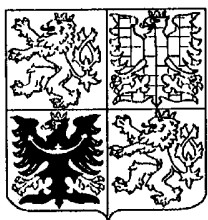


ČESKÁ
REPUBLIKA

(19)



ÚŘAD
PRŮMYSLVÉHO
VLASTNICTVÍ

ZVEŘEJNĚNÁ PŘIHLÁŠKA VYNÁLEZU

(12)

(22) 20.10.94
(32) 22.10.93
(31) 93/93308420
(33) EP
(40) 13.12.95

(21) 2587-94

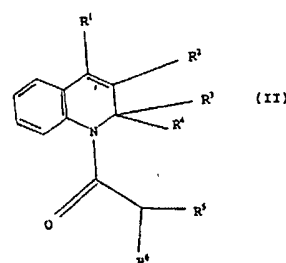
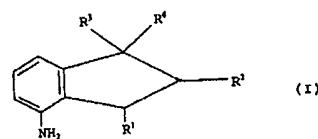
(13) A3

6(51)

C 07 C 209/54
C 07 C 211/60

- (71) SHELL INTERNATIONALE RESEARCH
MAATSCHAPPIJ B.V., The Hague, NL;
(72) Briner Paul Howard, Carterbury, GB;
(54) Způsob výroby indanylaminových sloučenin

(57) Je popsán způsob výroby indanylaminových sloučenin obecného vzorce I, kde R^1 představuje popřípadě substituovanou alkylskupinu a R^2 , R^3 , a R^4 nezávisle představuje vždy atom vodíku nebo popřípadě substituovanou alkylskupinu, při němž se hydrogenuje sloučenina obecného vzorce II, kde R^1 , R^2 , R^3 , a R^4 mají výše uvedený význam a každý ze symbolů R^5 a R^6 nezávisle představuje atom halogenu, hydroskupinu, nitroskupinu nebo kyanoskupinu nebo popřípadě substituovanou alkylovou, alkoxylovou, alkoxykarbo-nylovou, alkylkarboxylovou nebo alkylaminovou skupinu, přičemž R^5 a R^6 představují různé atomy nebo skupiny, a potom se produkt této reakce přesmykne a derivatizuje. Sloučenin obecného vzorce I se může používat pro výrobu přednostních stereoisomerů fungicidně účinných N-indanylkarboxamidových sloučenin.



7U 2187-94

02543	Došlo	16. 1. 95
-------	-------	-----------

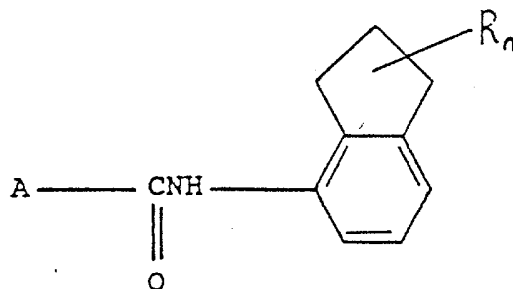
Způsob výroby indanylaminových sloučenin

Oblast techniky

Vynález se týká způsobu výroby pesticidů a mezi-
produktů pro tento způsob. Týká se zejména, ale nikoliv
výlučně, výroby přednostních stereoisomerů indanylových
sloučenin, kterých je možno použít především pro výrobu
přednostních stereoisomerů fungicidně účinných N-indanyl-
karboxamidových derivátů.

Dosavadní stav techniky

V evropské patentové přihlášce č. 0 280 275
(Mitsubishi Kasei Corporation) jsou popsány fungicidně
účinné N-indanylkarboxamidové deriváty obecného vzorce



kde R představuje nižší alkylskupinu, n představuje celé
číslo s hodnotou od 1 do 6 a A představuje různé, popří-
padě substituované heterocyklické skupiny.

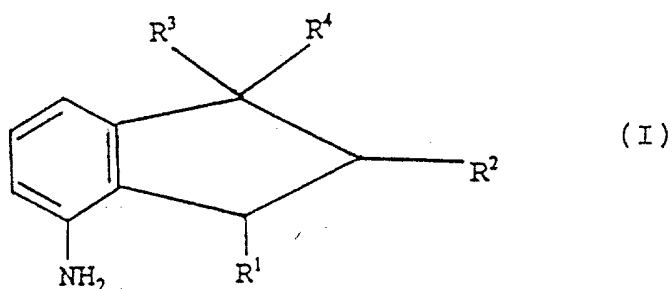
V japonské publikované přihlášce č. 92-54173
(Mitsubishi Kasei Corporation) jsou popsány N-indanyl-
thiazolkarboxamidové sloučeniny se zvýšenou fungicidní
účinností a způsob jejich výroby. Konkrétní sloučeninou,
která je v této publikaci popsána, je 4-methyl-N-(3R-
1,1,3-trimethylindan-4-yl)thiazol-5-karboxamid. Při způsobu
výroby této sloučeniny se opticky štěpí 4-methyl-N-
(1,1,3-trimethylindan-4-yl)thiazol-5-karboxamid, například

pomocí sloupce pro separaci optických isomerů. Důsledkem tohoto postupu je, že výtěžek přednostního enantiomeru může být poměrně nízký.

Podstata vynálezu

Tento vynález se opírá o objev nového způsobu výroby indanylamínových sloučenin, kterého je možno použít pro výrobu přednostních stereoisomerů fungicidně účinných N-indanylkarboxamidových derivátů.

Prvním aspektem tohoto vynálezu je způsob výroby indanylamínových sloučenin obecného vzorce I

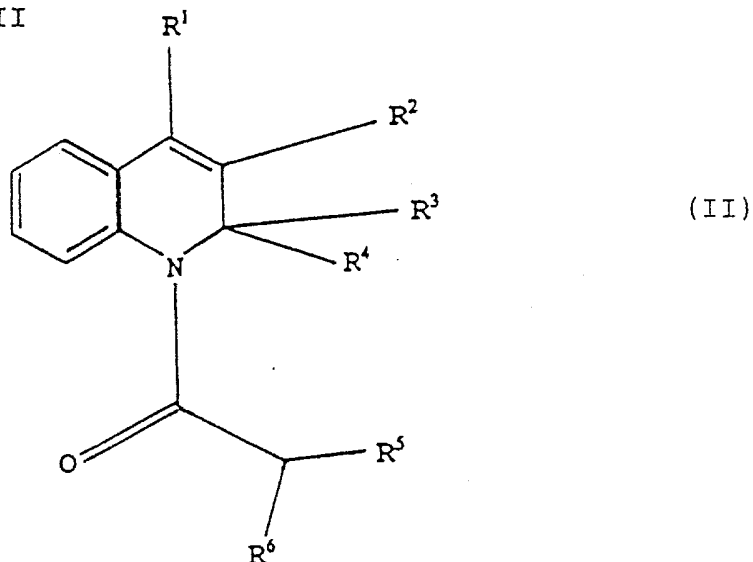


kde

R^1 představuje popřípadě substituovanou alkylskupinu a

R^2 , R^3 a R^4 nezávisle představuje vždy atom vodíku nebo popřípadě substituovanou alkylskupinu,

jehož podstata spočívá v tom, že se hydrogenuje sloučenina obecného vzorce II



kde R^1 , R^2 , R^3 a R^4 mají výše uvedený význam a každý ze symbolů R^5 a R^6 nezávisle představuje atom halogenu, hydroxyskupinu, nitroskupinu nebo kyanoskupinu nebo popřípadě substituovanou alkylovou, alkoxylovou, alkoxykarbonylovou, alkylkarboxylovou nebo alkylaminovou skupinu, přičemž R^5 a R^6 představují různé atomy nebo skupiny,

a potom se produkt této reakce přesmykne a derivatizuje.

Zjistilo se, že tento způsob je výhodný pro výrobu sloučenin obecného vzorce I, v nichž může převládat přednostní stereoisomer. Předpokládá se, že na tento průběh má vliv chirální povaha skupiny obecného vzorce R^5R^6CH- ve sloučenině obecného vzorce II. Ve sloučenině obecného vzorce II účelně převládá jedna konfigurace skupiny R^5R^6CH- . Přednostně obsahuje sloučenina obecného vzorce II v podstatě pouze jedinou konfiguraci skupiny R^5R^6CH- .

Kdekoliv se v tomto popisu hovoří o alkylskupinách, rozumějí se tím především lineární nebo rozvětvené alkylskupiny, které účelně obsahují 1 až 4 atomy uhlíku. Jako příklad takových skupin je možno uvést methyl, ethyl a propyl. Pokud se v tomto popisu někde uvádí, že skupina je popřípadě substituována, přicházejí jako případné substituenty v úvahu jakékoliv substituenty, kterých se obvykle používá při vývoji pesticidních sloučenin a/nebo při modifikaci těchto sloučenin za účelem ovlivnění jejich struktury nebo účinnosti, persistence, penetrace nebo jiných vlastností. V případě výše definovaných skupin, které obsahují popřípadě substituovanou alkylskupinu nebo alkylenskupinu, je možno jako specifické příklady vhodných substituentů uvést halogen, zejména fluor, chlor nebo brom, nitroskupinu, kyanoskupinu, hydroxyskupinu, alkoxyskupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, halogenalkoxyskupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, alkoxykarbonylskupinu s 1 až 4 atomy uhlíku v alkoxylovém zbytku,

aminoskupinu, a alkylaminoskupinu s 1 až 4 atomy uhlíku. Přednost se však dává nesubstituovaným alkylovým zbytkům nebo alkylovým zbytkům, které jsou substituovány halogenem a nesubstituovaným alkenylovým zbytkům a alkenylovým zbytkům substituovaným pouze alkylem.

V kontextu tohoto popisu se pod pojmem "převládající" (nebo podobným pojmem) rozumí množství vyšší než je 50, přednostně vyšší než 60 %.

R^1 přednostně představuje nesubstituovanou alkylskupinu, s výhodou alkylskupinu s 1 až 2 atomy uhlíku a nejvýhodněji pak methylskupinu.

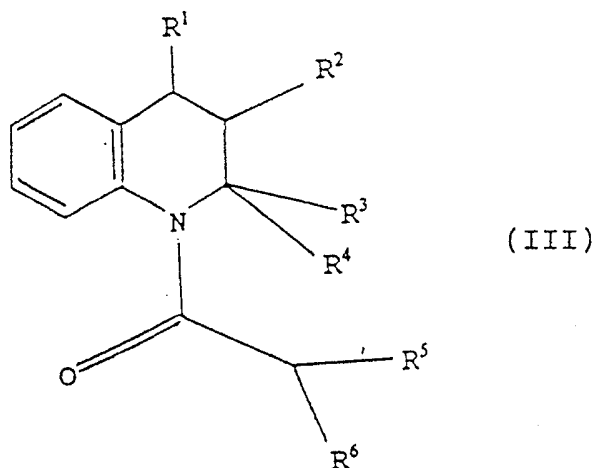
R^2 přednostně představuje atom vodíku nebo alkylskupinu s 1 až 2 atomy uhlíku, s výhodou pak atom vodíku.

R^3 a R^4 přednostně nezávisle představuje vždy atom vodíku nebo alkylskupinu s 1 až 2 atomy uhlíku, s výhodou pak alkylskupinu s 1 až 2 atomy uhlíku. V obzvláště výhodném provedení představuje každý ze symbolů R^3 a R^4 methylskupinu.

R^5 představuje popřípadě substituovanou alkylskupinu s 1 až 6 atomy uhlíku. S výhodou R^5 představuje alkylskupinu s 1 až 4 atomy uhlíku a v nejvýhodnějším provedení je touto skupinou methylskupina.

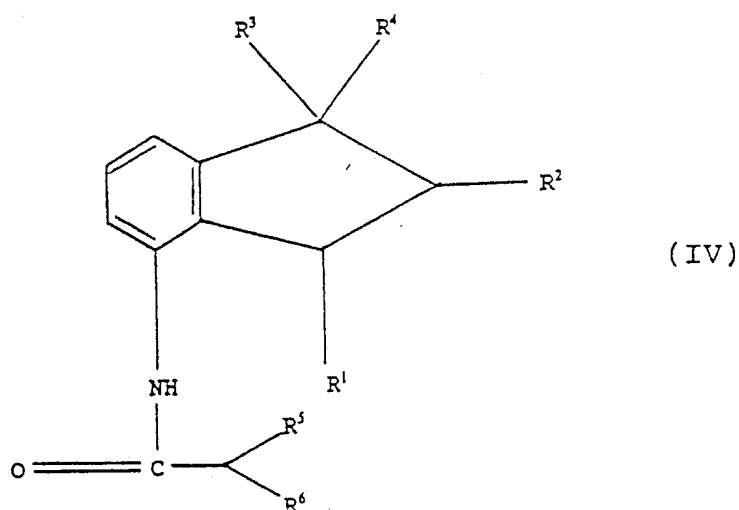
R^6 přednostně představuje atom halogenu, hydroxyskupinu nebo popřípadě substituovanou alkoxylovou, alkoxykarbonylovou nebo alkylkarboxylovou skupinu. R^6 zvláště přednostně představuje halogen, zejména chlor, hydroxyskupinu nebo alkylkarboxyskupinu s 1 až 6 atomy uhlíku. V obzvláště výhodném provedení představuje R^6 atom chloru, hydroxyskupinu nebo acetoxyskupinu.

V hydrogenačním stupni se sloučenina obecného vzorce II hydrogenuje na sloučeninu obecného vzorce III



Hydrogenace se přednostně provádí při teplotě a tlaku panujících v okolí. Obvykle se postupuje tak, že se roztok obsahující sloučeninu obecného vzorce II a heterogenní katalyzátor ve výše uvedeném organickém rozpouštědle míchá pod atmosférou vodíku delší dobu. Po hydrogenaci se katalyzátor odstraní, účelně filtrací a sloučenina obecného vzorce III se izoluje standardními postupy.

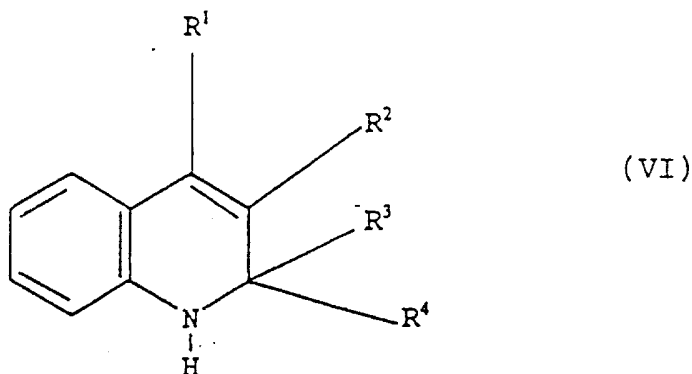
Potom se na sloučeninu obecného vzorce III přednostně působí tak, aby došlo k jejímu přesmyku nebo derivatizaci, například hydrolýze, za účelem přípravy sloučeniny obecného vzorce I. Při tomto postupu se přednostně pracuje tak, že se sloučenina obecného vzorce III pomalu přidává k silné kyselině. Počáteční stupeň reakce může vést ke tvorbě intermediární sloučeniny obecného vzorce IV



kterou není třeba izolovat.

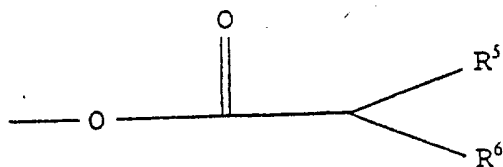
Sloučeninu obecného vzorce IV je možno hydrolyzovat tak, že se přidá do reakční směsi obsahující vodu a slabou kyselinu, například alkanovou kyselinu, jako je kyselina octová. Potom se reakční směs účelně zahřívá. Požadovanou sloučeninu obecného vzorce I je možno z této reakční směsi izolovat standardními postupy.

v níž převládá přednostní enantiomer, R^5 a R^6 mají výše uvedený význam a L^1 představuje odstupující skupinu, se sloučeninou obecného vzorce VI

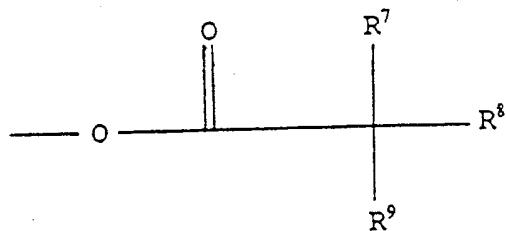


kde R^1 , R^2 , R^3 a R^4 mají výše uvedený význam.

L^1 může představovat atom halogenu, zejména chloru, hydroxyskupinu, azidoskupinu, alkoxyskupinu, popřípadě substituovanou fenoxyskupinu nebo alkylkarboxyskupinu. Přednostně je výše uvedená sloučenina obecného vzorce V anhydridem, v němž L^1 představuje skupinu obecného vzorce



kde R^5 a R^6 mají výše uvedený význam; nebo skupinu obecného vzorce



kde R^7 , R^8 a R^9 nezávisle představuje vždy atom vodíku nebo popřípadě substituovanou alkylovou, alkenylovou, alkinylovou nebo fenylovou skupinu. Přednostně každý ze symbolů R^7 , R^8 a R^9 představuje methylskupinu.

Ve zvláště výhodném provedení je sloučeninou obecného vzorce V buď anhydrid L-(+)-acetoxymléčné kyseliny nebo anhydrid S-(-)-2-chlorpropionové kyseliny. Sloučeniny obecného vzorce V jsou obchodně dostupné a/nebo je možno je vyrábět standardními postupy.

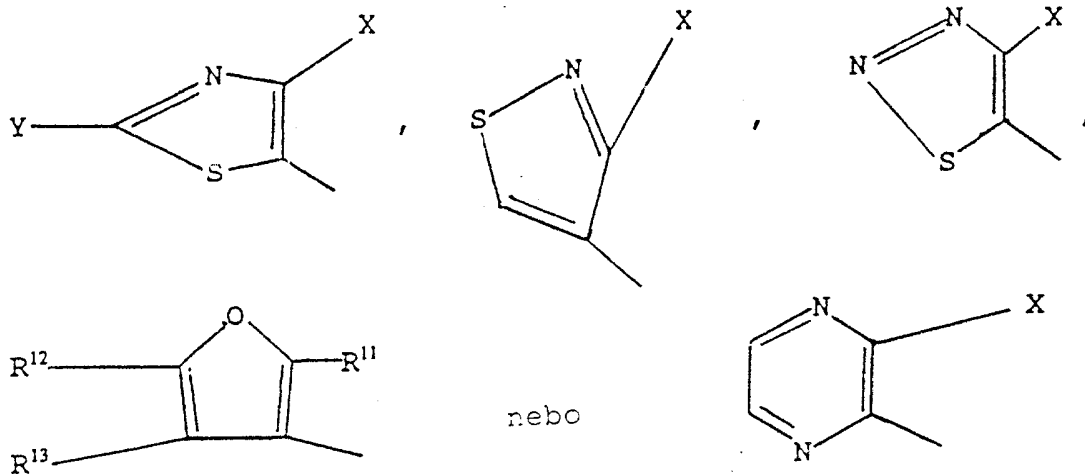
Sloučeniny obecného vzorce VI je možno vyrábět za použití standardních postupů.

Sloučeniny obecného vzorce II, III a IV jsou považovány za nové a předmětem vynálezu jsou proto i tyto sloučeniny, jako takové, a způsoby jejich výroby.

Sloučeninu obecného vzorce I je možno nechat reagovat se sloučeninou obecného vzorce VII

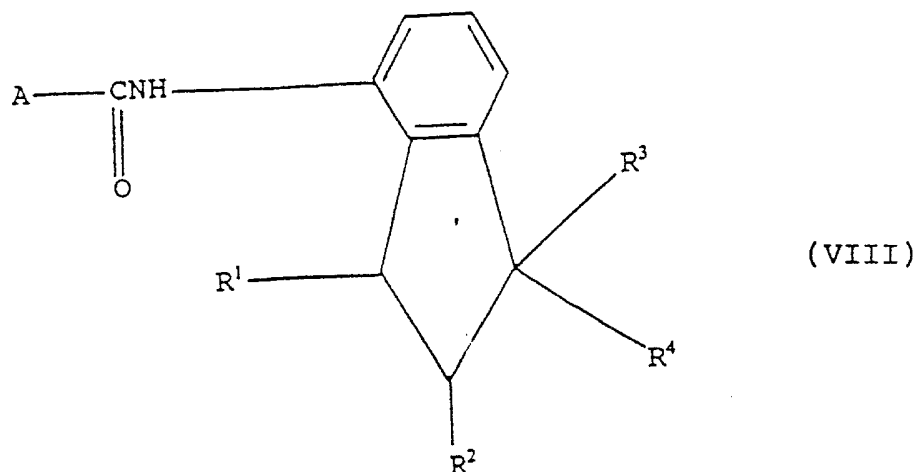


kde L^2 představuje odstupující skupinu a A představuje skupinu obecného vzorce



kde X představuje atom halogenu, methylskupinu, nebo trifluormethylskupinu; Y představuje atom vodíku, atom

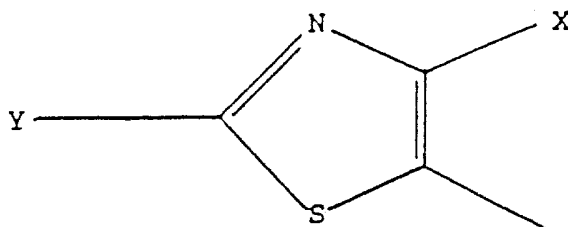
halogenu, nižší alkylskupinu, aminoskupinu, merkaptoskupinu nebo nižší alkylthioskupinu; R^{11} představuje methylskupinu nebo trifluormethylskupinu a každý ze symbolů R^{12} a R^{13} nezávisle představuje atom vodíku nebo methylskupinu; za vzniku pesticidně účinné, zejména fungicidně účinné sloučeniny obecného vzorce VIII



kde obecné symboly mají výše uvedený význam.

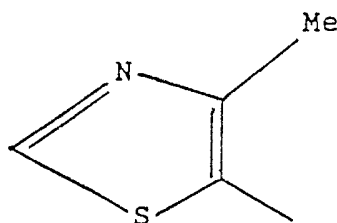
Přednostně L^2 představuje atom halogenu, zejména chloru, nebo hydroxyskupinu, azidovou skupinu, alkoxyskupinu, popřípadě substituovanou fenoxyskupinu, alkylkarboxyskupinu nebo alkoxykarboxyskupinu. L^1 s výhodou představuje alkoxyskupinu.

A přednostně představuje skupinu obecného vzorce



kde X a Y mají výše uvedený význam.

S výhodou A představuje skupinu vzorce



Reakce sloučeniny obecného vzorce I se sloučeninou obecného vzorce VII se může provádět podobným způsobem, jaký je popsán v publikované japonské patentové přihlášce č. 92-54173. Při výrobě sloučeniny obecného vzorce VIII se reakční složky přednostně smíchají v rozpouštědle. Přednostním rozpouštědlem je alkohol a alkoxid alkalického kovu. Reakce se přednostně provádí při zvýšené teplotě, účelně při teplotě varu pod zpětným chladičem. Požadovaný produkt se může izolovat standardními postupy.

Předmětem vynálezu jsou rovněž sloučeniny obecného vzorce I, jako takové, připravitelné způsobem podle první alternativy způsobu podle vynálezu.

Podle druhé alternativy způsobu podle vynálezu se vyrábějí sloučeniny obecného vzorce VIII reakcí sloučeniny obecného vzorce I se sloučeninou obecného vzorce VII.

Předmětem vynálezu jsou také sloučeniny obecného vzorce VIII, jako takové, připravitelné způsobem podle druhé alternativy způsobu podle vynálezu.

V přednostním provedení ve sloučeninách obecného vzorce I, připravitelných podle první alternativy způsobu podle vynálezu, představuje R^1 methylskupinu, R^2 atom vodíku a každý ze symbolů R^3 a R^4 methylskupinu. Atom uhlíku C-3, k němuž je skupina R^1 připojena, má přednostně převážně konfiguraci "R".

Vynález je blíže objasněn v následujících příkladech provedení. Tyto příklady mají výhradně ilustrativní charakter a rozsah vynálezu v žádném ohledu neomezuje.

Příklady provedení vynálezu

P ř í k l a d 1

Výroba 4-amino-1,1,3-trimethylindanu [obohaceného o 3R-4-amino-1,1,3-trimethylindanový stereoisomer]

[R^1 = methyl, R^2 = vodík, R^3 = R^4 = methyl, obecný vzorec I]

A. Alternativa 1

(i) Výroba 1-(2S-2-chlorpropionyl)-1,2-dihydro-2,2,4-trimethylchinolinu

[R^1 = methyl, R^2 = vodík, R^3 = R^4 = methyl, R^5 = methyl a R^6 = chlor, obecný vzorec II]

K S-(-)-2-chlorpropionové kyselině (10,3 g, 95 mmol) v tetrahydrofuranu (70 ml) se přidá N,N'-dicyklohexylkarbodiimid (9,83 g, 47,5 mmol) a směs se 1,5 hodiny míchá při teplotě okolí. Vedlejší produkt, N,N'-dicyklohexylmočovina, se odfiltruje a filtrát se zkoncentruje, za vzniku surového anhydridu (10,8 g), kterého se použije bez dalšího čištění. Tento produkt se smíchá s 1,2-dihydro-2,2,4-trimethylchinolinem (6,5 g, 37,5 mmol) a směs se 8 hodin zahřívá na 100 až 105°C pod atmosférou dusíku. Potom se směs ochladí, produkty se rozpustí v diethyletheru a vzniklý roztok se promyje 2 x 5N kyselinou chlorovodíkovou a potom roztokem hydrogenuhliťanu sodného, vysuší a zbaví rozpouštědla. Získá se amid (9,9 g) o čistotě 89 %, podle plynové chromatografie, ve výtěžku 89 %.

NMR (CDCl₃): δ (ppm) 1,48,1,55,2,05,2,06(3H,s), 1,67(3H,d,J=7Hz), 4,74(1H,q,J=7Hz), 5,52(1H,s), 6,83(1H,bd), 7,1-7,3(3H,m).

Na základě přídavku chirálního solvatačního činidla, [(-)-2,2,2-trifluor-1-(9-anthryl)ethanolu] se zjistí, že látka je tvořena enantiomerní směsí isomerů 2S/2R v poměru 3 : 1.

Hmotnostní spektrometrie: M⁺, 263/265 (3/1).

(ii) Výroba 1-(2-chlorpropionyl)-1,2,3,4-tetrahydro-2,2,4-trimethylchinolinu

[R¹ = methyl, R² = vodík, R³ = R⁴ = methyl, R⁵ = methyl a R⁶ = chlor, obecný vzorec III]

Roztok sloučeniny připravené podle odstavce A(i) (2 g) v methanolu (25 ml) s obsahem 5 % palladia na uhlíku, jako katalyzátoru (0,2 g) se míchá pod atmosférou vodíku při teplotě a tlaku okolí po dobu 15 hodin. Katalyzátor se odfiltruje a rozpouštědlo se odstraní. Získá se tetrahydrochinolin (1,7 g), výtěžek surové látky: 84 %.

Tento produkt se skládá ze směsi isomerů (4R,2S), (4S,2R), (4S,2S) a (4R,2R) v poměru 15 : 5 : 3 : 1 (podle analýzy plynovou chromatografií, která je zaměřena na zjištění poměru diastereomerů a enantiomerické čistoty výchozí látky).

NMR (CDCl₃); [4R,2S nebo 4S,2R isomer] δ (ppm): 1,34,1,54(3H,d,J=Hz), 1,52,1,63(3H,s), 2,72(1H,m), 4,58(1H,q,J=Hz), 6,70(1H,bd), 7,1-7,3(3H,m).

[4 S , 2 S nebo 4 R , 2 R isomer] δ (ppm) :
1,33,1,69(3H,d,J=7Hz), 1,48,1,67(3H,s), 2,82(1H,m),
4,75(1H,q,J=7Hz), 7,1-7,3(3H,m).

(iii) Výroba 4-amino-1,1,3-trimethylindanu

K 98% kyselině sírové (2 ml) se přidá sloučenina připravená podle odstavce A(ii) (1,7 g) a směs se 30 minut zahřívá na 50 až 60°C. Potom se ke směsi opatrně přidá voda (2 ml) a kyselina octová (0,5 ml) a vzniklá směs se 3 hodiny vaří pod zpětným chladičem. Aminoindanový produkt se izoluje alkalizací reakční směsi za použití vodného amoniaku a extrakcí do diethyletheru. Výtěžek požadované látky je 1,1 g (83 %, vztaženo na oba stupně).

NMR (CDCl₃): δ (ppm) 1,24,1,35(3H,s),
1,37(3H,d,J=Hz), 1,65(1H,dd,J=6,12Hz),
2,23(1H,dd,J=9,12Hz), 3,26(1H,m), 3,64(2H,bs),
6,51(1H,d,J=7Hz), 6,62(1H,d,J=7Hz), 7,06(1H,t,J=7Hz).

Na základě přídatku chirálního solvatačního činidla, [(-)-2,2,2-trifluor-1-(9-anthryl)ethanolu] se zjistí, že látka je tvořena enantiomerní směsí isomerů R a S v poměru 2 : 1 (tato skutečnost se zjistí integrací methylových signálů nejvyššího pole; signál R-isomeru rezonuje v nižší části pole než signál S-isomeru).

B. Alternativa 2

(i) Výroba 1-(2S-2-acetoxypionyl)-1,2-dihydro-2,2,4-trimethylchinolinu

[R¹ = methyl, R² = vodík, R³ = R⁴ = methyl, R⁵ = methyl a R⁶ = -OAc, obecný vzorec II]

K L-(+)-acetoxymléčné kyselině (72 g, 0,55 mol) v tetrahydrofuranu (500 ml) se přidá 1,3-dicyklohexylkarbodiimid (DCC, 56 g, 0,27 mol) v tetrahydrofuranu (150 ml) při teplotě okolí a směs se 1,5 hodiny míchá. Pevný vedlejší produkt, močovina, se odfiltruje a filtrát se zbaví rozpouštědla odpařením. Ke zbytku se přidá 1,2-dihydro-2,2,4-trimethylchinolin (38 g, 0,22 mol) a směs se 8 hodin zahřívá na 100°C. Vzniklé produkty se rozdělí mezi diethylether a vodu a organická vrstva se promyje 5N kyselinou chlorovodíkovou a roztokem hydrogenuhlčitanu sodného, vysuší síranem hořečnatým a zbaví rozpouštědla. Získá se amid (59 g) o čistotě 87 % (podle plynové chromatografie), ve výtěžku 81 %, ve formě oleje.

NMR(CDCl₃): δ (ppm) 1,22 (3H, d, J=7Hz), 1,25, 1,64, 2,02, 2,09 (3H, s), 5,51 (1H, s), 5,64 (1H, q, J=7Hz), 7,1-7,3 (3H, m), 7,38 (1H, bd).

(ii) Výroba 1-(2-acetoxypionyl-1,2,3,4-tetrahydro-2,2,4-trimethylchinolinu

[R¹ = methyl, R² = vodík, R³ = R⁴ = methyl, R⁵ = methyl a R⁶ = -OAc, obecný vzorec III]

Směs sloučeniny vyrobené podle odstavce B(i) (58 g), čistota podle plynové chromatografie 87 %, 0,175 mol) v kyselině octové (250 ml) s obsahem 5% palladia na uhlíku, jako katalyzátoru (3 g), se hydrogenuje při atmosferickém tlaku a teplotě okolí po dobu 8 hodin. Celkem se spotřebuje 3,3 litru vodíku. Katalyzátor se odfiltruje, z filtrátu se odežene rozpouštědlo a zbytek se rozdělí mezi toluen a roztok hydrogenuhlčitanu sodného. Rozpouštědlo se odpaří a redukovaný amid se získá ve formě oleje (57 g, čistota podle plynové chromatografie 91 %, výtěžek 100 %). Analýza

NMR/plynová chromatografie ukazuje, že diastereomery jsou přítomny v poměru 70 : 30.

(hlavní isomer: 4R,2S) NMR(CDCl₃) δ (ppm)
1,11,1,33 (3H,d,J=7Hz), 1,15 (1H,t,J=12Hz),
1,46,1,63,2,16 (3H,s), 1,85 (1H,dd,J=3,12Hz), 2,68 (1H,m),
5,62 (1H,q,J=7Hz), 7,1-7,3 (3H,m), 7,55 (1H,m).

(iii) Výroba 4-amino-1,1,3-trimethylindanu

Acetátová sloučenina vyrobená podle odstavce B.(ii) (55 g, čistota podle plynové chromatografie 91 %, 0,172 mol) se v průběhu 45 minut přidá k 98% kyselině sírové (50 ml) při teplotě 25 až 60°C (exotermická reakce). Směs se dalších 30 minut míchá při 60°C, potom se k ní opatrně přikape voda (50 ml) s obsahem kyseliny octové (10 ml) a vzniklá směs se 3 hodiny zahřívá na 100°C. Dále se ke směsi přidá petrol-ether s rozmezím teploty varu od 60 do 80°C (100 ml) a směs se alkalizuje na pH 9 přidavkem 35% vodného roztoku amoniaku (150 ml). Organická fáze se oddělí, vysuší síranem hořečnatým a rozpouštědlo se odežene. Získá se požadovaný produkt (22,6 g), čistota podle plynové chromatografie 92 %, výtěžek 69 %. NMR analýza za použití chirálního solvatačního činidla, [(-)-2,2,2-trifluor-1-(9-anthryl)ethanolu] ukazuje, že látka je tvořena enantiomerní směsí v poměru 70 : 30 ve prospěch (-)-isomeru.

P ř í k l a d 2

Výroba 4-methyl-N-(1,1,3-trimethylindan-4-yl)thiazol-5-karboxamidu [obohaceného o 4-methyl-N-(3R-1,1,3-trimethylindan-4-yl)thiazol-5-karboxamidový stereoisomer]

Tato sloučenina se vyrobí reakcí 4-amino-1,1,3-trimethylindanu, vyrobeného podle příkladu 1, s chloridem 4-methylthiazol-5-karboxylové kyseliny za podobných podmínek, jako jsou podmínky popsané v publikované japonské patentové přihlášce č. 92-54173.

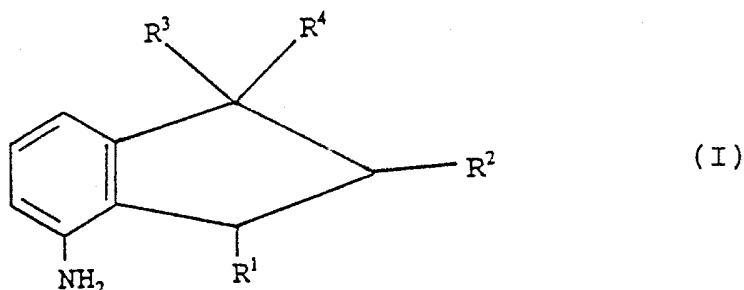
P ř í k l a d 3

Pesticidní účinnost

U sloučeniny z příkladu 2 byla zjištěna fungicidní účinnost. Kromě toho bylo zjištěno, že fungicidní účinnost 3R-enantiomeru je vyšší než fungicidní účinnost odpovídajícího 3S-enantiomeru.

P A T E N T O V É N Á R O K Y

1. Způsob výroby indanylaminových sloučenin
obecného vzorce I

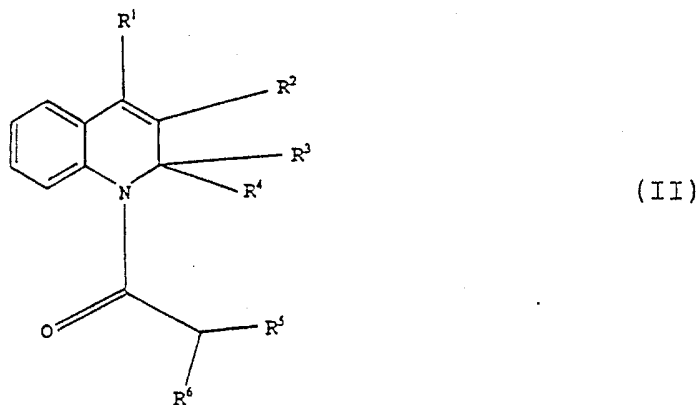


kde

R^1 představuje popřípadě substituovanou alkylskupinu a

R^2 , R^3 a R^4 nezávisle představuje vždy atom vodíku nebo
popřípadě substituovanou alkylskupinu,

v y z n a č u j í c í s e t í m , že se hydrogenuje
sloučenina obecného vzorce II



kde R^1 , R^2 , R^3 a R^4 mají výše uvedený význam a každý ze
symbolů R^5 a R^6 nezávisle představuje atom halogenu,
hydroxyskupinu, nitroskupinu nebo kyanoskupinu nebo popří-
padě substituovanou alkylovou, alkoxylovou, alkoxykarbony-
lovou, alkylkarboxylovou nebo alkylaminovou skupinu, při-
čemž R^5 a R^6 představují různé atomy nebo skupiny,
a potom se produkt této reakce přesmykne a derivatizuje.

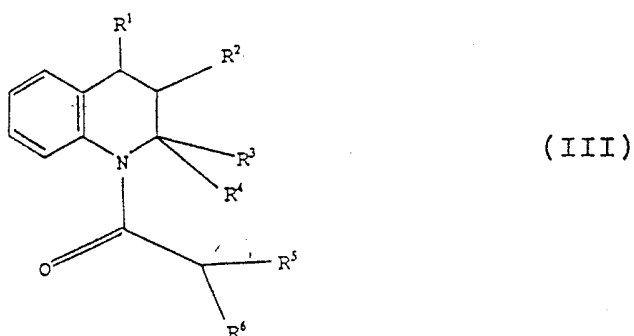
ÚŘAD
PRŮMYŠLOVÉHO
VLASTNICTVÍ

102543	Došlo	16. 1. 95
--------	-------	-----------

2. Způsob podle nároku 1, v y z n a č u j í -
c í s e t í m , že R^1 , R^3 a R^4 představuje vždy methyl-
skupinu a R^2 představuje vždy atom vodíku.

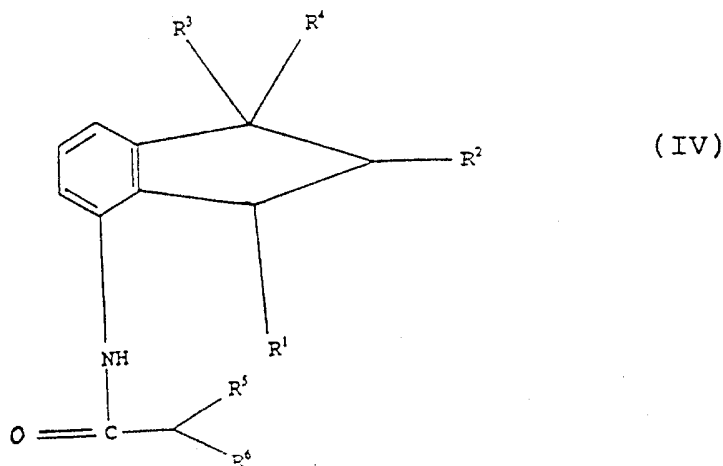
3. Způsob podle nároku 1 nebo 2, v y z n a č u -
j í c í s e t í m , že R^5 představuje alkylskupinu s 1 až
až 6 atomy uhlíku a R^6 představuje atom chloru, hydroxysku-
pinu nebo alkylkarboxyskupinu s 1 až 6 atomy uhlíku.

4. Způsob podle některého z nároků 1 až 3, v y -
z n a č u j í c í s e t í m , že se při hydrogenačním
stupni sloučenina obecného vzorce II hydrogenuje na inter-
mediární sloučeninu obecného vzorce III



kde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 a R^6 mají výše uvedený význam.

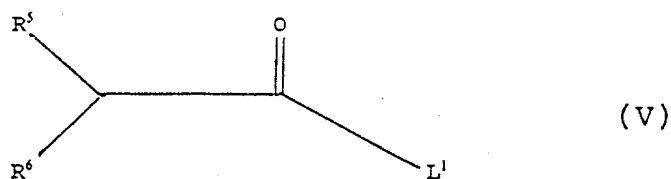
5. Způsob podle nároku 4, v y z n a č u j í c í
s e t í m , že se na sloučeninu obecného vzorce III působí
tak, aby vznikla intermediární sloučenina obecného vzorce IV



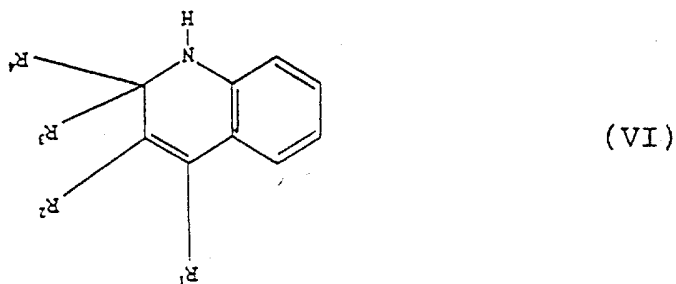
kde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 a R^6 mají výše uvedený význam.

6. Intermediární sloučenina obecného vzorce II podle některého z předcházejících nároků, jako taková.

7. Způsob výroby intermediárních sloučenin obecného vzorce II podle nároku 6, v y z n a č u j í c í s e t í m , že se sloučenina obecného vzorce V



nechá reagovat se sloučeninou obecného vzorce VI



kde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 a R^6 mají výše uvedený význam a L^1 představuje odstupující skupinu.

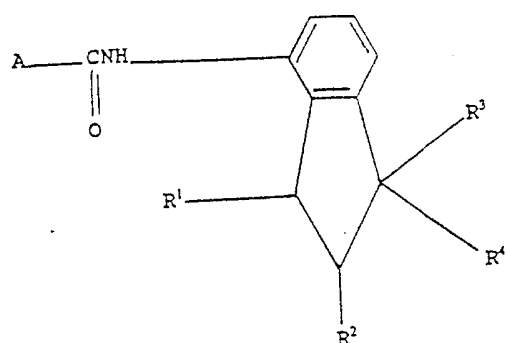
8. Intermediární sloučenina obecného vzorce III popsaná v nároku 4, jako taková.

9. Způsob výroby intermediárních sloučenin obecného vzorce III podle nároku 8, v y z n a č u j í c í s e t í m , že se hydrogenuje sloučenina obecného vzorce II podle některého z předcházejících nároků.

10. Intermediární sloučenina obecného vzorce IV, popsaná v nároku 5, jako taková.

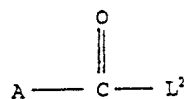
11. Způsob výroby intermediárních sloučenin obecného vzorce IV podle nároku 10, v y z n a č u j í c í s e t í m , že tento způsob zahrnuje stupeň přesmyku sloučeniny obecného vzorce III popsané v nároku 4.

12. Způsob výroby sloučenin obecného vzorce VIII



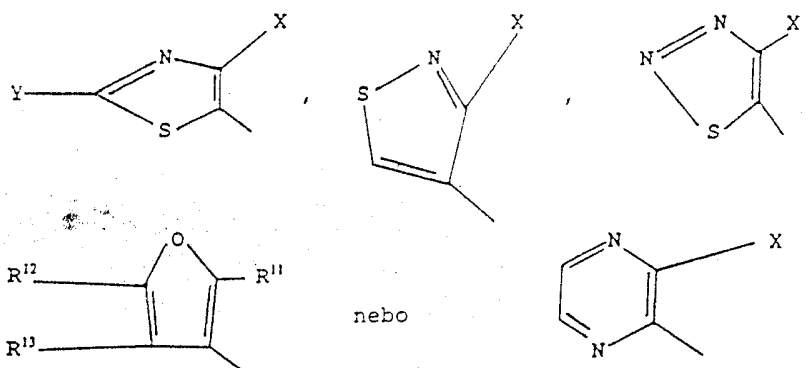
(VIII)

v y z n a č u j í c í s e t í m , že se sloučenina obecného vzorce I připravená způsobem podle některého z nároků 1 až 5, nechá reagovat se sloučeninou obecného vzorce VII



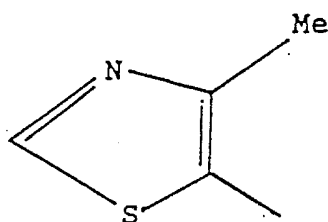
(VII)

kde L^2 představuje odstupující skupinu a A představuje skupinu obecného vzorce



kde X představuje atom halogenu, methylskupinu, nebo trifluormethylskupinu; Y představuje atom vodíku, atom halogenu, nižší alkylskupinu, aminoskupinu, merkaptoskupinu nebo nižší alkylthioskupinu; R^{11} představuje methylskupinu nebo trifluormethylskupinu a každý ze symbolů R^{12} a R^{13} nezávisle představuje atom vodíku nebo methylskupinu.

13. Způsob podle nároku 12, v y z n a č u j í c í s e t í m , že A ve sloučenině obecného vzorce VIII představuje skupinu vzorce



14. Sloučenina obecného vzorce I, připravená způsobem podle některého z nároků 1 až 5, jako taková.

15. Sloučenina obecného vzorce VIII, připravená způsobem podle některého z nároků 12 nebo 13, jako taková.