

(19)



Евразийское
патентное
ведомство

(21) 201892204 (13) A2

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки
2019.09.30

(51) Int. Cl. C07D 239/34 (2006.01)

(22) Дата подачи заявки
2018.10.29

(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ПРОМЕЖУТОЧНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ АЗОКСИСТРОБИНА

(31) 201711049390.1

(32) 2017.10.31

(33) CN

(71) Заявитель:
СиЭйСи НАНЬТУН КЕМИКАЛ Ко.,
ЛТД (CN)

(72) Изобретатель:
Ван Хайшуй, Ян Бинлянь, Се
Симянь, Тянь Сяохун, Сюй Цзиван
(CN)

(74) Представитель:
Носырева Е.Л. (RU)

(57) Настоящее изобретение предусматривает способ получения промежуточных соединений для получения азоксистербина, включающий проведение реакции соединения А и дихлорпиримидина в присутствии триметиламинового катализатора с добавлением раствора метоксида натрия в метаноле или добавлением метоксида натрия и метанола по отдельности с получением смеси соединения В и соединения С. В настоящем изобретении соединения В и соединения С, представляющие собой промежуточные соединения для получения азоксистербина, синтезируют из соединения А, при этом катализ осуществляют посредством применения триметиламинового катализатора, обеспечивающего протекание реакции с высокой эффективностью и высоким выходом. Кроме того, триметиламиновый катализатор характеризуется низкой точкой кипения и, таким образом, его можно легко регенерировать, благодаря чему содержание аммиачного азота в сточных водах может быть снижено и могут быть также снижены сложности и высокая стоимость обработки сточных вод. Регенерированный триметиламиновый катализатор может быть использован повторно в получении промежуточного соединения В, при этом он также характеризуется высокой каталитической активностью и также может обеспечивать высокий выход продуктов. Способ согласно настоящему изобретению имеет значительные преимущества по затратам при синтезе и является подходящим для производства в промышленном масштабе.

A2

201892204

201892204

A2

СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ПРОМЕЖУТОЧНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ АЗОКСИСТРОБИНА

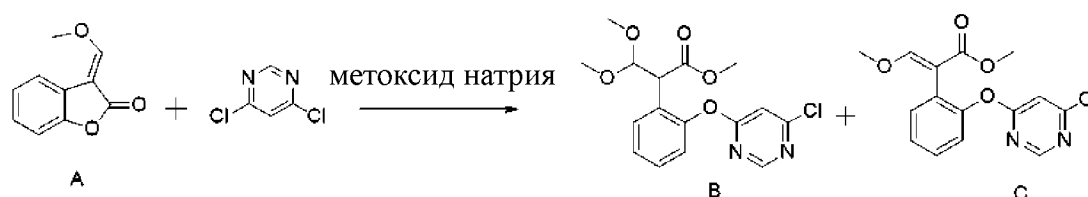
Область техники, к которой относится изобретение

Настоящее изобретение принадлежит к области техники синтеза соединений и относится к способу получения промежуточных соединений для получения азоксистробина.

Предпосылки создания изобретения

Азоксистробин представляет собой фунгицидный продукт широкого спектра действия и высокой эффективности, применяемый в сельском хозяйстве, который характеризуется в настоящее время самым большим числом продаж в мире и широким производством и применением. Варианты синтеза соединения В и соединения С, которые являются ключевыми промежуточными соединениями для получения азоксистробина, обычно проводят путем раскрытия кольца и реакции этерификации бензофуранона (соединение А) с 4,6-дихлорпиримидином в растворе метоксида натрия/метанола.

В настоящее время большинство отечественных предприятий внедряют способ, раскрытый в CN1062139А, *т. е.* непосредственное добавление метоксида натрия для инициирования раскрытия кольца и реакции этерификации и, таким образом, синтеза смеси соединений В и С из соединения А без добавления какого-либо катализатора, который протекает по следующему пути.



Однако выход для способа, раскрытого в CN1062139A, можно поддерживать только на уровне приблизительно 60-70%, и в ходе данной реакции образуется большое число побочных продуктов, что непосредственно влияет на очистку продукта в последующих стадиях.

Другим способом получения является синтез смеси соединения В и соединения С из соединения А посредством применения катализатора DABCO, как раскрыто в CN102311392A. Однако такой катализатор является дорогостоящим и характеризуется высокой точкой кипения и, таким образом, его трудно регенерировать, что приводит к высокому содержанию аммиачного азота в сточных водах, сложности и высокой стоимости обработки сточных вод и неблагоприятным условиям для защиты окружающей среды и экономии энергии, несмотря на то, что DABCO как катализатор может увеличивать скорость протекания реакции.

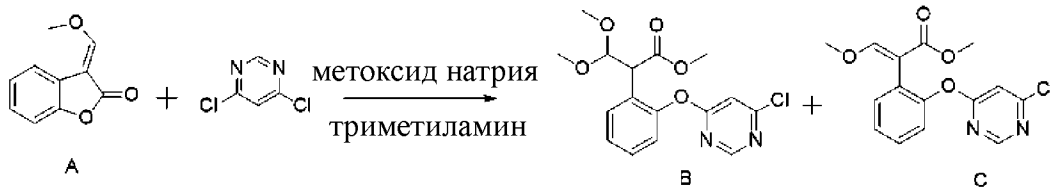
Следовательно, в уровне техники необходим низкотратный и высокоэффективный способ получения соединения В и соединения С, представляющих собой ключевые промежуточные соединения для получения азоксистербина, в котором катализатор можно легко регенерировать и содержание аммиачного азота в сточных водах может быть снижено.

Краткое описание изобретения

Принимая во внимание недостатки предшествующего уровня техники, целью настоящего изобретения является обеспечение способа получения ключевых промежуточных соединений для получения азоксистербина. В качестве катализатора в способе применяют триметиламин, который значительно увеличивает скорость реакции и выход продуктов. Кроме того, катализатор характеризуется низкой точкой кипения и, таким образом, может быть легко регенерирован, снижая содержание аммиачного азота в сточных водах, образуемых при синтезе, являясь безопасным для окружающей среды и высокоэффективным, и в значительной степени снижая стоимость производства.

Для достижения цели в соответствии с настоящим изобретением приняты следующие технические решения.

Настоящее изобретение предусматривает способ получения промежуточных соединений азоксистробина, включающий проведение реакции соединения А и дихлорпиримидина в присутствии триметиламинового катализатора с добавлением раствора метоксида натрия в метаноле или добавлением метоксида натрия и метанола по отдельности с получением смеси соединения В и соединения С, представляющих собой промежуточные соединения для получения азоксистробина, согласно следующему уравнению реакции:



В настоящем изобретении применяют триметиламиноновый катализатор для катализа синтеза смеси соединения В и соединения С, представляющих собой ключевые промежуточные соединения для получения азоксистробина, из соединения А и дихлорпиримидина, значительно ускоряя реакцию и увеличивая выход продуктов. Кроме того, триметиламиноновый катализатор характеризуется низкой точкой кипения и, таким образом, может быть легко регенерирован, снижая содержание аммиачного азота в сточных водах, образуемых при синтезе, и сложности обработки сточных вод, что является благоприятным для защиты окружающей среды и в значительной степени снижает затраты на производство и последующую обработку. Более того, регенерированный триметиламиноновый катализатор может быть использован повторно, при этом он также характеризуется высокой каталитической активностью и также обеспечивает достижение высокого выхода продуктов.

Предпочтительно триметиламиноновый катализатор представляет собой триметиламин, раствор триметиламина или соль триметиламина. То есть в

настоящем изобретении триметиламин может представлять собой чистый триметиламин (*т. е.* триметиламин, который находится в форме газа при нормальных температуре и давлении) и может также представлять собой раствор триметиламина или соль, образованную из триметиламина, в которых триметиламин выполняет функцию катализатора. Триметиламин можно использовать в различных формах, таких как формы, представляющие собой газ, раствор и соль, которые характеризуются хорошей каталитической активностью.

Предпочтительно раствор триметиламина представляет собой любой раствор, выбранный из группы, состоящей из раствора триметиламина в воде, раствора триметиламина в метаноле, раствора триметиламина в этаноле, раствора триметиламина в изопропанол, раствора триметиламина в толуоле и раствора триметиламина в ксилоле или комбинации по меньшей мере двух растворов, выбранных из указанных.

Предпочтительно соль триметиламина представляет собой любую соль, выбранную из группы, состоящей из гидрохлорида триметиламина, сульфата триметиламина и метансульфоната триметиламина или комбинации по меньшей мере двух солей, выбранных из указанных.

Автор настоящего изобретения неожиданно обнаружил, что триметиламин можно использовать в качестве катализатора в получении смеси соединения В и соединения С, представляющих собой промежуточные соединения для получения азоксистеробина, который способен не только увеличивать значения выхода промежуточных соединения В и соединения С, но также позволяет легко регенерировать и повторно использовать триметиламин в сточных водах после завершения реакции, таким образом снижая содержание аммиачного азота в сточных водах, что имеет значительные экономические преимущества при синтезе.

В настоящем изобретении триметиламиновый катализатор извлекают посредством нагревания и барботирования с азотом сточных вод после

получения и абсорбируют с использованием метанола с получением раствора триметиламина в метаноле. Извлеченный раствор триметиламина в метаноле может быть использован повторно для катализа синтеза смеси соединения В и соединения С, представляющих собой ключевые промежуточные соединения для получения азоксистеробина, из соединения А и дихлорпиримидина. Содержание аммиачного азота в сточных водах может быть снижено от 300 ppm до 20 ppm или меньше, и уровень извлечения триметиламина может достигать 90% или больше при внедрении данного способа регенерации. Настоящее изобретение решает проблемы, включающие трудность регенерации, высокое содержание аммиачного азота в сточных водах, сложность и высокую стоимость обработки сточных вод, что является следствием высокой точки кипения DABCO.

Предпочтительно молярное соотношение соединения А и триметиламинового катализатора составляет 1:0,002-0,05, например, 1:0,002, 1:0,004, 1:0,006, 1:0,008, 1:0,01, 1:0,03, 1:0,05 и т. д.

Предпочтительно молярное соотношение соединения А и дихлорпиримидина составляет 1:(1-1,4), например, 1:1, 1:1,05, 1:1,1, 1:1,2, 1:1,25, 1:1,3, 1:1,35 или 1:1,4.

Предпочтительно реакцию проводят при температуре от -20°C до 30°C, например, -20°C, -15°C, -10°C, -5°C, 0°C, 5°C, 10°C, 15°C, 20°C, 25°C или 30°C, предпочтительно от 0 до 30°C.

Предпочтительно реакцию проводят в течение 1-10 ч., например, 1 ч., 2 ч., 3 ч., 4 ч., 5 ч., 6 ч., 7 ч., 8 ч., 9 ч. или 10 ч.

В качестве предпочтительного технического решения способ получения согласно настоящему изобретению включает проведение реакции соединения А и дихлорпиримидина в присутствии триметиламинового катализатора с добавлением раствора метоксида натрия в метаноле или добавлением метоксида натрия и метанола по отдельности при температуре от -20°C до 30°C с

получением смеси соединения В и соединения С, представляющих собой промежуточные соединения для получения азоксистербина, при этом молярное соотношение соединения А и триметиламинового катализатора составляет 1:(0,002-0,05), и молярное соотношение соединения А и дихлорпиримидина составляет 1:(1-1,4).

По сравнению с предшествующим уровнем техники настоящее изобретение имеет следующие преимущества.

В настоящем изобретении соединение В и соединение С, представляющие собой промежуточные соединения для получения азоксистербина, синтезируют из соединения А, при этом катализ осуществляют посредством применения триметиламинового катализатора, обеспечивающего выход смеси соединения В и соединения С, составляющий не более 85% и даже составляющий 90% или больше, и обеспечивающий протекание реакции с высокой эффективностью и высоким выходом. Кроме того, триметиламинный катализатор характеризуется низкой точкой кипения и, таким образом, его можно легко регенерировать, благодаря чему содержание аммиачного азота в воде может быть снижено до 20 ppm или меньше, и при этом уровень регенерирования триметилamina может составлять не более 90% или больше, при этом решая проблемы, включающие сложность регенерации, высокое содержание аммиачного азота в сточных водах, трудности и высокую стоимость обработки сточных вод, что является следствием высокой точки кипения катализатора DABCO. Регенерированный триметиламинный катализатор может быть использован повторно в получении промежуточных соединения В и соединения С, при этом он также характеризуется высокой каталитической активностью и также может обеспечивать высокий выход продуктов. Применение триметиламинового катализатора для катализа вариантов синтеза соединения В и соединения С, представляющих собой промежуточные соединения для получения азоксистербина, из соединения А обеспечивает высокую эффективность реакции и снижает затраты на производство. Способ согласно настоящему изобретению

имеет значительные экономические преимущества при синтезе и является подходящим для производства в промышленном масштабе.

Подробное описание

Технические решения настоящего изобретения дополнительно описаны ниже с использованием конкретных вариантов осуществления. Специалистам в данной области техники будет понятно, что примеры предназначены лишь для помощи в понимании настоящего изобретения и не должны рассматриваться как определенные ограничения настоящего изобретения.

В следующих примерах содержание исходных материалов или продуктов представлено как массовые доли.

Пример 1

49,3 г соединения А (98%, 0,274 моль), 44,8 г дихлорпиримидина (98,5%, 0,296 моль) и 203 мл толуола последовательно добавляли в трехгорлую колбу объемом 500 мл, равномерно перемешивали при комнатной температуре. Затем добавляли 0,42 г (с содержанием, составляющим 30%, 0,00213 моль) раствора триметиламина в метаноле, охлаждали до 5°C при перемешивании, после чего по каплям добавляли 55 г (28,87%, 0,294 моль) раствора метоксида натрия в метаноле, обеспечивая контроль времени добавления, составляющего 5 ч., и после добавления инкубировали при 5°C в течение 1 ч. После инкубирования добавляли 2% хлористоводородную кислоту для подкисления смеси до pH = 1. Смесь затем дважды промывали посредством перемешивания с водой и растворитель удаляли с получением 80 г неочищенного продукта, представляющего собой соединение В и соединение С. Определенные посредством способа внутреннего стандарта с использованием HPLC соотношение соединения В и соединения С в неочищенном продукте составляло 70:10, и выход смеси соединения В и соединения С составлял 90%.

Пример 2

49,3 г соединения А (98%, 0,274 моль), 44,8 г дихлорпиримидина (98,5%, 0,296 моль) и 203 мл толуола последовательно добавляли в трехгорлую колбу объемом 500 мл, равномерно перемешивали при комнатной температуре. Затем добавляли 0,336 г (с содержанием, составляющим 30%, 0,0017 моль) раствора триметиламина в метаноле, охлаждали до 5°C при перемешивании, после чего по каплям добавляли 55 г (28,87%, 0,294 моль) раствора метоксида натрия в метаноле, обеспечивая контроль времени добавления, составляющего 5 ч., и после добавления инкубировали при 5°C в течение 1 ч. После инкубирования добавляли 2% хлористоводородную кислоту для подкисления смеси до pH = 1. Смесь затем дважды промывали посредством перемешивания с водой и растворитель удаляли с получением 76 г неочищенного продукта, представляющего собой соединение В и соединение С. Определенные осуществляли посредством способа внутреннего стандарта с использованием HPLC, соотношение соединения В и соединения С в неочищенном продукте составляло 67:8, и выход смеси соединения В и соединения С составлял 85%.

Пример 3

49,3 г соединения А (98%, 0,274 моль), 44,8 г дихлорпиримидина (98,5%, 0,296 моль) и 203 мл толуола последовательно добавляли в трехгорлую колбу объемом 500 мл, равномерно перемешивали при комнатной температуре. Затем добавляли 0,207 г (с содержанием, составляющим 98%, 0,00213 моль) гидрохлорида триметиламина, охлаждали до 5°C при перемешивании, после чего по каплям добавляли 55 г (28,87%, 0,294 моль) раствора метоксида натрия в метаноле, обеспечивая контроль времени добавления, составляющего 5 ч., и после добавления инкубировали при 5°C в течение 1 ч. После инкубирования добавляли 2% хлористоводородную кислоту для подкисления смеси до pH = 1. Смесь затем дважды промывали посредством перемешивания с водой и растворитель удаляли с получением 78,5 г неочищенного продукта, представляющего собой соединение В и соединение С. Определенные посредством способа внутреннего стандарта с использованием HPLC

соотношение соединения В и соединения С в неочищенном продукте составляло 66:13, и выход смеси соединения В и соединения С составлял 89%.

Пример 4

49,3 г соединения А (98%, 0,274 моль), 44,8 г дихлорпиримидина (98,5%, 0,296 моль) и 203 мл толуола последовательно добавляли в трехгорлую колбу объемом 500 мл, равномерно перемешивали при комнатной температуре. Затем добавляли 0,504 г (с содержанием, составляющим 30%, 0,00255 моль) раствора триметиламина в метаноле, охлаждали до 5°C при перемешивании, после чего по каплям добавляли 55 г (28,87%, 0,294 моль) раствора метоксида натрия в метаноле, обеспечивая контроль времени добавления, составляющего 5 ч., и после добавления инкубировали при 5°C в течение 1 ч. После инкубирования добавляли 2% хлористоводородную кислоту для подкисления смеси до рН = 1. Смесь затем дважды промывали посредством перемешивания с водой и растворитель удаляли с получением 79,6 г неочищенного продукта, представляющего собой соединение В и соединение С. Определенные посредством способа внутреннего стандарта с использованием HPLC соотношение соединения В и соединения С в неочищенном продукте составляло 70:10, и выход смеси соединения В и соединения С составлял 89%.

Пример 5

49,3 г соединения А (98%, 0,274 моль), 44,8 г дихлорпиримидина (98,5%, 0,296 моль) и 203 мл толуола последовательно добавляли в трехгорлую колбу объемом 500 мл, равномерно перемешивали при комнатной температуре. Затем добавляли 0,42 г (с содержанием, составляющим 30%, 0,00213 моль) раствора триметиламина в метаноле, охлаждали до 10°C при перемешивании, после чего по каплям добавляли 55 г (28,87%, 0,294 моль) раствора метоксида натрия в метаноле, обеспечивая контроль времени добавления, составляющего 5 ч., и после добавления инкубировали при 10°C в течение 1 ч. После инкубирования добавляли 2% хлористоводородную кислоту для подкисления смеси до рН = 1.

Смесь затем дважды промывали посредством перемешивания с водой и растворитель удаляли с получением 77,2 г неочищенного продукта, представляющего собой соединение В и соединение С. Определенные посредством способа внутреннего стандарта с использованием HPLC соотношение соединения В и соединения С в неочищенном продукте составляло 66:13, и выход смеси соединения В и соединения С составлял 86%.

Пример 6

49,3 г соединения А (98%, 0,274 моль), 41,47 г дихлорпиримидина (98,5%, 0,274 моль) и 203 мл толуола последовательно добавляли в трехгорлую колбу объемом 500 мл, равномерно перемешивали при комнатной температуре. Затем добавляли 0,11 г (с содержанием, составляющим 30%, 0,000548 моль) раствора триметиламина в метаноле, охлаждали до 5°C при перемешивании, после чего по каплям добавляли 55 г (28,87%, 0,294 моль) раствора метоксида натрия в метаноле, обеспечивая контроль времени добавления, составляющего 5 ч., и после добавления инкубировали при 10°C в течение 10 ч. После инкубирования добавляли 2% хлористоводородную кислоту для подкисления смеси до pH = 1. Смесь затем дважды промывали посредством перемешивания с водой, и растворитель удаляли с получением 81,2 г неочищенного продукта, представляющего собой соединение В и соединение С. Определенные посредством способа внутреннего стандарта с использованием HPLC соотношение соединения В и соединения С в неочищенном продукте составляло 72:12, и выход смеси соединения В и соединения С составлял 90%.

Пример 7

49,3 г соединения А (98%, 0,274 моль), 58,1 г дихлорпиримидина (98,5%, 0,384 моль) и 203 мл толуола последовательно добавляли в трехгорлую колбу объемом 500 мл, равномерно перемешивали при комнатной температуре. Затем добавляли 2,7 г (с содержанием, составляющим 30%, 0,0137 моль) раствора триметиламина в метаноле, охлаждали до 5°C при перемешивании, после чего

по каплям добавляли 55 г (28,87%, 0,294 моль) раствора метоксида натрия в метаноле, обеспечивая контроль времени добавления, составляющего 5 ч., после добавления инкубировали при 30°C в течение 1 ч. После инкубирования добавляли 2% хлористоводородную кислоту для подкисления смеси до pH = 1. Смесь затем дважды промывали посредством перемешивания с водой и растворитель удаляли с получением 82,0 г неочищенного продукта, представляющего собой соединение В и соединение С. Определенные посредством способа внутреннего стандарта с использованием HPLC соотношение соединения В и соединения С в неочищенном продукте составляло 68:13, и выход смеси соединения В и соединения С составлял 88%.

Пример 8

49,3 г соединения А (98%, 0,274 моль), 44,8 г дихлорпиримидина (98,5%, 0,296 моль) и 203 мл толуола последовательно добавляли в трехгорлую колбу объемом 500 мл, равномерно перемешивали при комнатной температуре. 0,0137 моль газообразного триметиламина вводили в реакционную систему, охлаждали до 5°C при перемешивании, после чего по каплям добавляли 55 г (28,87%, 0,294 моль) раствора метоксида натрия в метаноле, обеспечивая контроль времени добавления, составляющего 5 ч., и после добавления инкубировали при 10°C в течение 5 ч. После инкубирования добавляли 2% хлористоводородную кислоту для подкисления смеси до pH = 1. Смесь затем дважды промывали посредством перемешивания с водой и растворитель удаляли с получением 76 г неочищенного продукта, представляющего собой соединение В и соединение С. Определенные посредством способа внутреннего стандарта с использованием HPLC соотношение соединения В и соединения С в неочищенном продукте составляло 68:14, и выход смеси соединения В и соединения С составлял 86%.

Пример 9

49,3 г соединения А (98%, 0,274 моль), 44,8 г дихлорпиримидина (98,5%,

0,296 моль) и 203 мл толуола последовательно добавляли в трехгорлую колбу объемом 500 мл, равномерно перемешивали при комнатной температуре. Затем добавляли 0,42 г (с содержанием, составляющим 30%, 0,00213 моль) раствора триметиламина в метаноле, охлаждали до 5°C при перемешивании. Добавляли 39 г метанола и 10-ю равными порциями в колбу добавляли 16,2 г твердого метоксида натрия в течение 5 ч. (добавляя 1 равную порцию каждые 30 мин.) и после добавления инкубировали при 5°C в течение 1 ч. После инкубирования добавляли 2% хлористоводородную кислоту для подкисления смеси до pH = 1. Смесь затем дважды промывали посредством перемешивания с водой и растворитель удаляли с получением 80 г неочищенного продукта, представляющего собой соединение В и соединение С. Определенные посредством способа внутреннего стандарта с использованием HPLC соотношение соединения В и соединения С в неочищенном продукте составляло 70:10, и выход смеси соединения В и соединения С составлял 90%.

Пример 10

К взятым за основу 10000 г подкисленной сточной воды, полученной в примере 1, содержащей 14 г триметиламина, добавляли 450 г гидроксида натрия (32%) в жидком состоянии для доведения значения pH до 11. Температуру сточной воды повышали до 60°C, и сточную воду затем барботировали посредством введения следовых количеств азота. Конечный газовый продукт высушивали с помощью сушильной колонки с гидроксидом натрия и затем абсорбировали посредством трехступенчатой абсорбционной колонки с использованием 75 г метанола с получением 88,7 г метанольного раствора, содержащего триметиламин, в котором содержание триметиламина составляло 15%, и уровень регенерирования триметиламина составлял 95%.

49,3 г соединения А (98%, 0,274 моль), 44,8 г дихлорпиримидина (98,5%, 0,296 моль) и 203 мл толуола последовательно добавляли в трехгорлую колбу объемом 500 мл, равномерно перемешивали при комнатной температуре. Затем

добавляли 0,84 г (с содержанием, составляющим 15%, 0,00213 моль) раствора регенерированного триметиламина в метаноле, полученного выше, охлаждали до 5°C при перемешивании, после чего по каплям добавляли 55 г (28,87%, 0,294 моль) раствора метоксида натрия в метаноле, обеспечивая контроль времени добавления, составляющего 5 ч., и после добавления инкубировали при 5°C в течение 1 ч. После инкубирования добавляли 2% хлористоводородную кислоту для подкисления смеси до pH = 1. Смесь затем промывали дважды посредством перемешивания с водой, и растворитель удаляли с получением 78,9 г неочищенного продукта, представляющего собой соединение В и соединение С. Определенные посредством способа внутреннего стандарта с использованием HPLC соотношение соединения В и соединения С в неочищенном продукте составляло 70:10, и выход смеси соединения В и соединения С составлял 89%, что свидетельствует о том, что хорошие каталитическую активность и выход продуктов можно также обеспечивать с использованием регенерированного триметиламинового катализатора.

Сравнительные примеры 1-6

Применяемые катализаторы и молярное соотношение катализатора и соединения А показаны в следующей таблице 1, другие условия при осуществлении способа получения являлись такими же как в примере 1. Значения выхода полученных продуктов показаны в следующей таблице 1.

Таблица 1

	Названия катализаторов	Соотношение катализатора и соединения А	Выход смеси соединения В и соединения С (%)
Сравнительный пример 1	N,N,N,N-Тетраметилэтилендиамин	0,00777:1	70%
Сравнительный пример 2	N,N-Диметилпиперазин	0,00777:1	65%
Сравнительный пример 3	N,N-Диметилпиридин	0,00777:1	20%

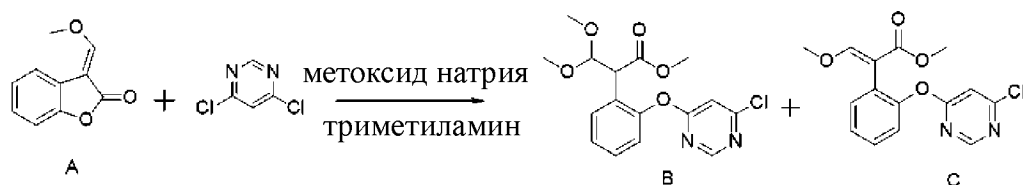
Сравнительный пример 4	N,N-Диметилизопропиламин	0,00777:1	30%
Сравнительный пример 5	Диазабицикло	0,00777:1	20%
Сравнительный пример 6	Триэтиламин	0,00777:1	25%

Из таблицы 1 можно увидеть, что при тех же условиях выход смеси соединения В и соединения С являлся чрезвычайно сниженным при замене триметиламинового катализатора на подобное основное вещество, такое как триэтиламин, диазабицикло, N,N-диметилизопропиламин, N,N-диметилпиридин, N,N-диметилпиперазин и N,N,N,N-тетраметилэтилендиамин. Следовательно, триметиламинный катализатор являлся специфичным для реакции согласно настоящему изобретению и не может быть заменен на другие подобные основные вещества.

В настоящем изобретении подробно описаны способы согласно настоящему изобретению с помощью примеров, описанных выше. Однако настоящее изобретение не ограничивается подробно описанными выше способами, *т. е.* это не означает, что для осуществления настоящего изобретения должно основываться на подробно описанных выше способах. Специалистам в данной области техники будет понятно, что любые модификации настоящего изобретения, равноценные замены каждого исходного материала согласно настоящему изобретению, добавления вспомогательных компонентов, выбор определенных способов и тому подобное находятся в пределах объема правовой охраны и объема раскрытия настоящего изобретения.

Формула изобретения

1. Способ получения промежуточных соединений для получения азоксистробина, где способ получения включает проведение реакции соединения А и дихлорпиримидина в присутствии триметиламинового катализатора с добавлением раствора метоксида натрия в метаноле или добавлением метоксида натрия и метанола по отдельности с получением смеси соединения В и соединения С, представляющих собой промежуточные соединения для получения азоксистробина, согласно следующему уравнению реакции:



2. Способ получения по п. 1, где триметиламиноный катализатор представляет собой триметиламин, раствор триметиламина или соль триметиламина.

3. Способ получения по п. 2, где раствор триметиламина представляет собой любой раствор, выбранный из группы, состоящей из раствора триметиламина в воде, раствора триметиламина в метаноле, раствора триметиламина в этаноле, раствора триметиламина в изопропанол, раствора триметиламина в толуоле и раствора триметиламина в ксилоле или комбинации по меньшей мере двух растворов, выбранных из указанных.

4. Способ получения по п. 2, где соль триметиламина представляет собой любую соль, выбранную из группы, состоящей из гидрохлорида триметиламина, сульфата триметиламина и метансульфоната триметиламина или комбинации по меньшей мере двух солей, выбранных из указанных.

5. Способ получения по любому из пп. 1-4, где молярное соотношение соединения А и триметиламинового катализатора составляет 1:(0,002-0,05).

6. Способ получения по любому из пп. 1-5, где молярное соотношение соединения А и дихлорпиримидина составляет 1:(1-1,4).

7. Способ получения по любому из пп. 1-6, где реакцию проводят при температуре от -20°C до 30°C .

8. Способ получения по п. 7, где реакцию проводят при температуре от 0°C до 30°C .

9. Способ получения по любому из пп. 1-8, где реакцию проводят в течение 8-10 ч.

10. Способ получения по любому из пп. 1-9, где способ получения включает проведение реакции соединения А и дихлорпиримидина в присутствии триметиламинового катализатора с добавлением раствора метоксида натрия в метаноле или добавлением метоксида натрия и метанола по отдельности при температуре от -20°C до 30°C с получением смеси соединения В и соединения С, представляющих собой промежуточные соединения для получения азоксистробина, при этом молярное соотношение соединения А и триметиламинового катализатора составляет 1:(0,002-0,05), и молярное соотношение соединения А и дихлорпиримидина составляет 1:(1-1,4).