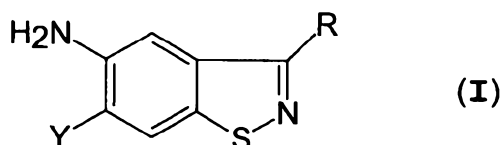


P 02 022 96

KIVONAT

Eljárás szubsztituált benzizotiazol-származékok előállítására

A találmány tárgya egy lépéses eljárás a herbicidek gyártásánál intermediereként alkalmazható



általános képletű benzizotiazolok — ahol

Y hidrogén- vagy halogénatom; és

R karboxi-, alkoxi-karbonil-, karboxamido-csoport, adott esetben szubsztituált alkilcsoport vagy adott esetben szubsztituált hattagú heterociklikus csoport —

előállítására egy



általános képletű vegyületnek egy ammóniaforrással oldószer jelenlétében végzett reagáltatásával.

Rem'
(I) és (II)

Eljárás szubsztituált benzizotiazol-származékok előállítására

Szubsztituált benzizotiazol gyomirtókat több egyéb közlemény mellett leírnak az US 5,484,763 és a WO 99/14216 számú szabadalmi iratokban, és a jó peszticid kezelési programoknak ezek nagymértékben kívánatos, termény-szelektív komponensei. A fent nevezett szubsztituált benzizotiazol gyomirtókat benzizotiazolból és heteroaril-izotiazol vegyületekből állítják elő.

A szakirodalomban ismertek a benzizotiazol és heteroaril-izotiazol vegyületek („izotiazolok”) előállítására szolgáló eljárások. Az egyetlen ismert egy lépéses eljárásnál azonban elélyes reakciókörülményekre van szükség, és a maximális kitermelés csak 38 %. Ez a gyenge kitermelés jelentősen csökken, amikor a heteroaril-izotiazol gyűrű szubsztituálva van [Canadian Journal of Chemistry, 51, 1741 (1973)]. Az ilyen kitermelések és reakciókörülmények nem alkalmasak a nagyméretű előállításnál vagy gyártási körülményeknél.

A fent nevezett izotiazolok kétlépéses szintéziseinél szükség van az intermedierek elválasztására, ami indokolatlan hulladék oldószer terhelést jelent a környezetre. Ezeknél a szintéziseknél elélyes reakciókörülményekre, továbbá drága reagensek alkalmazására van szükség, és csak jelentéktelen mértékben elfogadható átfogó kitermelésekhez jutunk, még a viszonylag szubsztituálatlan izotiazolok esetében is. [Journal of Chemical Research, Synop., 395 (1979) és Journal of the Chemical Society, Perkin II, 1114 (1977)].

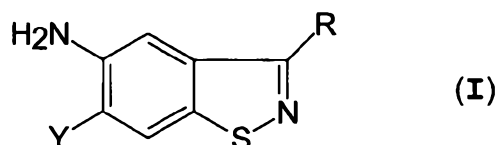
Így a találmány célja, hogy olyan egy lépéses eljárást nyújt-

son szubsztituált benzizotiazol vegyületek előállítására, amely alkalmas a nagyméretű előállítására.

Másik célja a találmánynak, hogy lehetőséget nyújtson ahhoz, hogy jó kitermeléssel kapjunk szubsztituált benzizotiazol vegyületet, viszonylag enyhe reakciókörülmények között, könnyen beszerezhető kiindulási anyagokból és reagensekből.

További célja a találmánynak, hogy a környezetvédelem szempontjából a szubsztituált benzizotiazol intermedierek biztonságos forrását nyújtsa a fontos, szubsztituált benzizotiazol gyomirtók előállításához.

A találmány eljárást nyújt az



általános képletű benzizotiazol vegyületek — amely képletben

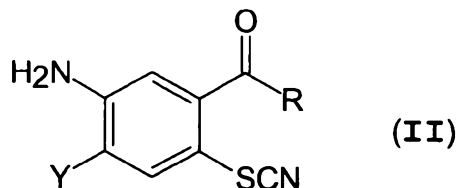
Y jelentése hidrogén- vagy halogénatom;

R jelentése $-\text{CO}_2\text{R}^3$ -, 1-6 szénatomos alkilcsoport, amely adott esetben egy vagy több halogénatommal, 1-6 szénatomos alkoxi-csoporttal, $-\text{CO}_2\text{R}^1$ vagy $-\text{COR}^2$ általános képletű csoporttal szubsztituált; vagy

6-tagú heterociklikus gyűrű, amely adott esetben egy vagy több halogénatommal, ciano-, nitro-, 1-6 szénatomos alkil-, halogénezett (1-6 szénatomos alkil)-, 1-6 szénatomos alkoxi- vagy halogénezett (1-6 szénatomos alkoxi)-csoporttal szubsztituált; és

R^1 , R^2 és R^3 jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, 1-6 szénatomos alkil- vagy amino-csoport —

előállítására, amely eljárás abból áll, hogy egy



általános képletű vegyületet — amely képletben

Y és R jelentése fent megadott —

egy ammónia-forrással reagáltatunk egy oldószer jelenlétében.

A találmány eljárást nyújt az (I) általános képletű vegyület olyan eljárásban történő alkalmazására is, amellyel gyomirtó hatású, szubsztituált benzizotiazol-származékok gyárthatók.

A találmány eljárást nyújt egy szubsztituált benzizotiazol vegyületnek egy alkalmas (2-acil-fenil)-tiocianát prekursorból történő előállítására. A fent nevezett benzizotiazol vegyületek kulcs-intermediereként alkalmazhatók olyan fontos gyomirtók előállításában, amelyeket az US 5,484,763 és WO99/14216 számú szabadalmi iratokban írnak le. Az ilyen gyomirtók nagyon kritikusak a világ élelmiszer ellátásának megvalósítása és minősége szempontjából. Állandó kihívást jelent az ilyen gyomirtó hatású vegyületeknek a környezetvédelem szempontjából biztonságos módon történő hatékony előállítása.

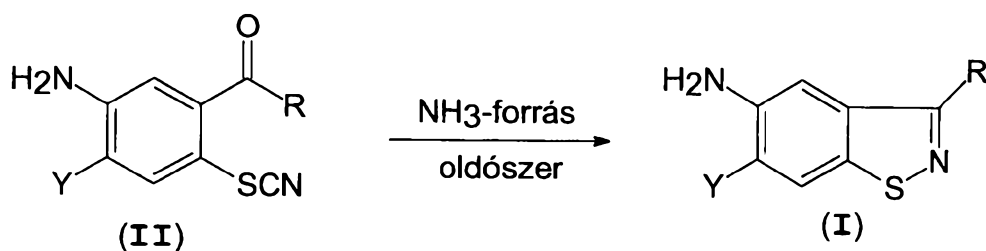
A találmány szerinti eljárás egy lépéses előállítást nyújt a fentebb említett (I) általános képletű szubsztituált benzizotiazol vegyületekhez, könnyen beszerezhető kiindulási anyagokból és viszonylag mérsékelt reakciókörülmények között, lehetővé téve a nagyméretű nagyüzemi előállítást. A találmány szerinti eljárással előállított előnyös (I) általános képletű vegyületek azok, amelyekben R jelentése 1-6 szénatomos alkilcsoport vagy $-CO_2R^3$

általános képletű csoport, és R^3 jelentése 1-6 szénatomos alkilcsoport. Előnyösebb (I) általános képletű vegyületek azok, amelyekben Y jelentése hidrogén- vagy fluoratom, és R jelentése 1-6 szénatomos alkilcsoport vagy $-CO_2R^3$ általános képletű csoport.

A leírásban és az igénypontokban használt halogén kifejezés, klór-, fluor-, bróm- és jódatomot jelent. A halogénezett alkilcsoport kifejezés C_nH_{2n+1} általános képletű alkilcsoportot jelent, amely egy és $2n+1$ közötti számú halogénatomot tartalmaz. A 6-tagú heterociklikus gyűrű kifejezés 6-tagú aromás gyűrű-rendszerként jelent, amely egy vagy két heteroatomot, például oxigén-, nitrogén- vagy kénatomot tartalmaz, és amely egy szénatomon keresztül kapcsolódik. Példák a 6-tagú heterociklikus gyűrűre az alábbiak: piridin, pirimidin, pirán, tiopirán vagy hasonlóak.

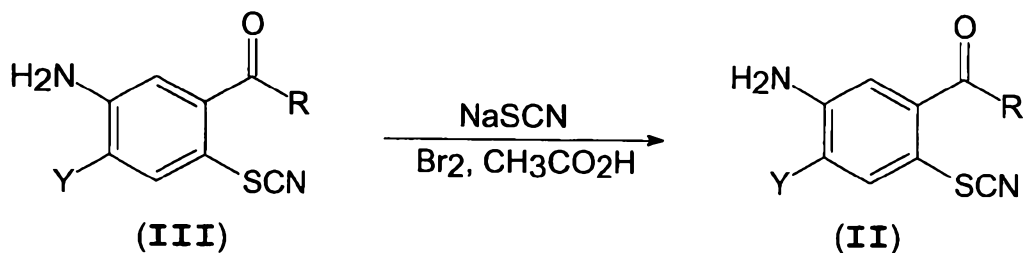
A találmány szerinti eljárásnak megfelelően egy (I) általános képletű benzizotiazol alkalmasan előállítható egy (II) általános képletű (2-acil-fenil)-tiocianátnak egy ammónia-forrással, például ammóniával, ammónium-hidroxiddal, egy ammónium-sóval, így ammónium-kloriddal, ammónium-acetáttal, ammónium-trifluor-acetáttal vagy hasonlóval, vagy bármilyen szokásos ammónia-forrással, egy oldószer, előnyösen egy poláros oldószer jelenlétében történő reagáltatásával. A reakciót az 1. reakcióvázlat szemlélteti, amelyben Y és R jelentése a fentebb már megadott.

1. reakcióvázlat



A (II) általános képletű vegyületek könnyen előállíthatók szokásos reakciókkal, például nátrium-tiocianátnak a (III) általános képletű, alkalmasan szubsztituált benzoil-vegyülettel, brómatom és sav jelenlétében végzett reakciójával.

2. reakcióvázlat



A találmány szerinti eljárásban felhasználásra alkalmas oldószerek lehetnek poláros oldószerek, így víz, alkoholok, szerves savak, észterek, és aprotikus oldószerek, így dioxán vagy acetonitril. Előnyös oldószer a víz, dioxán vagy rövid szénláncú alkoholok, így metanol, etanol, propanol, izopropil-alkohol vagy hasonló, vagy ezek elegyei.

Az ammónia-forrás lehet az ammónia bevitelének bármilyen szokásos módja, így ammóniagáz, ammónium-hidroxid, ammóniumsók vagy hasonló, előnyösen ammónium-hidroxid vagy egy ammóniumsó. A találmány szerinti eljárásban azok a működőképes ammóniumsók, amelyeknek az illető alkalmazott oldószerben megfelelő az oldékonyságuk. Az alkalmas ammóniumsók példái a következők: trifluor-acetát, acetát, nitrát, szulfamát, klorid, szulfát és hasonló, előnyösen acetát vagy trifluor-acetát.

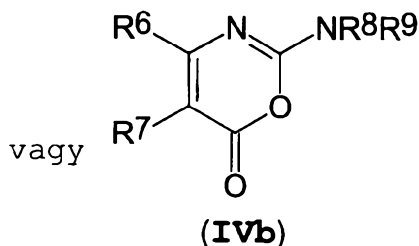
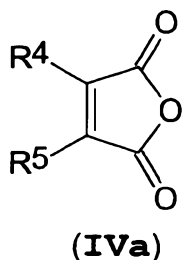
A találmány szerinti eljárásban a reakció hőmérséklet egyenesen arányos a reakció sebességével, így magasabb hőmérsékletek megnövekedett reakció sebességeket eredményeznek. A szélsőségesen magas hőmérsékletek azonban nem kívánatosak, mert mellékre-

akciókhoz vezethetnek, és rontják a termék kitermelését és tisztaságát. Az alkalmas reakció hőmérséklet körülbelül szobahőmérséklettől az illető alkalmazott oldószer forrási hőmérsékletéig terjedhet.

A tényleges gyakorlatban a (II) általános képletű (2-acil-fenil)-tiocianát vegyületet egy ammónia-forrással, előnyösen ammónium-hidroxiddal vagy egy ammóniumsóval, egy oldószer, előnyösen egy poláros oldószer, előnyösebben víz, dioxán vagy egy rövidszénláncú alkohol, így egy 1-4 szénatomos alkanol, például metanol vagy izopropil-alkohol, vagy ezek elegyeinek jelenlétében reagáltatjuk. Amikor a reakció befejeződik, a kívánt (I) általános képletű terméket szokásos eljárások, például extrakció, szűrés, kromatográfia vagy hasonló alkalmazásával különítjük el.

A találmány szerinti eljárásban az ammónia-forrás mennyisége nem szigorúan kritikus, és körülbelül 1:5, előnyösen körülbelül 1:3 mólekvalens mennyiségben alkalmazható. Tudomásul kell venni, hogy nagyobb mennyiségű, vagyis 5 mólekvalensnél több ammónia-forrás alkalmazható, azonban ennek nincsen előnye.

Az (I) általános képletű vegyületek intermediereként alkalmazhatók a szubsztituált benzizotiazol gyomirtók gyártásánál. Ennek megfelelően, a találmány egyik megvalósításában a (II) általános képletű vegyületből előállított (I) általános képletű vegyület a fentebb leírtak szerint reagáltatható egy



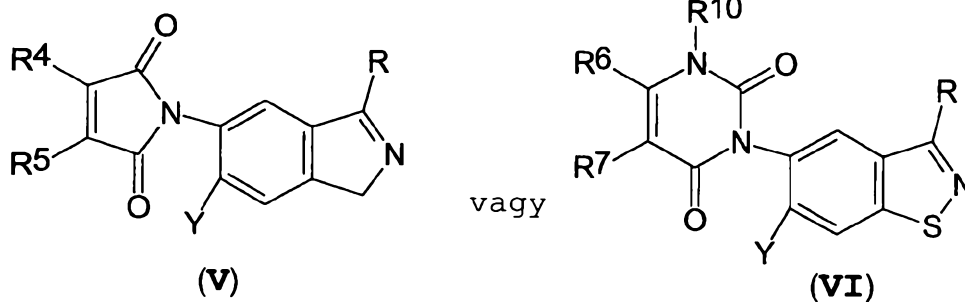
általános képletű ciklikus vegyülettel — amely képletben

R^4 és R^5 jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, 1-6 szénatomos alkil-, halogénezett (1-6 szénatomos alkil)-, 3-6 szénatomos cikloalkil-, halogénezett (3-6 szénatomos cikloalkil)-csoport, vagy R^4 és R^5 a velük kapcsolódó atomokkal együtt olyan gyűrűt képeznek, amelyben R^4R^5 egy 5- vagy 6-tagú cikloalkilén-csoportot jelent, amely adott esetben 1-3 halogénatommal vagy metil-csoporttal lehet szubsztituálva;

R^6 és R^7 jelentése egymástól függetlenül hidrogén-, halogénatom vagy halogénezett (1-6 szénatomos alkil)-csoport;

R^8 és R^9 jelentése egymástól függetlenül 1-4 szénatomos alkilcsoport —

egy sav vagy egy bázis és adott esetben egy oldószer jelenlétében egy

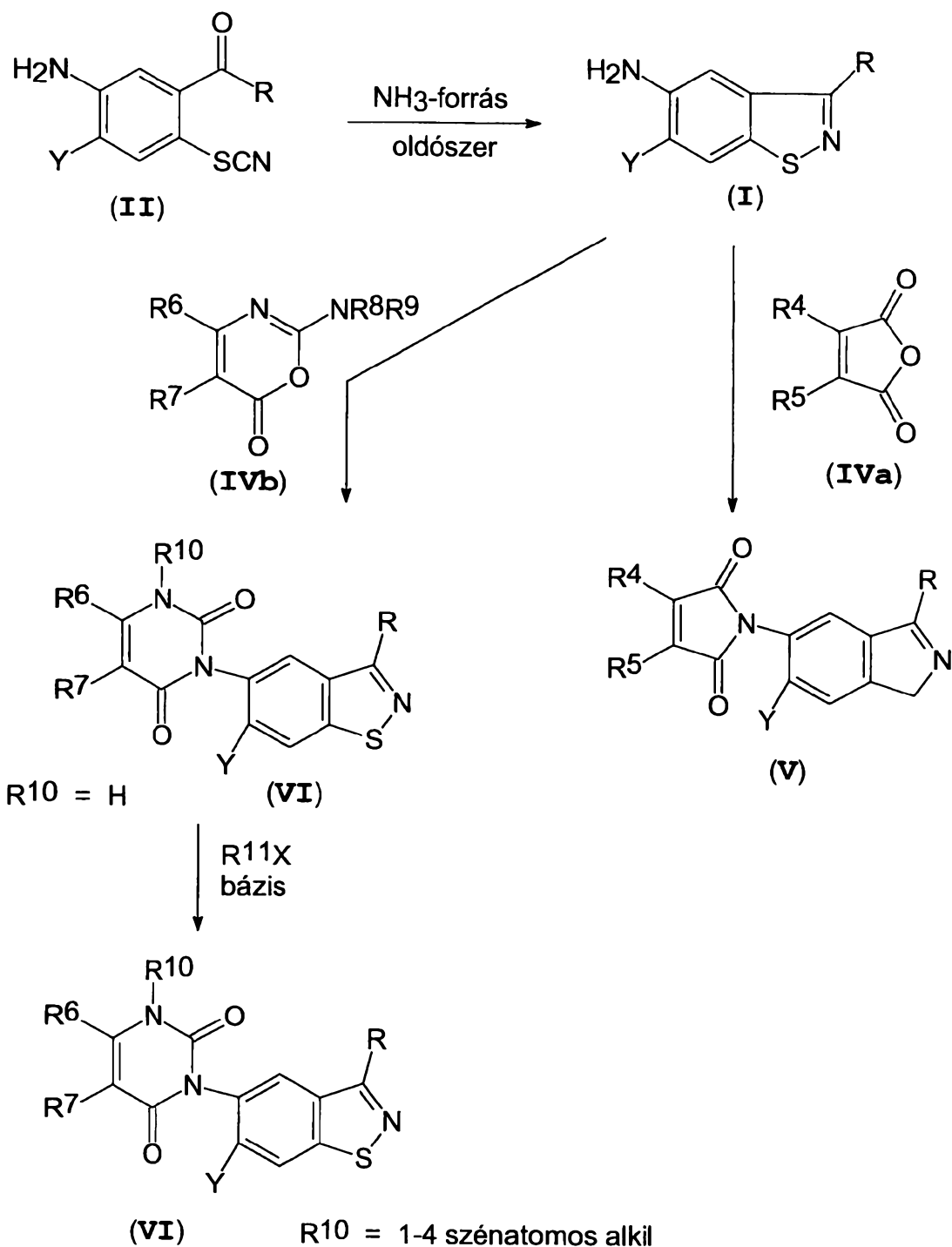


általános képletű vegyületté, amelyek képletében

R^{10} jelentése hidrogénatom;

és a (VI) általános képletű vegyület esetében, adott esetben a (VI) általános képletű vegyület egy bázis jelenlétében tovább reagáltatható egy 1-6 szénatomos alkil-halogeniddel ($R^{11}X$) egy olyan (VI) általános képletű vegyületté, amelyben R^{10} jelentése 1-4 szénatomos alkilcsoport. A reakciót a 3. reakcióvázlat szemlélteti, amelyben X jelentése klór vagy bróm.

3. reakcióvázlat



Az (I) általános képletű vegyületeknek az (V) és (VI) általános képletű gyomirtó hatású vegyületekké való átalakítására ismert eljárások között vannak az US 5,484,763 és WO99/14216 számú szabadalmi iratokban leírt eljárások.

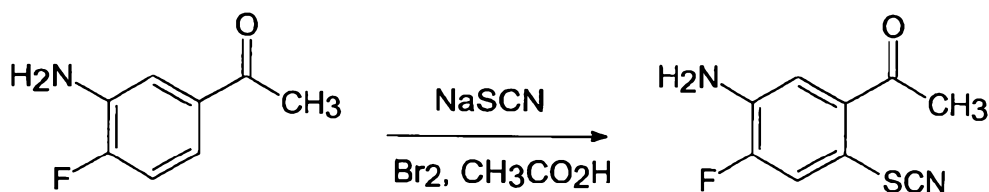
Abból a célból, hogy a találmányt könnyebben érthetővé te-

gyük, az alábbi példákat mutatjuk be. Ezek a példák csupán szemléltető jellegűek, és semmiképp sem tekinthetők úgy, hogy bármilyen módon is korlátozzák a találmány oltalmi körét és alapvető elveit.

Az NMR és HPLC kifejezések magmágneses rezonanciát, illetve nagynyomású folyadékkromatográfiát jelentenek. Hacsak másképpen nem közöljük, az összes anyagrészt tömegben adjuk meg.

1. példa

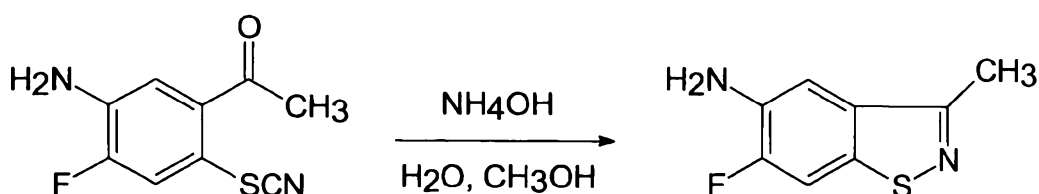
(2-Acetil-4-amino-5-fluor-fenil)-tiocinát előállítás



32,7 ml (65,4 mmol) 2M ecetsavas brómoldatot adunk cseppenként 5,0 g (32,6 mmol) 4-acetil-2-amino-fluor-benzol és 7,94 g (97,9 mmol) nátrium-tiocianát ecetsavval készült és kevertetett elegyéhez. A reakcióelegyet szobahőmérsékleten 1 órán át kevertetjük, majd vízbe öntjük, és etil-acetáttal extraháljuk. Az extraktumokat egyesítjük, egymást követően vízzel és vizes nátrium-klorid-oldattal mossuk, magnézium-szulfáton szárítjuk, és vákuumban bepárolva 4,68 g (68 % kitermelés) narancssárga színű, cím szerinti szilárd vegyületet kapunk, amelyet ¹HNMR spektroszkópiával és HPLC elemzésekkel azonosítunk.

2. példa

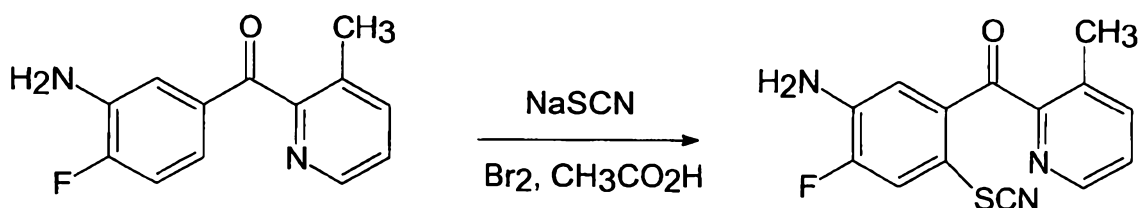
5-Amino-6-fluor-3-metil-benzizotiazol előállítás



100 mg (0,476 mmol) (2-acetil-4-amino-5-fluor-fenil)-tiocianát metanollal készült oldatát 4 ml 30 %-os ammónium-hidroxiddal elegyítjük, és 42 órán át kevertetjük. A reakcióelegyet vízbe öntjük, és etil-acetáttal extraháljuk. Az extraktumokat egyesítjük, vizes nátrium-klorid-oldattal mossuk, magnézium-szulfáton szárítjuk, és vákuumban betöményítve olajos anyagot kapunk. Az olajat kromatografálva (szilikagél/hexán:etil-acetát eluálószer) 36,9 mg (56 % kitermelés) narancssárga színű, cím szerinti szilárd vegyületet kapunk, amelyet ^1H NMR spektroszkópiával és HPLC elemzésekkel azonosítunk.

3. példa

(3-Amino-4-fluor-6-tiocianáto-fenil)-2-(3-metil-piridil)-keton előállítása

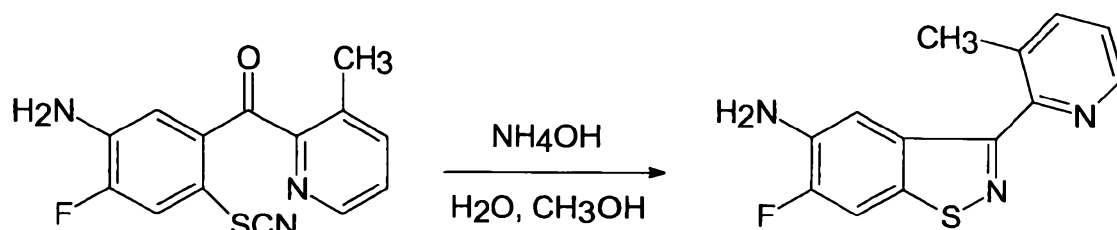


12 ml (0,024 mol) 2M ecetsavas brómoldatot adunk cseppenként 4,20 g (0,017 mol) (3-amino-4-fluor-fenil)-2-(3-metil-2-piridil)-keton és 4,15 g (0,051 mol) nátrium-tiocianát ecetsavval készült és kevertetett elegyéhez, és szobahőmérsékleten 1 órán át kevertetjük. A reakcióelegyet hideg vizes ammóniaoldatba öntjük és szűrjük. A szűrőpogácsát egy vákuumszáritóban kalcium-szulfáton szárítva 4,19 g (80 % kitermelés) sárga színű, cím szerin-

ti szilárd vegyületet kapunk, amelyet ^1H , ^{13}C és ^{19}F NMR és tömegspektrográfias elemzésekkel azonosítunk.

4. példa

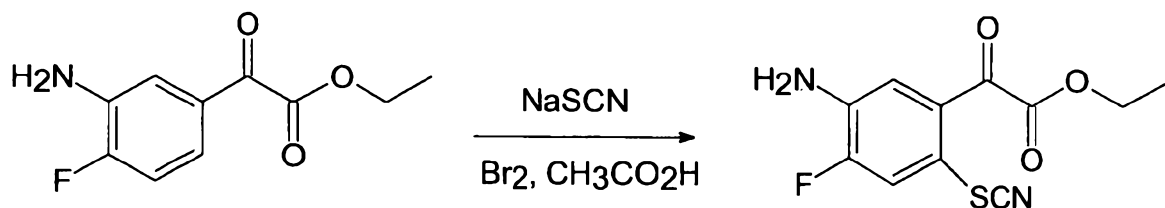
5-Amino-6-fluor-3-(3-metil-2-piridil)-benzizotiazol előállítása



2,74 g (0,01 mol) (3-amino-4-fluor-6-tiocianáto-fenil)-(3-metil-2-piridil)-keton és 30 %-os ammónium-hidroxid metanollal készült elegyét szobahőmérsékleten éjszakán át kevertetjük, azonos mennyiségű metanollal és 30 % ammónium-hidroxid-oldattal tízszeresére hígítjuk, és szűrjük. A szűrőpogácsát megszárítva 1,31 g (51 % kitermelés) sárga színű, cím szerinti szilárd vegyületet kapunk, amelyet ^1H , ^{13}C és ^{19}F -NMR és tömegspektrográfias elemzésekkel azonosítunk.

5. példa

Etil-[(5-amino-4-fluor-2-tiocianáto-fenil)-glioxilát] előállítás

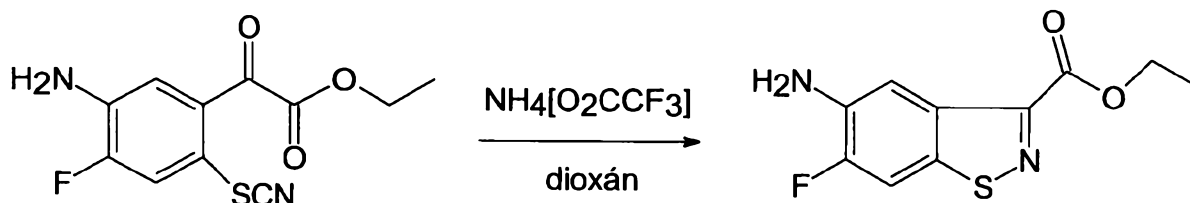


90 g (0,426 mol) etil-[(5-amino-4-fluor-fenil)-glioxalát] és 114 g (1,41 mol) nátrium-tiocianát ecetsavas oldatát cseppenként

reagáltatjuk 980 ml (0,98 mmol) 2M ecetsavas brómmoldattal, és 1 órán át kevertetjük. A reakcióelegyet jégre öntjük, és etil-acetáttal extraháljuk. Az extraktumokat egyesítjük, egymást követően vízzel és vizes nátrium-klorid-oldattal mossuk, magnézium-szulfáton szárítjuk, és vákuumban betöményítve olajos maradékot kapunk. A maradékot flash-kromatográfiával (szilikagél; hexán:etil-acetát eluens) tisztítva 60 g (52 % kitermelés) sárga színű, cím szerinti szilárd terméket kapunk, amelyet ^1H NMR elemzéssel azonosítunk.

6. példa

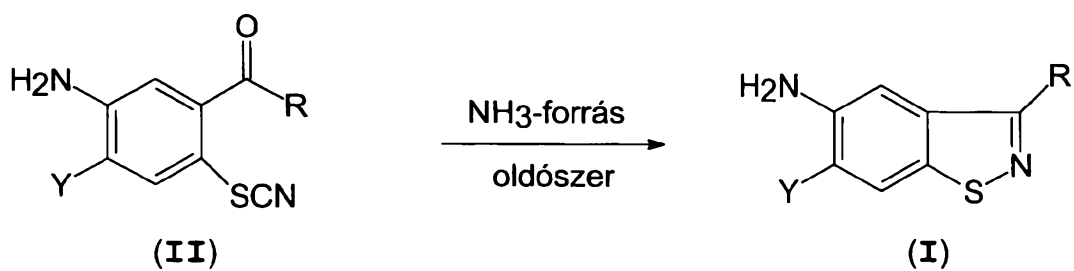
Etil-(5-amino-6-fluor-1,2-benzizotiazol-3-karboxilát) előállítás



1,00 g (3,73 mmol) etil-[(5-amino-4-fluor-2-tiocianáto-fenil)-glioxalát] dioxánnal készült oldatát nitrogén atmoszférában 1,71 g (13 mmol) ammónium-trifluor-acetáttal reagáltatjuk, és a forrás hőmérsékletén 2 órán át melegítjük. A nyers reakcióelegyet kromatografálva (szilikagél/hexán:etil-acetát eluálószer) 0,59 g (66 % kitermelés) világoszöld színű, cím szerinti vegyületet kapunk, amelyet ^1H NMR elemzéssel azonosítunk.

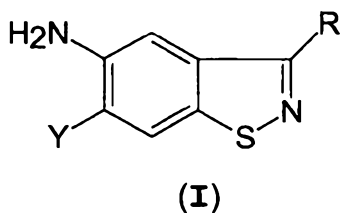
7. példa

5-Amino-3-szubsztituált-benzizotiazol előállítás



Lényegében a fent leírtakkal azonos eljárásokat és a megfelelő (2-acil-fenil)-tiocinát szubsztrátumot alkalmazva kapjuk az 1. táblázatban bemutatott vegyületeket.

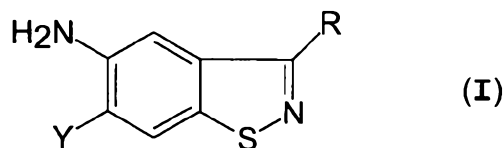
1. táblázat



<u>R</u>	<u>Y</u>	<u>Ammónia- forrás</u>	<u>Oldószer</u>	<u>o.p. (C)</u>	<u>Kitermelés (%)</u>
CH ₂ OCH ₃	F	NH ₄ O ₂ CCF ₃	dioxán	88-90	37
2-piridil	F	NH ₄ OH	metanol		40
CH ₃ CH ₂	F	NH ₄ OH	dioxán		

Szabadalmi igénypontok

1. Eljárás az



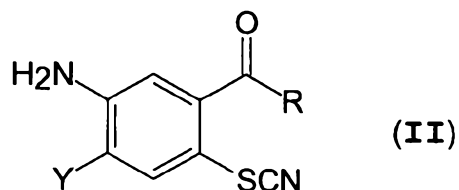
általános képletű vegyületek — amely képletben

Y jelentése hidrogén- vagy halogénatom;

R jelentése $-\text{CO}_2\text{R}^3$ általános képletű csoport, 1-6 szénatomos alkilcsoport, amely adott esetben egy vagy több halogénatommal, 1-6 szénatomos alkoxicsoporttal, $-\text{CO}_2\text{R}^1$ vagy $-\text{COR}^2$ általános képletű csoporttal szubsztituált; vagy

6-tagú heterociklikus gyűrű, amely adott esetben egy vagy több halogénatommal, ciano-, nitro-, 1-6 szénatomos alkil-, halogénezett (1-6 szénatomos alkil)-, 1-6 szénatomos alkoxi- vagy halogénezett (1-6 szénatomos alkoxi)-csoporttal szubsztituált; és

R^1 , R^2 és R^3 jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, 1-6 szénatomos alkil- vagy amino-csoport — előállítására azzal jellemezve, hogy egy



általános képletű vegyületet — amely képletben

Y és R jelentése a fent megadott —

egy ammónia-forrással reagáltatunk egy oldószer jelenlétében.

2. Az 1. igénypont szerinti eljárás, amelyben az oldószer dioxán.

3. Az 1. igénypont szerinti eljárás, amelyben az oldószer víz vagy egy 1-4 szénatomos alkanol vagy ezek elegye.

4. Az 1. igénypont szerinti eljárás, amelyben az ammónia-forrás ammónium-hidroxid vagy egy ammónium-só.

5. A 4. igénypont szerinti eljárás, amelyben az ammónium-só ammónium-trifluor-acetát vagy ammónium-acetát.

6. Az 1. igénypont szerinti eljárás, amelyben az (I) általános képletű vegyületben Y jelentése hidrogén- vagy fluoratom.

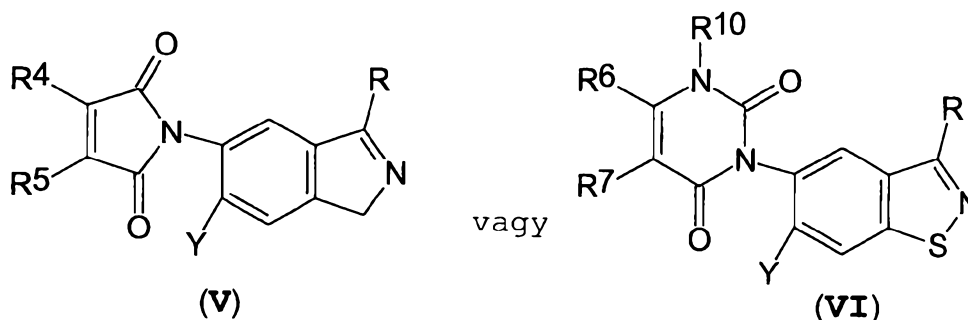
7. Az 1. igénypont szerinti eljárás, amelyben az (I) általános képletű vegyületben R jelentése 1-6 szénatomos alkil- vagy $-\text{CO}_2\text{R}^3$ általános képletű csoport; és R^3 jelentése 1-4 szénatomos alkilcsoport.

8. Az 5. igénypont szerinti eljárás, amelyben az oldószert az alábbiak csoportjából választjuk: víz, 1-4 szénatomos alkanol, víz és egy 1-4 szénatomos alkanol elegye és dioxán.

9. A 8. igénypont szerinti eljárás, amelyben az (I) általános képletű vegyületben Y jelentése hidrogén- vagy fluoratom.

10. A 9. igénypont szerinti eljárás, amelyben az (I) általános képletű vegyületben R jelentése 1-4 szénatomos alkilcsoport vagy $-\text{CO}_2\text{R}^3$ általános képletű csoport; és R^3 jelentése 1-4 szénatomos alkilcsoport.

11. Az 1. igénypont szerinti eljárás, amely továbbá tartalmazza az



általános képletű vegyületek előállítását — amely képletben

Y jelentése hidrogén- vagy halogénatom;

R jelentése $-\text{CO}_2\text{R}^3$ általános képletű csoport, 1-6 szénatomos alkilcsoport, amely adott esetben egy vagy több halogénatommal, 1-6 szénatomos alkoxicsoporthal, $-\text{CO}_2\text{R}^1$ vagy $-\text{COR}^2$ általános képletű csoporttal szubsztituált; vagy

6-tagú heterociklikus gyűrű, amely adott esetben egy vagy több halogénatommal, ciano-, nitro-, 1-6 szénatomos alkil-, halogénezett (1-6 szénatomos alkil)-, 1-6 szénatomos alkoxi- vagy halogénezett (1-6 szénatomos alkoxi)-csoporttal szubsztituált; és

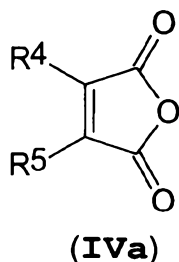
R^1 , R^2 és R^3 jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, 1-6 szénatomos alkil- vagy amino-csoport;

R^4 és R^5 jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, 1-6 szénatomos alkil-, halogénezett (1-6 szénatomos alkil)-, 3-6 szénatomos cikloalkil-, halogénezett (3-6 szénatomos cikloalkil)-csoport, vagy R^4 és R^5 a velük kapcsolódó atomokkal együtt olyan gyűrűt képeznek, amelyben R^4R^5 egy 5- vagy 6-tagú cikloalkilén-csoportot jelent, amely adott esetben 1-3 halogénatommal vagy metil-csoporttal lehet szubsztituálva;

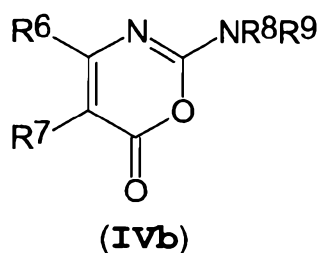
R^6 és R^7 jelentése egymástól függetlenül hidrogén-, halogénatomot vagy halogénezett 1-6 szénatomos alkilcsoport;

R^8 és R^9 jelentése egymástól függetlenül 1-4 szénatomos alkilcsoport;

R^{10} jelentése hidrogénatom vagy 1-4 szénatomos alkilcsoport — egy (I) általános képletű vegyületnek egy



vagy



általános képletű vegyülettel — amely képletben R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^8 és R^9 jelentése a fentebb megadott — egy sav vagy egy bázis és adott esetben egy oldószer jelenlétében a kívánt (V) vagy (VI) általános képletű vegyületekké való reagáltatásával, amely képletekben R^{10} jelentése hidrogénatom, és adott esetben a (VI) általános képletű vegyületet egy bázis jelenlétében egy 1-6 szénatomos alkil-halogeniddel ($R^{11}X$) — amelyben R^{11} jelentése 1-4 szénatomos alkilcsoport, és X jelentése klór vagy bróm — reagáltatva olyan (VI) általános képletű vegyületté, amelyben R^{10} jelentése 1-4 szénatomos alkilcsoport.

12. A 11. igénypont szerinti eljárás, amelyben az ammónia-forrás ammónium-hidroxid, ammónium-acetát vagy ammónium-trifluor-acetát.

13. A 11. igénypont szerinti eljárás, amelyben az oldószer dioxán, víz, egy 1-4 szénatomos alkanol vagy víz és egy 1-4 szénatomos alkanol elegye.

14. A 11. igénypont szerinti eljárás, amelyben Y jelentése fluoratom, R jelentése 1-6 szénatomos alkilcsoport vagy $-CO_2R^3$ általános képletű csoport, R^3 jelentése 1-4 szénatomos alkilcsoport; R^6 és R^7 jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom vagy trifluor-metil-csoport, és R^{10} jelentése 1-4 szénatomos alkilcsoport.

15. A 14. igénypont szerinti eljárás, amelyben egy (VI) általános képletű vegyületet állítunk elő.

rajz mellett
R¹

A meghatalmazott:

