



(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ

(45) Дата публикации и выдачи патента
2024.05.27

(21) Номер заявки
202291301

(22) Дата подачи заявки
2020.10.28

(51) Int. Cl. C07D 209/38 (2006.01)
C07D 265/26 (2006.01)
C07C 237/48 (2006.01)

(54) **НОВЫЙ ЭФФЕКТИВНЫЙ СПОСОБ СИНТЕЗА 2-АМИНО-5-ХЛОР-N,3-ДИМЕТИЛБЕНЗАМИДА**

(31) 62/929,138

(32) 2019.11.01

(33) US

(43) 2022.08.25

(86) PCT/US2020/057726

(87) WO 2021/086957 2021.05.06

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:
**ФМК КОРПОРЕЙШН (US); ФМК
АГРО СИНГАПУР ПТЕ. ЛТД. (SG)**

(72) Изобретатель:
**Чэнь Лян, Фань Ефэн, Мао Цзяньхуа,
Сюй Чжицзянь (US)**

(74) Представитель:
Медведев В.Н. (RU)

(56) RATI K. P. TRIPATHI ET AL.: "Discovery of 3-Hydroxy-3-phenacyloxyindole Analogues of Isatin as Potential Monoamine Oxidase Inhibitors", CHEMMEDCHEM, vol. 11, no. 1, 23 November 2015 (2015-11-23), pages 119-132, XP055759125, DE, ISSN: 1860-7179, DOI: 10.1002/cmdc.201500443 page 121; figure 1

MALINOWSKI ZBIGNIEW ET AL.: "Synthesis and biological evaluation of some amino- and sulfanyl-3H-quinazolin-4-one derivatives as potential anticancer agents", MONATSHFTE FÜR CHEMIE/CHEMICAL MONTHLY, SPRINGER VIENNA, VIENNA, vol. 146, no. 10, 26 June 2015 (2015-06-26), pages 1723-1731, XP035532556, ISSN: 0026-9247, DOI: 10.1007/S00706-015-1508-6 [retrieved on 2015-06-26] page 1724

SHYAM PANGA ET AL.: "Synthesis and Ameliorative Effect of Isatin-Mesalamine Conjugates

on Acetic Acid-induced Colitis in Rats" JOURNAL OF HETEROCYCLIC CHEMISTRY, vol. 56, no. 3, 7 February 2019 (2019-02-07), pages 956-967, XP055759134, US, ISSN: 0022-152X, DOI: 10.1002/jhet.3474, page 959

WO-A2-2005033112

MAHA Y. JARRAH AND VIKTOR THALLER: "300 MHz 1NMR spectra of indolo[2,1-b]quinazoline-6,12-dione, tryptanthrine and its 2- and 8-chloro derivatives", JOURNAL OF CHEMICAL RESEARCH, MINIPRINT, vol. 6, 1980, pages 2601-2609, XP009524572, page 2608

YANG LI ET AL.: "Thioxo-dihydroquinazolin-one Compounds as Novel Inhibitors of Myeloperoxidase", ACS MEDICINAL CHEMISTRY LETTERS, vol. 6, no. 10, 31 August 2015 (2015-08-31), pages 1047-1052, XP055325592, US, ISSN: 1948-5875, DOI: 10.1021/acsmchemlett.5b00287, page 1049

WANG YU-WEI ET AL.: "Oxidative ring-opening of isatins for the synthesis of 2-aminobenzamides and 2-aminobenzoates", TETRAHEDRON, vol. 75, no. 11, 6 February 2019 (2019-02-06), pages 1497-1503, XP085604011, ISSN: 0040-4020, DOI: 10.1016/J.TET.2019.01.067, page 1499

VITTORIA COLOTAA ET AL.: "Glycine-NMDA Antagonists Synthesis and Biological Evaluation of a Series of Quinazoline-2-carboxylic Acids and Quinazoline-2,4-diones as Glycine-NMDA Antagonists: A Pharmacophore Model Based Approach", ARCHIV DER PHARMAZIE, vol. 330, no. 5, 1997, pages 129-134, XP055190615, DOI: 10.1002/ardp.19973300504, page 630

WO-A2-2008010897

WO-A1-2006062978

(57) В данном изобретении описаны новые способы синтеза 2-амино-5-хлор-N,3-диметилбензамида. Соединения, полученные с помощью способов, раскрытых в данном изобретении, применимы для получения определенных антралиламидных соединений, которые представляют интерес как инсектициды, такие как, например, инсектициды хлорантралипрол и цианантралипрол.

Перекрестная ссылка на родственную заявку

Данная заявка испрашивает приоритет предварительной заявки на патент США № 62/929138, поданной 1 ноября 2019 г.

Область техники, к которой относится изобретение

Настоящее изобретение направлено на новые способы синтеза 2-амино-5-хлор-N,3-диметилбензамида. Соединения, полученные с помощью способов, раскрытых в данном документе, применимы для получения определенных антралиламидных соединений, которые представляют интерес как инсектициды, такие как, например, инсектициды хлорантралипрол и циантралипрол.

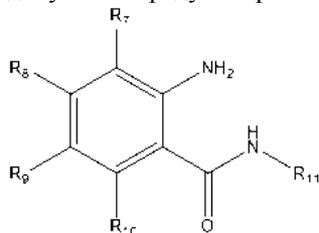
Уровень техники

Традиционным способам получения 2-амино-5-хлор-N,3-диметилбензамида свойственны некоторые производственные проблемные вопросы, такие как применение опасных материалов, высокие издержки, относительно длительные стадии способа и сложные операции.

Настоящее изобретение предусматривает новые способы, применимые для получения 2-амино-5-хлор-N,3-диметилбензамида и его производных. Способы согласно настоящему изобретению обладают рядом преимуществ по сравнению с предыдущими способами и они включают снижение затрат, устранение необходимости разделения смешанных растворителей, уменьшение количества отходов, относительно короткие стадии способа, упрощение эксплуатации и снижение технологических рисков.

Краткое описание

В одном аспекте в данном документе предусмотрен способ получения соединения формулы VI,



(формула VI),

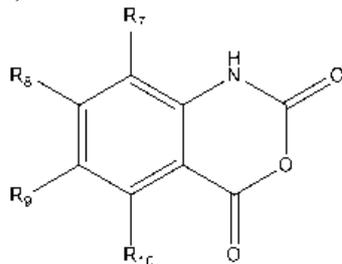
где каждый из R₇-R₁₀ независимо выбран из водорода, галогена, галогенированного C₁-C₅-алкила и C₁-C₅-алкила;

где по меньшей мере один из R₇-R₁₀ представляет собой галоген; и

где R₁₁ выбран из разветвленного C₁-C₁₀-алкила и неразветвленного C₁-C₁₀-алкила, при этом способ включает

I) формирование смеси, содержащей

A) соединение формулы V,



(формула V),

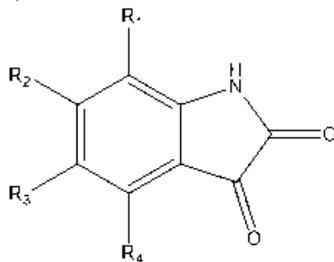
где каждый из R₇-R₁₀ независимо выбран из водорода, галогена, галогенированного C₁-C₅-алкила и C₁-C₅-алкила;

где по меньшей мере один из R₇-R₁₀ представляет собой галоген; и

где соединение формулы V получают в соответствии со способом, включающим

i) формирование первой смеси, содержащей

a) соединение формулы III,



(формула III),

где каждый из R₁-R₄ независимо выбран из водорода, галогена и C₁-C₅-алкила;

b) растворитель и

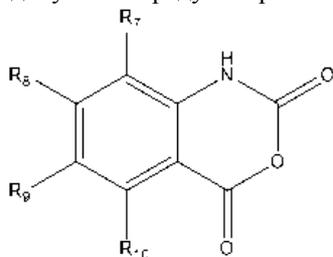
c) галогенирующий реагент;

ii) обеспечение реакции в первой смеси;

iii) введение второй смеси в первую смесь с образованием третьей смеси, при этом вторая смесь содержит

- d) окислитель и
- e) катализатор; и
- iv) обеспечение реакции в третьей смеси;
- B) алкиламин и
- C) растворитель; и
- II) обеспечение реакции в смеси.

В одном аспекте в данном документе предусмотрен способ получения соединения формулы V,

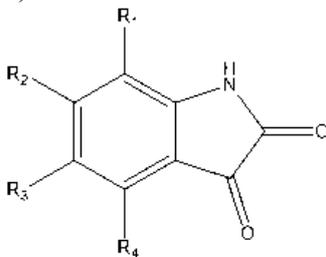


(формула V),

где каждый из R_7 - R_{10} независимо выбран из водорода, галогена, галогенированного C_1 - C_5 -алкила и C_1 - C_5 -алкила; и

где по меньшей мере один из R_7 - R_{10} представляет собой галоген, при этом способ включает

- I) формирование первой смеси, содержащей
- A) соединение формулы III;



(формула III),

где каждый из R_1 - R_4 независимо выбран из водорода, галогена и C_1 - C_5 -алкила;

B) растворитель и

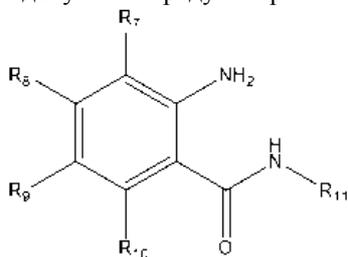
C) галогенирующий реагент;

II) обеспечение реакции в первой смеси;

III) введение второй смеси в первую смесь с образованием третьей смеси, при этом вторая смесь содержит

- D) окислитель и
- E) катализатор; и
- IV) обеспечение реакции в третьей смеси.

В одном аспекте в данном документе предусмотрен способ получения соединения формулы VI,



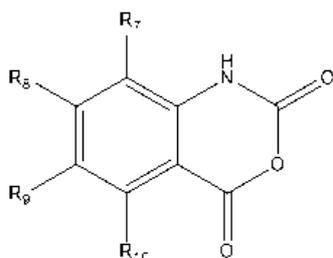
(формула VI),

где каждый из R_7 - R_{10} независимо выбран из водорода, галогена, галогенированного C_1 - C_5 -алкила и C_1 - C_5 -алкила;

где по меньшей мере один из R_7 - R_{10} представляет собой галоген; и

где R_{11} выбран из разветвленного C_1 - C_{10} -алкила и неразветвленного C_1 - C_{10} -алкила, при этом способ включает

- I) формирование смеси, содержащей
- A) соединение формулы V,



(формула V),

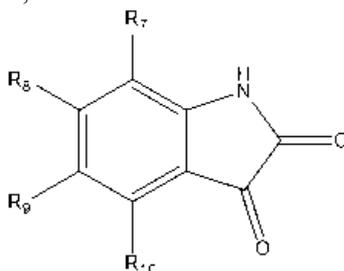
где каждый из R₇-R₁₀ независимо выбран из водорода, галогена, галогенированного C₁-C₅-алкила и C₁-C₅-алкила;

где по меньшей мере один из R₇-R₁₀ представляет собой галоген; и

где соединение формулы V получают в соответствии со способом, включающим

i) формирование смеси, содержащей

a) соединение формулы IV,



(формула IV),

где каждый из R₇-R₁₀ независимо выбран из водорода, галогена, галогенированного C₁-C₅-алкила и C₁-C₅-алкила; и

где по меньшей мере один из R₇-R₁₀ представляет собой галоген;

b) окислитель;

c) растворитель и

d) катализатор; и

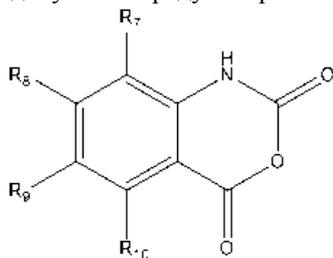
ii) обеспечение реакции в смеси;

V) алкиламин и

C) растворитель; и

II) обеспечение реакции в смеси.

В одном аспекте в данном документе предусмотрен способ получения соединения формулы V,



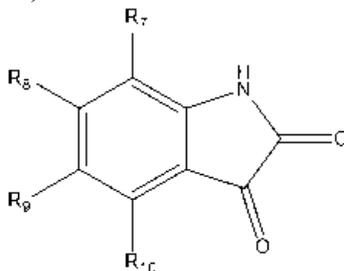
(формула V),

где каждый из R₇-R₁₀ независимо выбран из водорода, галогена, галогенированного C₁-C₅-алкила и C₁-C₅-алкила; и

где по меньшей мере один из R₇-R₁₀ представляет собой галоген, при этом способ включает

I) формирование смеси, содержащей

A) соединение формулы IV;



(формула IV),

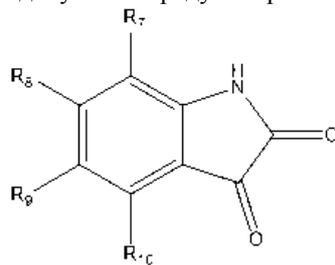
где каждый из R₇-R₁₀ независимо выбран из водорода, галогена, галогенированного C₁-C₅-алкила и C₁-C₅-алкила; и

где по меньшей мере один из R₇-R₁₀ представляет собой галоген;

B) окислитель;

- С) растворитель и
 D) катализатор; и
 II) обеспечение реакции в смеси.

В одном аспекте в данном документе предусмотрен способ получения соединения формулы IV,



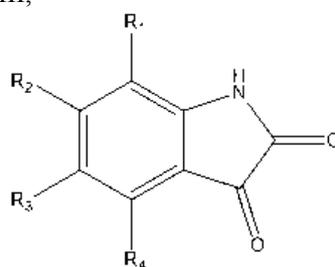
(формула IV),

где каждый из R₇-R₁₀ независимо выбран из водорода, галогена, галогенированного C₁-C₅-алкила и C₁-C₅-алкила;

где по меньшей мере один из R₇-R₁₀ представляет собой галоген, при этом способ включает

- I) формирование смеси, содержащей

A) соединение формулы III,



(формула III),

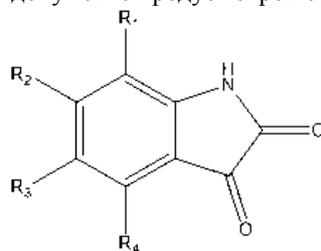
где каждый из R₁-R₄ независимо выбран из водорода, галогена и C₁-C₅-алкила;

B) растворитель;

C) галогенирующий реагент; и

II) обеспечение реакции в смеси.

В одном аспекте в данном документе предусмотрен способ получения соединения формулы III,

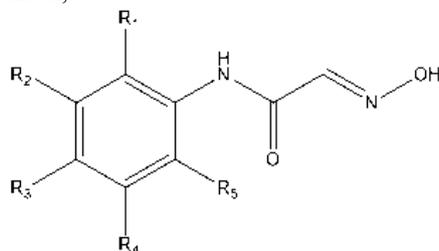


(формула III),

где каждый из R₁-R₄ независимо выбран из водорода, галогена и C₁-C₅-алкила, при этом способ включает

- I) формирование смеси, содержащей

A) соединение формулы II,



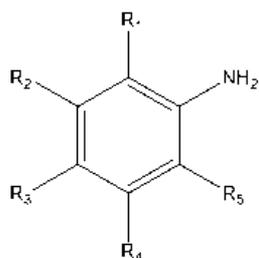
(формула II),

где каждый из R₁-R₅ независимо выбран из водорода, галогена и C₁-C₅-алкила; и

где соединение формулы II получают в соответствии со способом, включающим

- i) формирование смеси, содержащей

a) соединение формулы I,

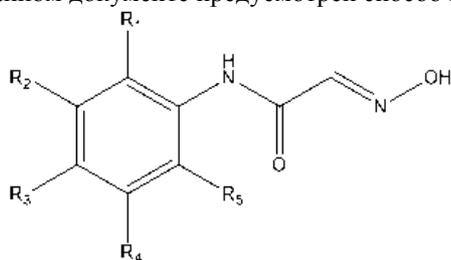


(формула I),

где каждый из R_1 - R_5 независимо выбран из водорода, галогена и C_1 - C_5 -алкила;

- b) хлоральгидрат;
- c) производное гидроксиламина;
- d) растворитель;
- e) неорганическую соль и
- f) кислоту; и
- ii) обеспечение реакции в смеси; и
- B) кислоту; и
- II) обеспечение реакции в смеси.

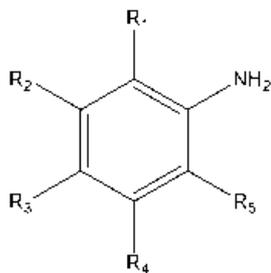
В одном аспекте в данном документе предусмотрен способ получения соединения формулы II,



(формула II),

где каждый из R_1 - R_5 независимо выбран из водорода, галогена и C_1 - C_5 -алкила, при этом способ включает

- I) формирование смеси, содержащей
- A) соединение формулы I,

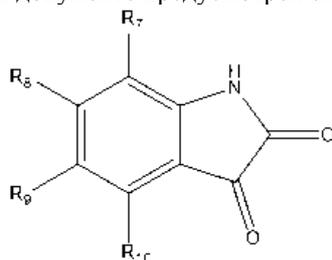


(формула I),

где каждый из R_1 - R_5 независимо выбран из водорода, галогена и C_1 - C_5 -алкила;

- B) хлоральгидрат;
- C) производное гидроксиламина;
- D) растворитель;
- E) неорганическую соль и
- F) кислоту; и
- II) обеспечение реакции в смеси.

В одном аспекте в данном документе предусмотрен способ получения соединения формулы IV,

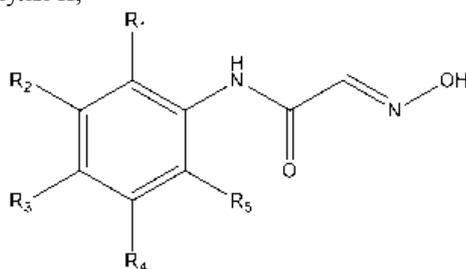


(формула IV),

где каждый из R_7 - R_{10} независимо выбран из водорода, галогена, галогенированного C_1 - C_5 -алкила и C_1 - C_5 -алкила;

- где по меньшей мере один из R_7 - R_{10} представляет собой галоген, при этом способ включает
- I) формирование смеси, содержащей

А) соединение формулы II,



(формула II),

где каждый из R₁-R₅ независимо выбран из водорода, галогена и C₁-C₅-алкила; и
В) кислоту;

II) обеспечение реакции в первой смеси;

III) введение галогенирующего реагента в первую смесь с образованием второй смеси и

IV) обеспечение реакции во второй смеси.

Подробное описание настоящего изобретения

Используемые в данном документе термины "предусматривает", "предусматривающий", "включает", "включающий", "имеет", "имеющий", "содержит", "содержащий", "характеризующийся" или любые другие их вариации предназначены охватывать неисключительное включение с учетом любого явно указанного ограничения. Например, композиция, смесь, процесс или способ, которые предусматривают перечень элементов, не обязательно ограничены только этими элементами, а могут включать другие элементы, явно не перечисленные или не свойственные для таких композиции, смеси, процесса или способа.

Переходная фраза "состоящий из" исключает любые неуказанные элемент, стадию или ингредиент. Если упомянутая фраза присутствует в пункте формулы изобретения, она будет ограничивать включение в пункт формулы изобретения материалов, отличных от тех, которые указаны, за исключением примесей, обычно ассоциированных с ними. Если фраза "состоящий из" появляется в формулировке отличительной части формулы изобретения, а не непосредственно после ограничительной части, она ограничивает только элемент, приведенный в этой формулировке; другие элементы в целом не исключаются из пункта формулы изобретения.

Переходная фраза "по сути состоящий из" применяется для определения композиции или способа, которые включают материалы, стадии, характерные особенности, компоненты или элементы в дополнение к тем, которые в буквальном смысле раскрыты, при условии, что такие дополнительные материалы, стадии, характерные особенности, компоненты или элементы существенно не влияют на основную (основные) и новую (новые) характеристику (характеристики) заявленного изобретения. Термин "по сути состоящий из" является компромиссным вариантом между "содержащий" и "состоящий из".

Если изобретение или его часть определяются с помощью открытого термина, такого как "содержащий", должно быть понятно, что (если не указано иное) описание следует интерпретировать как описание такого изобретения с использованием терминов "по сути состоящий из" или "состоящий из".

Кроме того, если явно не указано иное, "или" относится к включающему "или", а не к исключающему "или". Например, условие А или В удовлетворяется любым из следующего: А является истинным (или присутствует), а В является ложным (или не присутствует), А является ложным (или не присутствует), а В является истинным (или присутствует), и оба из А и В являются истинными (или присутствуют).

Кроме того, элемент или компонент по настоящему изобретению в форме единственного числа рассматривается как не ограничивающий в отношении числа представлений (т.е. повторений) элемента или компонента. Следовательно, форму единственного числа следует считать такой, которая включает один или по меньшей мере один элемент или компонент, причем форма единственного числа элемента или компонента также включает форму множественного числа, если очевидно, что число не должно быть единственным.

Применяемый в данном документе термин "приблизительно" означает плюс или минус 10% от указанного значения.

Термин "галоген", либо сам по себе, либо в составных словах, таких как "галогеналкил", включает атомы фтора, хлора, брома или йода. Кроме того, при использовании в составных словах, таких как "галогеналкил", указанный алкил может быть частично или полностью замещен атомами галогена, которые могут быть одинаковыми или разными.

Если группа содержит заместитель, который может представлять собой водород, например R⁴, то в случае, когда данный заместитель является водородом, следует понимать, что он является эквивалентным указанной группе, которая является незамещенной.

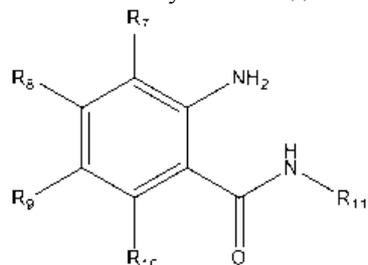
Термин "алкил" включает без ограничения функциональную группу, содержащую алкил с прямой или разветвленной цепью. В некоторых аспектах алкил может представлять собой метил, этил, n-пропил, изопропил или различные изомеры бутила, пентила или гексила.

Некоторые соединения по настоящему изобретению могут существовать в виде одного или нескольких стереоизомеров. Различные стереоизомеры включают энантиомеры, диастереоизомеры, атро-

поизомеры и геометрические изомеры. Специалист в данной области поймет, что один стереоизомер может быть более активным и/или может проявлять благоприятные эффекты, будучи обогащенным относительно другого(их) стереоизомера(ов) или будучи отделенным от другого(их) стереоизомера(ов). Кроме того, специалисту в данной области известно, как отделять, обогащать и/или селективно получать указанные стереоизомеры.

Варианты осуществления настоящего изобретения включают следующее.

Вариант осуществления 1. Способ получения соединения формулы VI,



(формула VI),

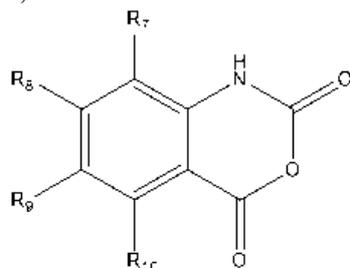
где каждый из R₇-R₁₀ независимо выбран из водорода, галогена, галогенированного C₁-C₅-алкила и C₁-C₅-алкила;

где по меньшей мере один из R₇-R₁₀ представляет собой галоген; и

где R₁₁ выбран из разветвленного C₁-C₁₀-алкила и неразветвленного C₁-C₁₀-алкила, при этом способ включает

I) формирование смеси, содержащей

A) соединение формулы V,



(формула V),

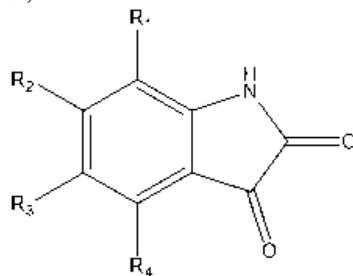
где каждый из R₇-R₁₀ независимо выбран из водорода, галогена, галогенированного C₁-C₅-алкила и C₁-C₅-алкила;

где по меньшей мере один из R₇-R₁₀ представляет собой галоген; и

где соединение формулы V получают в соответствии со способом, включающим

i) формирование первой смеси, содержащей

a) соединение формулы III,



(формула III),

где каждый из R₁-R₄ независимо выбран из водорода, галогена и C₁-C₅-алкила;

b) растворитель и

c) галогенирующий реагент;

ii) обеспечение реакции в первой смеси;

iii) введение второй смеси в первую смесь с образованием третьей смеси, при этом вторая смесь содержит

d) окислитель и

e) катализатор; и

iv) обеспечение реакции в третьей смеси;

B) алкиламин и

C) растворитель; и

II) обеспечение реакции в смеси.

Вариант осуществления 2. Способ по варианту осуществления 1, где алкиламин содержит функциональную группу, выбранную из разветвленного C₁-C₁₀-алкила и неразветвленного C₁-C₁₀-алкила.

Вариант осуществления 3. Способ по варианту осуществления 2, где алкиламин выбран из метиламина, этиламина, пропиламина, изопропиламина, бутиламина, трет-бутиламина и их комбинаций.

Вариант осуществления 4. Способ по варианту осуществления 3, где алкиламин представляет собой метиламин.

Вариант осуществления 5. Способ по варианту осуществления 1, где растворитель С) выбран из ацетонитрила, дихлорэтана, толуола, хлорбензола, ксилола, метанола, этанола, изопропанола, этилацетата, изопрпилацетата и их комбинаций.

Вариант осуществления 6. Способ по варианту осуществления 5, где растворитель С) представляет собой этилацетат.

Вариант осуществления 7. Способ по варианту осуществления 1, где стадию II) способа, на которой обеспечивают реакцию в смеси, проводят при температуре реакции, находящейся в диапазоне от приблизительно 0°C до приблизительно 100°C.

Вариант осуществления 8. Способ по варианту осуществления 7, где стадию II) способа, на которой обеспечивают реакцию в смеси, проводят при температуре реакции, находящейся в диапазоне от приблизительно 20°C до приблизительно 30°C.

Вариант осуществления 9. Способ по варианту осуществления 1, где растворитель б) выбран из ацетонитрила, дихлорэтана, толуола, хлорбензола, ксилола, уксусной кислоты, уксусного ангидрида, пропионовой кислоты, масляной кислоты и их комбинаций.

Вариант осуществления 10. Способ по варианту осуществления 9, где растворитель б) представляет собой уксусную кислоту.

Вариант осуществления 11. Способ по варианту осуществления 1, где галогенирующий реагент выбран из реагента для хлорирования, реагента для бромирования, реагента для йодирования и их комбинаций.

Вариант осуществления 12. Способ по варианту осуществления 11, где реагент для хлорирования выбран из хлора, тионилхлорида, фосгена, дифосгена, трифосгена, оксалилхлорида, сульфурилхлорида, трихлорида фосфора, оксихлорида фосфора, трихлоризоциануровой кислоты и их комбинаций.

Вариант осуществления 13. Способ по варианту осуществления 12, где реагент для хлорирования представляет собой сульфурилхлорид.

Вариант осуществления 14. Способ по варианту осуществления 1, где стадию ii) способа, на которой обеспечивают реакцию в первой смеси, проводят при температуре реакции, находящейся в диапазоне от приблизительно 20°C до приблизительно 140°C.

Вариант осуществления 15. Способ по варианту осуществления 14, где стадию ii) способа, на которой обеспечивают реакцию в первой смеси, проводят при температуре реакции, находящейся в диапазоне от приблизительно 120°C до приблизительно 130°C.

Вариант осуществления 16. Способ по варианту осуществления 1, где окислитель выбран из кислорода, хлора, гипохлорита натрия, триоксида хрома, 3-хлорпероксибензойной кислоты, перекиси водорода, пероксиуксусной кислоты, пероксимоносульфата калия, перманганата калия и их комбинаций.

Вариант осуществления 17. Способ по варианту осуществления 16, где окислитель представляет собой перекись водорода.

Вариант осуществления 18. Способ по варианту осуществления 1, где катализатор выбран из серной кислоты, хлороводорода, азотной кислоты и их комбинаций.

Вариант осуществления 19. Способ по варианту осуществления 18, где катализатор представляет собой серную кислоту.

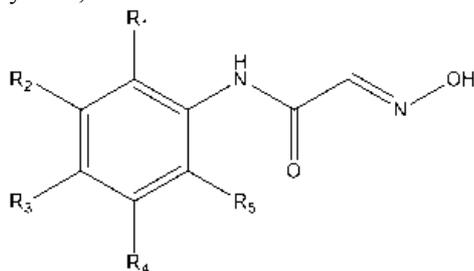
Вариант осуществления 20. Способ по варианту осуществления 1, где стадию iv) способа, на которой обеспечивают реакцию в третьей смеси, проводят при температуре реакции, находящейся в диапазоне от приблизительно 20°C до приблизительно 100°C.

Вариант осуществления 21. Способ по варианту осуществления 20, где стадию iv) способа, на которой обеспечивают реакцию в третьей смеси, проводят при температуре реакции, находящейся в диапазоне от приблизительно 60°C до приблизительно 65°C.

Вариант осуществления 22. Способ по варианту осуществления 1, где соединение формулы III получают в соответствии со способом, включающим

I) формирование смеси, содержащей

A) соединение формулы II,



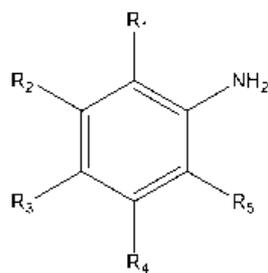
(формула II),

где каждый из R₁-R₅ независимо выбран из водорода, галогена и C₁-C₅-алкила; и

где соединение формулы II получают в соответствии со способом, включающим

i) формирование смеси, содержащей

a) соединение формулы I,



(формула I),

где каждый из R₁-R₅ независимо выбран из водорода, галогена и C₁-C₅-алкила;

b) хлоральгидрат;

c) производное гидроксилamina;

d) растворитель;

e) неорганическую соль и

f) кислоту; и

ii) обеспечение реакции в смеси; и

V) кислоту; и

II) обеспечение реакции в смеси.

Вариант осуществления 23. Способ по варианту осуществления 22, где кислота V) выбрана из хлористоводородной кислоты, серной кислоты, азотной кислоты, уксусной кислоты и их комбинаций.

Вариант осуществления 24. Способ по варианту осуществления 23, где кислота V) представляет собой хлористоводородную кислоту.

Вариант осуществления 25. Способ по варианту осуществления 22, где стадию II) способа, на которой обеспечивают реакцию в смеси, проводят при температуре реакции, находящейся в диапазоне от приблизительно 10°C до приблизительно 90°C.

Вариант осуществления 26. Способ по варианту осуществления 25, где стадию II) способа, на которой обеспечивают реакцию в смеси, проводят при температуре реакции, находящейся в диапазоне от приблизительно 60°C до приблизительно 65°C.

Вариант осуществления 27. Способ по варианту осуществления 22, где производное гидроксилamina выбрано из гидроксилaminsульфата, гидрохлорида гидроксилamina и их комбинаций.

Вариант осуществления 28. Способ по варианту осуществления 27, где производное гидроксилamina представляет собой гидроксилaminsульфат.

Вариант осуществления 29. Способ по варианту осуществления 22, где растворитель выбран из метанола, этанола, толуола, воды и их комбинаций.

Вариант осуществления 30. Способ по варианту осуществления 29, где растворитель представляет собой воду.

Вариант осуществления 31. Способ по варианту осуществления 22, где неорганическая соль выбрана из сульфата натрия, гидросульфата натрия, хлорида натрия, дисульфита натрия, сульфата калия, хлорида калия и их комбинаций.

Вариант осуществления 32. Способ по варианту осуществления 31, где неорганическая соль представляет собой сульфат натрия.

Вариант осуществления 33. Способ по варианту осуществления 22, где кислота f) выбрана из хлористоводородной кислоты, серной кислоты, азотной кислоты, бромистоводородной кислоты, муравьиной кислоты, уксусной кислоты и их комбинаций.

Вариант осуществления 34. Способ по варианту осуществления 33, где кислота f) представляет собой хлористоводородную кислоту.

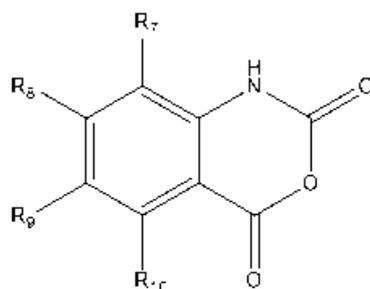
Вариант осуществления 35. Способ по варианту осуществления 22, где концентрация соединения формулы I в смеси находится в диапазоне от приблизительно 1% до приблизительно 30%.

Вариант осуществления 36. Способ по варианту осуществления 35, где концентрация соединения формулы I в смеси находится в диапазоне от приблизительно 3% до приблизительно 10%.

Вариант осуществления 37. Способ по варианту осуществления 22, где стадию ii) способа, на которой обеспечивают реакцию в смеси, проводят при температуре реакции, находящейся в диапазоне от приблизительно 10°C до приблизительно 100°C.

Вариант осуществления 38. Способ по варианту осуществления 37, где стадию ii) способа, на которой обеспечивают реакцию в смеси, проводят при температуре реакции, находящейся в диапазоне от приблизительно 50°C до приблизительно 55°C.

Вариант осуществления 39. Способ получения соединения формулы V,



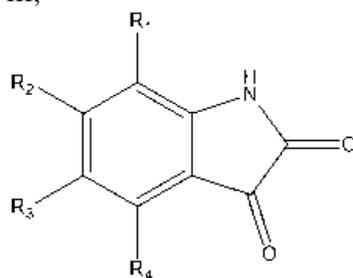
(формула V),

где каждый из R₇-R₁₀ независимо выбран из водорода, галогена, галогенированного C₁-C₅-алкила и C₁-C₅-алкила; и

где по меньшей мере один из R₇-R₁₀ представляет собой галоген, при этом способ включает

I) формирование первой смеси, содержащей

A) соединение формулы III;



(формула III),

где каждый из R₁-R₄ независимо выбран из водорода, галогена и C₁-C₅-алкила;

B) растворитель и

C) галогенирующий реагент;

II) обеспечение реакции в первой смеси;

III) введение второй смеси в первую смесь с образованием третьей смеси, при этом вторая смесь содержит

D) окислитель и

E) катализатор; и

IV) обеспечение реакции в третьей смеси.

Вариант осуществления 40. Способ по варианту осуществления 39, где растворитель выбран из ацетонитрила, дихлорэтана, толуола, хлорбензола, ксилола, уксусной кислоты, уксусного ангидрида, пропионовой кислоты, масляной кислоты и их комбинаций.

Вариант осуществления 41. Способ по варианту осуществления 40, где растворитель представляет собой уксусную кислоту.

Вариант осуществления 42. Способ по варианту осуществления 39, где галогенирующий реагент выбран из реагента для хлорирования, реагента для бромирования, реагента для йодирования и их комбинаций.

Вариант осуществления 43. Способ по варианту осуществления 42, где реагент для хлорирования выбран из хлора, тионилхлорида, фосгена, дифосгена, трифосгена, оксалилхлорида, сульфурилхлорида, трихлорида фосфора, оксихлорида фосфора, трихлоризоциануровой кислоты и их комбинаций.

Вариант осуществления 44. Способ по варианту осуществления 43, где реагент для хлорирования представляет собой сульфурилхлорид.

Вариант осуществления 45. Способ по варианту осуществления 39, где стадию II) способа, на которой обеспечивают реакцию в первой смеси, проводят при температуре реакции, находящейся в диапазоне от приблизительно 20°C до приблизительно 140°C.

Вариант осуществления 46. Способ по варианту осуществления 45, где стадию II) способа, на которой обеспечивают реакцию в первой смеси, проводят при температуре реакции, находящейся в диапазоне от приблизительно 120°C до приблизительно 130°C.

Вариант осуществления 47. Способ по варианту осуществления 39, где окислитель выбран из кислорода, хлора, гипохлорита натрия, триоксида хрома, 3-хлорпероксибензойной кислоты, перекиси водорода, пероксиуксусной кислоты, пероксимоносульфата калия, перманганата калия и их комбинаций.

Вариант осуществления 48. Способ по варианту осуществления 47, где окислитель представляет собой перекись водорода.

Вариант осуществления 49. Способ по варианту осуществления 39, где катализатор выбран из серной кислоты, хлороводорода, азотной кислоты и их комбинаций.

Вариант осуществления 50. Способ по варианту осуществления 49, где катализатор представляет собой серную кислоту.

Вариант осуществления 51. Способ по варианту осуществления 39, где стадию IV) способа, на ко-

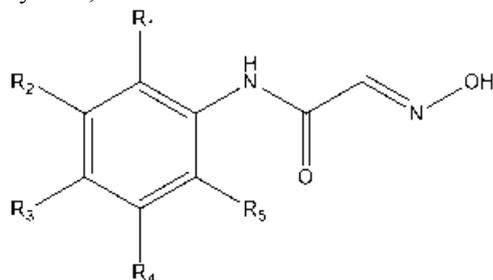
торой обеспечивают реакцию в третьей смеси, проводят при температуре реакции, находящейся в диапазоне от приблизительно 20°C до приблизительно 100°C.

Вариант осуществления 52. Способ по варианту осуществления 51, где стадию IV) способа, на которой обеспечивают реакцию в третьей смеси, проводят при температуре реакции, находящейся в диапазоне от приблизительно 60°C до приблизительно 65°C.

Вариант осуществления 53. Способ по варианту осуществления 39, где соединение формулы III получают в соответствии со способом, включающим

I) формирование смеси, содержащей

A) соединение формулы II,

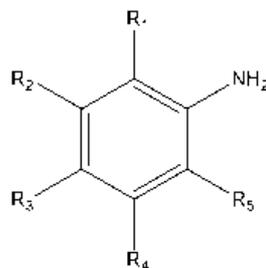


(формула II),

где каждый из R₁-R₅ независимо выбран из водорода, галогена и C₁-C₅-алкила; и где соединение формулы II получают в соответствии со способом, включающим

i) формирование смеси, содержащей

a) соединение формулы I,



(формула I),

где каждый из R₁-R₅ независимо выбран из водорода, галогена и C₁-C₅-алкила;

b) хлоральгидрат;

c) производное гидроксилamina;

d) растворитель;

e) неорганическую соль и

f) кислоту; и

ii) обеспечение реакции в смеси; и

B) кислоту; и

II) обеспечение реакции в смеси.

Вариант осуществления 54. Способ по варианту осуществления 53, где кислота B) выбрана из хлористоводородной кислоты, серной кислоты, азотной кислоты, уксусной кислоты и их комбинаций.

Вариант осуществления 55. Способ по варианту осуществления 54, где кислота B) представляет собой хлористоводородную кислоту.

Вариант осуществления 56. Способ по варианту осуществления 53, где стадию II) способа, на которой обеспечивают реакцию в смеси, проводят при температуре реакции, находящейся в диапазоне от приблизительно 10°C до приблизительно 90°C.

Вариант осуществления 57. Способ по варианту осуществления 56, где стадию II) способа, на которой обеспечивают реакцию в смеси, проводят при температуре реакции, находящейся в диапазоне от приблизительно 60°C до приблизительно 65°C.

Вариант осуществления 58. Способ по варианту осуществления 53, где производное гидроксилamina выбрано из гидроксилaminsульфата, гидрохлорида гидроксилamina и их комбинаций.

Вариант осуществления 59. Способ по варианту осуществления 58, где производное гидроксилamina представляет собой гидроксилaminsульфат.

Вариант осуществления 60. Способ по варианту осуществления 53, где растворитель выбран из метанола, этанола, толуола, воды и их комбинаций.

Вариант осуществления 61. Способ по варианту осуществления 60, где растворитель представляет собой воду.

Вариант осуществления 62. Способ по варианту осуществления 53, где неорганическая соль выбрана из сульфата натрия, гидросульфата натрия, хлорида натрия, дисульфита натрия, сульфата калия, хлорида калия и их комбинаций.

Вариант осуществления 63. Способ по варианту осуществления 62, где неорганическая соль представляет собой сульфат натрия.

Вариант осуществления 64. Способ по варианту осуществления 53, где кислота f) выбрана из хлористоводородной кислоты, серной кислоты, азотной кислоты, бромистоводородной кислоты, муравьиной кислоты, уксусной кислоты и их комбинаций.

Вариант осуществления 65. Способ по варианту осуществления 64, где кислота f) представляет собой хлористоводородную кислоту.

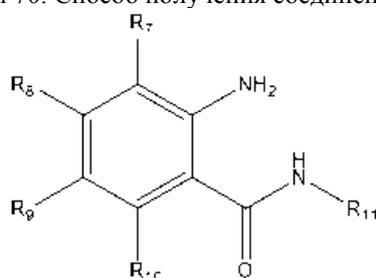
Вариант осуществления 66. Способ по варианту осуществления 53, где концентрация соединения формулы I в смеси находится в диапазоне от приблизительно 1% до приблизительно 30%.

Вариант осуществления 67. Способ по варианту осуществления 66, где концентрация соединения формулы I в смеси находится в диапазоне от приблизительно 3% до приблизительно 10%.

Вариант осуществления 68. Способ по варианту осуществления 53, где стадию ii) способа, на которой обеспечивают реакцию в смеси, проводят при температуре реакции, находящейся в диапазоне от приблизительно 10°C до приблизительно 100°C.

Вариант осуществления 69. Способ по варианту осуществления 68, где стадию ii) способа, на которой обеспечивают реакцию в смеси, проводят при температуре реакции, находящейся в диапазоне от приблизительно 50°C до приблизительно 55°C.

Вариант осуществления 70. Способ получения соединения формулы VI,



(формула VI),

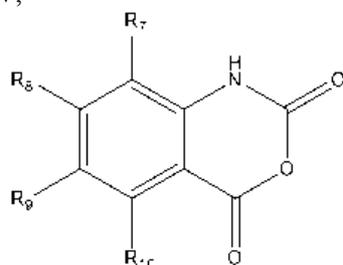
где каждый из R₇-R₁₀ независимо выбран из водорода, галогена, галогенированного C₁-C₃-алкила и C₁-C₅-алкила;

где по меньшей мере один из R₇-R₁₀ представляет собой галоген; и

где R₁₁ выбран из разветвленного C₁-C₁₀-алкила и неразветвленного C₁-C₁₀-алкила, при этом способ включает

I) формирование смеси, содержащей

A) соединение формулы V,



(формула V),

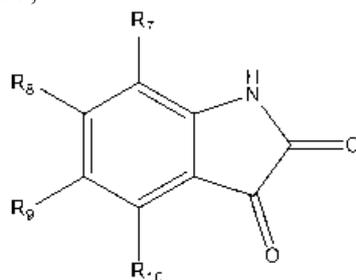
где каждый из R₇-R₁₀ независимо выбран из водорода, галогена, галогенированного C₁-C₃-алкила и C₁-C₅-алкила;

где по меньшей мере один из R₇-R₁₀ представляет собой галоген; и

где соединение формулы V получают в соответствии со способом, включающим

i) формирование смеси, содержащей

a) соединение формулы IV,



(формула IV),

где каждый из R₇-R₁₀ независимо выбран из водорода, галогена, галогенированного C₁-C₃-алкила и C₁-C₅-алкила; и

где по меньшей мере один из R₇-R₁₀ представляет собой галоген;

- b) окислитель;
- c) растворитель и
- d) катализатор; и
- ii) обеспечение реакции в смеси;
- B) алкиламин и
- C) растворитель; и
- II) обеспечение реакции в смеси.

Вариант осуществления 71. Способ по варианту осуществления 70, где алкиламин содержит функциональную группу, выбранную из разветвленного C_1-C_{10} -алкила и неразветвленного C_1-C_{10} -алкила.

Вариант осуществления 72. Способ по варианту осуществления 71, где алкиламин выбран из метиламина, этиламина, пропиламина, изопропиламина, бутиламина, трет-бутиламина и их комбинаций.

Вариант осуществления 73. Способ по варианту осуществления 72, где алкиламин представляет собой метиламин.

Вариант осуществления 74. Способ по варианту осуществления 70, где растворитель C) выбран из ацетонитрила, дихлорэтана, толуола, хлорбензола, ксилола, метанола, этанола, изопропанола, этилацетата, изопропилацетата и их комбинаций.

Вариант осуществления 75. Способ по варианту осуществления 74, где растворитель C) представляет собой этилацетат.

Вариант осуществления 76. Способ по варианту осуществления 70, где стадию II) способа, на которой обеспечивают реакцию в смеси, проводят при температуре реакции, находящейся в диапазоне от приблизительно 0°C до приблизительно 100°C .

Вариант осуществления 77. Способ по варианту осуществления 76, где стадию II) способа, на которой обеспечивают реакцию в смеси, проводят при температуре реакции, находящейся в диапазоне от приблизительно 20°C до приблизительно 30°C .

Вариант осуществления 78. Способ по варианту осуществления 70, где окислитель выбран из кислорода, хлора, гипохлорита натрия, триоксида хрома, 3-хлорпероксибензойной кислоты, перекиси водорода, пероксиуксусной кислоты, пероксимоносульфата калия, перманганата калия и их комбинаций.

Вариант осуществления 79. Способ по варианту осуществления 78, где окислитель представляет собой перекись водорода.

Вариант осуществления 80. Способ по варианту осуществления 70, где растворитель c) выбран из ацетонитрила, метанола, этанола, изопропанола, воды, диметилформамида, диметилсульфоксида, N-метилпирролидона, тетрагидрофурана, уксусной кислоты, уксусного ангидрида, пропионовой кислоты, масляной кислоты и их комбинаций.

Вариант осуществления 81. Способ по варианту осуществления 80, где растворитель c) представляет собой уксусную кислоту.

Вариант осуществления 82. Способ по варианту осуществления 70, где катализатор выбран из серной кислоты, хлороводорода, азотной кислоты и их комбинаций.

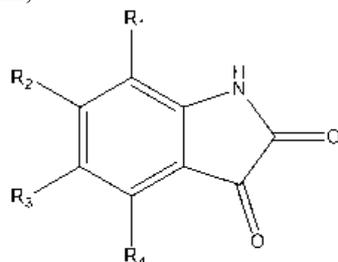
Вариант осуществления 83. Способ по варианту осуществления 82, где катализатор представляет собой серную кислоту.

Вариант осуществления 84. Способ по варианту осуществления 70, где стадию ii) способа, на которой обеспечивают реакцию в смеси, проводят при температуре реакции, находящейся в диапазоне от приблизительно 20°C до приблизительно 100°C .

Вариант осуществления 85. Способ по варианту осуществления 84, где стадию ii) способа, на которой обеспечивают реакцию в смеси, проводят при температуре реакции, находящейся в диапазоне от приблизительно 60°C до приблизительно 65°C .

Вариант осуществления 86. Способ по варианту осуществления 70, где соединение формулы IV получают в соответствии со способом, включающим

- I) формирование смеси, содержащей
- A) соединение формулы III,



(формула III),

где каждый из R_1-R_4 независимо выбран из водорода, галогена и C_1-C_5 -алкила;

- B) растворитель;
- C) галогенирующий реагент; и
- II) обеспечение реакции в смеси.

Вариант осуществления 87. Способ по варианту осуществления 86, где растворитель выбран из ацетонитрила, дихлорэтана, толуола, хлорбензола, ксилола, уксусной кислоты, уксусного ангидрида, пропионовой кислоты, масляной кислоты и их комбинаций.

Вариант осуществления 88. Способ по варианту осуществления 87, где растворитель представляет собой уксусную кислоту.

Вариант осуществления 89. Способ по варианту осуществления 86, где галогенирующий реагент выбран из реагента для хлорирования, реагента для бромирования, реагента для йодирования и их комбинаций.

Вариант осуществления 90. Способ по варианту осуществления 89, где реагент для хлорирования выбран из хлора, тионилхлорида, фосгена, дифосгена, трифосгена, оксалилхлорида, сульфурилхлорида, трихлорида фосфора, оксихлорида фосфора, трихлоризоциануровой кислоты и их комбинаций.

Вариант осуществления 91. Способ по варианту осуществления 90, где реагент для хлорирования представляет собой сульфурилхлорид.

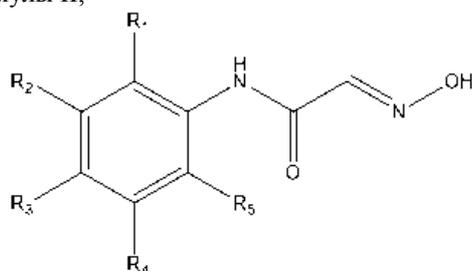
Вариант осуществления 92. Способ по варианту осуществления 86, где стадию II) способа, на которой обеспечивают реакцию в смеси, проводят при температуре реакции, находящейся в диапазоне от приблизительно 20°C до приблизительно 140°C.

Вариант осуществления 93. Способ по варианту осуществления 92, где стадию II) способа, на которой обеспечивают реакцию в смеси, проводят при температуре реакции, находящейся в диапазоне от приблизительно 120°C до приблизительно 130°C.

Вариант осуществления 94. Способ по варианту осуществления 86, где соединение формулы III получают в соответствии со способом, включающим

I) формирование смеси, содержащей

A) соединение формулы II,



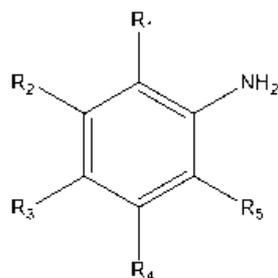
(формула II),

где каждый из R₁-R₅ независимо выбран из водорода, галогена и C₁-C₅-алкила; и

где соединение формулы II получают в соответствии со способом, включающим

i) формирование смеси, содержащей

a) соединение формулы I,



(формула I),

где каждый из R₁-R₅ независимо выбран из водорода, галогена и C₁-C₅-алкила;

b) хлоральгидрат;

c) производное гидросиламина;

d) растворитель;

e) неорганическую соль и

f) кислоту; и

ii) обеспечение реакции в смеси; и

B) кислоту; и

II) обеспечение реакции в смеси.

Вариант осуществления 95. Способ по варианту осуществления 94, где кислота B) выбрана из хлористоводородной кислоты, серной кислоты, азотной кислоты, уксусной кислоты и их комбинаций.

Вариант осуществления 96. Способ по варианту осуществления 95, где кислота B) представляет собой хлористоводородную кислоту.

Вариант осуществления 97. Способ по варианту осуществления 94, где стадию II) способа, на которой обеспечивают реакцию в смеси, проводят при температуре реакции, находящейся в диапазоне от приблизительно 10°C до приблизительно 90°C.

Вариант осуществления 98. Способ по варианту осуществления 97, где стадию II) способа, на которой обеспечивают реакцию в смеси, проводят при температуре реакции, находящейся в диапазоне от приблизительно 60°C до приблизительно 65°C.

Вариант осуществления 99. Способ по варианту осуществления 94, где производное гидросиламина выбрано из гидросиламинсульфата, гидрохлорида гидросиламина и их комбинаций.

Вариант осуществления 100. Способ по варианту осуществления 99, где производное гидросиламина представляет собой гидросиламинсульфат.

Вариант осуществления 101. Способ по варианту осуществления 94, где растворитель выбран из метанола, этанола, толуола, воды и их комбинаций.

Вариант осуществления 102. Способ по варианту осуществления 101, где растворитель представляет собой воду.

Вариант осуществления 103. Способ по варианту осуществления 94, где неорганическая соль выбрана из сульфата натрия, гидросульфата натрия, хлорида натрия, дисульфита натрия, сульфата калия, хлорида калия и их комбинаций.

Вариант осуществления 104. Способ по варианту осуществления 103, где неорганическая соль представляет собой сульфат натрия.

Вариант осуществления 105. Способ по варианту осуществления 94, где кислота f) выбрана из хлористоводородной кислоты, серной кислоты, азотной кислоты, бромистоводородной кислоты, муравьиной кислоты, уксусной кислоты и их комбинаций.

Вариант осуществления 106. Способ по варианту осуществления 105, где кислота f) представляет собой хлористоводородную кислоту.

Вариант осуществления 107. Способ по варианту осуществления 94, где концентрация соединения формулы I в смеси находится в диапазоне от приблизительно 1% до приблизительно 30%.

Вариант осуществления 108. Способ по варианту осуществления 107, где концентрация соединения формулы I в смеси находится в диапазоне от приблизительно 3% до приблизительно 10%.

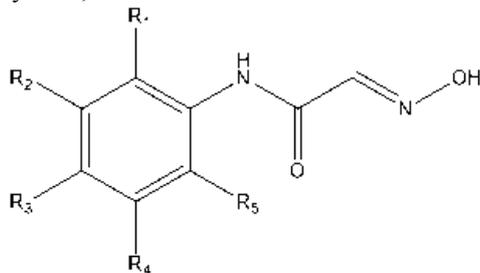
Вариант осуществления 109. Способ по варианту осуществления 94, где стадию ii) способа, на которой обеспечивают реакцию в смеси, проводят при температуре реакции, находящейся в диапазоне от приблизительно 10°C до приблизительно 100°C.

Вариант осуществления 110. Способ по варианту осуществления 109, где стадию ii) способа, на которой обеспечивают реакцию в смеси, проводят при температуре реакции, находящейся в диапазоне от приблизительно 50°C до приблизительно 55°C.

Вариант осуществления 111. Способ по варианту осуществления 70, где соединение формулы IV получают в соответствии со способом, включающим

I) формирование смеси, содержащей

A) соединение формулы II,



(формула II),

где каждый из R₁-R₅ независимо выбран из водорода, галогена и C₁-C₅-алкила; и

B) кислоту;

II) обеспечение реакции в первой смеси;

III) введение галогенирующего реагента в первую смесь с образованием второй смеси и

IV) обеспечение реакции во второй смеси.

Вариант осуществления 112. Способ по варианту осуществления 111, где кислота выбрана из серной кислоты, уксусной кислоты и их комбинаций.

Вариант осуществления 113. Способ по варианту осуществления 112, где кислота представляет собой серную кислоту.

Вариант осуществления 114. Способ по варианту осуществления 111, где галогенирующий реагент выбран из реагента для хлорирования, реагента для бромирования, реагента для йодирования и их комбинаций.

Вариант осуществления 115. Способ по варианту осуществления 114, где реагент для хлорирования выбран из хлора, тионилхлорида, фосгена, дифосгена, трифосгена, оксалилхлорида, сульфурилхлорида, трихлорида фосфора, оксихлорида фосфора, трихлоризоциануровой кислоты и их комбинаций.

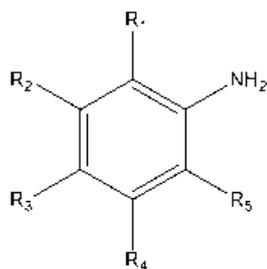
Вариант осуществления 116. Способ по варианту осуществления 115, где реагент для хлорирования представляет собой трихлоризоциануровую кислоту.

Вариант осуществления 117. Способ по варианту осуществления 111, где стадию IV) способа, на которой обеспечивают реакцию во второй смеси, проводят при температуре реакции, находящейся в диапазоне от приблизительно 10°C до приблизительно 100°C.

Вариант осуществления 118. Способ по варианту осуществления 117, где стадию IV) способа, на которой обеспечивают реакцию во второй смеси, проводят при температуре реакции, находящейся в диапазоне от приблизительно 10°C до приблизительно 65°C.

Вариант осуществления 119. Способ по варианту осуществления 111, где соединение формулы II получают в соответствии со способом, включающим

- i) формирование смеси, содержащей
 - a) соединение формулы I,



(формула I),

где каждый из R₁-R₅ независимо выбран из водорода, галогена и C₁-C₅-алкила;

- b) хлоральгидрат;
- c) производное гидросиламина;
- d) растворитель;
- e) неорганическую соль и
- f) кислоту; и
- ii) обеспечение реакции в смеси.

Вариант осуществления 120. Способ по варианту осуществления 119, где производное гидросиламина выбрано из гидросиламинсульфата, гидрхлорида гидросиламина и их комбинаций.

Вариант осуществления 121. Способ по варианту осуществления 120, где производное гидросиламина представляет собой гидросиламинсульфат.

Вариант осуществления 122. Способ по варианту осуществления 119, где растворитель выбран из метанола, этанола, толуола, воды и их комбинаций.

Вариант осуществления 123. Способ по варианту осуществления 122, где растворитель представляет собой воду.

Вариант осуществления 124. Способ по варианту осуществления 119, где неорганическая соль выбрана из сульфата натрия, гидросульфата натрия, хлорида натрия, дисульфита натрия, сульфата калия, хлорида калия и их комбинаций.

Вариант осуществления 125. Способ по варианту осуществления 124, где неорганическая соль представляет собой сульфат натрия.

Вариант осуществления 126. Способ по варианту осуществления 119, где кислота выбрана из хлористоводородной кислоты, серной кислоты, азотной кислоты, бромистоводородной кислоты, муравьиной кислоты, уксусной кислоты и их комбинаций.

Вариант осуществления 127. Способ по варианту осуществления 126, где кислота представляет собой хлористоводородную кислоту.

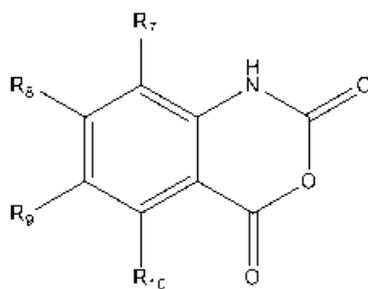
Вариант осуществления 128. Способ по варианту осуществления 119, где концентрация соединения формулы I в смеси находится в диапазоне от приблизительно 1% до приблизительно 30%.

Вариант осуществления 129. Способ по варианту осуществления 128, где концентрация соединения формулы I в смеси находится в диапазоне от приблизительно 3% до приблизительно 10%.

Вариант осуществления 130. Способ по варианту осуществления 119, где стадию способа, на которой обеспечивают реакцию в смеси, проводят при температуре реакции, находящейся в диапазоне от приблизительно 10°C до приблизительно 100°C.

Вариант осуществления 131. Способ по варианту осуществления 130, где стадию способа, на которой обеспечивают реакцию в смеси, проводят при температуре реакции, находящейся в диапазоне от приблизительно 50°C до приблизительно 55°C.

Вариант осуществления 132. Способ получения соединения формулы V,



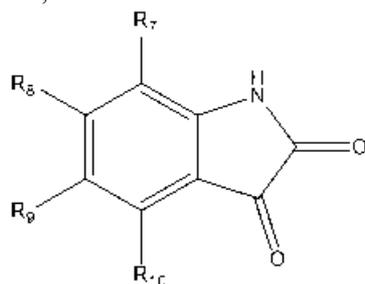
(формула V),

где каждый из R_7 - R_{10} независимо выбран из водорода, галогена, галогенированного C_1 - C_5 -алкила и C_1 - C_5 -алкила; и

где по меньшей мере один из R_7 - R_{10} представляет собой галоген, при этом способ включает

I) формирование смеси, содержащей

A) соединение формулы IV;



(формула IV),

где каждый из R_7 - R_{10} независимо выбран из водорода, галогена, галогенированного C_1 - C_5 -алкила и C_1 - C_5 -алкила; и

где по меньшей мере один из R_7 - R_{10} представляет собой галоген;

B) окислитель;

C) растворитель и

D) катализатор; и

II) обеспечение реакции в смеси.

Вариант осуществления 133. Способ по варианту осуществления 132, где окислитель выбран из кислорода, хлора, гипохлорита натрия, триоксида хрома, 3-хлорпероксибензойной кислоты, перекиси водорода, пероксиуксусной кислоты, пероксимonosulfата калия, перманганата калия и их комбинаций.

Вариант осуществления 134. Способ по варианту осуществления 133, где окислитель представляет собой перекись водорода.

Вариант осуществления 135. Способ по варианту осуществления 132, где растворитель выбран из ацетонитрила, метанола, этанола, изопропанола, воды, диметилформамида, диметилсульфоксида, N-метилпирролидона, тетрагидрофурана, уксусной кислоты, уксусного ангидрида, пропионовой кислоты, масляной кислоты и их комбинаций.

Вариант осуществления 136. Способ по варианту осуществления 135, где растворитель представляет собой уксусную кислоту.

Вариант осуществления 137. Способ по варианту осуществления 132, где катализатор выбран из серной кислоты, хлороводорода, азотной кислоты и их комбинаций.

Вариант осуществления 138. Способ по варианту осуществления 137, где катализатор представляет собой серную кислоту.

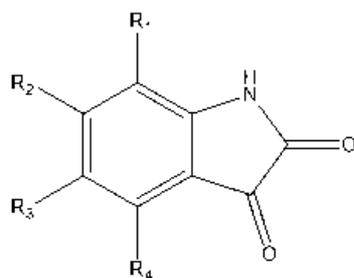
Вариант осуществления 139. Способ по варианту осуществления 132, где стадию II) способа, на которой обеспечивают реакцию в смеси, проводят при температуре реакции, находящейся в диапазоне от приблизительно 20°C до приблизительно 100°C .

Вариант осуществления 140. Способ по варианту осуществления 139, где стадию II) способа, на которой обеспечивают реакцию в смеси, проводят при температуре реакции, находящейся в диапазоне от приблизительно 60°C до приблизительно 65°C .

Вариант осуществления 141. Способ по варианту осуществления 132, где соединение формулы IV получают в соответствии со способом, включающим

I) формирование смеси, содержащей

A) соединение формулы III,



(формула III),

где каждый из R₁-R₄ независимо выбран из водорода, галогена и C₁-C₅-алкила;

В) растворитель;

С) галогенирующий реагент; и

II) обеспечение реакции в смеси.

Вариант осуществления 142. Способ по варианту осуществления 141, где растворитель выбран из ацетонитрила, дихлорэтана, толуола, хлорбензола, ксилола, уксусной кислоты, уксусного ангидрида, пропионовой кислоты, масляной кислоты и их комбинаций.

Вариант осуществления 143. Способ по варианту осуществления 142, где растворитель представляет собой уксусную кислоту.

Вариант осуществления 144. Способ по варианту осуществления 141, где галогенирующий реагент выбран из реагента для хлорирования, реагента для бромирования, реагента для йодирования и их комбинаций.

Вариант осуществления 145. Способ по варианту осуществления 144, где реагент для хлорирования выбран из хлора, тионилхлорида, фосгена, дифосгена, трифосгена, оксалилхлорида, сульфурилхлорида, трихлорида фосфора, оксихлорида фосфора, трихлоризоциануровой кислоты и их комбинаций.

Вариант осуществления 146. Способ по варианту осуществления 145, где реагент для хлорирования представляет собой сульфурилхлорид.

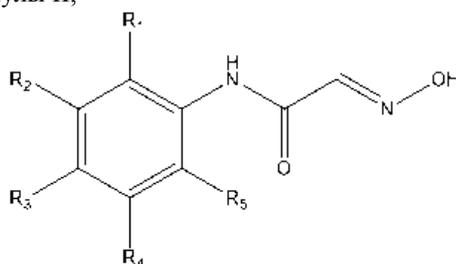
Вариант осуществления 147. Способ по варианту осуществления 141, где стадию II) способа, на которой обеспечивают реакцию в смеси, проводят при температуре реакции, находящейся в диапазоне от приблизительно 20°C до приблизительно 140°C.

Вариант осуществления 148. Способ по варианту осуществления 147, где стадию II) способа, на которой обеспечивают реакцию в смеси, проводят при температуре реакции, находящейся в диапазоне от приблизительно 120°C до приблизительно 130°C.

Вариант осуществления 149. Способ по варианту осуществления 141, где соединение формулы III получают в соответствии со способом, включающим

I) формирование смеси, содержащей

A) соединение формулы II,



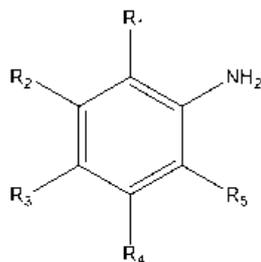
(формула II),

где каждый из R₁-R₅ независимо выбран из водорода, галогена и C₁-C₅-алкила; и

где соединение формулы II получают в соответствии со способом, включающим

i) формирование смеси, содержащей

a) соединение формулы I,



(формула I),

где каждый из R₁-R₅ независимо выбран из водорода, галогена и C₁-C₅-алкила;

b) хлоральгидрат;

c) производное гидросиламина;

d) растворитель;

- e) неорганическую соль и
- f) кислоту; и
- ii) обеспечение реакции в смеси; и
- B) кислоту; и
- II) обеспечение реакции в смеси.

Вариант осуществления 150. Способ по варианту осуществления 149, где кислота B) выбрана из хлористоводородной кислоты, серной кислоты, азотной кислоты, уксусной кислоты и их комбинаций.

Вариант осуществления 151. Способ по варианту осуществления 150, где кислота B) представляет собой хлористоводородную кислоту.

Вариант осуществления 152. Способ по варианту осуществления 149, где стадию II) способа, на которой обеспечивают реакцию в смеси, проводят при температуре реакции, находящейся в диапазоне от приблизительно 10°C до приблизительно 90°C.

Вариант осуществления 153. Способ по варианту осуществления 152, где стадию II) способа, на которой обеспечивают реакцию в смеси, проводят при температуре реакции, находящейся в диапазоне от приблизительно 60°C до приблизительно 65°C.

Вариант осуществления 154. Способ по варианту осуществления 149, где производное гидросиламина выбрано из гидросиламинсульфата, гидрохлорида гидросиламина и их комбинаций.

Вариант осуществления 155. Способ по варианту осуществления 154, где производное гидросиламина представляет собой гидросиламинсульфат.

Вариант осуществления 156. Способ по варианту осуществления 149, где растворитель выбран из метанола, этанола, толуола, воды и их комбинаций.

Вариант осуществления 157. Способ по варианту осуществления 156, где растворитель представляет собой воду.

Вариант осуществления 158. Способ по варианту осуществления 149, где неорганическая соль выбрана из сульфата натрия, гидросульфата натрия, хлорида натрия, дисульфита натрия, сульфата калия, хлорида калия и их комбинаций.

Вариант осуществления 159. Способ по варианту осуществления 158, где неорганическая соль представляет собой сульфат натрия.

Вариант осуществления 160. Способ по варианту осуществления 149, где кислота f) выбрана из хлористоводородной кислоты, серной кислоты, азотной кислоты, бромистоводородной кислоты, муравьиной кислоты, уксусной кислоты и их комбинаций.

Вариант осуществления 161. Способ по варианту осуществления 160, где кислота f) представляет собой хлористоводородную кислоту.

Вариант осуществления 162. Способ по варианту осуществления 149, где концентрация соединения формулы I в смеси находится в диапазоне от приблизительно 1% до приблизительно 30%.

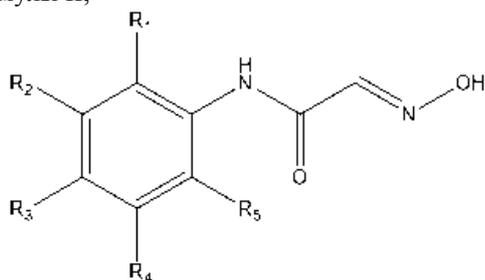
Вариант осуществления 163. Способ по варианту осуществления 162, где концентрация соединения формулы I в смеси находится в диапазоне от приблизительно 3% до приблизительно 10%.

Вариант осуществления 164. Способ по варианту осуществления 149, где стадию ii) способа, на которой обеспечивают реакцию в смеси, проводят при температуре реакции, находящейся в диапазоне от приблизительно 10°C до приблизительно 100°C.

Вариант осуществления 165. Способ по варианту осуществления 164, где стадию ii) способа, на которой обеспечивают реакцию в смеси, проводят при температуре реакции, находящейся в диапазоне от приблизительно 50°C до приблизительно 55°C.

Вариант осуществления 166. Способ по варианту осуществления 132, где соединение формулы IV получают в соответствии со способом, включающим

- I) формирование смеси, содержащей
- A) соединение формулы II,



(формула II),

где каждый из R_1 - R_5 независимо выбран из водорода, галогена и C_1 - C_5 -алкила; и

- B) кислоту;
- II) обеспечение реакции в первой смеси;
- III) введение галогенирующего реагента в первую смесь с образованием второй смеси и
- IV) обеспечение реакции во второй смеси.

Вариант осуществления 167. Способ по варианту осуществления 166, где кислота выбрана из серной кислоты, уксусной кислоты и их комбинаций.

Вариант осуществления 168. Способ по варианту осуществления 167, где кислота представляет собой серную кислоту.

Вариант осуществления 169. Способ по варианту осуществления 166, где галогенирующий реагент выбран из реагента для хлорирования, реагента для бромирования, реагента для йодирования и их комбинаций.

Вариант осуществления 170. Способ по варианту осуществления 169, где реагент для хлорирования выбран из хлора, тионилхлорида, фосгена, дифосгена, трифосгена, оксалилхлорида, сульфурилхлорида, трихлорида фосфора, оксихлорида фосфора, трихлоризоциануровой кислоты и их комбинаций.

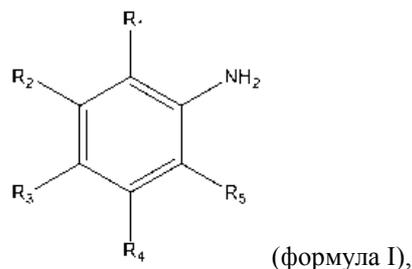
Вариант осуществления 171. Способ по варианту осуществления 170, где реагент для хлорирования представляет собой трихлоризоциануровую кислоту.

Вариант осуществления 172. Способ по варианту осуществления 166, где стадию IV) способа, на которой обеспечивают реакцию во второй смеси, проводят при температуре реакции, находящейся в диапазоне от приблизительно 10°C до приблизительно 100°C.

Вариант осуществления 173. Способ по варианту осуществления 172, где стадию IV) способа, на которой обеспечивают реакцию во второй смеси, проводят при температуре реакции, находящейся в диапазоне от приблизительно 10°C до приблизительно 65°C.

Вариант осуществления 174. Способ по варианту осуществления 166, где соединение формулы II получают в соответствии со способом, включающим

- i) формирование смеси, содержащей
 - a) соединение формулы I,



где каждый из R₁-R₅ независимо выбран из водорода, галогена и C₁-C₅-алкила;

- b) хлоральгидрат;
- c) производное гидроксиламина;
- d) растворитель;
- e) неорганическую соль и
- f) кислоту; и
- ii) обеспечение реакции в смеси.

Вариант осуществления 175. Способ по варианту осуществления 174, где производное гидроксиламина выбрано из гидроксиламинсульфата, гидрохлорида гидроксиламина и их комбинаций.

Вариант осуществления 176. Способ по варианту осуществления 175, где производное гидроксиламина представляет собой гидроксиламинсульфат.

Вариант осуществления 177. Способ по варианту осуществления 174, где растворитель выбран из метанола, этанола, толуола, воды и их комбинаций.

Вариант осуществления 178. Способ по варианту осуществления 177, где растворитель представляет собой воду.

Вариант осуществления 179. Способ по варианту осуществления 174, где неорганическая соль выбрана из сульфата натрия, гидросульфата натрия, хлорида натрия, дисульфита натрия, сульфата калия, хлорида калия и их комбинаций.

Вариант осуществления 180. Способ по варианту осуществления 179, где неорганическая соль представляет собой сульфат натрия.

Вариант осуществления 181. Способ по варианту осуществления 174, где кислота выбрана из хлористоводородной кислоты, серной кислоты, азотной кислоты, бромистоводородной кислоты, муравьиной кислоты, уксусной кислоты и их комбинаций.

Вариант осуществления 182. Способ по варианту осуществления 181, где кислота представляет собой хлористоводородную кислоту.

Вариант осуществления 183. Способ по варианту осуществления 174, где концентрация соединения формулы I в смеси находится в диапазоне от приблизительно 1% до приблизительно 30%.

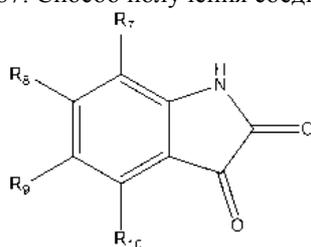
Вариант осуществления 184. Способ по варианту осуществления 183, где концентрация соединения формулы I в смеси находится в диапазоне от приблизительно 3% до приблизительно 10%.

Вариант осуществления 185. Способ по варианту осуществления 174, где стадию способа, на которой обеспечивают реакцию в смеси, проводят при температуре реакции, находящейся в диапазоне от

приблизительно 10°C до приблизительно 100°C.

Вариант осуществления 186. Способ по варианту осуществления 185, где стадию способа, на которой обеспечивают реакцию в смеси, проводят при температуре реакции, находящейся в диапазоне от приблизительно 50°C до приблизительно 55°C.

Вариант осуществления 187. Способ получения соединения формулы IV,



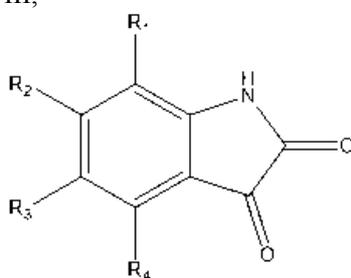
(формула IV),

где каждый из R₇-R₁₀ независимо выбран из водорода, галогена, галогенированного C₁-C₅-алкила и C₁-C₅-алкила;

где по меньшей мере один из R₇-R₁₀ представляет собой галоген, при этом способ включает

I) формирование смеси, содержащей

A) соединение формулы III,



(формула III),

где каждый из R₁-R₄ независимо выбран из водорода, галогена и C₁-C₅-алкила;

B) растворитель;

C) галогенирующий реагент; и

II) обеспечение реакции в смеси.

Вариант осуществления 188. Способ по варианту осуществления 187, где растворитель выбран из ацетонитрила, дихлорэтана, толуола, хлорбензола, ксилола, уксусной кислоты, уксусного ангидрида, пропионовой кислоты, масляной кислоты и их комбинаций.

Вариант осуществления 189. Способ по варианту осуществления 188, где растворитель представляет собой уксусную кислоту.

Вариант осуществления 190. Способ по варианту осуществления 187, где галогенирующий реагент выбран из реагента для хлорирования, реагента для бромирования, реагента для йодирования и их комбинаций.

Вариант осуществления 191. Способ по варианту осуществления 190, где реагент для хлорирования выбран из хлора, тионилхлорида, фосгена, дифосгена, трифосгена, оксалилхлорида, сульфурилхлорида, трихлорида фосфора, оксихлорида фосфора, трихлоризоциануровой кислоты и их комбинаций.

Вариант осуществления 192. Способ по варианту осуществления 191, где реагент для хлорирования представляет собой сульфурилхлорид.

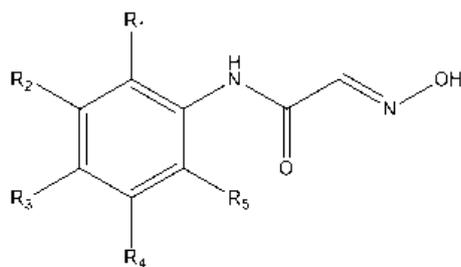
Вариант осуществления 193. Способ по варианту осуществления 187, где стадию II) способа, на которой обеспечивают реакцию в смеси, проводят при температуре реакции, находящейся в диапазоне от приблизительно 20°C до приблизительно 140°C.

Вариант осуществления 194. Способ по варианту осуществления 193, где стадию II) способа, на которой обеспечивают реакцию в смеси, проводят при температуре реакции, находящейся в диапазоне от приблизительно 120°C до приблизительно 130°C.

Вариант осуществления 195. Способ по варианту осуществления 187, где соединение формулы III получают в соответствии со способом, включающим

I) формирование смеси, содержащей

A) соединение формулы II,

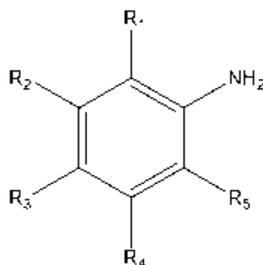


(формула II),

где каждый из R₁-R₅ независимо выбран из водорода, галогена и C₁-C₅-алкила; и где соединение формулы II получают в соответствии со способом, включающим

i) формирование смеси, содержащей

a) соединение формулы I,



(формула I),

где каждый из R₁-R₅ независимо выбран из водорода, галогена и C₁-C₅-алкила;

b) хлоральгидрат;

c) производное гидроксилamina;

d) растворитель;

e) неорганическую соль и

f) кислоту; и

ii) обеспечение реакции в смеси; и

B) кислоту; и

II) обеспечение реакции в смеси.

Вариант осуществления 196. Способ по варианту осуществления 195, где кислота B) выбрана из хлористоводородной кислоты, серной кислоты, азотной кислоты, уксусной кислоты и их комбинаций.

Вариант осуществления 197. Способ по варианту осуществления 196, где кислота B) представляет собой хлористоводородную кислоту.

Вариант осуществления 198. Способ по варианту осуществления 195, где стадию II) способа, на которой обеспечивают реакцию в смеси, проводят при температуре реакции, находящейся в диапазоне от приблизительно 10°C до приблизительно 90°C.

Вариант осуществления 199. Способ по варианту осуществления 198, где стадию II) способа, на которой обеспечивают реакцию в смеси, проводят при температуре реакции, находящейся в диапазоне от приблизительно 60°C до приблизительно 65°C.

Вариант осуществления 200. Способ по варианту осуществления 195, где производное гидроксилamina выбрано из гидроксилaminsульфата, гидрохлорида гидроксилamina и их комбинаций.

Вариант осуществления 201. Способ по варианту осуществления 200, где производное гидроксилamina представляет собой гидроксилaminsульфат.

Вариант осуществления 202. Способ по варианту осуществления 195, где растворитель выбран из метанола, этанола, толуола, воды и их комбинаций.

Вариант осуществления 203. Способ по варианту осуществления 202, где растворитель представляет собой воду.

Вариант осуществления 204. Способ по варианту осуществления 195, где неорганическая соль выбрана из сульфата натрия, гидросульфата натрия, хлорида натрия, дисульфита натрия, сульфата калия, хлорида калия и их комбинаций.

Вариант осуществления 205. Способ по варианту осуществления 204, где неорганическая соль представляет собой сульфат натрия.

Вариант осуществления 206. Способ по варианту осуществления 195, где кислота f) выбрана из хлористоводородной кислоты, серной кислоты, азотной кислоты, бромистоводородной кислоты, муравьиной кислоты, уксусной кислоты и их комбинаций.

Вариант осуществления 207. Способ по варианту осуществления 206, где кислота f) представляет собой хлористоводородную кислоту.

Вариант осуществления 208. Способ по варианту осуществления 195, где концентрация соединения формулы I в смеси находится в диапазоне от приблизительно 1% до приблизительно 30%.

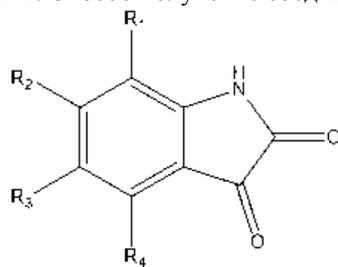
Вариант осуществления 209. Способ по варианту осуществления 208, где концентрация соединения

формулы I в смеси находится в диапазоне от приблизительно 3% до приблизительно 10%.

Вариант осуществления 210. Способ по варианту осуществления 195, где стадию ii) способа, на которой обеспечивают реакцию в смеси, проводят при температуре реакции, находящейся в диапазоне от приблизительно 10°C до приблизительно 100°C.

Вариант осуществления 211. Способ по варианту осуществления 210, где стадию ii) способа, на которой обеспечивают реакцию в смеси, проводят при температуре реакции, находящейся в диапазоне от приблизительно 50°C до приблизительно 55°C.

Вариант осуществления 212. Способ получения соединения формулы III,

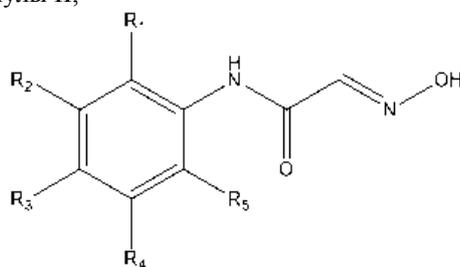


(формула III),

где каждый из R_1 - R_4 независимо выбран из водорода, галогена и C_1 - C_5 -алкила, при этом способ включает

I) формирование смеси, содержащей

A) соединение формулы II,



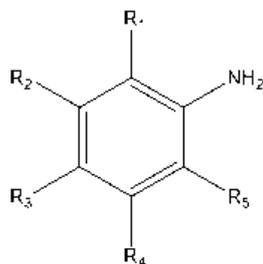
(формула II),

где каждый из R_1 - R_5 независимо выбран из водорода, галогена и C_1 - C_5 -алкила; и

где соединение формулы II получают в соответствии со способом, включающим

i) формирование смеси, содержащей

a) соединения формулы I,



(формула I),

где каждый из R_1 - R_5 независимо выбран из водорода, галогена и C_1 - C_5 -алкила;

b) хлоральгидрат;

c) производное гидроксилamina;

d) растворитель;

e) неорганическую соль и

f) кислоту; и

ii) обеспечение реакции в смеси; и

B) кислоту; и

II) обеспечение реакции в смеси.

Вариант осуществления 213. Способ по варианту осуществления 212, где кислота B) выбрана из хлористоводородной кислоты, серной кислоты, азотной кислоты, уксусной кислоты и их комбинаций.

Вариант осуществления 214. Способ по варианту осуществления 213, где кислота B) представляет собой хлористоводородную кислоту.

Вариант осуществления 215. Способ по варианту осуществления 212, где стадию II) способа, на которой обеспечивают реакцию в смеси, проводят при температуре реакции, находящейся в диапазоне от приблизительно 10°C до приблизительно 90°C.

Вариант осуществления 216. Способ по варианту осуществления 215, где стадию II) способа, на которой обеспечивают реакцию в смеси, проводят при температуре реакции, находящейся в диапазоне от приблизительно 60°C до приблизительно 65°C.

Вариант осуществления 217. Способ по варианту осуществления 212, где производное гидроксиламина выбрано из гидроксиламинсульфата, гидрохлорида гидроксиламина и их комбинаций.

Вариант осуществления 218. Способ по варианту осуществления 217, где производное гидроксиламина представляет собой гидроксиламинсульфат.

Вариант осуществления 219. Способ по варианту осуществления 212, где растворитель выбран из метанола, этанола, толуола, воды и их комбинаций.

Вариант осуществления 220. Способ по варианту осуществления 219, где растворитель представляет собой воду.

Вариант осуществления 221. Способ по варианту осуществления 212, где неорганическая соль выбрана из сульфата натрия, гидросульфата натрия, хлорида натрия, дисульфита натрия, сульфата калия, хлорида калия и их комбинаций.

Вариант осуществления 222. Способ по варианту осуществления 221, где неорганическая соль представляет собой сульфат натрия.

Вариант осуществления 223. Способ по варианту осуществления 212, где кислота f) выбрана из хлористоводородной кислоты, серной кислоты, азотной кислоты, бромистоводородной кислоты, муравьиной кислоты, уксусной кислоты и их комбинаций.

Вариант осуществления 224. Способ по варианту осуществления 223, где кислота f) представляет собой хлористоводородную кислоту.

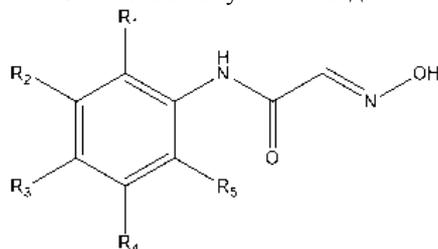
Вариант осуществления 225. Способ по варианту осуществления 212, где концентрация соединения формулы I в смеси находится в диапазоне от приблизительно 1% до приблизительно 30%.

Вариант осуществления 226. Способ по варианту осуществления 225, где концентрация соединения формулы I в смеси находится в диапазоне от приблизительно 3% до приблизительно 10%.

Вариант осуществления 227. Способ по варианту осуществления 212, где стадию ii) способа, на которой обеспечивают реакцию в смеси, проводят при температуре реакции, находящейся в диапазоне от приблизительно 10°C до приблизительно 100°C.

Вариант осуществления 228. Способ по варианту осуществления 227, где стадию ii) способа, на которой обеспечивают реакцию в смеси, проводят при температуре реакции, находящейся в диапазоне от приблизительно 50°C до приблизительно 55°C.

Вариант осуществления 229. Способ получения соединения формулы II,

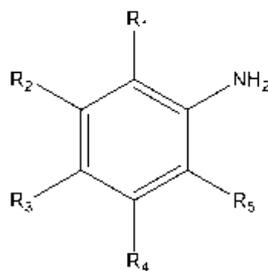


(формула II),

где каждый из R_1 - R_5 независимо выбран из водорода, галогена и C_1 - C_5 -алкила, при этом способ включает

I) формирование смеси, содержащей

A) соединение формулы I,



(формула I),

где каждый из R_1 - R_5 независимо выбран из водорода, галогена и C_1 - C_5 -алкила;

B) хлоральгидрат;

C) производное гидроксиламина;

D) растворитель;

E) неорганическую соль и

F) кислоту; и

II) обеспечение реакции в смеси.

Вариант осуществления 230. Способ по варианту осуществления 229, где производное гидроксиламина выбрано из гидроксиламинсульфата, гидрохлорида гидроксиламина и их комбинаций.

Вариант осуществления 231. Способ по варианту осуществления 230, где производное гидроксиламина представляет собой гидроксиламинсульфат.

Вариант осуществления 232. Способ по варианту осуществления 229, где растворитель выбран из метанола, этанола, толуола, воды и их комбинаций.

Вариант осуществления 233. Способ по варианту осуществления 232, где растворитель представляет собой воду.

Вариант осуществления 234. Способ по варианту осуществления 229, где неорганическая соль выбрана из сульфата натрия, гидросульфата натрия, хлорида натрия, дисульфита натрия, сульфата калия, хлорида калия и их комбинаций.

Вариант осуществления 235. Способ по варианту осуществления 234, где неорганическая соль представляет собой сульфат натрия.

Вариант осуществления 236. Способ по варианту осуществления 229, где кислота выбрана из хлористоводородной кислоты, серной кислоты, азотной кислоты, бромистоводородной кислоты, муравьиной кислоты, уксусной кислоты и их комбинаций.

Вариант осуществления 237. Способ по варианту осуществления 236, где кислота представляет собой хлористоводородную кислоту.

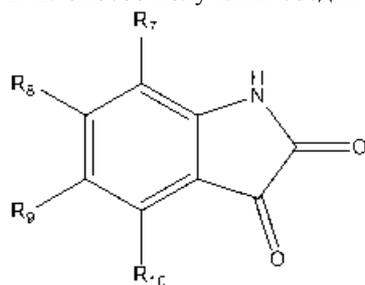
Вариант осуществления 238. Способ по варианту осуществления 229, где концентрация соединения формулы I в смеси находится в диапазоне от приблизительно 1% до приблизительно 30%.

Вариант осуществления 239. Способ по варианту осуществления 238, где концентрация соединения формулы I в смеси находится в диапазоне от приблизительно 3% до приблизительно 10%.

Вариант осуществления 240. Способ по варианту осуществления 229, где стадию способа, на которой обеспечивают реакцию в смеси, проводят при температуре реакции, находящейся в диапазоне от приблизительно 10°C до приблизительно 100°C.

Вариант осуществления 241. Способ по варианту осуществления 240, где стадию способа, на которой обеспечивают реакцию в смеси, проводят при температуре реакции, находящейся в диапазоне от приблизительно 50°C до приблизительно 55°C.

Вариант осуществления 242. Способ получения соединения формулы IV,



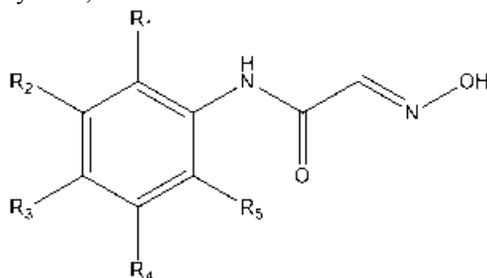
(формула IV),

где каждый из R₇-R₁₀ независимо выбран из водорода, галогена, галогенированного C₁-C₅-алкила и C₁-C₅-алкила;

где по меньшей мере один из R₇-R₁₀ представляет собой галоген, при этом способ включает

I) формирование первой смеси, содержащей

A) соединение формулы II,



(формула II),

где каждый из R₁-R₅ независимо выбран из водорода, галогена и C₁-C₅-алкила; и

B) кислоту;

II) обеспечение реакции в первой смеси;

III) введение галогенирующего реагента в первую смесь с образованием второй смеси и

IV) обеспечение реакции во второй смеси.

Вариант осуществления 243. Способ по варианту осуществления 242, где кислота выбрана из серной кислоты, уксусной кислоты и их комбинаций.

Вариант осуществления 244. Способ по варианту осуществления 243, где кислота представляет собой серную кислоту.

Вариант осуществления 245. Способ по варианту осуществления 242, где галогенирующий реагент выбран из реагента для хлорирования, реагента для бромирования, реагента для йодирования и их комбинаций.

Вариант осуществления 246. Способ по варианту осуществления 245, где реагент для хлорирования

выбран из хлора, тионилхлорида, фосгена, дифосгена, трифосгена, оксалилхлорида, сульфурилхлорида, трихлорида фосфора, оксихлорида фосфора, трихлоризоциануровой кислоты и их комбинаций.

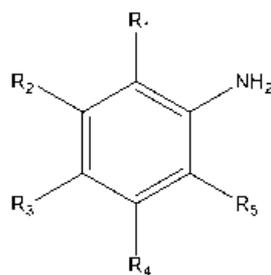
Вариант осуществления 247. Способ по варианту осуществления 246, где реагент для хлорирования представляет собой трихлоризоциануровую кислоту.

Вариант осуществления 248. Способ по варианту осуществления 242, где стадию IV) способа, на которой обеспечивают реакцию во второй смеси, проводят при температуре реакции, находящейся в диапазоне от приблизительно 10°C до приблизительно 100°C.

Вариант осуществления 249. Способ по варианту осуществления 248, где стадию IV) способа, на которой обеспечивают реакцию во второй смеси, проводят при температуре реакции, находящейся в диапазоне от приблизительно 10°C до приблизительно 65°C.

Вариант осуществления 250. Способ по варианту осуществления 242, где соединение формулы II получают в соответствии со способом, включающим

- i) формирование смеси, содержащей
- a) соединение формулы I,



где каждый из R₁-R₅ независимо выбран из водорода, галогена и C₁-C₅-алкила;

- b) хлоральгидрат;
- c) производное гидроксиламина;
- d) растворитель;
- e) неорганическую соль и
- f) кислоту; и
- ii) обеспечение реакции в смеси.

Вариант осуществления 251. Способ по варианту осуществления 250, где производное гидроксиламина выбрано из гидроксиламинсульфата, гидрохлорида гидроксиламина и их комбинаций.

Вариант осуществления 252. Способ по варианту осуществления 251, где производное гидроксиламина представляет собой гидроксиламинсульфат.

Вариант осуществления 253. Способ по варианту осуществления 250, где растворитель выбран из метанола, этанола, толуола, воды и их комбинаций.

Вариант осуществления 254. Способ по варианту осуществления 253, где растворитель представляет собой воду.

Вариант осуществления 255. Способ по варианту осуществления 250, где неорганическая соль выбрана из сульфата натрия, гидросульфата натрия, хлорида натрия, дисульфита натрия, сульфата калия, хлорида калия и их комбинаций.

Вариант осуществления 256. Способ по варианту осуществления 255, где неорганическая соль представляет собой сульфат натрия.

Вариант осуществления 257. Способ по варианту осуществления 250, где кислота выбрана из хлористоводородной кислоты, серной кислоты, азотной кислоты, бромистоводородной кислоты, муравьиной кислоты, уксусной кислоты и их комбинаций.

Вариант осуществления 258. Способ по варианту осуществления 257, где кислота представляет собой хлористоводородную кислоту.

Вариант осуществления 259. Способ по варианту осуществления 250, где концентрация соединения формулы I в смеси находится в диапазоне от приблизительно 1% до приблизительно 30%.

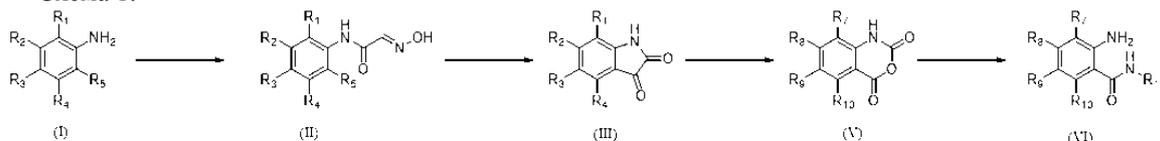
Вариант осуществления 260. Способ по варианту осуществления 259, где концентрация соединения формулы I в смеси находится в диапазоне от приблизительно 3% до приблизительно 10%.

Вариант осуществления 261. Способ по варианту осуществления 250, где стадию способа, на которой обеспечивают реакцию в смеси, проводят при температуре реакции, находящейся в диапазоне от приблизительно 10°C до приблизительно 100°C.

Вариант осуществления 262. Способ по варианту осуществления 261, где стадию способа, на которой обеспечивают реакцию в смеси, проводят при температуре реакции, находящейся в диапазоне от приблизительно 50°C до приблизительно 55°C.

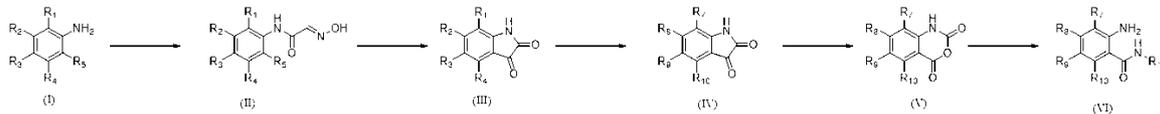
В одном аспекте соединение формулы VI получено в соответствии со способом, представленным на схеме 1. R-группы являются такими, как определено в любом месте в данном описании.

Схема 1.



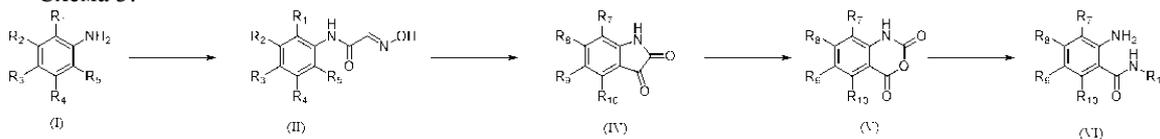
В одном аспекте соединение формулы VI получают в соответствии со способом, представленным на схеме 2. R-группы являются такими, как определено в любом месте в данном описании.

Схема 2.



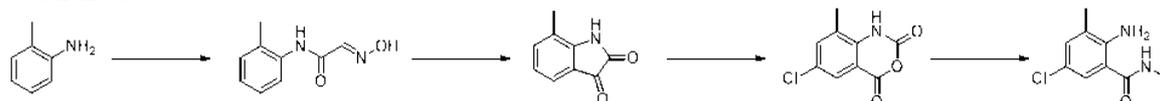
В одном аспекте соединение формулы VI получают в соответствии со способом, представленным на схеме 3. R-группы являются такими, как определено в любом месте в данном описании.

Схема 3.



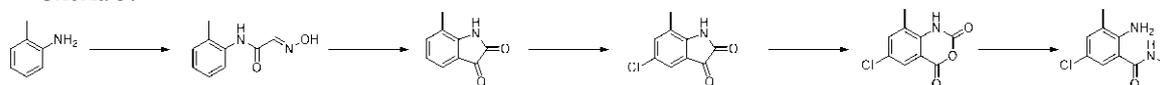
В одном аспекте 2-амино-5-хлор-N,3-диметилбензамид получают в соответствии со способом, представленным на схеме 4.

Схема 4.



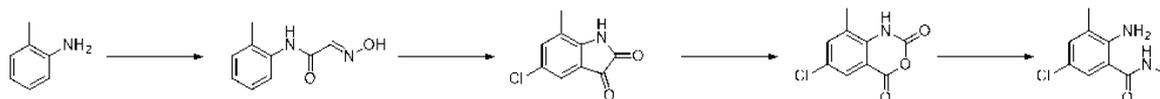
В одном аспекте 2-амино-5-хлор-N,3-диметилбензамид получают в соответствии со способом, представленным на схеме 5.

Схема 5.



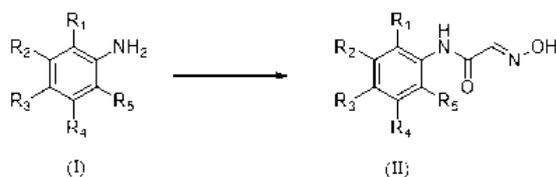
В одном аспекте 2-амино-5-хлор-N,3-диметилбензамид получают в соответствии со способом, представленным на схеме 6.

Схема 6.



В одном аспекте соединение формулы II получают в соответствии со способом, представленным на схеме 7. R-группы являются такими, как определено в любом месте в данном описании.

Схема 7.



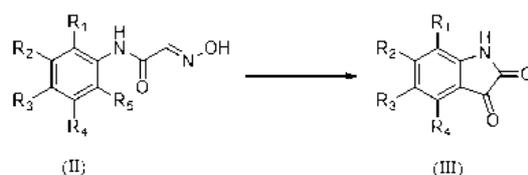
Данный аспект включает обеспечение реакции соединения формулы I с хлоральгидратом и гидроксиламинсульфатом в растворителе при концентрации для обеспечения реакции в присутствии неорганической соли и кислоты. В одном варианте осуществления соединение формулы I представляет собой толуидин. В одном варианте осуществления растворитель выбран из MeOH, EtOH, толуола, воды и их комбинаций. В другом варианте осуществления растворитель представляет собой воду. В одном варианте осуществления неорганическая соль выбрана из сульфата натрия, гидросульфата натрия, хлорида натрия, дисульфита натрия, сульфата калия, хлорида калия и их комбинаций. В другом варианте осуществления неорганическая соль представляет собой сульфат натрия. В одном варианте осуществления кислота выбрана из хлороводорода, серной кислоты, азотной кислоты, бромистоводородной кислоты, муравьиной кислоты, уксусной кислоты и их комбинаций. В другом варианте осуществления кислота представляет собой хлороводород. В одном варианте осуществления концентрация для обеспечения реакции находится в диапазоне от приблизительно 1% до приблизительно 30% для соединения формулы I. В другом варианте осуществления концентрация для обеспечения реакции находится в диапазоне от приблизительно 3% до приблизительно 10% для соединения формулы I. В одном варианте осуществления температура ре-

акции находится в диапазоне от приблизительно 10°C до приблизительно 100°C. В другом варианте осуществления температура реакции находится в диапазоне от приблизительно 50°C до приблизительно 55°C.

Если условия реакции с температурой реакции 90°C в воде применяются в отношении соединения формулы I, где соединение формулы I представляет собой толуидин, то (E)-2-(гидроксиимино)-N-(o-толил)ацетамид получают в виде липкого твердого вещества, что приводит к затрудненному и плохому разделению. Кроме того, происходит быстрое повышение температуры вследствие добавления данного неочищенного (E)-2-(гидроксиимино)-N-(o-толил)ацетамида порциями на последующих стадиях реакции. Эта проблема преодолевается в настоящем изобретении путем уменьшения температуры реакции в воде от 90°C до температуры в диапазоне от приблизительно 50 до приблизительно 55°C. Данное изменение не только приводит к получению чистого (E)-2-(гидроксиимино)-N-(o-толил)ацетамида с хорошим морфотипом, но также эффективно увеличивает концентрацию для обеспечения реакции. Данная высокая концентрация для обеспечения реакции снижает количество сточных вод и затраты.

В одном аспекте соединение формулы III получают в соответствии со способом, представленным на схеме 8. R-группы являются такими, как определено в любом месте в данном описании.

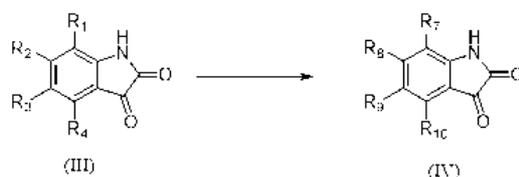
Схема 8.



Данный аспект включает обеспечение реакции соединения формулы II с кислотой, которую также применяют в качестве растворителя. В одном варианте осуществления кислота выбрана из хлористоводородной кислоты, серной кислоты, азотной кислоты, уксусной кислоты и их комбинаций. В другом варианте осуществления кислота представляет собой серную кислоту. В одном варианте осуществления температура реакции находится в диапазоне от приблизительно 10°C до приблизительно 90°C. В другом варианте осуществления температура реакции находится в диапазоне от приблизительно 60°C до 65°C.

В одном аспекте соединение формулы IV получают в соответствии со способом, представленным на схеме 9. R-группы являются такими, как определено в любом месте в данном описании.

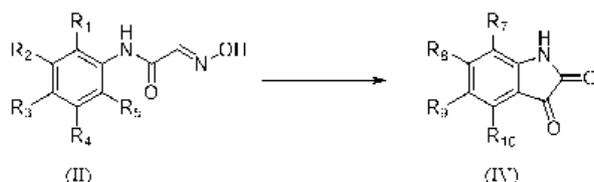
Схема 9.



Данный аспект включает обеспечение реакции соединения формулы III с галогенирующим реагентом в растворителе. В одном варианте осуществления галогенирующий реагент выбран из средств для фторирования, средств для хлорирования, средств для бромирования, средств для йодирования и их комбинаций. В другом варианте осуществления галогенирующий реагент представляет собой реагент для хлорирования, выбранный из хлора, тионилхлорида, фосгена, дифосгена, трифосгена, оксалилхлорида, сульфурилхлорида, трихлорида фосфора, оксихлорида фосфора, трихлоризоциануровой кислоты и их комбинаций. В другом варианте осуществления реагент для хлорирования представляет собой сульфурилхлорид. В одном варианте осуществления растворитель выбран из ацетонитрила (ACN), 1,2-дихлорэтана (DCE), толуола, хлорбензола, ксилола, уксусной кислоты, уксусного ангидрида, пропионовой кислоты, масляной кислоты и их комбинаций. В другом варианте осуществления растворитель представляет собой уксусную кислоту. В одном варианте осуществления температура реакции находится в диапазоне от приблизительно 20°C до приблизительно 140°C. В другом варианте осуществления температура реакции находится в диапазоне от приблизительно 120°C до приблизительно 130°C.

В одном аспекте соединение формулы IV получают в соответствии со способом, представленным на схеме 10. R-группы являются такими, как определено в любом месте в данном описании.

Схема 10.



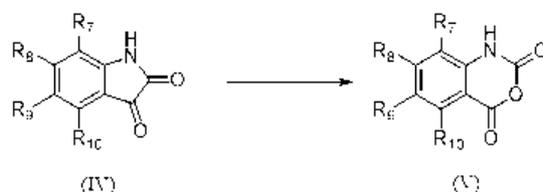
Данный аспект включает в первой реакции обеспечение реакции соединения формулы II с кислотой, которую также применяют в качестве растворителя, с последующим добавлением галогенирующего средства и во второй реакции образование соединения формулы IV. В одном варианте осуществления кислота выбрана из уксусной кислоты, серной кислоты и их комбинаций. В другом варианте осуществ-

ления кислота представляет собой серную кислоту. В одном варианте осуществления галогенирующий реагент выбран из средств для фторирования, средств для хлорирования, средств для бромирования, средств для йодирования и их комбинаций. В одном варианте осуществления галогенирующий реагент представляет собой реагент для хлорирования, выбранный из хлора, тионилхлорида, фосгена, дифосгена, трифосгена, оксалилхлорида, сульфурилхлорида, трихлорида фосфора, оксихлорида фосфора, трихлоризоциануровой кислоты и их комбинаций. В другом варианте осуществления реагент для хлорирования представляет собой трихлоризоциануровую кислоту. В одном варианте осуществления температура реакции первой реакции находится в диапазоне от приблизительно 0°C до приблизительно 100°C. В другом варианте осуществления температура реакции первой реакции находится в диапазоне от приблизительно 10°C до приблизительно 65°C. В одном варианте осуществления температура реакции второй реакции находится в диапазоне от приблизительно 10°C до приблизительно 100°C. В другом варианте осуществления температура реакции второй реакции находится в диапазоне от приблизительно 10°C до 65°C.

Данный аспект представляет собой однореакторный процесс и обладает рядом преимуществ. Во-первых, устраняется необходимость разделения промежуточных соединений, полученных из соединения формулы II, таких как соединения формулы III, перед последующими реакциями. Во-вторых, уменьшаются потенциальные потери промежуточных соединений, полученных из соединения формулы II, таких как соединения формулы III. В-третьих, увеличивается общий выход. В-четвертых, сокращается количество стадий реакции и операций обработки. В-пятых, снижается общая стоимость.

В одном аспекте соединение формулы V получено в соответствии со способом, представленным на схеме 11. R-группы являются такими, как определено в любом месте в данном описании.

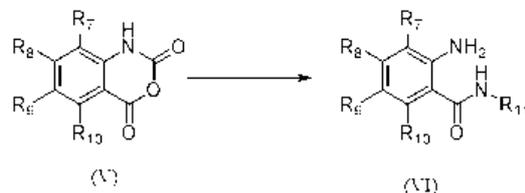
Схема 11.



Данный аспект включает добавление окислителя в водный раствор, который содержит соединение формулы IV, в присутствии катализатора. В одном варианте осуществления окислитель выбран из кислорода, хлора, гипохлорита натрия, триоксида хрома, 3-хлорпероксибензойной кислоты, перекиси водорода, пероксиуксусной кислоты, пероксимоносульфата калия, перманганата калия и их комбинаций. В другом варианте осуществления окислитель представляет собой перекись водорода. В одном варианте осуществления растворитель выбран из ацетонитрила (ACN), метанола (MeOH), этанола (EtOH), изопропилового спирта (i-PrOH), воды (H₂O), диметилформамида (DMF), диметилсульфоксида (DMSO), N-метил-2-пирролидона (NMP), тетрагидрофурана (THF), уксусной кислоты, уксусного ангидрида, пропионовой кислоты, масляной кислоты и их комбинаций. В другом варианте осуществления растворитель представляет собой уксусную кислоту. В одном варианте осуществления катализатор выбран из серной кислоты, хлороводорода, азотной кислоты и их комбинаций. В другом варианте осуществления катализатор представляет собой серную кислоту. В одном варианте осуществления температура реакции находится в диапазоне от приблизительно 20°C до приблизительно 100°C. В другом варианте осуществления температура реакции находится в диапазоне от приблизительно 60°C до приблизительно 65°C.

В одном аспекте соединение формулы VI получают в соответствии со способом, представленным на схеме 12. R-группы являются такими, как определено в любом месте в данном описании.

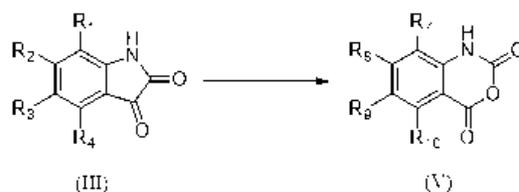
Схема 12.



Данный аспект включает обеспечение реакции соединения формулы V с алкиламином в растворителе. В одном варианте осуществления алкиламин содержит функциональную группу, выбранную из разветвленного C₁-C₁₀-алкила и неразветвленного C₁-C₁₀-алкила. В другом варианте осуществления алкиламин выбран из метиламина, этиламина, пропиламина, изопропиламина, бутиламина, трет-бутиламина и их комбинаций. В одном варианте осуществления растворитель выбран из ацетонитрила (ACN), 1,2-дихлорэтана (DCE), толуола, хлорбензола, ксилола, метанола (MeOH), этанола (EtOH), изопропилового спирта (i-PrOH), этилацетата (EtOAc), изопропилацетатов (IPAc) и их комбинаций. В другом варианте осуществления растворитель представляет собой EtOAc. В одном варианте осуществления температура реакции находится в диапазоне от приблизительно 0°C до приблизительно 100°C. В другом варианте осуществления температура реакции находится в диапазоне от приблизительно 20°C до приблизительно 30°C.

В одном аспекте соединение формулы V получено в соответствии со способом, представленным на схеме 13. R-группы являются такими, как определено в любом месте в данном описании.

Схема 13.



Данный аспект включает обеспечение реакции соединения формулы III с галогенирующим реагентом в растворителе с последующим добавлением окислителя в раствор в присутствии катализатора. В одном варианте осуществления галогенирующий реагент выбран из средств для фторирования, средств для хлорирования, средств для бромирования, средств для йодирования и их комбинаций. В другом варианте осуществления галогенирующий реагент представляет собой средство для хлорирования, выбранное из хлора, тионилхлорида, фосгена, дифосгена, трифосгена, оксалилхлорида, сульфурилхлорида, трихлорида фосфора, оксихлорида фосфора, трихлоризоциануровой кислоты и их комбинаций. В другом варианте осуществления галогенирующий реагент представляет собой сульфурилхлорид. В одном варианте осуществления растворитель выбран из ACN, DCE, толуола, хлорбензола, ксилола, уксусной кислоты, уксусного ангидрида, пропионовой кислоты и масляной кислоты. В другом варианте осуществления растворитель представляет собой уксусную кислоту. В одном варианте осуществления температура реакции для галогенирования находится в диапазоне от приблизительно 20°C до приблизительно 140°C. В другом варианте осуществления температура реакции для галогенирования находится в диапазоне от приблизительно 120°C до приблизительно 130°C. В одном варианте осуществления окислитель выбран из кислорода, хлора, гипохлорита натрия, триоксида хрома, 3-хлорпероксибензойной кислоты, перекиси водорода, пероксиуксусной кислоты, пероксимonosульфата калия, перманганата калия и их комбинаций. В другом варианте осуществления окислитель представляет собой перекись водорода. В одном варианте осуществления катализатор выбран из серной кислоты, хлороводорода, азотной кислоты, гидроксида калия и их комбинаций. В другом варианте осуществления катализатор представляет собой серную кислоту. В одном варианте осуществления температура реакции для окисления находится в диапазоне от приблизительно 20°C до приблизительно 100°C. В другом варианте осуществления температура реакции для окисления находится в диапазоне от приблизительно 60°C до приблизительно 65°C.

Данный аспект представляет собой однореакторный процесс и обладает рядом преимуществ. Во-первых, устраняется необходимость разделения промежуточных соединений, полученных из соединения формулы III, таких как соединение формулы IV, перед последующими реакциями. Во-вторых, уменьшаются потенциальные потери промежуточных соединений, полученных из соединения формулы III, таких как соединение формулы IV. В-третьих, увеличивается общий выход. В-четвертых, сокращается количество стадий реакции и операций обработки. В-пятых, снижается общая стоимость.

Примеры

Без дополнительного уточнения считается, что специалист в данной области с помощью вышеприведенного описания может реализовать настоящее изобретение в его наиболее полном объеме. Поэтому следующие примеры следует рассматривать исключительно как иллюстративные и абсолютно не ограничивающие настоящее изобретение каким-либо образом. Исходный материал для следующих примеров не обязательно должен быть приготовлен посредством определенного подготовительного цикла, процедура которого описана в других примерах. Также следует понимать, что любой численный диапазон, приведенный в данном документе, включает все значения в диапазоне от нижнего значения до верхнего значения. Например, если диапазон указан как 10-50, то предполагается, что такие значения, как 12-30, 20-40 или 30-50 и т.д., в явной форме перечислены в этой спецификации. Это только примеры того, что указано конкретно, и все возможные комбинации числовых значений между перечисленными наименьшим значением и наибольшим значением включительно должны рассматриваться как явно указанные в данной заявке.

Пример 1. Реакция о-толуидина.

11,5 г о-толуидина, 12,0 г хлористоводородной кислоты, 19,7 г хлоральгидрата, 27,0 г гидроксилсульфата, 30,0 г сульфата натрия и 200,0 г воды загружали в реактор. Температуру реакции контролировали на уровне 55-60°C. После проведения реакции смесь охлаждали до комнатной температуры и фильтровали. Осадок на фильтре промывали водой и высушивали. Получали 13,2 г (E)-3-гидрокси-N-(о-толил)акриламида высокой чистоты.

Пример 2. Циклизация.

20,0 г (E)-3-гидрокси-N-(о-толил)акриламида загружали порциями для контроля температуры реакции в серную кислоту в реакторе. Температуру реакции контролировали на уровне от 60°C до 65°C. После проведения реакции смесь охлаждали до комнатной температуры и добавляли в ледяную воду. Смесь перемешивали и фильтровали. Осадок на фильтре промывали водой и высушивали. Получали 16,0 г 7-

метилиндолин-2,3-диона. Данный неочищенный продукт может применяться для последующих реакций без дополнительной обработки.

Пример 3. Галогенирование.

30,0 г 7-метилиндолин-2,3-диона, 50,3 г сульфурилхлорида и 100,0 г уксусной кислоты загружали в реактор. Температуру реакции контролировали на уровне 120-125°C. После проведения реакции смесь охлаждали до комнатной температуры. Воду загружали в смесь, которую перемешивали при комнатной температуре. Смесь фильтровали. Осадок на фильтре промывали водой и высушивали. Получали 29,1 г 5-хлор-7-метилиндолин-2,3-диона.

Пример 4. Окисление.

18,0 г 5-хлор-7-метилиндолин-2,3-диона, 100,0 г уксусной кислоты и 1,0 г серной кислоты загружали в реактор. Температуру реакции контролировали на уровне 60-65°C. При данной температуре добавляли по каплям 13,0 г 30% раствора перекиси водорода для контроля температуры в диапазоне 60-65°C. После проведения реакции воду загружали в смесь, которую перемешивали при комнатной температуре. Смесь фильтровали. Осадок на фильтре промывали водой и высушивали. Получали 14,6 г 6-хлор-8-метил-2Н-бензо[d][1,3]оксазин-2,4(1Н)-диона.

Пример 5. Реакция с метанаминном.

10,0 г 6-хлор-8-метил-2Н-бензо[d][1,3]оксазин-2,4(1Н)-диона и 100,0 г этилацетата загружали в реактор. В реакционную смесь барботировали газообразный метанамин при комнатной температуре. После проведения реакции смесь экстрагировали водой. Растворитель органической фазы удаляли под вакуумом. Получали 8,5 г неочищенного продукта, представляющего собой 2-амино-5-хлор-N,3-диметилбензамид.

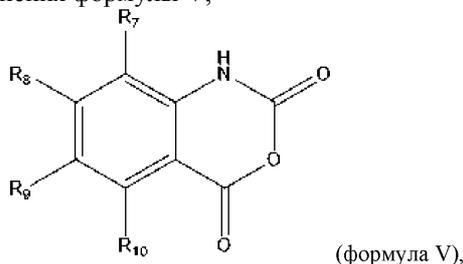
Пример 6. Однореакторный синтез.

30,0 г 7-метилиндолин-2,3-диона, 50,3 г сульфурилхлорида и 164,0 г уксусной кислоты загружали в реактор. Температуру реакции контролировали на уровне 120-125°C. После израсходования 7-метилиндолин-2,3-диона температуру реакции снижали до 60-65°C. 41,4 г 30% раствора перекиси водорода добавляли по каплям для контроля температуры в диапазоне 60-65°C. После проведения реакции воду загружали в смесь, которую перемешивали при комнатной температуре. Смесь фильтровали. Осадок на фильтре промывали водой и высушивали. Получали 27,6 г 6-хлор-8-метил-2Н-бензо[d][1,3]оксазин-2,4(1Н)-диона.

В данном письменном описании примеры используются для иллюстрации настоящего изобретения, включая наилучший вариант, а также для того, чтобы предоставить возможность любому специалисту в данной области реализовать настоящее изобретение на практике, включая создание и использование любых устройств или систем и выполнение любых предусмотренных способов. Объем патентоспособности настоящего изобретения определен формулой изобретения и может включать другие примеры, которые представляются возможными специалистам в данной области техники. Предполагается, что такие другие примеры находятся в пределах объема формулы изобретения, если они имеют структурные элементы, которые не отличаются от буквальной формулировки формулы изобретения, или если они включают эквивалентные структурные элементы с незначительными отличиями от буквальной формулировки формулы изобретения.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

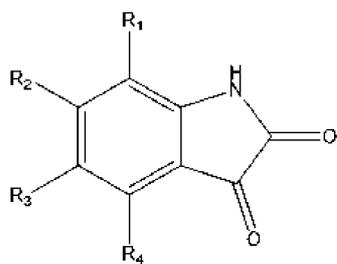
1. Способ получения соединения формулы V,



где каждый из R₇-R₁₀ независимо выбран из водорода, галогена, галогенированного C₁-C₅-алкила и C₁-C₅-алкила;

где по меньшей мере один из R₇-R₁₀ представляет собой галоген, при этом способ включает

- i) формирование первой смеси, содержащей
- а) соединение формулы III,



(формула III),

где каждый из R_1 - R_4 независимо выбран из водорода, галогена и C_1 - C_5 -алкила;

b) растворитель, выбранный из ацетонитрила, дихлорэтана, толуола, хлорбензола, ксилола, уксусной кислоты, уксусного ангидрида, пропионовой кислоты, масляной кислоты и их комбинаций; и

c) галогенирующий реагент, выбранный из реагента хлорирования, реагента бромирования, реагента йодирования и их комбинаций;

ii) обеспечение реакции в первой смеси при температуре реакции в диапазоне от приблизительно 20°C до приблизительно 140°C ;

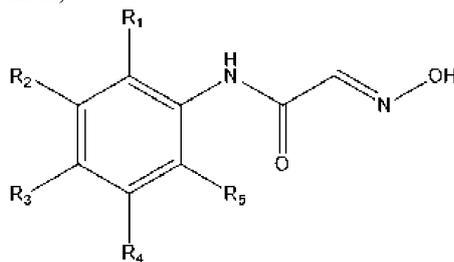
iii) добавление окислителя к прореагировавшей первой смеси в присутствии катализатора, выбранного из серной кислоты, хлористого водорода, азотной кислоты и их комбинаций, с образованием дополнительной смеси, где окислитель выбран из кислорода, хлора, гипохлорита натрия, триоксида хрома, 3-хлорпероксибензойной кислоты, перекиси водорода, пероксиуксусной кислоты, пероксимоносульфата калия, перманганата калия и их комбинации;

iv) обеспечение реакции дополнительной смеси при температуре реакции в диапазоне от примерно 20°C до примерно 100°C .

2. Способ по п.1, где соединение формулы III получают в соответствии со способом, включающим

I) формирование смеси, содержащей

A) соединение формулы II,

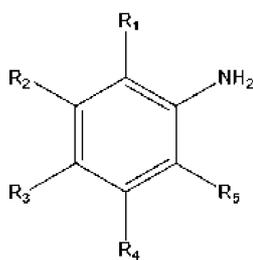


(формула II),

где каждый из R_1 - R_5 независимо выбран из водорода, галогена и C_1 - C_5 -алкила; и где соединение формулы II получают в соответствии со способом, включающим

i) формирование смеси, содержащей

a) соединение формулы I,



(формула I),

где каждый из R_1 - R_5 независимо выбран из водорода, галогена и C_1 - C_5 -алкила;

b) хлоральгидрат;

c) производное гидроксиламина, выбранное из сульфата гидроксиламина, гидрохлорида гидроксиламина и их комбинаций;

d) растворитель, выбранный из MeOH, EtOH, толуола, воды и их комбинаций;

e) неорганическую соль, выбранную из сульфата натрия, гидросульфата натрия, хлорида натрия, дисульфита натрия, сульфата калия, хлорида калия и их комбинаций; и

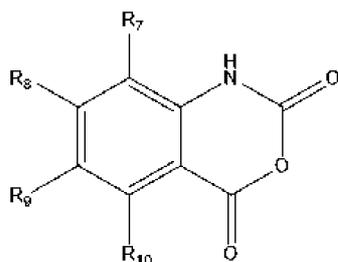
f) кислоту, выбранную из соляной кислоты, серной кислоты, азотной кислоты, бромистоводородной кислоты, муравьиной кислоты, уксусной кислоты и их комбинаций; и

ii) обеспечение реакции в смеси; и

B) кислоту, выбранную из хлористого водорода, серной кислоты, азотной кислоты, бромистоводородной кислоты, муравьиной кислоты, уксусной кислоты и их комбинаций; и

II) обеспечение реакции в смеси.

3. Способ получения соединения формулы V,



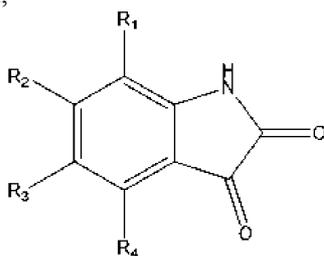
(формула V),

где каждый из R_7 - R_{10} независимо выбран из водорода, галогена, галогенированного C_1 - C_5 -алкила и C_1 - C_5 -алкила; и

где по меньшей мере один из R_7 - R_{10} представляет собой галоген, при этом способ включает

I) формирование первой смеси, содержащей

A) соединение формулы III,



(формула III),

где каждый из R_1 - R_4 независимо выбран из водорода, галогена и C_1 - C_5 -алкила;

B) растворитель, выбранный из ацетонитрила, дихлорэтана, толуола, хлорбензола, ксилола, уксусной кислоты, уксусного ангидрида, пропионовой кислоты, масляной кислоты и их комбинаций; и

C) галогенирующий реагент, выбранный из реагента хлорирования, реагента бромирования, реагента йодирования и их комбинаций;

II) обеспечение реакции в первой смеси;

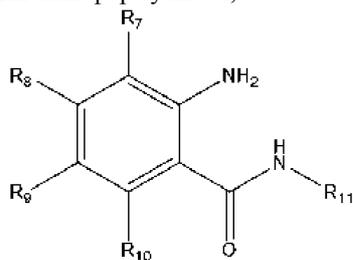
III) введение второй смеси в первую смесь с образованием третьей смеси, при этом вторая смесь содержит

D) окислитель, выбранный из кислорода, хлора, гипохлорита натрия, триоксида хрома, 3-хлорпероксибензойной кислоты, перекиси водорода, пероксиуксусной кислоты, пероксимоносульфата калия, перманганата калия и их комбинаций; и

E) катализатор, выбранный из серной кислоты, хлористого водорода, азотной кислоты и их комбинаций; и

IV) обеспечение реакции в третьей смеси.

4. Способ получения соединения формулы VI,



(формула VI),

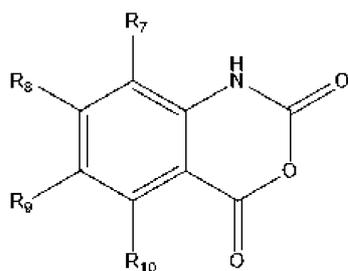
где каждый из R_7 - R_{10} независимо выбран из водорода, галогена, галогенированного C_1 - C_5 -алкила и C_1 - C_5 -алкила;

где по меньшей мере один из R_7 - R_{10} представляет собой галоген; и

где R_{11} выбран из разветвленного C_1 - C_{10} -алкила и неразветвленного C_1 - C_{10} -алкила, при этом способ включает

I) формирование смеси, содержащей

A) соединение формулы V,



(формула V),

где каждый из R₇-R₁₀ независимо выбран из водорода, галогена, галогенированного C₁-C₅-алкила и C₁-C₅-алкила;

где по меньшей мере один из R₇-R₁₀ представляет собой галоген; и

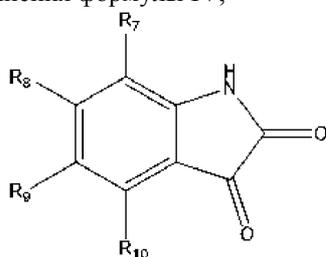
где соединение формулы V получают в соответствии со способом по п.1;

В) алкиламин, содержащий функциональную группу, выбранную из разветвленного C₁-C₁₀-алкила и неразветвленного C₁-C₁₀-алкила; и

С) растворитель, выбранный из ацетонитрила, дихлорэтана, толуола, хлорбензола, ксилола, метанола, этанола, изопропанола, этилацетата, изопропилацетата и их комбинаций; и

II) обеспечение реакции в смеси при температуре реакции в диапазоне от приблизительно 0°C до приблизительно 100°C.

5. Способ получения соединения формулы IV,



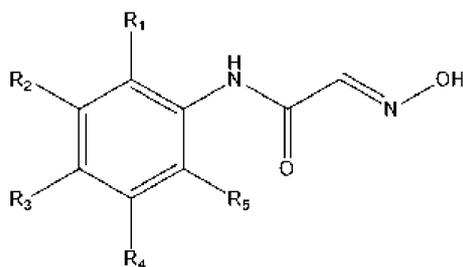
(формула IV),

где каждый из R₇-R₁₀ независимо выбран из водорода, галогена, галогенированного C₁-C₅-алкила и C₁-C₅-алкила;

где по меньшей мере один из R₇-R₁₀ представляет собой галоген, при этом способ включает

I) формирование смеси, содержащей

A) соединение формулы II,



(формула II),

каждый из R₁-R₅ независимо выбран из водорода, галогена и C₁-C₅-алкила;

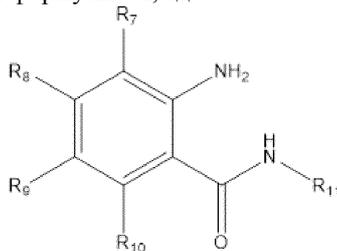
B) кислоту;

II) взаимодействие первой смеси;

III) введение галогенирующего реагента в первую смесь с образованием второй смеси; и

IV) взаимодействие второй смеси.

6. Способ получения соединения формулы VI, где



(Формула VI)

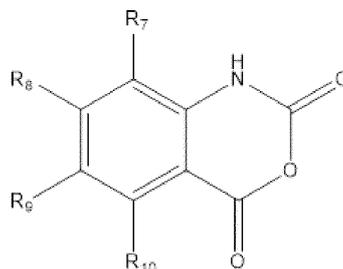
каждый из R₇-R₁₀ независимо выбран из водорода, галогена, галогенированного C₁-C₅-алкила и C₁-C₅-алкила;

где по меньшей мере один из R₇-R₁₀ представляет собой галоген; и

где R_{11} выбран из разветвленного C_1-C_{10} -алкила и неразветвленного C_1-C_{10} -алкила, включающий

I) образование смеси, содержащей

A) соединение формулы V, где



(Формула V)

каждый из R_7-R_{10} независимо выбран из водорода, галогена, галогенированного C_1-C_5 -алкила и C_1-C_5 -алкила;

где по меньшей мере один из R_7-R_{10} представляет собой галоген; и

где соединение формулы V получают по способу, включающему

i) образование смеси, содержащей

a) соединение формулы IV, определенное в п.5, и

где соединение формулы IV получают, как определено в п.5;

b) окислитель, выбранный из кислорода, хлора, гипохлорита натрия, триоксида хрома, 3-хлорпероксибензойной кислоты, перекиси водорода, пероксимоносульфата калия, перманганата калия и их комбинации;

c) растворитель; и

d) катализатор, выбранный из серной кислоты, хлористого водорода, азотной кислоты и их комбинаций; и

ii) взаимодействие смеси;

B) алкиламин, выбранный из разветвленного C_1-C_{10} -алкила и неразветвленного C_1-C_{10} -алкила; и

C) растворитель, выбранный из ацетонитрила, дихлорэтана, толуола, хлорбензола, ксилола, метанола, этанола, изопропанола, этилацетата, изопропил ацетата и его комбинации; и

II) взаимодействие смеси при температуре реакции в диапазоне от 0°C до 100°C .

