



(51) МПК

C07C 311/13 (2006.01)

C07C 227/04 (2006.01)

C07C 229/38 (2006.01)

C07D 239/52 (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21), (22) Заявка: 2003105286/04, 13.07.2001

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
13.07.2001(30) Конвенционный приоритет:
24.07.2000 DE 10036184.6

(43) Дата публикации заявки: 27.07.2004

(45) Опубликовано: 10.02.2007 Бюл. № 4

(56) Список документов, цитированных в отчете о
поиске: SU 1582985, 30.07.1990. DE 4335297, A,
22.04.1995.(85) Дата перевода заявки РСТ на национальную фазу:
25.02.2003(86) Заявка РСТ:
EP 01/08111 (13.07.2001)(87) Публикация РСТ:
WO 02/08176 (31.01.2002)

Адрес для переписки:
103064, Москва, ул. Казакова, 16, НИИР
Канцелярия "Патентные поверенные Квашнин,
Сапельников и партнеры", В.П.Квашнину

(72) Автор(ы):

ЛОРЕНЦ Клаус (DE),
РЕССЕЛЬ Ханс-Йоахим (DE),
ВИЛЛЬМС Лотар (DE)

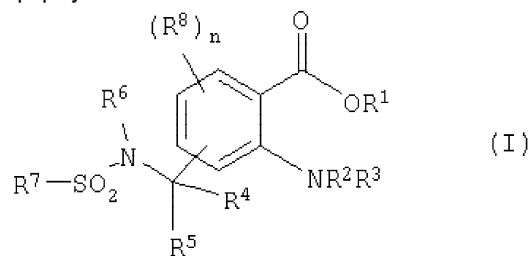
(73) Патентообладатель(и):

БАЙЕР КРОПСАЙЕНС ГмбХ (DE)

(54) ЗАМЕЩЕННЫЕ СУЛЬФОНИЛАМИНОМЕТИЛБЕНЗОЙНЫЕ КИСЛОТЫ (ПРОИЗВОДНЫЕ) И СПОСОБ ИХ ПОЛУЧЕНИЯ (ВАРИАНТЫ)

(57) Реферат:

Настоящее изобретение относится к
производным замещенной
сульфониламинометилбензойной кислоты общей
формулы I

где R¹ означает H или C₁-C₈-алкил;R², R³ означают H;R⁴, R⁵ означают H;R⁶ означает H или C₁-C₈-алкил;R⁷ означает C₁-C₈-алкил;R⁸ одинаковый или различный
означает C₁-C₄-алкил или C₁-C₄-алкокси;

n означает 0 или 1.

Соединения I являются промежуточными
продуктами в синтезе биологически активных
веществ, обладающих гербицидной активностью, в
частности в синтезе сульфонилмочевин. Описан
целый ряд способов получения соединений I и их
производных. 25 н. и 2 з.п. ф-лы, 1 табл.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY,
PATENTS AND TRADEMARKS

(51) Int. Cl.

C07C 311/13 (2006.01)*C07C 227/04* (2006.01)*C07C 229/38* (2006.01)*C07D 239/52* (2006.01)**(12) ABSTRACT OF INVENTION**(21), (22) Application: **2003105286/04**, **13.07.2001**(24) Effective date for property rights: **13.07.2001**(30) Priority:
24.07.2000 DE 10036184.6(43) Application published: **27.07.2004**(45) Date of publication: **10.02.2007 Bull. 4**(85) Commencement of national phase: **25.02.2003**(86) PCT application:
EP 01/08111 (13.07.2001)(87) PCT publication:
WO 02/08176 (31.01.2002)

Mail address:
103064, Moskva, ul. Kazakova, 16, NIIR
Kantsel'arija "Patentnye poverennye Kvashnin,
Sapel'nikov i partnery", V.P.Kvashninu

(72) Inventor(s):

LORENTs Klaus (DE),
RESSEL' Khans-Joakhim (DE),
VILL'MS Lotar (DE)

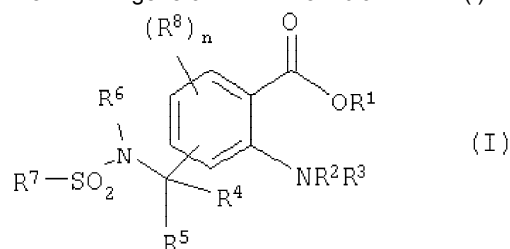
(73) Proprietor(s):

BAJER KROPSAJENS GmbKh (DE)**(54) SUBSTITUTED SULFONYLAMINOMETHYLBENZOIC ACIDS (DERIVATIVES) AND METHOD FOR THEIR PREPARING (VARIANTS)**

(57) Abstract:

FIELD: organic chemistry, herbicides, chemical technology.

SUBSTANCE: invention relates to derivatives of substituted sulfonylaminomethylbenzoic acid of the general formula (I):



wherein R¹ means hydrogen atom (H) or (C₁-C₈)-alkyl; R² and R³ mean H; R⁴ and R⁵ mean H; R⁶ means H or (C₁-C₈)-alkyl; R⁷ means (C₁-C₈)-alkyl; R⁸ is similar or different and means (C₁-C₄)-alkyl or (C₁-C₄)-alkoxy-group; n means 0 or 1. Compounds of the formula (I) are intermediate substances in synthesis of biologically active compounds possessing the herbicide activity, in particular, in synthesis of sulfonylureas. Also, invention describes methods for synthesis of compounds of the formula (I) and their derivatives.

EFFECT: improved method of synthesis.

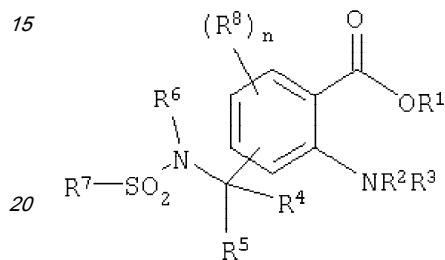
27 cl, 1 tbl, 4 ex

Данное изобретение относится к технической области промежуточных продуктов для получения биологически активных веществ, в частности сульфонилмочевинам, обладающим гербицидной активностью.

Известно, что ароматические амины могут быть превращены в производные сульфоновых кислот, таких как сульфохлориды, и далее в сульфонамиды, которые со своей стороны могут применяться для получения сульфонилмочевин, обладающих гербицидной активностью (Meerwein et al., Chem. Berichte 90, 841-852 (1957) и европейская заявка на патент EP-A-574418).

Из журнала Med. Chem. 1986, Vol.29, №4, Seite 585 известны замещенные антраниловые кислоты в качестве промежуточных продуктов для получения определенных ангидридов, которые пригодны для инактивирования штаммов трипсинового типа.

Ставится задача предоставления в распоряжение новых химических соединений, которые пригодны для получения сульфонилмочевин, обладающих гербицидной активностью. Решением данной задачи неожиданно оказались соединения формулы (I),



(I)

в которой

R^1 означает водород, алкил с 1-8 атомами углерода, алкенил с 3-8 атомами углерода или алкинил с 3-8 атомами углерода, причем последние 3 остатка являются незамещенными или замещенными, например, одним или несколькими остатками из группы: галоген, алкокси с 1-4 атомами углерода, алкилтио с 1-4 атомами углерода, [(C₁-C₄)алкил]карбонил или [(C₁-C₄)алкокси]карбонил,

R^2 , R^3 независимо означают водород или ацил, предпочтительно водород,

R^4 , R^5 означают водород,

R^6 означает водород или алкил с 1-8 атомами углерода, который является незамещенным или замещенным, например, одним или несколькими остатками из группы: галоген, алкокси с 1-4 атомами углерода, алкилтио с 1-4 атомами углерода, алкилсульфинил с 1-4 атомами углерода, алкилсульфонил с 1-4 атомами углерода, [(C₁-C₄)алкил]карбонил или циано, предпочтительно водород,

R^7 означает алкил с 1-8 атомами углерода, алкенил с 3-8 атомами углерода или алкинил с 3-8 атомами углерода, который является незамещенным или замещенным, например, одним или несколькими остатками из группы: галоген, алкокси с 1-4 атомами углерода или алкилтио с 1-4 атомами углерода, или R^7 означает (C₆-C₁₄)-арил (например, фенил), который является незамещенным или замещенным, например, одним или несколькими остатками из группы: галоген, нитро, циано, алкил с 1-4 атомами углерода, галоалкил с 1-4 атомами углерода или алкокси с 1-4 атомами углерода, или R^7 означает моно- или ди-(C₁-C₈)алкиламино, который является незамещенным или замещенным, например, одним или несколькими остатками из группы: галоген, алкокси с 1-4 атомами углерода, алкилтио с 1-4 атомами углерода, алкилсульфинил с 1-4 атомами углерода, алкилсульфонил с 1-4 атомами углерода, [(C₁-C₄)алкил]карбонил, [(C₁-C₄)алкокси]карбонил или циано, или

R^6 и R^7 вместе образуют цепь формулы $-(\text{CH}_2)_m\text{B}_m$ 1-, которая является незамещенной или замещенной, например, одним или несколькими остатками алкила с 1-4 атомами углерода, и где $m=2, 3$ или 4 , $m^1=0$ или 1 и $\text{B}=\text{CO}$ или SO_2 ,

R^8 одинаково или различно и означает алкил с 1-4 атомами углерода, алкокси с 1-4 атомами углерода, $[(C_1-C_4)\text{алкил}]$ карбонил или $[(C_1-C_4)\text{алкокси}]$ карбонил, которые являются незамещенными или замещенными, например, одним или несколькими остатками из группы: галоген, алкокси с 1-4 атомами углерода, алкилтио с 1-4 атомами углерода, $[(C_1-C_4)\text{алкил}]$ карбонил или $[(C_1-C_4)\text{алкокси}]$ карбонил, или R^8 означает галоген или amino, и

n означает 0, 1, 2 или 3, предпочтительно 0.

Предпочтительными являются соединения формулы (I), в которой

R^1 означает водород или алкил с 1-4 атомами углерода, предпочтительно алкил с 1-4 атомами углерода,

R^2 и R^3 означают водород,

R^4 и R^5 означают водород,

R^6 означает водород,

R^7 означает алкил с 1-4 атомами углерода, и

n означает 0.

Особенно предпочтительными являются соединения формулы (I), в которой группа $CR^4R^5-NR^6-SO_2-R^7$ находится в пара-положении к группе $-CO-OR^1$. Если R^6 и R^7 вместе образуют цепь формулы $-(CH_2)_mB_{m1}-$ и $m^1=1$, то предпочтительно, если В присоединен к атому азота, имеющему R^6 .

Примеры соединений формулы (I) приводят в следующей Таблице 1:

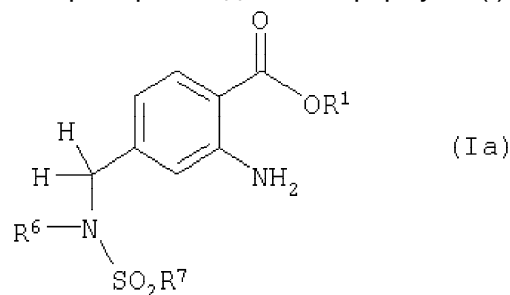


Таблица 1

Соединение	R^1	R^6	R^7
1	Me	H	Me
2	Me	Me	Me
3	Me	H	NHMe
4	Me	Me	NHMe
5	Me	H	N(Me) ₂
6	Me	Me	N(Me) ₂
7	Me	$-CH_2-CH_2-CH_2-$	
8	Me	$-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-$	
9	Me	H	Phe
10	Me	Me	Phe
11	Me	H	CH ₂ F
12	Me	Me	CH ₂ F
13	Me	H	CF ₃
14	Me	Me	CF ₃
15	Me	H	Et
16	Me	Me	Et
17	Me	H	nPr

Соединение	R ¹	R ⁶	R ⁷
18	Me	Me	nPr
19	Me	H	iPr
20	Me	Me	iPr
21	Me	H	nBu
22	Me	Me	nBu
23	Me	Et	Me
24	Me	Et	Et
25	Me	Et	NHMe
26	Me	Et	N(Me) ₂
27	Me	Et	Phe
28	Me	Et	CH ₂ F
29	Me	Et	CF ₃
30	Me	Et	nPr
31	Me	Et	iPr
32	Me	Et	nBu
33	Et	H	Me
34	Et	Me	Me
35	Et	H	NHMe
36	Et	Me	NHMe
37	Et	H	N(Me) ₂
38	Et	Me	N(Me) ₂
39	Et	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	
40	Et	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	
41	Et	H	Phe
42	Et	Me	Phe
43	Et	H	CH ₂ F
44	Et	Me	CH ₂ F
45	Et	H	CF ₃
46	Et	Me	CF ₃
47	Et	H	Et
48	Et	Me	Et
49	Et	H	nPr
50	Et	Me	nPr
51	Et	H	iPr
52	Et	Me	iPr
53	Et	H	nBu
54	Et	Me	nBu
55	Et	Et	Me
56	Et	Et	Et
57	Et	Et	NHMe
58	Et	Et	N(Me) ₂
59	Et	Et	Phe
60	Et	Et	CH ₂ F
61	Et	Et	CF ₃
62	Et	Et	nPr
63	Et	Et	iPr
64	Et	Et	nBu

В Таблице 1 Me означает метил, Et означает этил, nPr означает н-пропил, iPr означает изо-пропил, nBu означает н-бутил, Phe означает фенил.

Поскольку в данном описании используют понятие ацил, данный остаток означает органическую кислоту, которая возникает формально вследствие отщепления гидроксильной группы из органической кислоты, например, остаток карбоновой кислоты и остатки ее производных кислот, таких как тиокарбоновая кислота, в случае

5 необходимости, N-замещенные иминокрбоновые кислоты или остатки моноэфиров угольной кислоты, в случае необходимости, N-замещенные карбаминовые кислоты, сульфоновые кислоты, сульфоновые кислоты, фосфоновые кислоты, фосфиновые кислоты.

Остаток ацила предпочтительно означает формил или ацил из группы CO-R^x , CS-R^x , CO-OR^x , CS-OR^x , CS-SR^x , $\text{CR}^x=\text{NR}^x$, SOR^y или SOR^y , причем R^x и R^y соответственно означают углеводородный остаток с 1-10 атомами углерода, такой как алкил с 1-10 атомами углерода или $\text{C}_6\text{-C}_{10}$ -арил, который является незамещенным или замещенным, например, одним или несколькими заместителями из группы: галоген, таким как фтор, хлор, бром, йод, алкокси, галоалкокси, гидроксид, амино, нитро, циано или алкилтио, 15 или ацил означает аминокрбонил или аминосульфонил, причем оба последние остатка являются незамещенными, N-монозамещенными или N,N-дизамещенными, например, заместителями из группы: алкил или арил. Ацил означает, например, формил, галогеналкилкарбонил, алкилкарбонил, такой как $(\text{C}_1\text{-C}_4\text{-алкилкарбонил})$, фенилкарбонил, причем фенильное кольцо может быть замещено, или алкоксикарбонил, такой как $(\text{C}_1\text{-C}_4\text{-})$ - 20 алкилоксикарбонил, фенилоксикарбонил, бензилоксикарбонил, алкилсульфонил, такой как алкилсульфонил с 1-4 атомами углерода, алкилсульфинил, такой как алкилсульфинил с 1-4 атомами углерода, N-алкил-1-иминоалкил, такой как N- $(\text{C}_1\text{-C}_4\text{-})$ -1-имино- $(\text{C}_1\text{-C}_4\text{-})$ алкил и другие остатки органических кислот.

В формуле (I) и в используемых в дальнейшем общих формулах остатки: алкил, алкокси, 25 галоалкил, галоалкокси и алкилтио, а также соответствующие замещенные остатки в углеводном скелете могут быть соответственно прямыми или разветвленными. Если специально не указано, то из данных остатков предпочтительными являются низшие углеводные скелеты, например, имеющие 1-4 атомов углерода. Остатки алкила, также в сложных значениях, таких как алкокси, галоалкил и др., например, метил, этил, n- или 30 изо-пропил, n-, изо-, трет- или 2-бутил, пентилы, гексилы, такие как n-гексил, изо-гексил и 1,3-диметилбутил, гептилы, такие как n-гептилы, 1-метилгексил и 1,4-диметилпентил; остатки алкенила и алкинила, означают соответствующие остаткам алкила возможные ненасыщенные остатки; ал-кенил означает, например, аллил, 1-метилпроп-2-ен-1-ил, 2-метил-проп-2-ен-1-ил, бут-2-ен-1-ил, бут-3-ен-1-ил, 1-метил-бут-3-ен-1-ил 35 и 1-метил-бут-2-ен-1-ил; алкинил означает, например, пропаргил, бут-2-ин-1-ил, бут-3-ин-1-ил, 1-метил-бут-3-ин-1-ил.

Алкенил, например, в виде «алкенил с 3-8 атомами углерода» означает предпочтительно остаток алкенила с 3-8 атомами углерода, у которого двойная связь не лежит на атоме углерода, который связан с остальной частью молекулы соединения (I) 40 («ил)-положение. Вышеуказанное определение соответственно применяется для остатков алкинила.

Галоген предпочтительно означает фтор, хлор, бром или йод. Галоалкил, галоалкенил и галоалкинил обозначают частично или полностью замещенный галогеном, предпочтительно фтором, хлором и/или бромом, в частности, фтором или хлором, алкил, 45 алкенил или алкинил, например, CF_3 , CHF_2 , CH_2F , CF_3CF_2 , $\text{CH}_2\text{FCHCl}_2$, CCl_3 , CHCl_2 , $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$; галоалкокси означает, например, OCF_3 , OCHF_2 , OCH_2F , $\text{CF}_3\text{CF}_2\text{O}$, OCH_2CF_3 и $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$; вышеуказанное определение соответственно применяется для галоалкенилокси и других остатков, замещенных галогеном.

Замещенные остатки, такие как замещенные остатки углеводорода, например, 50 замещенный алкил, алкенил, алкинил, арил, например, фенил, означают, например, производный от незамещенного основного вещества замещенный остаток, причем заместителями являются, например, один или несколько, предпочтительно 1, 2 или 3 остатка из группы галоген, алкокси, галоалкокси, алкилтио, гидроксид, амино, нитро,

карбоксы, циано, азидо, алкоксикарбонил, алкилкарбонил, формил, карбамоил, моно- и ди-алкиламинокарбонил, замещенного амина, такого как ациламино, моно- и диалкиламино, и алкилсульфинил, галоалкилсульфинил, алкилсульфонил, галоалкилсульфонил, и, в случае

насыщенным содержащим углеводород остаткам ненасыщенных алифатических остатков, таких как алкенил, алкинил, алкенилокси, алкинилокси и т.д. Из остатков с атомами углерода предпочтительными являются остатки с 1-4 атомами углерода, в частности, с 1 или 2 атомами углерода. Предпочтительными, как правило, являются заместители из группы галоген, например, фтор и хлор, алкил с 1-4 атомами углерода, предпочтительно, метил или этил, галоалкил с 1-4 атомами углерода, предпочтительно трифторметил, алкокси с 1-4 атомами углерода, предпочтительно метокси или этокси, галоалкокси с 1-4 атомами углерода, нитро и циано. При этом наиболее предпочтительными заместителями являются метил, метокси и хлор.

В случае необходимости, замещенным фенилом или фенокси является предпочтительно фенил или фенокси, который незамещен или однократно или многократно, предпочтительно до 3 раз замещен одинаковыми или различными остатками из группы галоген, алкил с 1-4 атомами углерода, алкокси с 1-4 атомами углерода, галогеналкил с 1-4 атомами углерода, галогеналкокси с 1-4 атомами углерода и нитро, например, о-, м- и п-толил, диметилфениламин, 2-, 3- и 4-хлорфенил, 2-, 3- и 4-трифтор- и -трихлорфенил, 2, 4-, 3,5-, 2,5- и 2,3-дихлорфенил, о-, м- и п-метоксифенил.

Замещения представляют собой один или несколько остатков из группы остатков, охватывающей как замещение одним или несколькими одинаковыми остатками, так и однократное или многократное замещение различными остатками.

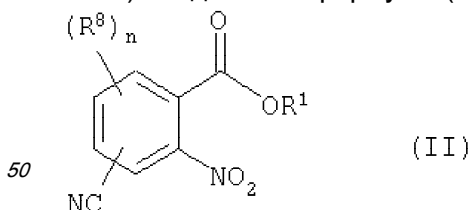
Объектом данного изобретения являются также все стереоизомеры, которые включает формула (I), и их смеси. Такие соединения формулы (I) содержат один или несколько ассиметричных атомов углерода, которые не указаны отдельно в общей формуле (I). Формула (I), прежде всего, включает возможные стереоизомеры, определенные своей специфической пространственной формой, такие как энантиомеры, диастереомеры, и которые могут быть получены по обычным методам из смесей стереоизомеров или также могут быть получены стереоселективными реакциями в комбинации с использованием чистых стереоизомерных исходных веществ. Формула (I) включает также таутомеры указанных соединений, если они возникают вследствие миграции протонов и если они химически стабильны.

Соединения формулы (I) также могут образовывать соли, у которых один кислотный атом водорода замещен подходящим катионом. Такими солями являются, например, соли металлов; предпочтительно соли щелочных или щелочноземельных металлов, в частности, соли натрия и калия, а также соли аммония или соли органических аминов. Также образование соли может происходить посредством присоединения кислоты к основным группам, как амина. Пригодными для этого кислотами являются сильные неорганические и органические кислоты, например, HCl, HBr, H₂SO₄, HNO₃ или муравьиная кислота.

Синтез соединений формулы (I) происходит с применением соединений нижеуказанной формулы (II) при очень хороших выходах и чистоте.

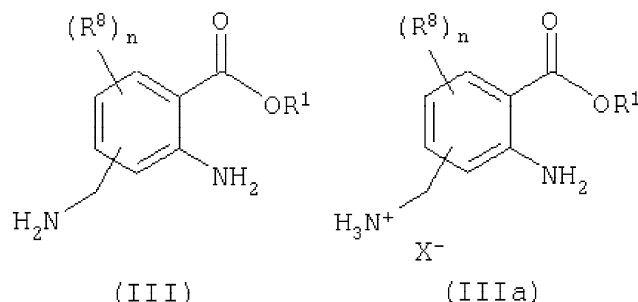
Объектом предложенного изобретения также является способ получения соединений формулы (I), включающий стадии, в которых

1а) соединение формулы (II)



превращают с помощью каталитического гидрирования в присутствии кислоты до соединения формулы (III) или с помощью каталитического гидрирования в присутствии

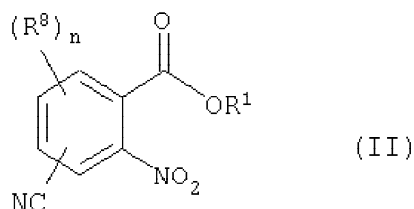
кислоты, например, H^+X^- , где X^- означает эквивалент аниона кислоты, как галоген, например, Cl^- , Br^- или I^- , или HSO_4^- , $1/2 SO_4^{2-}$, $H_2PO_4^-$, $1/2 HPO_4^{2-}$, $1/3 PO_4^{3-}$ или $^-\text{OCOR}$ (причем R означает водород или алкил с 1-8 атомами углерода), до соединения формулы (IIIa), в которой X^- означает эквивалент аниона кислоты, как галогенид, например, Cl^- , Br^- или I^- , или HSO_4^- , $1/2 SO_4^{2-}$, $H_2PO_4^-$, $1/2 HPO_4^{2-}$, $1/3 PO_4^{3-}$ или $^-\text{OCOR}$ (причем R означает водород или алкил с 1-8 атомами углерода),



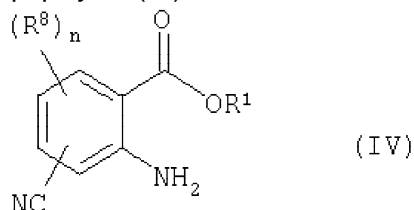
и затем

1b) соединение формулы (III) и (IIIa) подвергают взаимодействию с производным сульфоновой кислоты до соединения формулы (I), где R^2 , R^3 и R^6 означают водород; или

2a) α) соединение формулы (II)



превращают обычным способом восстановления для нитросоединений до соединения формулы (IV)



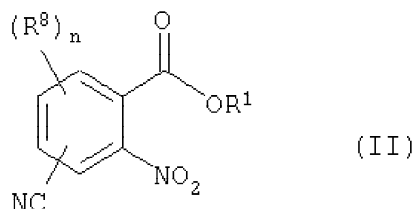
и затем

β) соединение формулы (IV) или каталитическим гидрированием или обычным способом восстановления для нитрилов превращают до соединения формулы (III) или (IIIa),

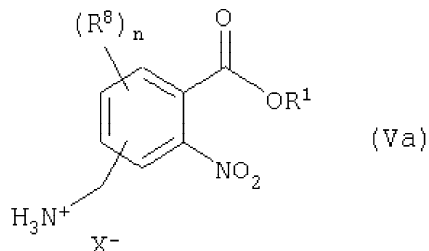
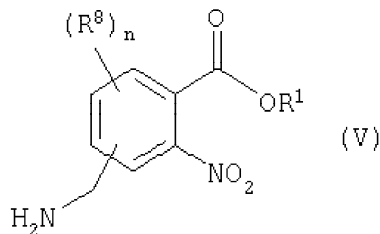
и затем

2b) соединение формулы (III) или (IIIa) подвергают взаимодействию с производным сульфоновой кислоты до соединения формулы (I), где R^2 , R^3 и R^6 означают водород; или

3a) α) соединение формулы (II)



превращают обычным способом восстановления для нитрилов до соединения формулы (V) или (Va), где X^- такое как определено в формуле (IIIa),



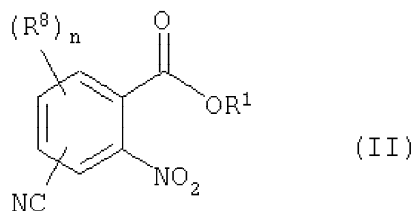
и затем

β) соединение формулы (V) или (Va) превращают обычным способом восстановления для нитросоединений или каталитическим гидрированием до соединения формулы (III) или (IIIa),

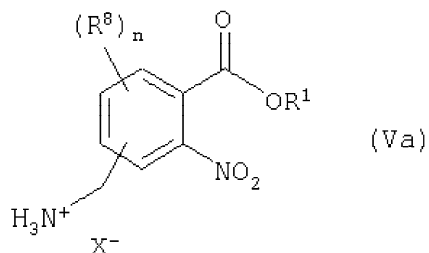
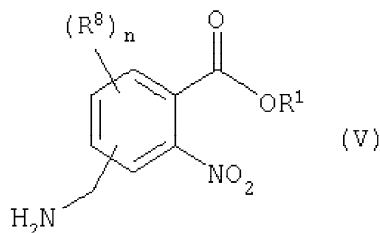
а затем

3b) соединение формулы (III) или (IIIa) подвергают взаимодействию с производным сульфоновой кислоты до соединения формулы (I), где R^2 , R^3 и R^6 означают водород; или

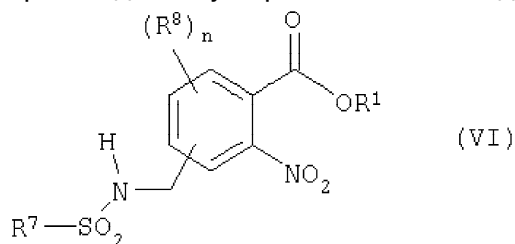
4a) α) соединение формулы (II)



превращают обычным способом восстановления для нитрилов до соединения формулы (V) или (Va), где X^- такое как определено в формуле (IIIa),



β) и затем соединение формулы (V) или (Va) подвергают взаимодействию с производным сульфоновой кислоты до соединения формулы (VI),



и затем

4b) соединение формулы (VI) превращают обычным способом восстановления для нитросоединений или каталитическим гидрированием до соединения формулы (I), где R^2 , R^3 и R^6 означают водород.

Соединения формул (III), (IIIa), (V), (Va) и (VI) являются новыми и также являются объектом предложенного изобретения.

Соединения формулы (I), где R^2 и/или R^3 означают ацил, могут быть получены способом, по которому соединения формулы (I), где R^2 и R^3 означают водород, ацилируют агентами ацилирования, такими как галогениды карбоновой кислоты, сульфоновой кислоты и карбамоила, ангидриды карбоновой кислоты и сульфоновой кислоты, сложные эфиры галогенмуравьиной кислоты или изоцианаты, по обычным методам (смотри, например, L.F. Tietze, Th. Eicher, Reaktionen und Synthesen im organisch-chemischen Praktikum,

Thieme Verlag Stuttgart/New York, 1981, S.131, 316, 318, 345; R.C. Larock, Comprehensive Organic Transformations (1989), S.979, 981). В качестве растворителя пригодными являются, например, апротонные растворители, как дихлорметан, ацетинитрил, диоксан, тетрагидрофуран, толуол или хлорбензол, предпочтительно при температурах от 0°C до точки кипения растворителя.

Соединения формулы (I), где R⁶ означает незамещенный или замещенный алкил с 1-8 атомами углерода, могут быть получены, например, способом, по которому соединения формулы (I), где R⁶ означает водород, алкилируют с агентами алкилирования, такими как галогениды алкила, сульфаты алкила, как диметилсульфат или алкилтозилаты, по обычным методам. В качестве растворителя пригодными являются, например, ацетон или диметилфосфамид (смотри, например, R.C.Larock, Comprehensive Organic Transformations (1989), S. 398; L.-F.Tietze, Th. Eicher, Reaktionen und Synthesen im organisch-chemischen Praktikum, Thieme Verlag Stuttgart/New York, 1981, S.75; Organikum, Organisch-chemisches Grundpraktikum VEB, Berlin 1981). Алкилирование можно проводить в присутствии оснований, таких как K₂CO₃, NaNH или алкоголятов, таких как алкоголят натрия. При этом предпочтительны соединения формулы (I), в которой R² и R³ означат ацил.

Соединения формулы (I), где R⁶ означает незамещенный или замещенный алкил с 1-8 атомами углерода, могут быть получены, например, также восстановительным аминированием, например, альдегидами или кетонами в присутствии восстановителей, таких как H₂/катализатор, муравьиная кислота, цинк/HCl, боргидрид натрия или цианоборгидрид натрия. Примером является реакция Лейкарта-Валлаха с формальдегидом и муравьиной кислотой.

Предпочтительными являются способы, по которым нитрогруппы и нитрильные группы в соединениях формулы (II) на первой стадии способа восстанавливают вместе с помощью каталитического гидрирования, соответствующего варианту 1a), с получением соединений формулы (III) или (IIIa).

Аминосоединения формул (III) и (V), полученные в предложенном согласно изобретению способе в качестве промежуточных соединений, также могут быть получены в форме их солей (IIIa) и (Va) и превращены далее, если превращение или восстановление происходит в кислой среде.

Символы, указанные в формулах (II), (III), (IIIa), (IV), (V), (Va) и (VI), имеют такое же значение, как формуле (I), включая указанные предпочтительные области. Предпочтительными являются соединения формул (II), (III), (IIIa), (IV), (V), (Va) и (VI), в которых группы -CN (формулы (II) и (IV)), -CH₂-NH₂ (формулы (III) и (V)), -CH₂-NH₃⁺X⁻ (формулы (IIIa) и (Va)) или -CH₂-NR⁶-SO₂-R⁷ (формула (VI)) находятся в пара-положении к группе -CO-OR¹.

Далее объектом данного изобретения также являются стадии предложенного согласно изобретению способа.

Соединения формулы (II) известны, смотри, например, немецкую заявку на патент DE 2239799 C3 или журнал American Chemical Society 99, 6721 (1977).

Каталитическое гидрирование соединений формулы (II), соответствующее варианту 1a), соединения формулы (IV), соответствующее варианту 2aβ), соединения формулы (V) или (Va), соответствующее варианту 3aβ), или соединения формулы (VI), соответствующее варианту 4b) проводится с помощью обычного способа гидрирования. В качестве источников водорода возможно применение, например, газообразного водорода, гидразина или HN=NH. В качестве катализаторов гидрирования пригодными являются, в частности, катализаторы на основе благородных металлов, например, Pd, Pt, Rh, Ir, или никелевые или кобальтовые катализаторы. При этом благородные металлы могут применяться в элементарной форме или в форме оксидов или галогенидов. Катализаторы на основе благородных металлов могут применяться выборочно без или предпочтительно с носителями, такими как активный уголь, кизельгур, силикаты.

Гидрирование может проводиться как при атмосферном давлении, так и при избыточном водородном давлении, как правило, между 1 и 100 бар, предпочтительно 1-50 бар. Подходящая температура обычно находится в пределах от -20 до 150°C, предпочтительно между 0 и 120°C.

5 Растворителями, пригодными для гидрирования являются, например, растворители из группы вода, спирты, такие как метанол или этанол, простые эфиры, такие как диэтиловый эфир, тетрагидрофуран или диоксан, амиды, такие как диметилформамид или диметилацетамид, сложные эфиры, такие как этиловый эфир уксусной кислоты, органические карбоновые кислоты, такие как муравьиная кислота или уксусная кислота, 10 ароматические углеводороды, такие как толуол, ксилол или хлорбензол, или галогенированные алифатические углеводороды, такие как CH_2Cl_2 , причем растворители могут применяться в чистой форме или в виде смеси.

Каталитическое гидрирование соединений формулы (II), соответствующее варианту 1a), соединения формулы (IV), соответствующее варианту 2 $\alpha\beta$), проводят предпочтительно в 15 присутствии 1-10 молярных эквивалентов кислоты. В качестве растворителя предпочтительными являются спирты, такие как метанол или этанол, или применяют воду. Подходящими кислотами являются, например, минеральные кислоты или карбоновые кислоты. Предпочтительными являются кислоты H^+X^- , где X^- означает эквивалент остатка 20 кислоты, как галоген, например, Cl^- , Br^- или I^- , или HSO_4^- , $1/2 \text{SO}_4^{2-}$, H_2PO_4^- , $1/2 \text{HPO}_4^{2-}$, $1/3 \text{PO}_4^{3-}$ или $^-\text{OCOR}$ (причем R означает водород или алкил с 1-8 атомами углерода), например, галогенводородные кислоты, такие как соляная кислота или бромид водорода, или серная кислота, фосфорная кислота, муравьиная кислота или уксусная кислота. Кислоты также полностью могут играть роль растворителя, например, при использовании 25 обеих последних кислот.

Каталитическое гидрирование соединений формулы (VI) также может проводиться при применении 1-10 молярных эквивалентов аммиака, при этом предпочтительно используют никелевые или кобальтовые катализаторы, такие как никель Ренея или кобальт Ренея. При этом в качестве растворителя предпочтительно применяют спирты, такие как метанол или 30 этанол.

Восстановление нитрогруппы в соединениях формулы (II), соответствующее варианту 1a), соединениях формулы (IV), соответствующее варианту 2 $\alpha\beta$), соединениях формулы (V) или (Va), соответствующее варианту 3 $\alpha\beta$), или соединении формулы (VI), соответствующее варианту 4b) может проводиться с применением обычных 35 восстановителей для ароматических нитросоединений. Такие восстановители и реакционные условия описаны, например, R.C.Larock, Comprehensive Organic Transformations (1989) S.411-415, VCH Publishers Inc. и указанной там литературе. Предпочтительными восстановителями являются, например, Fe, Zn, Sn или их соли, такие как FeSO_4 или соли Sn-II, такие как SnCl_2 . В качестве растворителя пригодными являются, 40 например, органические карбоновые кислоты, спирты и/или минеральные кислоты. Реакционная температура находится обычно между 0°C и точкой кипения растворителя.

Восстановление нитрильной группы в соединениях формулы (IV), соответствующее варианту 2 $\alpha\beta$), и соединениях формулы (II), соответствующее варианту 3 $\alpha\beta$) и 4 $\alpha\beta$), может проводиться с помощью обычных восстановителей для нитрилов. Такие 45 восстановители и реакционные условия описаны, например, R.C.Larock, Comprehensive Organic Transformation (1989) S.437-438, VCH Publishers Inc. и указанной там литературе. Предпочтительными восстановителями являются, например, соединения гидрида бора или гидрида алюминия, как $\text{BH}_3/\text{ТГФ}$, $\text{BH}_3/\text{ДМС}$ и их соли, такие как NaBH_4 . В качестве растворителей пригодными являются, например, простые эфиры, такие как диоксан или тетрагидрофуран. Реакционная температура лежит обычно между 0°C и 50 точкой кипения растворителя. Если реакционный продукт затем восстанавливают в кислой среде, например, метанол/ HCl , то возможно получение соединения формулы (III) (вариант 2 $\alpha\beta$) или соединения формулы (V) (варианты 3 $\alpha\alpha$ и 4 $\alpha\alpha$) в форме соли формулы (IIIa) или

(Va), которую можно превращать далее аналогично до соединений формулы (III) или соединения (V).

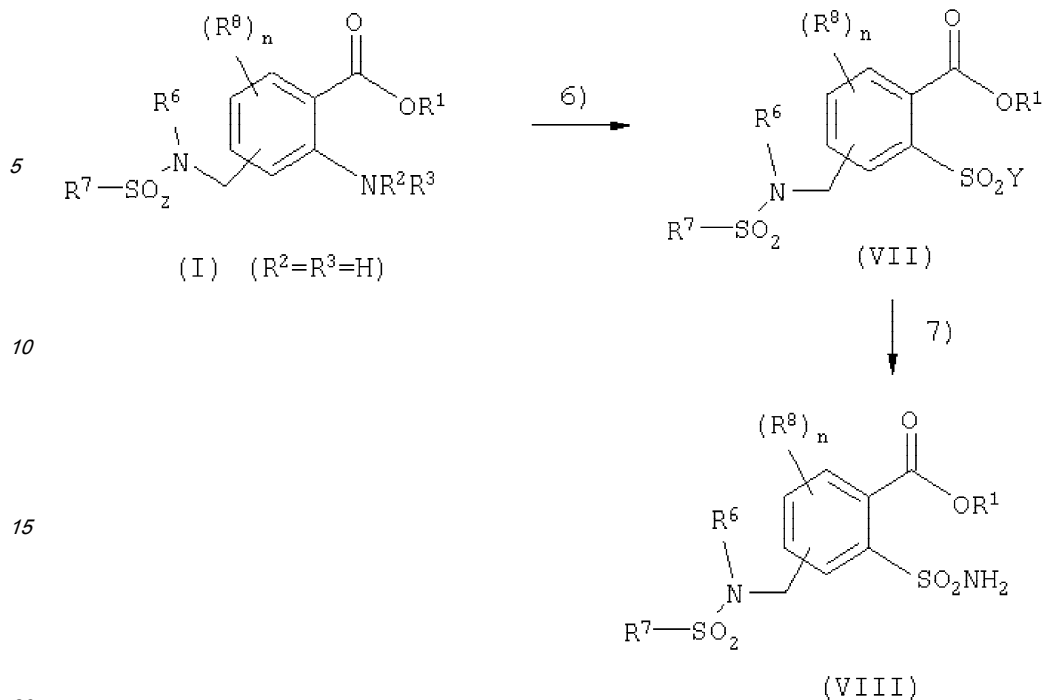
Ацилирование соединений формулы (III) или (IIIa) можно проводить соответственно вариантам 1b), 2b) или 3b), или соединений формулы (V) или (Va) соответственно варианту 4 $\alpha\beta$), с применением производного сульфоновой кислоты при обычных условиях для реакций ацилирования с получением соединений формулы (VI) в случае применения соединений формулы (V) или (Va) или с получением предложенных согласно изобретению соединений формулы (I) в случае применения соединений формулы (III) или (IIIa).

Соединения формулы (III) или (IIIa) или (V) или (Va), например, превращают в подходящих растворителях с производными сульфоновой кислоты в присутствии оснований в качестве кислотных акцепторов до получения соединений формулы (I) или (VI). Растворителями, пригодными для ацилирования, являются, например, растворители из группы вода, спирты, такие как метанол или этанол, галогенированные алифатические углеводороды, такие как CH_2Cl_2 , ароматические углеводороды, такие как толуол, хлорбензол или ксилол, простые эфиры, такие как диэтиловый эфир, тетрагидрофуран или диоксан, кетоны, такие как ацетон или метилизобутилкетон, сложные эфиры, такие как этиловый эфир уксусной кислоты, апротонные растворители, такие как ацетонитрил, диметилформамид или диметилацетамид, причем растворители могут применяться в чистой форме или в виде смеси. Предпочтительными является вода и смесь из воды и растворенных в воде органических растворителей из вышеуказанных групп.

В качестве оснований подходящими являются неорганические или органические основания, например, карбонаты, такие как K_2CO_3 , Na_2CO_3 или NaHCO_3 , гидроксиды щелочных и щелочноземельных металлов, такие как NaOH , KOH или $\text{Ca}(\text{OH})_2$, или амины, такие как триэтиламин. Основания используют обычно в количествах 1-10 молярных эквивалентов, предпочтительно 1-5 молярных эквивалентов на соединение формулы (III) или (V); при применении соединений формулы (IIIa) или (Va) используемое минимальное количество основания составляет, по крайней мере, два молярных эквивалента.

В качестве производных сульфоновой кислоты пригодными являются, например, галогениды сульфоновой кислоты, такие как фториды, хлориды, бромиды или йодиды и ангидриды сульфоновой кислоты. Предпочтительными являются производные сульфоновой кислоты формулы $\text{R}^7\text{-SO}_2\text{-Z}$, в которой R^7 такое как определено в формуле (I), и Z обозначает отделяемую группу, такую как галоген (например, фтор, хлор, бром или йод), или формулы $\text{O-SO}_2\text{-R}^Z$, где R^Z определено как R^7 в формуле (I). Ацилирование проводят, например, таким образом, чтобы соединения формулы (III) или (IIIa) и соответственно (V) или (Va) превращались в подходящих растворителях в присутствии подходящего основания с производными сульфоновой кислоты обычно при температурах от -20°C до 100°C , предпочтительно от -10°C до 50°C . Количество производных сульфоновой кислоты составляет обычно 1-10 молярных эквивалента, предпочтительно 1-5 молярных эквивалента, на соединение формулы (III) или (IIIa) и соответственно (V) или (Va).

Предложенное изобретение кроме соединений формулы (I) и их получению также относится к их следующему превращению до соединений формулы (VII) и (VIII). Соединения формулы (I), где R^2 и/или R^3 означают ацил, вначале по известным методам превращают в соединения формулы (I), где $\text{R}^2=\text{R}^3$ означают водород, которые затем превращают дальше до соединений формулы (VII) и (VIII). Символы, применяемые в формуле (VII) и (VIII), имеют значение, подобное значениям в формуле (I), включая указанные предпочтительные области, и Y в формуле (VII) означает галоген, такой как фтор, хлор, бром или йод. Предпочтительными являются соединения формул (VII) и (VIII), где группа $-\text{CH}_2\text{-NR}^6\text{-SO}_2\text{-R}^7$ находится в пара-положении к группе $-\text{CO-OR}^1$.



Соединения формулы (VII) и (VIII) являются, как описано в европейской заявке на патент EP-A-723534, подходящими первыми ступенями для получения активных гербицидных сульфонилмочевин, при этом получение соединений формул (VII) и (VIII) особенно эффективно в предложенном согласно изобретению способе, и соединения формул (VII) и (VIII) получают с очень хорошими выходами и чистотой.

Методы превращения 6) анилинов в галогениды сульфоновых кислот известны (смотри, например, H. Meerwein et al., Chem. Berichte 90, 841-852 (1957)). Неожиданно удалось превращение соединений формулы (I), где R^2 , R^3 означают водород, с получением соединений формулы (VII) на основе способов, описанных в литературе. Таким образом, возможно диазотирование соединений формулы (I), R^2 , R^3 означают водород, при подходящих условиях, и затем сочетание с подходящими источниками SO_2 , такими как газ SO_2 , $Na_2S_2O_5$ или $NaHSO_3$, в присутствии кислот, таких как карбоновые кислоты, например, уксусная кислота или минеральные кислоты, например, галогенводородные кислоты HY , такие как HCl или HBr , и катализаторов, например, медных катализаторов на основе солей Cu^I и/или Cu^{II} с получением галогенидов сульфоновых кислот формулы (VII).

Диазотирование может проводиться с применением подходящих агентов диазотирования, таких как $NaNO_2$, в присутствии кислот, таких как минеральные кислоты, предпочтительно галогенводородных кислот HY , таких как HCl или HBr . В качестве растворителя предпочтительно применяют смесь вода/кислота, в частности смесь вода/карбоновая кислота (например, уксусная кислота) или вода/минеральная кислота (например, галогенводородная кислота HY , такая как HCl или HBr). Реакционная температура составляет обычно от -20 до $50^\circ C$, предпочтительно от -10 до $20^\circ C$.

Для заключительной реакции сочетания в качестве растворителя возможно применение, например, воды, карбоновых кислот, как уксусная кислота, сложных эфиров карбоновых кислот, как этиловый эфир уксусной кислоты, простых эфиров как диэтиловый эфир, тетрагидрофуран или диоксан, галогенированных алифатических углеводородов, как CH_2Cl_2 или дихлорэтан, ароматических углеводородов, как толуол, хлорбензол или ксилол, или кетонов, как ацетон или метилизобутилкетон. Кроме того, реакционная смесь содержит кислоты, например, карбоновые кислоты, как уксусная кислота, или минеральные кислоты, как галогенводородные кислоты HY , такая как HCl или HBr , которые или получают еще при диазотировании и/или добавляют в реакцию сочетания. В качестве источников SO_2 возможно применение, например, газа SO_2 (1-10 эквивалентов), $Na_2S_2O_5$ (1-10 эквивалентов) или $NaHSO_3$ (1-10 эквивалентов), в присутствии

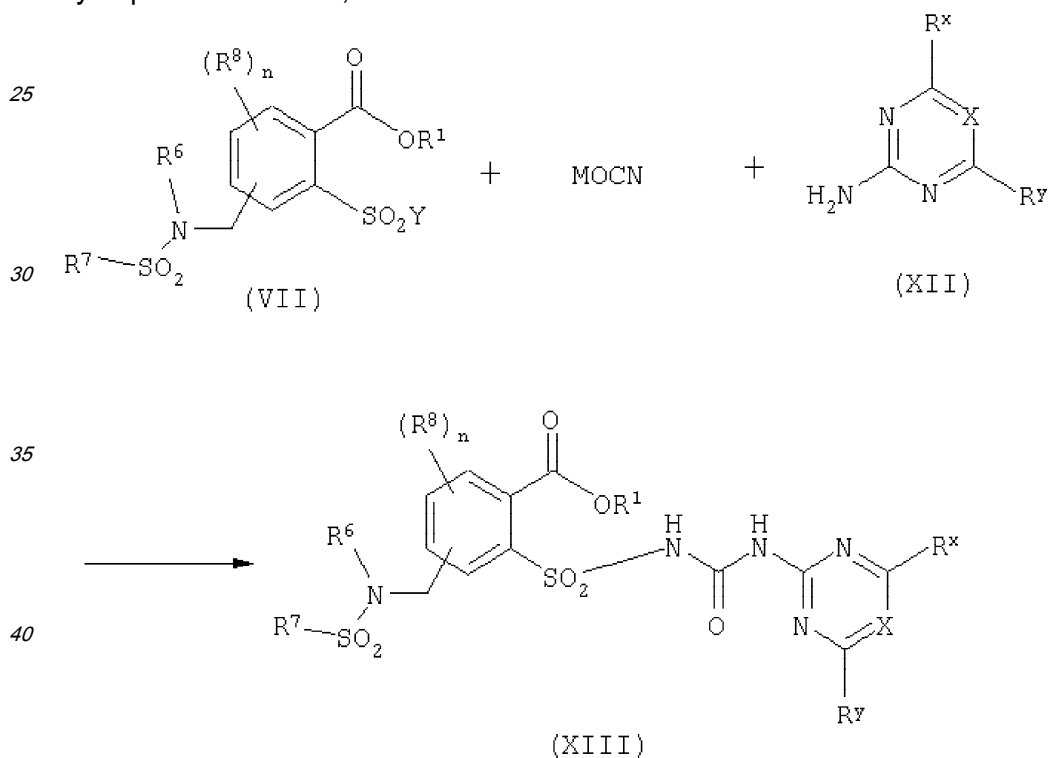
катализаторов, например, медных катализаторов, таких как CuCl (1-20 мас.%), CuCl₂ (1-20 мас.%), CuBr (1-20 мас.%) или CuBr₂ (1-20 мас.%).

При применении галогенидов сульфоновой кислоты формулы (VII) неожиданно удается аминолиз 7) с получением амидов сульфоновой кислоты формулы (VIII) при высокой эффективности и выходе посредством взаимодействия соединения формулы (VII) с аммиаком, например, в пригодных растворителях.

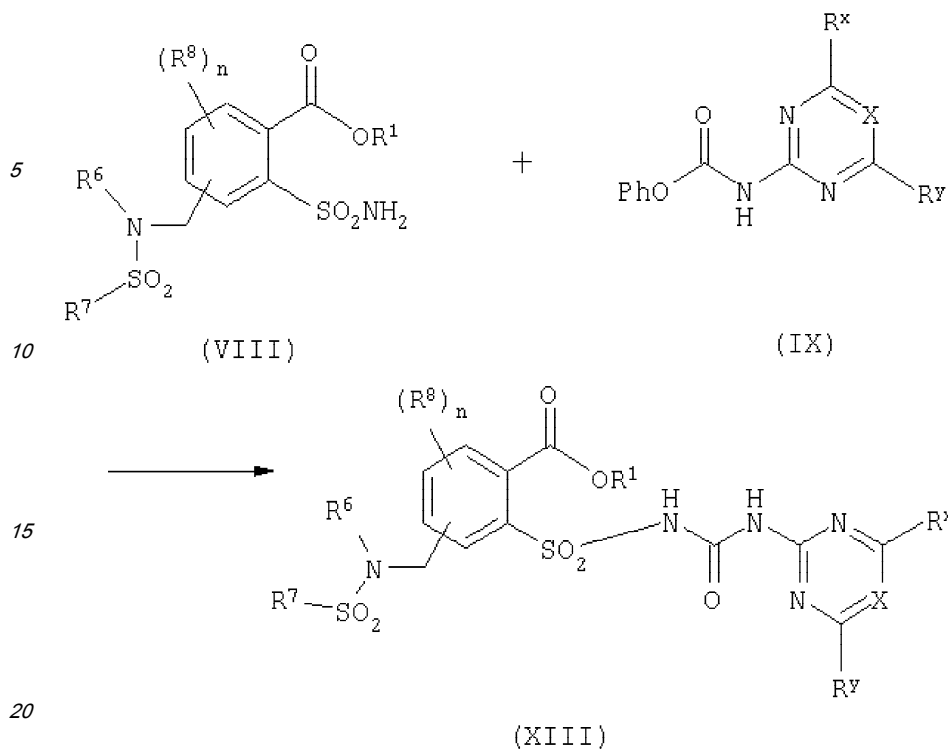
Аминолиз можно проводить с пригодными реагентами, например, 2-10 молярными эквивалентами водного раствора аммиака или газа NH₃ в присутствии растворителя, например, кетонов, как ацетон или метилизобутилкетон, галогенированных алифатических углеводородов, как CH₂Cl₂, ароматических углеводородов, как ксилол, толуол или хлорбензол, простых эфиров как диэтиловый эфир, тетрагидрофуран или диоксан, сложных эфиров как этиловый эфир уксусной кислоты, апротонных растворителей, как диметилфосфамид, диметилацетамид или ацетонитрил, или смесей таких растворителей. Реакционная температура составляет обычно от -10 до 100°C, предпочтительно от -10 до 40°C, особенно предпочтительно от -10 до 20°C.

Затем соединения формулы (VII) и (VIII) могут быть различными способами превращены в сульфонилмочевины, предпочтительно в сульфонилмочевины формулы (XIII) и/или их солей, например, способом, по которому

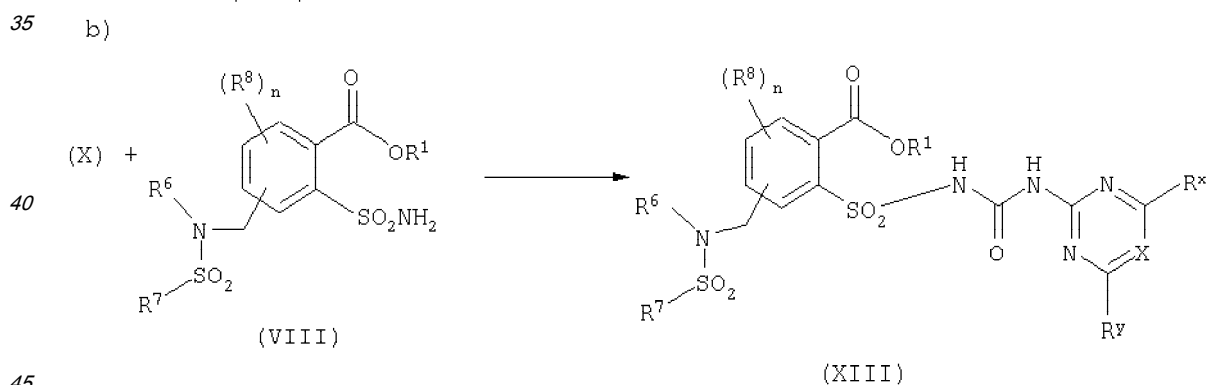
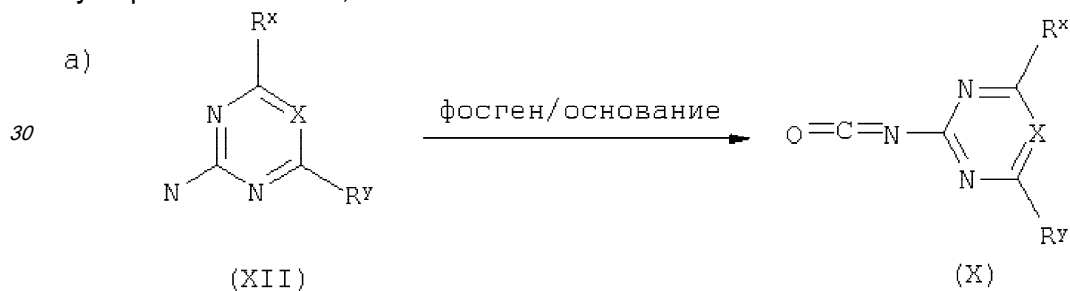
8) сульфонилгалогенид формулы (VII) подвергают взаимодействию с цианатом MOCN, где M означает ион аммония или ион щелочного металла, как литий, натрий или калий, и с аминокетероциклом формулы (XII) в присутствии основания с получением сульфонилмочевины; или



9) соединение формулы (VIII) подвергают взаимодействию с гетероциклическим карбаматом формулы (IX), в которой Ph означает незамещенный или замещенный фенил, с получением сульфонилмочевины; или

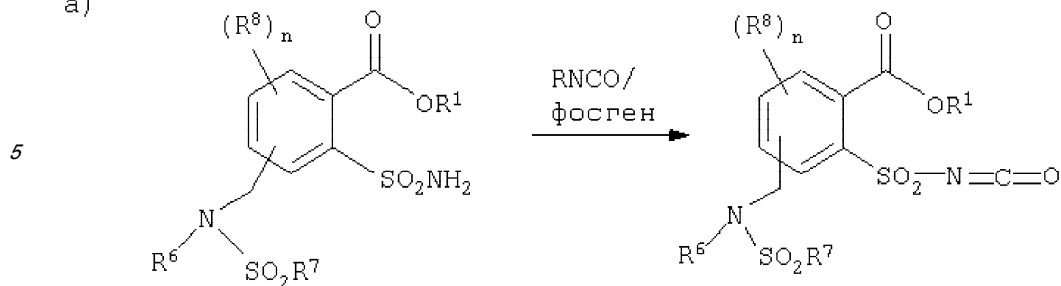


10) вначале аминотетрацикл формулы (XII) подвергают взаимодействию в присутствии основания, как триэтиламин, например, триэтиламин, с фосгеном до гетероциклизоцианата формулы (X), и б) образованный гетероциклизоцианат формулы (X) подвергают взаимодействию с фенилсульфонамидом формулы (VIII) до сульфонилмочевины; или



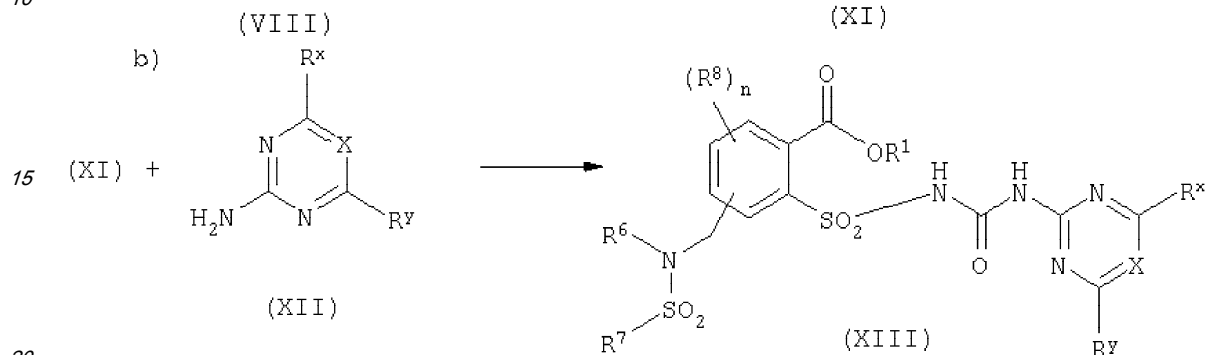
11) а) соединение формулы (VIII) подвергают взаимодействию с алкилизотиоцианатом, например, RNCO , где R означает алкил с 1-10 атомами углерода, и фосгеном до сульфонилизотиоцианата формулы (XI), и б) образованный сульфонилизотиоцианат формулы (XI) подвергают взаимодействию с аминотетрациклом формулы (XII) до сульфонилмочевины; или

a)



10

b)

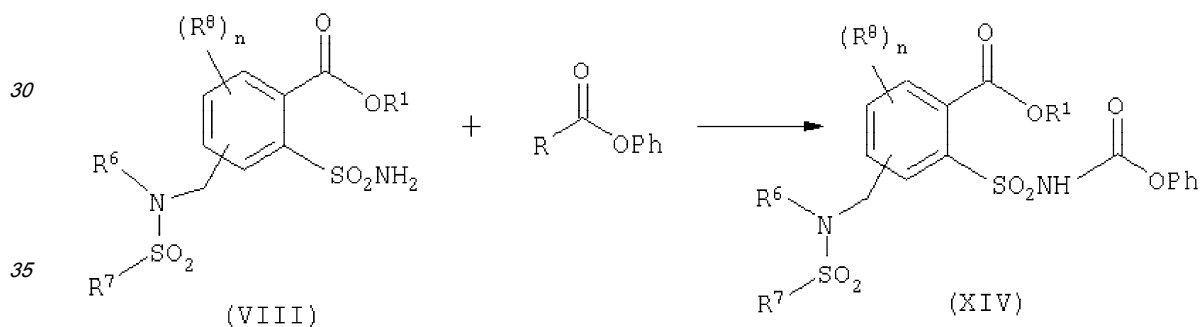


20

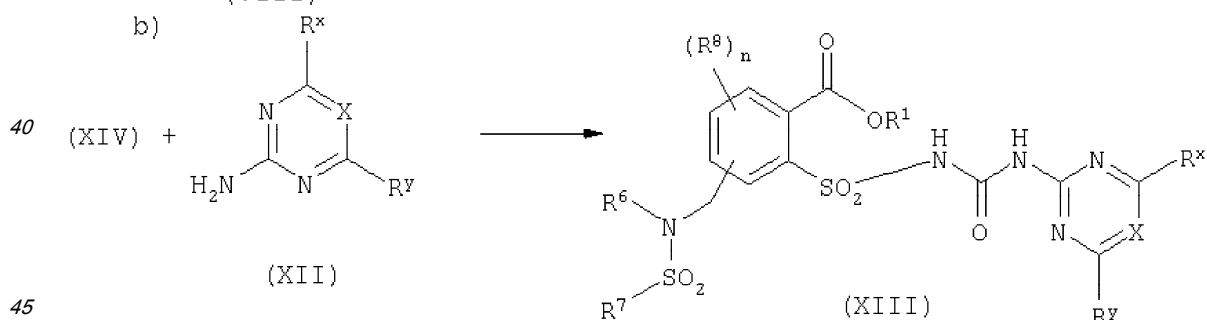
12) а) соединение формулы (VIII) подвергают взаимодействию с производным угольной кислоты, таким как R-CO-OPh, где Ph означает незамещенный или замещенный фенил, и R означает галоген или незамещенный или замещенный фенокси, до получения фенилсульфонилкарбамата формулы (XIV), и б) образованный фенилсульфонилкарбамат формулы (XIV), где Ph означает незамещенный или замещенный фенил, подвергают взаимодействию с амингетероциклом формулы (XII) до сульфонилмочевины.

25

а)



b)



45

Символы, применяемые в формулах (IX), (X), (XI), (XII), (XIII) и (XIV), имеют значения, подобные значениям в формуле (I), включая указанные предпочтительные области, кроме того, дополнительно используют следующие значения:

50

R^x, R^y независимо означают атом водорода, галоген, алкил с 1-4 атомами углерода, алкокси с 1-4 атомами углерода, алкилтио с 1-4 атомами углерода, причем каждый из 3 последних радикалов незамещен или замещен одним или несколькими радикалами из группы галоген, алкокси с 1-4 атомами углерода и алкилтио с 1-4 атомами углерода, или означает моно- или ди[(C₁-C₄)алкил]амино, алкенил с 2-6 атомами углерода, алкинил с 2-

6 атомами углерода, алкенилокси с 3-6 атомами углерода или алкинилокси с 3-6 атомами углерода,

X означает CH или N,

Y означает галоген, такой как фтор, хлор, бром или йод, предпочтительно хлор.

5 Предпочтительными являются соединения формул (XI), (XIII) и (XIV), в которых группа $-CH_2-NR^6-SO_2-R^7$ находится в пара-положении к группе $-COOR^1$.

Сульфонилмочевины, такие как соединения формулы (XIII), могут образовывать соли, у которых водород в группе $-SO_2-NH$ замещен катионом, подходящим для сельского хозяйства. Такими солями являются, например, соли металлов, в частности, соли
10 щелочных металлов или соли щелочноземельных металлов, в частности, натриевые и калиевые соли или аммонийные соли или соли с органическими аминами. Также можно проводить солеобразование присоединением кислот к основным группам, таким как например, amino и алкиламино. Пригодными кислотами для таких случаев являются сильные неорганические и органические кислоты, например, HCl, HBr, H_2SO_4 или HNO_3 .
15 Если в данном описании сульфонилмочевины обозначены как соединения формулы (XIII), то это определение также соответственно включает их соли.

В варианте 8) катализируемое основанием взаимодействие сульфонилгалогенидов (VII) с аминокетероциклом формулы (XII) и цианатами $MOCN$ проводят предпочтительно в инертных апротонных органических растворителях, таких как этиловый эфир уксусной
20 кислоты, тетрагидрофуран, толуол или ацетонитрил, при температурах между $0^\circ C$ и точкой кипения растворителя. Подходящими основаниями являются, например, органические основания аминов, в частности, пиридины, такие как пиридин или 3-метилпиридин.

В варианте 9) катализируемое основанием превращение соединений формул (VIII) и (IX) проводят предпочтительно в инертном органическом растворителе, таком как дихлорметан, ацетонитрил, диоксан, тетрагидрофуран или этиловый эфир уксусной кислоты, при температурах между $0^\circ C$ и точкой кипения растворителя. В качестве оснований применяют, например, K_2CO_3 или органические основания аминов, такие как 1,8-
25 диазабицикло[5.4.0]ундек-7-ен (ДБУ).

В варианте 10) взаимодействие соединения формулы (XII) с фосгеном до получения гетероциклизиоцианатов формулы (X) проводят, например, в инертных органических растворителях, таких как этиловый эфир уксусной кислоты, диоксан, или ароматических растворителях, таких как хлорбензол, в случае необходимости, при добавлении органического основания аминов, такого как триэтиламин, обычно при температурах между
30 $0^\circ C$ и точкой кипения растворителя. Последующее взаимодействие соединения формулы (X) с соединением формулы (VIII) проводят, например, в инертных растворителях, таких как этиловый эфир уксусной кислоты, диоксан, или ароматических растворителях, таких как хлорбензол, предпочтительно в присутствии оснований, таких как K_2CO_3 или триалкиламинов, таких как триэтиламин или трибутиламин, обычно при температурах
40 от $-20^\circ C$ до точки кипения растворителя (смотри, например, европейские заявки на патент EP-A-232067 или EP-A-166516).

В варианте 11) взаимодействие соединения формулы (VIII) с алкилизоцианатом и фосгеном до получения фенилсульфонилизоцианатов формулы (XI) проводят, например, в инертных растворителях, таких как дихлорметан, ацетонитрил, диоксан, тетрагидрофуран,
45 толуол или хлорбензол, обычно при температурах от $20^\circ C$ до точки кипения растворителя. Последующее взаимодействие соединения формулы (XI) с аминокетероциклом формулы (XII) проводят, например, в инертных растворителях, таких как дихлорметан, ацетонитрил, диоксан, тетрагидрофуран, толуол или хлорбензол, обычно при температурах от $0^\circ C$ до точки кипения растворителя (смотри, например, патент США US 4481029).
50

В варианте 12) взаимодействие соединения формулы (VIII) с производным угольной кислоты, например, дифениловым эфиром угольной кислоты или фениловым эфиром хлормуравьиной кислоты, до получения фенилсульфонилкарбамата формулы (XIV) проводят, например, в инертных растворителях, таких как ксилол, дихлорметан,

ацетонитрил, диоксан, тетрагидрофуран, толуол или хлорбензол, предпочтительно в присутствии основания, такого как K_2CO_3 , или органических оснований аминов, таких как триэтиламин, предпочтительно при температурах от 20°C до точки кипения растворителя (смотри, например, патенты США US 4684393 и 4743290). Последующее взаимодействие соединения формулы (XIV) с аминокетероциклами формулы (XII) проводят, например, в инертных растворителях, таких как ксилол, дихлорметан, ацетонитрил, диоксан, тетрагидрофуран, толуол или хлорбензол, обычно при температурах между 20°C и точкой кипения растворителя.

Таким образом, предложенные согласно изобретению соединения формулы (I) способствуют эффективному получению гербицидных сульфонилмочевин и других активных веществ.

Примеры

Пример 1

а) 3-Амино-4-метоксикарбонилбензиламмонийхлорид

Суспензию из 900 г (4,37 моль) метилового эфира 4-циано-2-нитробензойной кислоты в 13,5 л метанола гидрируют при комнатной температуре после добавления 365 мл концентрированной соляной кислоты (4,37 моль) и 9 г PtO_2 вначале при давлении водорода 1 бар. После ослабления поглощения водорода давление повышают до 17 бар и смесь снова гидрируют до полного поглощения водорода. Для восстановления давление понижают до нормального, катализатор вытягивают через силикагель и фильтрат полностью концентрируют в вакууме. После настаивания остатка с этилацетатом получают 3-амино-4-метоксикарбонилбензиламмония-хлорид, выход 757 г (80%), точка плавления 185-190°C (разложение).

б) Метилвый эфир 2-амино-4-метансульфониламинметил-бензойной кислоты

3 г 3-амино-4-метоксикарбонилбензиламмония-хлорида (18,8 ммоль) растворяют в 50 мл диметилацетамида, смешивают с триэтиламином (2,8 г, 27,7 ммоль) и затем превращают с раствором хлорида метансульфоной кислоты (1,6 г, 13,8 ммоль) в 20 мл диметилацетамида при температуре 0-10°C. Через 1 час растворитель удаляют в вакууме и остаток экстрагируют смесью вода/дихлорметан. Объединенные органические экстракты промывают водой, сушат (Na_2SO_4) и обрабатывают в роторе. Полученный остаток после кристаллизации из воды дает 3 г (84%) метилового эфира 2-амино-4-метансульфониламинметилбензойной кислоты с точкой плавления 120-121°C.

с) Метилвый эфир 2-хлорсульфонил-4-метансульфониламинметилбензойной кислоты

Раствор из 3 г (11,6 ммоль) метилового эфира 2-амино-4-метансульфониламинметилбензойной кислоты в 20 мл концентрированной соляной кислоты после добавления 5 мл ледяного уксуса при температуре 0-5°C в течение 0,5 часа смешивают с водным раствором $NaNO_2$ (0,81 г, 11,7 ммоль, 10 мл воды) и перемешивают в течение 0,5 часа при температуре 5°C. Параллельно в смеси суспендируют 0,34 г (3,5 ммоль) $CuCl$ в 30 мл ледяного уксуса, предварительно насыщенного газом SO_2 , и затем смешивают с 30 мл толуола. К данной смеси при температуре 35°C по каплям добавляют предварительно подготовленный раствор диазония в течение 0,5 ч при спонтанно происходящем газообразовании. Через 1 час смесь смешивают с водой, фазы разделяют и водную фазу дополнительно экстрагируют дихлорметаном. Объединенные органические фазы промывают, сушат (Na_2SO_4) и концентрируют в вакууме. Остаток вымешивают с толуолом и получают 2,5 г (63%) метилового эфира 2-хлорсульфонил-4-метансульфониламинметилбензойной кислоты с точкой плавления 93-94°C.

д) Метилвый эфир 2-сульфамоил-4-метансульфониламинметил-бензойной кислоты

Раствор из 11 г (32 ммоль) метилового эфира 2-хлорсульфонил-4-метансульфониламинметилбензойной кислоты в 200 мл ТГФ смешивают с 1,1 г (64 ммоль) газа NH_3 при температуре 0°C. Полученную смесь концентрируют в вакууме. Остаток вымешивают с водой, и после фильтрации и сушки в вакууме получают 8,3 г (80%)

метилового эфира 2-сульфамоил-4-метансульфониламинометилбензойной кислоты с точкой плавления 185-187°C.

е) Метилловый эфир 2-[3-(4,6-диметоксипиримидин-2-ил)уреидо-сульфонил]-4-метансульфонаминометилбензойной кислоты

- 5 87,15 г (0,2677 моль) метилового эфира 2-сульфамоил-4-метансульфониламинометилбензойной кислоты и 74,42 г (0,2677 моль) N-(4,6-диметоксипиримидин-2-ил)фенилкарбамата суспендируют при охлаждении льдом при температуре 5°C в 600 мл ацетонитрила, и в течение 0,5 часа смешивают с 40,4 мл (0,2677 моль) 1,8-диазабицикло [5.4.0]ундек-7-ена. Через 2 часа при комнатной температуре около 2/3 растворителя
10 удаляют в вакууме, и остаток интенсивно перемешивают с 600 мл 2 н. HCl и 400 мл диизопропилового эфира. Выпавший продукт вытягивают, постепенно промывают водой и диизопропиловым эфиром (по 2 раза) и сушат в вакууме. Получают 125 г метилового эфира 2-[3-(4,6-диметоксипиримидин-2-ил)уреидо-сульфонил]-4-метансульфонаминометилбензойной кислоты (92%) с точкой плавления 191-193°C
15 (разложение).

Пример 2

3-Амино-4-метоксикарбонилбензиламмонийхлорид

- В автоклаве с мешалкой из сплава хастеллой 18,5 г (0,09 моль) метилового эфира 4-циано-2-нитробензойной кислоты и 0,93 г гидроксида палладия (20% на угле)
20 суспендируют в смеси из 8 мл концентрированной соляной кислоты (30%-ной) и 315 мл воды. Затем смесь гидрируют при давлении водорода от 17 бар до полного поглощения водорода. После падения давления в автоклаве и фильтрации катализатора фильтрат полностью выпаривают. Получают 19,5 г (97%) 3-амино-4-метоксикарбонилбензиламмония-хлорида с точкой плавления 200-205°C.

- 25 Пример 3

3-Амино-4-метоксикарбонилбензиламмонийхлорид

- 8,0 г гидроксида палладия (20% на угле) и 100 мл уксусной кислоты насыщают N₂ в автоклаве из высококачественной стали. Затем регулируют давление водорода 17 бар. Теперь при хорошем перемешивании при охлаждении температуры +20°C с помощью
30 дозирующего насоса добавляют раствор 300 г (1,455 моль) метил-2-нитро-4-цианобензоата в 2,6 л уксусной кислоты в течение 3 часов. Давление H₂ регулируют при 17 бар. Давление в автоклаве понижают и насыщают N₂. Катализатор фильтруют и фильтрат выпаривают. Выход (ацетат продукта): 91% от теоретического в виде вязкого остатка. Путем
35 растворения остатка в толуоле и введения HCl-газа (1 экв) при температуре от 0 до 10°C получают количественно осадок 3-амино-4-метоксикарбонилбензиламмония-хлорида, который в форме белых кристаллов отфильтровывают и сушат (Выход 91%, Т. пл. 204-206°C).

Пример 4

- 40 А) 3-Нитро-4-метоксикарбонилбензиламмонийхлорид

- В раствор 144 г (0,7 моль) метилового эфира 4-циано-2-нитробензойной кислоты в 250 мл ТГФ в течение одного часа при температуре 40-50°C дозируют 700 мл 1 М раствора BH₃ в ТГФ (0,7 моль), и затем дополнительно нагревают в течение 1,5 часов в присутствии флегмы. Затем реакционную смесь при охлаждении льдом смешивают с 600 мл
45 насыщенного газом HCl метанола, и нагревают в течение 1 часа в присутствии флегмы. Смесь полностью концентрируют при нормальном давлении и еще раз дополнительно пропаривают 700 мл метанола. Оставшийся остаток перемешивают с 500 мл этилацетата, фильтруют и полученный продукт сушат. Получают 115 г (67%) 3-нитро-4-метоксикарбонилбензиламмонияхлорида с точкой плавления 247-248°C.

- 50 б) Метилловый эфир 4-метансульфониламинометил-2-нитробензойной кислоты

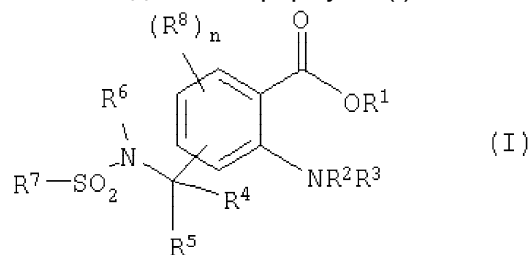
К раствору из 30,1 г (0,122 моль) 3-нитро-4-метоксикарбонилбензиламмонияхлорида и 34 мл (0,244) триэтиламина в 300 мл дихлорметана дозируют при охлаждении льдом в течение 30 минут 9,4 мл (0,244) хлорида метансульфонової кислоты и перемешивают в

течение 1 часа. Для превращения реакционную смесь смешивают с ледяной водой, фазы разделяют и водную фазу дополнительно два раза экстрагируют дихлорметаном. После сушки (Na_2SO_4), фильтрации и концентрации получают 31,3 г (89%) метилового эфира 4-метансульфониламинометил-2-нитробензойной кислоты в виде сиропообразного масла.

- с) Метилловый эфир 2-амино-4-метансульфониламинометилбензойной кислоты
13,25 г (46 ммоль) метилового эфира 4-метансульфониламинометил-2-нитробензойной кислоты растворяют в 200 мл метанола. После добавления 1,4 мл (46 ммоль) концентрированной соляной кислоты и 1 г палладиевого катализатора (10% на активном угле) смесь гидрируют водородом при нормальном давлении до полного поглощения водорода. Катализатор фильтруют, и фильтрат полностью концентрируют. Остаток кристаллизуют из воды и получают 10,4 г (80%) метилового эфира 2-амино-4-метансульфониламинометилбензойной кислоты с точкой плавления 121-122°C.

Формула изобретения

1. Соединение формулы (I)



где R^1 означает H или C_1 - C_8 -алкил;

R^2 , R^3 означают H;

R^4 , R^5 означают H;

R^6 означает H или C_1 - C_8 -алкил;

R^7 означает C_1 - C_8 -алкил;

R^8 , одинаковый или различный, означает C_1 - C_4 -алкил или C_1 - C_4 -алкокси;

n означает 0 или 1.

2. Соединение формулы (I) по п.1, где

R^1 означает H или (C_1-C_4) -алкил, предпочтительно (C_1-C_4) -алкил;

R^2 , R^3 означают H;

R^4 , R^5 означают H;

R^6 означает H;

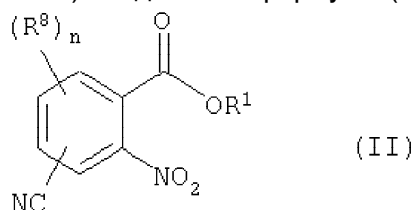
R^7 означает (C_1-C_4) -алкил и

n означает 0.

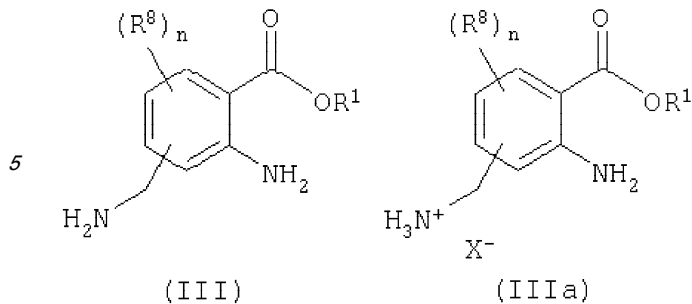
3. Соединение формулы (I) по п.1 или 2, где группа $-CR^4R^5-NR^6-SO_2-R^7$ находится в паразположении к группе $-CO-OR^1$.

4. Способ получения соединения формулы (I) по одному из пп.1-3, включающий стадии, на которых

1а) соединение формулы (II)



превращают с помощью каталитического гидрирования в отсутствие кислоты в соединение формулы (III) или с помощью каталитического гидрирования в присутствии кислоты H^+X^- , где X^- означает эквивалент аниона кислоты, в соединение формулы (IIIa), где X^- эквивалент аниона кислоты:



и затем

1b) соединение формулы (III) или (IIIa) подвергают взаимодействию с производным сульфоновой кислоты до соединения формулы (I), где R^6 означает H;

и, при необходимости,

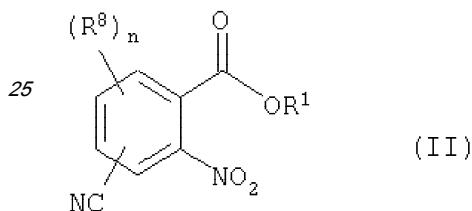
1 c) соединение формулы (I), полученное на стадии 1b), подвергают взаимодействию с агентом алкилирования или превращают восстановительным аминированием до соединения формулы (I), где

R^6 означает C_1 - C_8 -алкил;

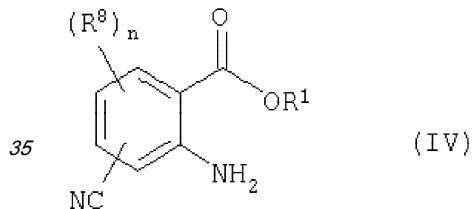
причем R^1 , R^7 , R^8 и n в формулах (II), (III) и (IIIa) имеют указанные в формуле (1) по п.1 или 2 значения.

5. Способ получения соединения формулы (I) по одному из пп.1-3, включающий стадии, на которых

2a) α) соединение формулы (II)



превращают обычным методом восстановления для нитросоединений до соединения формулы (IV)



и затем

β) соединение формулы (IV) или каталитическим гидрированием, или обычным методом восстановления для нитрилов превращают до соединения формулы (III) или (IIIa),

и затем

2b) соединение формулы (III) или (IIIa) подвергают взаимодействию с производным сульфоновой кислоты до соединения формулы (I), где R^6 означает H;

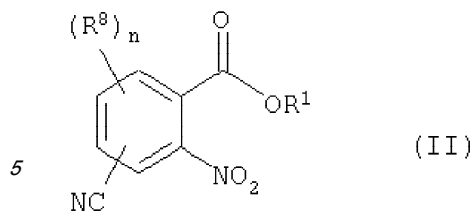
и, при необходимости,

2c) соединение формулы (I), полученное на стадии 2b), подвергают взаимодействию с агентом алкилирования или превращают восстановительным аминированием до соединения формулы (I), где R^6 означает C_1 - C_8 -алкил;

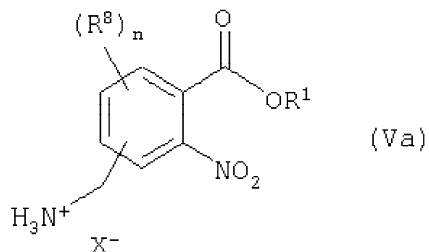
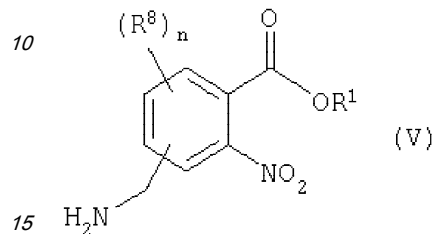
причем R^1 , R^7 , R^8 и n в формулах (II), (III), (IIIa) и (IV) имеют указанные в формуле (I) по п.1 или 2 значения.

6. Способ получения соединения формулы (I) по одному из пп.1-3, включающий стадии, на которых

3a) α) соединение формулы (II)



превращают обычным методом восстановления для нитрилов до соединения формулы (V) или (Va), где X^- имеет указанные в формуле (IIIa) значения:



и затем

β) соединение формулы (V) или (Va) или обычным методом восстановления для нитросоединений, или каталитическим гидрированием превращают до соединения формулы (III) или (IIIa), и затем

3b) соединение формулы (III) или (IIIa) подвергают взаимодействию с производным сульфоновой кислоты до соединения формулы (I), где R^6 означает H;

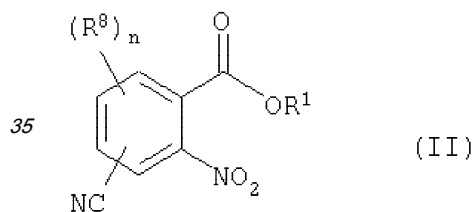
и, при необходимости,

3c) соединение формулы (I), полученное на стадии 3b), подвергают взаимодействию с агентом алкилирования или превращают восстановительным аминированием до соединения формулы (I), где R^6 означает C_1 - C_8 -алкил;

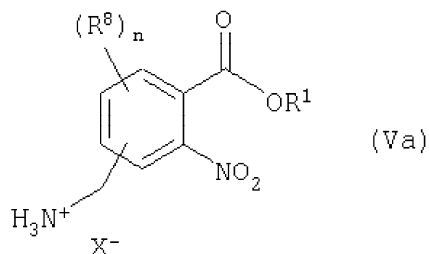
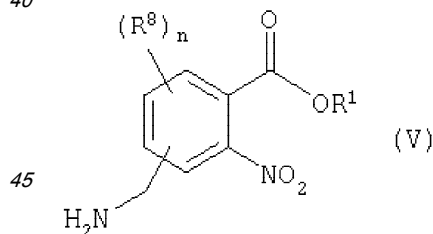
причем R^1 , R^7 , R^8 и n в формулах (II), (III), (IIIa) (V) и (Va) имеют указанные в формуле (I) по п.1 или 2 значения.

7. Способ получения соединения формулы (I) по одному из пп.1-3, включающий стадии, на которых

4a) α) соединение формулы (II)

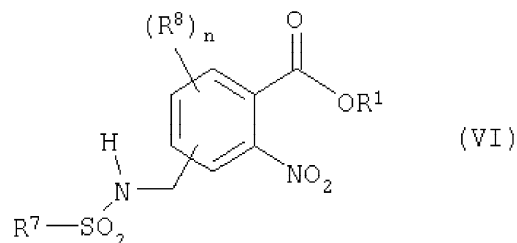


превращают обычным методом восстановления для нитрилов до соединения формулы (V) или (Va), где X^- имеет указанные в формуле (IIIa) значения:



и затем

β) соединение формулы (V) или (Va) подвергают взаимодействию с производным сульфоновой кислоты до соединения формулы (VI)



и затем

4b) соединение формулы (VI) или обычным методом восстановления для
10 нитросоединений, или каталитическим гидрированием превращают до соединения формулы (I), где R⁶ означает H,

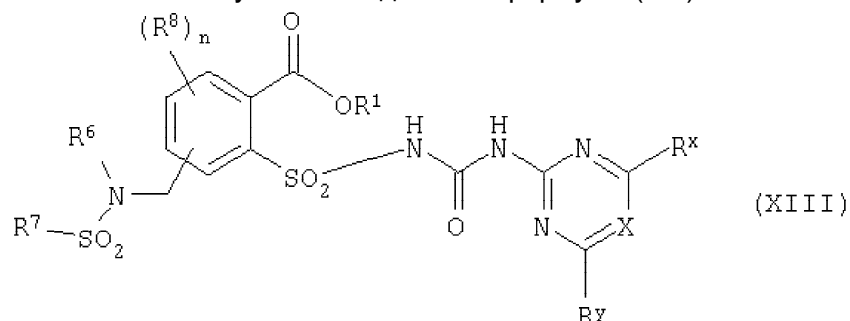
и, при необходимости,

4c) соединение формулы (I), полученное на стадии 4b), подвергают взаимодействию с агентом алкилирования или превращают восстановительным аминированием до

15 соединения формулы (I), где R⁶ означает C₁-C₈-алкил;

причем R¹, R⁷, R⁸ и n в формулах (II), (V), (Va) и (VI) имеют указанные в формуле (I) по п.1 или 2 значения.

8. Способ получения соединения формулы (XIII)

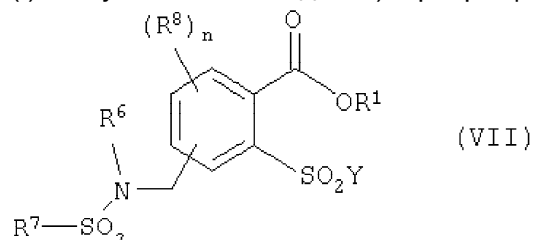


где R¹, R⁶, R⁷, R⁸ и n имеют указанные в формуле (I) по п.1 или 2 значения; R^x, R^y
30 независимо друг от друга означают атом водорода, галоген, (C₁-C₄)алкил, (C₁-C₄)алкокси, (C₁-C₄)алкилтио, причем каждый из 3 последних радикалов незамещен или замещен одним или несколькими радикалами из группы галоген, (C₁-C₄)алкокси и (C₁-C₄)алкилтио, или означают моно- или ди[(C₁-C₄)алкил]амино, (C₂-C₆)алкенил, (C₂-C₆)алкинил, (C₃-C₆)алкенилокси или (C₃-C₆)алкинилокси, и

35 X означает CH или N, включающий стадии, на которых

А) соединение формулы (I), как определено в п.1 или 2, получают способом по п.4;
и затем

В) соединение формулы (VII) получают способом, по которому б) соединение формулы (I), полученное на стадии А), превращают до соединения формулы (VII)



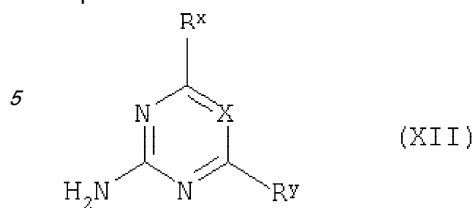
причем соединение формулы (I) подвергают взаимодействию в присутствии кислоты с агентом диазотирования и затем с источником SO₂ в присутствии медного катализатора и кислоты, при этом R¹, R⁶, R⁷, R⁸ и n в формуле (VII) такие, как определены в формуле (I) в п.1 или 2, и Y означает галоген;

и затем

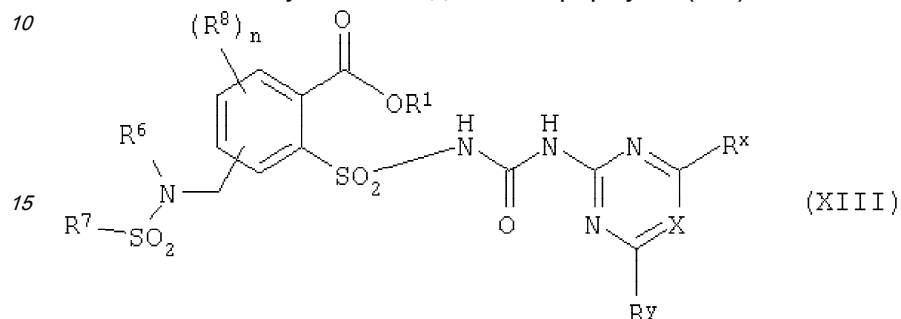
С) соединение формулы (XIII) получают способом, по которому

С1) соединение формулы (VII), полученное на стадии В6), подвергают взаимодействию с

амином формулы (XII) в присутствии MOCN, причем M означает ион аммония или ион щелочного металла



9. Способ получения соединения формулы (XIII)

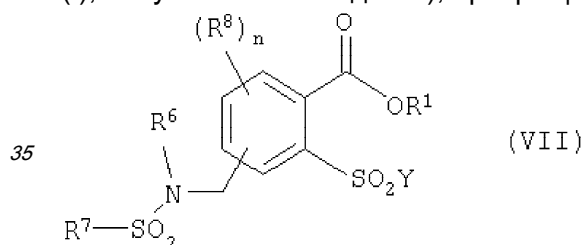


20 где R^1 , R^6 , R^7 , R^8 и n имеют указанные в формуле (I) по п.1 или 2 значения; R^x , R^y независимо друг от друга означают атом водорода, галоген, (C_1-C_4) алкил, (C_1-C_4) алкокси, (C_1-C_4) алкилтио, причем каждый из 3 последних радикалов незамещен или замещен одним или несколькими радикалами из группы галоген, (C_1-C_4) алкокси и (C_1-C_4) алкилтио, или означают моно- или ди- $[(C_1-C_4)$ алкил]амино, (C_2-C_6) алкенил, (C_2-C_6) алкинил, (C_3-C_6) алкенилокси или (C_3-C_6) алкинилокси, и

25 X означает CH или N, включающий стадии, на которых А) соединение формулы (I), как определено в п.1 или 2, получают способом по п.4;

и затем

30 В) соединение формулы (VII) получают способом, по которому б) соединение формулы (I), полученное на стадии А), превращают до соединения формулы (VII)

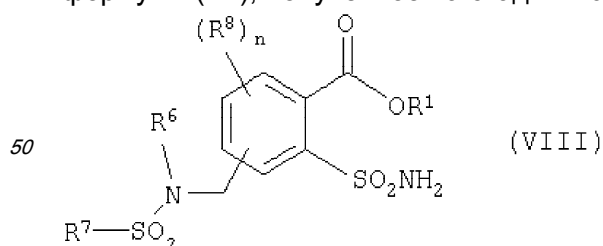


40 причем соединение формулы (I) подвергают взаимодействию в присутствии кислоты с агентом диазотирования и затем с источником SO_2 в присутствии медного катализатора и кислоты, при этом R^1 , R^6 , R^7 , R^8 и n в формуле (VII) такие, как определены в формуле (I) в п.1 или 2, и Y означает галоген;

и затем

С) соединение формулы (XIII) получают способом, по которому

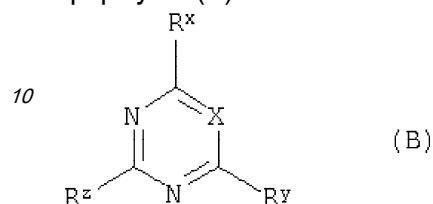
45 С2.1) соединение формулы (VIII) получают способом, по которому 7) соединение формулы (VII), полученное на стадии В6), превращают в соединение формулы (VIII)



при этом проводят аминолитиз соединения формулы (VII) с аммиаком в подходящем растворителе, при этом R^1 , R^6 , R^7 , R^8 и n в формуле (VIII) такие, как определены в формуле (I) в п.1 или 2;

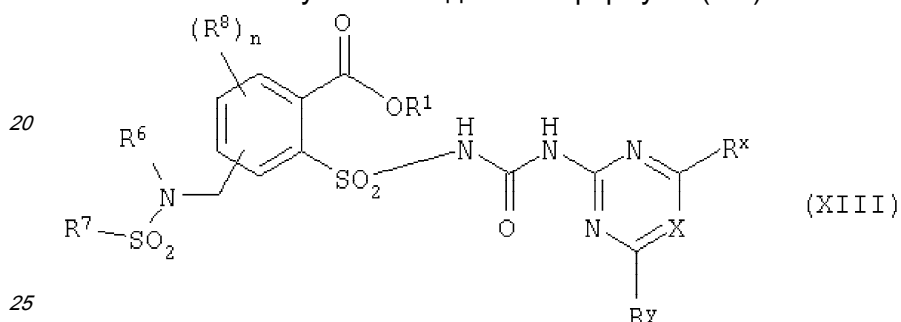
и затем

- 5 С2.2) соединение формулы (XIII) получают способом, по которому соединение формулы (VIII), полученное на стадии С2.1.7), 9) подвергают взаимодействию с соединением формулы (B)



- 15 где R^z означает $-NCO$ или $-NHC(O)OPh$, где Ph означает незамещенный или замещенный фенил, и R^x , R^y и X такие, как определены в формуле (XIII) данного пункта.

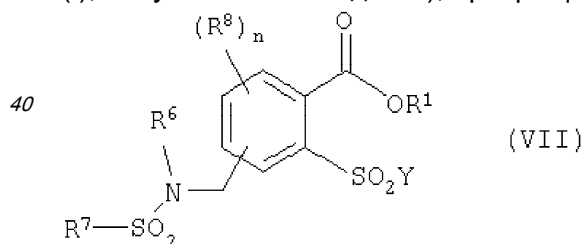
10. Способ получения соединения формулы (XIII)



- где R^1 , R^6 , R^7 , R^8 и n имеют указанные в формуле (I) по п.1 или 2 значения; R^x , R^y независимо друг от друга означают атом водорода, галоген, (C_1-C_4) алкил, (C_1-C_4) алкокси, (C_1-C_4) алкилтио, причем каждый из 3 последних радикалов незамещен или замещен одним или несколькими радикалами из группы галоген, (C_1-C_4) алкокси и (C_1-C_4) алкилтио, или означают моно- или ди- $[(C_1-C_4)$ алкил]амино, (C_2-C_6) алкенил, (C_2-C_6) алкинил, (C_3-C_6) алкенилокси или (C_3-C_6) алкинилокси, и X означает CH или N, включающий стадии, на которых

- 35 А) соединение формулы (I), как определено в п.1 или 2, получают способом по п.4; и затем

В) соединение формулы (VII) получают способом, по которому б) соединение формулы (I), полученное на стадии А), превращают до соединения формулы (VII)

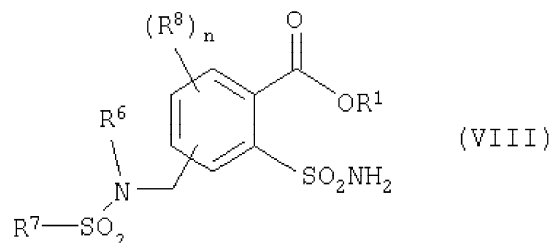


- 45 причем соединение формулы (I) подвергают взаимодействию в присутствии кислоты с агентом диазотирования и затем с источником SO_2 в присутствии медного катализатора и кислоты, при этом R^1 , R^6 , R^7 , R^8 и n в формуле (VII) такие, как определены в формуле (I) в п.1 или 2, и Y означает галоген;

и затем

- 50 С) соединение формулы (XIII) получают способом, по которому

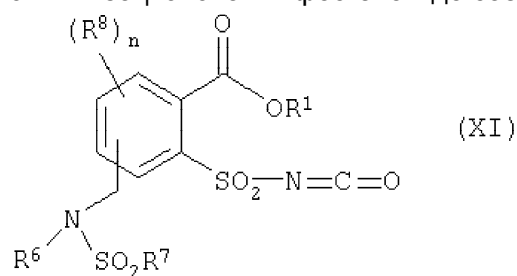
С2.1) соединение формулы (VIII) получают способом, по которому 7) соединение формулы (VII), полученное на стадии В6), превращают в соединение формулы (VIII)



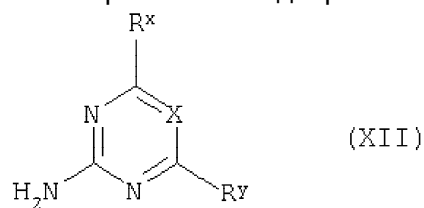
при этом проводят аминолитиз соединения формулы (VII) с аммиаком в подходящем растворителе, при этом R^1 , R^6 , R^7 , R^8 и n в формуле (VIII) такие, как определены в формуле (I) в п.1 или 2:

и затем

C2.2) соединение формулы (XIII) получают способом, по которому соединение формулы (VIII), полученное на стадии C2.1.7), 11) подвергают взаимодействию с алкилизоцианатом и фосгеном до соединения формулы (XI)

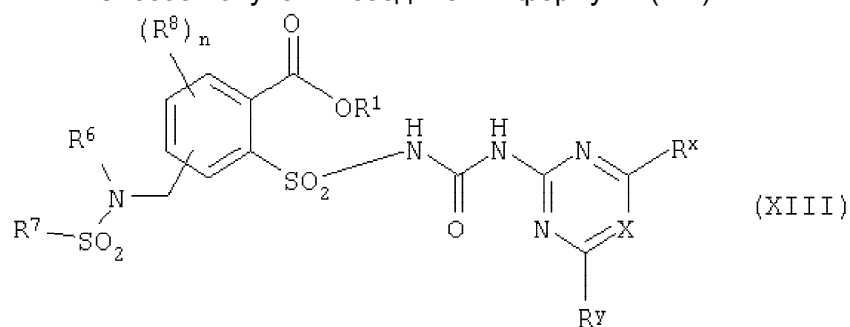


которое затем подвергают взаимодействию с амином формулы (XII)



где R^1 , R^6 , R^7 , R^8 и n в формуле (XI) такие, как определены в формуле (I) в п.1 или 2; R^x , R^y и X в формуле (XII) такие, как определены в формуле (XIII) данного пункта.

11. Способ получения соединения формулы (XIII)



где R^1 , R^6 , R^7 , R^8 и n имеют указанные в формуле (I) по п.1 или 2 значения; R^x , R^y независимо друг от друга означают атом водорода, галоген, (C_1-C_4) алкил, (C_1-C_4) алкокси, (C_1-C_4) алкилтио, причем каждый из 3 последних радикалов незамещен или замещен одним или несколькими радикалами из группы галоген, (C_1-C_4) алкокси и (C_1-C_4) алкилтио, или означают моно- или ди- $[(C_1-C_4)$ алкил]амино, (C_2-C_6) алкенил, (C_2-C_6) алкинил, (C_3-C_6) алкенилокси или (C_3-C_6) алкинилокси, и

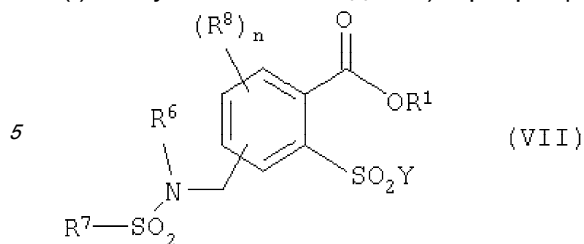
X означает CH или N ,

включающий стадии, на которых

А) соединение формулы (I), как определено в п.1 или 2, получают способом по п.4; и затем

В) соединение формулы (VII) получают способом, по которому б) соединение формулы

(I), полученное на стадии A), превращают до соединения формулы (VII)

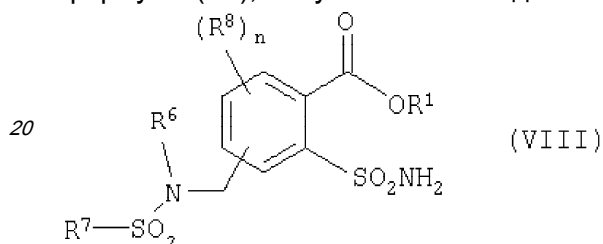


10 причем соединение формулы (I) подвергают взаимодействию в присутствии кислоты с агентом диазотирования и затем с источником SO_2 в присутствии медного катализатора и кислоты, при этом R^1 , R^6 , R^7 , R^8 и n в формуле (VII) такие, как определены в формуле (I) в п.1 или 2, и Y означает галоген;

и затем

С) соединение формулы (XIII) получают способом, по которому

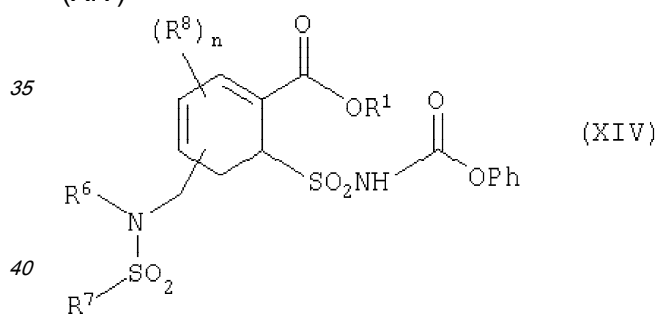
15 C2.1) соединение формулы (VIII) получают способом, по которому 7) соединение формулы (VII), полученное на стадии B6), превращают в соединение формулы (VIII)



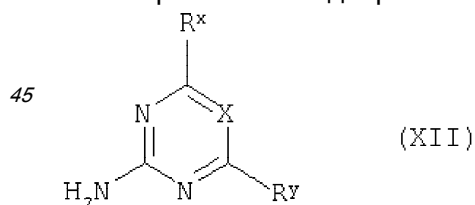
25 при этом проводят аминолиз соединения формулы (VII) с аммиаком в подходящем растворителе, при этом R^1 , R^6 , R^7 , R^8 и n в формуле (VIII) такие, как определены в формуле (I) в п.1 или 2;

и затем

30 C2.2) соединение формулы (XIII) получают способом, по которому соединение формулы (VIII), полученное на стадии C2.1.7), 12) подвергают взаимодействию с производным угольной кислоты R-CO-OPh , где Ph означает незамещенный или замещенный фенил и R означает галоген или незамещенный или замещенный феноксид, до соединения формулы (XIV)

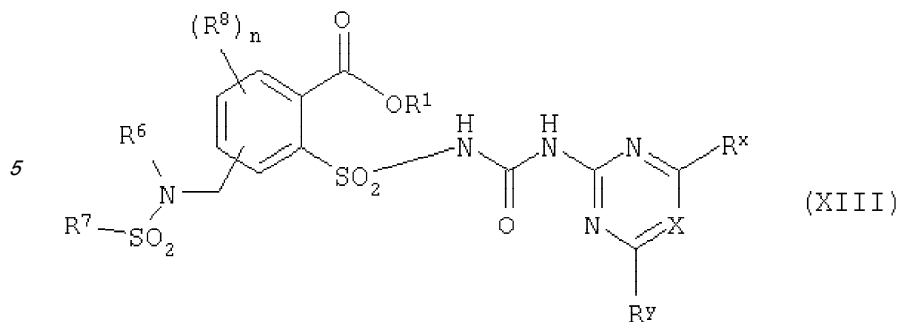


которое затем подвергают взаимодействию с амином формулы (XII)



50 где R^1 , R^6 , R^7 , R^8 и n в формуле (XIV) такие, как определены в формуле (I) в п.1 или 2; R^x , R^y и X в формуле (XII) такие, как определены в формуле (XIII) данного пункта, а Ph в формуле (XIV) означает незамещенный или замещенный фенил.

12. Способ получения соединения формулы (XIII)



10 где R^1 , R^6 , R^7 , R^8 и n имеют указанные в формуле (I) по п.1 или 2 значения; R^x , R^y независимо друг от друга означают атом водорода, галоген, (C_1-C_4) алкил, (C_1-C_4) алкокси, (C_1-C_4) алкилтио, причем каждый из 3 последних радикалов незамещен или замещен одним или несколькими радикалами из группы галоген, (C_1-C_4) алкокси и (C_1-C_4) алкилтио, или

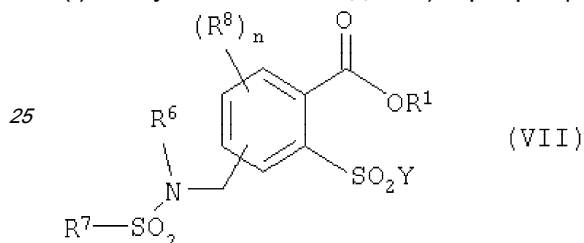
15 означают моно- или ди $[(C_1-C_4)$ алкил]амино, (C_2-C_6) алкенил, (C_2-C_6) алкинил, (C_3-C_6) алкенилокси или (C_3-C_6) алкинилокси, и

X означает CH или N,

включающий стадии, на которых

А) соединение формулы (I) как определено в п.1 или 2, получают способом по п.5; и затем

В) соединение формулы (VII) получают способом, по которому б) соединение формулы (I), полученное на стадии А), превращают до соединения формулы (VII)

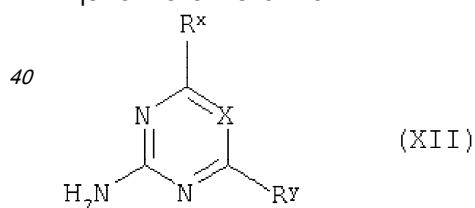


30 причем соединение формулы (I) подвергают взаимодействию в присутствии кислоты с агентом диазотирования и затем с источником SO_2 в присутствии медного катализатора и кислоты, при этом R^1 , R^6 , R^7 , R^8 и n в формуле (VII) такие, как определены в формуле (I) в п.1 или 2, и Y означает галоген;

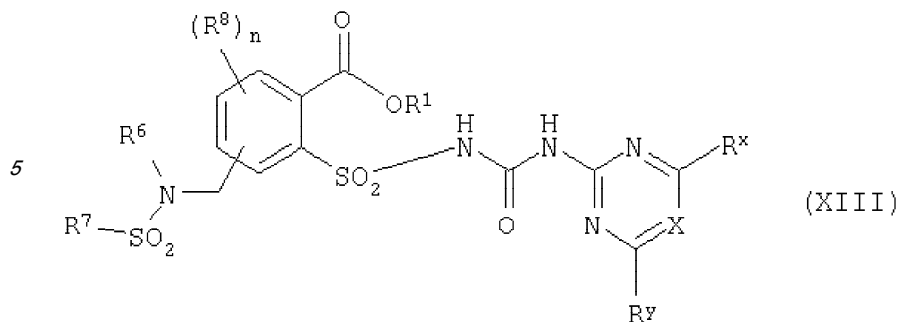
и затем

С) соединение формулы (XIII) получают способом, по которому

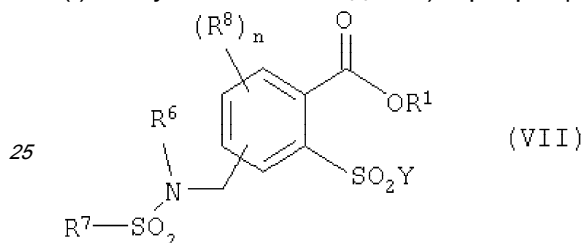
С1) соединение формулы (VII), полученное на стадии В6), подвергают взаимодействию с амином формулы (XII) в присутствии $MOCN$, причем M означает ион аммония, или ион щелочного металла



45 13. Способ получения соединения формулы (XIII)

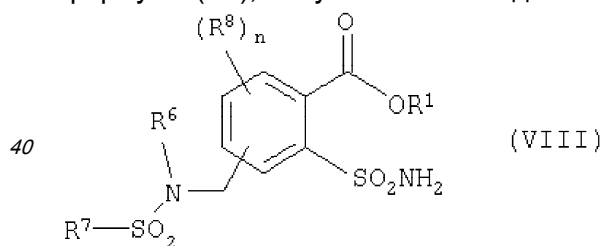


10 где R^1 , R^6 , R^7 , R^8 и n имеют указанные в формуле (I) по п.1 или 2 значения; R^x , R^y независимо друг от друга означают атом водорода, галоген, (C_1-C_4) алкил, (C_1-C_4) алкокси, (C_1-C_4) алкилтио, причем каждый из 3 последних радикалов незамещен или замещен одним или несколькими радикалами из группы галоген, (C_1-C_4) алкокси и (C_1-C_4) алкилтио, или
 15 означают моно- или ди- $[(C_1-C_4)$ алкил]амино, (C_2-C_6) алкенил, (C_2-C_6) алкинил, (C_3-C_6) алкенилокси или (C_3-C_6) алкинилокси, и X означает CH или N ,
 включающий стадии, на которых
 А) соединение формулы (I), как определено в п.1 или 2, получают способом по п.5;
 и затем
 В) соединение формулы (VII) получают способом, по которому б) соединение формулы
 20 (I), полученное на стадии А), превращают до соединения формулы (VII)



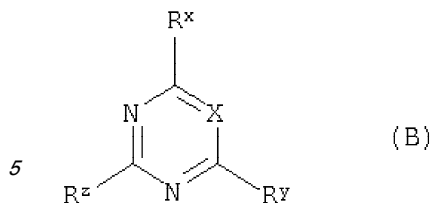
причем соединение формулы (I) подвергают взаимодействию в присутствии кислоты с
 30 агентом диазотирования и затем с источником SO_2 в присутствии медного катализатора и
 кислоты, при этом R^1 , R^6 , R^7 , R^8 и n в формуле (VII) такие, как определены в формуле
 (I) в п.1 или 2, и Y означает галоген;
 и затем

С) соединение формулы (XIII) получают способом, по которому
 35 С2.1) соединение формулы (VIII) получают способом, по которому 7) соединение
 формулы (VII), полученное на стадии В6), превращают в соединение формулы (VIII)



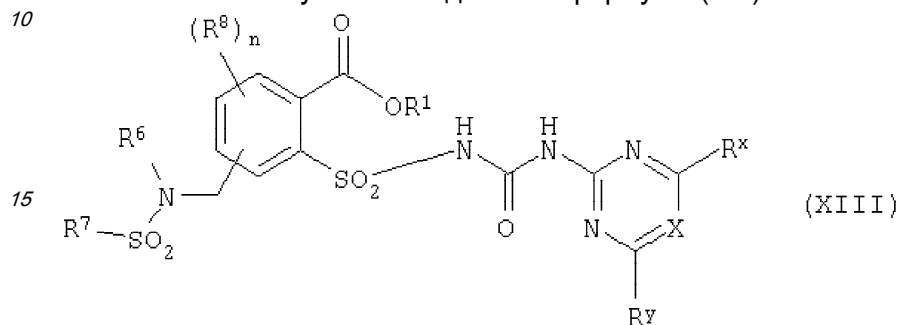
при этом проводят аминолит соединения формулы (VII) с аммиаком в подходящем
 45 растворителе, при этом R^1 , R^6 , R^7 , R^8 и n в формуле (VIII) такие, как определены в
 формуле (I) в п.1 или 2;
 и затем

С2.2) соединение формулы (XIII) получают способом, по которому соединение формулы
 (VIII), полученное на стадии С2.1.7), 9) подвергают взаимодействию с соединением
 50 формулы (B)



где R^2 означает $-NCO$ или $-NHC(O)OPh$, где Ph означает незамещенный или замещенный фенил, и R^x , R^y и X такие, как определены в формуле (XIII) данного пункта.

14. Способ получения соединения формулы (XIII)



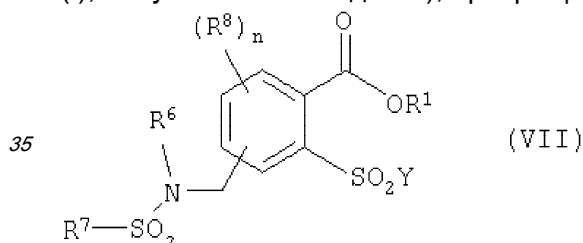
20 где R^1 , R^6 , R^7 , R^8 и n имеют указанные в формуле (I) по п.1 или 2 значения; R^x , R^y независимо друг от друга означают атом водорода, галоген, (C_1-C_4) алкил, (C_1-C_4) алкокси, (C_1-C_4) алкилтио, причем каждый из 3 последних радикалов незамещен или замещен одним или несколькими радикалами из группы галоген, (C_1-C_4) алкокси и (C_1-C_4) алкилтио, или означают моно- или ди $[(C_1-C_4)$ алкил]амино, (C_2-C_6) алкенил, (C_2-C_6) алкинил, (C_3-C_6) алкенилокси или (C_3-C_6) алкинилокси, и

25 X означает CH или N,

включающий стадии, на которых

А) соединение формулы (I), как определено в п.1 или 2 получают способом по п.5; и затем

30 В) соединение формулы (VII) получают способом, по которому б) соединение формулы (I), полученное на стадии А), превращают до соединения формулы (VII)



40 причем соединение формулы (I) подвергают взаимодействию в присутствии кислоты с агентом диазотирования и затем с источником SO_2 в присутствии медного катализатора и кислоты, при этом R^1 , R^6 , R^7 , R^8 и n в формуле (VII) такие, как определены в формуле (I) в п.1 или 2, и Y означает галоген;

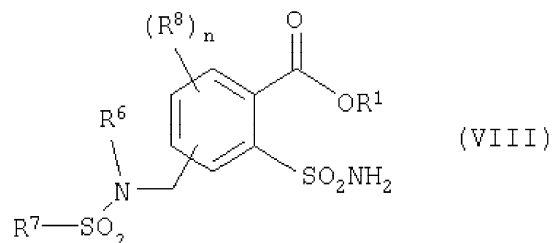
и затем

С) соединение формулы (XIII) получают способом, по которому

45 С2.1) соединение формулы (VIII) получают способом, по которому

7) соединение формулы (VII), полученное на стадии В6), превращают в соединение формулы (VIII)

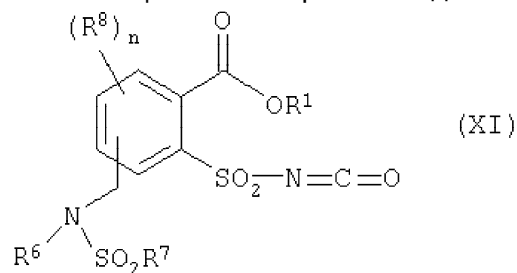
50



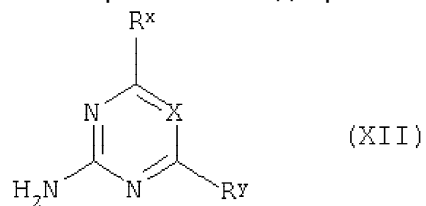
при этом проводят аминолит соединения формулы (VII) с аммиаком в подходящем растворителе, при этом R^1 , R^6 , R^7 , R^8 и n в формуле (VIII) такие, как определены в формуле (1) в п.1 или 2;

и затем

C2.2) соединения формулы (XIII) получают способом, по которому соединение формулы (VIII), полученное на стадии C2.1.7), 11) подвергают взаимодействию с алкилизоцианатом и фосгеном до соединения формулы (XI)

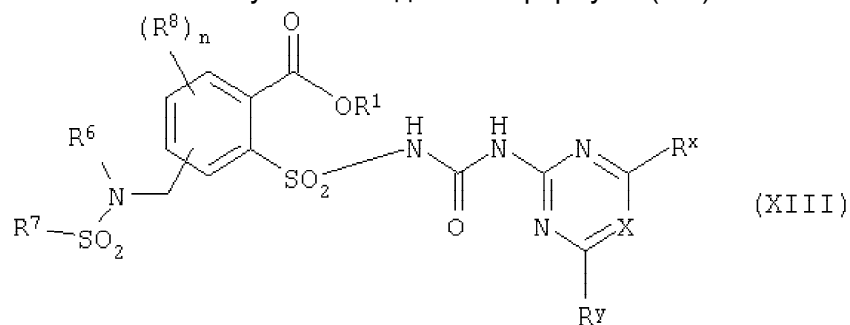


которое затем подвергают взаимодействию с амином формулы (XII)



где R^1 , R^6 , R^7 , R^8 и n в формуле (XI) такие, как определены в формуле (I) в п.1 или 2; R^x , R^y и X в формуле (XII) такие, как определены в формуле (XIII) данного пункта.

15. Способ получения соединения формулы (XIII)



где R^1 , R^6 , R^7 , R^8 и n имеют указанные в формуле (I) по п.1 или 2 значения; R^x , R^y независимо друг от друга означают атом водорода, галоген, (C_1-C_4) алкил, (C_1-C_4) алкокси, (C_1-C_4) алкилтио, причем каждый из 3 последних радикалов незамещен или замещен одним или несколькими радикалами из группы галоген, (C_1-C_4) алкокси и (C_1-C_4) алкилтио, или означают моно- или ди- $[(C_1-C_4)$ алкил]амино, (C_2-C_6) алкенил, (C_2-C_6) алкинил, (C_3-C_6) алкенилокси или (C_3-C_6) алкинилокси, и

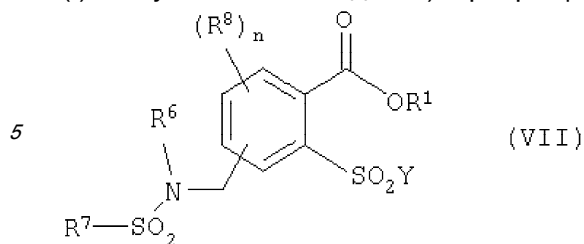
X означает CH или N ,

включающий стадии, на которых

А) соединение формулы (I), как определено в п.1 или 2, получают способом по п.5; и затем

В) соединение формулы (VII) получают способом, по которому б) соединение формулы

(I), полученное на стадии A), превращают до соединения формулы (VII)

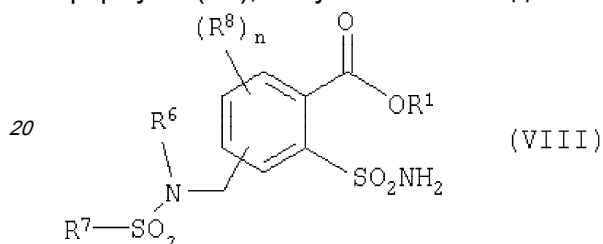


10 причем соединение формулы (I) подвергают взаимодействию в присутствии кислоты с агентом диазотирования и затем с источником SO_2 в присутствии медного катализатора и кислоты, при этом R^1 , R^6 , R^7 , R^8 и n в формуле (VII) такие, как определены в формуле (I) в п.1 или 2, и Y означает галоген;

и затем

С) соединение формулы (XIII) получают способом, по которому

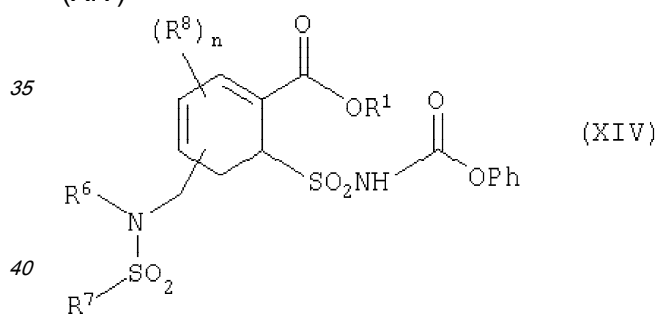
15 C2.1) соединение формулы (VIII) получают способом, по которому 7) соединение формулы (VII), полученное на стадии B6), превращают в соединение формулы (VIII)



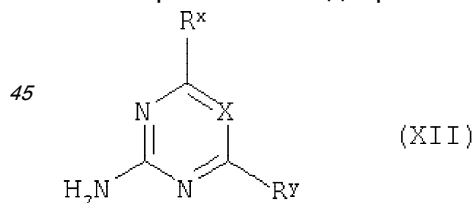
25 при этом проводят аминолиз соединения формулы (VII) с аммиаком в подходящем растворителе, при этом R^1 , R^6 , R^7 , R^8 и n в формуле (VIII) такие, как определены в формуле (I) в п.1 или 2;

и затем

30 C2.2) соединение формулы (XIII) получают способом, по которому соединение формулы (VIII), полученное на стадии C2.1.7), 12) подвергают взаимодействию с производным угольной кислоты R-CO-OPh , где Ph означает незамещенный или замещенный фенил и R означает галоген или незамещенный или замещенный феноксид, до соединения формулы (XIV)

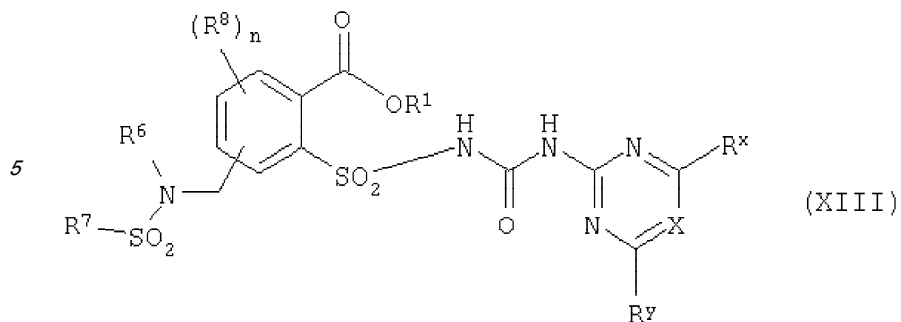


которое затем подвергают взаимодействию с амином формулы (XII)

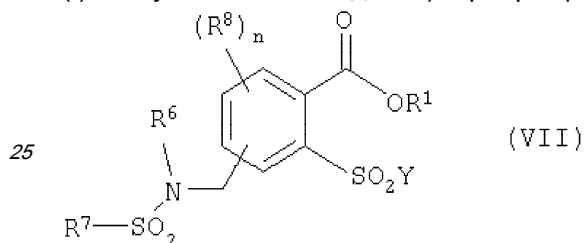


50 где R^1 , R^6 , R^7 , R^8 и n в формуле (XIV) такие, как определены в формуле (I) в п.1 или 2; R^x , R^y и X в формуле (XII) такие, как определены в формуле (XIII) данного пункта, а Ph в формуле (XIV) означает незамещенный или замещенный фенил.

16. Способ получения соединения формулы (XIII)

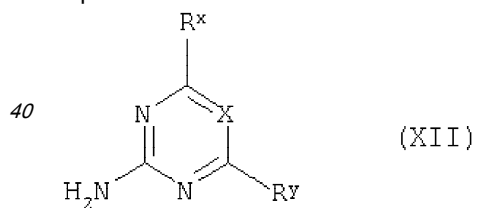


10 где R^1 , R^6 , R^7 , R^8 и n имеют указанные в формуле (I) по п.1 или 2 значения; R^x , R^y независимо друг от друга означают атом водорода, галоген, (C_1-C_4) алкил, (C_1-C_4) алкокси, (C_1-C_4) алкилтио, причем каждый из 3 последних радикалов незамещен или замещен одним или несколькими радикалами из группы галоген, (C_1-C_4) алкокси и (C_1-C_4) алкилтио, или
 15 означают моно- или ди $[(C_1-C_4)$ алкил]амино, (C_2-C_6) алкенил, (C_2-C_6) алкинил, (C_3-C_6) алкенилокси или (C_3-C_6) алкинилокси, и X означает CH или N ,
 включающий стадии, на которых
 А) соединение формулы (I), как определено в п.1 или 2, получают способом по п.6;
 и затем
 В) соединение формулы (VII) получают способом, по которому б) соединение формулы
 20 (I), полученное на стадии А), превращают до соединения формулы (VII)

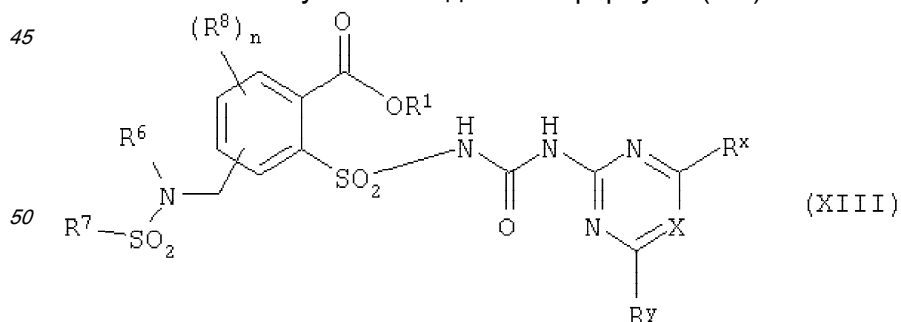


причем соединение формулы (I) подвергают взаимодействию в присутствии кислоты с
 30 агентом диазотирования и затем с источником SO_2 в присутствии медного катализатора и
 кислоты, при этом R^1 , R^6 , R^7 , R^8 и n в формуле (VII) такие, как определены в формуле
 (I) в п.1 или 2, и Y означает галоген;
 и затем

С) соединение формулы (XIII) получают способом, по которому
 35 С1) соединение формулы (VII), полученное на стадии В6), подвергают взаимодействию с
 амином формулы (XII) в присутствии $MOCN$, причем M означает ион аммония или ион
 щелочного металла



17. Способ получения соединения формулы (XIII)



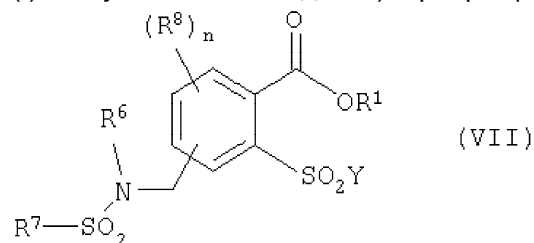
где R^1 , R^6 , R^7 , R^8 и n имеют указанные в формуле (I) по п.1 или 2 значения; R^x , R^y независимо друг от друга означают атом водорода, галоген, (C_1-C_4) алкил, (C_1-C_4) алкокси, (C_1-C_4) алкилтио, причем каждый из 3 последних радикалов незамещен или замещен одним или несколькими радикалами из группы галоген, (C_1-C_4) алкокси и (C_1-C_4) алкилтио, или

означают моно- или ди- $[(C_1-C_4)$ алкил]амино, (C_2-C_6) алкенил, (C_2-C_6) алкинил, (C_3-C_6) алкенилокси или (C_3-C_6) алкинилокси, и X означает CH или N ,

включающий стадии, на которых

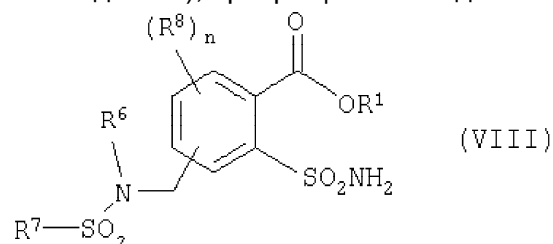
А) соединение формулы (I), как определено в п.1 или 2, получают способом по п.6; и затем

В) соединение формулы (VII) получают способом, по которому б) соединение формулы (I), полученное на стадии А), превращают до соединения формулы (VII)



причем соединение формулы (I) подвергают взаимодействию в присутствии кислоты с агентом диазотирования и затем с источником SO_2 в присутствии медного катализатора и кислоты, при этом R^1 , R^6 , R^7 , R^8 и n в формуле (VII) такие, как определены в формуле (I) в п.1 или 2, и Y означает галоген; и затем

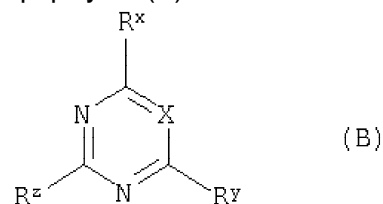
С) соединение формулы (XIII) получают способом, по которому С2.1) соединение формулы (VIII) получают способом, по которому 7) соединение формулы (VII), полученное на стадии В6), превращают в соединение формулы (VIII)



при этом проводят аминолит соединения формулы (VII) с аммиаком в подходящем растворителе, при этом R^1 , R^6 , R^7 , R^8 и n в формуле (VIII) такие, как определены в формуле (I) в п.1 или 2;

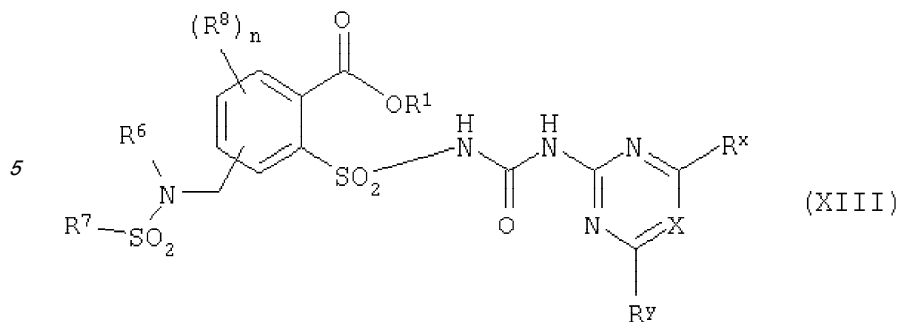
и затем

С2.2) соединение формулы (XIII) получают способом, по которому соединение формулы (VIII), полученное на стадии С2.1.7), 9) подвергают взаимодействию с соединением формулы (B)



где R^z означает $-NCO$ или $-NHC(O)OPh$, где Ph означает незамещенный или замещенный фенил, и R^x , R^y и X такие, как определены в формуле (XIII) данного пункта.

18. Способ получения соединения формулы (XIII)



10 где R^1 , R^6 , R^7 , R^8 и n имеют указанные в формуле (I) по п.1 или 2 значения; R^x , R^y независимо друг от друга означают атом водорода, галоген, (C_1-C_4) алкил, (C_1-C_4) алкокси, (C_1-C_4) алкилтио, причем каждый из 3 последних радикалов незамещен или замещен одним или несколькими радикалами из группы галоген, (C_1-C_4) алкокси и (C_1-C_4) алкилтио, или

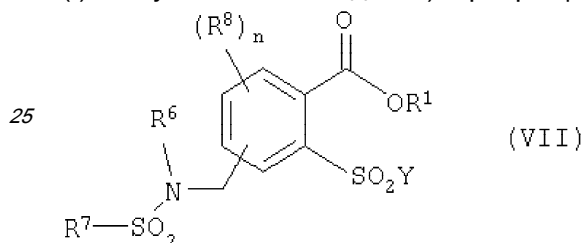
15 означают моно- или ди $[(C_1-C_4)$ алкил]амино, (C_2-C_6) алкенил, (C_2-C_6) алкинил, (C_3-C_6) алкенилокси или (C_3-C_6) алкинилокси, и

X означает CH или N,

включающий стадии, на которых

А) соединение формулы (I), как определено в п.1 или 2, получают способом по п.6; и затем

В) соединение формулы (VII) получают способом, по которому б) соединение формулы (I), полученное на стадии А), превращают до соединения формулы (VII)

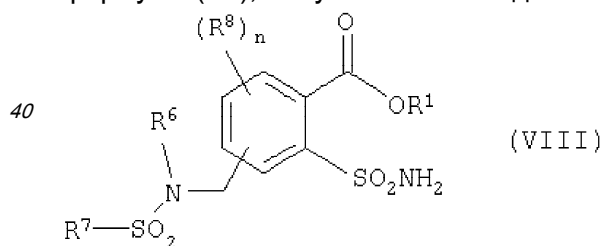


30 причем соединение формулы (I) подвергают взаимодействию в присутствии кислоты с агентом диазотирования и затем с источником SO_2 в присутствии медного катализатора и кислоты, при этом R^1 , R^6 , R^7 , R^8 и n в формуле (VII) такие, как определены в формуле (I) в п.1 или 2, и Y означает галоген;

и затем

С) соединение формулы (XIII) получают способом, по которому

С2.1) соединение формулы (VIII) получают способом, по которому 7) соединение формулы (VII), полученное на стадии В6), превращают в соединение формулы (VIII)

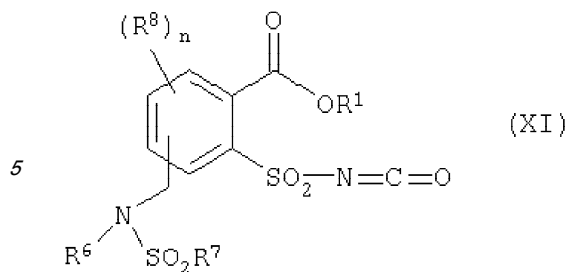


45 при этом проводят аминолит соединения формулы (VII) с аммиаком в подходящем растворителе, при этом R^1 , R^6 , R^7 , R^8 и n в формуле (VIII) такие, как определены в формуле (I) в п.1 или 2;

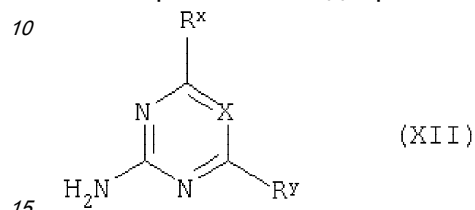
и затем

С2.2) соединение формулы (XIII) получают способом, по которому соединение формулы (VIII), полученное на стадии С2.1.7), 11) подвергают взаимодействию с алкилизоцианатом и фосгеном до соединения формулы (XI)

50

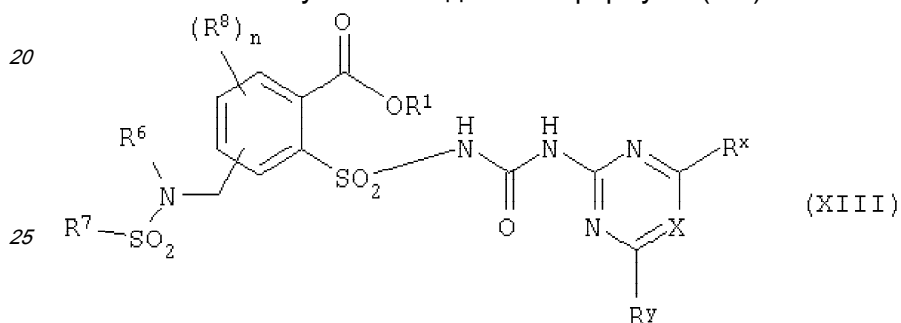


которое затем подвергают взаимодействию с амином формулы (XII)



где R^1 , R^6 , R^7 , R^8 и n в формуле (XI) такие, как определены в формуле (I) в п.1 или 2; R^x , R^y и X в формуле (XII) такие как определены в формуле (XIII) данного пункта.

19. Способ получения соединения формулы (XIII)



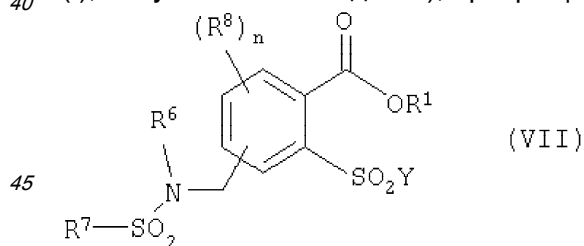
где R^1 , R^6 , R^7 , R^8 и n имеют указанные в формуле (I) по п.1 или 2 значения; R^x , R^y независимо друг от друга означают атом водорода, галоген, (C_1-C_4) алкил, (C_1-C_4) алкокси, (C_1-C_4) алкилтио, причем каждый из 3 последних радикалов незамещен или замещен одним или несколькими радикалами из группы галоген, (C_1-C_4) алкокси и (C_1-C_4) алкилтио, или означают моно- или ди- $[(C_1-C_4)$ алкил]амино, (C_2-C_6) алкенил, (C_2-C_6) алкинил, (C_3-C_6) алкенилокси или (C_3-C_6) алкинилокси, и

X означает CH или N ,

включающий стадии, на которых

А) соединение формулы (I), как определено в п.1 или 2, получают способом по п.6; и затем

В) соединение формулы (VII) получают способом, по которому б) соединение формулы (I), полученное на стадии А), превращают до соединения формулы (VII)

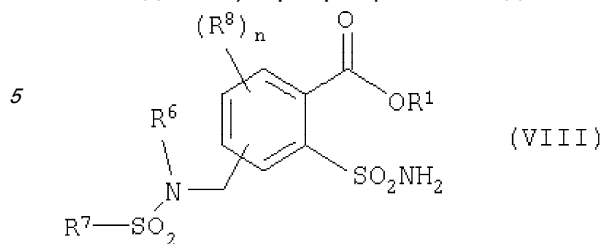


причем соединение формулы (I) подвергают взаимодействию в присутствии кислоты с агентом диазотирования и затем с источником SO_2 в присутствии медного катализатора и кислоты, при этом R^1 , R^6 , R^7 , R^8 и n в формуле (VII) такие, как определены в формуле (I) в п.1 или 2, и Y означает галоген;

и затем

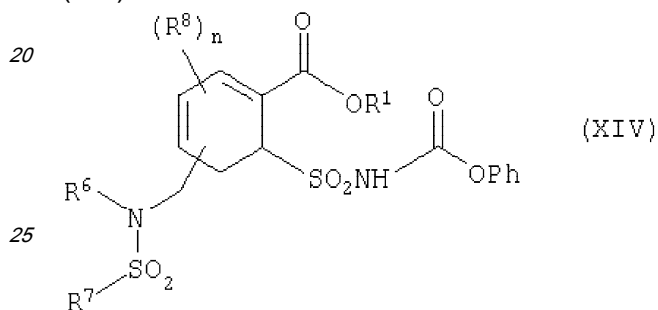
С) соединение формулы (XIII) получают способом, по которому С2.1) соединение

формулы (VIII) получают способом, по которому 7) соединение формулы (VII), полученное на стадии B6), превращают в соединение формулы (VIII)

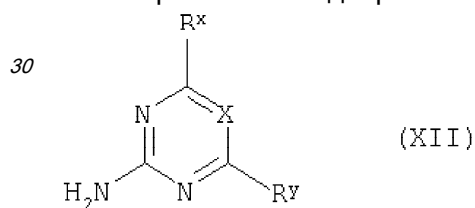


10 при этом проводят аминолиз соединения формулы (VII) с аммиаком в подходящем растворителе, при этом R^1 , R^6 , R^7 , R^8 и n в формуле (VIII) такие, как определены в формуле (I) в п.1 или 2;
и затем

15 C2.2) соединение формулы (XIII) получают способом, по которому соединение формулы (VIII), полученное на стадии C2.1.7), 12) подвергают взаимодействию с производным угольной кислоты $R-CO-OPh$, где Ph означает незамещенный или замещенный фенил и R означает галоген или незамещенный или замещенный феноксид, до соединения формулы (XIV)

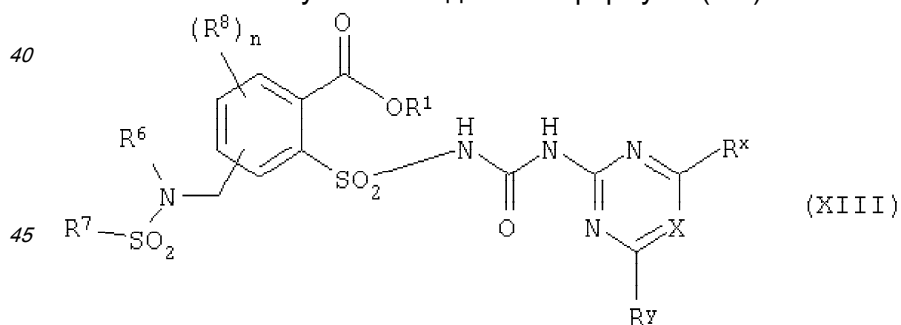


которое затем подвергают взаимодействию с амином формулы (XII)



35 где R^1 , R^6 , R^7 , R^8 и n в формуле (XIV) такие, как определены в формуле (I) в п.1 или 2; R^x , R^y и X в формуле (XII) такие, как определены в формуле (XIII) данного пункта, а Ph в формуле (XIV) означает незамещенный или замещенный фенил.

20. Способ получения соединения формулы (XIII)



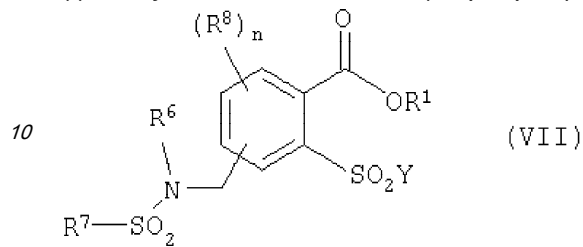
50 где R^1, R^6, R^7, R^8 и n имеют указанные в формуле (I) по п.1 или 2 значения; R^x, R^y независимо друг от друга означают атом водорода, галоген, (C_1-C_4) алкил, (C_1-C_4) алкокси, (C_1-C_4) алкилтио, причем каждый из 3 последних радикалов незамещен или замещен одним или несколькими радикалами из группы галоген, (C_1-C_4) алкокси и (C_1-C_4) алкилтио, или означают моно- или ди- $[(C_1-C_4)$ алкил]амино, (C_2-C_6) алкенил, (C_2-C_6) алкинил, (C_3-C_6) алкенилокси или (C_3-C_6) алкинилокси, и

X означает CH или N,

включающий стадии, на которых

A) соединение формулы (I), как определено в п.1 или 2, получают способом по п.7; и затем

5 B) соединение формулы (VII) получают способом, по которому б) соединение формулы (I), полученное на стадии A), превращают до соединения формулы (VII)

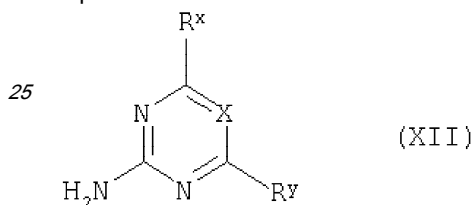


15 причем соединение формулы (I) подвергают взаимодействию в присутствии кислоты с агентом диазотирования и затем с источником SO₂ в присутствии медного катализатора и кислоты, при этом R¹, R⁶, R⁷, R⁸ и n в формуле (VII) такие, как определены в формуле (I) в п.1 или 2, и Y означает галоген;

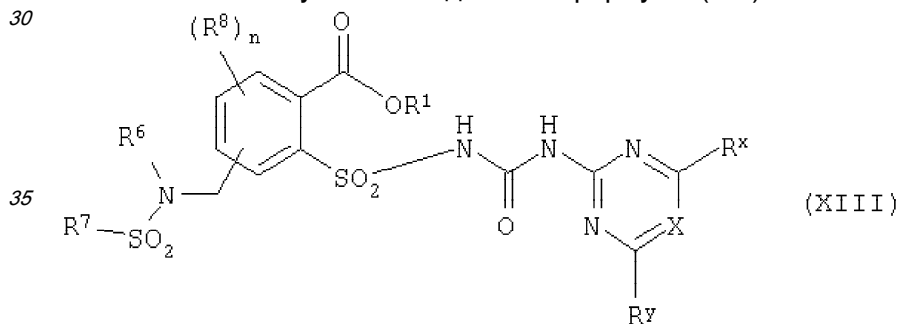
и затем

20 C) соединение формулы (XIII) получают способом, по которому

C1) соединение формулы (VII), полученное на стадии B6), подвергают взаимодействию с амином формулы (XII) в присутствии MOCN, причем M означает ион аммония или ион щелочного металла



21. Способ получения соединения формулы (XIII)



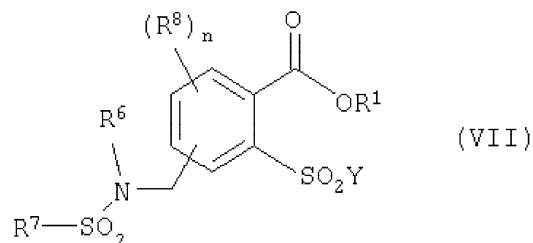
40 где R¹, R⁶, R⁷, R⁸ и n имеют указанные в формуле (I) по п.1 или 2 значения; R^x, R^y независимо друг от друга означают атом водорода, галоген, (C₁-C₄)алкил, (C₁-C₄)алкокси, (C₁-C₄)алкилтио, причем каждый из 3 последних радикалов незамещен или замещен одним или несколькими радикалами из группы галоген, (C₁-C₄)алкокси и (C₁-C₄)алкилтио, или означают моно- или ди[(C₁-C₄)алкил]амино, (C₂-C₆)алкенил, (C₂-C₆)алкинил, (C₃-C₆)алкенилокси или (C₃-C₆)алкинилокси, и

45 X означает CH или N,

включающий стадии, на которых

A) соединение формулы (I), как определено в п.1 или 2, получают способом по п.7; и затем

50 B) соединение формулы (VII) получают способом, по которому б) соединение формулы (I), полученное на стадии A), превращают до соединения формулы (VII)



причем соединения формулы (I) подвергают взаимодействию в присутствии кислоты с агентом диазотирования и затем с источником SO_2 в присутствии медного катализатора и

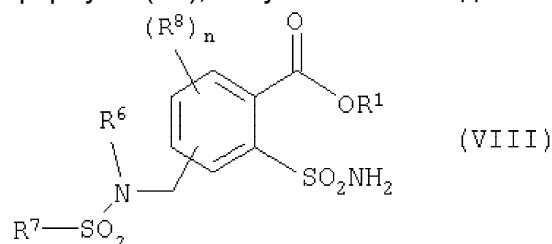
10 кислоты, при этом R^1 , R^6 , R^7 , R^8 и n в формуле (VII) такие, как определены в формуле (I) в п.1 или 2, и Y означает галоген;

и затем

С) соединение формулы (XIII) получают способом, по которому

С2.1) соединение формулы (VIII) получают способом, по которому 7) соединение

15 формулы (VII), полученное на стадии B6), превращают в соединение формулы (VIII)



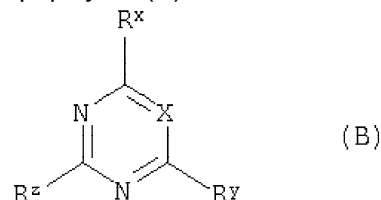
при этом проводят аминолитиз соединения формулы (VII) с аммиаком в подходящем растворителе, при этом R^1 , R^6 , R^7 , R^8 и n в формуле (VIII) такие, как определены в

25 формуле (I) в п.1 или 2;

и затем

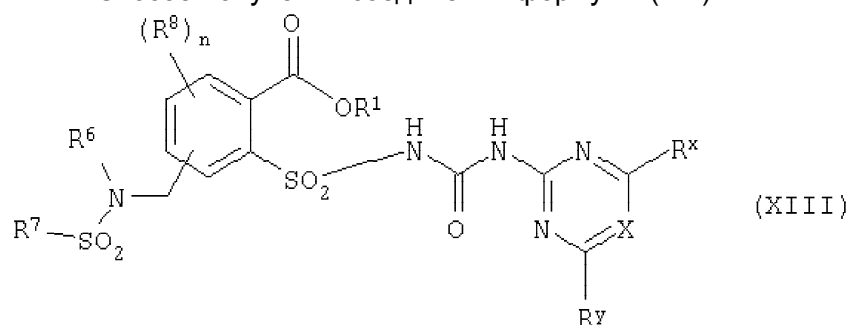
С2.2) соединение формулы (XIII) получают способом, по которому соединение формулы (VIII), полученное на стадии С2.1.7), 9) подвергают взаимодействию с соединением

30 формулы (B)



где R^z означает $-\text{NCO}$ или $-\text{NHC(O)OPh}$, где Ph означает незамещенный или замещенный фенил, и R^x , R^y и X такие, как определены в формуле (XIII) данного пункта.

22. Способ получения соединения формулы (XIII)



где R^1 , R^6 , R^7 , R^8 и n имеют указанные в формуле (I) по п.1 или 2 значения; R^x , R^y

50 независимо друг от друга означают атом водорода, галоген, (C_1-C_4) алкил, (C_1-C_4) алкокси, (C_1-C_4) алкилтио, причем каждый из 3 последних радикалов незамещен или замещен одним или несколькими радикалами из группы галоген, (C_1-C_4) алкокси и (C_1-C_4) алкилтио, или означают моно- или ди $[(\text{C}_1-\text{C}_4)$ алкил]амино, (C_2-C_6) алкенил, (C_2-C_6) алкинил,

(C₃-C₆)алкенилокси или (C₃-C₆)алкинилокси, и

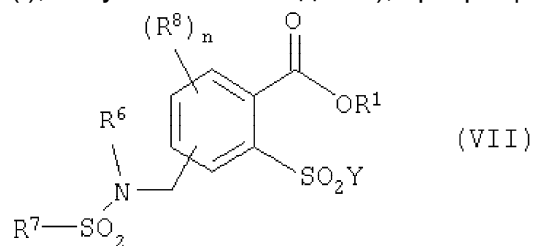
X означает CH или N,

включающий стадии, на которых

А) соединение формулы (I), как определено в п.1 или 2, получают способом по п.7;

и затем

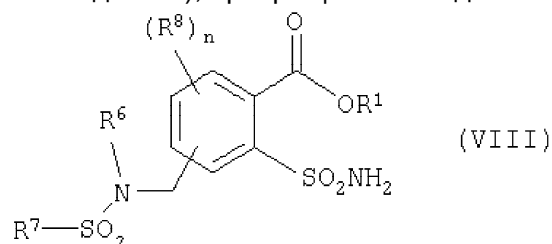
В) соединение формулы (VII) получают способом, по которому б) соединение формулы (I), полученное на стадии А), превращают до соединения формулы (VII)



причем соединение формулы (I) подвергают взаимодействию в присутствии кислоты с агентом диазотирования и затем с источником SO₂ в присутствии медного катализатора и кислоты, при этом R¹, R⁶, R⁷, R⁸ и n в формуле (VII) такие, как определены в формуле (I) в п.1 или 2, и Y означает галоген;

и затем

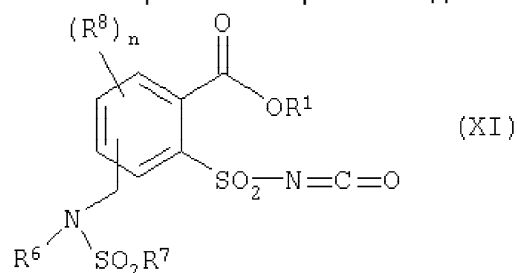
С) соединение формулы (XIII) получают способом, по которому С2.1) соединение формулы (VIII) получают способом, по которому 7) соединение формулы (VII), полученное на стадии В6), превращают в соединение формулы (VIII)



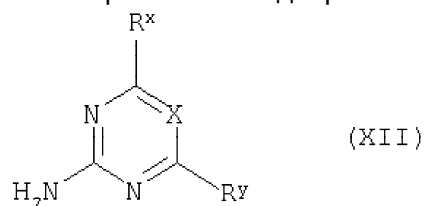
при этом проводят аминолиз соединения формулы (VII) с аммиаком в подходящем растворителе, при этом R¹, R⁶, R⁷, R⁸ и n в формуле (VIII) такие, как определены в формуле (I) в п.1 или 2;

и затем

С2.2) соединение формулы (XIII) получают способом, по которому соединение формулы (VIII), полученное на стадии С2.1.7), 11) подвергают взаимодействию с алкилизоцианатом и фосгеном до соединения формулы (XI)

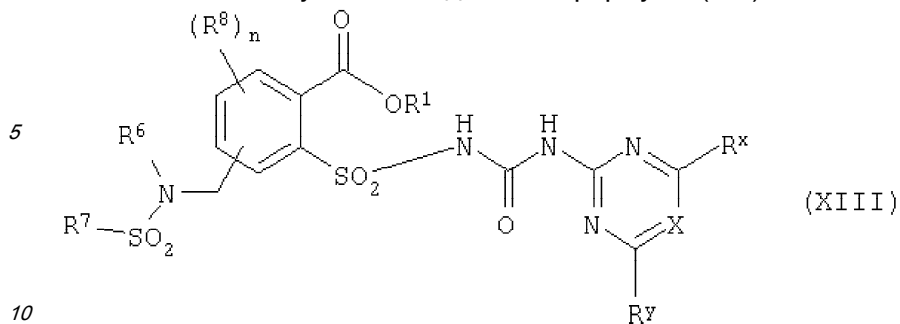


которое затем подвергают взаимодействию с амином формулы (XII)



где R¹, R⁶, R⁷, R⁸ и n в формуле (XI) такие, как определены в формуле (I) в п.1 или 2; R^x, R^y и X в формуле (XII) такие, как определены в формуле (XIII) данного пункта.

23. Способ получения соединения формулы (XIII)



где R^1 , R^6 , R^7 , R^8 и n имеют указанные в формуле (I) по п.1 или 2 значения; R^x , R^y независимо друг от друга означают атом водорода, галоген, (C_1-C_4) алкил, (C_1-C_4) алкокси, (C_1-C_4) алкилтио, причем каждый из 3 последних радикалов незамещен или замещен одним или несколькими радикалами из группы галоген, (C_1-C_4) алкокси и (C_1-C_4) алкилтио, или

15 означают моно- или ди $[(C_1-C_4)$ алкил]амино, (C_2-C_6) алкенил, (C_2-C_6) алкинил, (C_3-C_6) алкенилокси или (C_3-C_6) алкинилокси, и

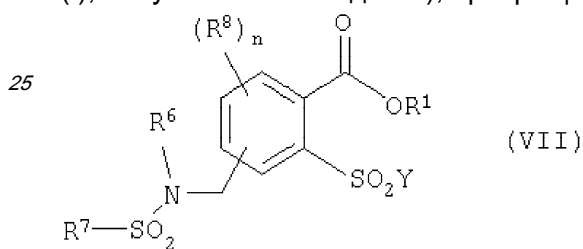
X означает CH или N,

включающий стадии, на которых

А) соединение формулы (I), как определено в п.1 или 2, получают способом по п.7; и затем

20

В) соединение формулы (VII) получают способом, по которому б) соединение формулы (I), полученное на стадии А), превращают до соединения формулы (VII)

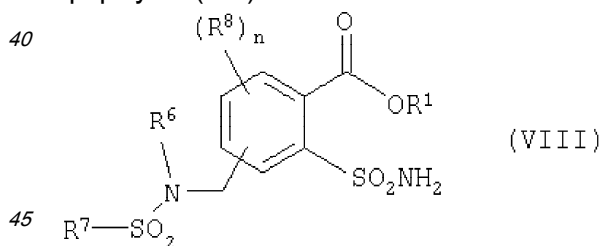


причем соединение формулы (I) подвергают взаимодействию в присутствии кислоты с агентом диазотирования и затем с источником SO_2 в присутствии медного катализатора и кислоты, при этом R^1 , R^6 , R^7 , R^8 и n в формуле (VII) такие, как определены в формуле (I) в п.1 или 2, и Y означает галоген;

и затем

С) соединение формулы (XIII) получают способом, по которому С2.1) соединение формулы (VIII) получают способом, по которому

7) соединение формулы (VII), полученное на стадии В6), превращают в соединение формулы (VIII)

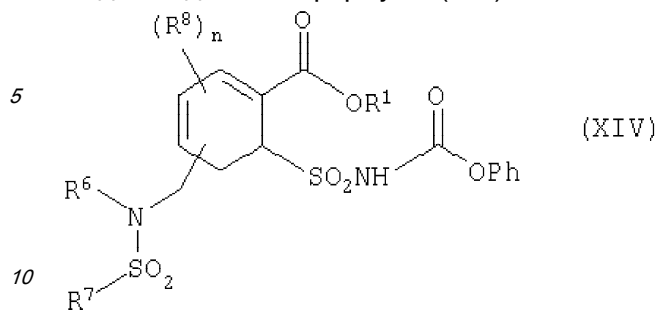


при этом проводят аминолит соединения формулы (VII) с аммиаком в подходящем растворителе, при этом R^1 , R^6 , R^7 , R^8 и n в формуле (VIII) такие, как определены в формуле (I) в п.1 или 2;

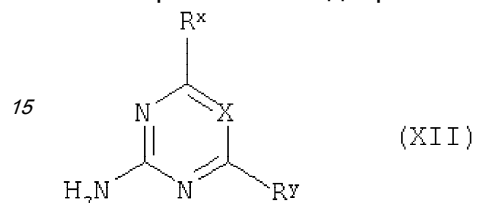
и затем

С2.2) соединение формулы (XIII) получают способом, по которому соединение формулы (VIII), полученное на стадии С2.1.7), 12) подвергают взаимодействию с производным угольной кислоты $R-CO-OPh$, где Ph означает незамещенный или замещенный фенил и R

означает галоген или незамещенный или замещенный фенокси,
до соединения формулы (XIV)

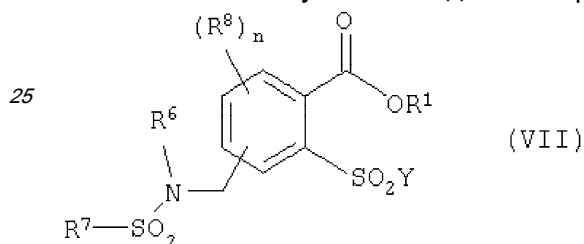


которое затем подвергают взаимодействию с амином формулы (XII)



где R^1 , R^6 , R^7 , R^8 и n в формуле (XIV) такие, как определены в формуле (I) в п.1 или 2;
20 R^x , R^y , и X в формуле (XII) такие, как определены в формуле (XIII) данного пункта, а
 Ph в формуле (XIV) означает незамещенный или замещенный фенил.

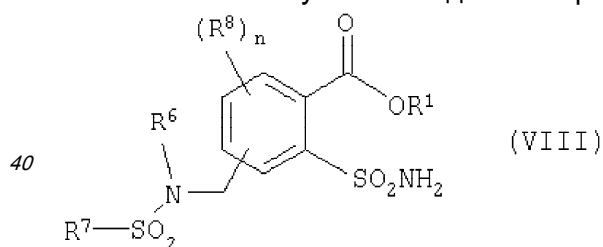
24. Способ получения соединения формулы (VII)



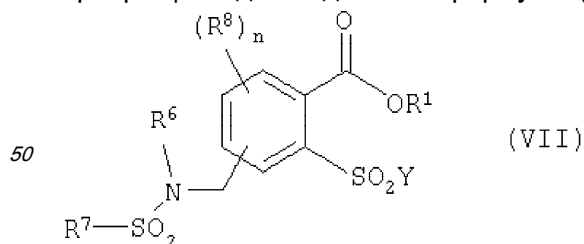
где R^1 , R^6 , R^7 , R^8 и n такие, как определены в формуле (I) в п.1 или 2, и Y означает
галоген,

в котором соединение формулы (I), как определено в п.1 или 2, диазотируют в
присутствии кислоты и затем подвергают взаимодействию с источником SO_2 в
присутствии медного катализатора и кислоты.

35 25. Способ получения соединения формулы (VIII)



где R^1 , R^6 , R^7 , R^8 и n такие, как определены в формуле (I) в п.1,
45 включающий стадии, на которых А) соединение формулы (I), как определено п.1,
превращают до соединения формулы (VII)



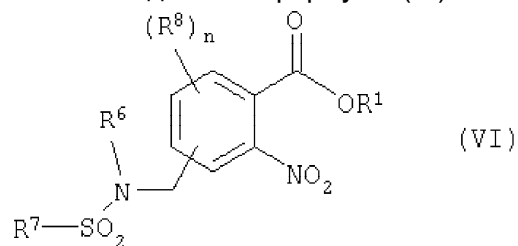
где R^1 , R^6 , R^7 , R^8 и n такие, как определены в формуле (I) в п.1 или 2, и Y означает

галоген,

в котором соединение формулы (I) диазотируют в присутствии кислоты и затем подвергают взаимодействию с источником SO_2 в присутствии медного катализатора и кислоты, и затем В) соединение формулы (VII) подвергают аминолиту с аммиаком в

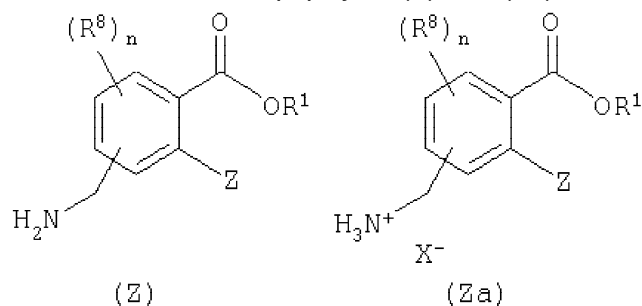
подходящем растворителе.

26. Соединение формулы (VI)



где R^1 , R^6 , R^7 , R^8 и n такие, как определены в формуле (I) в п.1 или 2.

27. Соединение формулы (Z) или (Za)



где R^1 , R^8 и n такие, как определены в формуле (I) в п.1 или 2, и Z означает NH_2 или NO_2 .