

PŘIHLÁŠKA VYNÁLEZU

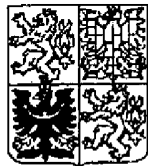
zveřejněná podle § 31 zákona č. 527/1990 Sb.

(21) Číslo dokumentu:

118-97

(19)

ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLVÉHO
VLASTNICTVÍ

(22) Přihlášeno: **14. 07. 95**

(32) Datum podání prioritní přihlášky: **20.07.94**

(31) Číslo prioritní přihlášky: **94/277725**

(33) Země priority: **US**

(40) Datum zveřejnění přihlášky vynálezu: **16. 07. 97**
(Věstník č. 7/97)

(86) PCT číslo: **PCT/US95/08720**

(87) PCT číslo zveřejnění: **WO 96/02486**

(13) Druh dokumentu: **A3**

(51) Int. Cl.⁶:

C 07 C	49/80
C 07 C	49/807
C 07 C	47/55
C 07 C	63/70
C 07 C	45/45
C 07 C	45/46
C 07 C	45/51
C 07 C	51/21

(71) Přihlášovatel:

MONSANTO COMPANY, St. Luis, MO, US;

(72) Původce:

Hamper Bruce Cameron, Kirkwood, MO, US;

Leschinsky Kondrick Lee, Ellisville, MO, US;

(74) Zástupce:

**Smola Josef Ing., Mendlovo nám. 1a, Brno,
60300;**

(54) Název přihlášky vynálezu:

Benzoylové deriváty a jejich syntéza

(57) Anotace:

Jsou popsány 4-halogen-2-fluoro-5-alkylbenzoylových sloučenin a způsobů jejich výroby. Tyto sloučeniny jsou užitečné pro přípravu zemědělských chemikálií a léků, zvláště jako meziproducty třídy aktivních arylhalogenalkylpyrazolových a arylalkylsulfonylpyrazolových herbicidů.

CZ 118-97 A3

BENZOYLOVÉ DERIVÁTY A JEJICH SYNTÉZA

PRIL
 VLASTNICTVI
 PRŮMYSLÉHO
 ÚRAD
 0264970
 12

Oblast techniky

Vynález se týká nových benzoylvých derivátů a způsobů jejich výroby. Tyto sloučeniny jsou užitečné k přípravě zemědělských chemikálií a léků a zvláště jako meziprodukty třídy aktivních arylhalogenalkylpyrazolových a arylalkylsulfonylpyrazolových herbicidů.

Dosavadní stav techniky

V nedávné době bylo zjištěno, že jednou třídou aktivních herbicidů jsou substituované fenyl-pyrazoly, jejichž fenylové a pyrazolové části obsahují různé substituenty.

Způsoby výroby těchto fenylpyrazolů obecně zahrnují chemické konverze jedné nebo více skupin substituovaných na fenylových eventuálně pyrazolových částech, například halogenací, esterifikací, atd. Je také známa příprava těchto sloučenin ze substituovaných acetofenonů pomocí interakce s různými sloučeninami, včetně různých esterů, které umožňují umístit požadovanou skupinu substituentů do polohy 5 skupiny pyrazolu cyklizací meziprojektu fenyl-diketonu. Například, různé halogen- a/nebo alkyl- substituované acetofenony se nechaly zreagovat s estery kyseliny (halogen)octové, aby se získal odpovídající fenyl-diketon, který při cyklizaci s hydrazinem dal fenylpyrazoly substituované v poloze 5 pyrazolové skupiny (halogen)alkylovými skupinami.

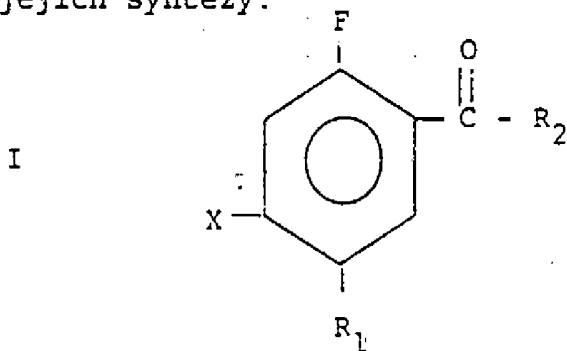
V poslední době bylo objeveno, že určité 3-substituované aryl-5-substituované pyrazoly jsou zvláště

užitečné pro omezení různých druhů plevelů v širokém spektru při nízkých aplikačních poměrech u řady zemědělsky důležitých plodin. Typickou arylovou skupinou je fenylová skupina substituovaná halogenem, alkylovými, alkoxylovými a estery skupinami, substituenty, které se běžně objevují na pyrazolové části. Z této třídy sloučenin jsou zvláště účinné estery kyseliny 2-chlor-5-(4-halogen-1-methyl-5-(trifluormethyl)-1H-pyrazol-3-yl)-4-fluorbenzoové. Tyto určité sloučeniny jsou nejsnadněji dostupné z 2-fluor-5-alkylacetofenonů a jejich derivátů. Ale literatura neposkytuje způsoby přípravy těchto meziproductů nebo příbuzných sloučenin, kterými by se mohly získat požadované pyrazolybenzoové kyseliny. Proto je tedy zapotřebí v daném oboru objevit nové meziproducty a účinné způsoby pro přípravu těchto substituovaných arylpyrazolových sloučenin.

Vynález popisuje meziproducty užitečné k výrobě sloučenin v rozmezí této nové třídy herbicidů.

Podstata vynálezu

Vynález se týká třídy benzoylových derivátů vzorce I a způsobů jejich syntézy:



kde X je H nebo atom halogenu, R₁ je C₁₋₆ alkyl skupina nepovinně substituovaná halogenem nebo alkoxy nebo alkoxyalky-

lem mající až 6 uhlíkových atomů; a R_2 je C_{2-6} alkyl nebo C_{1-6} halogenalkyl nebo H, OH nebo $-CH_2COR_3$; kde R_3 je C_{1-6} halogenalkylová skupina.

Výhodnou podskupinou benzoylových sloučenin vynálezu jsou ty sloučeniny podle vzorce I, kde:

X je Cl nebo Br;

R_1 je methyl; a

R_2 je H, OH, halogen, methyl nebo $-CH_2COR_3$

kde R_3 je CF_3 , CF_2Cl nebo CF_2H .

Nejvýhodnějšími druhy jsou ty podle vzorce I, kde X je chlor, R_1 je CH_3 a $-CH_2COCF_3$.

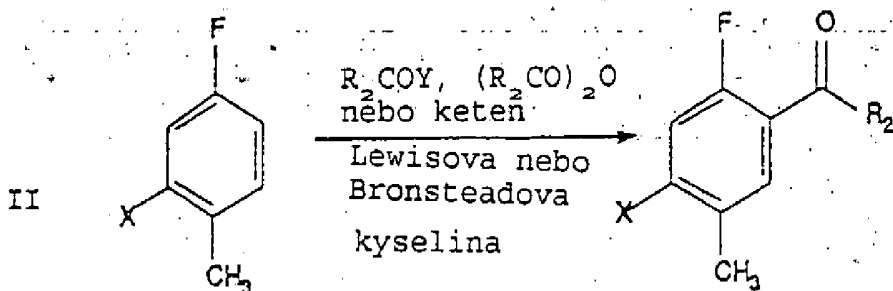
Odborníkům z dané oblasti je zřejmé, že když R_2 ve vzorci I je vodík, je výslednou sloučeninou (vzorec IA níže) substituovaný benzaldehyd; když R_2 je methyl (vzorec IB níže), je sloučeninou substituovaný acetofenon a když R_2 je $-CH_2COR_3$ skupina, je výslednou sloučeninou substituovaný fenyldiketon (vzorec ID níže). Obecným strukturním rysem každé z těchto sloučenin je, že má substituovanou benzoylovou skupinu, proto budou zde souhrnně zmiňovány, pro jednoduchost a výhodnost všech těchto sloučenin, jako benzoylové deriváty.

Každý ze substituovaných benzoylových derivátů zde je podle znalostí přihlašovatelů novou sloučeninou, kromě sloučeniny 4-chlor-2-fluor-5-methylacetofenonu, která je v technice známa jako meziproduct při výrobě substituovaných fenylketoesterů, kde analogickou skupinou skupiny R_3 ve shora uvedeném vzorci I je alkoxy skupina, a ne halogenalkylová skupina jako ve vynálezu. Mimoto, když jsou uvedené substi-

tuované fenyلكetoestery podrobeny cyklizaci s hydrazinem dávají substituované fenyلpyrazolony, kde je pyrazolová část substituována na uhlíkových atomech jen O=OH skupinami. (Japonská LOP přihláška (KOAI) č. 3-72460).

Příklady provedení vynálezu

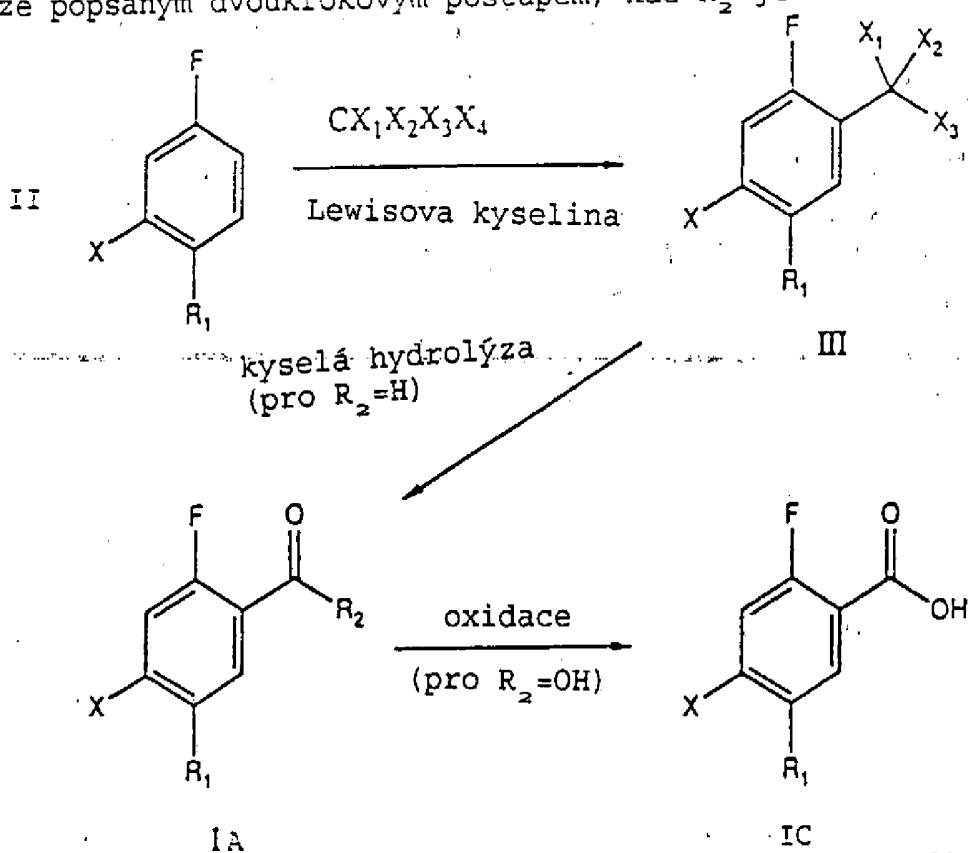
Sloučeniny vzorce I kde R_1 je methylová skupina, X je H nebo halogen a R_2 je H (vzorec IA) nebo methyl (vzorec IB) jsou připraveny z 2-substituovaných-4-fluortoluenů vzorce II, které jsou ve stavu techniky známy.



2-substituované-4-fluortolueny vzorce II mohou být připraveny acylací pomocí buď acylhalogenidu (R_2COY , kde Y je atom halogenu), anhydridem nebo ketenem (CH_2CO) v přítomnosti Lewisovy nebo Bronsteadovy kyseliny při teplotě v rozsahu $-50\text{ }^\circ\text{C}$ až $200\text{ }^\circ\text{C}$, s výhodou $0\text{ }^\circ\text{C}$ až $100\text{ }^\circ\text{C}$. Množství acylačního činidla, acylhalogenidu, anhydridu nebo ketenu, může být rozloženo od množství právě většího než jednomolární ekvivalent do nadbytku, s výhodou 1 až 2 molární ekvivalenty vztahující se k fluortoluenu. Katalyzátorem acylace může být Lewisova kyselina, například $AlCl_3$, $TiCl_4$, BF_3 , $SnCl_4$ nebo $FeCl_3$, nebo Bronsteadova kyselina, například polyorthofosforečná kyselina, HF , CF_3COOH , H_2SO_4 atd. Množství katalyzátoru může být od méně než 0,1 molárního % k nadbyt-

kům vyšším než 100 molárních % vztažených k fluortoluenu. V této reakci může být použito jakékoliv inertní rozpouštědlo, které zjevně nebrání průběhu reakce nebo může být reakce provedena bez ředění. Výhodná rozpouštědla zahrnují, ale nejsou omezena na: nitrobenzen, organické kyseliny sulfidu uhličitého nebo halogenované uhlovodíky. Reakční tlak je obvykle od 1 do 60 kg/cm², s výhodou od 1 do 10 kg/cm². Reakční doba může být vybrána v rozmezí od několika minut až několika týdnů, což závisí na množstvích činidel, reakční teplotě, atd.

Sloučeniny podle vzorce I, kde R₂ je hydroxy (OH) skupina, tj. benzoové kyseliny podle vzorce IC níže, mohou být připraveny přímou oxidací odpovídajícího benzaldehydu nebo níže popsaným dvoukrokovým postupem, kde R₂ je OH nebo H.



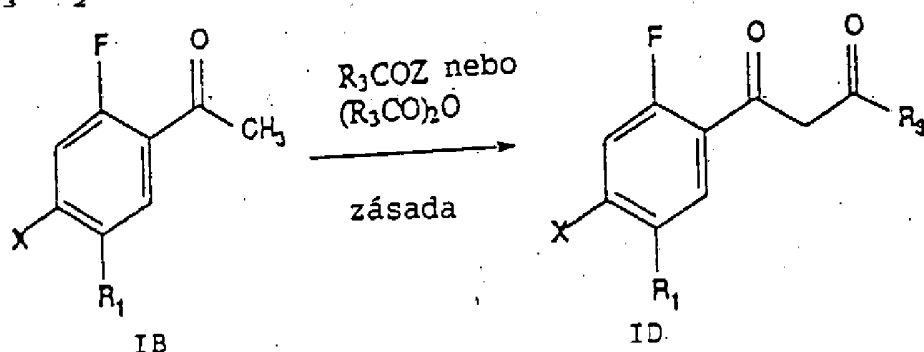
Sloučeniny vzorce III výše jsou připraveny alkylací 2-substituovaného-4-fluor-1-alkylbenzenů vzorce II s alky-

lačním činidlem $CX_1X_2X_3X_4$ v přítomnosti Lewisovy kyseliny. Pro alkylační činidlo jsou X_1 a X_2 nezávisle halogeny, X_3 je halogen nebo vodík a X_4 je halogen nebo (substituovaný)alkoxy substituent. Typická a výhodná alkylační činidla zahrnují, avšak nejsou omezena na: 1,1-dichlormethylmethylether, tetrachlormethan a tetrábrommethan. Katalyzátorem alkylace může být Lewisova kyselina, například $AlCl_3$, $TiCl_4$, BF_3 , $SnCl_4$ nebo $FeCl_3$ nebo Bronstedova kyselina, například polyorthofosforečná kyselina, HF , CF_3COOH , H_2SO_4 atd. Množství katalyzátoru může být od méně než 0,1 molárního % do nadbytku vyššímu než 100 molárních % vztážených k fluorbenzenu. V této reakci může být použito jakékoliv inertní rozpouštědlo, které zjevně nebrání průběhu reakce nebo může být reakce provedena bez ředění. Výhodná rozpouštědla zahrnují, ale nejsou omezena na: nitrobenzen, organické kyseliny sulfidu uhličitého nebo halogenované uhlovodíky. Reakční tlak je obvykle od atmosférického do 60 kg/cm^2 , s výhodou od 0,5 do 10 kg/cm^2 . Reakční doba může být vybrána v rozmezí od několika minut do několika týdnů, což závisí na množstvích činidel, reakční teplotě, atd. Produkty jsou získány při působení vody na reakční směs a izolací produktu standardními metodami. Meziprodukt vzorce III není často vyizolován, ale je pomocí kyselé hydrolýzy přímo přeměněn na sloučeniny benzaldehydu vzorce IA a pak, jestliže je požadováno oxidací na deriváty kyseliny benzoové. Celkové výtěžky mohou být výrazně zlepšeny působením anorganické kyseliny na surový produkt alkylačního kroku, například koncentrovanou H_2SO_4 nebo HCl , aby se přeměnily jakékoliv gemi-

nální dichloridy nebo trichloridy na aldehydy a dále na karboxylové kyseliny. Izolace sloučenin vzorce IA a IC může pak být provedena obvyklým způsobem.

Jak bylo zmíněno výše, zatímco mohou být deriváty kyseliny benzoové získány dvoukrokově a to alkylací substrátu-substituovaného toluenu se sloučeninami, například tetra-chlormethanem, následované hydrolyzou, je také možné přeměnit benzaldehydy vzorce IA přímo na deriváty kyseliny benzoové vzorce IC oxidací. Výhodná oxidační činidla zahrnují, avšak nejsou omezeny na oxid chromu, oxid chromu v kyselině sírové, manganistan draselný, chroman draselný, atd. Reakční teplota je v rozsahu od -78°C do teploty varu reakční směsi, s výhodou 0°C až 100°C . Reakční doba může být vybrána z rozsahu několika málo minut až několika týdnů, což závisí na množství činidel, reakční teplotě atd.

Sloučeniny vzorce ID jsou připraveny ze sloučenin vzorce IB reakcí s R_3COZ , kde Z je C_{1-6} alkoxy nebo C_{6-8} aryloxy skupina nebo atom halogenu nebo reakcí s anhydridem $(\text{R}_3\text{CO})_2\text{O}$, kde v obou vzorcích je R_3 C_{1-6} halogenalkyl.

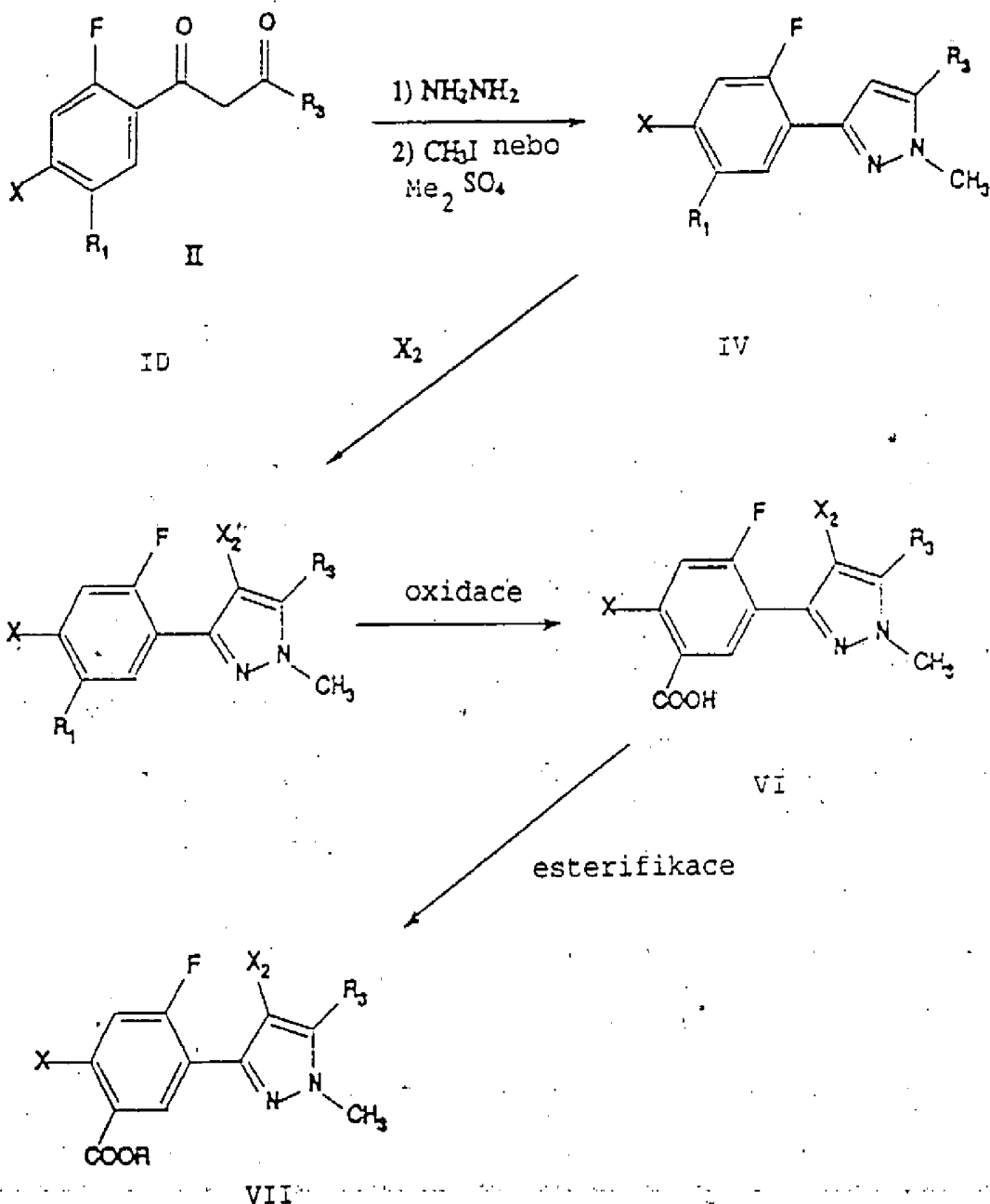


Tedy, diketony vzorce ID mohou být připraveny reakcí 2-fluor-4-(H nebo halogen)-5-alkylacetofenonů s esterem, anhydridem nebo halogenidem kyseliny v přítomnosti zásady. Může být použito jakékoliv vhodné rozpouštědlo nebo směs roz-

pouštědel; výhodnými rozpouštědly jsou bezvodý ether, alkoholy, dimethylsulfoxid, toluen, benzen, atd. Reakce je provedena v přítomnosti zásady, například alkalického alkoxidu, alkalického amidu nebo alkalického hydridu s alkalickými alkoxidy, například je výhodný methoxid sodný. Reakční teplota je v rozsahu od -100°C do 200°C , s výhodou -78°C do refluxní teploty rozpouštědla. Doba reakce může být vybrána z rozsahu několika málo minut až k několika týdnům, což závisí na množství činidel, reakční teplotě, atd.

Sloučeninami vzorce ID jsou míněny všechny možné tautomerie, například enoly a všechny možné soli, kde kationtem je alkalický kov nebo jiný vhodný organický nebo anorganický kationtový druh.

Sloučenina vzorce ID může být přeměněna na pyrazolylbenzylestery užitečné jako syntetické herbicidy, pomocí následujících reakcí.



Ve vzorcích výše jsou R_1 , R_3 a X jako dříve definované pro vzorec I, X_2 je atom halogenu a R je C_{1-6} alkyl nebo substituovaná alkylová skupina, s výhodou ty, které mají C_{1-4} atomy uhlíku.

Následující příklady popisují specifická pracovní provedení přípravy typických sloučenin podle vynálezu.

Příprava typických substituovaných fenyl diketonů je osvětlena v příkladech 1-5.

Příklad 1

Příprava 1-(4-chlor-2-fluor-5-methylfenyl)-4,4,4-trifluor-1,3-butandion

Do 500 ml kádinky vybavené magnetickým míchadlem byl připraven roztok 25,0 g 1-(4-chlor-2-fluor-5-methylfenyl)-ethanonu (viz Příklad 6) a 23,9 ml ethyltrifluoroacetátu v 50 ml etheru. Roztok byl v ledové vodní lázni chlazen

a bylo pomale přidáváno 31,4 ml 25% methoxidu sodného v methanolu tak, aby teplota nepřekročila 10 °C. Chladicí lázeň byla odstraněna a čirý oranžový roztok byl míchán a ponechán přes noc při okolní teplotě. Reakční směs byla nalita do ledu se 100 ml 10% HCl a extrahována s diethyletherem. Orga-

nická vrstva byla promyta 5% HCl, vysušena $MgSO_4$, zfiltrována a koncentrována ve vakuu. Zbytek byl rozpuštěn v 200 ml teplých hexanů, vysušen, zfiltrován a zchlazen. Výsledná pevná látka byla filtrována a na vzduchu vysušena, aby se získalo 24,0 g (63% výtěžku) 1-(4-chlor-2-fluor-5-methylfenyl)-4,4,4-trifluor-1,3-butandionu, jako bílé pevné látky: teplota tání 59-60 °C; 1H NMR ($CDCl_3$) δ 14,9 (s, velmi široký, 1H), 7,78 (d, J=7 Hz, 1H), 7,14 (d, J=11 Hz, 1H), 6,60 (s, 1H), 2,33 (s, 3H).

Anal. vypočteno pro $C_{11}H_7O_2F_4Cl_1$:

C, 46,75; H, 2,50;

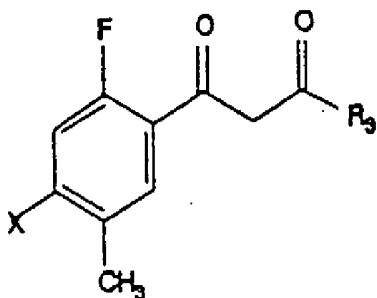
nalezeno:

C, 46,80; H, 2,49;

Následováním v podstatě stejného postupu popsaném v příkladu 1 byly připraveny sloučeniny příkladů 2-5; tyto sloučeniny jsou identifikovány v tabulce 1, společně jsou

k dispozici fyzikální vlastnosti.

TABULKA 1



Příklad č.	X	R ₃	teplota tání/ fyzikální vlastnosti
------------	---	----------------	---------------------------------------

2	F	CF ₃	38,5-40,0 °C
---	---	-----------------	--------------

3	Br	CF ₃	68 - 69 °C
---	----	-----------------	------------

4	Cl	CF ₂ Cl	oranžová pevná látka ¹
---	----	--------------------	-----------------------------------

5	Cl	CF ₂ H	53 - 54 °C
---	----	-------------------	------------

¹ NMR (CDCl₃) δ 7,74 (d, J=8 Hz, 1H), 7,10 (d, J=11 Hz, 1H), 6,54 (s, 1H), 2,29 (s, 3H).

V příkladech 6-10 níže je popsána příprava typických sloučenin 2-fluor-4-(H nebo halogen)-5-methylfenylketonu podle vzorce I, ve kterých R₂ je alkylová skupina, to znamená sloučeniny podle vzorce IB.

Příklad 6

Příprava 1-(4-chlor-2-fluor-5-methylfenyl)ethanonu

Suspenze 22,9 g 2-chlor-4-fluortoluenu a 45,8 g chloridu hlinitého byla připravena v 500 ml kádince s mechanickým mícháním a podrobena působení 18,7 g acetyl chloridu. Míchací suspenze se vytvořila snadno, protože reakční teplota

vystoupila na 40-50 °C. Plyn se začal vyvíjet pomale a rovnoměrně. Reakce byla dokončena, když vývoj plynu přestal. Reakční směs byla podrobena působení 100 ml dichlormethanu a kapalina se dekantovala do přidavné nálevky. Ke zbytku pevné látky byl přidán led, až se reakce zastavila, byla přidána ledová voda a kapalina z přidavné nálevky byla přidávána při chlazení po kapkách tak, aby teplota nedosáhla

15 °C. Organická vrstva byla sebrána a promyta vodou, vysušena $MgSO_4$, zfiltrována a zakoncentrována ve vakuu.

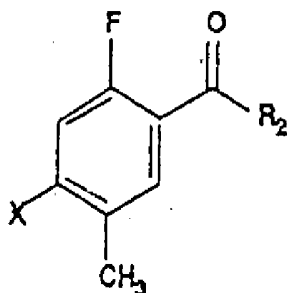
Zbytek destilován přímou destilací do baňky (teplota varu 60 °C @ 0,5-0,05 mm), čímž se získalo 28,0 g (95%) 1-(4-chlor-2-fluor-5-methylfenyl)ethanonu, jako bezbarvého oleje (rozpuští se blízko pokojové teploty): $n_{D23,0}$ 1,5317; 1H NMR ($CDCl_3$) δ 7,60 (d, $J=14$ Hz, 1H), 2,47-2,49 (m, 3H), 2,22 (s, 3H).

Anal. vypočteno $C_9H_8O_1F_1Cl_1$: C, 57,93; H, 4,32.

Nalezeno: C, 57,78; H, 4,27.

Následuje stejný postup popsáný v příkladě 6, sloučeniny uvedené v tabulce 2 byly také připraveny a identifikovány.

Tabulka 2



Příklad č.	X	R ₃	teplota tání/ index lomu
7	H	CH ₃	n _d = 1,5063 @ 23 °C ¹
8	F	CH ₃	n _d = 1,4905 @ 25 °C
9	Br	CH ₃	n _d = 1,5523 @ 23 °C
10	Cl	CH ₂ CH ₃	34,5 °C

1. Příklad 7: Byla získána směs dvou izomerů, například, 2-fluor-5-methylacetofenon a 5-fluor-2-methylacetofenon v poměru 85 : 15, 2-fluor izomer je hlavním produktem.

Příklad 11

Tento příklad popisuje přípravu sloučenin podle vzorce I, kde R₂ je vodík; jsou to 2-fluor-4-chlorbenzaldehydy vzorce IA; v tomto příkladě je připravenou sloučeninou 4-chlor-2-fluor-5-methylbenzaldehyd.

K míchanému roztoku 25 g (0,17 mol) 2-chlor-4-fluor-toluenu v 200 ml dichlormethanu bylo přidáno 39 ml (0,35 ml) chloridu titaničitého, po němž byl po kapkách přidán 1,1-dichlormethylmethylether. Roztok byl udržován při 0 °C po dobu 4 hodin, následně vlit do ledu a extrahován ethylacetátem. Spojené extrakty byly dvakrát promyty solankou, vysušeny MgSO₄ a zakoncentrovány ve vakuu. Výsledný olej byl zředěn 200 ml kyseliny sírové a přes noc míchán při pokojové teplotě. Tato hydrolyzační reakční směs byla vlita do ledu, extrahována ethylacetátem, spojené extrakty byly promyty roztokem hydrogenuhličitanu sodného, vysušeny MgSO₄ a zakoncentrovány, aby se získalo; 17,0g (57%) bílé pevné látky:

teplota tání 69 °C-70 °C; ¹H NMR (CDCl₃) δ 2,41 (s, 3H), 7,24 (d, 1H), 7,75 (d, 1H), 10,31 (s, 1H).

Analýza vypočteno pro C₈H₆O₁F₁Cl₁: C, 55,68; H, 3,50

nalezeno: C, 55,77; H, 3,51.

Příklad 12

Tento příklad představuje přípravu sloučenin vzorce I, kde R₂ je OH. Přirozeně, toto jsou meziprodukty sloučenin substituované benzoové kyseliny vzorce IC:

Tento příklad popisuje přípravu 4-chlor-2-fluor-5-methylbenzoové kyseliny přímou oxidací odpovídajícího benzaldehydového prekurzoru.

Do roztoku 219 g (1,3 mol) 4-chlor-2-fluor-5-methylbenzaldehydu (viz příklad 11) ve 2 l acetonu ochlazeného na 0 °C bylo po kapkách přidáno 487 ml (1,3 mol) čerstvě připraveného Jonesova činidla; toto činidlo je dobře známým oxidačním činidlem obsahujícím roztok kyseliny chromité v H₂SO₄, 2,76M. Po přidavku je směs úplná a může se ponechat ohřát na pokojovou teplotu a míchat po dobu tří hodin. Směs je přidána do 2 l nasycené solanky, dvakrát extrahována ethylacetátem a spojené extrakty jsou promyty 5% vodnou HCl, vysušeny MgSO₄ a zakoncentrovány, aby se získalo 147 g (60%) bílé pevné látky: teplota tání 172 °C-173 °C; ¹H NMR (d⁶-DMSO), δ 2,32 (s, 3H), 7,49 (d, 1H, J=10 Hz), 7,83 (d, 1H, J=8 Hz), 13,35 (brs, 1H); ¹⁹F NMR (d⁶-DMSO) δ-111,8 (m, 1F).

Nové benzoylové deriváty vynálezu jsou užitečné jako meziprodukty pro přípravu nebo výrobu zemědělských chemikálií a léků, zvláště substituovaných fenylypyrazolových typů

herbicidů. Tyto meziprodukty umožňují přímé zavedení 5'-alkylového substituentu do fenylového kruhu fenyropyrazolu, který může být přeměněn na pyrazolylbenzoové kyseliny a jejich estery.

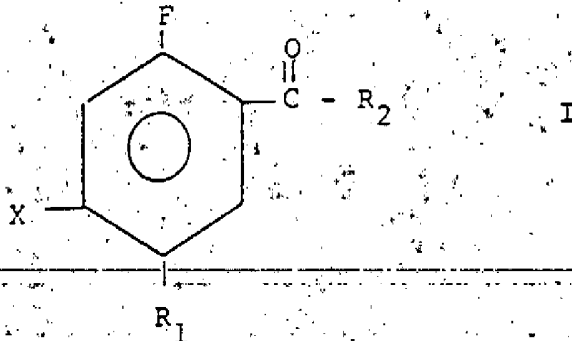
Odborníkům z dané oblasti bude zřejmé, že mohou být vytvořeny různé modifikace zde popsaného vynálezu bez odchýlení se z jeho rozsahu.

P A T E N T O V É N Á R O K Y

1. Sloučeniny

4
vzorce I

obecného



kde

X je H nebo halogen;

R₁ je C₁₋₆ alkyl nepovinně substituován halogenem nebo alkoxy nebo alkoxyalkylem mající až 6 uhlíkových atomů

a

R₂ je H, OH, C₂₋₆ alkyl nebo C₁₋₆ halogenalkyl nebo -CH₂COR₃, kde R₃ je C₁₋₆ halogenalkyl.

2. Sloučeniny podle nároku 1, kde X je chlor a R₁ je methyl.

3. Sloučeniny podle nároku 2, kde R₂ je vodík.

4. Sloučenina podle nároku 2, kde R₂ je OH.

5. Sloučeniny podle nároku 2, kde R₂ je C₂₋₆ alkyl nebo C₁₋₆ halogenalkyl.

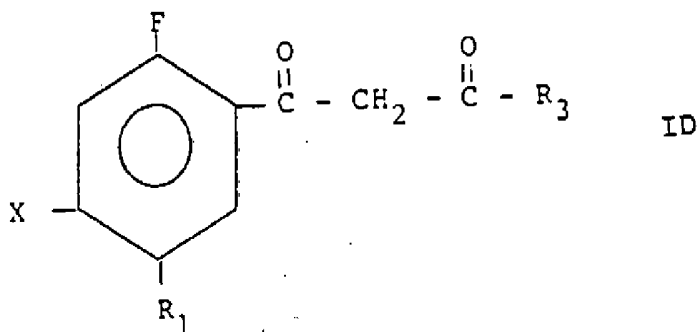
6. Sloučeniny podle nároku 2, kde R₂ je -CH₂COR₃ a R₃ je C₁₋₆ halogenalkyl.

7. Sloučeniny podle nároku 6, kde R_3 je $-\text{CF}_3$.

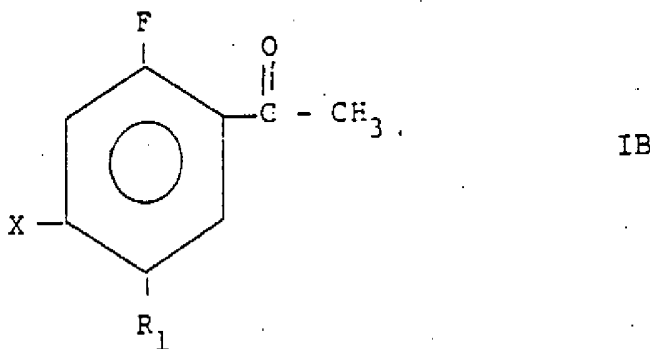
8. Způsob přípravy sloučenin

4
vzorce ID

obecného



který zahrnuje acylaci sloučeniny podle vzorce IB



kde

X je H nebo halogen;

R_1 je C_{1-6} alkyl a

R_3 je C_{1-6} halogenalkyl,

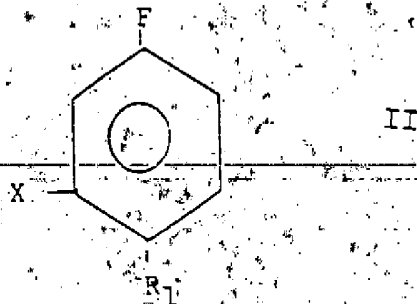
s esterem, ketenem nebo acetylhalogenidem nebo anhydridem v inertním rozpouštědle v přítomnosti silné zásady a po zpracování získání uvedené sloučeniny podle vzorce ID.

9. Způsob podle nároku 8, kde X je chlor, R_1 je methyl a R_3 je $-\text{CF}_3$.

10. Způsob podle nároku 9, kde uvedená sloučenina podle vzorce ID je 1-(4-chlor-2-fluor-5-methylfenyl)-4,4,4-tri-

fluor-1,3-butandion.

11. Způsob podle nároku 8, kde uvedené sloučeniny podle vzorce IB jsou připraveny reakcí sloučeniny podle vzorce II

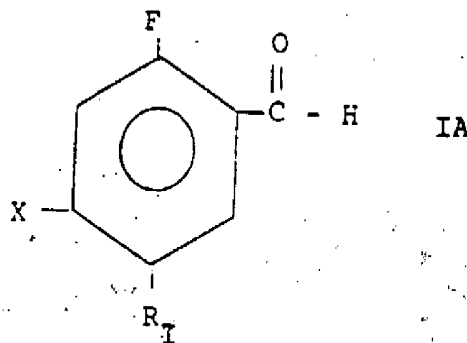


kde X a R₁ jsou jak dříve definovány, s acylačním činidlem v přítomnosti katalyzátoru acylace v inertním rozpouštědle.

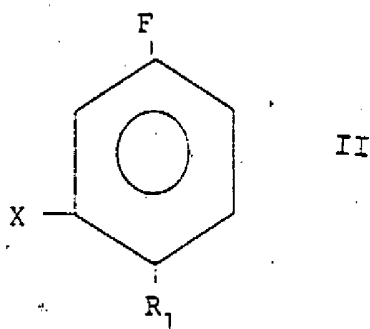
12. Způsob podle nároku 11, kde uvedené acylační činidlo je ester, acetylhalogenid nebo anhydrid nebo keten a uvedený katalyzátor acylace je Lewisova nebo Bronsteadova kyselina.

13. Způsob podle nároku 12, kde uvedená Lewisova kyselina je halogenid kovu.

14. Způsob přípravy sloučenin podle vzorce IA



který zahrnuje reakci sloučeniny podle vzorce II

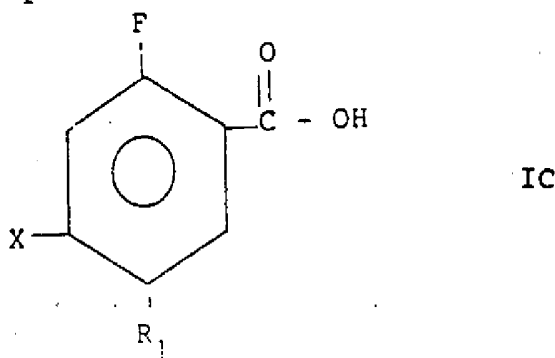


kde X a R_1 jsou jak dříve definovány s alkylačním činidlem v přítomnosti alkylačního katalyzátoru.

15. Způsob podle nároku 14, kde uvedené alkylační činidlo je halogen C_{1-4} alkyl C_{1-4} alkylether a uvedený katalyzátor je Lewisova nebo Bronsteadova kyselina.

16. Způsob podle nároku 14, kde X je chlor, R_1 je methyl, uvedené alkylační činidlo je dichlormethylmethylether a uvedený katalyzátor je halogenid kovu.

17. Způsob pro přípravu sloučenin podle vzorce IC



kde X a R_1 jsou jak dříve definováno,

který zahrnuje reakci sloučeniny podle vzorce IA, dříve definovaného, s oxidačním činidlem v inertním rozpouštědle.

18. Způsob podle nároku 17, kde X je chlor, R_1 je methyl

a uvedené oxidační činidlo je Jonesovo činidlo.

19. Způsob podle nároku 18, kde uvedená sloučenina vzorce IC

je 4-chlor-2-fluor-5-methylbenzoová kyselina.