

(19) C2 (11) 44220 (13) UA

(98) вул. Бобруйська, 46, м. Харків, 61054

(85) null

(74) Михайлюк Валентин Іванович, (UA)

(45) [2002-02-15]

(43) null

(24) 2002-02-15

(22) 1992-11-02

(12) null

(21) 94005320

(46) 2002-02-15

(86) 1992-11-02 PCT/EP92/02558

(30) 9123711.5 1991-11-07 GB 9206458.3 1992-03-25 GB 9206459.1 1992-03-25 GB 9206460.9 1992-03-25 GB 9206475.7 1992-03-25 GB 9214400.5 1992-07-07 GB

(54) СУЛЬФОНАМІДИ,ЩО МАЮТЬ ГЕРБІЦИДНУ АКТИВНІСТЬ,СПОСІБ ЇХ ОДЕРЖАННЯ, ГЕРБІЦИДНА КОМПОЗИЦІЯ ТА СПОСІБ БОРОТЬБИ З БУР'ЯНАМИ

(56)

(71)

(72) GB Пітер Стюарт Гейтс GB Пітер Стюарт Гейтс GB Пітер Стюарт Гейтс GB Грехем Пітер Джонс GB Грехем Пітер Джонс GB Грехем Пітер Джонс GB Девід Едвард Сондерс GB Девід Едвард Сондерс GB Девід Едвард Сондерс

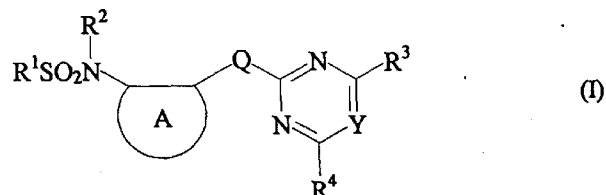
(73) GB АГРЕВО ЮК ЛІМІТЕД GB АГРЕВО ЮК ЛІМІТЕД GB АГРЕВО ЮК ЛІМІТЕД

Сульфонамиды формулы (I) имеют избирательную гербицидную активность, исходные материалы для их получения известны. В сочетании с подходящим носителем и/или поверхностно-активным агентом образуют концентрированную композицию, которая содержит до 99 мас.% настоящих соединений. Носителем может быть как вода, так и смешиваемый и несмешиваемый с водой органический растворитель. Твердые носители могут иметь натуральную или синтетическую основу. Используемые поверхностно-активные агенты могут включать анионные и неионные агенты. Настоящие активные агенты могут применяться в сочетании с другими гербицидами, эффективны как в период до, так и после критического состояния.

Сульфонаміди згідно з формулою I відзначаються вибірковою гербіцидною активністю. Для виробництва сульфонамідів використовуються відомі вихідні матеріали. Сульфонаміди в поєднанні з прийнятним носієм або поверхнево-активною речовиною утворюють концентровану композицію, яка містить, за масою, до 99 % сполук, що пропонуються. Як носій може використовуватися вода або органічний розчинник, що змішується або не змішується з водою. Тверді носії можуть мати природну або синтетичну основу. Поверхнево-активні речовини, що використовуються, можуть містити аніонні або неіонні агенти. Сульфонаміди з гербіцидною активністю, що пропонуються, можуть використовуватися в поєднанні з іншими гербіцидами, і ефективні в період критичного стану, а також до і після періоду критичного стану.

This invention relates to certain herbicidal sulfonylurea pyrimidines and triazines useful for complete control and/or selective control of vegetation with the selectivity being important to agronomic crops.

1. Сульфонамиды формулы:



и их соли, где

A представляет собой замещенное или незамещенное бензольное кольцо, или 5-звенное, или 6-звенное замещенное или незамещенное гетероароматическое кольцо;

Q представляет собой -O-, -S- или группу -CXX'-;

X и X', которые могут быть одинаковыми или различными, представляют собой каждая водород, галоген, циано, возможно замещенный алкил с 1-8 атомами углерода, или группу -OR^a, -SR^a или -COR^b, или одна из групп X или X' представляет собой гидроксид, а другая - одну из описанных выше групп, или X и X' обе представляют собой O или S;

R^a - алкил с 1-8 атомами углерода, фенильная группа или алканоил с 1-8 атомами углерода;

R^b - алкил с 1-8 атомами углерода, или группа -OR^c или -NR^cR^d;

R^c и R^d, которые могут быть одинаковыми или различными, представляют собой каждая водород или алкил с 1-8 атомами углерода;

Y - азот или группа CR⁹;

R¹ - алкил с 1-8 атомами углерода незамещенный или замещенный галогеном, циано, ацилом, или амино возможно замещенный группой, выбранной из алкила с 1-4 атомами углерода и ацила, или незамещенный или замещенный фенил, или гетероциклическая группа;

R² - водород или алкил с 1-4 атомами углерода;

R³ и R⁴, которые могут быть одинаковыми или различными, представляют собой каждая алкил с 1-4 атомами углерода, алкокси с 1-4 атомами углерода или галоген; и

R⁹ представляет собой водород

при условии, что если Q представляет собой -O- или -S-, кольцо A представляет собой 5-звенное замещенное или незамещенное гетероароматическое кольцо, проявляющие гербицидную активность.

2. Сульфонамиды по п. 1, **отличающиеся** тем, что R¹ - метил, хлорметил, бромметил, цианметил, трифторметил, (метилкарбамоил)метил, (тиокарбамоил)метил, метоксикарбонилметил, 2-хлорфенил, метоксикарбониламино или триазолтриазолил.

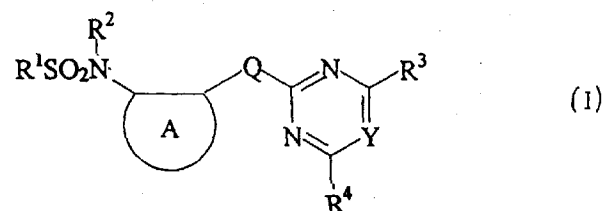
3. Сульфонамиды по любому из п. 1 или 2, **отличающиеся** тем, что R² - водород.

4. Сульфонамиды по любому из пп. 1-3, **отличающиеся** тем, что каждая из групп R³ - метил, метокси или хлор, и R⁴ метил или метокси.

5. Сульфонамиды по любому из пп. 1-4, **отличающиеся** тем, что A - фенил, возможно замещенный фтором, хлором, бромом, метилом, метокси или этокси, или пиразолил, возможно замещенный одной или более метиловыми группами.

6. Сульфонамиды по любому из пп. 1-5, **отличающиеся** тем, что -Q- -CH₂-, -CH(CH₃)-, -S- или -O-.

7. Гербицидная композиция, содержащая активный ингредиент и как минимум один подходящий носитель и/или поверхностно-активный агент, **отличающаяся** тем, что активный ингредиент представляет собой как минимум одно соединение сульфонамида формулы (I)



или его соль, где

A представляет собой замещенное или незамещенное бензольное кольцо, или 5-звенное, или 6-звенное замещенное или незамещенное гетероароматическое кольцо;

Q представляет собой -O-, -S- или группу -CXX'-;

X и X', которые могут быть одинаковыми или различными, представляют собой каждая водород, галоген, циано, возможно замещенный алкил с 1-8 атомами углерода, или группу -OR^a, -SR^a или -COR^b, или одна из групп X или X' представляет собой гидроксид, а другая - одну из описанных выше групп, или X и X' обе представляют собой O или S;

R^a - алкил с 1-8 атомами углерода, фенильная группа или алканоил с 1-8 атомами углерода;

R^b - алкил с 1-8 атомами углерода, или группа -OR^c или -NR^cR^d;

R^c и R^d, которые могут быть одинаковыми или различными, представляют собой каждая водород или алкил с 1-8 атомами углерода;

Y - азот или группа CR⁹,

R¹ - алкил с 1-8 атомами углерода незамещенный или замещенный галогеном, циано, ацилом или амино, возможно замещенный группой, выбранной из алкила с 1-4 атомами углерода и ацила, или незамещенный или замещенный фенил, или гетероциклическая группа;

R² - водород или алкил с 1-4 атомами углерода;

R³ и R⁴, которые могут быть одинаковыми или различными, представляют собой каждая алкил с 1-4 атомами углерода, алкокси с 1-4 атомами углерода или галоген; и R⁹ представляет собой водород;

при условии, что если Q представляет собой -O- или -S-, кольцо A представляет собой 5-звенное замещенное или незамещенное гетероароматическое кольцо.

8. Гербицидная композиция по п. 7, **отличающаяся** тем, что R¹ - метил, хлорметил, бромметил, цианметил, трифторметил, N-метилацетиамидо, тиацетиамидо, метоксикарбонилметил, 2-хлорфенил, метоксикарбониламино или триазолтриазаол.

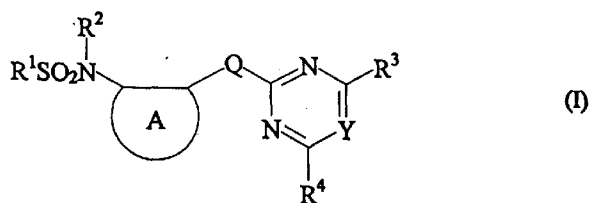
9. Гербицидная композиция по любому из пп. 7-8, **отличающаяся** тем, что R²-водород.

10. Гербицидная композиция по любому из пп. 7-9, **отличающаяся** тем, что каждая из групп R³-метил, метокси или хлор, и R⁴ метил или метокси.

11. Гербицидная композиция по любому из пп. 7-10, **отличающаяся** тем, что A - фенил, возможно замещенный фтором, хлором, бромом, метилом, метокси или этокси, или пиразолил, возможно замещенный одной или более метиловыми группами.

12. Гербицидная композиция по любому из пп. 7-11, **отличающаяся** тем, что Q-CH₂-, -CH(CH₃)-, -S- или -O-.

13. Способ борьбы с сорняками на зараженных или подверженных заражению территориях, включающий обработку упомянутых территорий гербицидной композицией, **отличающийся** тем, что территории обрабатывают гербицидной композицией, содержащей в качестве активного ингредиента эффективное количество как минимум одного соединения сульфонида формулы (I):



или его соли, где

A представляет собой замещенное или незамещенное бензольное кольцо, или 5-звенное, или 6-звенное замещенное или незамещенное гетероароматическое кольцо;

Q представляет собой -O-, -S- или группу -CXX'-;

X и X', которые могут быть одинаковыми или различными, представляют собой каждая водород, галоген, циано, возможно замещенный алкил с 1-8 атомами углерода, или группу -OR^a, -SR^a или -COR^b, или одна из групп X или X' представляет собой гидроксид, а другая - одну из описанных выше групп, или X и X' обе представляют собой O или S;

R^a - алкил с 1-8 атомами углерода, фенильная группа или алканойл с 1-8 атомами углерода;

R^b - алкил с 1-8 атомами углерода, или группа -OR^c или -NR^cR^d;

R^c и R^d, которые могут быть одинаковыми или различными, представляют собой каждая водород или алкил с 1-8 атомами углерода;

Y - азот или группа CR⁹;

R¹ - алкил с 1-8 атомами углерода незамещенный или замещенный галогеном, циано, ацилом или амино, возможно замещенный группой, выбранной из алкила с 1-4 атомами углерода и ацила, или незамещенный или замещенный фенил, или гетероциклическая группа;

R² - водород или алкил с 1-4 атомами углерода;

R³ и R⁴, которые могут быть одинаковыми или различными, представляют собой каждая алкил с 1-4 атомами углерода, алкокси с 1-4 атомами углерода или галоген; и

R⁹ представляет собой водород;

при условии, что если Q представляет собой -O- или -S-, кольцо A представляет собой 5-звенное замещенное или незамещенное гетероароматическое кольцо.

14. Способ борьбы с сорняками по п. 13, **отличающийся** тем, что R¹ - метил, хлорметил, бромметил, цианметил, трифторметил, N-метилацетиамидо, тиацетиамидо, метоксикарбонилметил, 2-хлорфенил, метоксикарбониламино или триазолтриазаол.

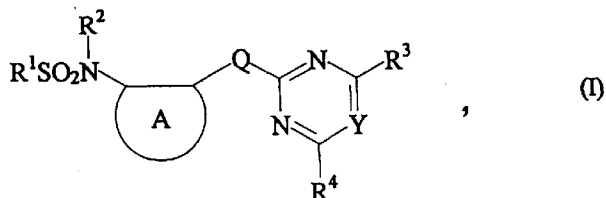
15. Способ борьбы с сорняками по п. 13 или п. 14, **отличающийся** тем, что R² - водород.

16. Способ борьбы с сорняками по любому из пп. 13-15, **отличающийся** тем, что каждая из групп R³ - метил, метокси или хлор, и R⁴ метил или метокси.

17. Способ борьбы с сорняками по любому из пп. 13-16, **отличающийся** тем, что A - фенил, возможно замещенный фтором, хлором, бромом, метилом, метокси или этокси, или пиразолил, возможно замещенный одной или более метиловыми группами.

18. Способ борьбы с сорняками по любому из пп. 13-17, **отличающийся** тем, что Q-CH₂-, -CH(CH₃)-, -S- или -O-.

19. Способ получения сульфонида формулы (I):



где A представляет собой замещенное или незамещенное бензольное кольцо, или 5-звенное, или 6-звенное замещенное или незамещенное гетероароматическое кольцо;

Q представляет собой -O-, -S- или группу -CXX'-;

X и X', которые могут быть одинаковыми или различными, представляют собой каждая водород, галоген, циано, возможно замещенный алкил с 1-8 атомами углерода, или группу -OR^a, -SR^a или -COR^b, или одна из групп X или X' представляет собой гидроксигруппу, а другая - одну из описанных выше групп, или X и X' обе представляют собой O или S;

R^a - алкил с 1-8 атомами углерода, фенильная группа или алканоил с 1-8 атомами углерода;

R^b - алкил с 1-8 атомами углерода, или группа -OR^c или -NR^cR^d;

R^c и R^d, которые могут быть одинаковыми или различными, представляют собой каждая водород или алкил с 1-8 атомами углерода;

Y - азот или группа CR⁹;

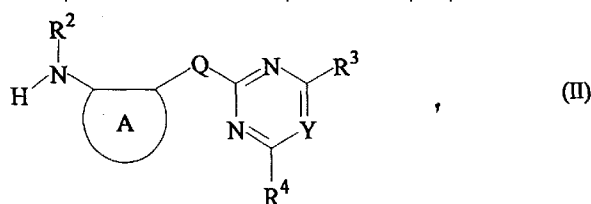
R¹ - алкил с 1-8 атомами углерода незамещенный или замещенный галогеном, циано, ацилом или амино возможно замещенный группой, выбранной из алкила с 1-4 атомами углерода и ацила, или незамещенный или замещенный фенил, или гетероциклическая группа;

R² - водород или алкил с 1-4 атомами углерода;

R³ и R⁴, которые могут быть одинаковыми или различными, представляют собой каждая алкил с 1-4 атомами углерода, алкокси с 1-4 атомами углерода или галоген; и

R⁹ представляет собой водород;

при условии, что если Q представляет собой -O- или -S-, кольцо A представляет собой 5-звенное замещенное или незамещенное гетероароматическое кольцо, в котором амин формулы:



где A, Q, Y и R²R⁴ как описаны выше, подвергают реакции с подходящим сульфоновым ангидридом формулы (R¹SO₂)₂O или сульфонилгалогеном формулы R¹SO₂Hal, где Hal - атом галогена, а R¹ как описан выше, с получением требуемого продукта.

20. Способ получения сульфонамида по п. 19, **отличающийся** тем, что R¹ - г

метил, хлорметил, бромметил, цианметил, трифторметил, N-метилацетиламино, тиацетиламино, метоксикарбонилметил, 2-хлорфенил, метоксикарбониламино или триазолтриазолил.

21. Способ получения сульфонамида по п. 19 или п. 20, **отличающийся** тем, что R² - водород.

22. Способ получения сульфонамида по любому из пп. 19-21, **отличающийся** тем, что каждая из групп R³ - метил, метокси или хлор, и R⁴ метил или метокси.

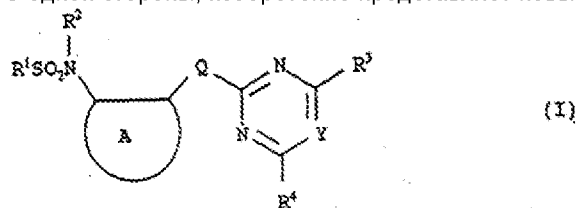
23. Способ получения сульфонамида по любому из пп. 19-22, **отличающийся** тем, что A - фенил, возможно замещенный фтором, хлором, бромом, метилом, метокси или этокси, или пиразолил, возможно замещенный одной или более метиловыми группами.

24. Способ получения сульфонамида по любому из пп. 19-23, **отличающийся** тем, что Q- -CH₂-, -CH(CH₃)-, -S- или -O-.

- Данное изобретение касается гербицидных сульфонамидов, процессов их получения и содержащих их композиций.

Заявки EP363040 и W091/10653 описывают гербицидные сульфонилиды, связанные с представленными в настоящем изобретении.

С одной стороны, изобретение представляет новые сульфонамиды формулы:



и их соли, где:

A представляет собой замещенное или незамещенное бензольное кольцо или 5-звенное замещенное или незамещенное гетероароматическое кольцо;

Q - -O-, -S- или группа -CXX'-;

X и X', которые могут быть одинаковыми или различными, представляют собой каждая водородную, галогеновую, циановую, возможно замещенную алкильную группу, или группу -OR^a, -SR^a или -COR^b, или одна из групп X и X' представляет собой гидроксильную, а другая - одну из описанных выше групп, или X и X' обе представляют собой =O или =S;

R^a - возможно замещенная алкильная, арильная или ацильная группа;

R^b - возможно замещенная алкильная или арильная группа, или группа -OR^c или -NR^cR^d;

R^c и R^d, которые могут быть одинаковыми или различными, представляют собой каждая водородную или возможно замещенную алкильную или арильную группу;

Y - азот или группа CR⁹;

R¹ - возможно замещенная алкильная, алкеновая, алкиновая, циклоалкильная, арильная, гетероциклическая, бензогетероциклическая или аминогруппа;

R² - водородная, возможно замещенная алкильная или карбоксильная группа, или группа -SO₂R¹;

R³ и R⁴, которые могут быть одинаковыми или различными, представляют собой каждая водородную, галогеновую, возможно замещенную алкильную, алкоксильную, циклоалкильную или аминогруппу, или возможно замещенную гетероциклическую группу; и

R⁹ представляет собой водородную или возможно замещенную алкильную группу;

при условии, что если Q представляет собой -O- или -S-, кольцо A представляет собой 5-звенное замещенное или незамещенное гетероароматическое кольцо.

Если A является 5-звенным гетероароматическим кольцом, то это предпочтительно замещенное или незамещенное тиофеновое, фурановое, пиррольное, тиазольное, изотиазольное, пиразольное, имидазольное, оксазольное или изоксазольное кольцо.

В кольце A заместители атома углерода - предпочтительно галогеновая, циановая группа или группа -COOR¹⁰ (где R¹⁰ представляет собой водородную или возможно замещенную алкильную группу), или возможно замещенную алкильную, алкоксильную, арилоксильную, гетероциклоксильную или аминогруппу. Предпочтительными из этих групп заместителей являются фторированные и хлорированные.

Заместители атома азота в кольце A - предпочтительно замещенная или незамещенная алкильная, алкоксильная, амино- или арильная группа, особенно металльная группа.

Любая алкильная группа, представленная в молекуле, состоит предпочтительно из 1-8 атомов углерода, лучше из 1-6, оптимально - из 1-4. Особенно предпочтительны алкильные или алкилсодержащие группы, включающие метил, этил, n-пропил, изопропил, n-бутил, t-бутил, метоксил, этоксил и n-пропоксил.

Если алкильная группа в молекуле замещена, это может быть, например, один или более атомов галогена (фтор, хлор или бром), алкоксильная или алкилтиогруппа, содержащая 1-4 атома углерода (метоксил или этоксил), гидроксильная, азотная, меркаптановая, аминогруппа, замещенная аминогруппа, карбамоильная, замещенная карбамоильная, тиокарбамоильная, замещенная тиокарбамоильная, циановая, ацильная, арильная или гетероарильная группы. Особенно предпочтительны замещенные алкилсодержащие группы, включающие хлорметил, бромметил, дихлорметил, трифторметил, дифторметоксил, цианметил, метоксиэтил и этоксиэтил.

Любая алкеновая или алкиновая группа в молекуле содержит предпочтительно 2-6 атомов углерода, например винил, аллил или пропаргил. Любая такая алкеновая или алкиновая группа является предпочтительно незамещенной, хотя при желании она может быть замещена, например, галогеном.

Любая циклоалкильная группа в молекуле содержит предпочтительно 3-7, лучше 5-6 атомов углерода, наиболее предпочтительны циклопентановая или циклогексановая группы, лучше незамещенные.

Любая арильная группа в молекуле - предпочтительно фенольная группа, желательна замещенная одной или более алкильной, алкоксильной, алкоксикарбонильной или алкилтиогруппой, содержащей 1-4 атома углерода (которые сами также могут быть замещены), атомами галогена, циановыми группами, аминсульфонильными группами или азотными группами, особенно предпочтительна фенольная группа, замещенная одним или более атомами хлора, брома или фтора, и/или одной или более метильной, метоксильной, трифторметильной, метилтио-, метоксикарбонильной, этоксикарбонильной или азотной группами.

Любая гетероциклическая группа в молекуле, отличная от кольца A, - предпочтительно фуриловый, тиениловый или азотсодержащий гетероцикл, например 5-ти или 6-ти звенный (пиррольный, оксазольный, изоксазольный, изотиазольный, пиримидиновый, триазольный или имидазольный). R¹

преимущественно представляет собой пиридинную, фурильную, тиенильную или бициклическую гетероциклогруппу (тиазолотриазольную, триазолопиримидиновую или пиразолопиримидиновую группу).

Любая бензогетероциклогруппа - предпочтительно бензотиофеновая, бензодиоксолевая, хинолиновая, хиназольная, бензотиазольная или дигидробензофурановая группа.

Любой атом галогена, представленный в молекуле - предпочтительно фтор, хлор или бром.

Любая замещенная аминогруппа в молекуле может быть моно- или дизамещенной, например, алкилом, содержащим 1-4 атома углерода, алкенилом, содержащим 2-4 атома углерода, карбамоилом или карбоксильным ацилом, алкоксикарбонилем, алкилкарбамоилом или диалкилкарбамоилом, в котором любая алкильная группа содержит 1-4 атома углерода.

Термин "ацил" здесь обозначает остаток карбоновой, сульфоновой или фосфорсодержащей кислоты, например алканоил, алкеноил, алкиноил, циклоалканоил, аралканоил, ароил, карбамоил, тиокарбамоил, алкоксикарбонил, сульфонил, сульфоамиоил и фосфонил, в которых любая алкильная, алкеновая, алкиновая или арильная группа может быть замещенной или незамещенной.

Особенно предпочтительны группы, которые могут представлять R^1 , включающие метил, хлорметил, бромметил, цианметил, трифторметил, 2,2,2-трифторэтил, (метилкарбамоил)метил и (тиокарбамоил)метил

R^2 предпочтительно представляет собой водород.

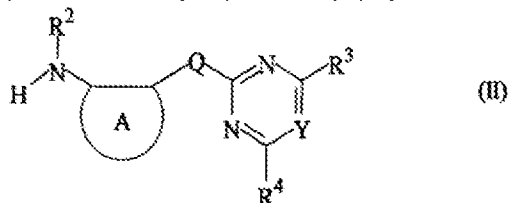
R^3 и R^4 - желательны водород, метил, метоксил или хлор. Особенно предпочтительно, чтобы R^3 и R^4 были идентичны, оптимально - метоксильные группы.

Кольцо А - предпочтительно бензольное (возможно замещенное фтором, хлором, бромом, метилом, метоксилом или этоксилом), пиридиновое или пиразольное (возможно замещенное одной или более метильными группами).

Q - предпочтительно $-CH_2-$, $-CH(CH_3)-$, $-S-$ или $-O-$.

Соли соединений формулы I - предпочтительно образованы сильными основаниями, такие как щелочнометаллические соли (калия и натрия) и аминовые соли (триэтиламин, диизопропиламин, циклогексиламин или пиперидиновые соли). Особенно предпочтительными соединениями, согласно изобретению, являются соединения приведенные в перечисленных ниже примерах.

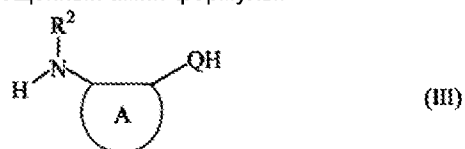
С другой стороны, изобретение включает процесс приготовления сульфонида формулы I, в котором соответствующий амин формулы:



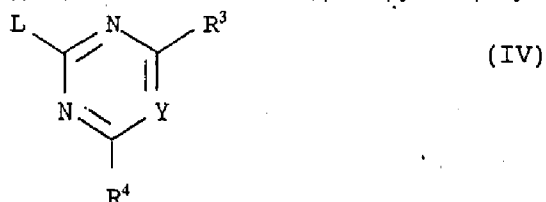
где А, Q, Y и $R^2 - R^4$ описаны выше, реагирует с подходящим сульфоновым ангидридом формулы $(R^1SO_2)_2O$ или сульфониалогенидом формулы R^1SO_2Hal , где Hal - атом галогена, а R^1 - описан выше, образуя требуемое соединение.

Реакция приводит к желаемому эффекту в присутствии основания, например органического основания, такого как пиридин.

Соединения формулы II могут сами быть приготовлены при помощи процесса, в котором замещенный амин формулы:



где А, Q и R описаны выше, реагирует в присутствии основания с соединением формулы:

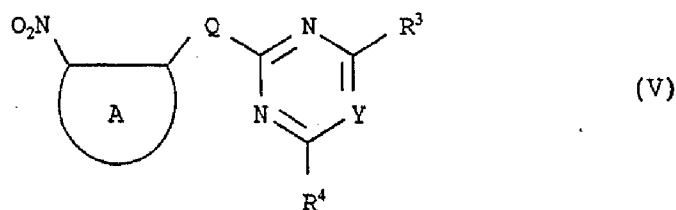


где Y, R^3 и R^4 описаны выше, а L - остаточная группа, образуя требуемое соединение.

Остаточная группа L может быть любой из подходящих групп, но предпочтительно - атомом галогена, особенно хлора, или метилсульфонильной группой.

Участвующие в реакции основания - предпочтительно алкиллитий (t-бутиллитий), и реакция обладает желаемым эффектом в подходящем растворителе, таком как тетрагидрофуран.

Соединения формулы II, где R^2 представляет собой водород, могут также быть приготовлены разложением соответствующих нитросоединений формулы:

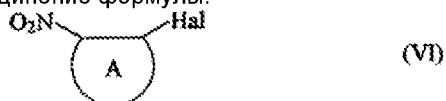


где A, Q, Y, R³ и R⁴ описаны выше.

Более эффективное разложение происходит в присутствии хлорида олова или при использовании железа в растворе кислоты, особенно в трифторуксусной кислоте и/или ангидриде, известными методами. При этой процедуре сначала образуется соединение, в котором нитрогруппа превращается в группу -NHCOCF₃, которая затем превращается в аминогруппу при воздействии основания, такого как карбонат калия.

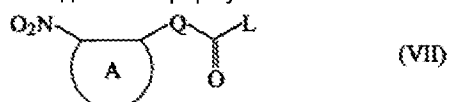
Соединения формулы II могут при желании быть превращены в другие соединения формулы II известными методами. Например, соединения формулы II, где X или X' представляют собой алкильную группу, могут быть получены из соответствующих соединений формулы II, где Q представляет собой группу -CH₂-, а R - водород, путем первоначальной защиты аминогруппы, то есть взаимодействием соединения с ди-*t*-бутилдикарбонатом, и последующим воздействием на защищенное соединение алкилирующего агента, такого как метилиодид, в присутствии сильного основания, а затем снятием защиты аминогруппы посредством трифторуксусной кислоты.

Соединения формулы V могут сами быть приготовлены при помощи процесса, в котором соединение формулы:



где A описано выше, а Hal представляет атом галогена, реагирует в присутствии основания с соединением, соответствующим формуле IV, где R³ и R⁴ описаны выше, но L представляет собой группу -QH, где Q описано выше.

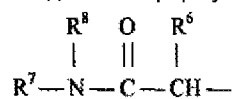
Соединения формулы V могут также быть получены при помощи процесса, в котором нитросоединение формулы:



где A, B, D и Q описаны выше, а L представляет собой остаточную группу (предпочтительно хлор или имидазол-1-группу), реагирует в присутствии основания с соединением формулы R³C(=NH)YHC(=NH)R⁴, где Y, R³ и R⁴ описаны выше.

Основание - предпочтительно диизопропилэтиламин.

Соединения формулы I, где R¹ представляет собой группу формулы:



могут быть получены с помощью процесса, в котором соответствующее соединение формулы I, где R¹ представляет собой группу формулы CH₃OCOCHR⁶, где R⁶, который описан выше, реагирует с амином формулы R⁷R⁸NH, где R⁷ и R⁸ описаны выше, образуя требуемое соединение.

Реакция приводит к желаемому эффекту в присутствии подходящего умеренного основания, например спирта или метанола.

Исходные материалы формулы I, в вышеописанном процессе, в котором R² отличен от водорода, могут быть получены реакцией соединения формулы II, где R² - водород, в присутствии основания с сульфонилхлоридом формулы:

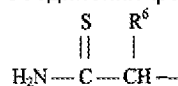


где R описан выше, образуя требуемое соединение.

Участвующее в реакции основание - предпочтительно третичное органическое основание, например, пиридин, при этом реакция приводит к желаемому результату в присутствии подходящего умеренного основания, например, дихлорметана.

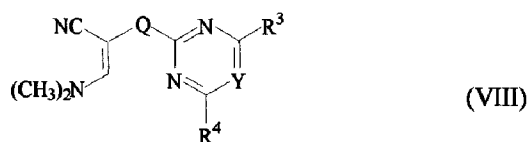
Исходные материалы формулы I, в вышеописанном процессе, в котором R² отличен от водорода, могут также быть получены из соответствующих соединений, в которых R² - водород, с помощью известной технологии ацилирования.

Соединения формулы I, где R¹ представляет собой группу формулы:



могут быть получены с помощью процесса, в котором соединение цианалкила формулы I, где R¹ представляет собой группу формулы NCCHR⁶, в присутствии соответствующего умеренного раствора, реагирует с сульфидом водорода.

Соединения формулы II, где A представляет собой N-метилпиразольное кольцо, а R² - водород, могут также быть получены при помощи процесса, в котором диметиламиноакрилонитрил формулы:



где Q, Y, R³ и R⁴ описаны выше, реагирует с метилгидразином в уксусной кислоте, образуя требуемое соединение.

Исходные материалы в вышеописанных процессах, в особенности соединения формул III, IV, VI, VII и VIII, являются известными соединениями или могут быть получены с помощью процессов, аналогичных широко известным процессам получения сходных соединений.

Соли соединений формулы I могут быть получены известными способами из соответствующих чистых соединений путем воздействия на них подходящих оснований в подходящем растворителе (например, эфире).

Соединения формулы I, в которых R² отличен от водорода, могут также быть получены из солей соединений формулы I путем известных реакций с подходящим алкилирующим или ацилирующим агентом, содержащим нужную группу R².

Соединения формулы I являются гербицидоактивными против большого числа повсеместно распространенных и травяных сорняков, но относительно безопасными для определенных культур. Таким образом, они могут быть использованы в качестве селективных гербицидов, особенно для контроля сорняков при выращивании злаков, сахарной свеклы или других культур, таких как пшеница, ячмень, кукуруза, соя, рапс, хлопок или рис.

В соответствии с этим, с другой стороны, настоящее изобретение предоставляет способ борьбы с сорняками в заросших ими местах или в местах, где есть опасность их сильного разрастания, который предусматривает применение к указанным сорнякам эффективного количества одного или более соединений формулы I.

Желательная степень применения соединений формулы I или их солей колеблется от 0,001 до 2кг/га, предпочтительно от 0,005 до 1кг/га и наиболее предпочтительно от 0,01 до 0,5кг/га.

С другой стороны, изобретение предоставляет композицию, которая включает одно или более соединений изобретения в сочетании с подходящим носителем и/или поверхностно-активным агентом.

Композиции обычно содержат от 0,01 до 99%вес. настоящих соединений и выпускаются первоначально в виде концентратов, содержащих от 0,5 до 99%вес., предпочтительно от 0,5 до 85% и наиболее предпочтительно от 10 до 50%вес. соединений. Такие концентраты при необходимости разбавляются перед применением таким образом, чтобы активный компонент составлял от 0,01 до 5%вес. применяемого состава.

Носителем может быть вода, в этом случае может также присутствовать органический растворитель, хотя обычно он не используется. Жидкая суспензия концентрата может быть образована путем размешивания соединения в воде с увлажняющим агентом и суспензирующим агентом, т.е. ксантановой смолой.

Носителем может также быть несмешиваемый с водой органический растворитель, т.е. углеводород с температурой кипения 130 - 270°C, например, ксилен, в котором соединение растворяется или суспензируется. Эмульгируемый концентрат, содержащий несмешиваемый с водой растворитель, может быть образован при помощи поверхностно-активного агента таким образом, что концентрат ведет себя как самоэмульгируемое масло при примешивании воды.

Носитель может также быть смешиваемым с водой органическим растворителем, например, 2-метоксиэтанол, метанол, пропиленгликоль, диэтиленгликоль, моноэтиловый эфир диэтиленгликоля, метилформамид или диметилформамид.

Носитель может также быть твердым, хорошо размельчаемым или гранулируемым. Примеры подходящих твердых носителей - известняк, глины, песок, слюда, мел, аттапульгит, диатомит, перлит, сепиолит, кремнеземы, силикаты, лигносульфонаты и твердые удобрения. Носитель может иметь натуральную или синтетическую основу или может быть получен модифицированием натурального материала.

Смачиваемые порошки, растворимые или диспергируемые в воде, могут быть получены при смешивании измельченного соединения с измельченным носителем или разбрызгивании расплавленного соединения по измельченному носителю, примешивании увлажняющего агента и диспергирующего агента и последующем измельчении всей порошковой смеси.

Аэрозольная композиция может быть получена при смешивании соединения с газом-вытеснителем, т.е. полигалогенированным алканом, таким как дихлорфторметан, а также с растворителем.

Термин "поверхностно-активный агент" используется в широком смысле и включает материалы, называемые эмульгирующими агентами, диспергирующими агентами и увлажняющими агентами. Такие агенты хорошо известны в технологии.

Используемые поверхностно-активные агенты могут включать анионные поверхностно-активные агенты, например, моно- или диэфиры фосфорной кислоты с этоксилом жирного спирта или соли таких эфиров, сульфаты жирных спиртов, такие как додецилсульфат натрия, сульфаты этоксилированных жирных спиртов, сульфаты этоксилированных алкилфенолов, сульфаты лигнина, сульфонаты жидких углеводородов, сульфонаты алкиларилол, такие как алкилбензольные сульфонаты или низшие алкилнафталиновые сульфонаты, соли сульфонируемых нафталиноформальдегидных конденсатов, соли сульфонируемых фенолоформальдегидных конденсатов, или более сложные сульфонаты, такие как амидные сульфонаты, например, сульфонируемый продукт конденсации олеиновой кислоты и N-метилтаурина, или диалкилсульфосукцинаты, такие как натриевый сульфонат диоктилсукцината.

Поверхностно-активные агенты могут также включать неионные агенты, например, продукты

конденсации сложных эфиров жирных кислот, жирные спирты, амиды жирных кислот или алкилзамещенные фенолы с этиленоксидом, сложные жирные эфиры поливодородных простых эфиров спиртов, такие как сорбитовые эфиры жирных кислот, продукты конденсации таких эфиров с этиленоксидом, такие как полиоксиэтиленсорбитовые эфиры жирных кислот, блоксополимеры этиленоксида и пропиленоксида, ацетиленгликоли, такие как 2,4,7,9-тетраметил-5-децин-4,7-диол, или этоксилированные ацетиленгликоли.

Поверхностно-активные агенты могут также включать катионные агенты, например, алкил- и/или арилзамещенные четвертичные аммониевые соединения, такие как цетилтриметиламмонийбромид, или этоксилированные третичные жирные амины.

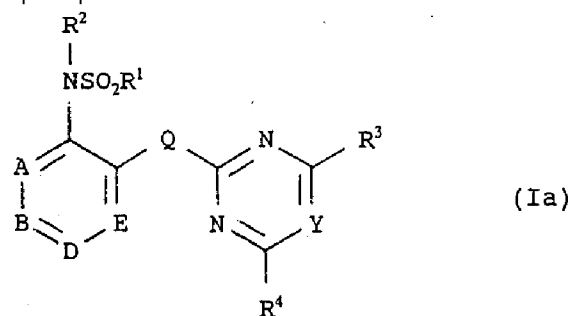
Предпочтительные поверхностно-активные агенты включают сульфаты этоксилированных жирных спиртов, сульфаты лигнина, алкил-арильные сульфонаты, соли сульфонированных нафталенформальдегидных конденсатов, соли сульфонированных фенолформальдегидных конденсатов, олеил-N-метилтаурин натрия, диалкилсульфосукцинаты, алкилфенол-этоксилаты и жирные алкилэтоксилаты.

Настоящие активные соединения, особенно приводимые в ниже перечисленных примерах, могут смешиваться с другими пестицидами, т.е. гербицидами, фунгицидами или инсектицидами, или регуляторами роста растений, в особенности с другими гербицидами. Подходящие гербициды включают триэтин, линурон, MCPA, дихлорпроп, изоксабен, дифлуфеникан, метолахлор, флуометурон, оксифторфен, фомесафен, бентазон, прометрин, норфлуразон, хломазон, EPTC, имазахин, более предпочтительны изопротурон, метабензтиазурон, трифлуралин, иоксинил, бромоксинил, беназолин, мекопроп, флуороксипир, алахлор, ацифторфен, лактофен, метрибузин и пендиметалин, и наиболее предпочтительны этофумесат и фенмедифам.

Настоящие соединения могут использоваться для растений, почв, земельных или водных участков, особенно на территориях, где растут или должны прорасти с/х культуры. Соединения активны как в период до, так и после критического состояния.

Изобретение иллюстрируется следующими примерами.

Пример А



Пример А1

1. 1, 1 -Трифтор-2'- (4,6-диметоксипиримидин-2-илметил) метансульфонанилид

(а) 2-(4,6-Диметоксипиримидин-2-илметил)анилин

Способ 1

n-Бутил лития (21мл 2,5М в гексане) добавляли по каплям при перемешивании к раствору о-толуидина (5,35г) в обезвоженном тетрагидрофуране (100мл) при -70°C в атмосфере азота. Полученную суспензию нагрели до 5°C, получив бледно-желтый раствор. Обезвоженный диоксид углерода пропускали через смесь в течение 6 минут. Растворитель удалили при перемешивании в условиях глубокого вакуума при комнатной температуре, получив белое твердое вещество. Его размешали в виде суспензии в чистом тетрагидрофуране и охладили до -70°C в атмосфере азота. t-Бутил лития (70мл 1,6М в пентане) добавляли по каплям в течение 15 минут. Смеси затем дали нагреться до -15°C и перемешивали при этой температуре в течение 75 минут. Смесь охладили до -70°C и добавляли по каплям раствор 4,6-диметокси-2-метилсульфонилпиримидина (10г) в тетрагидрофуране. Смесь перемешивали при -75°C в течение 60мин. и затем при комнатной температуре в течение ночи. Растворитель удалили под вакуумом и к остатку добавили 2 N соляную кислоту в атмосфере азота при охлаждении ледяной водой. Затем добавили 250мл воды, и мутный раствор был выщелочен насыщенным раствором бикарбоната натрия и экстрагирован этиловым эфиром (2 x 400мл). Смешанные экстракты были промыты насыщенным раствором хлорида натрия, высушены и выпарены до получения оранжевого масла, которое было очищено путем хроматографии, в результате чего получено 2кг продукта в виде желтого твердого вещества с температурой плавления 82 - 84°C.

Способ 2

(i) 4,6-Диметокси-2-(2-нитробензил)пиримидин

Этилдиизопропиламин (240мл) добавляли по каплям при перемешивании к суспензии дигидрохлорида диметилмалонимидата (73,2г) в дихлорметане (400мл) при -40°C в атмосфере азота, смесь перемешивали при -40°C в течение 25 минут до получения суспензии А. 2-Нитрофенилуксусную кислоту (65,16г) добавляли порциями при перемешивании к суспензии карбонилдиимидазола (53,3г) в дихлорметане (400мл) при комнатной температуре. Полученный раствор перемешивали в течение 10 минут и добавляли по каплям более 30мин. к суспензии А при -40°C. Смесь перемешивали при -40°C в течение последующих 45 минут и затем при комнатной температуре в течение ночи, после чего полученный раствор промыли водой (400мл), 2N HCl (400мл) и насыщенным раствором бикарбоната натрия (400мл), высушили и выпарили до получения оранжевого твердого вещества. Затем его размешали с пропан-2-олом (50мл) в течение 10 минут и отфильтровали. Твердое вещество промыли

50мл пропан-2-ола и затем высушили до получения 32,6г требуемого продукта в виде желтого твердого вещества с температурой плавления 92 - 93°C.

(и) 2-(4,6-Диметоксипиримидин-2-илметил)анилин

Продукт стадии (i) (32,6г) добавляли при перемешивании к суспензии дигидрата хлорида олова (133г) в этаноле (300мл). После орошения в течение 2 часов раствор вылили в ледяную воду (2500мл) и экстрагировали этилацетатом (3 x 500мл). Смешанные экстракты промыли насыщенным раствором хлорида натрия, высушили и выпарили до получения 24,3г требуемого продукта в виде коричневого твердого вещества с температурой плавления 82 - 84°C.

(b) 1,1,1-Трифтор-2'-(4,6-диметоксипиримидин-2-илметил)метансульфон-анилид

Трифторметансульфоновый ангидрид (1,12г) добавляли по каплям при перемешивании к раствору 2-(4,6-диметоксипиримидин-2-илметил)анилина (0,98г) плюс пиридин (0,31г) в обезвоженном дихлорметане (15мл) при -70°C в атмосфере азота. Полученный оранжевый раствор перемешивали при -75°C в течение 2 часов и затем дали нагреться до комнатной температуры и перемешивали в течение последующего часа. Смесь промыли водой, высушили и выпарили до получения красного масла. Очистка методом хроматографии и перекристаллизация из 60/80 петролейного эфира дали 0,4г продукта в виде белого твердого вещества с температурой плавления 99 - 100°C.

Пример А2

1,1,1-Трифтор-2'-[1-(4,6-диметоксипиримидин-2-ил)этил]метансульфонанилид

(a) t-Бутил [2-(4,6-диметоксипиримидин-2-илметил)фенил]карбамат.

Раствор продукта стадии (a) Примера А (21,1г) и ди-трет-бутил-дикарбонат (24г) орошали в обезвоженном тетрагидрофуране (250мл) в атмосфере азота в течение 4 часов. Растворитель выпарили до получения коричневого масла, которое затем выкристаллизовали из гексана (200мл), получив 28г требуемого соединения в виде светло-коричневого твердого вещества с температурой плавления 98 - 100°C.

(b) t-Бутил [2-[1-(4,6-диметоксипиримидин-2-ил)этил]фенил]карбамат.

Продукт вышеописанной стадии (a) (1г) растворили в обезвоженном тетрагидрофуране (20мл) и добавляли тетраметилэтилендиамин (1,1мл) в атмосфере азота. Раствор охладил до -70°C и добавляли по каплям 1,7М раствор t-бутиллития в пентане (4,3мл). Смесь затем перемешивали при температуре около -20°C в течение 1 часа. Затем ее охладил до -70°C и добавили метилиодид (0,45г). Реакционной смеси дали нагреться до 0°C и добавили насыщенный раствор хлорида аммония (25мл). Смесь экстрагировали тетрагидрофураном (3 x 50мл), затем смешанные экстракты высушили и выпарили до получения бледно-коричневого твердого вещества, после растирания которого с гексаном получили 0,73г требуемого продукта с температурой плавления 119 - 121°C.

(c) 2-[1-(4,6-Диметоксипиримидин-2-ил)этил]анилин

Продукт стадии (b) (5,0г) добавляли к трифторуксусной кислоте (25мл) и полученный раствор перемешивали при комнатной температуре в течение 3 часов. Раствор выпарили, остаток растерли в порошок с диизопропиловым эфиром и охладил в бане из двуокиси углерода-ацетона. Твердое вещество отфильтровали и промыли диизопропиловым эфиром до получения 3,5г требуемого продукта с температурой плавления 136 - 139°C.

(d) 1,1,1-Трифтор-2'-[1-(4,6-диметоксипиримидин-2-ил)этил]метансульфонанилид

Начиная с продукта стадии (c), указанное соединение было получено способом, аналогичным описанному в стадии (b) Примера А1, температура плавления 132 - 133°C.

Пример А3

1,1,1-Трифтор-2'-(4,6-диметокси-1,3,5-триазин-2-илметил)метансульфонанилид

(a) 2,4-Диметокси-6-(2-нитробензил)-1,3,5-триазин.

Карбонилдиимидазол (3,34г) добавляли порциями при перемешивании к суспензии 2-нитрофенилуксусной кислоты (3,4г) в дихлорметане (30мл), и смесь перемешивалась при комнатной температуре в течение 30мин. Полученный красный раствор добавляли по каплям при перемешивании к суспензии цинковой соли диметилимидодикарбонимидата (3,0г) в дихлорметане (25мл) при -35°C. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение ночи и затем вылили в воду (100мл). Смесь экстрагировали дихлорметаном (3 x 50мл), смешанные экстракты были высушены и выпарены до получения красного масла, которое растерли с этиловым эфиром, получив 1,41г требуемого продукта в виде бледно-коричневого твердого вещества с температурой плавления 91,6 - 92,3°C.

(b) 1,1,1-Трифтор-2'-(4,6-диметокси-1,3,5-триазин-2-илметил)метансульфонанилид

Начиная с продукта стадии (a), указанное соединение было получено способом, аналогичным описанному в Примере А1 (a), Способе 2 (ii) и А1 (b), температура плавления 101 - 108°C.

Пример А4

N-[3-(4,6-диметоксипиримидин-2-илметил)-2-пиридил]-1,1,1-трифторметансульфонамид

(a) t-Бутил (3-метил-2-пиридил)карбамат.

Раствор 2-амино-3-метилпиридина (20г) плюс ди-t-бутилдикарбонат (46,8мл) в обезвоженном тетрагидрофуране орошали в течении 3 часов. Раствор выпарили, получив темно-коричневое масло. Его растворили в этилацетате (400мл), промыли 1,0 N лимонной кислоты (3*200мл) и насыщенным раствором хлорида натрия, высушили и выпарили до получения бледно-желтого твердого вещества, которое выкристаллизовали из смеси гексана и диизопропилового эфира (1:2), получив 6,5 грамма требуемого соединения в виде бледно-желтого твердого вещества с температурой плавления 135 - 137°C.

(b) t-Бутил [3-(4,6-диметоксипиримидин-2-илметил)-2-пиридил]карбамат.

n-Бутиллитий (19,2мл 2,5М раствора в гексане) добавляли по каплям при перемешивании к суспензии продукта стадии (a) (5,0г) в обезвоженном тетрагидрофуране (100мл) в атмосфере азота при -70°C. Смесь перемешивали при -70°C в течение 20 минут и затем при 5°C в течение 3 часов. Затем охладил до -70°C и обработали 4,6-диметокси-2-метилсульфонилпиримидином (5,42г), после чего

смесь перемешивали при -70°C в течение 1 часа, затем при комнатной температуре в течение ночи. Добавили насыщенный раствор хлорида аммония (500мл) и затем экстрагировали смесь этилацетатом (2* x 100мл). Смешанные экстракты промыли насыщенным раствором хлорида натрия (50мл), высушили и выпарили до получения оранжевого масла, которое растерли с гексаном, получив 5,35г требуемого продукта в виде бледно -желтого твердого вещества с температурой плавления 89 - 92°C.

(с) N-[3-(4,6-диметоксипиримидин-2-илметил)-2-пиридил]-1,1,1-трифторметансульфонамид

Начиная с продукта стадии (b), указанное соединение было получено способом, аналогичным описанному в Примере A1 (b), температура плавления 124 - 126°C.

Примеры A5 - A17

Следующие соединения формулы Ia, где A - =CR⁵-; Q - -CH₂-; R² -H; B, D и E - =CH-; R³ и R⁴ - метоксильные группы, могут быть получены способами, аналогичными описанным в Примере A1:

Эксп.	Y	R ⁵	R ¹	M Pt(°C)
A5	CH	H	CH ₂ CN	116 - 117
A6	CH	Cl	CH ₂ CN	162 - 163
A7	CH	Cl	CF ₃	113 - 115
A8	CH	F	CH ₂ CN	162 - 163
A9	CH	F	CF ₃	100 - 102
A10	CH	Me	CH ₂ CN	
A11	CH	Me	CF ₃	
A12	N	F	CH ₂ CN	оранж. масло
A13	N	F	CF ₃	
A14	N	Me	CH ₂ CN	
A15	N	Me	CF ₃	
A16	N	Cl	CH ₂ CN	31
A17	N	Cl	CF ₃	оранж. масло

Примеры A18 - A20

Следующие соединения формулы Ia, где A - азот; Q - -CH₂-; R² - H; B, D и E - =CH-; R³ и R⁴ - метоксильные группы, могут быть получены способами, аналогичными описанным в Примере A1:

Эксп.	Y	R ¹	M Pt(°C)
A18	CH	CH ₂ CN	
A19	N	CH ₂ CN	
A20	N	CF ₃	

Примеры A21 - A68

Следующие соединения формулы Ia, где R² - водород, R³ и R⁴ - метоксильные группы, а Q - -CH₂-, могут быть получены способами, описанными ниже:

Ex	Y	R ¹	A	B	D	E
A21	CH	CF ₃	N	N	CH	CH
A22	CH	CF ₃	N	CH	N	CH
A23	CH	CF ₃	N	CH	CH	N
A24	CH	CF ₃	CH	N	N	CH
A25	CH	CF ₃	CH	N	CH	N
A26	CH	CF ₃	CH	CH	N	N
A27	CH	CF ₃	CCl	N	N	CH
A28	CH	CF ₃	CCl	N	CH	N
A29	CH	CF ₃	CCl	CH	N	N
A30	CH	CF ₃	CF	N	N	CH
A31	CH	CF ₃	CF	N	CH	N
A32	CH	CF ₃	CF	CH	N	N
A33	CH	CH ₂ CN	N	N	CH	CH
A34	CH	CH ₂ CN	N	CH	N	CH
A35	CH	CH ₂ CN	N	CH	CH	N
A36	CH	CH ₂ CN	CH	N	N	CH
A37	CH	CH ₂ CN	CH	N	CH	N

A38	CH	CH ₂ CN	CH	CH	N	N
A39	CH	CH ₂ CN	CCI	N	N	CH
A40	CH	CH ₂ CN	CCI	N	CH	N
A41	CH	CH ₂ CN	CCI	CH	N	N
A42	CH	CH ₂ CN	CF	N	N	CH
A43	CH	CH ₂ CN	CF	N	CH	N
A44	CH	CH ₂ CN	CF	CH	N	N
A45	N	CF ₃	N	N	CH	CH
A46	N	CF ₃	N	CH	N	CH
A47	N	CF ₃	N	CH	CH	N
A48	N	CF ₃	CH	N	N	CH
A49	N	CF ₃	CH	N	CH	N
A50	N	CF ₃	CH	CH	N	N
A51	N	CF ₃	CCI	N	N	CH
A52	N	CF ₃	CCI	N	CH	N
A53	N	CF ₃	CCI	CH	N	N
A54	N	CF ₃	CF	N	N	CH
A55	N	CF ₃	CF	N	CH	N
A56	N	CF ₃	CF	CH	N	N
A57	N	CH ₂ CN	N	N	CH	CH
A58	N	CH ₂ CN	N	CH	N	CH
A59	N	CH ₂ CN	N	CH	CH	N
A60	N	CH ₂ CN	CH	N	N	CH
A61	N	CH ₂ CN	CH	N	CH	N
A62	N	CH ₂ CN	CH	CH	N	N
A63	N	CH ₂ CN	CCI	N	N	CH
A64	N	CH ₂ CN	CCI	N	CH	N
A65	N	CH ₂ CN	CCI	CH	N	N
A66	N	CH ₂ CN	CF	N	N	CH
A67	N	CH ₂ CN	CF	N	CH	N
A68	N	CH ₂ CN	CF	CH	N	N

Примеры A69-A126

Следующие соединения формулы Ia, где R² - водород, R³ и R⁴ - метоксильные группы, A - =CR -, а Q - -CH₂-, могут быть получены способами, описанными ниже:

Эксп.	Y	R ¹	R ⁵	B	D	E	M Pt(°C)
A69	CH	CF ₃	H	N	CH	CH	
A70	CH	CF ₃	H	CH	N	CH	
A71	CH	CF ₃	H	CH	CH	N	
A72	CH	CF ₃	Cl	N	CH	CH	
A73	CH	CF ₃	Cl	CH	N	CH	
A74	CH	CF ₃	Cl	CH	CH	N	
A75	CH	CF ₃	F	N	CH	CH	
A76	CH	CF ₃	F	CH	N	CH	
A77	CH	CF ₃	F	CH	CH	N	
A78	CH	CH ₂ CN	H	N	CH	CH	
A79	CH	CH ₂ CN	H	CH	N	CH	
A80	CH	CH ₂ CN	H	CH	CH	N	
A81	CH	CH ₂ CN	Cl	N	CH	CH	
A82	CH	CH ₂ CN	Cl	CH	N	CH	
A83	CH	CH ₂ CN	Cl	CH	CH	N	
A84	CH	CH ₂ CN	F	N	CH	CH	
A85	CH	CH ₂ CN	F	CH	N	CH	

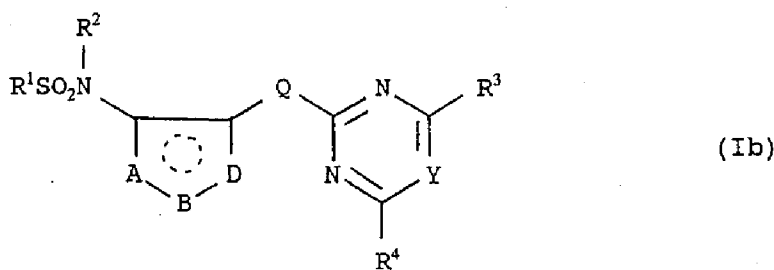
A86	CH	CH ₂ CN	F	CH	CH	N	
A87	N	CF ₃	H	N	CH	CH	
A88	N	CF ₃	H	CH	N	CH	
A89	N	CF ₃	H	CH	CH	N	
A90	N	CF ₃	Cl	N	CH	CH	
A91	N	CF ₃	Cl	CH	N	CH	
A92	N	CF ₃	Cl	CH	CH	N	
A93	N	CF ₃	F	N	CH	CH	
A94	N	CF ₃	F	CH	N	CH	
A95	N	CH ₂ CN	F	CH	CH	N	
A96	N	CH ₂ CN	H	N	CH	CH	
A97	N	CH ₂ CN	H	CH	N	CH	
A98	N	CH ₂ CN	H	CH	CH	N	
A99	N	CH ₂ CN	Cl	N	CH	CH	
A100	N	CH ₂ CN	Cl	CH	N	CH	
A101	N	CH ₂ CN	Cl	CH	CH	N	
A102	N	CH ₂ CN	F	N	CH	CH	
A103	N	CH ₂ CN	F	CH	N	CH	
A104	N	CH ₂ CN	F	CH	CH	N	
A105	CH	CH ₂ CN	H	CH	CCl	CH	175 - 176
A106	CH	CH ₂ CN	H	CH	CF	CH	110 - 111
A107	CH	CF ₃	H	CH	CF	CH	
A108	CH	CF ₃	H	CH	CBr	CH	
A109	CH	CH ₂ CN	F	CH	CF	CH	
A110	N	CH ₂ CN	H	CH	CH	CH	
A111	CH	CF ₃	F	CH	CF	CH	
A112	CH	CH ₂ Cl	F	CH	CF	CH	
A113	CH	Me	F	CH	CF	CH	
A114	CH	CH ₂ CN	Cl	CH	CCl	CH	
A115	CH	CH ₂ CN	F	CH	CMe	CH	
A116	CH	CH ₂ Cl	Cl	CH	CH	CH	
A117	N	CH ₂ CN	Cl	CH	CCl	CH	
A118	CH	CH ₂ CN	F	CH	C(OMe)	CH	161 - 163
A119	CH	CH ₂ CN	OMe	CH	CF	CH	189 - 190
A120	CH	CH ₂ CN	F	CH	C(OEt)	CH	115 - 116
A121	N	CH ₂ Cl	F	CH	CH	CH	141 - 142
A122	CH	CH ₂ Cl	F	CH	CH	CH	138 - 139
A123	CH	CH ₂ Br	F	CH	CH	CH	137 - 138
A124	CH	CH ₂ CF	F	CH	CH	CH	141 - 142
A125	CH	CH ₂ CF ₃	Cl	CH	CH	CH	153 - 154

Примеры A126 - A127

Следующие соединения формулы Ia, где R² - водород, R³ и R⁴ - метоксильные группы, A - =CR-, а Q - -CHMe-, могут быть получены способами, описанными ниже:

Эксп.	Y	R ¹	R ⁵	B	D	E	M Pt(°C)
A126	CH	CH ₂ CN	H	CH	CH	CH	133 - 135
A127	CH	CH ₂ CN	Cl	CH	CH	CH	133 - 135

Пример B



Пример В1

N-[3-(4,6-диметоксипиримидин-2-илтио)-1,5-диметил-1Н-пиразол-4-ил]-1,1,1-трифторметансульфонамид и N-[5-(4,6-диметоксипиримидин-2-илтио)-1,3-диметил-1Н-пиразол-4-ил]-1,1,1-трифторметансульфонамид

(а) 5-(4,6-Диметоксипиримидин-2-илтио)-3-метил-4-нитро-1Н-пиразол.

4,6-Диметокси-2-меркалопириминин (4,65г) растворяли в воде, содержащей гидроксид калия (1,7г в 75мл воды). Затем добавляли по каплям 1,4-динитро-3-пиразол (4,65г), растворенный в минимальном количестве этанола. Осевшую после экзотермической реакции смесь перемешивали в течение 45 минут. Твердый осадок отфильтровали, промыли водой и высушили, получив 6,3г требуемого продукта с температурой плавления 175-6°C.

(b) 5-(4,6-Диметоксипиримидин-2-илтио)-1,3-диметил-4-нитро-1Н-пиразол и 3-(4,6-диметоксипиримидин-2-илтио)-1,5-диметил-4-нитро-1Н-пиразол.

Продукт стадии (а) (3,15г) добавляли порциями при перемешивании к кашице 60% гидрида натрия (0,47г) в обезвоженном диметилформамиде (20мл) с охлаждением в ледяной бане. По окончании добавления реакционную смесь перемешивали в течение 10 минут при комнатной температуре. Затем по каплям добавляли иодметан (1,7г), смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2,5 часов, затем вылили в ледяную воду (50мл). После этого экстрагировали этилацетатом (3 x 50мл). Смешанные экстракты промыли водой и высушили над сульфатом магния. Фильтрация с последующим выпариванием превратила сырой продукт в масло.

Сырой продукт подвергли хроматографии в тонком слое на силикагеле, используя смесь 1:1 этилацетата и 40 - 60°-ного бензина в качестве элюента. Два новых продукта были разделены. Выпаривание фракций, содержащих чистые продукты, дает два различных твердых материала.

Хроматография в тонком слое на пластине силикагеля, использующая элюент в виде смеси 1:1 этилацетата и 40 - 60°-ного бензина, дает один продукт с Rf около 0,75 (т.е. 5-(4,6-диметоксипиримидин-2-илтио)-1,3-диметил-4-нитро-1Н-пиразол), а другой - с Rf около 0,3 (т.е. 3-(4,6-диметоксипиримидин-2-илтио)-1,5-диметил-4-нитро-1Н-пиразол. Выход первого продукта - 1,3г, температура плавления 124-5°C. Выход второго продукта - 0,82г, температура плавления 155-6°C.

(с) 3-(4,6-Диметоксипиримидин-2-илтио)-1,5-диметил-1Н-пиразол-4-амин и 5-(4,6-Диметоксипиримидин-2-илтио)-1,3-диметил-1Н-пиразол-4-амин.

Смесь продукта стадии (b) (Rf 0,3) (2,4г) и дигидрата хлорида олова (8,7г) в этаноле (100мл) перемешивали при орошении в течение 4 часов. Затем этанол удалили под вакуумом. Остаток размешали в воде (100мл) и выщелочили твердым гидрокарбонатом натрия. Добавили этилацетат (100 мл) и эмульсию отфильтровали. Затем органический слой отделили. Твердые вещества промыли свежими порциями этилацетата (всего 75мл), а водный слой экстрагировали еще два раза этилацетатом (2 x 50мл). Смешанные органические слои промыли водой (50мл), затем разделили. После выпаривания над сульфатом магния этилацетат выпарили до получения кристаллизующегося масла. Сырой продукт очистили путем хроматографии в тонком слое на силикагеле с этилацетатом в качестве элюента. Новый продукт с Rf 0,3 отделили. Выпаривание фракций, содержащих чистый новый продукт, дало 1,33г твердого вещества с температурой плавления 104-5°C.

Подобная процедура была проделана для получения второго изомера с выходом 2,6г, температура плавления 74 - 75°C.

(d) N-[3-(4,6-диметоксипиримидин-2-илтио)-1,5-диметил-1Н-пиразол-4-ил]-1,1,1-трифторметансульфонамид (B1a) и N-[5-(4,6-диметоксипиримидин-2-илтио)-1,3-диметил-1Н-пиразол-4-ил]-1,1,1-трифторметансульфонамид (B1b)

Трифторметансульфоновый ангидрид (1,2г) в обезвоженном дихлорметане (10мл) добавляли по каплям при перемешивании к раствору аминопиразола (Rf 0,3, 1,2г), полученному на стадии (с), и пиридина (0,33г) в обезвоженном дихлорметане (30мл) при -60°C (на бане из сухого льда/ацетона). По окончании добавления смеси дали медленно нагреться до комнатной температуры, и перемешивание продолжали всю ночь. Полученный темно-красный раствор разбавили до 100мл свежим дихлорметаном, промыли водой (25мл), 1 М HCl (25мл) и водой (25мл) и затем отделили, а органический слой высушили над сульфатом магния. После фильтрации с последующим выпариванием образовалось темно-красное полутвердое вещество. Хроматография в тонком слое на силикагеле с элюентом в виде смеси 1:1 этилацетата и 60 - 80 бензина дала новый продукт с Rf 0,5. Выпаривание фракций, содержащих чистый новый продукт, дало требуемый продукт (B1a) в виде белого твердого вещества с выходом 0,83г, температура плавления 203-4°C.

Подобная процедура была проделана для получения второго изомера (B1b) с выходом 1,8г, температура плавления 145-6°C.

Пример В2

1-Циан-N-[3-(4,6-диметоксипиримидин-2-илтио)-1,5-диметил-1Н-пиразол-4-ил]метансульфонамид (B2a) и 1-циан-N-[5-(4,6-диметоксипиримидин-2-илтио)-1,3-диметил-1Н-пиразол-4-ил]метансульфонамид (B2b).

Аминопиразол из стадии (с) Примера В1 (Rf 0,3, 0,8г) растворили в обезвоженном дихлорметане

(10мл) при перемешивании. Добавили обезвоженный пиридин (0,23г). Смесь охладили до -78°C (на бане из сухого льда/ацетона), затем добавляли по каплям цианметансульфонилхлорид (0,4г, 0,00285моль). Смеси дали медленно нагреться до комнатной температуры и перемешивали в течение двух дней. Затем ее разбавили до 100мл этилацетатом и промыли водой, 1М HCl и водой, разделили и органический слой высушили над сульфатом магния. После фильтрации и выпаривания получили сырой продукт. Хроматография в тонком слое на силикагеле с диэтиловым эфиром в качестве элюента дала новый продукт с Rf 0,4 (приблизительно). Чистые фракции смешали и выпарили до получения требуемого продукта (B2a) в виде желтого твердого вещества (700мг) с температурой плавления $166 - 7^{\circ}\text{C}$.

Подобная процедура была проделана для получения второго изомера (B2b) в виде твердого вещества с выходом 1,6г.

Пример В3

1-Циан-N-[4-(4,6-диметоксипиримидин-2-илтио)-1-метил-1H-пиразол-5-ил]-метансульфонамид (B3a) и 1-циан-N-[4-(4,6-диметоксипиримидин-2-илтио)-1-метил-1H-пиразол-3-ил]-метансульфонамид (B3b)

(а) 2-(4,6-Диметоксипиримидин-2-илтио)-3-(диметиламино)акрило-нитрил.

Смесь диметилацетата диметилформамида (5,8г) и 2-(4,6-диметоксипиримидин-2-илтио)ацетонитрила (5,1г) перемешивали при 100°C на масляной бане в течение 5 часов. Реакционную смесь оставили стоять при комнатной температуре на ночь. После растирания сырого продукта (твердое вещество) с диизопропиловым эфиром получили требуемый продукт в виде желтого твердого вещества с выходом 5,4г.

(b) 4-(4,6-Диметоксипиримидин-2-илтио)-1-метилпиразол-3-амин и 4-(4,6-диметоксипиримидин-2-илтио)-1-метилпиразол-5-амин

Продукт стадии (а) (2,6г) смешали с ледяной уксусной кислотой (10мл) и добавляли по каплям метилгидразин (1,0г). Смесь затем нагревали до 100°C на масляной бане в течение 3 часов, дали охладиться и вылили в воду (100мл). После этого смесь нейтрализовали гидрокарбонатом натрия и экстрагировали этилацетатом (3 x 75мл). Смешанные органические слои промыли водой (30мл), разделили и высушили над сульфатом магния. После фильтрации и последующего выпаривания получили масло. Хроматография в тонком слое на силикагеле с чистым этилацетатом в качестве элюента дала по существу один компонент (Rf 0,3). Чистые фракции смешали и выпарили до превращения в грязно-белое твердое вещество с выходом 2,2г. ^1H NMR показывает смесь 50/50 двух возможных изомерных продуктов. Полученные изомеры затем разделили методом жидкостной хроматографии высокого разрешения. После выпаривания фракций, содержащих отдельные чистые изомеры, получили оба продукта в виде почти бесцветных кристаллов.

Один полученный продукт (A) имел выход 480мг, температуру плавления $110 - 111^{\circ}\text{C}$ (т.е. 4-(4,6-Диметоксипиримидин-2-илтио) -1-метилпиразол-3-амин). Другой полученный продукт (B) (т.е. 4-(4,6-диметоксипиримидин-2-илтио)-1-метилпиразол-3-амин) имел выход 800мг и температуру плавления $160 - 161^{\circ}\text{C}$.

(с) 1 -Циан-N-[4-(4,6-диметоксипиримидин-2-илтио)-1-метил-1H-пиразол-5-ил]-метансульфонамид и 1-циан-N-[4-(4,6-диметоксипиримидин-2-илтио)-1-метил-1H-пиразол-3-ил]-метансульфонамид

Пиразол (A) из стадии (b) (475мг) растворили в дихлорметане (10мл) при перемешивании. Затем смесь охладили до -78°C (баня из сухого льда/ацетона) и добавили пиридин (0,15мл). Через шприц по каплям добавили цианметансульфонилхлорид (250мг) в дихлорметане (1мл). Смеси дали медленно нагреться до комнатной температуры и перемешивали в течение ночи. После разбавления до 100мл этилацетатом смесь промыли водой (30мл), разбавленной соляной кислотой (2 x 30мл) и насыщенным раствором хлорида натрия (30мл). Органический слой отделили и высушили над сульфатом магния. После фильтрации с последующим выпариванием получили грязно-белое твердое вещество (т.е. 1-циан-N-[4-(4,6-диметоксипиримидин-2-илтио)-1-метил-1H-пиразол-5-ил]-метансульфонамид) (B3a), которое перекристаллизовали из этанола, с выходом 350мг, температура плавления $206-7^{\circ}\text{C}$. Другой изомер (B3b) был получен подобным методом, начиная с пиразола (B) из вышеописанной стадии (b), с выходом 650мг, температура плавления $147-8^{\circ}\text{C}$.

Пример В4

N-[3-(4,6-диметокси-1,3,5-триазин-2-илметил)-1,5-диметил-1H-пиразол-4-ил]-1,1,1-трифторметансульфонамид

(а) Диэтил (5-метил-4-нитропиразол-3-ил)малонат

Диэтилмалонат (9,4г) добавляли по каплям при перемешивании, с охлаждением на ледяной бане, к кашице гидроксида натрия (2,3г 60%) в обезвоженном тетрагидрофуране (100мл). Смесь перемешивали в течение 10 минут при температуре ледяной бани, затем маленькими порциями в течение более 10 минут добавляли 1,5-динитро-3-метилпиразол (5,0г), поддерживая температуру $10 - 12^{\circ}\text{C}$, после чего смесь перемешивали в течение 30 минут при комнатной температуре. В течение 5 минут постоянно добавляли ледяную уксусную кислоту, затем разбавили смесь этилацетатом (400мл), промыли водой (2 порции по 30мл). Органический слой отделили и высушили над сульфатом магния. После фильтрации с последующим выпариванием получили масло, которое затем отвердили путем растирания с $60 - 80^{\circ}\text{C}$ -ным бензином до превращения в 7,5г требуемого продукта в виде бледно-желтого твердого вещества с температурой плавления $100 - 102^{\circ}\text{C}$.

(b) (5-Метил-4-нитропиразол-3-ил)уксусная кислота

Смесь гидроксида калия (5,9г), продукт предыдущей стадии (7,5г) и 50% водный раствор этанола (100мл) перемешивали при орошении в течение 1,5 часа, затем дали охладиться, выпарили почти до сухого состояния, разбавили водой (100мл) и подкислили концентрированной соляной кислотой. Результирующую смесь нагревали при около 80°C в течение 1/2 часа. После охлаждения смесь выпарили до сухого состояния. Остаток обработали этилацетатом (100мл) и промыли водой (2 порции по 20мл). Органический слой отделили и высушили над сульфатом магния. После фильтрации и

выпаривания получили 3,85г требуемого продукта в виде желтого твердого вещества.

(с) Метил(5-метил-4-нитропиразол-3-ил)ацетат

Продукт предыдущей стадии (3,85г) растворили в метаноле (75г), содержащем несколько капель концентрированной серной кислоты. Перемешиваемую смесь кипятили при орошении в течение 2 часов, затем дали охладиться. Метанол удалили под вакуумом, а остаток растворили в этилацетате и промыли водой. Органический слой отделили и высушили над сульфатом калия. После фильтрации с последующим выпариванием получили 4,0г требуемого продукта в виде твердого вещества цвета сливок, температура плавления 132-3°C.

(d) Метил(1,5-диметил-4-нитро-1Н-пиразол-3-ил)ацетат и метил (1,3-диметил-4-нитро-1Н-пиразол-5-ил)ацетат

Продукт предыдущей стадии (3,3г) добавляли при перемешивании к смеси карбоната калия (2,5г) и диметилформамида (30мл). Затем добавили иодметан (2,6г) одной порцией, вызвав бурную экзотермическую реакцию. Смесь перемешивали при температуре окружающей среды в течение ночи, затем разбавили до 100мл водой и экстрагировали диэтиловым эфиром (4 порции по 50мл). Смешанные экстракты промыли водой (30мл), высушили над сульфатом магния, отфильтровали и выпарили, получив 3,2г требуемого продукта, состоящего из смеси изомеров, в виде жирного твердого вещества.

(е) (1,5-диметил-4-нитро-1Н-пиразол-3-ил)уксусная кислота и (1,3-Диметил-4-нитро-1Н-пиразол-5-ил) уксусная кислота

Продукт предыдущей стадии (3,2г) смешали с этанолом (25мл). Добавили раствор гидроксида калия (1,7г) в воде (25мл) и перемешивали смесь при орошении в течение 3 часов. Затем выпарили ее почти до сухого состояния и разбавили до 50мл водой. Раствор подкислили концентрированной кислотой и выпарили, остаток растворили в этилацетате, промыли водой и высушили над сульфатом магния. После фильтрации и выпаривания получили 2,56г требуемого продукта, состоящего из смеси изомеров, в виде оранжевого твердого вещества.

(f) 2-(1,3-Диметил-4-нитро-1Н-пиразол-5-илметил)-4,6-диметокси-1,3,5-триазин и 2-(1,5-диметил-4-нитро-1Н-пиразол-3-илметил)-4,6-диметокси-1,3,5-триазин

Продукт предыдущей стадии (2,56г) растворили в атмосфере азота в обезвоженном дихлорметане (50мл); атмосфера азота была сохранена для всех последующих операций. Добавили карбонилдимидазол (2,0г) и перемешивали смесь в течение 30 минут, перед тем как добавить по каплям к перемешиваемой смеси цинковую соль диметилимидокарбонимидата (2,1г) и дихлорметан (50мл) при -35°C. По окончании смеси дали нагреться до комнатной температуры и перемешивали в течение ночи. Добавили воду (50мл) и дихлорметан (50мл) и отфильтровали смесь. Затем ее разделили и водный слой экстрагировали дихлорметаном (3 порции по 30мл). Смешанные органические слои промыли водой и высушили над сульфатом магния. После выпаривания получили 3,8г сырого продукта. Хроматография в тонком слое на силикагеле с этилацетатом в качестве элюента дала два новых продукта, Rf 0,6 и Rf около 0,4. Фракции, содержащие продукты, были выпарены до получения:

Rf 0,6: 1,0г 2-(1,3-диметил-4-нитро-1Н-имидазол-5-ил)-4,6-диметокси-1,3,5-триазина, в виде кристаллического твердого вещества, и

Rf 0,4: 1,0г 2-(1,5-диметил-4-нитро-1Н-имидазол-3-ил)-4,6-диметокси-1,3,5-триазина, температура плавления около 145°C.

(g) 2-(4-Амино-1,5-диметил-1Н-имидазол-3-илметил)-4,6-диметокси-1,3,5-триазин

10%-й палладий на древесном угле (около 10мг) суспендировали в воде (5мл) и добавили раствор боргидрида натрия (0,13г) в воде (5мл). Через смесь пропустили газообразный азот и добавляли по каплям продукт предыдущей стадии Rf 0,4 (0,5г) в метаноле (30мл) в течение 5мин. Смесь оставили при комнатной температуре на 30 минут, после чего добавили уксусную кислоту (1мл). Смесь отфильтровали, промыли свежим метанолом, выпарили почти до сухого состояния, остаток разбавили до 15мл водой, нейтрализовали безводным гидрокарбонатом натрия, экстрагировали этилацетатом (3 порции по 30мл) и высушили над сульфатом магния. После фильтрации и выпаривания получили 400мг требуемого продукта в виде оранжевого вязкого масла

(h) N-[3-(4,6-диметокси-1,3,5-триазин-2-илметил)-1,5-диметил-1Н-пиразол-4-ил]-1,1,1-трифторметансульфонамид

Продукт предыдущей стадии (0,4г) и пиридин (0,13мл) смешали и охладили до -60°C в дихлорметане (15мл). Медленно по каплям добавили трифторметансульфоновый ангидрид (0,43г) в дихлорметане (5мл), затем смеси дали медленно нагреться до комнатной температуры, при которой ее перемешивали в течение 24 часов. Затем ее промыли водой (10мл), разделили и высушили над сульфатом магния. После фильтрации с последующим выпариванием получили 100мг требуемого продукта в виде бледно-желтого вязкого масла.

Пример В5

1-циан-N-[5-(4,6-диметоксипиримидин-2-илтио)]-1,2-диметил-1Н-имидазол-4-ил]метансульфонамид

(a) 1,2-диметил-4-бром-5-нитро-1Н-имидазол и 1,2-диметил-5-бром-4-нитро-1Н-имидазол.

2-Метил-4-бром-5-нитроимидазол (35г) растворили в водном растворе гидроксида натрия (7г). По каплям добавили диметилсульфат (21,3г) при комнатной температуре, и реакционную смесь перемешивали в течение 2 часов. После этого результирующий осадок отфильтровали, промыли водой и высушили, получив 33г смеси изомеров, которую разделили при помощи хроматографии, используя в качестве элюента бензин (60:80) / этилацетат (8:2); при этом получили 9,4г 1,2-диметил-4-бром-5-нитро-1Н-имидазола с температурой плавления 98-9°C и 19,3г 1,2-диметил-5-бром-4-нитро-1Н-имидазола с температурой плавления 160 - 162°C.

(b) 5-(4,6-диметоксипиримидин-2-илтио)-1,2-диметил-4-нитро-1Н-имидазол.

4,6-Диметокси-2-меркаптопиримидин (3,0г) растворили в водном растворе гидроксида натрия (0,7г в 100мл воды). 1,2-Диметил-5-бром-4-нитро-1Н-имидазол (3,9г), растворенный в этаноле (50мл),

добавили по каплям, и затем смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 6 часов. Осадок отфильтровали, промыли водой, высушили и перекристаллизовали из ацетонитрила, получив 3,1г требуемого продукта с температурой плавления 228-30°C.

(с) 2,2,2-трифтор-п-[5-(4,6-диметоксипиримидин-2-илтио)]1,2-диметил-1Н-имидазол-4-илацетамид

Продукт предыдущей стадии (7,0г), трифторуксусную кислоту (130мл), трифторуксусный ангидрид (18мл) и порошок железа (5,0г) нагрели при перемешивании до 70°C и оставили смесь при этой температуре на 8 часов. Затем ее отфильтровали, фильтрат вылили в смесь льда с водой, подщелочили 5 N раствором гидроксида натрия и экстрагировали этилацетатом. Экстракты смешали и высушили над сульфатом магния, удалив растворитель. Остаток очистили методом хроматографии, используя в качестве элюента бензин (60:80) / этилацетат (8:2), получив 5,0г требуемого продукта с температурой плавления 160-2°C.

(d) 5-(4,6-диметоксипиримидин-2-илтио)-1,2-диметил-1Н-имидазол-4-амин.

Продукт предыдущей стадии (5,4г) растворили в метаноле (200мл), добавили карбонат калия (1,5г), и реакционную смесь нагревали при орошении в течение 6 часов. Затем ее отфильтровали, удалили растворитель и остаток перекристаллизовали из ацетонитрила, получив 2,6г требуемого продукта.

(е) 1-циан-N-[5-(4,6-диметоксипиримидин-2-илтио)]-1,2-диметил-1Н-имидазол-4-ил]метансульфонамид

Продукт предыдущей стадии (1,0г) растворили в дихлорметане (10мл), добавили пиридин (0,3г), и реакционную смесь охладил до -45°C. Затем добавили одной порцией цианметилсульфонилхлорид (0,5г) и перемешивали смесь в течение последующих 30 минут при -45°C. После этого ей дали нагреться до комнатной температуры и перемешивали при комнатной температуре в течение ночи. Затем ее вылили в воду, экстрагировали этилацетатом и очистили путем хроматографии, используя в качестве элюента бензин (60:80) / этилацетат (8:2), получив 0,7г требуемого продукта с температурой плавления 223 - 225°C.

Пример В6

1-Циан-N-[2-(4,6-диметоксипиримидин-2-илтио)-3-тиэнил]метансульфонамид

(а) 4,6-Диметокси-2-(3-нитро-2-тиэнилтио) пиримидин

Гидроксид натрия (1,2г) растворили в воде (50мл), добавили 4,6-диметокси-2-меркаптопиримидин (5,3г) и перемешивали смесь при комнатной температуре в течение 15 минут. 2-Хлор-3-нитротиофен (5,0г), растворенного в этаноле (50мл), добавили при перемешивании, после чего смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 6 часов. Результирующий осадок отфильтровали, промыли водой и высушили, получив 7,6г требуемого продукта с температурой плавления 199 - 201°C.

(b) N-[2-(4,6-диметоксипиримидин-2-илтио)-3-тиэнил]-2,2,2-трифторацетамид

Продукт предыдущей стадии (2,0г) растворили в трифторуксусной кислоте (50мл) и добавили трифторуксусный ангидрид (5,0мл) и порошок железа (1,8г). Реакционную смесь перемешивали при нагревании до 70°C и держали при этой температуре в течение 8 часов, после чего ее отфильтровали, фильтрат вылили в смесь льда с водой, подщелочили 5 N раствором гидроксида натрия, экстрагировали этилацетатом, высушили над сульфатом магния и выпарили. Продукт кристаллизовали, получив 1,2г требуемого продукта с температурой плавления 88 - 90°C.

(с) 2-(4,6-диметоксипиримидин-2-илтио)тиофен-3-амин

Продукт предыдущей стадии (2,2г) растворили в метаноле (30мл), добавили карбонат калия (1,0г), реакционную смесь нагрели при перемешивании до 40°C и держали при этой температуре в течение 8 часов. Затем ей дали охладиться и отфильтровали. Фильтрат выпарили, остаток очистили путем хроматографии в тонком слое, используя в качестве элюента бензин (60:80) / этилацетат (8:2), получив 1,0г требуемого продукта в виде оранжевого масла.

(d) 1-Циан-N-[2-(4,6-диметоксипиримидин-2-илтио)-3-тиэнил]метансульфонамид

Продукт предыдущей стадии (1,2г) и пиридин (1,0мл) растворили в дихлорметане (10мл) и смесь охладил до -78°C при перемешивании. По каплям добавили раствор цианметансульфонилхлорида (0,6г) в дихлорметане (5мл), поддерживая температуру от -78 до -60°C, затем перемешивали смесь в течение 15 минут при -78°C. После этого смеси дали нагреться до комнатной температуры, перемешивали ее в течение последующих 16 часов, затем вылили в воду и экстрагировали дихлорметаном. Экстракты смешали и высушили над сульфатом магния, удалив растворитель. Остаток очистили путем хроматографии, используя в качестве элюента бензин (60:80) / этилацетат (8:2), получив 0,4г требуемого продукта с температурой плавления 118 - 120°C.

Пример В7

N-[2-(4,6-диметоксипиримидин-2-илтио)-3-тиэнил]-1,1,1-трифторметансульфонамид

Продукт стадии (с) Примера В6 (1,0г) и пиридин (0,6г) растворили в дихлорметане (25мл) и охладил смесь до -78°C. К реакционной смеси добавили по каплям раствор трифторметансульфонового ангидрида (1,1г) в дихлорметане (5мл), поддерживая температуру от -78 до -60°C. После этого реакционную смесь перемешивали в течение 15 минут при -78°C и затем дали нагреться до комнатной температуры. При комнатной температуре ее перемешивали в течение ночи, затем вылили в воду и экстрагировали дихлорметаном. Экстракты смешали и высушили над сульфатом магния. Растворитель удалили, а остаток очистили путем хроматографии, используя в качестве элюента бензин (60:80) / этилацетат (8:2), получив требуемый продукт (В7а) с температурой плавления 103 - 104°C, а также соответствующее соединение, где R² - -SO²CF³ (В7b), с температурой плавления 136 - 138°C.

Пример В8

Следующие соединения формулы Ib, где R² - водород, R³ и R⁴ - метоксильные группы, а Q - -CH², могут быть получены способами, описанными ниже:

Y

A

B

D

R¹

CH	S	CH	CH	CF ₃
CH	N(Me)	CH	CH	CF ₃
CH	S	CH	N	CF ₃
CH	S	N	CH	CF ₃
CH	N(Me)	CH	N	CF ₃
CH	N(Me)	N	CH	CF ₃
CH	CH	S	CH	CF ₃
CH	CH	N(Me)	CH	CF ₃
CH	CH	N(Me)	CH	CF ₃
CH	CH	S	N	CF ₃
CH	N	S	CH	CF ₃
CH	N	N(Me)	CH	CF ₃
CH	CCl	S	CH	CF ₃
CH	CCl	N(Me)	N	CF ₃
CH	CCl	S	N	CF ₃
CH	CCl	N(Me)	N	CF ₃
CH	CF	S	CH	CF ₃
CH	CF	N(Me)	N	CF ₃
CH	CF	S	N	CF ₃
CH	CF	N(Me)	N	CF ₃
CH	CH	CH	S	CF ₃
CH	CH	CH	N(Me)	CF ₃
CH	N	CH	S	CF ₃
CH	CH	N	S	CF ₃
CH	CH	N	N(Me)	CF ₃
CH	N	CH	N(Me)	CF ₃
CH	CCl	CH	S	CF ₃
CH	CCl	CH	N(Me)	CF ₃
CH	CCl	N	S	CF ₃
CH	CCl	N	N(Me)	CF ₃
CH	CF	CH	S	CF ₃
CH	CF	CH	N(Me)	CF ₃
CH	CF	N	S	CF ₃
CH	CF	N	N(Me)	CF ₃
N	S	CH	CH	CF ₃
N	N(Me)	CH	CH	CF ₃
N	S	CH	N	CF ₃
N	S	N	CH	CF ₃
N	N(Me)	CH	N	CF ₃
N	N(Me)	N	CH	CF ₃
N	CH	S	CH	CF ₃
N	CH	N(Me)	CH	CF ₃
N	CH	N(Me)	CH	CF ₃
N	CH	S	N	CF ₃
N	N	S	CH	CF ₃
N	N	N(Me)	CH	CF ₃
N	CCl	S	CH	CF ₃
N	CCl	N(Me)	N	CF ₃
N	CCl	S	N	CF ₃
N	CCl	N(Me)	N	CF ₃
N	CF	S	CH	CF ₃
N	CF	N(Me)	N	CF ₃

N	CF	S	N	CF ₃
N	CF	N(Me)	N	CF ₃
N	CH	CH	S	CF ₃
N	CH	CH	N(Me)	CF ₃
N	N	CH	S	CF ₃
N	CH	N	S	CF ₃
N	CH	N	N(Me)	CF ₃
N	N	CH	N(Me)	CF ₃
N	CCl	CH	S	CF ₃
N	CCl	CH	N(Me)	CF ₃
N	CCl	N	S	CF ₃
N	CCl	N	N(Me)	CF ₃
N	CF	CH	S	CF ₃
N	CF	CH	N(Me)	CF ₃
N	CF	N	S	CF ₃
N	CF	N	N(Me)	CF ₃
CH	S	CH	CH	CH ₂ CN
CH	N(Me)	CH	CH	CH ₂ CN
CH	S	CH	N	CH ₂ CN
CH	S	N	CH	CH ₂ CN
CH	N(Me)	CH	N	CH ₂ CN
CH	N(Me)	N	CH	CH ₂ CN
CH	CH	S	CH	CH ₂ CN
CH	CH	N(Me)	CH	CH ₂ CN
CH	CH	N(Me)	CH	CH ₂ CN
CH	CH	S	N	CH ₂ CN
CH	N	S	CH	CH ₂ CN
CH	N	N(Me)	CH	CH ₂ CN
CH	CCl	S	CH	CH ₂ CN
CH	CCl	N(Me)	N	CH ₂ CN
CH	CCl	S	N	CH ₂ CN
CH	CCl	N(Me)	N	CH ₂ CN
CH	CF	S	CH	CH ₂ CN
CH	CF	N(Me)	N	CH ₂ CN
CH	CF	S	N	CH ₂ CN
CH	CF	N(Me)	N	CH ₂ CN
CH	CH	CH	N(Me)	CH ₂ CN
CH	N	CH	S	CH ₂ CN
CH	CH	N	S	CH ₂ CN
CH	CH	N	N(Me)	CH ₂ CN
CH	N	CH	N(Me)	CH ₂ CN
CH	CCl	CH	S	CH ₂ CN
CH	CCl	CH	N(Me)	CH ₂ CN
CH	CCl	N	S	CH ₂ CN
CH	CCl	N	N(Me)	CH ₂ CN
CH	CF	CH	S	CH ₂ CN
CH	CF	CH	N(Me)	CH ₂ CN
CH	CF	N	S	CH ₂ CN
CH	CF	N	N(Me)	CH ₂ CN
N	S	CH	CH	CH ₂ CN
N	N(Me)	CH	CH	CH ₂ CN
N	S	CH	N	CH ₂ CN

N	S	N	CH	CH ₂ CN
N	N(Me)	CH	N	CH ₂ CN
N	N(Me)	N	CH	CH ₂ CN
N	CH	S	CH	CH ₂ CN
N	CH	N(Me)	CH	CH ₂ CN
N	CH	N(Me)	CH	CH ₂ CN
N	CH	S	N	CH ₂ CN
N	N	S	CH	CH ₂ CN
N	N	N(Me)S	CH	CH ₂ CN
N	CCI	S	CH	CH ₂ CN
N	CCI	N(Me)	N	CH ₂ CN
N	CCI	S	N	CH ₂ CN
N	CCI	N(Me)	N	CH ₂ CN
N	CF	S	CH	CH ₂ CN
N	CF	N(Me)	N	CH ₂ CN
N	CF	S	N	CH ₂ CN
N	CF	N(Me)	N	CH ₂ CN
N	CH	CH	S	CH ₂ CN
N	CH	CH	N(Me)	CH ₂ CN
N	N	CH	S	CH ₂ CN
N	CH	N	S	CH ₂ CN
N	CH	N	N(Me)	CH ₂ CN
N	N	CH	N(Me)	CH ₂ CN
N	CCI	CH	S	CH ₂ CN
N	CCI	CH	N(Me)	CH ₂ CN
N	CCI	N	S	CH ₂ CN
N	CCL	N	N(Me)	CH ₂ CN
N	CF	CH	S	CH ₂ CN
N	CF	CH	N(Me)	CH ₂ CN
N	CF	N	S	CH ₂ CN
N	CF	N	N(Me)	CH ₂ CN

Пример применения гербицидов А (в период, предшествующий критическому росту)

Семена испытуемых растений, перечисленных ниже, были высеяны в 8,5-сантиметровых квадратных горшочках, заполненных стерильной почвой на 2см ниже верхнего края, с верхним слоем 2-5мм плодородной почвы. Землю полили и обработали почву в распылительной камере соединениями перечисленных ниже Примеров в виде раствора/суспензии 3:1 по объему ацетона и увлажняющего агента - раствора полиоксиэтилена (20моль) в монолаурате (10г/л). Концентрацию каждого испытуемого соединения и объем применения вычисляли из расчета получения требуемой степени воздействия соединения в 200л/гектар.

После 3-4 недель роста под стеклянным колпаком (минимальная температура 16°C для растений умеренного климата, 21°C для растений теплого климата, фотопериод - 16ч/день) растения визуально оценивали на гербицидную реакцию. Все отличия от необработанных контрольных образцов подсчитали в виде коэффициента, где 0 = отсутствие эффекта, 3 = 70 - 89% эффекта и 4 = 90 - 100% эффекта. В таблице, приведенной ниже, буквы алфавита обозначают образцы растений:

- a - *Triticum aestivum* (пшеница);
 - b - *Hordeum vulgare* (ячмень);
 - c - *Beta vulgaris* (сахарная свекла);
 - d - *Brassica napus* (рапс);
 - e - *Alopecurus myosuroides* (лисохвост мышехвостниковидный);
 - f - *Avena fatua* (дикий овес);
 - g - *Elymus repens* (пырей);
 - h - *Bromus sterilis* (костер бесплодный);
 - i - *Viola arvensis* (полевые анютины глазки);
 - j - *Stellaria media* (песчанка);
 - к - *Galium aparine* (подмаренник цепкий);
 - l - *Matricaria inodora* (ромашка непахучая);
 - m - *Polygonum lapathifolium* (перец шероховатый);
 - n - *Veronica persicae* (вероника Буксбаума)
- Получены следующие результаты:

Эксп.	Kr/га	a	b	c	d	e	f	g	h	i	j	k	l	m	n
A1	0.25	1	1	3	4	2	1	3	1	2	4	3	4	3	4
A3	0.5	0	0	2	4	0	0	0	0	2	2	3	4	2	3
A6	0.25	1	0	3	4	1	0	0	2	4	4	4	4	3	4
A7	0.25	1	0	3	2	1	1	0	0	3	4	3	4	2	4
A8	0.125	2	2	3	4	2	1	2	2	3	4	3	4	2	4
A9	0.125	0	1	2	2	2	0	0	2	3	4	3	4	2	4
A16	0.125	2	1	4	4	2	2	2	1	3	4	4	4	3	4
A17	0.063	0	0	1	3	0	0	0	0	2	3	2	3	2	2
A108	0.5	0	0	2	2	0	0	0	0	2	2	2	4	0	2
A109	0.5	0	0	3	3	0	0	1	0	4	3	3	4	2	4
A111	0.125	0	1	1	1	0	0	0	0	1	1	2	3	0	3
A112	0.125	0	1	2	1	0	0	0	1	3	4	3	4	1	3
A114	0.5	0	0	2	2	0	0	0	0	2	3	1	3	1	3
A115	0.5	0	0	2	2	0	0	0	2	3	4	3	4	3	4
A116	0.25	1	1	2	4	1	0	0	1	3	4	4	4	2	4
B1	0.5	0	1	2	3	1	0	2	1	2	2	3	4	2	3

Пример действия гербицидов В (в период после критического роста)

Образцы растений, перечисленные ниже, выращивали в 8,5-сантиметровых квадратных горшочках, содержащих стерильную почву, под стеклянным колпаком (минимальная температура 16°C для растений умеренного климата, 21°C для растений теплого климата, фотопериод - 16ч/день) и затем обработали в распылительной камере на стадии 2 - 3 листа соединениями Примеров, перечисленных ниже, в виде раствора/суспензии 3:1 по объему ацетона и увлажняющего агента - раствора полиоксиэтилена (20моль) в монолаурате (10г/л). Концентрацию каждого испытуемого соединения и объем применения вычисляли из расчета получения требуемой степени воздействия соединения в 200л/гектар.

Через 3 - 4 недели растения визуально оценивали на гербицидную реакцию. Все отличия от необработанных контрольных образцов подсчитали в виде коэффициента, где 0 = отсутствие эффекта, 1 = 1 - 24% эффекта, 2 = 25 - 69% эффекта, 3 = 70 - 89% эффекта и 4 = 90 - 100% эффекта.

В приведенной ниже таблице буквы обозначают те же растения, что и в Примере А.

Получены следующие результаты:

Эксп.	Kr/га	a	b	c	d	e	f	g	h	i	j	k	l	m	n
A1	0.5	0	0	2	4	0	0	0	0	0	2	4	4	2	2
A3	0.5	0	0	1	4	1	0	0	0	1	2	4	4	1	2
A5	0.5	1	1	1	3	1	0	1	1	2	1	2	2	1	2
A6	0.25	1	0	4	4	2	2	2	2	3	3	4	4	3	2
A7	0.25	1	1	2	4	2	2	2	2	3	3	3	4	2	3
A8	0.25	1	0	4	4	2	0	2	0	4	4	4	4	2	2
A9	0.125	1	1	3	4	0	0	1	0	3	3	4	4	2	2
A16	0.032	1	1	3	4	0	0	1	0	3	3	4	4	2	2
A17	0.25	0	0	4	4	0	0	0	0	2	4	4	4	3	1
A109	0.5	1	0	4	4	1	0	1	0	2	3	4	4	2	3
A111	0.25	0	0	2	3	1	0	0	0	0	0	3	3	0	2
A112	0.25	0	0	2	3	0	0	0	0	0	2	4	0		2
A114	0.25	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0
A115	0.25	0	0	1	4	0	0	0	0	0	2	3	2	3	0
A116	0.25	0	0	4	4	1	0	0	0	2	4	4	2	2	2
A117	0.125	0	0	3	4	0	0	0	0	0	3	4	2	2	2
A118	0.125	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	3	0	3	0
A119	0.63	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	2	0	1	1
B1	0.3	0	1	2	4	2	0	1	0	0	3	3	4	1	2