

PŘIHLÁŠKA VYNÁLEZU

zveřejněná podle § 31 zákona č. 527/1990 Sb.

(21) Číslo dokumentu:

2002 - 186

(19)
ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLOVÉHO
VLASTNICTVÍ

(22) Přihlášeno: **10.07.2000**

(32) Datum podání prioritní přihlášky: **16.07.1999**

(31) Číslo prioritní přihlášky: **1999/354697**

(33) Země priority: **US**

(40) Datum zveřejnění přihlášky vynálezu: **11.09.2002**
(Věstník č. 9/2002)

(86) PCT číslo: **PCT/US00/18767**

(87) PCT číslo zveřejnění: **WO01/05775**

(13) Druh dokumentu: **A3**

(51) Int. C1. ⁷:

C 07 D 275/04

C 07 D 417/04

C 07 D 417/14

//(A 01 N 43/80)

(71) Přihlašovatel:

BASF AKTIENGESSELLSCHAFT, Ludwigshafen, DE;

(72) Původce:

Heffernan Gavin David, Florence, NJ, US;

(74) Zástupce:

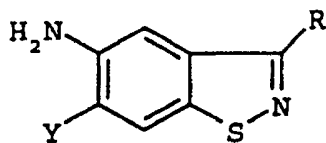
Švorčík Otakar JUDr., Hálkova 2, Praha 2, 12000;

(54) Název přihlášky vynálezu:

**Způsob přípravy substituovaných
benzothiazolových sloučenin**

(57) Anotace:

Řešení se týká jednostupňového způsobu přípravy
benzisothiazolů obecného vzorce I z 2-acylfenylthiokyanátů.
Benzisothiazoly obecného vzorce I jsou užitečné jako klíčové
meziprodukty při výrobě herbicidně aktivních sloučenin.



(I)

Způsob přípravy substituovaných benzothiazolových sloučenin

Oblast techniky

Předložený vynález se týká herbicidních činidel a obzvláště způsobu přípravy substituovaných benzothiazolových sloučenin.

Dosavadní stav techniky

Substitutovaná-benzisothiazolová herbicidní činidla jsou, kromě jiných publikací, popsána v U.S. patentu číslo 5484763 a WO 99/14216 a jsou žádanými součástmi dobrých pesticidních programů s vysokou selektivitou vzhledem k plodinám. Uvedená substitutovaná benzisothiazolová herbicidní činidla jsou připravena z benzisothiazolových a heteroarylisothiazolových sloučenin.

Způsoby přípravy benzisothiazolových a heteroaryl-isothiazolových sloučenin ("isothiazoly") jsou popsány v literatuře. Nicméně jediný známý způsob přípravy, který sestává z jednoho stupně, vyžaduje hrubé reakční podmínky a dovoluje maximální výtěžek produktu pouze 38%. Tento malý výtěžek výrazně klesne, pokud je heteroarylisothiazolový kruh substitutovaný (Canadian Journal of Chemistry, 1973, 51, 1741). Tyto výtěžky a podmínky reakce nejsou použitelné pro výrobu ve velkém měřítku nebo v průmyslových

podmínkách.

Syntéza uvedených isothiazolů, která sestává ze dvou stupňů, vyžaduje izolaci meziproductů, což vede k nechtěné zátěži životního prostředí odpadem rozpouštědla. Navíc tyto způsoby přípravy, které vyžadují hrubé reakční podmínky, využívají drahá reagensy a vedou pouze k částečně přijatelným celkovým výtěžkům i v případě relativně nesubstitutovaných isothiazolů. (Journal of Chemical Research, Synop., 1979, 395 a Journal of the Chemical Society, Perkin II, 1977, 1114.)

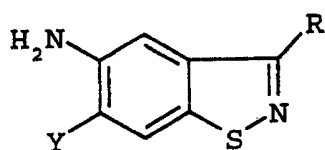
Na rozdíl od toho se předložený vynález týká jednostupňového způsobu přípravy substitutovaných benzisothiazolových sloučenin, který je použitelný pro přípravu ve velkém měřítku.

Předložený vynález se dále týká prostředků pro získání substitutované benzisothiazolové sloučeniny s dobrým výtěžkem za relativně mírných reakčních podmínek ze snadno dostupných úvodních materiálů a reagentů.

Předložený vynález se dále týká získání životnímu prostředí neškodícího komerčního zdroje substituovaných benzisothiazolových meziproductů pro přípravu důležitých substitutovaných benzisothiazolových herbicidních činidel.

Podstata vynálezu

Předložený vynález se týká způsobu přípravy benzisothiazolové sloučeniny obecného vzorce I



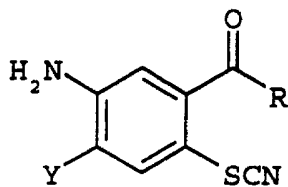
(I)

kde Y představuje atom vodíku nebo atom halogenu;

R představuje CO_2R_3 , $\text{C}_1\text{-C}_6\text{alkyl}$ popřípadě substitutovaný jedním nebo více atomy halogenu, $\text{C}_1\text{-C}_6\text{alkoxy}$, CO_2R_1 nebo COR_2 skupinami nebo šestičlenný heterocyklický kruh, který je popřípadě substitutovaný jedním nebo více atomy halogenu, CN , NO_2 , $\text{C}_1\text{-C}_6\text{alkyl}$, $\text{C}_1\text{-C}_6\text{halogenalkyl}$, $\text{C}_1\text{-C}_6\text{alkoxy}$ nebo $\text{C}_1\text{-C}_6\text{halogenalkoxy}$ skupinami; a

R_1 , R_2 a R_3 jsou každý nezávisle atom vodíku, $\text{C}_1\text{-C}_6\text{alkyl}$ nebo NH_2

kde způsob přípravy sestává z reakce sloučeniny obecného vzorce II



II

kde Y a R mají význam, který je uvedený výše, se zdrojem amoniaku v přítomnosti rozpouštědla.

Předložený vynález se také týká způsobu použití sloučeniny obecného vzorce I pro přípravu herbicidně aktivních substitutovaných benzisothiazolových činidel.

Podrobný popis vynálezu

Předložená přihláška vynálezu se týká jednostupňového způsobu přípravy substitutované benzisothiazolové sloučeniny z odpovídajícího 2-acylfenylthiokyanátového prekursoru. Uvedené benzisothiazolové sloučeniny jsou užitečné jako klíčové meziprodukty v přípravě důležitých herbicidních činidel, jako jsou ta, která jsou popsána v U.S. patentu číslo 5,484,763 a WO 99/14216. Taková herbicidní činidla jsou kritická pro výrobu a kvalitu celkové dodávky potravin. Účinná příprava takovýchto herbicidně aktivních sloučenin způsobem, který neškodí životnímu prostředí, představuje neustálou výzvu.

Způsob přípravy podle předložené přihlášky vynálezu poskytuje jednostupňovou přípravu substitutované

benzisothiazolové sloučeniny obecného vzorce I, kde obecný vzorec I má výše uvedený význam, ze snadno dostupných úvodních materiálů a za relativně mírných reakčních podmínek, které umožňují účinnou komerční výrobu ve vysokém měřítku. Sloučeninami obecného vzorce I, které jsou s výhodou připraveny způsobem podle předložené přihlášky vynálezu jsou sloučeniny, kde R představuje C_1-C_6 alkyl nebo CO_2R_3 a R_3 představuje C_1-C_6 alkyl. Výhodnějšími sloučeninami obecného vzorce I jsou sloučeniny, kde Y představuje atom vodíku nebo atom F a R představuje C_1-C_6 alkyl nebo CO_2R_3 .

Termín halogen tak, jak je použit v popisu a patentových nárocích, označuje atom chloru, atom fluoru, atom bromu nebo atom jodu. Termín halogenalkyl označuje alkylovou skupinu, C_nH_{2n+1} , která obsahuje od jednoho atomu halogenu do $2n+1$ atomů halogenu. Termín šestičlenný heterocyklický kruh označuje šestičlenný aromatický kruhový systém, který obsahuje jeden nebo dva heteroatomy, které jsou vybrané ze souboru, zahrnujícího atomy O, N nebo S a který je spojen přes atom uhlíku. Příklady šestičlenného heterocyklického kruhu zahrnují: pyridin, pyrimidin, pyran, thiopyran a podobně.

V souladu se způsobem podle předložené přihlášky vynálezu může být vhodně připraven benzisothiazol obecného vzorce I reakcí s 2-acylphenylthiokyanátem obecného vzorce II, který je odpovídajícím způsobem substitutovaný, se zdrojem amoniaku jakým je amoniak, hydroxid amonný, amonná sůl, například chlorid amonný, octan amonný, trifluoroctan amonný a podobně nebo jakýkoli z obvyklých prostředků,

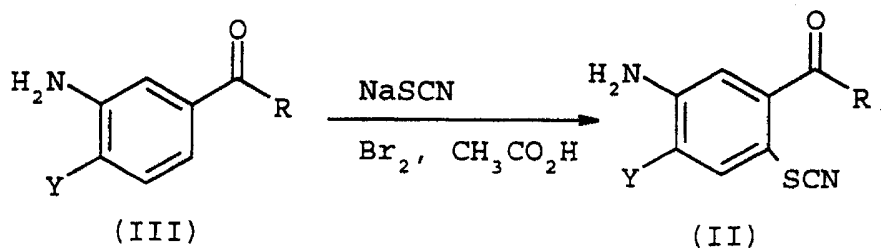
které jsou zdroji amoniaku v přítomnosti rozpouštědla, s výhodou polárního rozpouštědla. Reakce je znázorněna ve vývojovém diagramu I, kde Y a R mají význam, který je uvedený výše.

Vývojový diagram I



Sloučenina obecného vzorce II může být snadno připravena obvyklými postupy jako jsou reakce thiokyanátu sodného s benzoylovou sloučeninou obecného vzorce III, která je odpovídajícím způsobem substitutovaná, v přítomnosti atomu bromu a kyseliny. Reakce je znázorněna ve vývojovém diagramu II.

Vývojový diagram II



Rozpouštědla, která jsou vhodná pro použití ve způsobu přípravy podle předložené přihlášky vynálezu zahrnují polární rozpouštědla jako jsou voda, alkoholy, organické kyseliny, estery a aprotická rozpouštědla, jako jsou dioxan nebo acetonitril. Výhodná rozpouštědla jsou voda, dioxan nebo nižší alkylalkoholy, například methanol, ethanol, propanol, isopropanol a podobně nebo jejich směs.

Zdrojem amoniaku může být jakýkoli z obvyklých prostředků pro zavedení amoniaku, jako jsou plynný amoniak, hydroxid amonný, amonné sole a podobně, s výhodou hydroxid amonný nebo amonná sůl. Amonné sole, které jsou použitelné při způsobu přípravy podle předložené přihlášky vynálezu, jsou takové sole, které mají dostatečnou rozpustnost v daném rozpouštědle, které se použije. Příklady vhodných amonných solí zahrnují trifluorocetan, octan, nitrát, sulfamát, chlorid, sulfát a tak podobně, s výhodou octan nebo trifluorocetan.

Ve způsobu přípravy podle předložené přihlášky vynálezu se reakční teplota přímo vztahuje k rychlosti reakce, zvýšené teploty vedou ke zvýšeným rychlostem reakce. Přesto však příliš vysoké teploty mohou vést k nechtěným vedlejším reakcím a sníženému výtěžku a snížené čistotě výrobku. Vhodné rozmezí reakční teploty se může pohybovat od teploty blízké pokojové teplotě do teploty zpětného toku daného použitého rozpouštědla.

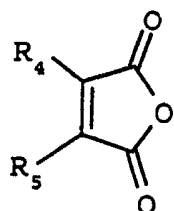
Podle nynějšího stavu techniky se na 2-

acylphenylthiokyanátovou sloučeninu obecného vzorce II působí zdrojem amoniaku, s výhodou hydroxidem amonným nebo amonnou solí, v přítomnosti rozpouštědla, s výhodou polárního rozpouštědla, výhodněji vody, dioxanu nebo nízkého alkyl alkoholu, jakými je C₁-C₄alkylalkohol, například methanol nebo isopropanol nebo jejich směsi, v teplotním rozmezí, které se pohybuje od teploty blízké pokojové teplotě do teploty zpětného toku rozpouštědla. Když je reakce ukončena, pak se za použití obvyklých postupů jako jsou extrakce, filtrace, chromatografie a podobně, izoluje požadovaný benzisothiazolový výrobek obecného vzorce I.

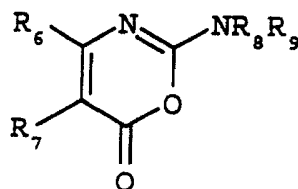
Při způsobu přípravy podle předložené přihlášky vynálezu není množství zdroje amoniaku úzce kritické a mohou být použita množství, která jsou blízká 1 až do 5 molárních ekvivalentů, s výhodou množství, která jsou blízká 1 až do 3 molárních ekvivalentů.

Je zřejmé, že může být použito větší množství zdroje amoniaku, to je větší než 5 molárních ekvivalentů, nicméně se tím nezískají žádné výhody.

Sloučeniny obecného vzorce I jsou užitečné jako meziprodukty při výrobě substituovaných benzisothiazolových herbicidních činidel. V důsledku toho v jednom provedení podle předložené přihlášky vynálezu může být sloučenina obecného vzorce I, která je připravená ze sloučeniny obecného vzorce II výše popsáním způsobem, podrobena reakci s cyklickou sloučeninou obecného vzorce IVa nebo IVb



(IVa)



(IVb)

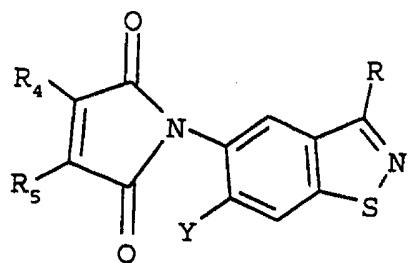
kde

R_4 a R_5 jsou každý nezávisle atom vodíku, C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 halogenalkyl, C_3 - C_6 cykloalkyl, C_3 - C_6 cyklohalogenalkyl nebo R_4 a R_5 mohou spolu s atomy, ke kterým jsou připojeny, vytvářet kruh, ve kterém R_4R_5 představuje pěti nebo šestičlenou cykloalkylenovou skupinu, která může být popřípadě substitutovaná jedním až třemi atomy halogenu nebo methylovými skupinami;

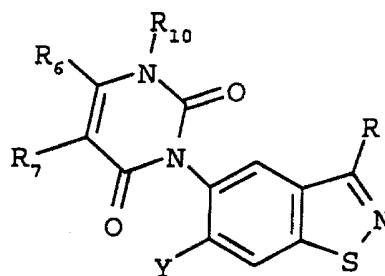
R_6 a R_7 , jsou každý nezávisle atom vodíku, halogen nebo C_1 - C_6 halogenalkyl;

R_8 a R_9 jsou každý nezávisle C_1 - C_4 alkyl v přítomnosti kyseliny nebo báze, popřípadě v přítomnosti rozpouštědla, aby se vytvořila sloučenina obecného vzorce V nebo sloučenina obecného vzorce IV, kde R_{10} představuje atom vodíku;

11.03.02



(V)

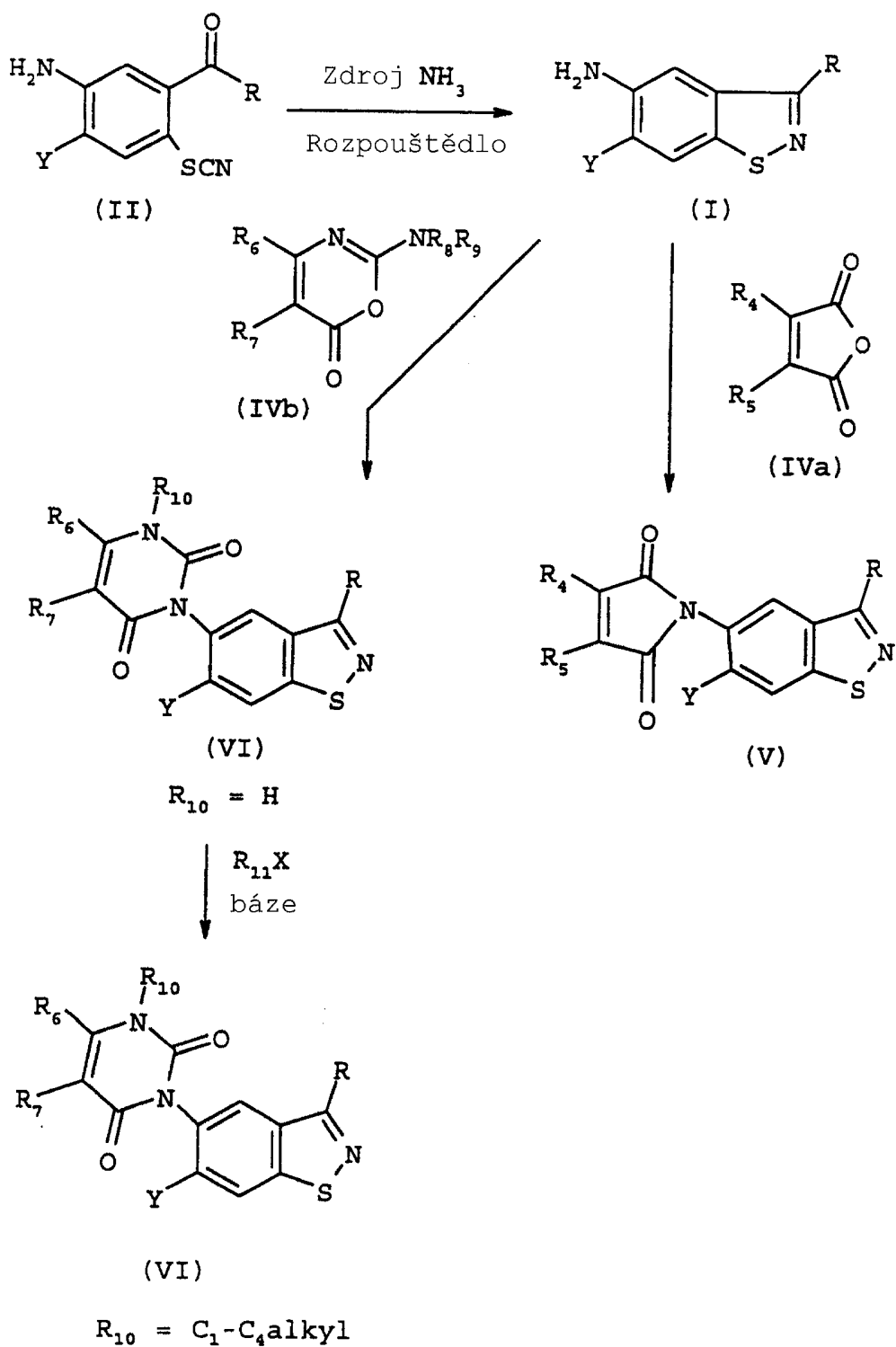


(VI)

a v případě sloučeniny obecného vzorce VI, se popřípadě sloučenina obecného vzorce VI nechá dále reagovat s C₁-C₆alkylhalogenidem, R₁₁X, v přítomnosti báze, aby se vytvořila sloučenina obecného vzorce VI, kde R₁₀ je C₁-C₄alkyl. Reakce je znázorněna ve vývojovém diagramu III, kde X je chlorid nebo bromid.

11.03.02

Vývojový Diagram III



Mezi známými způsoby přeměny sloučeniny obecného vzorce I na herbicidně aktivní výrobky obecného vzorce V a obecného vzorce VI jsou ty, které jsou popsány v U.S. patentu číslo 5,484,763 a WO 99/14216.

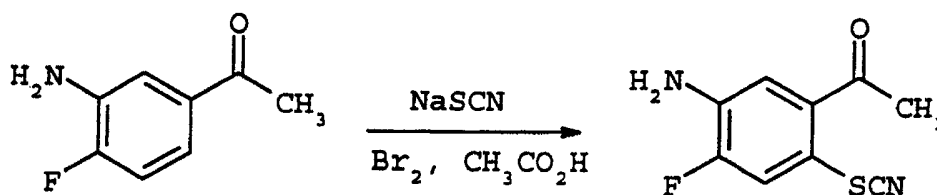
Příklady provedení vynálezu

Pro ilustraci předložené přihlášky vynálezu jsou předloženy příklady předložené přihlášky, které jsou uvedeny níže. Tyto příklady jsou pouze ilustrativní a jejich účelem není žádným způsobem omezit předmět vynálezu.

Termíny NMR a HPLC představují nukleární magnetickou rezonanci a vysokovýkonnou kapalinovou chromatografii. Pokud nebude uvedeno jinak, díly představují hmotnostní díly.

Příklad 1

Příprava 2-acethyl-4-amino-5-fluorfenyl-thiokyanátu

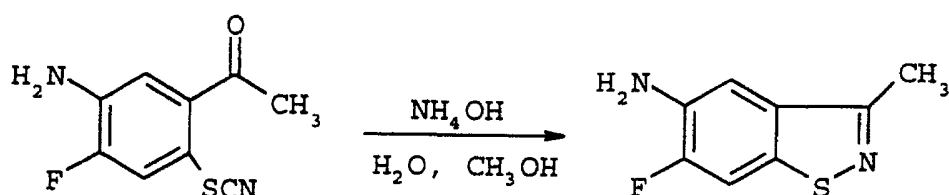


2M roztok bromu v kyselině octové (32,7 ml, 65,4 mmol) se po kapkách přidá k míchané směsi 4-acetyl-2-amino-fluorbenzenu (5,0 g, 32,6 mmol) a thiokyanátu sodného (7,94

g, 97,9 mmol) v ledové kyselině octové. Reakční směs se míchá při pokojové teplotě po dobu jedné hodiny, nalije do vody a extrahuje se ethylacetátem. Extrakty se spojí, následně myjí vodou a solným roztokem, suší nad síranem hořečnatým a koncentrují se ve vakuu, aby poskytly sloučeninu, která je uvedena v názvu, ve formě oranžové pevné látky, 4,68 g, výtěžek o velikosti 68%, určeno za pomoci ^1H NMR spektroskopie a HPLC analýzy.

Příklad 2

Příprava 5-amino-6-fluor-3-methylbenzisothiazolu

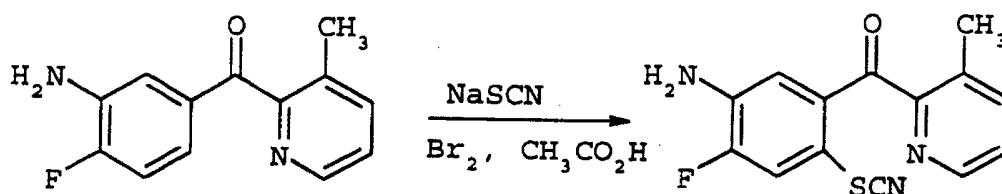


Na roztok 2-acetyl-4-amino-5-fluorfenyl-thiokyanátu (100 mg, 0,476 mmol) v methanolu se působí 30% hydroxidem amonným (4 ml) a míchá se po dobu 42 hodin. Reakční směs se nalije do vody a extrahuje se ethylacetátem. Extrakty se spojí, myjí se solným roztokem, suší se nad síranem hořečnatým a koncentrují se ve vakuu za účelem získání oleje. Olej se podrobí chromatografii (silikagel/hexan-ethylacetát jako vymývací rozpouštědlo), aby poskytl výrobek, který je uveden v názvu, ve formě oranžové pevné látky, 36,9 mg, výtěžek o velikosti 56%, určeno za pomoci ^1H NMR spektroskopie a HPLC analýzy.

Příklad 3

Příprava 3-amino-4-fluor-6-thiokyanátofenyl

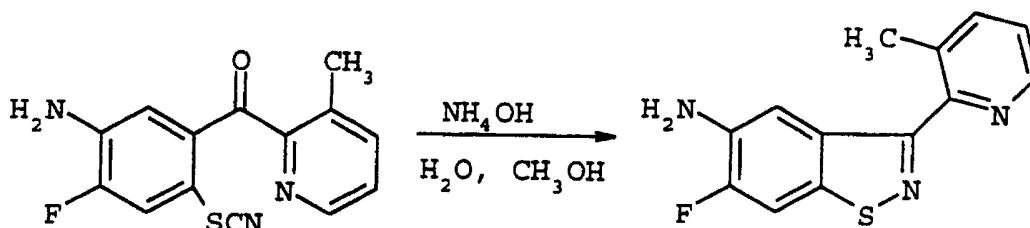
2-(3-methylpyridyl)ketonu



2 M roztok bromu v kyselině octové (12 ml, 0,024 mol) se po kapkách přidá k míchané směsi 3-amino-4-fluorfenyl 2-(3-methylpyridyl) ketonu (4,20 g, 0,017 mol) a thiokyanátu sodného (4,15 g, 0,051 mol) v ledové kyselině octové a míchá se při pokojové teplotě po dobu jedné hodiny. Reakční směs se nalije do chladného vodného roztoku amoniaku a filtruje se. Filtrát se suší nad síranem vápenatým ve vakuové peci, aby poskytl sloučeninu, která je uvedena v názvu, ve formě žluté pevné látky, 4,19 g, výtěžek o velikosti 80%, určeno za pomoci ^1H , ^{13}C a ^{19}F NMR a hmotnostní spektrální analýz.

Příklad 4

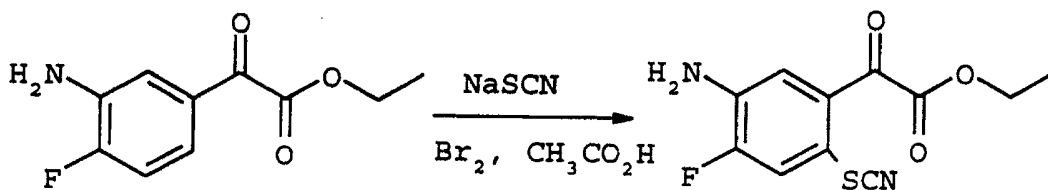
Příprava 5-amino-6-fluor-3-(3-methyl-2-pyridyl)benzo-
isothiazolu



Směs 3-amino-4-fluor-6-thiokyanátofenyl 2-(3-methylpyridyl) ketonu (2,74 g, 0,01 mol) a 30% hydroxidu amonného v methanolu se míchá přes noc při pokojové teplotě, desetkrát se zředí stejným množstvím methanolu a 30% roztoku hydroxidu amonného a filtruje se. Filtrát se suší, aby poskytl sloučeninu, která je uvedena v názvu, ve formě žluté pevné látky, 1,31 g, výtěžek o velikosti 51%, určeno za pomoci ^1H , ^{13}C a ^{19}F NMR a hmotnostní spektrální analýzy.

Příklad 5

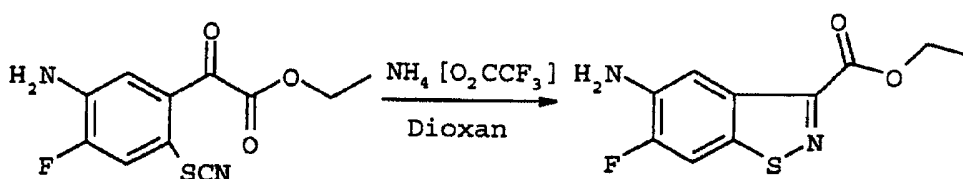
Příprava ethyl-(5-amino-4-fluor-2-thiokyanátfenyl)glyoxylátu



Na roztok ethyl-(5-amino-4-fluorfenyl)glyoxylátu (90 g, 0,426 mol) a thiokyanátu sodného (114 g, 1,41 mol) v kyselině octové se po kapkách působí 2M roztokem bromu v kyselině octové (980 ml, 0,98 mmol) a míchá se po dobu jedné hodiny. Reakční směs se nalije na led a extrahuje se ethylacetátem. Extrakty se spojí, následně se myjí vodou a solným roztokem, suší se nad síranem hořečnatým a koncentrují se ve vakuu za účelem získání olejovitého residua. Residuum se čistí za pomoci mžikové chromatografie (silikagel/hexan-ethylacetát jako vymývací rozpouštědlo), aby poskytlo výrobek, který je uveden v názvu, ve formě žluté pevné látky, 60 g, výtěžek o velikosti 52%, určeno za pomoci ^1H NMR analýzy.

Příklad 6

Příprava ethyl-5-amino-6-fluor-1,2-benzisothiazol-3-karboxylátu

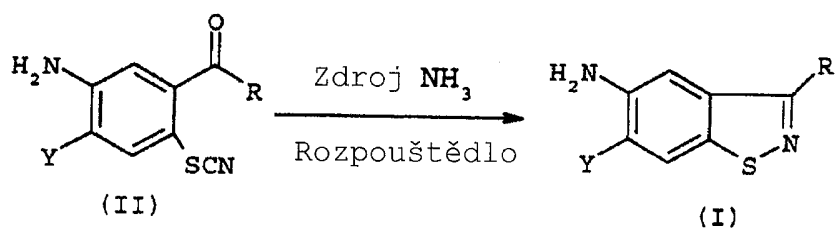


Na roztok ethyl (5-amino-4-fluor-2-thiokyanátofenyl)-glyoxylátu (1,00 g, 3,73 mmol) v dioxanu, pod dusíkovou atmosférou, se působí trifluorocetanem amonným (1,71 g, 13 mmol) a zahřívá se na teplotu zpětného toku po dobu 2 hodin. Reakční směs se podrobí chromatografii (silikagel/

hexanethylacetát jako vymývací rozpouštědlo), aby poskytla produkt, který je uveden v názvu, ve formě světle zelené pevné látky, 0,59 g, výtěžek o velikosti 66%, určeno za pomoci ^1H NMR analýzy.

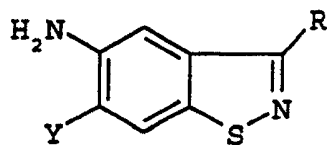
Příklad 7

Příprava 5-amino-3-substitutovaného benzisothiazolu



Za použití v podstatě stejných postupů jako těch, které jsou popsány výše a za použití odpovídajícího substrátu 2-acylfenyl-thiokyanátu, se získají sloučeniny, uvedené v Tabulce I.

Tabulka I



(I)

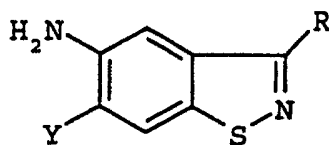
R	Y	Zdroj amoniaku	Rozpouštědlo	Teplota tání (°C)	Výtěžek (%)
CH ₂ OCH ₃	F	NH ₄ O ₂ CCF ₃	Dioxan	88-90	37
2-pyridyl	F	NH ₄ OH	Methanol		40
CH ₃ CH ₂	F	NH ₄ OH	Dioxan		

Zastupuje:

Dr. Otakar Švorčík

PATENTOVÉ NÁROKY:

1. Způsob přípravy sloučeniny obecného vzorce I



(I)

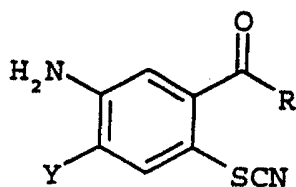
kde

Y představuje atom vodíku nebo atom halogenu;

R představuje CO_2R_3 , $\text{C}_1\text{-C}_6$ alkyl popřípadě substitutovaný jedním nebo více atomy halogenu, $\text{C}_1\text{-C}_6$ alkoxy, CO_2R_1 nebo COR_2 skupinami nebo šestičlenný heterocyklický kruh, který je popřípadě substitutovaný jedním nebo více atomy halogenu, skupinami CN , NO_2 , $\text{C}_1\text{-C}_6$ alkyl, $\text{C}_1\text{-C}_6$ halogenalkyl, $\text{C}_1\text{-C}_6$ alkoxy nebo $\text{C}_2\text{-C}_6$ halogenalkoxy; a

R_1 , R_2 a R_3 jsou každý nezávisle atom vodíku, $\text{C}_1\text{-C}_6$ alkyl nebo NH_2

vyznačující se tím, že způsob přípravy zahrnuje reakci sloučeniny obecného vzorce II



(II)

kde Y a R mají stejný význam jako je uvedeno výše, se zdrojem amoniaku v přítomnosti rozpouštědla.

2. Způsob přípravy podle nároku 1, **vyznačující se tím**, že rozpouštědlo zahrnuje dioxan.

3. Způsob přípravy podle nároku 1, **vyznačující se tím**, že rozpouštědlo zahrnuje vodu nebo C₁-C₄alkylalkohol nebo jejich směs.

4. Způsob přípravy podle nároku 1, **vyznačující se tím**, že zdrojem amoniaku je hydroxid amonný nebo amonná sůl.

5. Způsob přípravy podle nároku 4, **vyznačující se tím**, že amonná sůl je trifluorooctan amonný nebo octan amonný.

6. Způsob přípravy sloučeniny obecného vzorce I podle nároku 1, **vyznačující se tím**, že Y představuje atom vodíku nebo F.

7. Způsob přípravy sloučeniny obecného vzorce I podle nároku 1, **vyznačující se tím**, že R představuje C₁-C₆alkyl

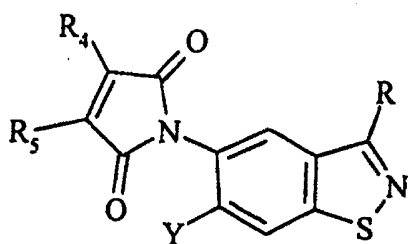
nebo CO_2R_3 a R_3 představuje $\text{C}_1\text{-C}_4$ alkyl.

8. Způsob přípravy podle nároku 5, **vyznačující se tím**, že rozpouštědlo je vybrané ze souboru, který zahrnuje vodu, $\text{C}_1\text{-C}_4$ alkylalkohol, směs vody a $\text{C}_1\text{-C}_4$ alkyl alkoholu a dioxan.

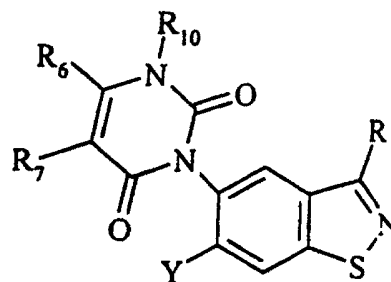
9. Způsob přípravy sloučeniny obecného vzorce I podle nároku 8, **vyznačující se tím**, že Y představuje atom vodíku nebo F.

10. Způsob přípravy sloučeniny obecného vzorce I podle nároku 9, **vyznačující se tím**, že R představuje $\text{C}_1\text{-C}_6$ alkyl nebo CO_2R_3 a R_3 představuje $\text{C}_1\text{-C}_4$ alkyl.

11. Způsob přípravy podle nároku 1, **vyznačující se tím**, že dále zahrnuje přípravu sloučeniny obecného vzorce V nebo sloučeniny obecného vzorce VI



(V)



(VI)

kde Y představuje atom vodíku nebo atom halogenu;

R představuje CO_2R_3 , $\text{C}_1\text{-C}_6$ alkyl popřípadě substitutovaný jedním nebo více atomy halogenu,

skupinami C_1 - C_6 alkoxy, CO_2R_1 nebo COR_2 nebo šestičlenný heterocyklický kruh, který je popřípadě substitutovaný jedním nebo více atomy halogenu, skupinami CN, NO_2 , C_1 - C_6 alkyl, C_2 - C_6 halogenalkyl, C_1 - C_6 alkoxy nebo C_1 - C_6 halogenalkoxy; a

R_1 , R_2 a R_3 jsou každý nezávisle atom vodíku, C_1 - C_6 alkyl nebo NH_2

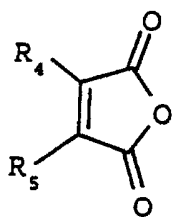
R_4 a R_5 jsou každý nezávisle atom vodíku, C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 halogenalkyl, C_3 - C_6 cykloalkyl, C_3 - C_6 cyklohalogenalkyl nebo R_4 a R_5 mohou spolu s atomy, ke kterým jsou připojeny, vytvářet kruh, kde R_4R_5 představuje pěti nebo šesti členou cykloalkylenovou skupinu, která může být popřípadě substitutovaná jedním až třemi atomy halogenu nebo methylovými skupinami;

R_6 a R_7 jsou každý nezávisle atom vodíku, halogen nebo C_1 - C_6 halogenalkyl;

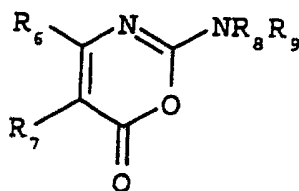
R_8 a R_9 jsou každý nezávisle C_1 - C_4 alkyl; a

R_{10} představuje atom vodíku nebo C_1 - C_4 alkyl,

reakcí sloučeniny obecného vzorce I se sloučeninou obecného vzorce IVa nebo IVb



(IVa)



(IVb)

kde R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 a R_9 mají význam, který je uvedený výše, v přítomnosti kyseliny nebo báze, popřípadě v přítomnosti rozpouštědla, aby vytvořily požadovanou sloučeninu obecného vzorce V nebo sloučeninu obecného vzorce VI, kde R_{10} představuje atom vodíku, popřípadě v případě sloučeniny obecného vzorce VI reakci uvedené sloučeniny s C_1 - C_4 alkylhalogenidem, $R_{11}X$, kde R_{11} představuje C_1 - C_4 alkyl a X představuje chlorid nebo bromid v přítomnosti báze, aby se získala sloučenina obecného vzorce VI, kde R_{10} představuje C_1 - C_4 alkyl.

12. Způsob přípravy podle nároku 11, **vyznačující se tím**, že zdroj amoniaku představuje hydroxid amonný, octan amonný nebo trifluorooctan amonný.

13. Způsob přípravy podle nároku 11, **vyznačující se tím**, že rozpouštědlo představuje dioxan, vodu, C_1 - C_4 alkylalkohol nebo směs vody a C_1 - C_4 alkyl alkoholu.

14. Způsob přípravy podle nároku 11, **vyznačující se tím**, že Y představuje F; R představuje C_1 - C_6 alkyl nebo CO_2R_3 ; R_3

11.03.02

představuje C_1 - C_4 alkyl; R_6 a R_7 jsou každý nezávisle atom vodíku nebo CF_3 ; a R_{10} představuje C_1 - C_4 alkyl.

15. Způsob přípravy podle nároku 14 **vyznačující se tím**, že se připraví sloučenina obecného vzorce VI.

Zastupuje:

Dr. Otakar Švorčík