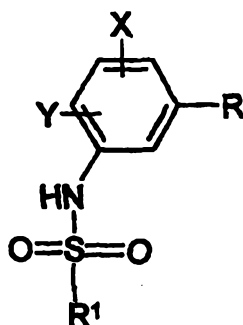


P 03 02238

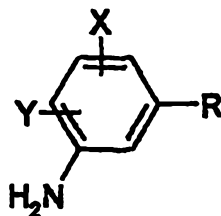
ELJÁRÁS SZULFONAMIDOK ELŐÁLLÍTÁSÁRA**KIVONAT**

A találmány (II) általános képletű szulfonamidok



(II)

előállítás előállítás eljárására vonatkozik, amelynek során egy (I) általános képletű anilint



(I)

emelt hőmérsékleten, (i) egy **B-1** amid vagy (ii) egy magas forráspontú **B-2** tercier amin katalitikus mennyiségének a jelenlétében egy alkalmas (A) általános képletű szulfonálószerrel



(A)

reagáltatnak, ahol

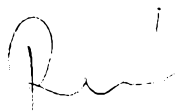
X és Y jelentése az (I) és (II) általános képletben, valamint

Z jelentése egymástól függetlenül hidrogén-, halogénatom,

alkil-, halogén-alkil-, amino-, nitro-, alkoxi-, hidroxil-, anhidridil-, alkil-tio-, aril-tio-, aril-oxi-, alkil-szulfonil-, aril-szulfonil- és adott esetben szubsztituált arilcsoport, ahol a szubsztituensek a következők közül kiválasztott egy vagy több atomot és/vagy csoportot jelentik: halogénatom, 1-20 szénatomos alkilcsoport, 1-20 szénatomos alkoxics csoport, nitro-, amino-, amido-, alkil-tio-, aril-, aril-tio-, aril-oxi-, alkil-szulfonil- és/vagy aril-szulfonil-csoport;

R jelentése az (I) és (II) általános képletben hidrogénatom, alkil-, halogén-alkil-, aril-oxi-csoport, adott esetben szubsztituált arilcsoport és adott esetben szubsztituált heterociklusos csoport, ahol a szubsztituensek a következők közül kiválasztott egy vagy több atomot és/vagy csoportot jelentik: halogénatom, 1-20 szénatomos alkilcsoport, 1-20 szénatomos alkoxics csoport, nitro-, amino-, amido-, alkil-tio-, aril-, aril-tio-, aril-oxi-, alkil-szulfonil- és/vagy aril-szulfonil-csoport; és

R¹ jelentése hidrogénatom, alkil-, halogén-alkil- vagy aril-csoport.



P 03 02 238

ELJÁRÁS SZULFONAMIDOK ELŐÁLLÍTÁSÁRA

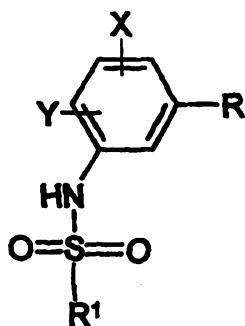
A találmány tárgya eljárás szulfonamidok előállítására. Közelebbről a találmány *N*-(szubsztituált fenil)-szulfonamidoknak a megfelelő anilinekből történő előállítására vonatkozik. Még konkrétabban a találmány anilineknek szulfonálószerekkel katalizátor jelenlétében végzett, *N*-(szubsztituált fenil)-szulfonamidokat eredményező reakciójára vonatkozik.

A szakterületen ismert, hogy bizonyos *N*-(szubsztituált fenil)-szulfonamidok peszticid hatásúak lehetnek, illetve hogy az ilyen vegyületek felhasználhatók bizonyos peszticid hatóanyagok előállítására. Például a 4 818 275. számú amerikai egyesült államokbeli szabadalmi leírásban az *N*-{2,4-diklór-5-[4-(difluor-metil)-4,5-dihidro-3-metil-5-oxo-1*H*-1,2,4-triazol-1-il]-fenil}-metánszulfonamid herbicid hatóanyagként történő alkalmazását ismertetik. A 4 818 275. számú amerikai egyesült államokbeli szabadalmi leírás szerint az *N*-{2,4-diklór-5-[4-(difluor-metil)-4,5-dihidro-3-metil-5-oxo-1*H*-1,2,4-triazol-1-il]-fenil}-metánszulfonamidot úgy állítják elő, hogy először a megfelelő aril-amint metilén-dikloridban (metil-szulfonil)-kloriddal (metánszulfonil-kloriddal, mezil-kloriddal) és feleslegben alkalmazott trietil-aminnal reagáltatnak, majd az így nyert bisz(metil-szulfonil)-intermediert nátrium-hidroxiddal reagáltatják. Ismert továbbá, hogy *N*-(szubsztituált aril)-szulfonamidok közvetlenül is előállíthatók aril-amidok (metil-szulfonil)-kloriddal végzett reakciójával. A reakció teljes lejátszódásához azonban feleslegben hidrogén-

-klorid-akceptort vagy savmegkötő szert, például piridint vagy trietil-amint kell alkalmazni. Nagy mennyiségekkel végzett reakciók esetén viszont az eljárás részeként a hidrogén-klorid-akceptort ki kell nyerni és vissza kell alakítani az eredeti formájába, illetve gondoskodni kell az elhelyezéséről. Ez a kinyerés/visszaalakítás vagy tárolás jelentős gyártási költségeket okoz. Az *N*-(szubsztituált aril)-szulfonamidok aril-aminokból történő másik előállítási eljárása viszont csak alacsony kitermeléssel eredményezi a kívánt terméket, mivel a reakció teljes lejátszódása esetén jelentős mennyiségben képződik egy bisz[(metil-szulfonil)-amino]-melléktermék. Szükség van tehát egy olyan eljárásra, amelynek segítségével az *N*-(szubsztituált aril)-szulfonamidokat közvetlenül aril-aminokból, de savmegkötő szer alkalmazása nélkül és a bisz[(metil-szulfonil)-amino]-melléktermék jelentős mennyiségben történő képződése nélkül lehet előállítani.

A jelen találmány olyan eljárásokat ismertet szulfonamidok előállításra, amelynek során a kívánt vegyületeket katalizátor jelenlétében nagy (50 %-nál nagyobb) koncentrációjú anilinekből savakceptorok alkalmazása nélkül és bisz[(metil-szulfonil)-amino]-melléktermékek jelentős mennyiségben történő képződése nélkül állítjuk elő.

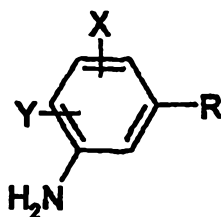
A találmány tárgya tehát eljárás (II) általános képletű szulfonamidok



(II)

— amelyek képletében X, Y, R és R¹ jelentése az alábbiakban meghatározott —

előállítására, amelynek során egy (I) általános képletű anilint



(I)

emelt hőmérsékleten, (i) egy **B-1** amid vagy (ii) egy magas forráspontú **B-2** tercier amin katalitikus mennyiségének a jelenlétében egy (A) általános képletű szulfonálószerrel



(A)

— amelynek képletében Z jelentése az alábbiakban meghatározott —

reagáltatunk.

Ugyancsak a találmány tárgyát képezi egy olyan eljárás (II) általános képletű szulfonamidok előállítására, amelynek során egy (I) általános képletű anilint *N,N*-dimetil-formamid

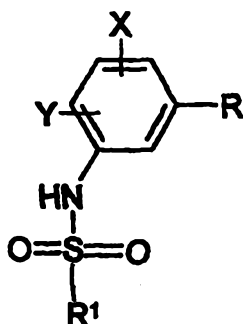
jelenlétében, körülbelül 120 °C és körülbelül 160 °C közötti hőmérséklet-tartományban körülbelül 3-7 órán keresztül egy (A) általános képletű szulfonálószerrel



(A)

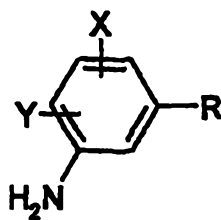
reagáltatunk.

Az egyik találmány szerinti megoldás tárgya tehát eljárás (II) általános képletű szulfonamidok



(II)

előállítására, amelynek során egy (I) általános képletű anilint



(I)

emelt hőmérsékleten, (i) egy **B-1** amid vagy (ii) egy magas forráspontú **B-2** tercier amin katalitikus mennyiségének a jelenlétében egy alkalmas (A) általános képletű szulfonálószerrel



(A)

reagáltatunk, ahol

X és Y jelentése az (I) és (II) általános képletben, valamint Z jelentése egymástól függetlenül hidrogén-, halogénatom, alkil-, halogén-alkil-, amino-, nitro-, alkoxi-, hidroxil-, anhidridil-, alkil-tio-, aril-tio-, aril-oxi-, alkil-szulfonil-, aril-szulfonil- és adott esetben szubsztituált arilcsoport, ahol a szubsztituensek a következők közül kiválasztott egy vagy több atomot és/vagy csoportot jelentik: halogénatom, 1-20 szénatomos alkilcsoport, 1-20 szénatomos alkoxics csoport, nitro-, amino-, amido-, alkil-tio-, aril-, aril-tio-, aril-oxi-, alkil-szulfonil- és/vagy aril-szulfonil-csoport;

R jelentése az (I) és (II) általános képletben hidrogénatom, alkil-, halogén-alkil-, aril-oxi-csoport, adott esetben szubsztituált arilcsoport és adott esetben szubsztituált heterociklusos csoport, ahol a szubsztituensek a következők közül kiválasztott egy vagy több atomot és/vagy csoportot jelentik: halogénatom, 1-20 szénatomos alkilcsoport, 1-20 szénatomos alkoxics csoport, nitro-, amino-, amido-, alkil-tio-, aril-, aril-tio-, aril-oxi-, alkil-szulfonil- és/vagy aril-szulfonil-csoport; és

R¹ jelentése hidrogénatom, alkil-, halogén-alkil- vagy arilcsoport.

A találmány szerinti eljárással előállított előnyös szulfonamidokban X és Y jelentése halogénatom; R jelentése 4-(difluor-metil)-4,5-dihidro-3-metil-5-oxo-1H-1,2,4-triazol-1-il-, 1-metil-6-(trifluor-metil)-2,4-(1H,3H)-dioxo-3-pirimidinil-

vagy 1-amino-6-(trifluor-metil)-2,4-(1*H*,3*H*)-dioxo-3-pirimidinil-csoport. A találmány szerinti eljárással előállított még előnyösebb szulfonamidokban X jelentése 2-klór- vagy 2-fluor-atom; Y jelentése 4-klóratom; R jelentése 4-(difluor-metil)-4,5-dihidro-3-metil-5-oxo-1*H*-1,2,4-triazol-1-il-csoport; és R¹ jelentése metilcsoport.

A találmány szerinti eljárásokban felhasználható előnyös anilinekben X és Y jelentése halogénatom, és R jelentése adott esetben szubsztituált heterociklusos csoport, ahol a szubsztituensek a következők közül kiválasztott egy vagy több atomot és/vagy csoportot jelentik: halogénatom, 1-20 szénatomos alkilcsoport, 1-20 szénatomos alkoxics csoport, nitro-, amino-, amido-, alkil-tio-, aril-, aril-tio-, aril-oxi-, alkil-szulfonil- és/vagy aril-szulfonil-csoport.

A találmány szerinti eljárásokban felhasználható különösen előnyös anilinekben X és Y jelentése klór- vagy fluoratom, és R jelentése 4-(difluor-metil)-4,5-dihidro-3-metil-5-oxo-1*H*-1,2,4-triazol-1-il-, 1-metil-6-(trifluor-metil)-2,4-(1*H*,3*H*)-dioxo-3-pirimidinil- vagy 1-amino-6-(trifluor-metil)-2,4-(1*H*,3*H*)-dioxo-3-pirimidinil-csoport. A találmány szerinti eljárásokban felhasználható egyik még előnyösebb anilinben X jelentése 2-klór- vagy 2-fluoratom, Y jelentése 4-klóratom, és R jelentése 4-(difluor-metil)-4,5-dihidro-3-metil-5-oxo-1*H*-1,2,4-triazol-1-il-csoport. A találmány szerinti eljárásokban felhasználható alkalmas (A) általános képletű szulfonálószernek olyan anyagok, amelyek lehetőséget nyújtanak egy szulfonilcsoportnak egy aminocsoporthoz történő kapcsolódására. A talál-

mány szerinti eljárásokban felhasználható (A) általános képletű szulfonálószerrek körébe tartoznak – egyebek mellett – például az olyan R^1-SO_2-Z általános képletű vegyületek, amelyek képletében R^1 és Z jelentése a fentiekben meghatározott. A találmány szerinti eljárásokban felhasználható előnyös (A) általános képletű szulfonálószerrek körébe tartoznak – egyebek mellett – például az olyan R^1-SO_2-Z általános képletű vegyületek, amelyek képletében R^1 jelentése aril- vagy alkilcsoport, és Z jelentése halogénatom vagy anhidridilcsoport. A találmány szerinti eljárásokban felhasználható különösen előnyös szulfonálószerrek körébe tartoznak az olyan R^1-SO_2-Z általános képletű vegyületek, amelyek képletében R^1 jelentése alkilcsoport, és Z jelentése halogénatom. Egy még előnyösebb (A) általános képletű szulfonálószer egy olyan R^1-SO_2-Z általános képletű vegyület, amelyben R^1 jelentése metilcsoport, és Z jelentése klór-atom.

A jelen leírásban alkalmazott „katalitikus mennyiség” a **B-1** amidnak vagy a **B-2** magas forráspontú tercier aminnak egy olyan mennyiségét jelenti, amit ha hozzáadunk a reakciókeverékhez, a reakció nagyobb sebességgel játszódik le, anélkül azonban, hogy a **B-1** amidban vagy a **B-2** magas forráspontú tercier aminban permanens kémiai változás történne.

A találmány szerinti eljárásokban felhasználható alkalmas **B-1** amidok és **B-2** magas forráspontú tercier aminok olyan amidok vagy aminok, amelyek az (I) általános képletű anilinnel aktivált komplexet képesek alkotni. A találmány szerinti eljárásokban felhasználható alkalmas **B-1** amidok és **B-2** magas for-

ráspontú terciér aminok körébe – egyebek mellett – például pirrolidinonok, karbamidok, acetamidok, foszforamidok, izokinolinek és triazolonok tartoznak. A találmány szerinti eljárásokban felhasználható előnyös **B-1** amidok és **B-2** magas forráspontú terciér aminok a következők: 1-metil-2-pirrolidinon (a továbbiakban NMP), 1,1,3,3-tetrametil-karbamid, *N,N*-dimetil-acetamid (a továbbiakban: DMAC), hexametil-foszforamid (a továbbiakban: HMPA), izokinolin és 1-[2,4-diklór-5-(acetyl-amino)-fenil]-4-(difluor-metil)-4,5-dihidro-3-metil-5-oxo-1*H*-triazol (a továbbiakban: 5-*N*-acetyl).

A reakciót előnyösen emelt hőmérsékleten, például körülbelül 100 °C és körülbelül 160 °C, még előnyösebben körülbelül 120 °C és körülbelül 150 °C közötti hőmérséklet-tartományban, előnyösen körülbelül 3-12 órás, még előnyösebben körülbelül 3-7 órás reakcióidő alkalmazásával hajtjuk végre. A reakciót alacsonyabb hőmérsékleteken is végrehajthatjuk, azonban ezekben az esetekben a reakció teljes lejátszódásához lényegesen hosszabb időre van szükség. Ezenkívül a reakciót atmoszferikus vagy ennél nagyobb nyomáson hajthatjuk végre.

A reakciót például úgy hajthatjuk végre, hogy az (I) általános képletű anilint az (I) általános képletű anilin 1 mólekvalens mennyiségére vonatkoztatva körülbelül 1-5, előnyösen körülbelül 1,3-4 mólekvalens (A) általános képletű szulfonálószerrel és katalitikus mennyiségű, például az (I) általános képletű anilin 1 mólekvalens mennyiségére vonatkoztatva körülbelül 0,001-1 mólekvalens, előnyösen körülbelül 0,001-0,06 mólekvalens **B-1** amiddal vagy **B-2** magas forráspontú

tercier aminnal kombináljuk.

Ezenkívül a reakciót végrehajtjuk oldószerben vagy oldószer nélkül. A találmány szerinti eljárásokban felhasználható alkalmas oldószeres olyan oldószeres, amelyek magasabb hőmérsékleteken az (I) általános képletű anilinnel jól elegyedő keveréket képeznek. A találmány szerinti eljárásokban felhasználható alkalmas oldószeres – egyebek mellett – például aro-
más, alkán vagy alkén oldószeres. A találmány szerinti eljárások felhasználható előnyös oldószeres példái közé tartozik a toluol, a xilol és a dietil-benzol. A találmány szerinti eljárásban felhasználható egyik különösen előnyös oldószer a toluol.

Egy további találmány szerinti megoldásban a (II) általános képletű szulfonamidot, amelynek képletében X, Y, R és R^1 jelentése a fentiekben meghatározott, úgy állítjuk elő, hogy a kívánt (I) általános képletű anilint körülbelül 3-7 órán keresztül, előnyösen körülbelül 4-7 órán át körülbelül 120 °C és körülbelül 160 °C, előnyösen körülbelül 120 °C és körülbelül 150 °C közötti hőmérséklet-tartományban egy (A) általános képletű szulfonálószerrel, amelynek R^1-SO_2-Z általános képletében R^1 és Z jelentése a fentiekben meghatározott, és N,N-dimetil-formamiddal (a továbbiakban: DMF) reagáltatjuk.

Amennyiben N,N-dimetil-formamidot alkalmazunk, a reakciót az (I) általános képletű anilinre vonatkoztatva körülbelül 1,5-6 mólekvivalens, előnyösen körülbelül 1,5-4 mólekvivalens (A) általános képletű szulfonálószer, valamint az (I) általános képletű anilinre vonatkoztatva körülbelül 0,001-0,09, elő-

nyösen körülbelül 0,001-0,05 mólekvivalens *N,N*-dimetil-formamid alkalmazásával hajtjuk végre. A fentiekben ismertetett (A) általános képletű szulfonálószer *N,N*-dimetil-formamiddal együtt is alkalmazhatók. Az *N,N*-dimetil-formamiddal együtt alkalmazható egyik előnyös (A) általános képletű szulfonálószerben R^1 jelentése metilcsoport, és Z jelentése klóratom.

A fentiekhez hasonlóan az *N,N*-dimetil-formamid alkalmazásával végzett reakciót atmoszferikus vagy ennél nagyobb nyomáson hajthatjuk végre. Ezenkívül az *N,N*-dimetil-formamid alkalmazásával végzett reakciót oldószerben vagy oldószer nélkül hajthatjuk végre. A fentiekben ismertetett oldószer *N,N*-dimetil-formamiddal együtt is alkalmazhatók. Az *N,N*-dimetil-formamiddal együtt alkalmazható előnyös oldószer körébe tartozik a toluol, a xilol és a dietil-benzol.

A fentiekben ismertetett előnyös és különösen előnyös (II) általános képletű szulfonamidokat és/vagy (I) általános képletű anilineket *N,N*-dimetil-formamiddal együtt is előállíthatjuk és/vagy alkalmazhatjuk.

A találmány szerinti eljárások biztonságosabbak és gazdaságosabbak, mint a jelen alkalmazott eljárások, mivel a találmány szerinti eljárásokban nem alkalmazunk hidrogén-klorid-acceptorokat, az alkalmazott katalizátorok biztonságosak, és a reakció teljes lejátszódásához szükséges idő lényegesen rövidebb. Az előbbi előnyökön túlmenően a találmány szerinti eljárás a kiindulási anilineket 90 %-nál nagyobb, gyakran 95 %-nál nagyobb mennyiségben konvertálja a kívánt (II) általános képletű szulfonamidokká.

Amennyiben másképpen nem jelezzük, az önmagukban vagy egy nagyobb csoport részeként szubsztituensként említett „alkil-csoport”, „alkoxics csoport”, „aril-oxi-csoport” és „(alkoxi-aril)-amino-csoport” kifejezés olyan csoportokat jelöl, amelyekben a legalább egy vagy két szénatomos szénlánc egyenes vagy elágazó szerkezetű, és a szubsztituensnek megfelelően előnyösen legfeljebb 20 szénatomot, még előnyösebben legfeljebb 10 szénatomot, legelőnyösebben legfeljebb 7 szénatomot tartalmaz. A „halogénatom” kifejezés fluor-, bróm-, jód- vagy klóratomra vonatkozik. Az „arilcsoport” kifejezés 5-10 szénatomos aromás gyűrűs csoportokat jelöl. A „heteroarilcsoport” kifejezés heterogyűrűs komponensként 1-4 nitrogén- és/vagy oxigén- és/vagy kénatomot tartalmazó aromás gyűrűs szerkezetű csoportokra vonatkozik, ahol az aromás rendszerhez szükséges további atomokat szénatomok alkotják. A „magas forráspontú” kifejezés olyan vegyületekre vonatkozik, amelyek környezeti nyomáson 140 °C-nál magasabb forrásponttal rendelkeznek. A jelen leírásban alkalmazott „környezeti hőmérséklet” kifejezés legfeljebb 30 °C-os hőmérsékleteket jelent. Az „emelt hőmérséklet” vagy „magasabb hőmérséklet” kifejezés a környezeti hőmérsékletnél magasabb hőmérsékleteket, például körülbelül 110 °C és körülbelül 160 °C közötti hőmérsékleteket jelent.

A találmány további részleteit az alábbi példákban mutatjuk be. Hangsúlyozni kívánjuk, hogy a példák a találmány ol-
talmi körét, illetve terjedelmét nem korlátozzák.

1. PÉLDA

A példa az *N*-{2,4-diklór-5-[4-(difluor-metil)-4,5-dihidro-3-metil-5-oxo-1*H*-1,2,4-triazol-1-il]-fenil}-metánszulfonamidnak az 1-metil-2-pirrolidinon (NMP) mint katalizátor alkalmazásával történő előállítását mutatja be.

Nitrogénatmoszféra alatt 20,0 g (0,054 mol, 1,0 ekvivalens) 83,1 %-os tisztaságú 1-(5-amino-2,4-diklór-fenil)-4,5-dihidro-4-(difluor-metil)-3-metil-5(1*H*)-oxo-1,2,4-triazol, 9,2 g (0,08 mol, 1,5 ekvivalens) metánszulfonil-klorid, 0,17 g (0,002 mol, 0,04 ekvivalens) 1-metil-2-pirrolidinon (NMP) és 17 g toluol [az oldószerre vonatkoztatva az 5(1*H*)-oxo-triazol mennyisége 118 tömeg%] oldatát keverés közben 6 órán keresztül 110 °C-on melegítettük.

2. PÉLDA

A példa az *N*-{2,4-diklór-5-[4-(difluor-metil)-4,5-dihidro-3-metil-5-oxo-1*H*-1,2,4-triazol-1-il]-fenil}-metánszulfonamidnak az *N,N*-dimetil-formamid mint katalizátor alkalmazásával történő előállítását mutatja be.

Egy mechanikus keverővel és hőmérővel felszerelt egyliteres gömblombikba bemértünk 104,5 g (0,3 mol, 1,0 ekvivalens) 88,7 %-os tisztaságú 1-(5-amino-2,4-diklór-fenil)-4,5-dihidro-4-(difluor-metil)-3-metil-5(1*H*)-oxo-1,2,4-triazolt, 52,6 g (0,45 mol, 1,5 ekvivalens) metánszulfonil-kloridot, 0,9 g (0,012 mol, 0,04 ekvivalens) *N,N*-dimetil-formamidot és 93 g toluolt [az oldószerre vonatkoztatva az 5(1*H*)-oxo-triazol mennyisége 112 tömeg%]. A beadagolás befejezése után a reak-

ciókeveréket 4 órán keresztül körülbelül 148 °C-on melegítettük. Ezt követően a reakciókeveréket 95 °C-ra hűtöttük, majd hozzáadtunk további 569 g toluolt [az összes oldószerre vonatkoztatva az 5(1H)-oxo-triazol mennyisége 15,8 tömeg%]. A beadagolás befejezése után a reakciókeveréket környezeti hőmérsékletre hűtöttük, majd 18 órán keresztül kevertettük. Ezt követően a reakciókeveréket 60 °C-ra melegítettük, majd áttöltöttük egy mechanikus keverővel és hőmérővel felszerelt második egyliteres gömblombikba. Az oldatot 85 °C-ra melegítettük, majd hozzáadtunk 490 ml meleg (85 °C-os) vizet. Az így nyert keveréket 85 °C-ra melegítettük, majd 30 percen keresztül kevertettük. Ezt követően a szerves fázist elkülönítettük a vizes rétegtől, majd hozzáadtunk további 490 ml meleg (85 °C-os) vizet. Az így nyert keveréket ismét 85 °C-ra melegítettük, majd 30 percen keresztül kevertettük. Ezt követően a szerves fázist elkülönítettük a vizes rétegtől, környezeti hőmérsékletre hűtöttük, majd körülbelül 48 órán át kevertettük. A teljes oldódáshoz a reakciókeveréket 90 °C-ra melegítettük, ezt követően 85 °C-ra hűtöttük, majd 30 percen keresztül kevertettük. Ezt követően a reakciókeveréket körülbelül 8 óra alatt, az első négy órában 5 °C/óra sebességgel, majd az utolsó négy órában 10 °C/óra sebességgel 20 °C-ra hűtöttük. A kristályosodás elősegítése érdekében a nyolcórás lehűtés során 70-75 °C-os hőmérsékletnél körülbelül 1 g (körülbelül 1 tömeg%) technikai *N*-(2,4-di-klór-5-[4-(difluor-metil)-4,5-dihidro-3-metil-5-oxo-1H-1,2,4-triazol-1-il]-fenil)-metánszulfonamidot adtunk a reakciókeverékhez. Miután a reakciókeverék lehűlt a megfelelő

hőmérsékletre, a szerves fázist egy alkalmas centrifugába helyeztük, majd az anyalúg eltávolítása érdekében 30 percen keresztül centrifugáltuk. Az üledéket közvetlenül a centrifugába töltött háromszor 50 ml hideg toluollal mostuk. A toluolos mósfolyadék eltávolítása érdekében a keveréket 30 percen keresztül centrifugáltuk. Az üledéket kivettük a centrifugából, majd 4 kPa (30 mmHg) nyomás alatt 65 °C-on szárítottuk. Ennek eredményeként 85 %-os kitermeléssel 108,99 g 90,5 %-os tisztaságú *N*-{2,4-di-klór-5-[4-(difluor-metil)-4,5-dihidro-3-metil-5-oxo-1*H*-1,2,4-triazol-1-il]-fenil}-metánszulfonamidot nyerünk.

3. PÉLDA

A példa az *N*-{2,4-diklór-5-[4-(difluor-metil)-4,5-dihidro-3-metil-5-oxo-1*H*-1,2,4-triazol-1-il]-fenil}-metánszulfonamidnak az 1,1,3,3-tetrametil-karbamid mint katalizátor alkalmazásával történő előállítását mutatja be.

Nitrogénatmoszféra alatt 20,0 g (0,054 mol, 1,0 ekvivalens) 83,1 %-os tisztaságú 1-(5-amino-2,4-diklór-fenil)-4,5-dihidro-4-(difluor-metil)-3-metil-5(1*H*)-oxo-1,2,4-triazol, 9,2 g (0,08 mol, 1,5 ekvivalens) metánszulfonil-klorid, 0,17 g (0,001 mol, 0,03 ekvivalens) 1,1,3,3-tetrametil-karbamid és 17 g toluol [az oldószerre vonatkoztatva az 5(1*H*)-oxo-triazol mennyisége 118 tömeg%] oldatát keverés közben 6 órán keresztül 141-144 °C-on melegítettük. Az ezt követően végzett gázkromatográfiás vizsgálat szerint az 5(1*H*)-oxo-1,2,4-triazol kiindulási vegyület 1,2 %-a maradt vissza.

4. PÉLDA

A példa az *N*-{2,4-diklór-5-[4-(difluor-metil)-4,5-dihidro-3-metil-5-oxo-1*H*-1,2,4-triazol-1-il]-fenil}-metánszulfonamidnak az *N,N*-dimetil-formamid mint katalizátor alkalmazásával történő előállítását mutatja be.

Nitrogénatmoszféra alatt 20,0 g (0,054 mol, 1,0 ekvivalens) 83,1 %-os tisztaságú 1-(5-amino-2,4-diklór-fenil)-4,5-dihidro-4-(difluor-metil)-3-metil-5(1*H*)-oxo-1,2,4-triazol, 9,2 g (0,08 mol, 1,5 ekvivalens) metánszulfonil-klorid, 0,17 g (0,002 mol, 0,04 ekvivalens) *N,N*-dimetil-formamid és 17 g toluol [az oldószerre vonatkoztatva az 5(1*H*)-oxo-triazol mennyisége 118 tömeg%] oldatát keverés közben 4 órán keresztül 140 °C-on melegítettük. A reakciókeverék ezt követően végzett gáz-kromatográfiás vizsgálata szerint az 5(1*H*)-oxo-1,2,4-triazol kiindulási vegyület 99,4 %-a átalakult. Ezt követően a reakciókeveréket 23 °C-ra hűtöttük és a későbbi felhasználáshoz ezen a hőmérsékleten tároltuk.

5. PÉLDA

A példa az *N*-{2,4-diklór-5-[4-(difluor-metil)-4,5-dihidro-3-metil-5-oxo-1*H*-1,2,4-triazol-1-il]-fenil}-metánszulfonamidnak az *N,N*-dimetil-acetamid mint katalizátor alkalmazásával történő előállítását mutatja be.

Egy mechanikus keverővel és hőmérővel felszerelt 500 ml-es gömblombikba bemértünk 20,0 g (0,05 mol, 1,0 ekvivalens) 79,0 %-os tisztaságú 1-(5-amino-2,4-diklór-fenil)-4,5-dihidro-4-(difluor-metil)-3-metil-5(1*H*)-oxo-1,2,4-triazolt, 0,2 g

(0,002 mol, 0,04 ekvivalens) *N,N*-dimetil-acetamidot, 19,0 g (0,16 mol, 3,2 ekvivalens) metánszulfonil-kloridot és 19 g toluolt [az oldószerre vonatkoztatva az 5(1*H*)-oxo-triazol mennyisége 105 tömeg%]. A beadagolás befejezése után a reakciókeveréket 119-120 °C-ra melegítettük, majd körülbelül 6,75 órán keresztül kevertettük. A reakciókeverék ezt követően végzett gázkromatográfiás vizsgálata szerint az 5(1*H*)-oxo-1,2,4-triazol kiindulási vegyület teljesen átalakult. Ezt követően a reakciókeveréket 23 °C-ra hűtöttük és a későbbi felhasználáshoz ezen a hőmérsékleten tároltuk.

6. PÉLDA

A példa az *N*-{2,4-diklór-5-[4-(difluor-metil)-4,5-dihidro-3-metil-5-oxo-1*H*-1,2,4-triazol-1-il]-fenil}-metánszulfonamidnak a hexametil-foszforamid (HMPA) mint katalizátor alkalmazásával történő előállítását mutatja be.

Nitrogénatmoszféra alatt 10,0 g (0,029 mol, 1,0 ekvivalens) 88,7 %-os tisztaságú 1-(5-amino-2,4-diklór-fenil)-4,5-dihidro-4-(difluor-metil)-3-metil-5(1*H*)-oxo-1,2,4-triazol, 4,9 g (0,043 mol, 1,5 ekvivalens) metánszulfonil-klorid, 0,1 g (0,0006 mol, 0,02 ekvivalens) hexametil-foszforamid (HMPA) és 8,9 g toluol [az oldószerre vonatkoztatva az 5(1*H*)-oxo-triazol mennyisége 112 tömeg%] oldatát keverés közben 4,5 órán keresztül 148 °C-on melegítettük. A reakciókeverék ezt követően végzett gázkromatográfiás vizsgálata szerint az 5(1*H*)-oxo-1,2,4-triazol kiindulási vegyület 98 %-a átalakult.

7. PÉLDA

A példa az *N*-{2,4-diklór-5-[4-(difluor-metil)-4,5-dihidro-3-metil-5-oxo-1*H*-1,2,4-triazol-1-il]-fenil}-metánszulfonamidnak az 1-[2,4-diklór-5-(acetyl-amino)-fenil]-4-(difluor-metil)-4,5-dihidro-3-metil-5-oxo-1*H*-triazol (5-*N*-acetyl) mint katalizátor alkalmazásával történő előállítását mutatja be.

Egy mechanikus keverővel és hőmérővel felszerelt 500 ml-es gömblombikba bemértünk 20,0 g (0,065 mol, 1,0 ekvivalens) 1-(5-amino-2,4-diklór-fenil)-4,5-dihidro-4-(difluor-metil)-3-metil-5(1*H*)-oxo-1,2,4-triazolt, 1,6 g (0,005 mol, 0,08 ekvivalens) 5-*N*-acetyl, 11,0 g (0,096 mol, 1,5 ekvivalens) metánszulfonil-kloridot és 19,0 g toluolt [az oldószerre vonatkoztatva az 5(1*H*)-oxo-triazol mennyisége 105 tömeg%]. A beadagolás befejezése után a reakciókeveréket 145 °C-ra melegítettük, majd körülbelül 4,67 órán keresztül kevertettük. A reakciókeverék ezt követően végzett gázkromatográfiás vizsgálata szerint az 5(1*H*)-oxo-1,2,4-triazol kiindulási vegyület 99,6 %-a átalakult.

8. PÉLDA

A példa az *N*-{2,4-diklór-5-[4-(difluor-metil)-4,5-dihidro-3-metil-5-oxo-1*H*-1,2,4-triazol-1-il]-fenil}-metánszulfonamidnak az *N,N*-dimetil-formamid mint katalizátor alkalmazásával történő előállítását mutatja be [189 literes (50 gallon) kísérleti üzemi méret).

Nitrogénatmoszféra alatt egy 189 literes (50 gallon) üveg-béléses reaktorba bemértünk 118,84 kg (262 pounds) 16 tömeg%-

os toluolos 1-(5-amino-2,4-diklór-fenil)-4,5-dihidro-4-(difluor-metil)-3-metil-5(1H)-oxo-1,2,4-triazol-oldatot. Az oldatot keverés közben 105-115 °C-ra melegítettük. A melegítés ideje alatt a nitrogénbetáplálást megszakítottuk és a reaktort körülbelül 100-104 kPa (750-780 mmHg) vákuumban lezártuk. Az előírt hőmérséklet elérése után a toluolt olyan sebességgel eltávolítottuk, hogy a reakció-hőmérséklet 110-120 °C és a reaktor nyomása 100-104 kPa (750-780 mmHg) maradjon. Ennek eredményeként 35,38 kg (78 pounds) 50 tömeg%-os toluolos 1-(5-amino-2,4-diklór-fenil)-4,5-dihidro-4-(difluor-metil)-3-metil-5(1H)-oxo-1,2,4-triazol-oldatot nyertünk (1,0 ekvivalens - 17,69 kg). A reaktort körülbelül 85-92 °C-ra hűtöttük, majd bemértünk 168 g (0,04 ekvivalens) N,N-dimetil-formamidot, amelynek során a beadagolást olyan sebességgel végeztük, hogy a reakciókeverék hőmérséklete 85-92 °C között maradjon. Ezt követően a reakciókeveréket lassan, körülbelül 10 °C/óra sebességgel 140-145 °C-ra melegítettük, miközben a reaktor nyomását 96,5-117,2 kPa (14-17 psig) értéken tartottuk. A 140-145 °C-ra történő felmelegítés ideje alatt a képződő hidrogén-klorid-gázt elvezettük. A kiindulási vegyület konverziójának a meghatározásához a nyolcórás melegítés ideje alatt a reakciókeveréket óránként gázkromatográfiával analizáltuk. A nyolcórás melegítés után a kiindulási vegyület 99 %-a alakult át a terméké. Ezt követően a reaktort körülbelül 83-87 °C-ra hűtöttük, majd 15 perc alatt atmoszferikus nyomásra állítottuk be. Ezt követően a reakciókeverékhez hozzáadtunk 104,33 kg (230 pounds) friss toluolt. Az így nyert oldatot 30 percen ke-

resztül kevertettük, majd áttöltöttük egy másik, 125-130 kg (275-285 pounds) vizet tartalmazó és 80-83 °C-ra melegített 189 literes (50 gallon) üvegbéléses reaktorba. Az így nyert keveréket 25-35 percen keresztül 80-83 °C-on kevertettük, majd 25-35 percen át hagytuk ülepedni. A szerves fázist elkülönítettük a vizes rétegtől, majd további 125-130 kg (275-285 pounds) vizet adtunk hozzá. Az előbbiekben ismertetett keverés és ülepités megismétlését követően a szerves fázist elkülönítettük a vizes rétegtől és körülbelül 8 óra alatt, az első négy órában 5 °C/óra sebességgel, majd az utolsó négy órában 10 °C/óra sebességgel 20 °C-ra hűtöttük. A kristályosodás elősegítése érdekében a nyolcórás lehűtés során 70-75 °C-os hőmérsékletnél körülbelül 0,227 kg (0,5 pound) technikai *N*-{2,4-diklór-5-[4-(difluor-metil)-4,5-dihidro-3-metil-5-oxo-1*H*-1,2,4-triazol-1-il]-fenil}-metánszulfonamidot adtunk a reakciókeverékhez. Miután a reakciókeverék lehűlt a megfelelő hőmérsékletre, a szerves fázist egy alkalmas centrifugába helyeztük, majd az anyalúg eltávolítása érdekében 30 percen keresztül centrifugáltuk. Az anyalúgot visszatöltöttük a reaktorba, ahol a visszamaradt termék eltávolítása érdekében 10 percen keresztül kevertettük. Ezt követően az anyalúgot betöltöttük a centrifugába, majd az előbbiekben ismertetett módon centrifugáltuk. Az üledéket közvetlenül a centrifugába töltött 27 kg (50 pounds) friss toluollal mostuk. A toluolos mosófolyadék eltávolítása érdekében a keveréket 30 percen keresztül centrifugáltuk. Az oldott termék visszanyeréséhez az anyalúgot és a toluolos mosófolyadékot ugyanabban az edényben gyűjtöt-

tük. Az üledéket kivettük a centrifugából, majd 4 kPa (30 mmHg) nyomás alatt 80 °C-on szárítottuk. Ennek eredményeként 24,95 kg (55 pounds) *N*-{2,4-di-klór-5-[4-(difluor-metil)-4,5-dihidro-3-metil-5-oxo-1*H*-1,2,4-triazol-1-il]-fenil}-metánszulfonamidot nyertünk.

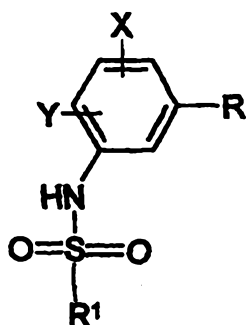
9. PÉLDA

A példa az *N*-{4-fluor-2-klór-5-[1-metil-6-(trifluor-metil)-2,4-(1*H*,3*H*)-dioxo-3-pirimidinil]-fenil}-metánszulfonamidnak az 1-metil-2-pirrolidinon (NMP) mint katalizátor alkalmazásával történő előállítását mutatja be.

37,5 g (0,1 mol, 1,0 ekvivalens) 3-(5-amino-2-fluor-4-klór-fenil)-1-metil-6-(trifluor-metil)-2,4-(1*H*,3*H*)-dioxo-pirimidin 37 g xilollal készített oldatához [az oldószerre vonatkoztatva a pirimidindion mennyisége 100 tömeg%] hozzáadunk előbb 17,4 g (0,15 mol, 1,5 ekvivalens) metánszulfonil-kloridot, majd 0,17 g (0,002 mol, 0,04 ekvivalens) 1-metil-2-pirrolidinont (NMP). A beadagolás befejezése után a reakciókeveréket 6 órán keresztül körülbelül 115 °C-on melegítjük.

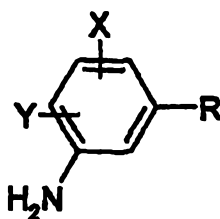
SZABADALMI IGÉNYPONTOK

1. Eljárás (II) általános képletű szulfonamidok



(II)

előállítására, **azzal jellemezve**, hogy emelt hőmérsékleten (1) egy (I) általános képletű anilint



(I)

(3) katalitikus mennyiségű (i) egy **B-1** amid vagy (ii) egy magas forráspontú **B-2** tercier amin jelenlétében (2) egy (A) általános képletű szulfonálószerrel



(A)

reagáltatunk, ahol

B-1 N,N-dimetil-formamidtól eltérő;

X és Y jelentése az (I) és (II) általános képletben, valamint

Z jelentése egymástól függetlenül hidrogén-, halogénatom,

alkil-, halogén-alkil-, amino-, nitro-, alkoxi-, hidrox-,

anhidridil-, alkil-tio-, aril-tio-, aril-oxi-, alkil-szulfonil-, aril-szulfonil- és adott esetben szubsztituált arilcsoport, ahol a szubsztituensek a következők közül kiválasztott egy vagy több atomot és/vagy csoportot jelentik: halogénatom, 1-20 szénatomos alkilcsoport, 1-20 szénatomos alkoxics csoport, nitro-, amino-, amido-, alkil-tio-, aril-, aril-tio-, aril-oxi-, alkil-szulfonil- és/vagy aril-szulfonil-csoport;

R jelentése az (I) és (II) általános képletben hidrogénatom, alkil-, halogén-alkil-, aril-oxi-csoport, adott esetben szubsztituált arilcsoport és adott esetben szubsztituált heterociklusos csoport, ahol a szubsztituensek a következők közül kiválasztott egy vagy több atomot és/vagy csoportot jelentik: halogénatom, 1-20 szénatomos alkilcsoport, 1-20 szénatomos alkoxics csoport, nitro-, amino-, amido-, alkil-tio-, aril-, aril-tio-, aril-oxi-, alkil-szulfonil- és/vagy aril-szulfonil-csoport; és

R¹ jelentése hidrogénatom, alkil-, halogén-alkil- vagy arilcsoport.

2. Az 1. igénypont szerinti eljárás, **azzal jellemezve**, hogy X és Y mindegyikének jelentése halogénatom.

3. Az 1. igénypont szerinti eljárás, **azzal jellemezve**, hogy X jelentése 2-klór- vagy 2-fluoratom, és Y jelentése 4-klóratom.

4. Az 1. igénypont szerinti eljárás, **azzal jellemezve**, hogy R jelentése adott esetben szubsztituált heterociklusos csoport, ahol a szubsztituensek a következők közül

kiválasztott egy vagy több atomot és/vagy csoportot jelentik: halogénatom, 1-20 szénatomos alkilcsoport, 1-20 szénatomos alkoxics csoport, nitro-, amino-, amido-, alkil-tio-, aril-, aril-tio-, aril-oxi-, alkil-szulfonil- és/vagy aril-szulfonil-csoport.

5. A 4. igénypont szerinti eljárás, **azzal jellemezve**, hogy R jelentése 4-(difluor-metil)-4,5-dihidro-3-metil-5-oxo-1H-1,2,4-triazol-1-il-, 1-metil-6-(trifluor-metil)-2,4-(1H,3H)-dioxo-3-pirimidinil- vagy 1-amino-6-(trifluor-metil)-2,4-(1H,3H)-dioxo-3-pirimidinil-csoport.

6. Az 1. igénypont szerinti eljárás, **azzal jellemezve**, hogy R¹ jelentése aril- vagy alkilcsoport, és Z jelentése halogénatom vagy anhidridilcsoport.

7. A 6. igénypont szerinti eljárás, **azzal jellemezve**, hogy R¹ jelentése metilcsoport, és Z jelentése klóratom.

8. Az 1. igénypont szerinti eljárás, **azzal jellemezve**, hogy X jelentése 2-klóratom, Y jelentése 4-klóratom, és R jelentése 4-(difluor-metil)-4,5-dihidro-3-metil-5-oxo-1H-1,2,4-triazol-1-il-csoport.

9. Az 1. igénypont szerinti eljárás, **azzal jellemezve**, hogy a **B-1** amid és a **B-2** terciér amin a következő csoportból kerül kiválasztásra: 1-metil-2-pirrolidinon, 1,1,3,3-tetrametil-karbamid, N,N-dimetil-acetamid, hexametil-foszforamid, izokinolin és 1-[2,4-diklór-5-(acetil-amino)-fenil]-4-(difluor-metil)-4,5-dihidro-3-metil-5-oxo-1H-triazol.

10. Az 1. igénypont szerinti eljárás, **azzal jellemezve**, hogy a reakciót oldószerben hajtjuk végre.

11. A 10. igénypont szerinti eljárás, **azzal jellemezve**, hogy az oldószer egy aromás, alkán vagy alkén oldószer.

12. A 11. igénypont szerinti eljárás, **azzal jellemezve**, hogy az oldószer toluol, xilol vagy dietil-benzol.

13. A 12. igénypont szerinti eljárás, **azzal jellemezve**, hogy az oldószer toluol.

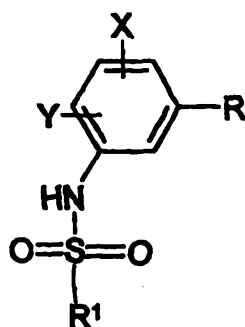
14. Az 1. igénypont szerinti eljárás, **azzal jellemezve**, hogy a reakciókeveréket körülbelül 3-12 órán keresztül körülbelül 110 °C és körülbelül 160 °C közötti hőmérsékleten melegítjük.

15. A 14. igénypont szerinti eljárás, **azzal jellemezve**, hogy a reakciókeveréket körülbelül 3-7 órán keresztül körülbelül 120 °C és körülbelül 150 °C közötti hőmérsékleten melegítjük.

16. Az 1. igénypont szerinti eljárás, **azzal jellemezve**, hogy az (I) általános képletű anilin 1 mólekivivalensnyi mennyiségére vonatkoztatva körülbelül 1-5 mólekivivalens (A) általános képletű szulfonálószeret alkalmazunk.

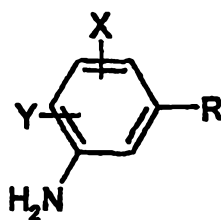
17. A 16. igénypont szerinti eljárás, **azzal jellemezve**, hogy az (I) általános képletű anilin 1 mólekivivalensnyi mennyiségére vonatkoztatva körülbelül 1,3-4 mólekivivalens (A) általános képletű szulfonálószeret alkalmazunk.

18. Eljárás (II) általános képletű szulfonamidok



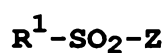
(II)

előállítására, **azzal jellemezve**, hogy (1) egy (I) általános képletű anilint



(I)

(3) *N,N*-dimetil-formamid jelenlétében körülbelül 120 °C és körülbelül 160 °C közötti hőmérséklet-tartományban körülbelül 3-7 órán keresztül (2) egy (A) általános képletű szulfonálószerrel



(A)

reagáltatunk, ahol

X és Y jelentése az (I) és (II) általános képletben, valamint Z jelentése egymástól függetlenül hidrogén-, halogénatom, alkil-, halogén-alkil-, amino-, nitro-, alkoxi-, hidroxil-, anhidridil-, alkil-tio-, aril-tio-, aril-oxi-, alkil-szulfonil-, aril-szulfonil- és adott esetben szubsztituált arilcsoport, ahol a szubsztituensek a következők közül választott egy vagy több atomot és/vagy csoportot jelen-

tik: halogénatom, 1-20 szénatomos alkilcsoport, 1-20 szénatomos alkoxicsoport, nitro-, amino-, amido-, alkil-tio-, aril-, aril-tio-, aril-oxi-, alkil-szulfonil- és/vagy aril-szulfonil-csoport;

R jelentése az (I) és (II) általános képletben hidrogénatom, alkil-, halogén-alkil-, aril-oxi-csoport, adott esetben szubsztituált arilcsoport és adott esetben szubsztituált heterociklusos csoport, ahol a szubsztituensek a következők közül kiválasztott egy vagy több atomot és/vagy csoportot jelentik: halogénatom, 1-20 szénatomos alkilcsoport, 1-20 szénatomos alkoxicsoport, nitro-, amino-, amido-, alkil-tio-, aril-, aril-tio-, aril-oxi-, alkil-szulfonil- és/vagy aril-szulfonil-csoport; és

R¹ jelentése hidrogénatom, alkil-, halogén-alkil- vagy arilcsoport.

19. A 18. igénypont szerinti eljárás, **azzal jellemezve**, hogy X és Y mindegyikének jelentése halogénatom.

20. A 19. igénypont szerinti eljárás, **azzal jellemezve**, hogy X jelentése 2-klór- vagy 2-fluoratom, és Y jelentése 4-klóratom.

21. A 18. igénypont szerinti eljárás, **azzal jellemezve**, hogy R jelentése adott esetben szubsztituált heterociklusos csoport, ahol a szubsztituensek a következők közül kiválasztott egy vagy több atomot és/vagy csoportot jelentik: halogénatom, 1-20 szénatomos alkilcsoport, 1-20 szénatomos alkoxicsoport, nitro-, amino-, amido-, alkil-tio-, aril-, aril-tio-, aril-oxi-, alkil-szulfonil- és/vagy aril-szulfonil-cso-

port.

22. A 21. igénypont szerinti eljárás, **azzal jellemezve**, hogy R jelentése 4-(difluor-metil)-4,5-dihidro-3-metil-5-oxo-1H-1,2,4-triazol-1-il-, 1-metil-6-(trifluor-metil)-2,4-(1H,3H)-dioxo-3-pirimidinil- vagy 1-amino-6-(trifluor-metil)-2,4-(1H,3H)-dioxo-3-pirimidinil-csoport.

23. A 18. igénypont szerinti eljárás, **azzal jellemezve**, hogy R¹ jelentése alkilcsoport, és Z jelentése halogénatom.

24. A 23. igénypont szerinti eljárás, **azzal jellemezve**, hogy R¹ jelentése metilcsoport, és Z jelentése klóratom.

25. A 18. igénypont szerinti eljárás, **azzal jellemezve**, hogy X jelentése 2-klóratom, Y jelentése 4-klóratom, R jelentése 4-(difluor-metil)-4,5-dihidro-3-metil-5-oxo-1H-1,2,4-triazol-1-il-csoport, és R¹ jelentése metilcsoport.

26. A 18. igénypont szerinti eljárás, **azzal jellemezve**, hogy a reakciót oldószerben hajtjuk végre.

27. A 26. igénypont szerinti eljárás, **azzal jellemezve**, hogy az oldószer egy aromás, alkán vagy alkén oldószer.

28. A 27. igénypont szerinti eljárás, **azzal jellemezve**, hogy az oldószer toluol, xilol vagy dietil-benzol.

29. A 18. igénypont szerinti eljárás, **azzal jellemezve**, hogy a reakciókeveréket körülbelül 4-7 órán keresztül körülbelül 125 °C és körülbelül 150 °C közötti hőmérsékleten melegítjük.

30. Az 1. igénypont szerinti eljárás, **azzal jellemezve**, hogy az (I) általános képletű anilin 1 mólekvivalensnyi mennyiségére vonatkoztatva körülbelül 1,5-6 mólekvivalens (A) általános képletű szulfonálószer alkalmazunk.

31. A 30. igénypont szerinti eljárás, **azzal jellemezve**, hogy az (I) általános képletű anilin 1 mólekvivalensnyi mennyiségére vonatkoztatva körülbelül 1,5-4 mólekvivalens (A) általános képletű szulfonálószer alkalmazunk.

32. A 18. igénypont szerinti eljárás, **azzal jellemezve**, hogy az (I) általános képletű anilin 1 mólekvivalensnyi mennyiségére vonatkoztatva körülbelül 0,001-0,09 mólekvivalens *N,N*-dimetil-formamidot alkalmazunk.

33. A 32. igénypont szerinti eljárás, **azzal jellemezve**, hogy az (I) általános képletű anilin 1 mólekvivalensnyi mennyiségére vonatkoztatva körülbelül 0,001-0,05 mólekvivalens *N,N*-dimetil-formamidot alkalmazunk.

rajz mellék
R

A meghatalmazott:

Derzsi Katalin
szabadalmi ügyvivő,
az S.B.G. & K. Szabadalmi Ügyvivői Iroda tagja
H-1062 Budapest, Andrássy út 113.
Telefon: 461-1000 Fax: 461-1099