4,87 (2xd, 1H), 2,68-2,32 (m, 3H), 2,28 (s, 3H), 2,13-1,94 (m, 3H), 1,6 и 1,59 (2xs, 3H), 1,16 и 1,1 (2xt, 3H).
A-17		δ_H 7,67-7,65 (m, 1H), 7,52-7,39 (m, 4H), 7,19 и 7,06 (2xd, 1H), 5,6 (br. s., 1H), 4,85 и 4,7 (2xd, 1H), 2,7-2,38 (m, 3H), 2,12-1,95 (m, 3H), 1,52 (s, 3H), 1,18 и 1,12 (2xt, 3H).
A-18		δ_H 7,56-7,36 (m, 4 H), 7,15-7,10 (m, 3H), 5,66 (br. s, 1H), 4,93 и 4,86 (2xd, 1H), 2,7-2,3 (m, 4H), 2,1-1,9 (m, 2H), 1,58 и 1,53 (2xs, 3H), 1,25-1,1 (m, 3H).

A-19		δ_H 7,49-7,32 (m, 5H), 7,1 7,02 (2×d, 1H), 6,1 (br. s, 1H), 4,78 (br. s, 1H), 2,6-2,3 (m, 7 H), 2,1-1,9 (m, 2H), 1,66 (s, 3H), 1,16 и 1,11 (2×t, 3H).
A-20		δ_H (CDCl ₃ /CD ₃ OD) 7,55-7,25 (m, 3H), 7,2-7,0 (m, 3H), 4,82 (br. s, 1H), 3,98 (s, 3H), 2,8-2,5 (m, 1H), 2,5-2,35 (m, 2H), 2,15-1,85 (m, 3H), 1,59 (3H, s), 1,22-1,06 (m, 3H).
A-21		δ_H (CDCl ₃ /CD ₃ OD) 7,44-7,34 (m, 2H), 7,15 и 7,06 (2×d, 1H), 6,91 (s, 1H), 4,79 (br. s, 1H), 2,7-2,5 (m, 1H), 2,5-2,35 (m, 2H), 2,15-1,9 (m, 3H), 1,59 (s, 3H), 1,18 и 1,13 (2×t, 3H).
A-22		δ_H (CDCl ₃ /CD ₃ OD) 7,87 (s, 1H), 7,67 (d, 1H), 7,52 (d, 1H), 7,47-7,35 (m, 2H), 7,17 и 7,05 (2×d, 1H), 4,79 (br. s, 1H), 2,7-2,5 (m, 1H), 2,5-2,35 (m, 2H), 2,15-1,9 (m, 3H), 1,59 (s, 3H), 1,18 и 1,13 (2×t, 3 H).
A-23		δ_H (CDCl ₃ /CD ₃ OD) 7,34 (d, 2H), 7,08 (s, 1H), 7,01 (d, 1H), 6,96 (s, 1H), 4,79 (br. s, 1H), 2,7-2,5 (m, 1H), 2,5-2,3 (m, 2H), 2,15-1,9 (m, 3H), 1,59 (s, 3H), 1,2-1,07 (m, 3H).
A-24		δ_H (CDCl ₃ /CD ₃ OD) 7,50-7,31 (m, 5H), 7,17 и 7,08 (2×d, 1H), 4,81 (br. s, 1H), 2,7-2,5 (m, 1H), 2,5-2,35 (m, 2H), 2,15-1,9 (m, 3H), 1,59 (s, 3H), 1,18 и 1,13 (2×t, 3H).
A-25		δ_H (CDCl ₃ /CD ₃ OD) 8,4 (s, 1H), 7,84 (dd, 1H), 7,4-7,3 (m, 3H), 7,2 и 7,1 (2×d, 1H), 4,8 (br. s, 1H), 2,7-2,5 (m, 1H), 2,5-2,35 (m, 2H), 2,15-1,9 (m, 3H), 1,59 (s, 3H), 1,18 и 1,13 (2×t, 3H).

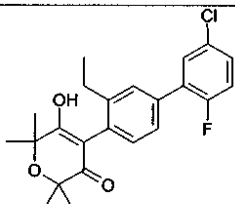
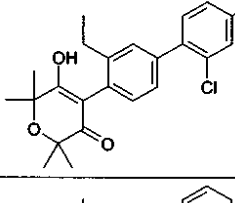
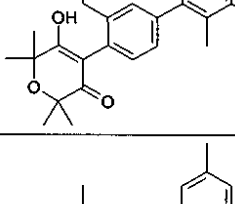
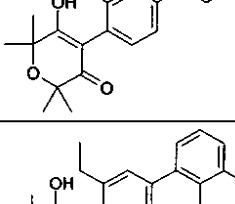
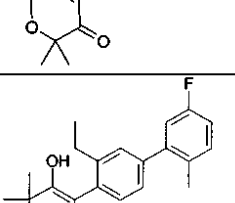
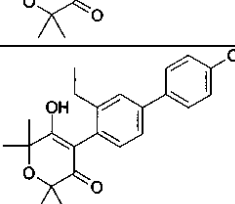

A-26		δ_H (CDCl ₃ /CD ₃ OD) 7,69 (d, 1H), 7,34 (d, 1H), 7,32-7,24 (m, 2H), 7,2 и 7,1 (2xd, 1H), 4,8 (br. s, 1H), 2,8-2,5 (m, 1H), 2,5-2,35 (m, 2H), 2,15-1,9 (m, 3H), 1,59 (s, 3H), 1,16 и 1,11 (2xt, 3H).
A-27		δ_H (CDCl ₃ /CD ₃ OD) 7,35-7,15 (m, 3H), 7,1-6,99 (m, 2H), 4,78 (br. s, 1H), 2,8-2,5 (m, 1H), 2,5-2,35 (m, 2H), 2,15-1,9 (m, 3H), 1,59 (s, 3H), 1,16 и 1,11 (2xt, 3H).
A-28		δ_H (CDCl ₃ /CD ₃ OD) 7,39-7,16 (m, 3H), 7,1-6,98 (m, 2H), 4,78 (br. s, 1H), 2,8-2,5 (m, 1H), 2,5-2,35 (m, 2H), 2,15-1,9 (m, 3H), 1,59 (s, 3H), 1,16 и 1,11 (2xt, 3H).
A-29		δ_H (CDCl ₃ /CD ₃ OD) 7,44-7,08 (m, 5H), 4,8 (br. s, 1H), 2,75-2,54 (m, 1H), 2,54-2,35 (m, 2H), 2,15-1,9 (m, 3H), 1,59 (s, 3H), 1,16 и 1,11 (2xt, 3H).
A-30		δ_H (CDCl ₃ /CD ₃ OD) 7,4-7,04 (m, 5H), 4,78 (br. s, 1H), 2,75-2,54 (m, 1H), 2,54-2,35 (m, 2H), 2,15-1,9 (m, 3H), 1,59 (s, 3H), 1,16 и 1,11 (2xt, 3H).
A-31		δ_H (CDCl ₃ /CD ₃ OD) 7,6-7,08 (m, 5H), 4,78 (br. s, 1H), 2,95-2,5 (m, 1H), 2,5-2,35 (m, 2H), 2,2-1,9 (m, 3H), 1,59 (s, 3H), 1,16 и 1,11 (2xt, 3H).
A-32		ЖХ-МС (ИЭ-): 448, 446 (М-Н) ⁺
A-33		ЖХ-МС (ИЭ-): 414, 412(М-Н) ⁺

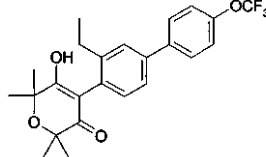
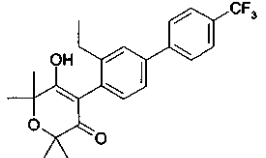
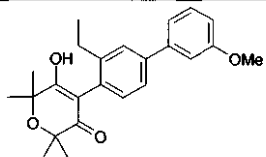
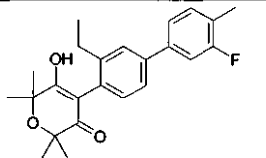
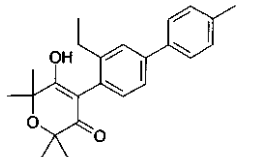
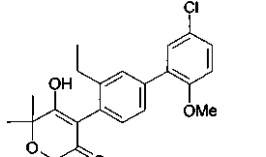
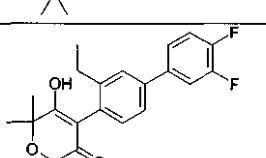
A-34		δ_H 7,49 (s, 1H), 7,3 (d, 2H), 7,2 (t, 2H), 5,9 и 5,8 (2×s, 1H), 4,87 и 4,73 (2×d, 1H), 2,57-2,42 (m, 3H), 2,39-2,18 (m, 3H), 2,15-1,93 (m, 2H), 1,67 и 1,59 (2×s, 3H), 1,16-1,06 (m, 6H).
A-35		δ_H 7,60-6,7 (m, 7H), 5,6 (s, 1H), 2,52-2,3 (2H, m), 1,7-1,4 (m, 12H), 1,2-1,1 (m, 3H).
A-36		δ_H 7,50-7,13 (m, 6H), 5,75 (s, 1H), 2,51-2,30 (m, 2H), 1,63 (2×s, 6H), 1,47 (s, 6H), 1,17-1,12 (m, 3H).
A-37		δ_H 7,30-6,67 (m, 6H), 5,65 (s, 1H), 2,50-2,35 (m, 2H), 2,3 (s, 3H), 1,62-1,42 (m, 12H), 1,18-1,11 (m, 3H).
A-38		$\square \delta_H$ (DMCO-d ₆): 10,42 (s, 1H), 7,96 (s, 1H), 7,7 (s, 2H), 7,58 (d, 1H), 7,5 (dd, 1H), 7,0 (d, 1H), 2,4 (q, 2H), 1,5 (s, 6H), 1,35 (s, 6H), 1,07 (t, 3H).
A-39		δ_H 7,49 (d, 1H), 7,43 (dd, 1H), 7,13 (d, 1H), 6,92 (s, 1H), 5,62 (s, 1H), 2,55-2,40 (m, 2H), 1,61 (s, 6H), 1,50 (s, 3H), 1,49 (s, 3H), 1,15 (t, 3H).
A-40		δ_H 7,89 (d, 1H), 7,69 (dd, 1H), 7,58 (d, 1H), 7,51 (d, 1H), 7,45 (dd, 1H), 7,18 (d, 1H), 5,63 (s, 1H), 2,57-2,45 (m, 2H), 1,61 (s, 6H), 1,50 (s, 3H), 1,49 (s, 3H), 1,16 (t, 3H).

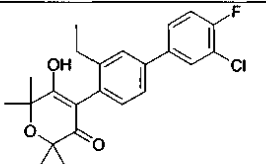
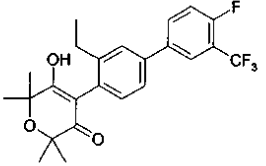
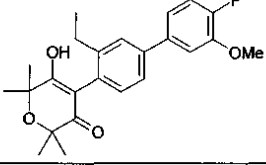
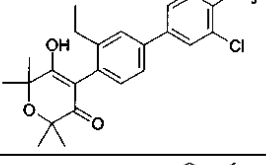
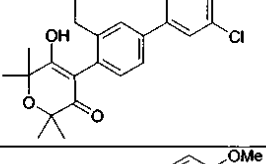
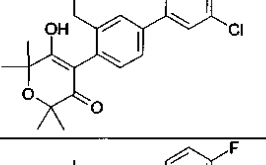
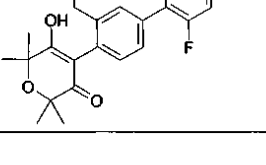
A-41		δ_H 7,46 (s, 1 H), 7,40 (dd, 1 H), 7,10 (d, 1 H), 7,08 (d, 1 H), 6,90 (d, 1 H), 5,64 (s, 1 H), 2,51 - 2,41 (m, 2 H), 1,60 (s, 6 H), 1,49 (s, 3 H), 1,48 (s, 3 H), 1,14 (t, 3 H).
A-42		δ_H 7,51 (d, 1H), 7,46 (d, 1H), 7,45 (dd, 1H), 7,38 (dd, 1H), 7,33 (dd, 1H), 7,17 (d, 1H), 5,54 (s, 1H), 2,58-2,44 (m, 2H), 1,62 (s, 6H), 1,50 (s, 3H), 1,49 (s, 3H), 1,16 (t, 3H).
A-43		δ_H 7,96 (d, 1H), 7,76 (dd, 1H), 7,34 (d, 1H), 7,29 (d, 1H), 7,26 (dd, 1H), 7,20 (d, 1H), 5,6 (s, 1H), 2,66-2,42 (m, 2H), 1,66 (s, 6H), 1,51 (s, 6H), 1,16 (t, 3H).
A-44		δ_H 7,67 (d, 1H), 7,42 (d, 1 H), 7,37 (d, 1H), 7,36 (dd, 1 H), 7,18 (d, 1 H), 5,67 (s, 1 H), 2,57-2,45 (m, 2 H), 1,63 (s, 6 H), 1,51 (s, 3 H), 1,50 (s, 3 H), 1,16 (t, 3 H).
A-45		δ_H 7,33 (d, 1H), 7,28-7,24 (m, 2H), 7,19-7,15 (m, 1H), 7,13 (dd, 1H), 5,76-5,69 (m, 1H), 2,59-2,40 (m, 2H), 1,62 (s, 6H), 1,51 (s, 3H), 1,50 (s, 3H), 1,15 (t, 3H).
A-46		δ_H 7,39 (s, 1H), 7,36 (dd, 1H), 7,34 (dd, 1H), 7,16 (d, 1H), 7,12 (dd, 1H), 5,64 (s, 1H), 2,55-2,45 (m, 2H), 1,63 (s, 6H), 1,51 (s, 3H), 1,50 (s, 3H), 1,15 (t, 3H).
A-47		δ_H 7,49 (s, 1H), 7,43 (dt, 1H), 7,25 (s, 1H), 7,18 (d, 2H), 5,55 (s, 1H), 2,56-2,45 (m, 2H), 1,62 (s, 6H), 1,51 (s, 3H), 1,50 (s, 3H), 1,16 (t, 3H).

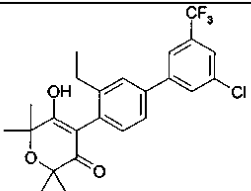
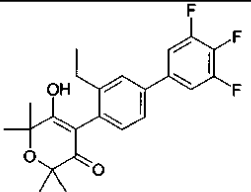
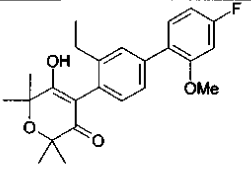
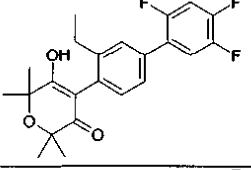
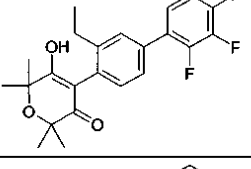
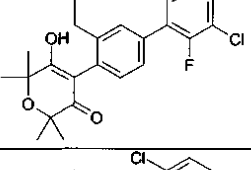
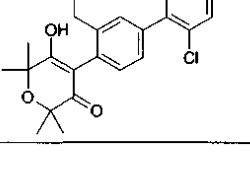
A-48		δ_H 7,47 (s, 1H), 7,41 (ddd, 1H), 7,34 (t, 1H), 7,30 (t, 1H), 7,17 (d, 1H), 5,66 (s, 1H), 2,55-2,45 (m, 2H), 1,62 (s, 6H), 1,50 (s, 3H), 1,49 (s, 3H), 1,15 (t, 3H).
A-49		δ_H 7,55 (s, 1H), 7,49 (d, 1H), 7,24 (d, 1H), 7,10 (d, 1H), 7,08 (d, 1H), 6,97 (d, 1H), 6,86 (d, 1H), 5,54 (s, 1H), 2,54-2,43 (m, 2H), 1,61 (s, 6H), 1,50 (s, 3H), 1,49 (s, 3H), 1,16 (t, 3H).
A-50		δ_H (DMCO- d_6) 10,34 (s, 1H), 7,74-7,70 (m, 2H), 7,49 (s, 1H), 7,43-7,41 (dd, 1H), 7,29 (t, 2H), 6,99 (d, 1H), 2,4 (m, 2H), 1,52 (s, 6H), 1,34 (s, 6H), 1,07 (t, 3H).
A-51		δ_H (DMCO- d_6) 10,44 (s, 1H), 7,7-6,7 (m, 6H), 2,4 (m, 2H), 1,52 (s, 3H), 1,36 (s, 6H), 1,23 (s, 3H), 1,14-1,06 (m, 3H).
A-52		δ_H (DMCO- d_6) 10,36 (s, 1H), 7,69 (d, 1H), 7,55-7,43 (m, 4H), 7,0 (d, 1H), 2,4 (m, 5H), 1,52 (s, 6H), 1,35 (s, 6H), 1,07 (t, 3H).
A-53		δ_H (DMCO- d_6) 11,25 (s, 1H), 7,57-7,51 (m, 2H), 7,38 (dd, 1H), 7,17 (d, 2H), 4,86 (s, 1H), 2,4-2,3 (m, 2H), 2,07 (s, 3H), 1,96 (s, 3H), 1,92-1,86 (m, 2H), 1,4 (s, 3H).
A-54		ЖХ-МС (ИЭ-): 403,401 (M-H) ⁺

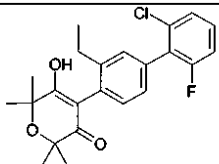
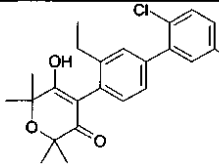
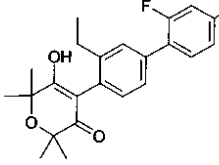
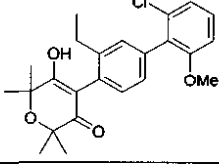
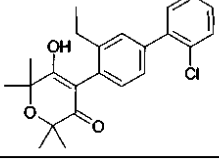
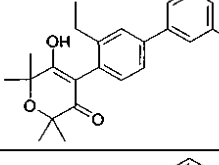
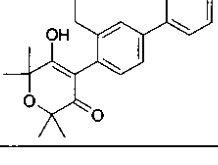
A-55		ЖХ-МС (ИЭ-): 351 (M-H) ⁺
A-56		δ_H 7,3-7,0 (m, 6H), 5,6 (br. s, 1H), 5,1-4,7 (m, 1H), 2,6-2,3 (m, 3H), 2,28 (s, 3H), 2,15-1,9 (m, 3H), 1,6 (s, 3H), 1,18-1,08 (m, 3H).
A-57		δ_H 7,40 (s, 1H), 7,35 (m, 2H), 7,25 (dd, 1H), 7,15 (d, 1H), 7,05 (dt, 1H), 5,80 (s, 1H), 2,50 (m, 2H), 1,60 (s, 6H), 1,50 (2xs, 6H), 1,15 (t, 3H).
A-58		δ_H 7,40 (s, 1H), 7,35 (dd, 1H), 7,30 (m, 1H), 7,20-7,10 (m, 3H), 5,75 (s, 1H), 2,50 (m, 2H), 1,65 (s, 6H), 1,50 (2xs, 6H), 1,15 (3H, t).
A-59		δ_H 7,45 (m, 2H), 7,35 (dd, 1H), 7,15 (d, 1H), 7,10 (dd, 1H), 7,00 (m, 1H), 5,70 (s, 1H), 2,50 (m, 2H), 1,65 (s, 6H), 1,50 (2xs, 6H), 1,15 (t, 3H).
A-60		δ_H 7,50 (s, 1H), 7,45 (dd, 1H), 7,35 (s, 1H), 7,20 (m, 1H), 7,15 (d, 1H), 7,10 (m, 1H), 5,55 (s, 1H), 2,50 (m, 2H), 1,60 (s, 6H), 1,50 (2xs, 6H), 1,15 (t, 3H).
A-61		δ_H 7,30-7,15 (m, 5H), 7,10 (d, 1H), 5,65 (s, 1H), 2,50 (m, 2H), 2,25 (s, 3H), 1,65 (s, 6H), 1,50 (2xs, 6H), 1,15 (t, 3H).

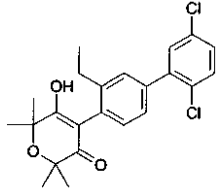
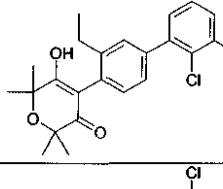
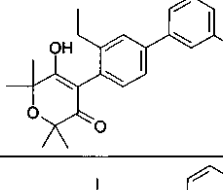
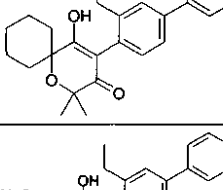
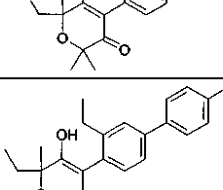
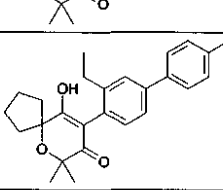
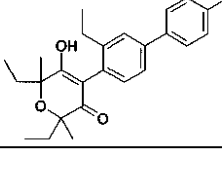

A-62		δ_H 7,50 (s, 1H), 7,45 (m, 2H), 7,30 (m, 1H), 7,20-7,05 (m, 2H), 5,60 (s, 1H), 2,50 (m, 2H), 1,60 (s, 6H), 1,50 (2xs, 6H), 1,15 (t, 3H).
A-63		δ_H 7,40 (s, 1H), 7,35 (dd, 1H), 7,30 (s, 1H), 7,25 (d, 1H), 7,15-7,10 (m, 2H), 5,80 (br. s, 1H), 2,50 (m, 2H), 2,40 (s, 3H), 1,60 (s, 6H), 1,50 (2xs, 6H), 1,15 (t, 3H).
A-64		δ_H 7,40 (dd, 1H), 7,25 (d, 1H), 7,20-7,10 (m, 4H), 5,75 (s, 1H), 2,50 (m, 2H), 2,30 (s, 3H), 1,60 (s, 6H), 1,50 (2xs, 6H), 1,15 (t, 3H).
A-65		δ_H 7,50 (s, 1H), 7,45 (dd, 1H), 7,20 (s, 1H), 7,15 (d, 1H), 7,10 (d, 1H), 6,90 (d, 1H), 5,60 (s, 1H), 2,50 (m, 2H), 2,45 (s, 3H), 1,60 (s, 6H), 1,50 (2xs, 6H), 1,15 (t, 3H).
A-66		δ_H 7,30 (s, 1H), 7,25-7,20 (m, 2H), 7,15 (d, 1H), 7,05-7,00 (m, 2H), 5,65 (br. s, 1H), 2,50 (m, 2H), 2,20 (d, 3H), 1,65 (s, 6H), 1,50 (2xs, 6H), 1,15 (t, 3H).
A-67		δ_H 7,30 (s, 1H), 7,25-7,20 (m, 2H), 7,15 (d, 1H), 7,00-6,90 (m, 2H), 5,60 (s, 1H), 2,50 (m, 2H), 2,25 (s, 3H), 1,65 (s, 6H), 1,50 (2xs, 6H), 1,15 (t, 3H).
A-68		δ_H 7,55 (m, 3H), 7,45 (dd, 1H), 7,15 (d, 1H), 7,00 (d, 2H), 5,65 (br. s, 1H), 3,85 (s, 3H), 2,50 (m, 2H), 1,60 (s, 6H), 1,50 (2xs, 6H), 1,15 (t, 3H).

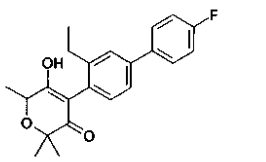
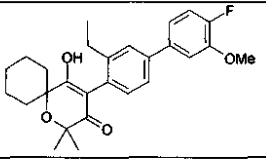
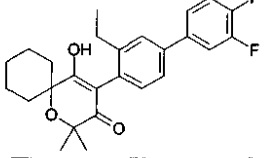
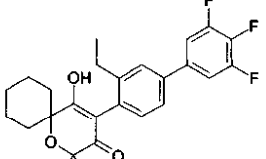
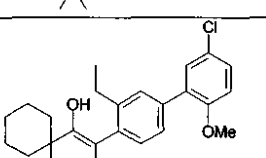
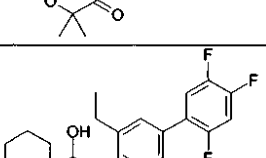
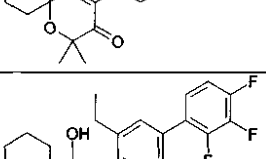
A-69		δ_H 7,60 (d, 2H), 7,50 (s, 1H), 7,45 (dd, 1H), 7,30 (d, 2H), 7,15 (d, 1H), 5,60 (br. s, 1H), 2,50 (m, 2H), 1,60 (s, 6H), 1,50 (2xs, 6H), 1,15 (t, 3H).
A-70		δ_H 7,70 (s, 4H), 7,55 (d, 1H), 7,50 (dd, 1H), 7,20 (d, 1H), 5,60 (br. s, 1H), 2,50 (m, 2H), 1,60 (s, 6H), 1,50 (2xs, 6H), 1,15 (t, 3H).
A-71		δ_H 7,55 (d, 1H), 7,50 (dd, 1H), 7,35 (t, 1H), 7,20 (dd, 1H), 7,15-7,10 (m, 2H), 6,90 (dd, 1H), 5,65 (br. s, 1H), 3,90 (s, 3H), 2,50 (m, 2H), 1,60 (s, 6H), 1,50 (2xs, 6H), 1,15 (t, 3H).
A-72		δ_H 7,55 (s, 1H), 7,45 (dd, 1H), 7,30-7,20 (m, 3H), 7,15 (d, 1H), 6,60 (s, 1H), 2,50 (m, 2H), 2,30 (s, 3H), 1,60 (s, 6H), 1,50 (2xs, 6H), 1,15 (t, 3H).
A-73		δ_H 7,55 (s, 1H), 7,50 (d, 2H), 7,45 (d, 1H), 7,35 (d, 2H), 7,15 (d, 1H), 5,65 (s, 1H), 2,50 (m, 2H), 2,40 (s, 3H), 1,65 (s, 6H), 1,50 (2xs, 6H), 1,15 (t, 3H).
A-74		δ_H 7,45 (s, 1H), 7,40 (dd, 1H), 7,30-7,25 (m, 2H), 7,10 (d, 1H), 6,90 (d, 1H), 5,80 (br. s, 1H), 3,80 (s, 3H), 2,50 (m, 2H), 1,60 (s, 6H), 1,50 (2xs, 6H), 1,15 (t, 3H).
A-75		δ_H 7,50 (s, 1H), 7,45-7,35 (m, 2H), 7,30 (m, 1H), 7,25 (m, 1H), 7,15 (m, 1H), 5,80 (br. s, 1H), 2,50 (q, 2H), 1,55 (br., 12H), 1,15 (t, 3H).

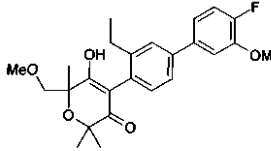
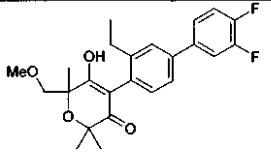
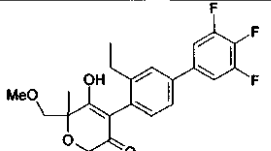
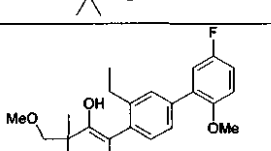
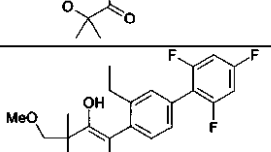
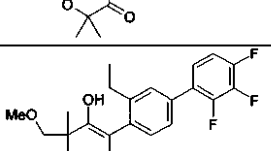
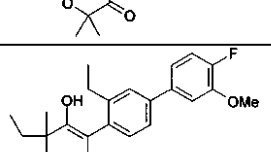
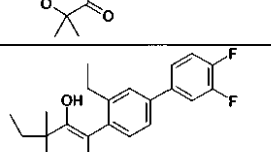
A-76		δ_H 7,60 (dd, 1H), 7,50 (s, 1H), 7,45-7,40 (m, 2H), 7,20 (t, 1H), 7,15 (d, 1H), 5,60 (br. s, 1H), 2,50 (m, 2H), 1,65 (s, 6H), 1,50 (2xs, 6H), 1,15 (t, 3H).
A-77		δ_H 7,80 (m, 1H), 7,75 (m, 1H), 7,50 (s, 1H), 7,45 (dd, 1H), 7,30 (t, 1H), 7,15 (d, 1H), 5,60 (br. s, 1H), 2,50 (m, 2H), 1,65 (s, 6H), 1,50 (2xs, 6H), 1,15 (t, 3H).
A-78		δ_H 7,50 (s, 1H), 7,45 (dd, 1H), 7,15-7,05 (m, 4H), 5,60 (br., 1H), 3,95 (s, 3H), 2,50 (m, 2H), 1,65 (br. s, 6H), 1,50 (br. s, 6H), 1,15 (t, 3H).
A-79		δ_H 7,75 (d, 1H), 7,70 (s, 1H), 7,55 (d, 1H), 7,50 (s, 1H), 7,45 (d, 1H), 7,20 (d, 1H), 5,55 (s, 1H), 2,50 (m, 2H), 1,60 (s, 6H), 1,50 (2xs, 6H), 1,15 (t, 3H).
A-80		δ_H 7,60 (s, 1H), 7,50 (s, 1H), 7,45 (dd, 1H), 7,40 (dd, 1H), 7,30 (d, 1H), 7,15 (d, 1H), 5,60 (br., 1H), 2,50 (m, 2H), 2,40 (s, 3H), 1,60 (s, 6H), 1,50 (2xs, 6H), 1,15 (t, 3H).
A-81		δ_H 7,60 (d, 1H), 7,50 (s, 1H), 7,45-7,40 (m, 2H), 7,15 (d, 1H), 7,00 (d, 1H), 5,60 (br. s, 1H), 3,95 (s, 3H), 2,50 (m, 2H), 1,60 (s, 6H), 1,50 (2xs, 6H), 1,15 (t, 3H).
A-82		δ_H 7,50 (s, 1H), 7,45-7,40 (m, 2H), 7,15 (d, 1H), 7,00-6,90 (m, 2H), 5,70 (br. s, 1H), 2,50 (m, 2H), 1,60 (s, 6H), 1,50 (2xs, 6H), 1,15 (t, 3H).

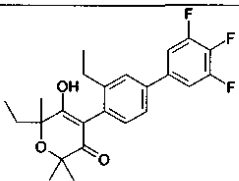
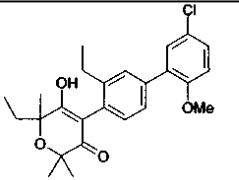
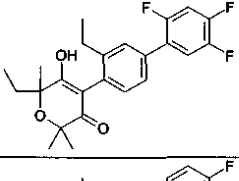
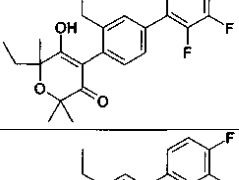
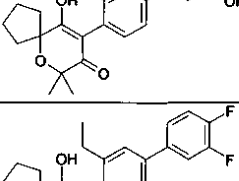
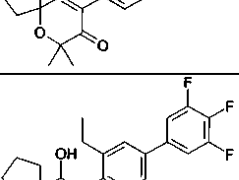
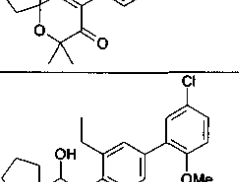
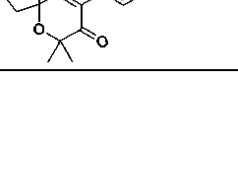
A-83		δ_H 7,75 (s, 1H), 7,70 (s, 1H), 7,60 (s, 1H), 7,50 (s, 1H), 7,45 (d, 1H), 7,20 (d, 1H), 5,60 (br. s, 1H), 2,50 (m, 2H), 1,65 (s, 6H), 1,50 (2xs, 6H), 1,15 (t, 3H).
A-84		δ_H 7,45 (s, 1H), 7,40 (dd, 1H), 7,20-7,15 (m, 3H), 5,55 (s, 1H), 2,50 (q, 2H), 1,60 (s, 6H), 1,50 (2xs, 6H), 1,15 (t, 3H).
A-85		δ_H 7,45 (s, 1H), 7,40 (dd, 1H), 7,30 (d, 1H), 7,10 (d, 1H), 6,85-6,80 (m, 2H), 5,95 (br., 1H), 3,80 (s, 3H), 2,50 (m, 2H), 1,60 (br. s, 6H), 1,50 (br. s, 6H), 1,15 (t, 3H).
A-86		δ_H 7,45 (s, 1H), 7,40 (d, 1H), 7,30 (m, 1H), 7,15 (d, 1H), 7,05 (m, 1H), 5,70 (br. s, 1H), 2,50 (m, 2H), 1,60 (s, 6H), 1,50 (2xs, 6H), 1,15 (t, 3H).
A-87		δ_H 7,50 (s, 1H), 7,40 (d, 1H), 7,15 (m, 2H), 7,05 (m, 1H), 5,65 (br. s, 1H), 2,50 (m, 2H), 1,65 (s, 6H), 1,50 (2xs, 6H), 1,15 (t, 3H).
A-88		δ_H 7,50 (s, 1H), 7,45-7,30 (m, 3H), 7,15 (m, 2H), 5,70 (br., 1H), 2,50 (m, 2H), 1,65 (s, 6H), 1,50 (2xs, 6H), 1,15 (t, 3H).
A-89		δ_H 7,40 (d, 2H), 7,25-7,15 (m, 4H), 6,05 (br., 1H), 2,50 (m, 2H), 1,65 (br., 6H), 1,50 (br., 6H), 1,15 (t, 3H).

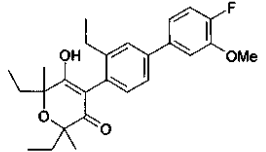
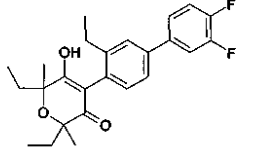
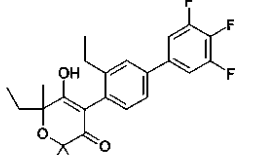
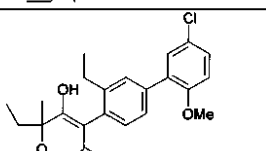
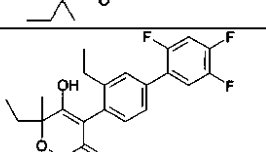
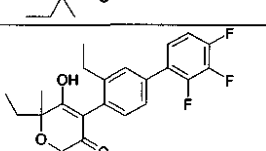
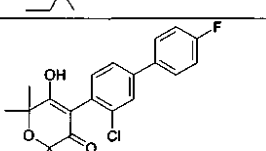
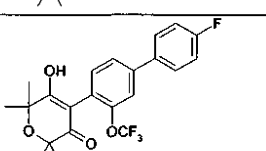
A-90		δ_H 7,35 (s, 1H), 7,30 (m, 3H), 7,15 (d, 1H), 7,10 (dt, 1H), 6,00 (br., 1H), 2,50 (br., 2H), 1,70-1,50 (br., 12H), 1,15 (t, 3H).
A-91		δ_H 7,40 (s, 1H), 7,35 (d, 2H), 7,20 (s, 1H), 7,10 (m, 2H), 6,05 (br. s, 1H), 2,50 (br., 2H), 2,35 (s, 3H), 1,65 (br., 6H), 1,50 (br., 6H), 1,15 (t, 3H).
A-92		δ_H 7,25 (s, 1H), 7,20 (m, 2H), 7,10 (d, 1H), 7,00-6,90 (m, 2H), 5,80 (br., 1H), 2,50 (m, 2H), 2,30 (s, 3H), 1,60 (s, 6H), 1,50 (2xs, 6H), 1,15 (t, 3H).
A-93		δ_H 7,25 (m, 2H), 7,20 (d, 1H), 7,15-7,05 (m, 2H), 6,90 (d, 1H), 5,8 (br. s, 1H), 3,75 (s, 3H), 2,50 (m, 2H), 1,60 (br., 6H), 1,50 (2xs, 6H), 1,15 (t, 3H).
A-94		δ_H (DMCO-d ₆) 10,44 (s, 1H), 7,57 (d, 1H), 7,46-7,37 (m, 3H), 7,31 (d, 1H), 7,26 (dd, 1H), 7,01 (d, 1H), 2,4 (q, 2H), 1,53 (s, 6H), 1,35 (s, 6H), 1,07 (t, 3H).
A-95		δ_H (DMCO-d ₆) 10,39 (s, 1H), 7,74 (t, 1H), 7,66 (d, 1H), 7,55 (d, 1H), 7,51-7,46 (dd, 2H), 7,42 (d, 1H), 7,01 (d, 1H), 2,4 (q, 2H), 1,52 (s, 6H), 1,35 (s, 6H), 1,08 (t, 3H).
A-96		δ_H 7,62-7,55 (m, 3H), 7,52-7,42 (m, 3H), 7,39-7,33 (m, 1H), 7,15 (d, 1H), 5,66 (s, 1H), 2,5 (m, 2H), 1,6-1,4 (m, 12H), 1,16 (t, 3H).

A-97		δ_H 7,48-7,26 (m, 5H), 7,15 (d, 1H), 5,8 (s, 1H), 2,5-2,3 (m, 2H), 1,63 (s, 3H), 1,62 (s, 3H), 1,51 (s, 3H), 1,48 (s, 3H), 1,2-1,13 (m, 3H).
A-98		δ_H 7,47 (t, 1H), 7,39 (d, 1H), 7,32 (dd, 1H), 7,26-7,24 (m, 2H), 7,15 (d, 1H), 5,8 (s, 1H), 2,5 (m, 2H), 1,6-1,5 (m, 12H), 1,15 (t, 3H).
A-99		δ_H 7,5 (d, 1H), 7,46-7,42 (m, 3H), 7,35 (t, 1H), 7,17 (d, 1H), 5,8 (br. s, 1H), 2,5 (m, 2H), 1,6 (s, 3H), 1,55 (s, 6H), 1,5 (s, 3H), 1,16 (t, 3H).
A-100		δ_H (DMCO- d_6) 10,28 (s, 1H), 7,74-7,69 (m, 2H), 7,48 (d, 1H), 7,42 (dd, 1H), 7,3 (t, 2H), 6,98 (d, 1H), 2,4 (q, 2H), 1,9-1,2 (m, 16 H), 1,06 (t, 3H).
A-101		ЖХ-МС (ИЭ-): 397 (M-H) ⁻
A-102		ЖХ-МС (ИЭ-): 381(M-H) ⁻
A-103		δ_H (DMCO- d_6) 10,38 (br., 1H), 7,81-7,77 (m, 2H), 7,56 (s, 1H), 7,5 (dd, 1H), 7,36 (t, 2H), 7,06 (d, 1H), 2,47 (q, 2H), 2,3-1,6 (m, 8 H), 1,4 (s, 3H), 1,39 (s, 3H), 1,14 (t, 3H).
A-104		ЖХ-МС (ИЭ+): 397 (M+H) ⁺

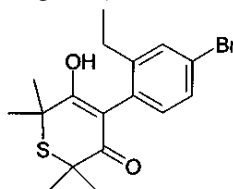
A-105		δ_H 7,56-7,51 (m, 2H), 7,5 (d, 1H), 7,42 (dd, 1H), 7,16-7,09 (m, 3H), 5,71 и 5,62 (2xd, 1H), 4,76 и 4,44 (2xq, 1H), 2,6-2,4 (m, 2H), 1,62 и 1,45 (2xd, 3H), 1,54 и 1,48 (2xs, 3H), 1,47 (s, 3H), 1,17-1,13 (m, 3H).
A-106		δ_H 7,50 (s, 1H), 7,40 (d, 1H), 7,15-7,05 (m, 4H), 5,55 (br., 1H), 3,95 (s, 3H), 2,50 (m, 2H), 2,00-1,30 (m, 16H), 1,15 (t, 3H).
A-107		δ_H 7,50 (s, 1H), 7,40 (m, 2H), 7,30 (m, 1H), 7,20 (m, 1H), 7,10 (d, 1H), 5,50 (br., 1H), 2,50 (m, 2H), 2,00-1,30 (m, 16H), 1,15 (t, 3H).
A-108		δ_H 7,45 (s, 1H), 7,40 (d, 1H), 7,20-7,10 (m, 3H), 5,50 (br., 1H), 2,50 (m, 2H), 2,00-1,30 (m, 16H), 1,15 (t, 3H).
A-109		δ_H 7,45 (s, 1H), 7,40 (d, 1H), 7,30 (2H, m), 7,10 (1H, d), 6,90 (1H, d), 5,70 (1H, br.), 3,90 (3H, s), 2,50 (2H, m), 2,00-1,30 (16H, m), 1,15 (3H, t).
A-110		δ_H 7,45 (s, 1H), 7,40 (d, 1H), 7,25 (m, 1H), 7,15 (d, 1H), 7,05 (m, 1H), 5,60 (br., 1H), 2,50 (m, 2H), 2,00-1,30 (m, 16H), 1,15 (t, 3H).
A-111		δ_H 7,45 (s, 1H), 7,40 (d, 1H), 7,15 (m, 2H), 7,05 (m, 1H), 5,60 (br., 1H), 2,50 (m, 2H), 2,00-1,30 (m, 16H), 1,15 (t, 3H).

A-112		ЖХ-МС (ИЭ-): 427 (М-Н) ⁻
A-113		ЖХ-МС (ИЭ-): 415 (М-Н) ⁻
A-114		ЖХ-МС (ИЭ-): 433 (М-Н) ⁻
A-115		ЖХ-МС (ИЭ-): 445, 443 (М-Н) ⁻
A-116		ЖХ-МС (ИЭ-): 433 (М-Н) ⁻
A-117		ЖХ-МС (ИЭ-): 433 (М-Н) ⁻
A-118		ЖХ-МС (ИЭ-): 411 (М-Н) ⁻
A-119		ЖХ-МС (ИЭ-): 399 (М-Н) ⁻

A-120		ЖХ-МС (ИЭ-): 417 (М-Н) ⁺
A-121		ЖХ-МС (ИЭ-): 429, 427 (М-Н) ⁺
A-122		ЖХ-МС (ИЭ-): 417 (М-Н) ⁺
A-123		ЖХ-МС (ИЭ-): 417 (М-Н) ⁺
A-124		δ_H 7,50 (s, 1H), 7,45 (d, 1H), 7,20-7,05 (m, 4H), 5,65 и 5,60 (2×s, 1H), 3,95 (s, 3H), 2,50 (m, 2H), 2,30-1,70 (m, 8H), 1,60 (s, 3H), 1,50 (2×s, 3H), 1,15 (t, 3H).
A-125		δ_H 7,50 (s, 1H), 7,45-7,35 (m, 2H), 7,30 (br., 1H), 7,20 (m, 1H), 7,15 (d, 1H), 5,60 и 5,55 (2×s, 1H), 2,50 (m, 2H), 2,30-1,75 (m, 8H), 1,60 (s, 3H), 1,50 (2×s, 3H), 1,15 (t, 3H).
A-126		δ_H 7,45 (s, 1H), 7,40 (d, 1H), 7,25-7,15 (m, 3H), 5,60 (br., 1H), 2,50 (m, 2H), 2,30-1,70 (m, 8H), 1,60 (s, 3H), 1,55 (2×s, 3H), 1,15 (t, 3H).
A-127		δ_H 7,45 (s, 1H), 7,40 (d, 1H), 7,30 (m, 2H), 7,10 (d, 1H), 6,90 (d, 1H), 5,85 и 5,75 (2×s, 1H), 3,80 (s, 3H), 2,50 (m, 2H), 2,30-1,75 (m, 8H), 1,60 (s, 3H), 1,50 (2×s, 3H), 1,15 (t, 3H).

A-128		ЖХ-МС (ИЭ-): 425 (М-Н) ⁺
A-129		ЖХ-МС (ИЭ-): 413 (М-Н) ⁺
A-130		ЖХ-МС (ИЭ-): 431 (М-Н) ⁺
A-131		ЖХ-МС (ИЭ-): 443, 441 (М-Н) ⁺
A-132		ЖХ-МС (ИЭ-): 431 (М-Н) ⁺
A-133		ЖХ-МС (ИЭ-): 431 (М-Н) ⁺
A-134		ЖХ-МС (ИЭ-): 375, 373 (М-Н) ⁺
A-135		δ_H 7,56-7,52 (m, 4H), 7,33 (d, 1H), 7,16 (t, 2H), 5,72 (s, 1H), 1,6 (s, 6H), 1,57 (s, 6H).

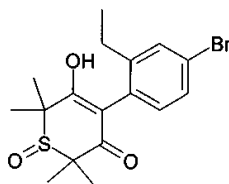
Пример 16. Получение 4-(4-бром-2-этилфенил)-2,2,6,6-тетраметилтиопиран-3,5-диона



2,2,6,6-Тетраметилтиопиран-3,5-дион (10 г, 0,053 моль) (получение описано в публикации Helvetica Chimica Acta, 1992, 75(7), 2265-69) и 4-диметиламинопиридин (32 г, 0,26 моль) добавляют к смеси хлороформа (200 мл) и толуола (50 мл). Реакционную смесь продувают азотом при температуре окружающей среды в течение 15 мин. Одной порцией добавляют 4-бром-2-этилфенилтриацетат свинца (34 г, 0,06 моль) и реакционную смесь перемешивают и нагревают в атмосфере азота при 80°C (в предварительно нагретой масляной бане) в течение 1 ч. Реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры, подкисляют 2н. водным раствором хлористо-водородной кислоты до pH 1, фильтруют через слой диатомовой земли и две фазы разделяют. Водную фазу экстрагируют дихлорметаном (2×100 мл). Органические фазы объединяют, промывают водой и сушат над безводным сульфатом натрия. Смесь фильтруют и фильтрат выпаривают при пониженном давлении. Остаток очищают с помощью колоночной хроматографии на силикагеле и получают 4-(4-бром-2-этилфенил)-2,2,6,6-тетраметилтиопиран-3,5-дион в виде

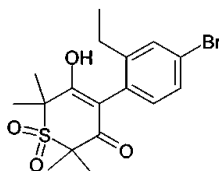
белого твердого вещества (8 г).

Пример 17. Получение 4-(4-бром-2-этилфенил)-2,2,6,6-тетраметил-1-оксодигидротиопиран-3,5-диона



Раствор 3-хлорпероксибензойной кислоты (2,45 г, 0,0142 моль) в дихлорметане (40 мл) добавляют к предварительно охлажденному (0°C) раствору 4-(4-бром-2-этилфенил)-2,2,6,6-тетраметилтиопиран-3,5-диона (3,5 г, 0,0095 моль) в дихлорметане (100 мл). Реакционную смесь перемешивают при 0°C в течение 1 ч и затем ей дают нагреться до комнатной температуры. Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 1 ч, разбавляют водой (100 мл) и фазы разделяют. Органическую фазу собирают и водный слой экстрагируют дихлорметаном (2×50 мл). Органические фазы объединяют, промывают водой и сушат над безводным сульфатом натрия. Смесь фильтруют и фильтрат выпаривают при пониженном давлении. Остаток очищают с помощью колоночной хроматографии на силикагеле и получают 4-(4-бром-2-этилфенил)-2,2,6,6-тетраметил-1-оксодигидротиопиран-3,5-дион в виде белого твердого вещества (2,0 г).

Пример 18. Получение 4-(4-бром-2-этилфенил)-2,2,6,6-тетраметил-1,1-диоксодигидротиопиран-3,5-диона

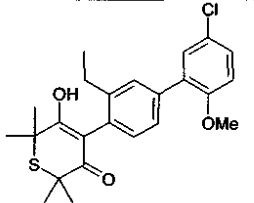
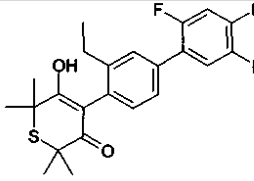
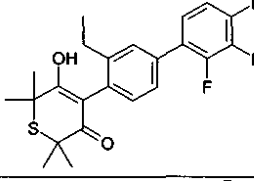
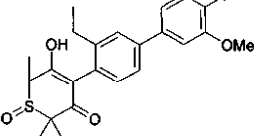
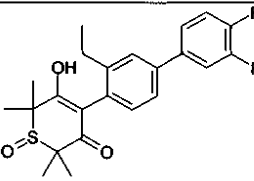
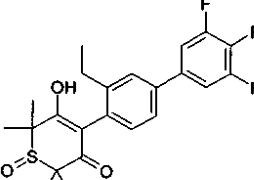
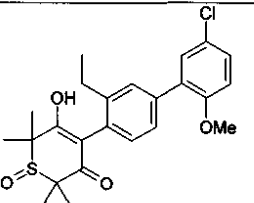


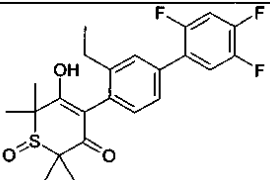
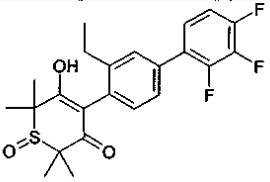
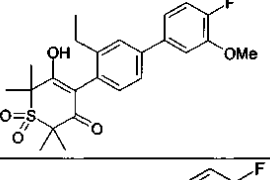
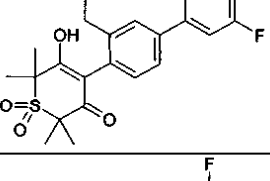
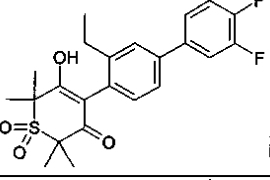
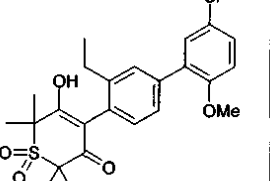
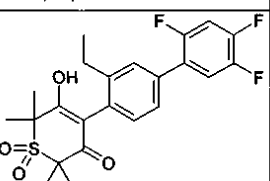
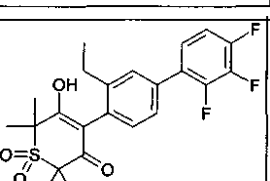
Раствор 3-хлорпероксибензойной кислоты (6,54 г, 0,038 моль) в дихлорметане (40 мл) добавляют к предварительно охлажденному (0°C) раствору 4-(4-бром-2-этилфенил)-2,2,6,6-тетраметилтиопиран-3,5-диона (3,5 г, 0,0095 моль) в дихлорметане (100 мл). Реакционную смесь перемешивают при 0°C в течение 1 ч и затем ей дают нагреться до комнатной температуры. Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 1 ч, разбавляют водой (100 мл) и фазы разделяют. Органическую фазу собирают и водный слой экстрагируют дихлорметаном (2×50 мл). Органические фазы объединяют, промывают водой и сушат над безводным сульфатом натрия. Смесь фильтруют и фильтрат выпаривают при пониженном давлении. Остаток очищают с помощью колоночной хроматографии на силикагеле и получают 4-(4-бром-2-этилфенил)-2,2,6,6-тетраметил-1,1-диоксодигидротиопиран-3,5-дион в виде белого твердого вещества (2,57 г).

Соединения, полученные в примерах 16-18, можно превратить в соединения В-1-В-21, представленные в табл. В, с использованием соответствующих арилбороновых кислот при условиях проведения реакции Судзуки-Мияура, описанных на стадии 5 примера 5.

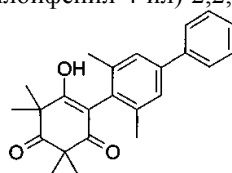
Таблица В

Соединение №	Структура	¹ H ЯМР (CDCl ₃ , если не указано иное) или другие физические характеристики
В-1		δ_H (DMSO-d ₆): 7,75-7,71 (m, 2H), 7,5 (d, 1H), 7,44 (dd, 1H), 7,29 (t, 2H), 6,8 (d, 1H), 2,35 (q, 2H), 1,65 и 1,63 (2×s, 12H), 1,03 (t, 3H).
В-2		ЖХ-МС (ИЭ-): 383 (М-Н) ⁺
В-3		ЖХ-МС (ИЭ-): 399 (М-Н) ⁺
В-4		δ_H 7,50 (s, 1H), 7,45 (d, 1H), 7,20-7,10 (m, 4H), 5,45 (br, 1H), 3,95 (s, 3H), 2,50 (m, 2H), 1,75 (2×s, 6H), 1,60 (s, 6H), 1,15 (t, 3H).
В-5		δ_H 7,50 (s, 1H), 7,45-7,35 (m, 2H), 7,30 (m, 1H), 7,25 (m, 1H), 7,10 (d, 1H), 5,40 (br, 1H), 2,50 (m, 2H), 1,70 (2×s, 6H), 1,60 (s, 6H), 1,20 (t, 3H).
В-6		δ_H 7,45 (s, 1H), 7,40 (d, 1H), 7,20 (m, 2H), 7,15 (d, 1H), 5,35 (s, 1H), 2,50 (m, 2H), 1,70 (2×s, 6H), 1,6 (2×s, 6H), 1,20 (t, 3H).

B-7		δ_H 7,45 (s, 1H), 7,40 (d, 1H), 7,30 (m, 2H), 7,10 (d, 1H), 6,90 (d, 1H), 5,60 (br, 1H), 3,80 (s, 3H), 2,50 (m, 2H), 1,75 (2xs, 6H), 1,60 (s, 6H), 1,15 (t, 3H).
B-8		δ_H 7,45 (s, 1H), 7,40 (d, 1H), 7,30 (m, 1H), 7,15 (d, 1H), 7,05 (m, 1H), 5,40 (s, 1H), 2,50 (m, 2H), 1,70 (2xs, 6H), 1,60 (s, 6H), 1,15 (t, 3H).
B-9		δ_H 7,50 (s, 1H), 7,40 (d, 1H), 7,20-7,10 (m, 2H), 7,05 (m, 1H), 5,40 (s, 1H), 2,50 (m, 2H), 1,70 (2xs, 6H), 1,60 (s, 6H), 1,15 (t, 3H).
B-10		ЖХ-МС (ИЭ-): 429 (M-H) ⁻
B-11		δ_H ЖХ-МС (ИЭ-): 417 (M-H) ⁻
B-12		δ_H ЖХ-МС (ИЭ-): 436 (M-H) ⁻
B-13		ЖХ-МС (ИЭ-): 447,445 (M-H) ⁻

B-14		ЖХ-МС (ИЭ-): 436 (М-Н) ⁺
B-15		ЖХ-МС (ИЭ-): 436 (М-Н) ⁺
B-16		δ_{H} 7,50 (s, 1H), 7,45 (d, 1H), 7,20-7,10 (m, 4H), 3,95 (s, 3H), 2,50 (m, 2H), 1,80 (br, 12H), 1,15 (t, 3H).
B-17		δ_{H} 7,50 (s, 1H), 7,45 (d, 1H), 7,40 (m, 1H), 7,30 (br, 1H), 7,20 (m, 1H), 7,15 (d, 1H), 5,80 (s, 1H), 2,50 (m, 2H), 1,90 (2xs, 6H), 1,70 (s, 6H), 1,15 (t, 3H).
B-18		δ_{H} 7,50 (s, 1H), 7,45 (d, 1H), 7,20-7,10 (m, 3H), 5,80 (br, 1H), 2,50 (m, 2H), 1,90 (2xs, 6H), 1,70 (s, 6H), 1,15 (t, 3H).
B-19		δ_{H} 7,50 (s, 1H), 7,45 (d, 1H), 7,30 (m, 2H), 7,10 (d, 1H), 6,90 (d, 1H), 3,80 (s, 3H), 2,45 (q, 2H), 1,90 (br, 12H), 1,15 (t, 3H).
B-20		δ_{H} 7,50 (s, 1H), 7,40 (d, 1H), 7,25 (m, 1H), 7,20 (d, 1H), 7,05 (m, 1H), 2,50 (m, 2H), 1,90-1,70 (br, 12H), 1,15 (t, 3H).
B-21		δ_{H} 7,50 (s, 1H), 7,45 (d, 1H), 7,15 (m, 2H), 7,05 (m, 1H), 5,90 (br, 1H), 2,45 (m, 2H), 1,90 (2xs, 6H), 1,75 (s, 6H), 1,15 (t, 3H).

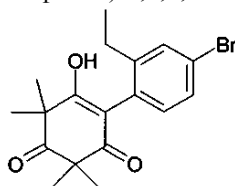
Пример 19. Получение 6-(3,5-диметилбифенил-4-ил)-2,2,4,4-тетраметилциклогексан-1,3,5-триона



К смеси 2,2,4,4-тетраметилциклогексан-1,3,5-триона (182 мг, 1 ммоль) и 4-диметиламинопиридина (610 мг, 5 ммоль) в атмосфере азота добавляют сухой хлороформ (5,6 мл), затем смесь перемешивают при комнатной температуре до завершения растворения. Затем к этому раствору добавляют сухой толуол (2 мл) и 3,5-диметилбифенилтриацетат свинца (0,5 М раствор в сухом хлороформе, 2,4 мл, 1,2 ммоль). Затем этот раствор кипятят с обратным холодильником в течение 1 ч. Реакционную смесь охлаждают до

комнатной температуры, подкисляют 2н. водным раствором хлористо-водородной кислоты до pH 1, фильтруют и фильтрат экстрагируют дихлорметаном (2×40 мл). Органические экстракты объединяют, сушат над безводным сульфатом магния, фильтруют и фильтрат выпаривают при пониженном давлении. Затем остаток очищают с помощью колоночной хроматографии на силикагеле и получают 6-(3,5-диметилбифенил-4-ил)-2,2,4,4-тетраметилциклогексан-1,3,5-трион (166 мг).

Пример 20. Получение 4-(4-бром-2-этилфенил)-2,2,6,6-тетраметилциклогексан-1,3,5-триона



2,2,6,6-Тетраметилциклогексан-1,3,5-трион (5 г, 0,027 моль) и 4-диметиламинопиридин (16,47 г, 0,135 моль) добавляют к смеси хлороформа (100 мл) и толуола (25 мл). Реакционную смесь продувают азотом при температуре окружающей среды в течение 15 мин. Одной порцией добавляют 4-бром-2-этилфенилтриацетат свинца (17,16 г, 0,03 моль) и реакционную смесь перемешивают и нагревают в атмосфере азота при 80°C (в предварительно нагретой масляной бане) в течение 1 ч. Реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры, подкисляют 2н. водным раствором хлористо-водородной кислоты до pH 1, фильтруют через слой диатомовой земли и две фазы разделяют. Органическую фазу собирают и водную фазу экстрагируют дихлорметаном (2×75 мл), органические фазы объединяют, промывают водой и сушат над безводным сульфатом натрия. Смесь фильтруют и фильтрат выпаривают при пониженном давлении. Остаток очищают с помощью колоночной хроматографии на силикагеле и получают 4-(4-бром-2-этилфенил)-2,2,6,6-тетраметилциклогексан-1,3,5-трион в виде белого твердого вещества (3,5 г).

Это соединение можно превратить в соединения C-2-C-8, представленные в табл. С, с использованием соответствующих арилбороновых кислот при условиях проведения реакции Судзуки-Мияура, описанных на стадии 5 примера 5.

Таблица С

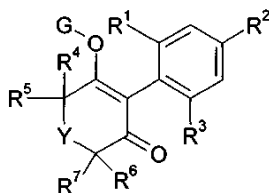
Соед. №	Структура	¹ H ЯМР (CDCl ₃ , если не указано иное) или другие физические характеристики
C-1		δ _H 7,60 (d, 2H), 7,45 (t, 2H), 7,38-7,34 (m, 3H), 5,73 (s, 1H), 2,18 (s, 6H), 1,57 (s, 6H), 1,47 (s, 6H).

C-2		δ_H (DMCO- d_6) 10,32 (s, 1H), 7,75-7,71 (m, 2H), 7,5 (d, 1H), 7,44 (dd, 1H), 7,3 (t, 2H), 7,02 (d, 1H), 2,4 (m, 2H), 1,46 (s, 6H), 1,3 (br s, 6H), 1,17 (t, 3H).
C-3		δ_H 7,50 (s, 1H), 7,45 (d, 1H), 7,20-7,10 (m, 4H), 5,85 (br, 1H), 3,95 (s, 3H), 2,50 (m, 2H), 1,60 (s, 6H), 1,45 (2xs, 6H), 1,15 (t, 3H).
C-4		δ_H 7,50 (s, 1H), 7,45 (d, 1H), 7,40 (m, 1H), 7,30 (br, 1H), 7,25 (m, 1H), 7,15 (d, 1H), 5,80 (s, 1H), 2,50 (m, 2H), 1,60 (s, 6H), 1,45 (2xs, 6H), 1,15 (t, 3H).
C-5		δ_H 7,50 (s, 1H), 7,40 (d, 1H), 7,20 (m, 3H), 5,80 (br, 1H), 2,50 (m, 2H), 1,60 (s, 6H), 1,50 (2xs, 6H), 1,10 (t, 3H).
C-6		δ_H 7,50 (s, 1H), 7,45 (d, 1H), 7,35 (s, 1H), 7,30 (m, 1H), 7,10 (d, 1H), 6,90 (d, 1H), 6,00 (br, 1H), 3,80 (s, 3H), 2,50 (m, 2H), 1,60 (s, 6H), 1,45 (2xs, 6H), 1,15 (t, 3H).
C-7		δ_H 7,50 (s, 1H), 7,40 (d, 1H), 7,30 (m, 1H), 7,20 (d, 1H), 7,05 (m, 1H), 5,80 (br, 1H), 2,50 (m, 2H), 1,60 (s, 6H), 1,45 (2xs, 6H), 1,15 (t, 3H).
C-8		δ_H 7,50 (s, 1H), 7,40 (d, 1H), 7,20 (m, 3H), 5,90 (br, 1H), 2,50 (m, 2H), 1,60 (s, 6H), 1,45 (2xs, 6H), 1,15 (t, 3H).

Соединения, приведенные в представленных ниже табл. 1-40, можно получить аналогичным образом.

Таблица 1.

Эта таблица включает 1008 соединения типа T-1:



в которых Y обозначает O, R^4 , R^5 , R^6 и R^7 обозначают водород, G обозначает водород и R^1 , R^2 и R^3 являются такими, как определено ниже:

Соединение №	R ¹	R ²	R ³
1.001	CH ₃	фенил	H
1.002	CH ₃	2-фторфенил	H
1.003	CH ₃	3-фторфенил	H
1.004	CH ₃	4-фторфенил	H
1.005	CH ₃	2-хлорфенил	H
1.006	CH ₃	3-хлорфенил	H
1.007	CH ₃	4-хлорфенил	H
1.008	CH ₃	2-бромфенил	H
1.009	CH ₃	3-бромфенил	H
1.010	CH ₃	4-бромфенил	H
1.011	CH ₃	4-трет-бутил	H
1.012	CH ₃	2-йодфенил	H
1.013	CH ₃	3-йодфенил	H
1.014	CH ₃	4-йодфенил	H
1.015	CH ₃	2-метилфенил	H
1.016	CH ₃	3-метилфенил	H
1.017	CH ₃	4-метилфенил	H
1.018	CH ₃	2-цианофенил	H
1.019	CH ₃	3-цианофенил	H
1.020	CH ₃	4-цианофенил	H
1.021	CH ₃	2-метоксифенил	H
1.022	CH ₃	3-метоксифенил	H
1.023	CH ₃	4-метоксифенил	H
1.024	CH ₃	2-дифторметоксифенил	H
1.025	CH ₃	3-дифторметоксифенил	H
1.026	CH ₃	4-дифторметоксифенил	H

1.027	CH ₃	2-дифторметилфенил	H
1.028	CH ₃	3-дифторметилфенил	H
1.029	CH ₃	4-дифторметилфенил	H
1.030	CH ₃	2-трифторметилфенил	H
1.031	CH ₃	3-трифторметилфенил	H
1.032	CH ₃	4-трифторметилфенил	H
1.033	CH ₃	2-трифторметоксифенил	H
1.034	CH ₃	3-трифторметоксифенил	H
1.035	CH ₃	4-трифторметоксифенил	H
1.036	CH ₃	4-метилтиофенил	H
1.037	CH ₃	4-метилсульфинилфенил	H
1.038	CH ₃	4-метилсульфонилфенил	H
1.039	CH ₃	4-трифторметилтиофенил	H
1.040	CH ₃	4-трифторметилсульфинилфенил	H
1.041	CH ₃	4-трифторметилсульфонилфенил	H
1.042	CH ₃	2,3-дифторфенил	H
1.043	CH ₃	2,4-дифторфенил	H
1.044	CH ₃	2,5-дифторфенил	H
1.045	CH ₃	2,6-дифторфенил	H
1.046	CH ₃	3,4-дифторфенил	H
1.047	CH ₃	3,5-дифторфенил	H
1.048	CH ₃	2,3-дихлорфенил	H
1.049	CH ₃	2,4-дихлорфенил	H
1.050	CH ₃	2,5-дихлорфенил	H
1.051	CH ₃	2,6-дихлорфенил	H
1.052	CH ₃	3,4-дихлорфенил	H
1.053	CH ₃	3,5-дихлорфенил	H
1.054	CH ₃	4-хлор-2-цианофенил	H
1.055	CH ₃	4-хлор-3-цианофенил	H
1.056	CH ₃	4-хлор-2-фторфенил	H
1.057	CH ₃	4-хлор-3-фторфенил	H
1.058	CH ₃	4-хлор-2-метоксифенил	H
1.059	CH ₃	4-хлор-3-метоксифенил	H
1.060	CH ₃	4-хлор-2-метилфенил	H
1.061	CH ₃	4-хлор-3-метилфенил	H
1.062	CH ₃	4-хлор-2-дифторметоксифенил	H
1.063	CH ₃	4-хлор-3-дифторметоксифенил	H
1.064	CH ₃	4-хлор-2-трифторметоксифенил	H
1.065	CH ₃	4-хлор-3-трифторметоксифенил	H
1.066	CH ₃	4-хлор-2-дифторметилфенил	H
1.067	CH ₃	4-хлор-3-дифторметилфенил	H

1.068	CH ₃	4-хлор-2-трифторметилфенил	Н
1.069	CH ₃	4-хлор-3-трифторметилфенил	Н
1.070	CH ₃	4-хлор-2,3-дифторфенил	Н
1.071	CH ₃	4-хлор-2,5-дифторфенил	Н
1.072	CH ₃	4-хлор-2,6-дифторфенил	Н
1.073	CH ₃	2,4-дихлор-3-фторфенил	Н
1.074	CH ₃	2,4-дихлор-5-фторфенил	Н
1.075	CH ₃	2,4-дихлор-6-фторфенил	Н
1.076	CH ₃	2,3,4-трихлорфенил	Н
1.077	CH ₃	2,3,5-трихлорфенил	Н
1.078	CH ₃	2,3,6-трихлорфенил	Н
1.079	CH ₃	2,4,5-трихлорфенил	Н
1.080	CH ₃	2,4,6-трихлорфенил	Н
1.081	CH ₃	2,3,4-трифторфенил	Н
1.082	CH ₃	2,3,5-трифторфенил	Н
1.083	CH ₃	2,3,6-трифторфенил	Н
1.084	CH ₃	2,4,5-трифторфенил	Н
1.085	CH ₃	2,4,6-трифторфенил	Н
1.086	CH ₃	2-фтор-4-трифторметилфенил	Н
1.087	CH ₃	3-фтор-4-трифторметилфенил	Н
1.088	CH ₃	2-хлорпиридин-5-ил	Н
1.089	CH ₃	3-хлорпиридинил-5-ил	Н
1.090	CH ₃	2-метилпиридин-5-ил	Н
1.091	CH ₃	3-метилпиримидинил-5-ил	Н
1.092	CH ₃	2-трифторметилпиридин-5-ил	Н
1.093	CH ₃	3-трифторметилпиридин-5-ил	Н
1.094	CH ₃	2-хлор-3-метилпиридин-5-ил	Н
1.095	CH ₃	2-хлор-4-метилпиридин-5-ил	Н
1.096	CH ₃	6-хлор-2-метилпиридин-3-ил	Н
1.097	CH ₃	2,3-дихлорпиридин-5-ил	Н
1.098	CH ₃	2,4-дихлорпиридин-5-ил	Н
1.099	CH ₃	2,6-дихлорпиридин-3-ил	Н
1.100	CH ₃	пиразин-2-ил	Н
1.101	CH ₃	2-хлорпиразин-5-ил	Н
1.102	CH ₃	2-бромпиразин-5-ил	Н
1.103	CH ₃	пиридазин-3-ил	Н
1.104	CH ₃	6-бромпиридазин-3-ил	Н
1.105	CH ₃	6-хлорпиридазин-3-ил	Н
1.106	CH ₃	пиримидин-5-ил	Н
1.107	CH ₃	2-бромпиримидин-5-ил	Н
1.108	CH ₃	5-бромпиримидин-2-ил	Н

1.109	CH ₃	2-хлорпиримидин-5-ил	Н
1.110	CH ₃	5-хлорпиримидин-2-ил	Н
1.111	CH ₃	2-фурил	Н
1.112	CH ₃	3-фурил	Н
1.113	CH ₃	2-тиенил	Н
1.114	CH ₃	3-тиенил	Н
1.115	CH ₃	4-бромтиен-2-ил	Н
1.116	CH ₃	5-бромтиен-2-ил	Н
1.117	CH ₃	4-хлортиен-2-ил	Н
1.118	CH ₃	5-хлортиен-2-ил	Н
1.119	CH ₃	пиразол-1-ил	Н
1.120	CH ₃	3-хлорпиразол-1-ил	Н
1.121	CH ₃	4-хлорпиразол-1-ил	Н
1.122	CH ₃	1-метилпиразол-4-ил	Н
1.123	CH ₃	1-метил-3-трифторметилпиразол-5-ил	Н
1.124	CH ₃	2-тиазолил	Н
1.125	CH ₃	4-метилтиазол-2-ил	Н
1.126	CH ₃	5-метилтиазол-2-ил	Н
1.127	CH ₃ CH ₂	фенил	Н
1.128	CH ₃ CH ₂	2-фторфенил	Н
1.129	CH ₃ CH ₂	3-фторфенил	Н
1.130	CH ₃ CH ₂	4-фторфенил	Н
1.131	CH ₃ CH ₂	2-хлорфенил	Н
1.132	CH ₃ CH ₂	3-хлорфенил	Н
1.133	CH ₃ CH ₂	4-хлорфенил	Н
1.134	CH ₃ CH ₂	2-бромфенил	Н
1.135	CH ₃ CH ₂	3-бромфенил	Н
1.136	CH ₃ CH ₂	4-бромфенил	Н
1.137	CH ₃ CH ₂	4-трет-бутил	Н
1.138	CH ₃ CH ₂	2-йодфенил	Н
1.139	CH ₃ CH ₂	3-йодфенил	Н
1.140	CH ₃ CH ₂	4-йодфенил	Н
1.141	CH ₃ CH ₂	2-метилфенил	Н
1.142	CH ₃ CH ₂	3-метилфенил	Н
1.143	CH ₃ CH ₂	4-метилфенил	Н
1.144	CH ₃ CH ₂	2-цианофенил	Н
1.145	CH ₃ CH ₂	3-цианофенил	Н
1.146	CH ₃ CH ₂	4-цианофенил	Н
1.147	CH ₃ CH ₂	2-метоксифенил	Н
1.148	CH ₃ CH ₂	3-метоксифенил	Н
1.149	CH ₃ CH ₂	4-метоксифенил	Н

1.150	CH ₃ CH ₂	2-дифторметоксифенил	Н
1.151	CH ₃ CH ₂	3-дифторметоксифенил	Н
1.152	CH ₃ CH ₂	4-дифторметоксифенил	Н
1.153	CH ₃ CH ₂	2-дифторметилфенил	Н
1.154	CH ₃ CH ₂	3-дифторметилфенил	Н
1.155	CH ₃ CH ₂	4-дифторметилфенил	Н
1.156	CH ₃ CH ₂	2-трифторметилфенил	Н
1.157	CH ₃ CH ₂	3-трифторметилфенил	Н
1.158	CH ₃ CH ₂	4-трифторметилфенил	Н
1.159	CH ₃ CH ₂	2-трифторметоксифенил	Н
1.160	CH ₃ CH ₂	3-трифторметоксифенил	Н
1.161	CH ₃ CH ₂	4-трифторметоксифенил	Н
1.162	CH ₃ CH ₂	4-метилтиофенил	Н
1.163	CH ₃ CH ₂	4-метилсульфинилфенил	Н
1.164	CH ₃ CH ₂	4-метилсульфонилфенил	Н
1.165	CH ₃ CH ₂	4-трифторметилтиофенил	Н
1.166	CH ₃ CH ₂	4-трифторметилсульфинилфенил	Н
1.167	CH ₃ CH ₂	4-трифторметилсульфонилфенил	Н
1.168	CH ₃ CH ₂	2,3-дифторфенил	Н
1.169	CH ₃ CH ₂	2,4-дифторфенил	Н
1.170	CH ₃ CH ₂	2,5-дифторфенил	Н
1.171	CH ₃ CH ₂	2,6-дифторфенил	Н
1.172	CH ₃ CH ₂	3,4-дифторфенил	Н
1.173	CH ₃ CH ₂	3,5-дифторфенил	Н
1.174	CH ₃ CH ₂	2,3-дихлорфенил	Н
1.175	CH ₃ CH ₂	2,4-дихлорфенил	Н
1.176	CH ₃ CH ₂	2,5-дихлорфенил	Н
1.177	CH ₃ CH ₂	2,6-дихлорфенил	Н
1.178	CH ₃ CH ₂	3,4-дихлорфенил	Н
1.179	CH ₃ CH ₂	3,5-дихлорфенил	Н
1.180	CH ₃ CH ₂	4-хлор-2-цианофенил	Н
1.181	CH ₃ CH ₂	4-хлор-3-цианофенил	Н
1.182	CH ₃ CH ₂	4-хлор-2-фторфенил	Н
1.183	CH ₃ CH ₂	4-хлор-3-фторфенил	Н
1.184	CH ₃ CH ₂	4-хлор-2-метоксифенил	Н
1.185	CH ₃ CH ₂	4-хлор-3-метоксифенил	Н
1.186	CH ₃ CH ₂	4-хлор-2-метилфенил	Н
1.187	CH ₃ CH ₂	4-хлор-3-метилфенил	Н
1.188	CH ₃ CH ₂	4-хлор-2-дифторметоксифенил	Н
1.189	CH ₃ CH ₂	4-хлор-3-дифторметоксифенил	Н
1.190	CH ₃ CH ₂	4-хлор-2-трифторметоксифенил	Н

1.191	CH ₃ CH ₂	4-хлор-3-трифторметоксифенил	Н
1.192	CH ₃ CH ₂	4-хлор-2-дифторметилфенил	Н
1.193	CH ₃ CH ₂	4-хлор-3-дифторметилфенил	Н
1.194	CH ₃ CH ₂	4-хлор-2-трифторметилфенил	Н
1.195	CH ₃ CH ₂	4-хлор-3-трифторметилфенил	Н
1.196	CH ₃ CH ₂	4-хлор-2,3-дифторфенил	Н
1.197	CH ₃ CH ₂	4-хлор-2,5-дифторфенил	Н
1.198	CH ₃ CH ₂	4-хлор-2,6-дифторфенил	Н
1.199	CH ₃ CH ₂	2,4-дихлор-3-фторфенил	Н
1.200	CH ₃ CH ₂	2,4-дихлор-5-фторфенил	Н
1.201	CH ₃ CH ₂	2,4-дихлор-6-фторфенил	Н
1.202	CH ₃ CH ₂	2,3,4-трихлорфенил	Н
1.203	CH ₃ CH ₂	2,3,5-трихлорфенил	Н
1.204	CH ₃ CH ₂	2,3,6-трихлорфенил	Н
1.205	CH ₃ CH ₂	2,4,5-трихлорфенил	Н
1.206	CH ₃ CH ₂	2,4,6-трихлорфенил	Н
1.207	CH ₃ CH ₂	2,3,4-трифторфенил	Н
1.208	CH ₃ CH ₂	2,3,5-трифторфенил	Н
1.209	CH ₃ CH ₂	2,3,6-трифторфенил	Н
1.210	CH ₃ CH ₂	2,4,5-трифторфенил	Н
1.211	CH ₃ CH ₂	2,4,6-трифторфенил	Н
1.212	CH ₃ CH ₂	2-фтор-4-трифторметилфенил	Н
1.213	CH ₃ CH ₂	3-фтор-4-трифторметилфенил	Н
1.214	CH ₃ CH ₂	2-хлорпиридин-5-ил	Н
1.215	CH ₃ CH ₂	3-хлорпиридинил-5-ил	Н
1.216	CH ₃ CH ₂	2-метилпиридин-5-ил	Н
1.217	CH ₃ CH ₂	3-метилпиримидинил-5-ил	Н
1.218	CH ₃ CH ₂	2-трифторметилпиридин-5-ил	Н
1.219	CH ₃ CH ₂	3-трифторметилпиридин-5-ил	Н
1.220	CH ₃ CH ₂	2-хлор-3-метилпиридин-5-ил	Н
1.221	CH ₃ CH ₂	2-хлор-4-метилпиридин-5-ил	Н
1.222	CH ₃ CH ₂	6-хлор-2-метилпиридин-3-ил	Н
1.223	CH ₃ CH ₂	2,3-дихлорпиридин-5-ил	Н
1.224	CH ₃ CH ₂	2,4-дихлорпиридин-5-ил	Н
1.225	CH ₃ CH ₂	2,6-дихлорпиридин-3-ил	Н
1.226	CH ₃ CH ₂	пиразин-2-ил	Н
1.227	CH ₃ CH ₂	2-хлорпиразин-5-ил	Н
1.228	CH ₃ CH ₂	2-бромпиразин-5-ил	Н
1.229	CH ₃ CH ₂	пиридазин-3-ил	Н
1.230	CH ₃ CH ₂	6-бромпиридазин-3-ил	Н
1.231	CH ₃ CH ₂	6-хлорпиридазин-3-ил	Н

1.232	CH ₃ CH ₂	пиримидин-5-ил	Н
1.233	CH ₃ CH ₂	2-бромпиримидин-5-ил	Н
1.234	CH ₃ CH ₂	5-бромпиримидин-2-ил	Н
1.235	CH ₃ CH ₂	2-хлорпиримидин-5-ил	Н
1.236	CH ₃ CH ₂	5-хлорпиримидин-2-ил	Н
1.237	CH ₃ CH ₂	2-фурил	Н
1.238	CH ₃ CH ₂	3-фурил	Н
1.239	CH ₃ CH ₂	2-тиенил	Н
1.240	CH ₃ CH ₂	3-тиенил	Н
1.241	CH ₃ CH ₂	4-бромтиен-2-ил	Н
1.242	CH ₃ CH ₂	5-бромтиен-2-ил	Н
1.243	CH ₃ CH ₂	4-хлортиен-2-ил	Н
1.244	CH ₃ CH ₂	5-хлортиен-2-ил	Н
1.245	CH ₃ CH ₂	пиразол-1-ил	Н
1.246	CH ₃ CH ₂	3-хлорпиразол-1-ил	Н
1.247	CH ₃ CH ₂	4-хлорпиразол-1-ил	Н
1.248	CH ₃ CH ₂	1-метилпиразол-4-ил	Н
1.249	CH ₃ CH ₂	1-метил-3-трифторметилпиразол-5-ил	Н
1.250	CH ₃ CH ₂	2-тиазолил	Н
1.251	CH ₃ CH ₂	4-метилтиазол-2-ил	Н
1.252	CH ₃ CH ₂	5-метилтиазол-2-ил	Н
1.379	этинил	фенил	Н
1.380	этинил	2-фторфенил	Н
1.381	этинил	3-фторфенил	Н
1.382	этинил	4-фторфенил	Н
1.383	этинил	2-хлорфенил	Н
1.384	этинил	3-хлорфенил	Н
1.385	этинил	4-хлорфенил	Н
1.386	этинил	2-бромфенил	Н
1.387	этинил	3-бромфенил	Н
1.388	этинил	4-бромфенил	Н
1.389	этинил	4-трет-бутил	Н
1.390	этинил	2-йодфенил	Н
1.391	этинил	3-йодфенил	Н
1.392	этинил	4-йодфенил	Н
1.393	этинил	2-метилфенил	Н
1.394	этинил	3-метилфенил	Н
1.395	этинил	4-метилфенил	Н
1.396	этинил	2-цианофенил	Н
1.397	этинил	3-цианофенил	Н
1.398	этинил	4-цианофенил	Н
1.399	этинил	2-метоксифенил	Н
1.400	этинил	3-метоксифенил	Н
1.401	этинил	4-метоксифенил	Н

1.402	этинил	2-диформетоксифенил	Н
1.403	этинил	3-диформетоксифенил	Н
1.404	этинил	4-диформетоксифенил	Н
1.405	этинил	2-диформетилфенил	Н
1.406	этинил	3-диформетилфенил	Н
1.407	этинил	4-диформетилфенил	Н
1.408	этинил	2-триформетилфенил	Н
1.409	этинил	3-триформетилфенил	Н
1.410	этинил	4-триформетилфенил	Н
1.411	этинил	2-триформетоксифенил	Н
1.412	этинил	3-триформетоксифенил	Н
1.413	этинил	4-триформетоксифенил	Н
1.414	этинил	4-метилтиофенил	Н
1.415	этинил	4-метилсульфинилфенил	Н
1.416	этинил	4-метилсульфонилфенил	Н
1.417	этинил	4-триформетилтиофенил	Н
1.418	этинил	4-триформетилсульфинилфенил	Н
1.419	этинил	4-триформетилсульфонилфенил	Н
1.420	этинил	2,3-дифторфенил	Н
1.421	этинил	2,4-дифторфенил	Н
1.422	этинил	2,5-дифторфенил	Н
1.423	этинил	2,6-дифторфенил	Н
1.424	этинил	3,4-дифторфенил	Н
1.425	этинил	3,5-дифторфенил	Н
1.426	этинил	2,3-дихлорфенил	Н
1.427	этинил	2,4-дихлорфенил	Н
1.428	этинил	2,5-дихлорфенил	Н
1.429	этинил	2,6-дихлорфенил	Н
1.430	этинил	3,4-дихлорфенил	Н
1.431	этинил	3,5-дихлорфенил	Н
1.432	этинил	4-хлор-2-цианофенил	Н
1.433	этинил	4-хлор-3-цианофенил	Н
1.434	этинил	4-хлор-2-фторфенил	Н
1.435	этинил	4-хлор-3-фторфенил	Н
1.436	этинил	4-хлор-2-метоксифенил	Н
1.437	этинил	4-хлор-3-метоксифенил	Н
1.438	этинил	4-хлор-2-метилфенил	Н
1.439	этинил	4-хлор-3-метилфенил	Н
1.440	этинил	4-хлор-2-диформетоксифенил	Н
1.441	этинил	4-хлор-3-диформетоксифенил	Н
1.442	этинил	4-хлор-2-триформетоксифенил	Н
1.443	этинил	4-хлор-3-триформетоксифенил	Н
1.444	этинил	4-хлор-2-диформетилфенил	Н
1.445	этинил	4-хлор-3-диформетилфенил	Н
1.446	этинил	4-хлор-2-триформетилфенил	Н
1.447	этинил	4-хлор-3-триформетилфенил	Н
1.448	этинил	4-хлор-2,3-дифторфенил	Н

1.449	этинил	4-хлор-2,5-дифторфенил	Н
1.450	этинил	4-хлор-2,6-дифторфенил	Н
1.451	этинил	2,4-дихлор-3-фторфенил	Н
1.452	этинил	2,4-дихлор-5-фторфенил	Н
1.453	этинил	2,4-дихлор-6-фторфенил	Н
1.454	этинил	2,3,4-трихлорфенил	Н
1.455	этинил	2,3,5-трихлорфенил	Н
1.456	этинил	2,3,6-трихлорфенил	Н
1.457	этинил	2,4,5-трихлорфенил	Н
1.458	этинил	2,4,6-трихлорфенил	Н
1.459	этинил	2,3,4-трифторфенил	Н
1.460	этинил	2,3,5-трифторфенил	Н
1.461	этинил	2,3,6-трифторфенил	Н
1.462	этинил	2,4,5-трифторфенил	Н
1.463	этинил	2,4,6-трифторфенил	Н
1.464	этинил	2-фтор-4-трифторметилфенил	Н
1.465	этинил	3-фтор-4-трифторметилфенил	Н
1.466	этинил	2-хлорпиридин-5-ил	Н
1.467	этинил	3-хлорпиридин-5-ил	Н
1.468	этинил	2-метилпиридин-5-ил	Н
1.469	этинил	3-метилпиримидин-5-ил	Н
1.470	этинил	2-трифторметилпиридин-5-ил	Н
1.471	этинил	3-трифторметилпиридин-5-ил	Н
1.472	этинил	2-хлор-3-метилпиридин-5-ил	Н
1.473	этинил	2-хлор-4-метилпиридин-5-ил	Н
1.474	этинил	6-хлор-2-метилпиридин-3-ил	Н
1.475	этинил	2,3-дихлорпиридин-5-ил	Н
1.476	этинил	2,4-дихлорпиридин-5-ил	Н
1.477	этинил	2,6-дихлорпиридин-3-ил	Н
1.478	этинил	пиразин-2-ил	Н
1.479	этинил	2-хлорпиразин-5-ил	Н
1.480	этинил	2-бромпиразин-5-ил	Н
1.481	этинил	пиридазин-3-ил	Н
1.482	этинил	6-бромпиридазин-3-ил	Н
1.483	этинил	6-хлорпиридазин-3-ил	Н
1.484	этинил	пиримидин-5-ил	Н
1.485	этинил	2-бромпиримидин-5-ил	Н
1.486	этинил	5-бромпиримидин-2-ил	Н
1.487	этинил	2-хлорпиримидин-5-ил	Н
1.488	этинил	5-хлорпиримидин-2-ил	Н
1.489	этинил	2-фурил	Н
1.490	этинил	3-фурил	Н
1.491	этинил	2-тиенил	Н
1.492	этинил	3-тиенил	Н
1.493	этинил	4-бромтиен-2-ил	Н
1.494	этинил	5-бромтиен-2-ил	Н
1.495	этинил	4-хлортиен-2-ил	Н

1.496	этинил	5-хлортиен-2-ил	Н
1.497	этинил	пиразол-1-ил	Н
1.498	этинил	3-хлорпиразол-1-ил	Н
1.499	этинил	4-хлорпиразол-1-ил	Н
1.500	этинил	1-метилпиразол-4-ил	Н
1.501	этинил	1-метил-3-трифторметилпиразол-5-ил	Н
1.502	этинил	2-тиазолил	Н
1.503	этинил	4-метилтиазол-2-ил	Н
1.504	этинил	5-метилтиазол-2-ил	Н
1.505	Cl	фенил	Н
1.506	Cl	2-фторфенил	Н
1.507	Cl	3-фторфенил	Н
1.508	Cl	4-фторфенил	Н
1.509	Cl	2-хлорфенил	Н
1.510	Cl	3-хлорфенил	Н
1.511	Cl	4-хлорфенил	Н
1.512	Cl	2-бромфенил	Н
1.513	Cl	3-бромфенил	Н
1.514	Cl	4-бромфенил	Н
1.515	Cl	4-трет-бутил	Н
1.516	Cl	2-йодфенил	Н
1.517	Cl	3-йодфенил	Н
1.518	Cl	4-йодфенил	Н
1.519	Cl	2-метилфенил	Н
1.520	Cl	3-метилфенил	Н
1.521	Cl	4-метилфенил	Н
1.522	Cl	2-цианфенил	Н
1.523	Cl	3-цианфенил	Н
1.524	Cl	4-цианфенил	Н
1.525	Cl	2-метоксифенил	Н
1.526	Cl	3-метоксифенил	Н
1.527	Cl	4-метоксифенил	Н
1.528	Cl	2-диформетоксифенил	Н
1.529	Cl	3-диформетоксифенил	Н
1.530	Cl	4-диформетоксифенил	Н
1.531	Cl	2-диформетилфенил	Н
1.532	Cl	3-диформетилфенил	Н
1.533	Cl	4-диформетилфенил	Н
1.534	Cl	2-триформетилфенил	Н
1.535	Cl	3-триформетилфенил	Н
1.536	Cl	4-триформетилфенил	Н
1.537	Cl	2-триформетоксифенил	Н
1.538	Cl	3-триформетоксифенил	Н
1.539	Cl	4-триформетоксифенил	Н
1.540	Cl	4-метилтиофенил	Н
1.541	Cl	4-метилсульфинилфенил	Н
1.542	Cl	4-метилсульфонилфенил	Н

1.543	Cl	4-трифторметилтиофенил	H
1.544	Cl	4-трифторметилсульфинилфенил	H
1.545	Cl	4-трифторметилсульфонилфенил	H
1.546	Cl	2,3-дифторфенил	H
1.547	Cl	2,4-дифторфенил	H
1.548	Cl	2,5-дифторфенил	H
1.549	Cl	2,6-дифторфенил	H
1.550	Cl	3,4-дифторфенил	H
1.551	Cl	3,5-дифторфенил	H
1.552	Cl	2,3-дихлорфенил	H
1.553	Cl	2,4-дихлорфенил	H
1.554	Cl	2,5-дихлорфенил	H
1.555	Cl	2,6-дихлорфенил	H
1.556	Cl	3,4-дихлорфенил	H
1.557	Cl	3,5-дихлорфенил	H
1.558	Cl	4-хлор-2-цианофенил	H
1.559	Cl	4-хлор-3-цианофенил	H
1.560	Cl	4-хлор-2-фторфенил	H
1.561	Cl	4-хлор-3-фторфенил	H
1.562	Cl	4-хлор-2-метоксифенил	H
1.563	Cl	4-хлор-3-метоксифенил	H
1.564	Cl	4-хлор-2-метилфенил	H
1.565	Cl	4-хлор-3-метилфенил	H
1.566	Cl	4-хлор-2-дифторметоксифенил	H
1.567	Cl	4-хлор-3-дифторметоксифенил	H
1.568	Cl	4-хлор-2-трифторметоксифенил	H
1.569	Cl	4-хлор-3-трифторметоксифенил	H
1.570	Cl	4-хлор-2-дифторметилфенил	H
1.571	Cl	4-хлор-3-дифторметилфенил	H
1.572	Cl	4-хлор-2-трифторметилфенил	H
1.573	Cl	4-хлор-3-трифторметилфенил	H
1.574	Cl	4-хлор-2,3-дифторфенил	H
1.575	Cl	4-хлор-2,5-дифторфенил	H
1.576	Cl	4-хлор-2,6-дифторфенил	H
1.577	Cl	2,4-дихлор-3-фторфенил	H
1.578	Cl	2,4-дихлор-5-фторфенил	H
1.579	Cl	2,4-дихлор-6-фторфенил	H
1.580	Cl	2,3,4-трихлорфенил	H
1.581	Cl	2,3,5-трихлорфенил	H
1.582	Cl	2,3,6-трихлорфенил	H
1.583	Cl	2,4,5-трихлорфенил	H
1.584	Cl	2,4,6-трихлорфенил	H
1.585	Cl	2,3,4-трифторфенил	H
1.586	Cl	2,3,5-трифторфенил	H
1.587	Cl	2,3,6-трифторфенил	H
1.588	Cl	2,4,5-трифторфенил	H
1.589	Cl	2,4,6-трифторфенил	H

1.590	Cl	2-фтор-4-трифторметилфенил	H
1.591	Cl	3-фтор-4-трифторметилфенил	H
1.592	Cl	2-хлорпиридин-5-ил	H
1.593	Cl	3-хлорпиридинил-5-ил	H
1.594	Cl	2-метилпиридин-5-ил	H
1.595	Cl	3-метилпиримидинил-5-ил	H
1.596	Cl	2-трифторметилпиридин-5-ил	H
1.597	Cl	3-трифторметилпиридин-5-ил	H
1.598	Cl	2-хлор-3-метилпиридин-5-ил	H
1.599	Cl	2-хлор-4-метилпиридин-5-ил	H
1.600	Cl	6-хлор-2-метилпиридин-3-ил	H
1.601	Cl	2,3-дихлорпиридин-5-ил	H
1.602	Cl	2,4-дихлорпиридин-5-ил	H
1.603	Cl	2,6-дихлорпиридин-3-ил	H
1.604	Cl	пиразин-2-ил	H
1.605	Cl	2-хлорпиразин-5-ил	H
1.606	Cl	2-бромпиразин-5-ил	H
1.607	Cl	пиридазин-3-ил	H
1.608	Cl	6-бромпиридазин-3-ил	H
1.609	Cl	6-хлорпиридазин-3-ил	H
1.610	Cl	пиримидин-5-ил	H
1.611	Cl	2-бромпиримидин-5-ил	H
1.612	Cl	5-бромпиримидин-2-ил	H
1.613	Cl	2-хлорпиримидин-5-ил	H
1.614	Cl	5-хлорпиримидин-2-ил	H
1.615	Cl	2-фурил	H
1.616	Cl	3-фурил	H
1.617	Cl	2-тиенил	H
1.618	Cl	3-тиенил	H
1.619	Cl	4-бромтиен-2-ил	H
1.620	Cl	5-бромтиен-2-ил	H
1.621	Cl	4-хлортиен-2-ил	H
1.622	Cl	5-хлортиен-2-ил	H
1.623	Cl	пиразол-1-ил	H
1.624	Cl	3-хлорпиразол-1-ил	H
1.625	Cl	4-хлорпиразол-1-ил	H
1.626	Cl	1-метилпиразол-4-ил	H
1.627	Cl	1-метил-3-трифторметилпиразол-5-ил	H
1.628	Cl	2-тиазолил	H
1.629	Cl	4-метилтиазол-2-ил	H
1.630	Cl	5-метилтиазол-2-ил	H
1.631	CH ₃	фенил	CH ₃
1.632	CH ₃	2-фторфенил	CH ₃
1.633	CH ₃	3-фторфенил	CH ₃
1.634	CH ₃	4-фторфенил	CH ₃
1.635	CH ₃	2-хлорфенил	CH ₃

1.636	CH ₃	3-хлорфенил	CH ₃
1.637	CH ₃	4-хлорфенил	CH ₃
1.638	CH ₃	2-бромфенил	CH ₃
1.639	CH ₃	3-бромфенил	CH ₃
1.640	CH ₃	4-бромфенил	CH ₃
1.641	CH ₃	4-трет-бутил	CH ₃
1.642	CH ₃	2-йодфенил	CH ₃
1.643	CH ₃	3-йодфенил	CH ₃
1.644	CH ₃	4-йодфенил	CH ₃
1.645	CH ₃	2-метилфенил	CH ₃
1.646	CH ₃	3-метилфенил	CH ₃
1.647	CH ₃	4-метилфенил	CH ₃
1.648	CH ₃	2-цианофенил	CH ₃
1.649	CH ₃	3-цианофенил	CH ₃
1.650	CH ₃	4-цианофенил	CH ₃
1.651	CH ₃	2-метоксифенил	CH ₃
1.652	CH ₃	3-метоксифенил	CH ₃
1.653	CH ₃	4-метоксифенил	CH ₃
1.654	CH ₃	2-дифторметоксифенил	CH ₃
1.655	CH ₃	3-дифторметоксифенил	CH ₃
1.656	CH ₃	4-дифторметоксифенил	CH ₃
1.657	CH ₃	2-дифторметилфенил	CH ₃
1.658	CH ₃	3-дифторметилфенил	CH ₃
1.659	CH ₃	4-дифторметилфенил	CH ₃
1.660	CH ₃	2-трифторметилфенил	CH ₃
1.661	CH ₃	3-трифторметилфенил	CH ₃
1.662	CH ₃	4-трифторметилфенил	CH ₃
1.663	CH ₃	2-трифторметоксифенил	CH ₃
1.664	CH ₃	3-трифторметоксифенил	CH ₃
1.665	CH ₃	4-трифторметоксифенил	CH ₃
1.666	CH ₃	4-метилтиофенил	CH ₃
1.667	CH ₃	4-метилсульфинилфенил	CH ₃
1.668	CH ₃	4-метилсульфонилфенил	CH ₃
1.669	CH ₃	4-трифторметилтиофенил	CH ₃
1.670	CH ₃	4-трифторметилсульфинилфенил	CH ₃
1.671	CH ₃	4-трифторметилсульфонилфенил	CH ₃
1.672	CH ₃	2,3-дифторфенил	CH ₃
1.673	CH ₃	2,4-дифторфенил	CH ₃
1.674	CH ₃	2,5-дифторфенил	CH ₃
1.675	CH ₃	2,6-дифторфенил	CH ₃
1.676	CH ₃	3,4-дифторфенил	CH ₃

1.677	CH ₃	3,5-дифторфенил	CH ₃
1.678	CH ₃	2,3-дихлорфенил	CH ₃
1.679	CH ₃	2,4-дихлорфенил	CH ₃
1.680	CH ₃	2,5-дихлорфенил	CH ₃
1.681	CH ₃	2,6-дихлорфенил	CH ₃
1.682	CH ₃	3,4-дихлорфенил	CH ₃
1.683	CH ₃	3,5-дихлорфенил	CH ₃
1.684	CH ₃	4-хлор-2-цианфенил	CH ₃
1.685	CH ₃	4-хлор-3-цианфенил	CH ₃
1.686	CH ₃	4-хлор-2-фторфенил	CH ₃
1.687	CH ₃	4-хлор-3-фторфенил	CH ₃
1.688	CH ₃	4-хлор-2-метоксифенил	CH ₃
1.689	CH ₃	4-хлор-3-метоксифенил	CH ₃
1.690	CH ₃	4-хлор-2-метилфенил	CH ₃
1.691	CH ₃	4-хлор-3-метилфенил	CH ₃
1.692	CH ₃	4-хлор-2-диформетоксифенил	CH ₃
1.693	CH ₃	4-хлор-3-диформетоксифенил	CH ₃
1.694	CH ₃	4-хлор-2-триформетоксифенил	CH ₃
1.695	CH ₃	4-хлор-3-триформетоксифенил	CH ₃
1.696	CH ₃	4-хлор-2-диформетилфенил	CH ₃
1.697	CH ₃	4-хлор-3-диформетилфенил	CH ₃
1.698	CH ₃	4-хлор-2-триформетилфенил	CH ₃
1.699	CH ₃	4-хлор-3-триформетилфенил	CH ₃
1.700	CH ₃	4-хлор-2,3-дифторфенил	CH ₃
1.701	CH ₃	4-хлор-2,5-дифторфенил	CH ₃
1.702	CH ₃	4-хлор-2,6-дифторфенил	CH ₃
1.703	CH ₃	2,4-дихлор-3-фторфенил	CH ₃
1.704	CH ₃	2,4-дихлор-5-фторфенил	CH ₃
1.705	CH ₃	2,4-дихлор-6-фторфенил	CH ₃
1.706	CH ₃	2,3,4-трихлорфенил	CH ₃
1.707	CH ₃	2,3,5-трихлорфенил	CH ₃
1.708	CH ₃	2,3,6-трихлорфенил	CH ₃
1.709	CH ₃	2,4,5-трихлорфенил	CH ₃
1.710	CH ₃	2,4,6-трихлорфенил	CH ₃
1.711	CH ₃	2,3,4-трифторфенил	CH ₃
1.712	CH ₃	2,3,5-трифторфенил	CH ₃
1.713	CH ₃	2,3,6-трифторфенил	CH ₃
1.714	CH ₃	2,4,5-трифторфенил	CH ₃
1.715	CH ₃	2,4,6-трифторфенил	CH ₃
1.716	CH ₃	2-фтор-4-трифформетилфенил	CH ₃
1.717	CH ₃	3-фтор-4-трифформетилфенил	CH ₃

1.718	CH ₃	2-хлорпиридин-5-ил	CH ₃
1.719	CH ₃	3-хлорпиридинил-5-ил	CH ₃
1.720	CH ₃	2-метилпиридин-5-ил	CH ₃
1.721	CH ₃	3-метилпиримидинил-5-ил	CH ₃
1.722	CH ₃	2-трифторметилпиридин-5-ил	CH ₃
1.723	CH ₃	3-трифторметилпиридин-5-ил	CH ₃
1.724	CH ₃	2-хлор-3-метилпиридин-5-ил	CH ₃
1.725	CH ₃	2-хлор-4-метилпиридин-5-ил	CH ₃
1.726	CH ₃	6-хлор-2-метилпиридин-3-ил	CH ₃
1.727	CH ₃	2,3-дихлорпиридин-5-ил	CH ₃
1.728	CH ₃	2,4-дихлорпиридин-5-ил	CH ₃
1.729	CH ₃	2,6-дихлорпиридин-3-ил	CH ₃
1.730	CH ₃	пиразин-2-ил	CH ₃
1.731	CH ₃	2-хлорпиразин-5-ил	CH ₃
1.732	CH ₃	2-бромпиразин-5-ил	CH ₃
1.733	CH ₃	пиридазин-3-ил	CH ₃
1.734	CH ₃	6-бромпиридазин-3-ил	CH ₃
1.735	CH ₃	6-хлорпиридазин-3-ил	CH ₃
1.736	CH ₃	пиримидин-5-ил	CH ₃
1.737	CH ₃	2-бромпиримидин-5-ил	CH ₃
1.738	CH ₃	5-бромпиримидин-2-ил	CH ₃
1.739	CH ₃	2-хлорпиримидин-5-ил	CH ₃
1.740	CH ₃	5-хлорпиримидин-2-ил	CH ₃
1.741	CH ₃	2-фурил	CH ₃
1.742	CH ₃	3-фурил	CH ₃
1.743	CH ₃	2-тиенил	CH ₃
1.744	CH ₃	3-тиенил	CH ₃
1.745	CH ₃	4-бромтиен-2-ил	CH ₃
1.746	CH ₃	5-бромтиен-2-ил	CH ₃
1.747	CH ₃	4-хлортиен-2-ил	CH ₃
1.748	CH ₃	5-хлортиен-2-ил	CH ₃
1.749	CH ₃	пиразол-1-ил	CH ₃
1.750	CH ₃	3-хлорпиразол-1-ил	CH ₃
1.751	CH ₃	4-хлорпиразол-1-ил	CH ₃
1.752	CH ₃	1-метилпиразол-4-ил	CH ₃
1.753	CH ₃	1-метил-3-трифторметилпиразол-5-ил	CH ₃
1.754	CH ₃	2-тиазолил	CH ₃
1.755	CH ₃	4-метилтиазол-2-ил	CH ₃
1.756	CH ₃	5-метилтиазол-2-ил	CH ₃
1.757	CH ₃	фенил	CH ₃ CH ₂
1.758	CH ₃	2-фторфенил	CH ₃ CH ₂

1.759	CH ₃	3-фторфенил	CH ₃ CH ₂
1.760	CH ₃	4-фторфенил	CH ₃ CH ₂
1.761	CH ₃	2-хлорфенил	CH ₃ CH ₂
1.762	CH ₃	3-хлорфенил	CH ₃ CH ₂
1.763	CH ₃	4-хлорфенил	CH ₃ CH ₂
1.764	CH ₃	2-бромфенил	CH ₃ CH ₂
1.765	CH ₃	3-бромфенил	CH ₃ CH ₂
1.766	CH ₃	4-бромфенил	CH ₃ CH ₂
1.767	CH ₃	4-трет-бутил	CH ₃ CH ₂
1.768	CH ₃	2-йодфенил	CH ₃ CH ₂
1.769	CH ₃	3-йодфенил	CH ₃ CH ₂
1.770	CH ₃	4-йодфенил	CH ₃ CH ₂
1.771	CH ₃	2-метилфенил	CH ₃ CH ₂
1.772	CH ₃	3-метилфенил	CH ₃ CH ₂
1.773	CH ₃	4-метилфенил	CH ₃ CH ₂
1.774	CH ₃	2-цианофенил	CH ₃ CH ₂
1.775	CH ₃	3-цианофенил	CH ₃ CH ₂
1.776	CH ₃	4-цианофенил	CH ₃ CH ₂
1.777	CH ₃	2-метоксифенил	CH ₃ CH ₂
1.778	CH ₃	3-метоксифенил	CH ₃ CH ₂
1.779	CH ₃	4-метоксифенил	CH ₃ CH ₂
1.780	CH ₃	2-дифторметоксифенил	CH ₃ CH ₂
1.781	CH ₃	3-дифторметоксифенил	CH ₃ CH ₂
1.782	CH ₃	4-дифторметоксифенил	CH ₃ CH ₂
1.783	CH ₃	2-дифторметилфенил	CH ₃ CH ₂
1.784	CH ₃	3-дифторметилфенил	CH ₃ CH ₂
1.785	CH ₃	4-дифторметилфенил	CH ₃ CH ₂
1.786	CH ₃	2-трифторметилфенил	CH ₃ CH ₂
1.787	CH ₃	3-трифторметилфенил	CH ₃ CH ₂
1.788	CH ₃	4-трифторметилфенил	CH ₃ CH ₂
1.789	CH ₃	2-трифторметоксифенил	CH ₃ CH ₂
1.790	CH ₃	3-трифторметоксифенил	CH ₃ CH ₂
1.791	CH ₃	4-трифторметоксифенил	CH ₃ CH ₂
1.792	CH ₃	4-метилтиофенил	CH ₃ CH ₂
1.793	CH ₃	4-метилсульфинилфенил	CH ₃ CH ₂
1.794	CH ₃	4-метилсульфонилфенил	CH ₃ CH ₂
1.795	CH ₃	4-трифторметилтиофенил	CH ₃ CH ₂
1.796	CH ₃	4-трифторметилсульфинилфенил	CH ₃ CH ₂
1.797	CH ₃	4-трифторметилсульфонилфенил	CH ₃ CH ₂
1.798	CH ₃	2,3-дифторфенил	CH ₃ CH ₂
1.799	CH ₃	2,4-дифторфенил	CH ₃ CH ₂

1.800	CH ₃	2,5-дифторфенил	CH ₃ CH ₂
1.801	CH ₃	2,6-дифторфенил	CH ₃ CH ₂
1.802	CH ₃	3,4-дифторфенил	CH ₃ CH ₂
1.803	CH ₃	3,5-дифторфенил	CH ₃ CH ₂
1.804	CH ₃	2,3-дихлорфенил	CH ₃ CH ₂
1.805	CH ₃	2,4-дихлорфенил	CH ₃ CH ₂
1.806	CH ₃	2,5-дихлорфенил	CH ₃ CH ₂
1.807	CH ₃	2,6-дихлорфенил	CH ₃ CH ₂
1.808	CH ₃	3,4-дихлорфенил	CH ₃ CH ₂
1.809	CH ₃	3,5-дихлорфенил	CH ₃ CH ₂
1.810	CH ₃	4-хлор-2-цианофенил	CH ₃ CH ₂
1.811	CH ₃	4-хлор-3-цианофенил	CH ₃ CH ₂
1.812	CH ₃	4-хлор-2-фторфенил	CH ₃ CH ₂
1.813	CH ₃	4-хлор-3-фторфенил	CH ₃ CH ₂
1.814	CH ₃	4-хлор-2-метоксифенил	CH ₃ CH ₂
1.815	CH ₃	4-хлор-3-метоксифенил	CH ₃ CH ₂
1.816	CH ₃	4-хлор-2-метилфенил	CH ₃ CH ₂
1.817	CH ₃	4-хлор-3-метилфенил	CH ₃ CH ₂
1.818	CH ₃	4-хлор-2-диформетоксифенил	CH ₃ CH ₂
1.819	CH ₃	4-хлор-3-диформетоксифенил	CH ₃ CH ₂
1.820	CH ₃	4-хлор-2-триформетоксифенил	CH ₃ CH ₂
1.821	CH ₃	4-хлор-3-триформетоксифенил	CH ₃ CH ₂
1.822	CH ₃	4-хлор-2-диформетилфенил	CH ₃ CH ₂
1.823	CH ₃	4-хлор-3-диформетилфенил	CH ₃ CH ₂
1.824	CH ₃	4-хлор-2-триформетилфенил	CH ₃ CH ₂
1.825	CH ₃	4-хлор-3-триформетилфенил	CH ₃ CH ₂
1.826	CH ₃	4-хлор-2,3-дифторфенил	CH ₃ CH ₂
1.827	CH ₃	4-хлор-2,5-дифторфенил	CH ₃ CH ₂
1.828	CH ₃	4-хлор-2,6-дифторфенил	CH ₃ CH ₂
1.829	CH ₃	2,4-дихлор-3-фторфенил	CH ₃ CH ₂
1.830	CH ₃	2,4-дихлор-5-фторфенил	CH ₃ CH ₂
1.831	CH ₃	2,4-дихлор-6-фторфенил	CH ₃ CH ₂
1.832	CH ₃	2,3,4-трихлорфенил	CH ₃ CH ₂
1.833	CH ₃	2,3,5-трихлорфенил	CH ₃ CH ₂
1.834	CH ₃	2,3,6-трихлорфенил	CH ₃ CH ₂
1.835	CH ₃	2,4,5-трихлорфенил	CH ₃ CH ₂
1.836	CH ₃	2,4,6-трихлорфенил	CH ₃ CH ₂
1.837	CH ₃	2,3,4-трифторфенил	CH ₃ CH ₂
1.838	CH ₃	2,3,5-трифторфенил	CH ₃ CH ₂
1.839	CH ₃	2,3,6-трифторфенил	CH ₃ CH ₂
1.840	CH ₃	2,4,5-трифторфенил	CH ₃ CH ₂

1.841	CH ₃	2,4,6-трифторфенил	CH ₃ CH ₂
1.842	CH ₃	2-фтор-4-трифторметилфенил	CH ₃ CH ₂
1.843	CH ₃	3-фтор-4-трифторметилфенил	CH ₃ CH ₂
1.844	CH ₃	2-хлорпиридин-5-ил	CH ₃ CH ₂
1.845	CH ₃	3-хлорпиридинил-5-ил	CH ₃ CH ₂
1.846	CH ₃	2-метилпиридин-5-ил	CH ₃ CH ₂
1.847	CH ₃	3-метилпиримидинил-5-ил	CH ₃ CH ₂
1.848	CH ₃	2-трифторметилпиридин-5-ил	CH ₃ CH ₂
1.849	CH ₃	3-трифторметилпиридин-5-ил	CH ₃ CH ₂
1.850	CH ₃	2-хлор-3-метилпиридин-5-ил	CH ₃ CH ₂
1.851	CH ₃	2-хлор-4-метилпиридин-5-ил	CH ₃ CH ₂
1.852	CH ₃	6-хлор-2-метилпиридин-3-ил	CH ₃ CH ₂
1.853	CH ₃	2,3-дихлорпиридин-5-ил	CH ₃ CH ₂
1.854	CH ₃	2,4-дихлорпиридин-5-ил	CH ₃ CH ₂
1.855	CH ₃	2,6-дихлорпиридин-3-ил	CH ₃ CH ₂
1.856	CH ₃	пиразин-2-ил	CH ₃ CH ₂
1.857	CH ₃	2-хлорпиразин-5-ил	CH ₃ CH ₂
1.858	CH ₃	2-бромпиразин-5-ил	CH ₃ CH ₂
1.859	CH ₃	пиридазин-3-ил	CH ₃ CH ₂
1.860	CH ₃	6-бромпиридазин-3-ил	CH ₃ CH ₂
1.861	CH ₃	6-хлорпиридазин-3-ил	CH ₃ CH ₂
1.862	CH ₃	пиримидин-5-ил	CH ₃ CH ₂
1.863	CH ₃	2-бромпиримидин-5-ил	CH ₃ CH ₂
1.864	CH ₃	5-бромпиримидин-2-ил	CH ₃ CH ₂
1.865	CH ₃	2-хлорпиримидин-5-ил	CH ₃ CH ₂
1.866	CH ₃	5-хлорпиримидин-2-ил	CH ₃ CH ₂
1.867	CH ₃	2-фурил	CH ₃ CH ₂
1.868	CH ₃	3-фурил	CH ₃ CH ₂
1.869	CH ₃	2-тиенил	CH ₃ CH ₂
1.870	CH ₃	3-тиенил	CH ₃ CH ₂
1.871	CH ₃	4-бромтиен-2-ил	CH ₃ CH ₂
1.872	CH ₃	5-бромтиен-2-ил	CH ₃ CH ₂
1.873	CH ₃	4-хлортиен-2-ил	CH ₃ CH ₂
1.874	CH ₃	5-хлортиен-2-ил	CH ₃ CH ₂
1.875	CH ₃	пиразол-1-ил	CH ₃ CH ₂
1.876	CH ₃	3-хлорпиразол-1-ил	CH ₃ CH ₂
1.877	CH ₃	4-хлорпиразол-1-ил	CH ₃ CH ₂
1.878	CH ₃	1-метилпиразол-4-ил	CH ₃ CH ₂
1.879	CH ₃	1-метил-3-трифторметилпиразол-5-ил	CH ₃ CH ₂
1.880	CH ₃	2-тиазолил	CH ₃ CH ₂
1.881	CH ₃	4-метилтиазол-2-ил	CH ₃ CH ₂

1.882	CH ₃	5-метилтиазол-2-ил	CH ₃ CH ₂
1.883	CH ₃ CH ₂	фенил	CH ₃ CH ₂
1.884	CH ₃ CH ₂	2-фторфенил	CH ₃ CH ₂
1.885	CH ₃ CH ₂	3-фторфенил	CH ₃ CH ₂
1.886	CH ₃ CH ₂	4-фторфенил	CH ₃ CH ₂
1.887	CH ₃ CH ₂	2-хлорфенил	CH ₃ CH ₂
1.888	CH ₃ CH ₂	3-хлорфенил	CH ₃ CH ₂
1.889	CH ₃ CH ₂	4-хлорфенил	CH ₃ CH ₂
1.890	CH ₃ CH ₂	2-бромфенил	CH ₃ CH ₂
1.891	CH ₃ CH ₂	3-бромфенил	CH ₃ CH ₂
1.892	CH ₃ CH ₂	4-бромфенил	CH ₃ CH ₂
1.893	CH ₃ CH ₂	4-трет-бутил	CH ₃ CH ₂
1.894	CH ₃ CH ₂	2-йодфенил	CH ₃ CH ₂
1.895	CH ₃ CH ₂	3-йодфенил	CH ₃ CH ₂
1.896	CH ₃ CH ₂	4-йодфенил	CH ₃ CH ₂
1.897	CH ₃ CH ₂	2-метилфенил	CH ₃ CH ₂
1.898	CH ₃ CH ₂	3-метилфенил	CH ₃ CH ₂
1.899	CH ₃ CH ₂	4-метилфенил	CH ₃ CH ₂
1.900	CH ₃ CH ₂	2-цианофенил	CH ₃ CH ₂
1.901	CH ₃ CH ₂	3-цианофенил	CH ₃ CH ₂
1.902	CH ₃ CH ₂	4-цианофенил	CH ₃ CH ₂
1.903	CH ₃ CH ₂	2-метоксифенил	CH ₃ CH ₂
1.904	CH ₃ CH ₂	3-метоксифенил	CH ₃ CH ₂
1.905	CH ₃ CH ₂	4-метоксифенил	CH ₃ CH ₂
1.906	CH ₃ CH ₂	2-диформетоксифенил	CH ₃ CH ₂
1.907	CH ₃ CH ₂	3-диформетоксифенил	CH ₃ CH ₂
1.908	CH ₃ CH ₂	4-диформетоксифенил	CH ₃ CH ₂
1.909	CH ₃ CH ₂	2-диформетилфенил	CH ₃ CH ₂
1.910	CH ₃ CH ₂	3-диформетилфенил	CH ₃ CH ₂
1.911	CH ₃ CH ₂	4-диформетилфенил	CH ₃ CH ₂
1.912	CH ₃ CH ₂	2-триформетилфенил	CH ₃ CH ₂
1.913	CH ₃ CH ₂	3-триформетилфенил	CH ₃ CH ₂
1.914	CH ₃ CH ₂	4-триформетилфенил	CH ₃ CH ₂
1.915	CH ₃ CH ₂	2-триформетоксифенил	CH ₃ CH ₂
1.916	CH ₃ CH ₂	3-триформетоксифенил	CH ₃ CH ₂
1.917	CH ₃ CH ₂	4-триформетоксифенил	CH ₃ CH ₂
1.918	CH ₃ CH ₂	4-метилтиофенил	CH ₃ CH ₂
1.919	CH ₃ CH ₂	4-метилсульфинилфенил	CH ₃ CH ₂
1.920	CH ₃ CH ₂	4-метилсульфонилфенил	CH ₃ CH ₂
1.921	CH ₃ CH ₂	4-триформетилтиофенил	CH ₃ CH ₂
1.922	CH ₃ CH ₂	4-триформетилсульфинилфенил	CH ₃ CH ₂

1.923	CH ₃ CH ₂	4-трифторметилсульфонилфенил	CH ₃ CH ₂
1.924	CH ₃ CH ₂	2,3-дифторфенил	CH ₃ CH ₂
1.925	CH ₃ CH ₂	2,4-дифторфенил	CH ₃ CH ₂
1.926	CH ₃ CH ₂	2,5-дифторфенил	CH ₃ CH ₂
1.927	CH ₃ CH ₂	2,6-дифторфенил	CH ₃ CH ₂
1.928	CH ₃ CH ₂	3,4-дифторфенил	CH ₃ CH ₂
1.929	CH ₃ CH ₂	3,5-дифторфенил	CH ₃ CH ₂
1.930	CH ₃ CH ₂	2,3-дихлорфенил	CH ₃ CH ₂
1.931	CH ₃ CH ₂	2,4-дихлорфенил	CH ₃ CH ₂
1.932	CH ₃ CH ₂	2,5-дихлорфенил	CH ₃ CH ₂
1.933	CH ₃ CH ₂	2,6-дихлорфенил	CH ₃ CH ₂
1.934	CH ₃ CH ₂	3,4-дихлорфенил	CH ₃ CH ₂
1.935	CH ₃ CH ₂	3,5-дихлорфенил	CH ₃ CH ₂
1.936	CH ₃ CH ₂	4-хлор-2-цианофенил	CH ₃ CH ₂
1.937	CH ₃ CH ₂	4-хлор-3-цианофенил	CH ₃ CH ₂
1.938	CH ₃ CH ₂	4-хлор-2-фторфенил	CH ₃ CH ₂
1.939	CH ₃ CH ₂	4-хлор-3-фторфенил	CH ₃ CH ₂
1.940	CH ₃ CH ₂	4-хлор-2-метоксифенил	CH ₃ CH ₂
1.941	CH ₃ CH ₂	4-хлор-3-метоксифенил	CH ₃ CH ₂
1.942	CH ₃ CH ₂	4-хлор-2-метилфенил	CH ₃ CH ₂
1.943	CH ₃ CH ₂	4-хлор-3-метилфенил	CH ₃ CH ₂
1.944	CH ₃ CH ₂	4-хлор-2-дифторметоксифенил	CH ₃ CH ₂
1.945	CH ₃ CH ₂	4-хлор-3-дифторметоксифенил	CH ₃ CH ₂
1.946	CH ₃ CH ₂	4-хлор-2-трифторметоксифенил	CH ₃ CH ₂
1.947	CH ₃ CH ₂	4-хлор-3-трифторметоксифенил	CH ₃ CH ₂
1.948	CH ₃ CH ₂	4-хлор-2-дифторметилфенил	CH ₃ CH ₂
1.949	CH ₃ CH ₂	4-хлор-3-дифторметилфенил	CH ₃ CH ₂
1.950	CH ₃ CH ₂	4-хлор-2-трифторметилфенил	CH ₃ CH ₂
1.951	CH ₃ CH ₂	4-хлор-3-трифторметилфенил	CH ₃ CH ₂
1.952	CH ₃ CH ₂	4-хлор-2,3-дифторфенил	CH ₃ CH ₂
1.953	CH ₃ CH ₂	4-хлор-2,5-дифторфенил	CH ₃ CH ₂
1.954	CH ₃ CH ₂	4-хлор-2,6-дифторфенил	CH ₃ CH ₂
1.955	CH ₃ CH ₂	2,4-дихлор-3-фторфенил	CH ₃ CH ₂
1.956	CH ₃ CH ₂	2,4-дихлор-5-фторфенил	CH ₃ CH ₂
1.957	CH ₃ CH ₂	2,4-дихлор-6-фторфенил	CH ₃ CH ₂
1.958	CH ₃ CH ₂	2,3,4-трихлорфенил	CH ₃ CH ₂
1.959	CH ₃ CH ₂	2,3,5-трихлорфенил	CH ₃ CH ₂
1.960	CH ₃ CH ₂	2,3,6-трихлорфенил	CH ₃ CH ₂
1.961	CH ₃ CH ₂	2,4,5-трихлорфенил	CH ₃ CH ₂
1.962	CH ₃ CH ₂	2,4,6-трихлорфенил	CH ₃ CH ₂
1.963	CH ₃ CH ₂	2,3,4-трифторфенил	CH ₃ CH ₂

1.964	CH ₃ CH ₂	2,3,5-трифторфенил	CH ₃ CH ₂
1.965	CH ₃ CH ₂	2,3,6-трифторфенил	CH ₃ CH ₂
1.966	CH ₃ CH ₂	2,4,5-трифторфенил	CH ₃ CH ₂
1.967	CH ₃ CH ₂	2,4,6-трифторфенил	CH ₃ CH ₂
1.968	CH ₃ CH ₂	2-фтор-4-трифторметилфенил	CH ₃ CH ₂
1.969	CH ₃ CH ₂	3-фтор-4-трифторметилфенил	CH ₃ CH ₂
1.970	CH ₃ CH ₂	2-хлорпиридин-5-ил	CH ₃ CH ₂
1.971	CH ₃ CH ₂	3-хлорпиридинил-5-ил	CH ₃ CH ₂
1.972	CH ₃ CH ₂	2-метилпиридин-5-ил	CH ₃ CH ₂
1.973	CH ₃ CH ₂	3-метилпиримидинил-5-ил	CH ₃ CH ₂
1.974	CH ₃ CH ₂	2-трифторметилпиридин-5-ил	CH ₃ CH ₂
1.975	CH ₃ CH ₂	3-трифторметилпиридин-5-ил	CH ₃ CH ₂
1.976	CH ₃ CH ₂	2-хлор-3-метилпиридин-5-ил	CH ₃ CH ₂
1.977	CH ₃ CH ₂	2-хлор-4-метилпиридин-5-ил	CH ₃ CH ₂
1.978	CH ₃ CH ₂	6-хлор-2-метилпиридин-3-ил	CH ₃ CH ₂
1.979	CH ₃ CH ₂	2,3-дихлорпиридин-5-ил	CH ₃ CH ₂
1.980	CH ₃ CH ₂	2,4-дихлорпиридин-5-ил	CH ₃ CH ₂
1.981	CH ₃ CH ₂	2,6-дихлорпиридин-3-ил	CH ₃ CH ₂
1.982	CH ₃ CH ₂	пиразин-2-ил	CH ₃ CH ₂
1.983	CH ₃ CH ₂	2-хлорпиразин-5-ил	CH ₃ CH ₂
1.984	CH ₃ CH ₂	2-бромпиразин-5-ил	CH ₃ CH ₂
1.985	CH ₃ CH ₂	пиридазин-3-ил	CH ₃ CH ₂
1.986	CH ₃ CH ₂	6-бромпиридазин-3-ил	CH ₃ CH ₂
1.987	CH ₃ CH ₂	6-хлорпиридазин-3-ил	CH ₃ CH ₂
1.988	CH ₃ CH ₂	пиримидин-5-ил	CH ₃ CH ₂
1.989	CH ₃ CH ₂	2-бромпиримидин-5-ил	CH ₃ CH ₂
1.990	CH ₃ CH ₂	5-бромпиримидин-2-ил	CH ₃ CH ₂
1.991	CH ₃ CH ₂	2-хлорпиримидин-5-ил	CH ₃ CH ₂
1.992	CH ₃ CH ₂	5-хлорпиримидин-2-ил	CH ₃ CH ₂
1.993	CH ₃ CH ₂	2-фурил	CH ₃ CH ₂
1.994	CH ₃ CH ₂	3-фурил	CH ₃ CH ₂
1.995	CH ₃ CH ₂	2-тиенил	CH ₃ CH ₂
1.996	CH ₃ CH ₂	3-тиенил	CH ₃ CH ₂
1.997	CH ₃ CH ₂	4-бромтиен-2-ил	CH ₃ CH ₂
1.998	CH ₃ CH ₂	5-бромтиен-2-ил	CH ₃ CH ₂
1.999	CH ₃ CH ₂	4-хлортиен-2-ил	CH ₃ CH ₂
1.1000	CH ₃ CH ₂	5-хлортиен-2-ил	CH ₃ CH ₂
1.1001	CH ₃ CH ₂	пиразол-1-ил	CH ₃ CH ₂
1.1002	CH ₃ CH ₂	3-хлорпиразол-1-ил	CH ₃ CH ₂
1.1003	CH ₃ CH ₂	4-хлорпиразол-1-ил	CH ₃ CH ₂
1.1004	CH ₃ CH ₂	1-метилпиразол-4-ил	CH ₃ CH ₂
1.1005	CH ₃ CH ₂	1-метил-3-трифторметилпиразол-5-ил	CH ₃ CH ₂
1.1006	CH ₃ CH ₂	2-тиазолил	CH ₃ CH ₂
1.1007	CH ₃ CH ₂	4-метилтиазол-2-ил	CH ₃ CH ₂
1.1008	CH ₃ CH ₂	5-метилтиазол-2-ил	CH ₃ CH ₂

Таблица 2.

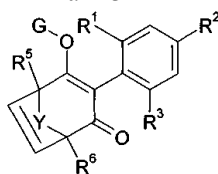
Эта таблица включает 1008 соединения типа Т-1, в которых Y обозначает O, R⁴ обозначает метил, R⁵, R⁶ и R⁷ обозначают водород, G обозначает водород и R¹, R² и R³ являются такими, как определено в табл. 1.

Таблица 3.

Эта таблица включает 1008 соединения типа Т-1, в которых Y обозначает O, R⁴ и R⁵ обозначают метил, R⁶ и R⁷ обозначают водород, G обозначает водород и R¹, R² и R³ являются такими, как определено в табл. 1.

Таблица 34.

Эта таблица включает 1008 соединения типа Т-3



Т-3

в которых Y обозначает O, R⁵ и R⁶ обозначают водород, G обозначает водород и R¹, R² и R³ являются такими, как определено в табл. 1.

Таблица 35.

Эта таблица включает 1008 соединения типа Т-3, в которых Y обозначает O, R⁵ обозначает водород и R⁶ обозначает метил, G обозначает водород и R¹, R² и R³ являются такими, как определено в табл. 1.

Таблица 36.

Эта таблица включает 1008 соединения типа Т-3, в которых Y обозначает O, R⁵ и R⁶ обозначают метил, G обозначает водород и R¹, R² и R³ являются такими, как определено в табл. 1.

Таблица 37.

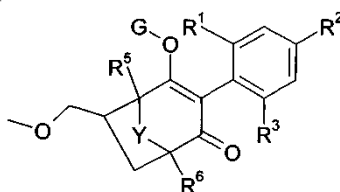
Эта таблица включает 1008 соединения типа Т-3, в которых Y обозначает O, R⁵ обозначает водород и R⁶ обозначает метоксиметил, G обозначает водород и R¹, R² и R³ являются такими, как определено в табл. 1.

Таблица 38.

Эта таблица включает 1008 соединений типа Т-3, в которых Y обозначает O, R⁵ обозначает водород и R⁶ обозначает этоксиметил, G обозначает водород и R¹, R² и R³ являются такими, как определено в табл. 1.

Таблица 39.

Эта таблица включает 1008 соединений типа Т-4



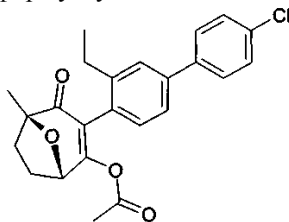
Т-4

в которых Y обозначает O, R⁵ и R⁶ обозначают водород, G обозначает водород и R¹, R² и R³ являются такими, как определено в табл. 1.

Таблица 40.

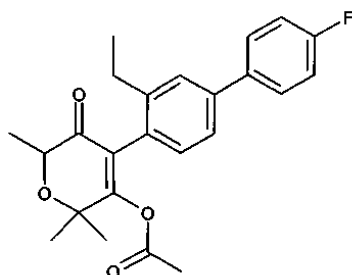
Эта таблица включает 1008 соединений типа Т-4, в которых Y обозначает O, R⁵ обозначает метил, R⁶ обозначает водород, G обозначает водород и R¹, R² и R³ являются такими, как определено в табл. 1.

Пример 21. Получение (1S*,5R*)-3-(4'-хлор-3-этилбифенил-4-ил)-5-метил-4-оксо-8-оксабицикло[3.2.1]окт-2-ен-2-илового эфира уксусной кислоты



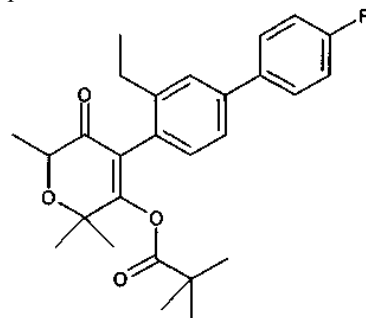
Триэтиламин (0,12 мл, 0,88 ммоль) добавляют к раствору (1R*,5S*)-3-(4'-хлор-3-этилбифенил-4-ил)-1-метил-8-оксабицикло[3.2.1]октан-2,4-диона (75 мг, 0,20 ммоль) в дихлорметане (5 мл) и смесь охлаждают до 0°C. По каплям добавляют ацетилхлорид (0,07 мл, 0,88 ммоль) и реакционную смесь перемешивают при 0°C в течение 6 ч. Реакционную смесь выливают в воду и экстрагируют дихлорметаном (3×15 мл). Органические экстракты объединяют, сушат над безводным сульфатом натрия, фильтруют, фильтрат выпаривают при пониженном давлении и получают (1S*,5R*)-3-(4'-хлор-3-этилбифенил-4-ил)-5-метил-4-оксо-8-оксабицикло[3.2.1]окт-2-ен-2-иловый эфир уксусной кислоты (83 мг).

Пример 22. Получение 4-(3-этил-4'-фторбифенил-4-ил)-2,2,6-триметил-5-оксо-5,6-дигидро-2Н-пиран-3-илового эфира уксусной кислоты



К раствору 4-(3-этил-4'-фторбифенил-4-ил)-2,2,6-триметилпиран-3,5-диона (0,125 г, 0,35 ммоль) в дихлорметане (5 мл) добавляют триэтиламин (0,2 мл, 1,38 ммоль) и реакционную смесь охлаждают до 0°C. При 0°C медленно добавляют ацетилхлорид (0,22 г, 2,8 ммоль) и смесь перемешивают при 0°C в течение 5 ч. Реакционную смесь разбавляют водой и экстрагируют дихлорметаном (3×25 мл). Органические экстракты объединяют, сушат над безводным сульфатом натрия и концентрируют при пониженном давлении. Остаток очищают с помощью колоночной хроматографии на силикагеле и получают 4-(3-этил-4'-фторбифенил-4-ил)-2,2,6-триметил-5-оксо-5,6-дигидро-2Н-пиран-3-иловый эфир уксусной кислоты (0,085 г) в виде белого твердого вещества.

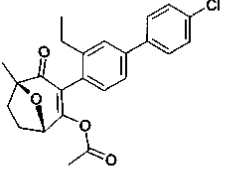
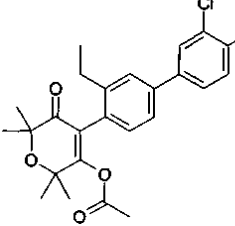
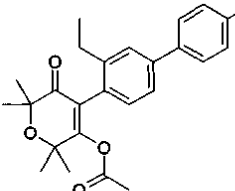
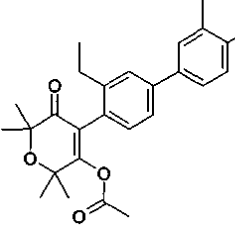
Пример 23. Получение 4-(3-этил-4'-фторбифенил-4-ил)-2,2,6-триметил-5-оксо-5,6-дигидро-2Н-пиран-3-илового эфира 2,2-диметилпропионовой кислоты

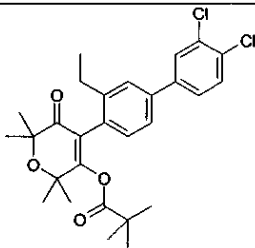
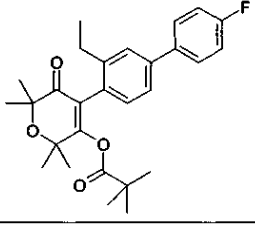
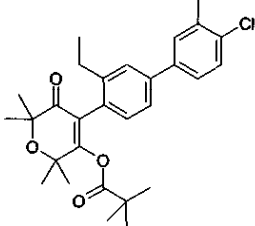
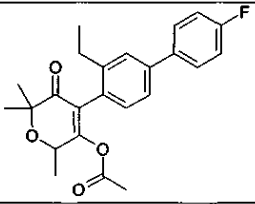
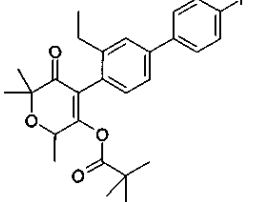
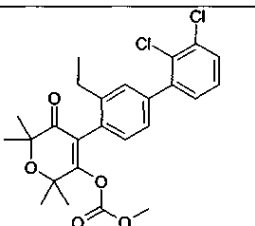


К раствору 4-(3-этил-4'-фторбифенил-4-ил)-2,2,6-триметилпиран-3,5-диона (0,125 г, 0,35 ммоль) в дихлорметане (5 мл) добавляют триэтиламин (0,2 мл, 1,43 ммоль) и реакционную смесь охлаждают до 0°C. При 0°C медленно добавляют пивалоилхлорид (0,2 мл, 1,63 ммоль) и смесь перемешивают при 0°C в течение 5 ч. Реакционную смесь разбавляют водой и экстрагируют дихлорметаном (3×25 мл). Органические экстракты объединяют, сушат над безводным сульфатом натрия и концентрируют при пониженном давлении. Остаток очищают с помощью колоночной хроматографии на силикагеле и получают 2,2-диметилпропионовый эфир 4-(3-этил-4'-фторбифенил-4-ил)-2,2,6-триметил-5-оксо-5,6-дигидро-2Н-пиран-3-илового эфира 2,2-диметилпропионовой кислоты (130 мг) в виде белого твердого вещества.

Дополнительные соединения, представленные ниже в табл. D, получают по аналогичным методам с использованием соответствующих исходных веществ.

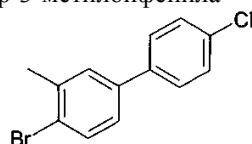
Таблица D

Соед. №	Структура	^1H ЯМР (CDCl_3 , если не указано иное) или другие физические характеристики
D-1		δ_{H} 7,53-7,33 (m, 6H), 7,05 и 6,9 (2xd, 1H), 4,92-4,89 (m, 1H), 2,6-2,0 (m, 6H), 1,99 и 1,98 (2xs, 3H), 1,59 и 1,58 (2xs, 3H), 1,19-1,15 (m, 3H).
D-2		δ_{H} (ДМСО- d_6) 7,99 (d, 1H), 7,7 (s, 2H), 7,6 (d, 1H), 7,53 (dd, 1H), 7,0 (d, 1H), 2,4 (q, 2H), 1,82 (s, 3H), 1,44 (2xs, 6H), 1,42 (2xs, 6H), 1,1 (t, 3H).
D-3		δ_{H} (ДМСО- d_6) 7,76-7,72 (m, 2H), 7,53 (d, 1H), 7,46 (dd, 1H), 7,29 (t, 2H), 6,97 (d, 1H), 2,4 (q, 2H), 1,82 (s, 3H), 1,5 (2xs, 6H), 1,42 (2xs, 6H), 1,12 (t, 3H).
D-4		δ_{H} (ДМСО- d_6) 7,7 (d, 1H), 7,55-7,46 (m, 4H), 6,97 (d, 1H), 2,4 (m, 5 H), 1,82 (s, 3H), 1,5 (2xs, 6H), 1,43 (2xs, 6H), 1,1 (t, 3H).

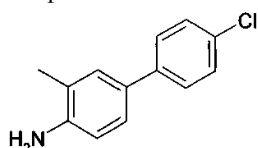
D-5		δ_H (ДМСО- d_6) 7,94 (d, 1H), 7,72-7,67 (m, 2H), 7,6 (d, 1H), 7,53-7,51 (dd, 1H), 6,95 (d, 1H), 2,43 (q, 2H), 1,49 (s, 3H), 1,46 (s, 3H), 1,44 (s, 3H), 1,43 (s, 3H), 1,11 (t, 3H), 0,82 (s, 9H).
D-6		δ_H (ДМСО- d_6) 7,68 (m, 2H), 7,51 (s, 1H), 7,44 (d, 1H), 7,28 (t, 2H), 6,93 (d, 1H), 2,4 (q, 2H), 1,48 (s, 3H), 1,46 (s, 3H), 1,44 (s, 3H), 1,43 (s, 3H), 1,1 (t, 3H), 0,82 (s, 9H).
D-7		δ_H (ДМСО- d_6) 7,66 (s, 1H), 7,54-7,45 (m, 4H), 6,9 (d, 1H), 2,44 (q, 2H), 2,4 (s, 3H), 1,49 (s, 3H), 1,46 (s, 3H), 1,44 (s, 3H), 1,43 (s, 3H), 1,11 (t, 3H), 0,82 (s, 9H).
D-8		δ_H 7,58-7,53 (m, 2H), 7,42 (d, 1H), 7,33 (dt, 1H), 7,12 (dt, 2H), 7,06 и 6,94 (2×d, 1H), 4,94-4,9 (m, 1H), 2,53-2,48 и 2,4-2,37 (2×m, 2H), 1,93 и 1,89 (2×s, 3H), 1,53 (s, 3H), 1,47-1,42 (m, 6H), 1,19-1,15 (m, 3H).
D-9		δ_H 7,54-7,49 (m, 2H), 7,39 ((d, 1H), 7,32 (dt, 1H), 7,11 (dt, 2H), 7,06 и 6,91 (2×d, 1H), 4,93-4,86 (m, 1H), 2,58-2,48 и 2,39-2,36 (2×m, 2H), 1,55 (s, 3H), 1,46 (s, 3H), 1,45 и 1,43 (2×d, 3H), 1,17 и 1,13 (2×t, 3H), 0,92 и 0,90 (2×s, 9H).
D-10		δ_H 7,47-7,44 (m, 1H), 7,29 (d, 1H), 7,27-7,20 (m, 3H), 7,06 (d, 1H), 3,5 (s, 3H), 2,5 (q, 2H), 1,59 (2×s, 6H), 1,53 (2×s, 6H), 1,18 (t, 3H).

Получение промежуточных продуктов.

Пример А. Получение 4-бром-4'-хлор-3-метилбифенила



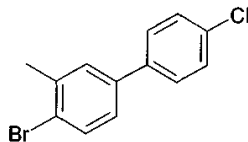
Стадия 1. Получение 4'-хлор-3-метилбифен-4-иламина



К дегазированному раствору 4-бром-2-метиланилина (20 г, 0,107 моль) в толуоле (1200 мл) и этаноле (400 мл) в атмосфере азота при перемешивании добавляют 4-хлорфенилбороновую кислоту (20,32 г,

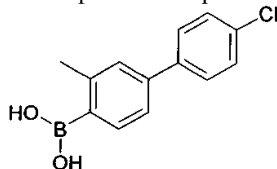
0,13 моль) и реакционную смесь перемешивают и нагревают при 80°C. К реакционной смеси добавляют тетраakis-(трифенилфосфин)палладий(0) (2,48 г, 0,002 моль) и к этой смеси добавляют 2 М водный раствор карбоната калия (160 мл). Реакционную смесь кипятят с обратным холодильником в течение 4 ч, затем охлаждают до комнатной температуры. Реакционную смесь фильтруют через диатомовую землю и фильтрат выпаривают при пониженном давлении. Остаток подвергают распределению между этилацетатом и водой. Водную фазу экстрагируют этилацетатом (3×500 мл) и органические экстракты объединяют и концентрируют при пониженном давлении и получают 4'-хлор-3-метилбифен-4-иламин (16,5 г).

Стадия 2. Получение 4-бром-4'-хлор-3-метилбифенила



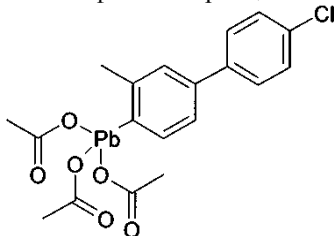
4'-Хлор-3-метилбифен-4-иламин (16,5 г, 0,077 моль) добавляют к ацетонитрилу (140 мл) и перемешивают при комнатной температуре до завершения растворения. Реакционную смесь охлаждают до температуры от -5 до 0°C, по каплям добавляют трет-бутилнитрит (90%, 12,4 мл, 0,093 моль) и реакционную смесь выдерживают при температуре от -5 до 0°C в течение 30-40 мин. Смесь медленно добавляют к предварительно нагретой (50°C) суспензии бромида меди(I) (5,8 г, 0,04 моль) в бромисто-водородной кислоте (5,8 мл) и перемешивают при 50°C в течение 10-15 мин. Реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры, затем выливают в охлажденную льдом воду и экстрагируют этилацетатом (3×300 мл). Органические экстракты промывают водой, сушат над безводным сульфатом натрия и концентрируют при пониженном давлении. Остаток очищают с помощью колоночной хроматографии на силикагеле и получают 4-бром-4'-хлор-3-метилбифенил (11,5 г).

Пример В. Получение 4'-хлор-3-метилбифен-4-илбороновой кислоты



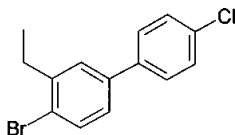
н-Бутиллитий (1,6 М раствор в гексанах, 37,5 мл, 0,060 моль) в атмосфере азота при -78°C по каплям добавляют к раствору 4-бром-4'-хлор-3-метилбифенила (11,5 г, 0,041 моль) в тетрагидрофуране (120 мл) и смесь перемешивают при -78°C в течение 30 мин. При -78°C медленно добавляют триметилборат (27,4 мл, 0,245 моль) и смесь перемешивают в течение 1 ч. Реакционной смеси в течение 2-3 ч дают нагреться до комнатной температуры и затем ее перемешивают при комнатной температуре в течение 1 ч. Добавляют 0,1н. водный раствор хлористо-водородной кислоты (320 мл) и смесь перемешивают при комнатной температуре в течение ночи. Реакционную смесь экстрагируют этилацетатом (3×300 мл) и органические экстракты объединяют, сушат над безводным сульфатом натрия, фильтруют и фильтрат концентрируют при пониженном давлении. Остаток очищают с помощью колоночной хроматографии на силикагеле и получают 4'-хлор-3-метилбифен-4-илбороновую кислоту (6,0 г) в виде белого твердого вещества.

Пример С. Получение 4'-хлор-3-метилбифен-4-илтриацетата свинца

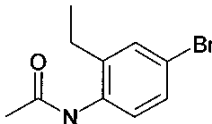


4'-Хлор-3-метилбифен-4-илбороновую кислоту (6,0 г, 0,024 моль) в атмосфере азота одной порцией добавляют к смеси тетраацетата свинца (13,0 г, 0,029 моль) и ацетата ртути(II) (0,38 г, 5 мол.%) в хлороформе (50 мл). Реакционную смесь перемешивают при температуре окружающей среды до завершения растворения и затем нагревают при 40°C в течение 4 ч. Реакционную смесь охлаждают до температуры окружающей среды, фильтруют через слой диатомовой земли и фильтрат концентрируют при пониженном давлении и получают оранжевое твердое вещество. Растирание с гексаном (50 мл) дает желтое твердое вещество, которое сушат в высоком вакууме. Затем это твердое вещество растворяют в хлороформе (100 мл), добавляют безводный карбонат калия (42,5 г, 0,3 моль) и суспензию энергично перемешивают в течение 10 мин. Смесь фильтруют через слой диатомовой земли и фильтрат концентрируют при пониженном давлении и получают 4'-хлор-3-метилбифен-4-илтриацетат свинца (7,8 г) в виде кремового твердого вещества.

Пример D. Получение 4-бром-4'-хлор-3-этилбифенила

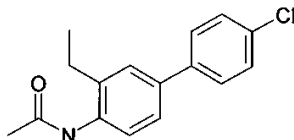


Стадия 1. Получение N-(4-бром-2-этилфенил)ацетамида



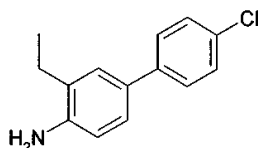
К раствору 4-бром-2-этиланилина (50 г, 0,25 моль) в дихлорметане (250 мл) добавляют триэтиламин (63,24 г, 0,62 моль) и смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 30 мин. Реакционную смесь охлаждают до 0°C и по каплям добавляют ацетилхлорид (39,25 г, 0,5 моль). Реакционную смесь перемешивают при 25-30°C в течение 60 мин, затем выливают в воду и две фазы разделяют. Органическую фазу промывают водой, сушат над безводным сульфатом натрия, фильтруют, фильтрат выпаривают при пониженном давлении и получают N-(4-бром-2-этилфенил)ацетамид (40 г).

Стадия 2. Получение N-(4'-хлор-3-этилбифен-4-ил)ацетамида



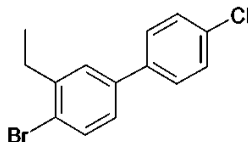
К дегазированному раствору N-(4-бром-2-этилфенил)ацетамида (20 г, 0,082 моль) в толуоле (1200 мл) и этаноле (400 мл) в атмосфере азота добавляют 4-хлорбензолбороновую кислоту (15,5 г, 0,099 моль) и реакционную смесь нагревают при 80°C. Добавляют тетракис-(трифенилфосфин)палладий(0) (2,0 г, 0,0017 моль), затем 2 М водный раствор карбоната калия (160 мл). Реакционную смесь кипятят с обратным холодильником в течение 4 ч, затем охлаждают до комнатной температуры. Реакционную массу фильтруют через диатомовую землю и фильтрат выпаривают при пониженном давлении. Остаток подвергают распределению между этилацетатом и водой. Водную фазу экстрагируют этилацетатом (3×500 мл) и органические растворы объединяют и концентрируют при пониженном давлении и получают N-(4'-хлор-3-этилбифен-4-ил)ацетамид (20,5 г).

Стадия 3. Получение 4'-хлор-3-этилбифен-4-иламина



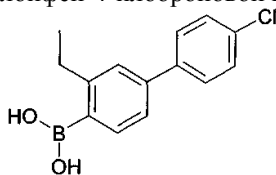
К раствору N-(4'-хлор-3-этилбифен-4-ил)ацетамида (18 г, 0,06 моль) в диоксане (126 мл) добавляют концентрированную хлористо-водородную кислоту (36 мл) и реакционную смесь кипятят с обратным холодильником в течение 2 ч. Диоксан выпаривают при пониженном давлении. Остаток разбавляют водой, раствор подщелачивают путем добавления 2н. водного раствора гидроксида калия и экстрагируют этилацетатом (3×500 мл). Органические экстракты объединяют и концентрируют при пониженном давлении и получают 4'-хлор-3-этилбифен-4-иламин (13,5 г).

Стадия 4. Получение 4-бром-4'-хлор-3-этилбифенила



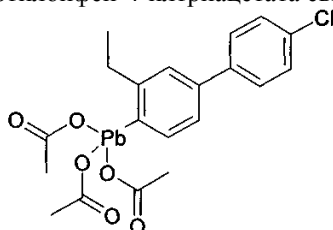
4'-Хлор-3-этилбифен-4-иламин (14,3 г, 0,06 моль) добавляют к ацетонитрилу (143 мл) и перемешивают при комнатной температуре до завершения растворения. Реакционную смесь охлаждают до температуры от -5 до 0°C, по каплям добавляют трет-бутилнитрит (90%, 9,8 мл, 0,074 моль) и реакционную смесь выдерживают при температуре от -5 до 0°C в течение 30-40 мин. Смесь медленно добавляют к предварительно нагретой (50°C) суспензии бромида меди(I) (4,87 г, 0,034 моль) в бромисто-водородной кислоте (4,8 мл) и перемешивают при 50°C в течение 10-15 мин. Реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры, затем выливают в охлажденную льдом воду и экстрагируют этилацетатом (3×500 мл). Органические экстракты промывают водой, сушат над безводным сульфатом натрия и концентрируют при пониженном давлении. Остаток очищают с помощью колоночной хроматографии на силикагеле и получают 4-бром-4'-хлор-3-этилбифенил (12 г).

Пример Е. Получение 4'-хлор-3-этилбифен-4-илбороновой кислоты



н-Бутиллитий (1,6 М раствор в гексанах, 38,75 мл, 0,062 моль) в атмосфере азота при -78°C по каплям добавляют к раствору 4-бром-4'-хлор-3-этилбифенила (12,35 г, 0,041 моль) в тетрагидрофуране (125 мл) и смесь перемешивают при -78°C в течение 30 мин. При -78°C медленно добавляют триметилборат (27,8 мл, 0,25 моль) и смесь перемешивают в течение 1 ч. Реакционной смеси в течение 2-3 ч дают нагреться до комнатной температуры и затем ее перемешивают при комнатной температуре в течение 1 ч. Добавляют 0,1н. водный раствор хлористо-водородной кислоты (343 мл) и смесь перемешивают при комнатной температуре в течение ночи. Реакционную смесь экстрагируют этилацетатом (3×300 мл) и органические экстракты объединяют, сушат над безводным сульфатом натрия, фильтруют и фильтрат концентрируют при пониженном давлении. Остаток очищают с помощью колоночной хроматографии на силикагеле и получают 4'-хлор-3-этилбифен-4-илбороновую кислоту (4,5 г) в виде белого твердого вещества.

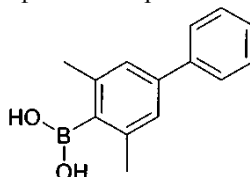
Пример F. Получение 4'-хлор-3-этилбифен-4-илтриацетата свинца



4'-Хлор-3-этилбифен-4-илбороновую кислоту (4,2 г, 0,016 моль) в атмосфере азота одной порцией добавляют к смеси тетраацетата свинца (7,86 г, 0,017 моль) и ацетата ртути(II) (0,25 г, 5 мол.%) в хлороформе (23 мл). Реакционную смесь перемешивают при температуре окружающей среды до завершения растворения и затем нагревают при 40°C в течение 4 ч.

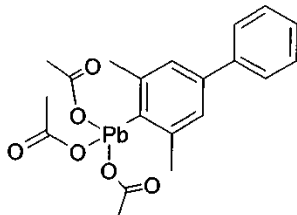
Реакционную смесь охлаждают до температуры окружающей среды, фильтруют через слой диатомовой земли и фильтрат концентрируют при пониженном давлении и получают оранжевое твердое вещество. Растирание с гексаном (50 мл) дает желтое твердое вещество, которое сушат в высоком вакууме. Затем это твердое вещество растворяют в хлороформе (100 мл), добавляют безводный карбонат калия (26,7 г, 0,19 моль) и суспензию энергично перемешивают в течение 10 мин. Смесь фильтруют через слой диатомовой земли и фильтрат концентрируют при пониженном давлении и получают 4'-хлор-3-этилбифен-4-илтриацетат свинца (5,6 г) в виде кремового твердого вещества.

Пример G. Получение 3,5-диметилбифен-4-илбороновой кислоты



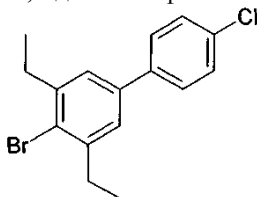
трет-Бутиллитий (1,7 М раствор в гексане, 36,2 мл, 61,6 ммоль) в атмосфере азота при -78°C по каплям добавляют к раствору 3,5-диметилбифенила (7,27 г, 28 ммоль) в сухом тетрагидрофуране (150 мл). Реакционную смесь перемешивают при -78°C в течение 30 мин, затем добавляют триметилборат (9,54 мл, 84 ммоль). Полученную смесь перемешивают при -78°C в течение 30 мин и затем ей дают нагреться до комнатной температуры. Реакционную смесь подкисляют 10% водным раствором хлористо-водородной кислоты и экстрагируют диэтиловым эфиром (2×150 мл). Органические слои объединяют, сушат над безводным сульфатом магния, фильтруют, фильтрат выпаривают при пониженном давлении и получают желтое твердое вещество. Растирание с изогексаном дает 3,5-диметилбифен-4-илбороновую кислоту в виде белого порошкообразного вещества (5,89 г).

Пример Н. Получение 3,5-диметилбифен-4-илтриацетата свинца

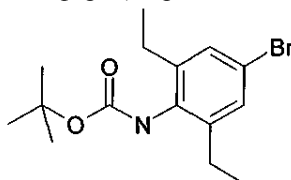


К раствору тетраацетата свинца (4,3 г, 9,7 ммоль) в сухом хлороформе (15 мл) в атмосфере азота при 40°C одной порцией добавляют 3,5-диметилбифен-4-илбороновую кислоту (2,0 г, 8,8 ммоль). Реакционную смесь перемешивают при 40°C в течение 4 ч и затем охлаждают до комнатной температуры и фильтруют, промывая оставшееся твердое вещество хлороформом (50 мл). Фильтрат фильтруют через слой карбоната калия, нанесенный на диатомовую землю, фильтрат выпаривают при пониженном давлении и получают 3,5-диметилбифен-4-илтриацетат свинца в виде коричневого масла (3,37 г).

Пример I. Получение 4-бром-4'-хлор-3,5-диэтилбифенила

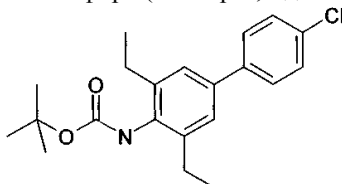


Стадия 1. Получение трет-бутилового эфира (4-бром-2,6-диэтилфенил)карбаминовой кислоты



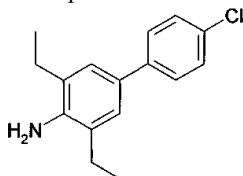
Ди-трет-бутилдикарбонат (106,13 г, 0,486 моль) добавляют к раствору 2,6-диэтил-4-броманилина (74 г, 0,324 моль) в этаноле (500 мл) и реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 50 ч. Растворитель выпаривают при пониженном давлении, остаток растворяют в этилацетате и промывают насыщенным водным раствором карбоната натрия. Органическую фазу сушат над безводным сульфатом натрия, фильтруют, фильтрат концентрируют при пониженном давлении и получают трет-бутиловый эфир (4-бром-2,6-диэтилфенил)карбаминовой кислоты (68 г).

Стадия 2. Получение трет-бутилового эфира (4'-хлор-3,5-диэтилбифен-4-ил)карбаминовой кислоты



Раствор карбоната цезия (89,12 г, 0,27 моль) в воде (600 мл) добавляют к дегазированному раствору трет-бутилового эфира (4-бром-2,6-диэтилфенил)карбаминовой кислоты (30 г, 0,091 моль) и 4-хлорфенилбороновой кислоты (21,54 г, 0,138 моль) в ацетоне (3000 мл) и смесь перемешивают в атмосфере азота при комнатной температуре. Добавляют ацетат палладия (1,02 г, 0,004 моль) и 2-(дициклогексилфосфино)-2',4',6'-триизопропил-1,1'-бифенил (4,33 г, 0,009 моль) и реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 12 ч. Смесь фильтруют через диатомовую землю и фильтрат выпаривают при пониженном давлении для удаления большей части ацетона. Оставшийся раствор экстрагируют этилацетатом (3×300 мл). Органические экстракты объединяют, концентрируют при пониженном давлении и получают трет-бутиловый эфир (4'-хлор-3,5-диэтилбифен-4-ил)карбаминовой кислоты (22 г).

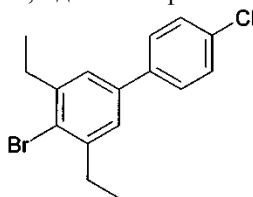
Стадия 3. Получение 4'-хлор-3,5-диэтилбифен-4-иламина



Концентрированную хлористо-водородную кислоту (22 мл) добавляют к раствору трет-бутилового эфира (4'-хлор-3,5-диэтилбифен-4-ил)карбаминовой кислоты (22 г, 0,06 моль) в метаноле (110 мл) и ре-

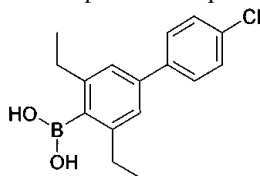
акционную смесь нагревают при 60°C в течение 2 ч. Смесь охлаждают до комнатной температуры и большую часть метанола удаляют путем выпаривания при пониженном давлении. Смесь разбавляют водой, подщелачивают путем добавления 2н. водного раствора гидроксида калия и экстрагируют этилацетатом (3×200 мл). Органические экстракты объединяют и растворители удаляют при пониженном давлении и получают 4'-хлор-3,5-диэтилбифен-4-иламин (9,6 г).

Стадия 4. Получение 4-бром-4'-хлор-3,5-диэтилбифенила



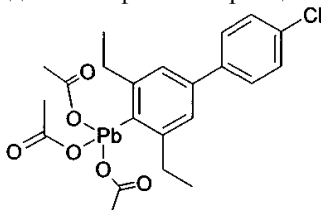
4'-Хлор-3,5-диэтилбифен-4-иламин (9,6 г, 0,036 моль) добавляют к ацетонитрилу (95 мл) и перемешивают при комнатной температуре до завершения растворения. Реакционную смесь охлаждают до температуры от -5 до 0°C, по каплям добавляют трет-бутил нитрит (5,7 мл, 0,044 моль) и реакционную смесь выдерживают при температуре от -5 до 0°C в течение 30-40 мин. Смесь медленно добавляют к предварительно нагретой (50°C) суспензии бромида меди(I) (2,87 г, 0,02 моль) в бромисто-водородной кислоте (2,8 мл) и перемешивают при 50°C в течение 10-15 мин. Реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры, затем выливают в охлажденную льдом воду и экстрагируют этилацетатом (3×250 мл). Органические экстракты промывают водой, сушат над безводным сульфатом натрия и концентрируют при пониженном давлении. Остаток очищают с помощью колоночной хроматографии на силикагеле и получают 4-бром-4'-хлор-3,5-диэтилбифенил (4,5 г).

Пример J. Получение 4'-хлор-3,5-диэтилбифен-4-илбороновой кислоты



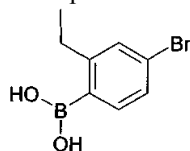
трет-Бутиллитий (1,6 М раствор в гексанах, 13 мл, 0,02 моль) в атмосфере азота при -78°C по каплям добавляют к раствору 4-бром-4'-хлор-3,5-диэтилбифенила (4,5 г, 0,0139 моль) в сухом тетрагидрофуране (50 мл). Реакционную смесь перемешивают при -78°C в течение 30 мин, затем добавляют триметилборат (9,3 мл, 0,083 моль). Полученную смесь перемешивают при -78°C в течение 1 ч и затем ей в течение 3 ч дают нагреться до комнатной температуры. Реакционную смесь подкисляют 0,1н. водным раствором хлористо-водородной кислоты и смесь перемешивают при комнатной температуре в течение ночи. Смесь экстрагируют этилацетатом (3×100 мл). Органические слои объединяют, сушат над безводным сульфатом натрия, фильтруют и фильтрат выпаривают при пониженном давлении. Остаток очищают с помощью колоночной хроматографии на силикагеле и получают 4'-хлор-3,5-диэтилбифен-4-илбороновую кислоту в виде белого порошкообразного вещества (1,8 г).

Пример К. Получение 4'-хлор-3,5-диэтилбифен-4-илтриацетата свинца

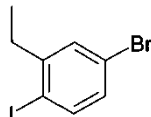


4'-Хлор-3,5-диэтилбифен-4-илбороновую кислоту (2,1 г, 0,007 моль) добавляют к смеси тетраацетата свинца (3,67 г, 0,008 моль) и ацетата ртути(II) (0,12 г, 5 мол.%) в хлороформе (15 мл) и реакционную смесь перемешивают в атмосфере азота при комнатной температуре в течение 15 мин, затем перемешивают и нагревают при 40°C в течение 4 ч. Реакционную смесь охлаждают до температуры окружающей среды, фильтруют через слой диатомовой земли, концентрируют при пониженном давлении и получают оранжевое твердое вещество. Растирание с гексаном (20 мл) дает желтое твердое вещество, которое сушат в высоком вакууме. Твердое вещество растворяют в хлороформе (50 мл) и добавляют безводный карбонат калия (11,6 г, 0,084 моль). Суспензию энергично перемешивают в течение 10 мин, затем фильтруют через слой диатомовой земли. Фильтрат концентрируют при пониженном давлении и получают 4'-хлор-3,5-диэтилбифен-4-илтриацетат свинца (2,0 г) в виде кремового твердого вещества.

Пример L. Получение 4-бром-2-этилфенилбороновой кислоты

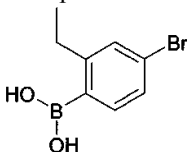


Стадия 1. Получение 4-бром-2-этил-1-йодбензола



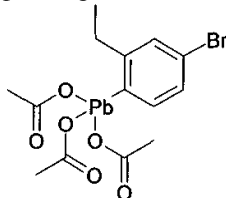
К смеси 4-бром-2-этиланилина (80 г, 0,4 моль) в дистиллированной воде (400 мл) при перемешивании добавляют концентрированную серную кислоту (80 мл), затем нагревают при 60°C в течение 1 ч до завершения растворения. Смеси дают остыть до комнатной температуры, затем ее дополнительно охлаждают в бане со смесью лед/соль до температуры, равной примерно 0°C. К этой взвеси в течение 15 мин по каплям добавляют водный раствор нитрита натрия (28 г, 0,4 моль) в дистиллированной воде (140 мл), поддерживая температуру ниже 5°C, затем дополнительно перемешивают в течение 30 мин. Реакционной смеси дают нагреться до комнатной температуры и затем при комнатной температуре по каплям добавляют водный раствор йодида калия (199 г, 1,2 моль) в дистиллированной воде (200 мл). После завершения добавления раствор недолго нагревают при 80°C, затем ему повторно дают остыть до комнатной температуры. Реакционную смесь экстрагируют этилацетатом (1000 мл×3) и органическую фазу промывают 1 М водным раствором хлористо-водородной кислоты (500 мл) и водным раствором тиосульфата натрия (2×250 мл). Органическую фазу сушат над безводным сульфатом натрия, фильтруют и фильтрат концентрируют при пониженном давлении. Остаток очищают с помощью колоночной хроматографии на силикагеле и получают 4-бром-2-этил-1-йодбензол (84,6 г) в виде оранжевой жидкости.

Стадия 2. Получение 4-бром-2-этилфенилбороновой кислоты



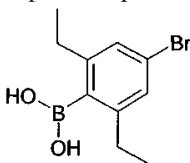
К раствору 4-бром-2-этил-1-йодбензола (80 г, 0,25 моль) в тетрагидрофуране (800 мл) при -75°C по каплям добавляют н-бутиллитий (1,6 М раствор в гексанах, 188 мл, 0,3 моль), поддерживая температуру реакционной смеси ниже -70°C. После завершения добавления смесь перемешивают при -75°C в течение еще 30 мин и затем по каплям добавляют триметилборат (153,7 г, 1,48 моль). После завершения добавления реакционную смесь перемешивают при -75°C в течение 1 ч, затем ей дают нагреться до комнатной температуры и ее перемешивают в течение 2 ч, затем охлаждают в бане со льдом и подкисляют 0,5н. водным раствором хлористо-водородной кислоты. Смесь экстрагируют этилацетатом (3×500 мл) и органические фракции объединяют, промывают рассолом, затем сушат над безводным сульфатом натрия. Смесь фильтруют и фильтрат выпаривают при пониженном давлении. Остаток очищают с помощью колоночной хроматографии на силикагеле и получают 4-бром-2-этилфенилбороновую кислоту (26 г) в виде белого твердого вещества.

Пример M. Получение 4-бром-2-этилфенилтриацетата свинца

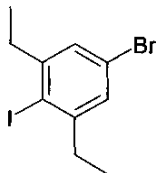


К смеси тетраацетата свинца (53 г, 0,12 моль) и диацетата ртути(II) (2,5 г, 0,0078 моль), тщательно продуваемой азотом, добавляют безводный хлороформ (250 мл). Эту смесь нагревают до 40°C и одной порцией добавляют 4-бром-2-этилфенилбороновую кислоту (25 г, 0,11 моль) и смесь перемешивают и нагревают при этой же температуре в течение 4 ч. После охлаждения до комнатной температуры смесь охлаждают в бане со льдом, фильтруют через слой диатомовой земли и фильтрат концентрируют до объема, равного примерно четверти исходного. Для иницирования кристаллизации добавляют гексан и растворители выпаривают при пониженном давлении. Растирание с гексаном дает 4-бром-2-этилфенилтриацетат свинца (28 г).

Пример N. Получение 4-бром-2,6-диэтилфенилбороновой кислоты

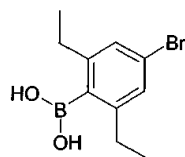


Стадия 1. Получение 4-бром-2,6-диэтил-1-йодбензола



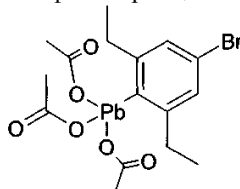
К смеси 4-бром-2,6-диэтиланилина (13,6 г, 0,06 моль) в дистиллированной воде (14 мл) при перемешивании добавляют концентрированную серную кислоту (14 мл), затем нагревают при 60°C в течение 1 ч до завершения растворения. Смеси дают остыть до комнатной температуры, затем ее дополнительно охлаждают в бане со смесью лед/соль до температуры, равной примерно 0°C. К этой взвеси в течение 15 мин по каплям добавляют водный раствор нитрита натрия (4,1 г, 0,059 моль) в дистиллированной воде (20 мл), поддерживая температуру ниже 5°C, затем дополнительно перемешивают в течение 30 мин. Реакционной смеси дают нагреться до комнатной температуры и затем при комнатной температуре по каплям добавляют водный раствор йодида калия (29,8 г, 0,18 моль) в дистиллированной воде (30 мл). После завершения добавления раствор недолго нагревают при 80°C, затем ему повторно дают остыть до комнатной температуры. Реакционную смесь экстрагируют этилацетатом (150 мл×3) и органическую фазу промывают 1 М водным раствором хлористо-водородной кислоты (75 мл) и водным раствором тиосульфата натрия (2×75 мл). Органическую фазу сушат над безводным сульфатом натрия и концентрируют при пониженном давлении. Остаток очищают с помощью колоночной хроматографии на силикагеле и получают 4-бром-2,6-диэтил-1-йодбензол (19 г) в виде оранжевой жидкости.

Стадия 2. Получение 4-бром-2,6-диэтилфенилбороновой кислоты



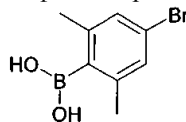
К раствору 4-бром-2,6-диэтил-1-йодбензола (10 г, 0,029 моль) в тетрагидрофуране (100 мл) при -75°C по каплям добавляют н-бутиллитий (1,6 М раствор в гексанах, 22,2 мл, 0,035 моль), поддерживая температуру реакционной смеси ниже -70°C. После завершения добавления смесь перемешивают при -75°C в течение еще 30 мин и затем по каплям добавляют триметилборат (17,98 г, 0,17 моль). После завершения добавления реакционную смесь перемешивают при -75°C в течение 1 ч, затем ей дают нагреться до комнатной температуры и ее перемешивают в течение 2 ч, затем охлаждают в бане со льдом и подкисляют 0,5н. водным раствором хлористо-водородной кислоты. Смесь экстрагируют этилацетатом (3×300 мл) и органические фракции объединяют, промывают рассолом, сушат над безводным сульфатом натрия. Смесь фильтруют и фильтрат выпаривают при пониженном давлении. Остаток очищают с помощью колоночной хроматографии на силикагеле и получают 4-бром-2,6-диэтилфенилбороновую кислоту (5 г) в виде белого твердого вещества.

Пример O. Получение 4-бром-2,6-диэтилфенилтриацетата свинца

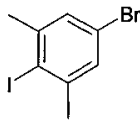


К смеси тетраацетата свинца (9,5 г, 0,02 моль) и диацетата ртути(II) (0,25 г, 0,78 ммоль), тщательно продуваемой азотом, добавляют безводный хлороформ (25 мл) и толуол (25 мл). Эту смесь нагревают до 60°C и одной порцией добавляют 4-бром-2,6-диэтилфенилбороновую кислоту (5 г, 0,019 моль) и смесь перемешивают и нагревают при этой же температуре в течение 4 ч. После охлаждения в бане со льдом смесь фильтруют через слой диатомовой земли и фильтрат концентрируют до объема, равного примерно четверти исходного. Для инициирования кристаллизации добавляют гексан и растворители выпаривают при пониженном давлении. Растирание с гексаном дает 4-бром-2,6-диэтилфенилтриацетат свинца (5 г).

Пример Р. Получение 4-бром-2,6-диметилфенилбороновой кислоты

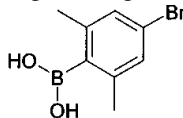


Стадия 1. Получение 4-бром-2,6-диметил-1-йодбензола



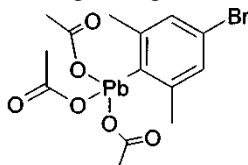
К смеси 4-бром-2,6-диметиланилин (75 г, 0,37 моль) в дистиллированной воде (75 мл) при перемешивании добавляют концентрированную серную кислоту (75 мл), затем нагревают при 60°C в течение 1 ч до завершения растворения. Смеси дают остыть до комнатной температуры, затем ее дополнительно охлаждают в бане со смесью лед/соль до температуры, равной примерно 0°C. К этой взвеси в течение 15 мин по каплям добавляют водный раствор нитрита натрия (25,33 г, 0,36 моль) в дистиллированной воде (126 мл), поддерживая температуру ниже 5°C, затем дополнительно перемешивают в течение 30 мин. Реакционной смеси дают нагреться до комнатной температуры и затем при комнатной температуре по каплям добавляют водный раствор йодида калия (187,6 г, 1,13 моль) в дистиллированной воде (190 мл). После завершения добавления раствор недолго нагревают при 80°C, затем ему повторно дают остыть до комнатной температуры. Реакционную смесь экстрагируют этилацетатом (750 мл×3) и органическую фазу промывают 1 М водным раствором хлористо-водородной кислоты (200 мл) и водным раствором тиосульфата натрия (2×200 мл). Органическую фазу сушат над безводным сульфатом натрия и концентрируют при пониженном давлении. Остаток очищают с помощью колоночной хроматографии на силикагеле и получают 4-бром-2,6-диметил-1-йодбензол (75 г) в виде оранжевой жидкости.

Стадия 2. Получение 4-бром-2,6-диметилфенилбороновой кислоты



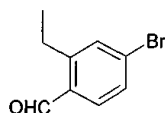
К раствору 4-бром-2,6-диметил-1-йодбензола (150 г, 0,48 моль) в тетрагидрофуране (1500 мл) при -75°C по каплям добавляют н-бутиллитий (1,6 М раствор в гексанах, 364 мл, 0,58 моль), поддерживая температуру реакционной смеси ниже -70°C. После завершения добавления смесь перемешивают при -75°C в течение еще 30 мин и затем по каплям добавляют триметилборат (302 г, 2,9 моль). После завершения добавления реакционную смесь перемешивают при -75°C в течение 1 ч, затем ей дают нагреться до комнатной температуры и ее перемешивают в течение 2 ч, затем охлаждают в бане со льдом и подкисляют 0,5н. водным раствором хлористо-водородной кислоты. Смесь экстрагируют этилацетатом (3×1000 мл) и органические экстракты объединяют, промывают рассолом, сушат над безводным сульфатом натрия. Смесь фильтруют и фильтрат выпаривают при пониженном давлении. Остаток очищают с помощью колоночной хроматографии на силикагеле и получают 4-бром-2,6-диметилфенилбороновую кислоту (48 г) в виде белого твердого вещества.

Пример Q. Получение 4-бром-2,6-диметилфенилтриацетата свинца



К смеси тетраацетата свинца (112,16 г, 0,25 моль) и диацетата ртути(II) (4,8 г, 0,015 моль), тщательно продуваемой азотом, добавляют безводный хлороформ (480 мл). Эту смесь нагревают до 40°C и одной порцией добавляют 4-бром-2,6-диметилфенилбороновую кислоту (48 г, 0,21 моль) и смесь перемешивают и нагревают при этой же температуре в течение 4 ч. После охлаждения в бане со льдом быстро добавляют порошкообразный безводный карбонат калия (350 г), затем смесь энергично перемешивают в течение 5 мин. Твердые вещества удаляют фильтрованием и фильтрат концентрируют до объема, равного примерно четверти исходного. Для иницирования кристаллизации добавляют гексан и растворители выпаривают при пониженном давлении. Растирание с гексаном дает 4-бром-2,6-диметилфенилтриацетат свинца (30 г).

Пример R. Получение 4-бром-2-этилбензальдегида



К раствору 4-бром-2-этил-1-йодбензола (75 г, 0,24 моль) в тетрагидрофуране (375 мл) при -75°C по каплям добавляют н-бутиллитий (1,6 М раствор в гексанах, 196 мл, 0,31 моль), поддерживая температуру реакционной смеси ниже -70°C . После завершения добавления смесь перемешивают при -75°C в течение еще 30 мин и затем по каплям добавляют N,N-диметилформамид (70,7 г, 0,97 моль). После завершения добавления реакционную смесь перемешивают при -75°C в течение 2 ч, затем ей в течение 2 ч дают нагреться до комнатной температуры. Смесь охлаждают в бане со льдом и подкисляют 0,5н. водным раствором хлористо-водородной кислоты. Смесь экстрагируют этилацетатом (3×500 мл) и органические фракции объединяют, промывают рассолом и сушат над безводным сульфатом натрия. Смесь фильтруют и фильтрат выпаривают при пониженном давлении. Остаток очищают с помощью колоночной хроматографии на силикагеле и получают 4-бром-2-этилбензальдегид (48 г) в виде масла.

Биологические примеры.

Семена разных сортов исследуемых видов высевали в горшки в стандартную почву. После выращивания в течение 1 дня (довсходовое исследование) или после выращивания в течение 8 дней (послевсходовое исследование) в теплице при регулируемых условиях (при $24/16^{\circ}\text{C}$, день/ночь; 14 ч освещение; влажность 65%) растения опрыскивали водным раствором для опрыскивания, приготовленным из препарата технического активного ингредиента в растворе ацетон/вода (50:50), содержащем 0,5% Tween 20 (полиоксиэтиленсорбитанмонолаурат, регистрационный № CAS 9005-64-5). Затем исследуемые растения выращивали в теплице при регулируемых условиях (при $24/16^{\circ}\text{C}$, день/ночь; 14 ч освещение; влажность 65%) и поливали два раза в день. Через 13 дней для довсходового и послевсходового исследования проводили оценку (100=полное повреждение растения; 0=отсутствие повреждения растения).

Исследуемые растения.

Setaria faberi (SETFA), *Lolium perenne* (LOLPE), *Alopecurus myosuroides* (ALOMY), *Echinochloa crus-galli* (ECHCG) и *Avena fatua* (AVEFA).

Довсходовая активность.

Соединение №	Норма расхода г/га	SETFA	LOLPE	ALOMY	ECHCG	AVEFA
A-1	250	90	-	30	70	40
A-2	250	60	-	50	70	20
A-3	250	90	-	0	70	20
A-4	250	20	-	40	40	0
A-5	250	70	-	30	40	0
A-6	250	0	-	0	0	0
A-7	250	0	-	0	0	0
A-10	250	0	-	0	30	0
A-11	250	100	-	80	100	100
A-12	250	80	-	30	70	20
A-13	250	-	20	0	50	0
A-14	250	-	80	50	80	50
A-15	250	40	-	0	30	40
A-16	250	50	-	0	0	0
A-17	250	100	-	30	100	80
A-18	250	100	-	90	100	70
A-19	250	0	-	0	80	30
A-20	250	80	-	70	70	40
A-22	250	50	-	0	40	50
A-23	250	60	-	60	50	40
A-24	250	90	-	70	100	60
A-25	250	90	-	30	50	20
A-27	250	30	-	20	40	0
A-29	250	50	-	30	40	50
A-30	250	0	-	0	0	0
A-31	250	60	-	30	50	30
A-33	250	30	-	20	60	40
A-35	250	-	80	50	90	40
A-36	250	-	0	0	0	0
A-38	250	-	70	0	50	0
A-41	250	-	20	0	0	30

A-42	250	-	90	10	90	20
A-43	250	-	50	20	70	30
A-46	250	-	40	0	30	0
A-47	250	-	50	0	30	40
A-48	250	-	0	0	0	0
A-50	250	-	100	60	90	60
A-51	250	-	0	0	20	0
A-52	250	-	0	0	20	0
A-53	250	-	90	50	100	60
A-54	250	-	0	0	0	0
A-55	250	-	90	70	100	70
A-60	250	-	0	0	0	0
A-70	250	-	0	0	0	0
A-71	250	-	0	0	0	0
A-72	250	-	0	0	0	0
A-73	250	-	0	0	0	0
A-74	250	-	0	0	0	0
A-75	250	-	40	0	0	30
A-76	250	-	0	0	0	0
A-78	250	-	80	20	0	30
A-82	250	-	70	10	30	20
A-83	250	-	0	0	0	0
A-84	250	-	70	30	30	40
A-85	250	-	70	0	20	30
A-86	250	-	0	0	0	0
A-87	250	-	0	0	0	0
A-95	250	-	30	10	30	0
A-96	250	-	0	0	20	10
A-99	250	-	60	10	30	0
A-101	250	-	90	70	50	50
A-102	250	-	70	60	30	10
A-103	250	-	20	20	20	0
A-104	250	-	60	50	40	0
A-105	250	-	40	40	20	0
A-112	250	-	90	80	100	80
A-113	250	-	100	100	100	90
A-114	250	-	100	90	100	90
A-115	250	-	50	60	90	30
A-116	250	-	70	90	100	60
A-117	250	-	60	70	90	40
A-118	250	-	90	20	40	0
A-119	250	-	60	40	30	10
A-120	250	-	90	60	70	40
A-122	250	-	0	20	10	0
A-123	250	-	0	0	0	0
A-125	250	-	0	0	0	0
A-126	250	-	10	10	10	0
A-128	250	-	20	10	40	0
A-129	250	-	30	30	90	10
A-130	250	-	60	50	40	10
A-132	250	-	20	20	10	0
A-133	250	-	30	30	0	0
A-134	250	-	30	40	80	0
A-135	250	-	10	30	30	10
B-4	250	-	0	0	0	0
B-5	250	-	30	50	0	20
B-6	250	-	50	50	0	0
B-9	250	-	10	10	0	0
B-11	250	-	40	50	0	20
B-12	250	-	10	50	0	20
B-16	250	-	40	20	40	30
B-17	250	-	50	50	10	10
B-18	250	-	50	30	30	30
C-3	250	-	10	10	10	0
C-4	250	-	20	20	0	0
C-5	250	-	40	30	0	20
C-6	250	-	70	40	0	10
C-7	250	-	20	30	0	0
C-8	250	-	30	10	30	0
D-1	250	80	-	60	70	40
D-2	250	-	100	30	90	20
D-3	250	-	100	90	100	70
D-9	250	-	90	60	50	0

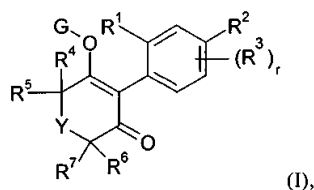
Послевсходовая активность.

Соединение №	Норма расхода г/га	SETFA	LOLPE	ALOMY	ECHCG	AVEFA
A-1	250	80	-	50	100	0
A-2	250	80	-	90	100	0
A-3	250	100	-	70	100	0
A-4	250	60	-	80	80	0
A-5	250	100	-	90	100	70
A-6	250	80	-	70	80	30
A-7	250	100	-	60	100	30
A-10	250	100	-	90	100	50
A-11	250	100	-	100	100	100
A-12	250	100	-	70	100	0
A-13	250	-	100	70	100	80
A-14	250	-	100	80	100	100
A-15	250	100	-	100	100	80
A-16	250	80	-	90	20	0
A-17	250	100	-	100	100	100
A-18	250	100	-	100	100	90
A-19	250	80	-	90	90	60
A-20	250	90	-	90	100	70
A-22	250	100	-	100	90	70
A-23	250	80	-	90	100	30
A-24	250	100	-	90	100	80
A-25	250	100	-	90	100	60
A-27	250	100	-	90	100	70
A-29	250	100	-	90	100	60
A-30	250	90	-	30	50	0
A-31	250	100	-	90	100	40
A-33	250	100	-	90	100	80
A-34	250	90	-	30	70	20
A-35	250	-	90	100	100	80
A-36	250	-	40	30	60	20
A-38	250	-	70	80	80	50
A-41	250	-	60	50	70	0
A-42	250	-	90	90	100	80
A-43	250	-	80	80	100	70
A-46	250	-	40	50	80	0
A-47	250	-	60	90	100	70
A-48	250	-	30	50	100	20
A-50	250	-	100	90	100	80
A-51	250	-	50	60	70	60
A-52	250	-	40	40	70	20
A-53	250	-	100	90	100	80
A-54	250	-	40	40	80	30
A-55	250	-	100	100	100	90
A-60	250	-	70	60	90	70
A-70	250	-	50	40	80	0
A-71	250	-	80	30	80	0
A-72	250	-	70	0	80	0
A-73	250	-	60	30	80	0
A-74	250	-	70	80	100	40
A-75	250	-	100	90	100	90
A-76	250	-	80	80	70	40
A-78	250	-	100	80	100	90
A-82	250	-	80	80	80	0
A-83	250	-	70	80	80	50
A-84	250	-	100	80	100	100
A-85	250	-	70	60	80	40
A-86	250	-	90	80	100	70
A-87	250	-	90	70	100	90
A-95	250	-	80	80	80	50
A-96	250	-	80	80	90	10

A-99	250	-	90	90	100	90
A-101	250	-	100	100	100	100
A-102	250	-	90	100	90	80
A-103	250	-	60	60	90	10
A-104	250	-	60	90	90	10
A-105	250	-	90	80	90	30
A-112	250	-	90	80	100	80
A-113	250	-	100	100	100	90
A-114	250	-	100	90	100	90
A-115	250	-	50	60	90	30
A-116	250	-	70	90	100	60
A-117	250	-	80	90	100	80
A-118	250	-	80	60	90	80
A-119	250	-	90	100	100	90
A-120	250	-	100	100	100	100
A-122	250	-	70	90	70	30
A-123	250	-	80	80	90	80
A-125	250	-	30	50	70	10
A-126	250	-	40	40	70	20
A-128	250	-	60	60	80	70
A-129	250	-	80	90	90	70
A-130	250	-	60	90	90	70
A-132	250	-	50	60	80	0
A-133	250	-	50	60	60	20
A-134	250	-	50	70	100	20
A-135	250	-	60	60	100	10
B-4	250	-	50	40	60	80
B-5	250	-	60	70	60	70
B-6	250	-	80	90	80	90
B-9	250	-	60	60	40	80
B-11	250	-	60	60	40	70
B-12	250	-	50	60	70	90
B-16	250	-	60	50	80	80
B-17	250	-	70	80	50	70
B-18	250	-	80	70	80	90
C-3	250	-	60	30	70	50
C-4	250	-	80	80	70	30
C-5	250	-	70	100	100	90
C-6	250	-	20	20	50	10
C-7	250	-	60	40	40	10
C-8	250	-	60	60	60	10
D-1	250	100	-	90	100	80
D-2	250	-	80	70	90	40
D-3	250	-	100	100	100	80
D-9	250	-	80	70	80	10

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Соединение формулы (I)



в которой R^1 обозначает галоген, C_1 - C_4 -алкил, C_3 -циклоалкил, C_2 -алкинил, C_1 -алкоксигруппу или C_1 -галогеналкоксигруппу;

R^2 обозначает фенил, тиенил, фурил, пирролил, изоксазолил, оксазолил, изотиазолил, тиазолил, пирозолил, имидазолил, триазолил, тетразолил, пиридил, пиримидинил, пиразинил, триазинил, пиридазинил, оксадиазолил или тиадиазолил и его N-оксид или соль, где эти кольца являются незамещенными или содержат в качестве заместителей галоген, C_1 - C_4 -алкил, C_1 -галогеналкил, C_2 -алкенил, C_2 -алкинил, C_1 -алкоксигруппу, C_1 -галогеналкоксигруппу, C_1 -алкилтиогруппу, C_1 -алкилсульфинил, C_1 -алкилсульфонил, нитрогруппу или цианогруппу;

r равно 0 или 1;

R^3 , если r равно 1, обозначает галоген или C_1 - C_3 -алкил;

R^4 , R^5 , R^6 и R^7 независимо друг от друга обозначают водород, C_1 - C_2 -алкил, C_1 - C_2 -галогеналкил или C_1 - C_2 -алкокси- C_1 - C_2 -алкил;

R^4 и R^5 или R^6 и R^7 объединяются с образованием 5-7-членного насыщенного кольца, в котором метиленовая группа необязательно заменена атомом кислорода; или

R^4 и R^7 объединяются с образованием 4-8-членного насыщенного или ненасыщенного кольца, которое является незамещенным или содержит в качестве заместителей C_1 - C_2 -алкил, C_1 - C_2 -алкоксигруппу или C_1 - C_2 -алкокси- C_1 - C_2 -алкил, где R^5 и R^6 независимо друг от друга обозначают водород или C_1 - C_2 -алкил;

Y обозначает O, C=O или S(O)_m при условии, что, когда Y обозначает C=O, R^6 и R^7 отличаются от водорода, если R^4 или R^5 , оба, обозначают водород, и R^4 и R^5 не обозначают водород, если R^6 или R^7 обозначают водород;

m равно 0, или 1, или 2;

G обозначает водород, сельскохозяйственно приемлемый катион или маскирующую группу;

где если G обозначает маскирующую группу, то G выбран из групп $C(X^a)-R^a$ и $C(X^b)-X^c-R^b$,

где X^a , X^b и X^c обозначают кислород;

R^a обозначает C_1 - C_6 -алкил, C_2 - C_6 -алкенил, C_2 - C_6 -алкинил, C_3 - C_6 -циклоалкил или C_1 - C_4 -алкокси- C_1 - C_4 -алкил;

R^b обозначает C_1 - C_6 -алкил, C_3 - C_6 -алкенил, C_3 - C_6 -алкинил, C_3 - C_6 -циклоалкил или C_1 - C_4 -алкокси- C_1 - C_4 -алкил.

2. Соединение по п.1, где R^1 обозначает галоген, C_1 - C_4 -алкил или C_2 -алкинил.

3. Соединение по п.1 или 2, где R^2 обозначает фенил или пиридил; или фенил или пиридил, оба, содержат в качестве заместителей галоген, нитрогруппу, цианогруппу, C_1 - C_2 -алкил, C_1 - C_2 -галогеналкил, C_1 - C_2 -алкоксигруппу или C_1 - C_2 -галогеналкоксигруппу.

4. Соединение по п.1 или 2, где R^2 обозначает фенил, замещенный в пара-положении галогеном и необязательно дополнительно замещенный галогеном, нитрогруппой, C_1 - C_2 -алкилом, C_1 - C_2 -галогеналкилом, C_1 - C_2 -алкоксигруппой или C_1 - C_2 -галогеналкоксигруппой.

5. Соединение по любому из предшествующих пунктов, где R^3 обозначает водород (g равно 0).

6. Соединение по любому из предшествующих пунктов, где R^4 и R^7 объединяются с образованием 4-8-членного насыщенного или ненасыщенного кольца, которое является незамещенным или содержит в качестве заместителей C_1 - C_2 -алкил, C_1 - C_2 -алкоксигруппу или C_1 - C_2 -алкокси- C_1 - C_2 -алкил, причем R^5 и R^6 независимо друг от друга обозначают водород или C_1 - C_2 -алкил.

7. Соединение по любому из пп.1-5, где R^4 , R^5 , R^6 и R^7 независимо друг от друга обозначают водород, C_1 - C_2 -алкил, C_1 - C_2 -галогеналкил или C_1 - C_2 -алкокси- C_1 - C_2 -алкил.

8. Соединение по любому из пп.1-7, где Y обозначает O, S или C=O.

9. Соединение по п.8, где Y обозначает O.

10. Соединение по любому из пп.1-9, где G обозначает $C(X^a)-R^a$ или $C(X^b)-X^c-R^b$ и значения X^a , R^a , X^b , X^c и R^b определены в п.1.

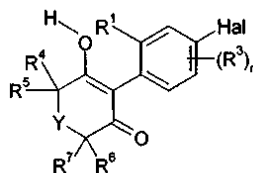
11. Соединение по любому из пп.1-9, где G обозначает водород.

12. Соединение по п.1, где

R^1 обозначает C_1 - C_4 -алкил, R^2 обозначает фенил или фенил, замещенный галогеном или C_1 - C_2 -алкилом, R^3 обозначает водород (т.е. g равно 0), R^4 , R^5 , R^6 и R^7 независимо друг от друга обозначают C_1 - C_2 -алкил, Y обозначает O и G обозначает водород;

или R^1 обозначает C_1 - C_4 -алкил, R^2 обозначает фенил или фенил, замещенный галогеном или C_1 - C_2 -алкилом, R^3 обозначает водород (т.е. g равно 0), R^5 и R^6 независимо друг от друга обозначают водород или C_1 - C_2 -алкил, R^4 и R^7 объединяются с образованием 4-8-членного насыщенного или ненасыщенного кольца, которое является незамещенным или содержит в качестве заместителей C_1 - C_2 -алкил, C_1 - C_2 -алкоксигруппу или C_1 - C_2 -алкокси- C_1 - C_2 -алкил, Y обозначает O и G обозначает водород.

13. Способ получения соединения формулы (I) по п.1, включающий взаимодействие соединения формулы (H)



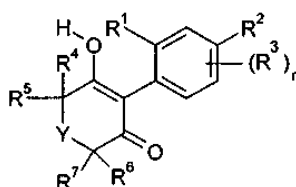
формула (H)

в которой R^1 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , Y и g имеют значения, приведенные в п.1;

Hal обозначает хлор, бром, йод или трифторметансульфонилоксигруппу,

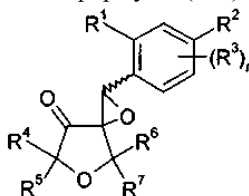
с арил- или гетероарилбороновой кислотой формулы $R^2B(OH)_2$, в которой R^2 имеет значения, приведенные в п.1, или ее солью или сложным эфиром в присутствии подходящего палладиевого катализатора, лиганда и основания и в подходящем растворителе.

14. Способ получения соединения формулы (I) по п.1, которое представляет собой соединение формулы (A)



формула (A)

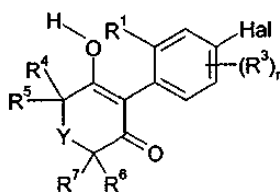
включающий взаимодействие соединения формулы (AA)



формула (AA)

с кислотой Льюиса или Бренстеда, необязательно в присутствии растворителя, где заместители в соединениях формул (A) и (AA) являются такими, как определено в п.1, и Y обозначает O.

15. Соединение формулы (H)



формула (H)

в которой R¹, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷ и Y имеют значения, приведенные в п.1;

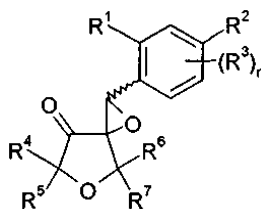
Hal обозначает хлор, бром, йод или трифторметансульфонилоксигруппу;

г равно 0 или 1; и

либо R³ обозначает водород (т.е. г равно 0), либо если г равно 1, то R³ обозначает галоген или C₁-C₃-алкил.

16. Соединение формулы (H) по п.15, где R³ обозначает водород (т.е. г равно 0).

17. Соединение формулы (AA)



формула (AA)

в которой заместители являются такими, как определено в п.1.

18. Способ борьбы с сорняками, которые представляют собой травянистые растения, в культурах полезных растений, включающий нанесение соединения формулы (I) по любому из пп.1-12 или композиции, содержащей такое соединение, в гербицидно эффективном количестве на растения или на место их произрастания.

19. Способ по п.18, который включает нанесение композиции, содержащей такое соединение, в гербицидно эффективном количестве на растения или на место их произрастания, где культуры полезных растений представляют собой злаки, хлопок, сою, сахарную свеклу, сахарный тростник, рапс, кукурузу или рис.

20. Гербицидная композиция, которая содержит соединение формулы (I) по любому из пп.1-12 в гербицидно эффективном количестве и вспомогательные вещества для приготовления композиций.

21. Композиция по п.20, которая в дополнение к соединению формулы (I) содержит дополнительный гербицид в качестве компонента смеси и необязательно антидот.



Евразийская патентная организация, ЕАПВ

Россия, 109012, Москва, Малый Черкасский пер., 2