



УКРАЇНА

(19) UA (11) 89218 (13) C2  
(51) МПК (2009)  
C07C 17/093 (2006.01)  
C07C 25/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

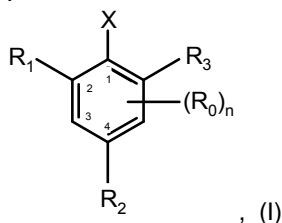
ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

### (54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ГАЛОГЕНБЕНЗОЛІВ (ВАРІАНТИ)

1

- (21) а200709950  
(22) 07.02.2006  
(24) 11.01.2010  
(86) РСТ/ЕР2006/001068, 07.02.2006  
(31) 60/651,175  
(32) 09.02.2005  
(33) US  
(46) 11.01.2010, Бюл.№ 1, 2010 р.  
(72) ВАН ЛІНЬХУА, US/GB, ДОЛБІР КРІСТІН АН-ДЕРСОН, US, ОДОМ ФРЕНКІ ЛІ, US  
(73) СІНГЕНТА ПАРТІСІПЕЙШНС АГ, СН  
(56) JP 1283230, А, 14.11.1989  
WO 0078712, А, 28.12.2000  
EP 0214068, А, 11.03.1987  
(57) 1. Спосіб одержання галогенбензолу формули



у якій

R<sub>0</sub> всі незалежно один від іншого означають галоген, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіл, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкеніл, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкініл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкіл, ціано-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіл, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкеніл, ціано-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкеніл, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкініл, ціано-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкініл, гідроксигрупу, гідроксі-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкоксигрупу, нітрогрупу, аміногрупу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіламіногрупу, ді(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіл)аміногрупу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкілкарбоніламіногрупу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкілсульфоніламіногрупу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіламіносальфоніл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкілкарбоніл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкілкарбоніл-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкоксикарбоніл-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкілкарбоніл-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкеніл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкоксикарбоніл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкоксикарбоніл-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкеніл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкілкарбоніл-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкініл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкоксикарбоніл-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкініл, ціаногрупу, карбоксил, феніл або ароматичне кільце, що містить 1 або 2 гетероатоми, вибрані із групи, що включає азот, кисень і сірку, де останні два ароматичних кільця можуть містити як замісники C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>галогеналкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкоксигрупу, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>галогеналкоксигрупу, галоген, ціаногрупу або

2

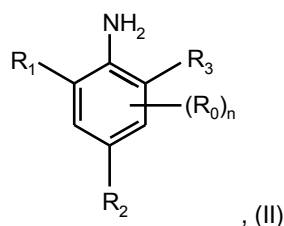
нітрогрупу; або R<sub>0</sub> разом із сусідніми замісниками R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> і R<sub>3</sub> утворює насичений або ненасичений C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>вуглеводневий місток, що може включати 1 або 2 гетероатоми, вибрані із групи, що включає азот, кисень і сірку, і/або заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкілом; R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> і R<sub>3</sub> всі незалежно один від іншого означають водень, галоген, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіл, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкеніл, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкініл, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>циклоалкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкіл, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкеніл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкоксикарбоніл-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкеніл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкілкарбоніл-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкеніл, ціано-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкеніл, нітро-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкеніл, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкініл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкоксикарбоніл-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкініл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкілкарбоніл-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкініл, ціано-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкініл, нітро-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкініл, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>галогенциклоалкіл, гідроксі-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкоксі-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкілтіо-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіл, ціаногрупу, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкілкарбоніл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкоксикарбоніл, гідроксигрупу, C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>алкоксигрупу, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>алкенілоксигрупу, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>алкінілоксигрупу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкоксигрупу, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкенілоксигрупу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкоксі-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкоксигрупу, меркаптогрупу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкілтіогрупу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкілтіогрупу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкілсульфініл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкілсульфоніл, нітрогрупу, аміногрупу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіламіногрупу, ді(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіл)аміногрупу або феноксигрупу, де фенільне кільце може містити як замісники C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>галогеналкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкоксигрупу, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>галогеналкоксигрупу, галоген, ціаногрупу або нітрогрупу;  
R<sub>2</sub> також може означати феніл, нафтил або 5- або 6-членне ароматичне кільце, що може містити 1 або 2 гетероатоми, вибрані із групи, що включає азот, кисень і сірку, де фенільне кільце, нафтильне кільце й 5- або 6-членне ароматичне кільце може містити як замісники галоген, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>циклоалкіл, гідроксигрупу, меркаптогрупу, аміногрупу, ціаногрупу, нітрогрупу або форміл; і/або фенільне кільце, нафтильне кільцева система й 5- або 6-членне ароматичне кільце може містити як замісники C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкоксигрупу, гідроксі-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкоксі-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкоксі-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкоксигрупу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкілкарбоніл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкілтіогрупу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкілсульфініл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкілсульфоніл, моно-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіламіногрупу, ді(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіл)аміногрупу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкілкарбоніламіногрупу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкілкарбоніл(C<sub>1</sub>-

(13) C2

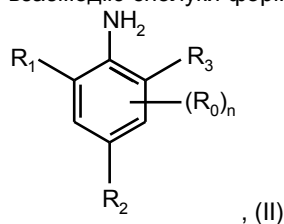
(11) 89218

(19) UA

С<sub>6</sub>алкіл)аміногрупу, С<sub>2</sub>-С<sub>6</sub>алкеніл, С<sub>3</sub>-  
 С<sub>6</sub>алкенілоксигрупу, гідроксі-С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>алкеніл, С<sub>1</sub>-  
 С<sub>6</sub>алкокси-С<sub>2</sub>-С<sub>6</sub>алкеніл, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкокси-С<sub>3</sub>-  
 С<sub>6</sub>алкенілоксигрупу, С<sub>2</sub>-С<sub>6</sub>алкенілкарбоніл, С<sub>2</sub>-  
 С<sub>6</sub>алкенілтіогрупу, С<sub>2</sub>-С<sub>6</sub>алкенілсульфініл, С<sub>2</sub>-  
 С<sub>6</sub>алкенілсульфоніл, моно- або ді(С<sub>2</sub>-  
 С<sub>6</sub>алкеніл)аміногрупу, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл(С<sub>3</sub>-  
 С<sub>6</sub>алкеніл)аміногрупу, С<sub>2</sub>-  
 С<sub>6</sub>алкенілкарбоніламіногрупу, С<sub>2</sub>-  
 С<sub>6</sub>алкенілкарбоніл(С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл)аміногрупу, С<sub>2</sub>-  
 С<sub>6</sub>алкініл, С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>алкінілоксигрупу, гідроксі-С<sub>3</sub>-  
 С<sub>6</sub>алкініл, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкокси-С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>алкініл, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкокси-  
 С<sub>4</sub>-С<sub>6</sub>алкінілоксигрупу, С<sub>2</sub>-С<sub>6</sub>алкінілкарбоніл, С<sub>2</sub>-  
 С<sub>6</sub>алкінілтіогрупу, С<sub>2</sub>-С<sub>6</sub>алкінілсульфініл, С<sub>2</sub>-  
 С<sub>6</sub>алкінілсульфоніл, моно- або ді(С<sub>2</sub>-  
 С<sub>6</sub>алкініл)аміногрупу, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл(С<sub>3</sub>-  
 С<sub>6</sub>алкініл)аміногрупу, С<sub>2</sub>-  
 С<sub>6</sub>алкінілкарбоніламіногрупу або С<sub>2</sub>-  
 С<sub>6</sub>алкінілкарбоніл(С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл)аміногрупу; і/або фе-  
 нільне кільце, нафтильна кільцева система й 5-  
 або 6-членне ароматичне кільце може містити як  
 замісники галогензаміщений С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл, С<sub>1</sub>-  
 С<sub>6</sub>алкоксигрупу, гідроксі-С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкокси-  
 С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкокси-С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкоксигрупу, С<sub>1</sub>-  
 С<sub>6</sub>алкілкарбоніл, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілтіогрупу, С<sub>1</sub>-  
 С<sub>6</sub>алкілсульфініл, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілсульфоніл, моно-С<sub>1</sub>-  
 С<sub>6</sub>алкіламіногрупу, ді(С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл)аміногрупу, С<sub>1</sub>-  
 С<sub>6</sub>алкілкарбоніламіногрупу, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілкарбоніл(С<sub>1</sub>-  
 С<sub>6</sub>алкіл)аміногрупу, С<sub>2</sub>-С<sub>6</sub>алкеніл, С<sub>3</sub>-  
 С<sub>6</sub>алкенілоксигрупу, гідроксі-С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>алкеніл, С<sub>1</sub>-  
 С<sub>6</sub>алкокси-С<sub>2</sub>-С<sub>6</sub>алкеніл, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкокси-С<sub>3</sub>-  
 С<sub>6</sub>алкенілоксигрупу, С<sub>2</sub>-С<sub>6</sub>алкенілкарбоніл, С<sub>2</sub>-  
 С<sub>6</sub>алкенілтіогрупу, С<sub>2</sub>-С<sub>6</sub>алкенілсульфініл, С<sub>2</sub>-  
 С<sub>6</sub>алкенілсульфоніл, моно- або ді(С<sub>2</sub>-  
 С<sub>6</sub>алкеніл)аміногрупу, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкіл(С<sub>3</sub>-  
 С<sub>6</sub>алкеніл)аміногрупу, С<sub>2</sub>-  
 С<sub>6</sub>алкенілкарбоніламіногрупу, С<sub>2</sub>-  
 С<sub>6</sub>алкенілкарбоніл(С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл)аміногрупу, С<sub>2</sub>-  
 С<sub>6</sub>алкініл, С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>алкінілоксигрупу, гідроксі-С<sub>3</sub>-  
 С<sub>6</sub>алкініл, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкокси-С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>алкініл, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкокси-  
 С<sub>4</sub>-С<sub>6</sub>алкінілоксигрупу, С<sub>2</sub>-С<sub>6</sub>алкінілкарбоніл, С<sub>2</sub>-  
 С<sub>6</sub>алкінілтіогрупу, С<sub>2</sub>-С<sub>6</sub>алкінілсульфініл, С<sub>2</sub>-  
 С<sub>6</sub>алкінілсульфоніл, моно- або ді(С<sub>2</sub>-  
 С<sub>6</sub>алкініл)аміногрупу, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл(С<sub>3</sub>-  
 С<sub>6</sub>алкініл)аміногрупу, С<sub>2</sub>-  
 С<sub>6</sub>алкінілкарбоніламіногрупу або С<sub>2</sub>-  
 С<sub>6</sub>алкінілкарбоніл(С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл)аміногрупу; і/або фе-  
 нільне кільце, нафтильна кільцева система й 5-  
 або 6-членне ароматичне кільце може містити як  
 замісники радикал формули COOR<sub>50</sub>, CONR<sub>51</sub>,  
 SO<sub>2</sub>NR<sub>53</sub>R<sub>54</sub> або SO<sub>2</sub>OR<sub>55</sub>, де R<sub>50</sub>, R<sub>51</sub>, R<sub>52</sub>, R<sub>53</sub>, R<sub>54</sub> і  
 R<sub>55</sub> всі незалежно один від іншого означають С<sub>1</sub>-  
 С<sub>6</sub>алкіл, С<sub>2</sub>-С<sub>6</sub>алкеніл або С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>алкініл або гало-  
 ген-, гідрокси-, алкокси-, меркапто-, аміно-, ціано-,  
 нітро-, алкілтіо-, алкілсульфініл- або алкілсульфо-  
 нілзаміщений С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл, С<sub>2</sub>-С<sub>6</sub>алкеніл або С<sub>3</sub>-  
 С<sub>6</sub>алкініл;  
 Х означає галоген; і n дорівнює 0, 1 або 2; що  
 включає  
 (а) взаємодію сполуки формули (II)



- з газоподібним НХ в органічному розчиннику, де Х є таким, як визначено вище для формули (I);  
 (b) додавання органічного нітриду, причому спосіб здійснюють за відсутності сполуки міді.  
 2. Спосіб за п. 1, у якому Х означає хлор або бром.  
 3. Спосіб за п. 2, у якому R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> і R<sub>3</sub> незалежно означають С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл і n дорівнює 0.  
 4. Спосіб за п. 3, у якому R<sub>1</sub> і R<sub>3</sub> означають етил і R<sub>2</sub> означає метил.  
 5. Спосіб за п. 4, у якому органічний розчинник вибраний із групи, що включає дибромметан, 1,2-дибромметан, 1,2-дихлоретан, додекан, гептан, метилциклогексан, толуол, о-ксилол, хлорбензол, о-дихлорбензол і мезитилен.  
 6. Спосіб за п. 4, у якому органічний нітрид вибраний із групи, що включає ізоамілінітрид, н-пентилнітрид, н-бутилнітрид і трет-бутилнітрид.  
 7. Спосіб за п. 4, у якому стадія (а) додатково включає додавання галогеніду металу або онієвого галогеніду, у якому галогенідом є Х і він є таким, як визначено для формули (I).  
 8. Спосіб за п. 4, у якому температура на стадії (b) дорівнює 40-100 °С.  
 9. Спосіб за п. 4, що додатково включає видалення води, що є побічним продуктом, і залишкової кислоти за допомогою нейтралізації неорганічною основою й розділення фаз.  
 10. Спосіб за п. 9, що додатково включає відгін і повторне використання спирту, що утворюється як побічний продукт, і органічного розчинника.  
 11. Спосіб за п. 10, що додатково включає очищення галогенбензолу формули (I), що утворився при здійсненні способу, за допомогою перегонки у вакуумі.  
 12. Спосіб за п. 1 одержання галогенбензолу формули (I), у якій Х означає бром, що включає (а) взаємодію сполуки формули II



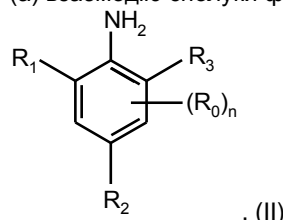
- в якій n дорівнює 0, R<sub>1</sub> і R<sub>3</sub> означають етил і R<sub>2</sub> означає метил, з газоподібним НВr в о-дихлорбензолі;  
 (b) додавання н-пентилнітриду при температурі приблизно 45-55 °С, причому спосіб здійснюють за відсутності сполуки міді;  
 (c) видалення води, що є побічним продуктом, і залишкової кислоти за допомогою нейтралізації неорганічною основою, вибраною із групи, що включає гідроксид натрію й карбонат натрію, з наступним поділом фаз;

(d) очищення галогенбензолу формули (I) шляхом перегонки у вакуумі.

13. Спосіб за п. 12, у якому на стадії (а) до реакційної суміші додають бромід натрію.

14. Спосіб за п. 1 одержання галогенбензолу формули (I), у якій X означає хлор, що включає

(а) взаємодію сполуки формули II



у якій n дорівнює 0, R<sub>1</sub> і R<sub>3</sub> означають етил і R<sub>2</sub> означає метил, з газоподібним HCl в одихлорбензолі;

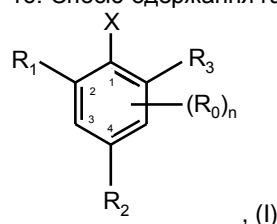
(b) додавання ізоамілнітриту при температурі приблизно 44-50 °С, причому спосіб здійснюють за відсутності сполуки міді;

(c) видалення води, що є побічним продуктом, і залишкової кислоти за допомогою нейтралізації неорганічною основою, вибраною із групи, що включає гідроксид натрію й карбонат натрію, з наступним розділенням фаз;

(d) очищення галогенбензолу формули (I) шляхом перегонки у вакуумі.

15. Спосіб за п. 14, у якому на стадії (а) до реакційної суміші додатково додають хлорид натрію.

16. Спосіб одержання галогенбензолу формули I



у якій

R<sub>0</sub> всі незалежно один від іншого означають галоген, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіл, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкеніл, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкініл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкіл, ціано-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіл, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкеніл, ціано-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкеніл, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкініл, ціано-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкініл, гідроксигрупу, гідроксі-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкоксигрупу, нітрогрупу, аміногрупу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіламіногрупу, ді(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіл)аміногрупу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкілкарбоніламіногрупу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкілсульфоніламіногрупу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіламіносальфоніл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкілкарбоніл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкілкарбоніл-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкоксикарбоніл-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкілкарбоніл-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкеніл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкоксикарбоніл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкоксикарбоніл-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкеніл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкілкарбоніл-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкініл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкоксикарбоніл-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкініл, ціаногрупу, карбоксил, феніл або ароматичне кільце, що містить 1 або 2 гетероатоми, вибрані із групи, що включає азот, кисень і сірку, де останніх два ароматичних кільця можуть містити як замісники C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>галогеналкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкоксигрупу, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>галогеналкоксигрупу, галоген, ціаногрупу або нітрогрупу; або R<sub>0</sub> разом із сусідніми замісниками R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> і R<sub>3</sub> утворює насичений або ненасичений C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>вуглеводневий місток, що може включати 1 або

2 гетероатоми, вибрані із групи, що включає азот, кисень і сірку, і/або заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкілом; R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> і R<sub>3</sub> всі незалежно один від іншого означають водень, галоген, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіл, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкеніл, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкініл, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>циклоалкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкіл, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкеніл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкоксикарбоніл-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкеніл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкілкарбоніл-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкеніл, ціано-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкеніл, нітро-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкеніл, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкініл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкоксикарбоніл-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкініл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкілкарбоніл-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкініл, ціано-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкініл, нітро-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкініл, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>галогенциклоалкіл, гідроксі-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкокси-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкілтіо-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіл, ціаногрупу, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкілкарбоніл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкоксикарбоніл, гідроксигрупу, C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>алкоксигрупу, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>алкенілоксигрупу, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>алкінілоксигрупу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкоксигрупу, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкенілоксигрупу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкокси-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкоксигрупу, меркаптогрупу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкілтіогрупу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкілтіогрупу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкілсульфініл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкілсульфоніл, нітрогрупу, аміногрупу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіламіногрупу, ді(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіл)аміногрупу або феноксигрупу, де фенільне кільце може містити як замісники C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>галогеналкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкоксигрупу, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>галогеналкоксигрупу, галоген, ціаногрупу або нітрогрупу;

R<sub>2</sub> також може означати феніл, нафтил або 5- або 6-членне ароматичне кільце, що може містити 1 або 2 гетероатоми, вибрані із групи, що включає азот, кисень і сірку, де фенільне кільце, нафтильне кільце й 5- або 6-членне ароматичне кільце може містити як замісники галоген, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>циклоалкіл, гідроксигрупу, меркаптогрупу, аміногрупу, ціаногрупу, нітрогрупу або форміл; і/або фенільне кільце, нафтильне кільцева система й 5- або 6-членне ароматичне кільце може містити як замісники C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкоксигрупу, гідроксі-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкокси-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкоксигрупу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкілкарбоніл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкілтіогрупу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкілсульфініл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкілсульфоніл, моно-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіламіногрупу, ді(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкіл)аміногрупу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкілкарбоніламіногрупу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкілкарбоніл(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіл)аміногрупу, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкеніл, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>алкенілоксигрупу, гідроксі-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>алкеніл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкокси-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкеніл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкокси-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>алкенілоксигрупу, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкенілкарбоніл, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкеніліогрупу, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкенілсульфініл, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкенілсульфоніл, моно- або ді(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкеніл)аміногрупу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіл(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>алкеніл)аміногрупу, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкенілкарбоніламіногрупу, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкенілкарбоніл(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіл)аміногрупу, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкініл, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>алкінілоксигрупу, гідроксі-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>алкініл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкокси-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>алкініл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкокси-C<sub>4</sub>-C<sub>6</sub>алкінілоксигрупу, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкінілкарбоніл, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкініліогрупу, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкінілсульфініл, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкінілсульфоніл, моно- або ді(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>алкініл)аміногрупу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіл(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>алкініл)аміногрупу, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкінілкарбоніламіногрупу або C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкінілкарбоніл(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіл)аміногрупу; і/або фенільне кільце, нафтильне кільцева система й 5- або 6-членне ароматичне кільце може містити як

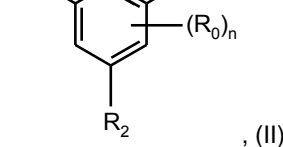
замісники галогензаміщений  $C_1$ - $C_6$ алкіл,  $C_1$ - $C_6$ алкоксигрупу, гідроксі- $C_1$ - $C_6$ алкіл,  $C_1$ - $C_6$ алкоксі- $C_1$ - $C_6$ алкіл,  $C_1$ - $C_6$ алкоксі- $C_1$ - $C_6$ алкоксигрупу,  $C_1$ - $C_6$ алкілкарбоніл,  $C_1$ - $C_6$ алкілтіогрупу,  $C_1$ - $C_6$ алкілсульфініл,  $C_1$ - $C_6$ алкілсульфоніл, моно- $C_1$ - $C_6$ алкіламіногрупу, ді( $C_1$ - $C_6$ алкіл)аміногрупу,  $C_1$ - $C_6$ алкілкарбоніламіногрупу,  $C_1$ - $C_6$ алкілкарбоніл( $C_1$ - $C_6$ алкіл)аміногрупу,  $C_2$ - $C_6$ алкеніл,  $C_3$ - $C_6$ алкенілоксигрупу, гідроксі- $C_3$ - $C_6$ алкеніл,  $C_1$ - $C_6$ алкоксі- $C_2$ - $C_6$ алкеніл,  $C_1$ - $C_6$ алкоксі- $C_3$ - $C_6$ алкенілоксигрупу,  $C_2$ - $C_6$ алкенілкарбоніл,  $C_2$ - $C_6$ алкенілтіогрупу,  $C_2$ - $C_6$ алкенілсульфініл,  $C_2$ - $C_6$ алкенілсульфоніл, моно- або ді( $C_2$ - $C_6$ алкеніл)аміногрупу,  $C_1$ - $C_6$ -алкіл( $C_3$ - $C_6$ алкеніл)аміногрупу,  $C_2$ - $C_6$ алкенілкарбоніламіногрупу,  $C_2$ - $C_6$ алкініл,  $C_3$ - $C_6$ алкінілоксигрупу, гідроксі- $C_3$ - $C_6$ алкініл,  $C_1$ - $C_6$ алкоксі- $C_3$ - $C_6$ алкініл,  $C_1$ - $C_6$ алкоксі- $C_4$ - $C_6$ алкінілоксигрупу,  $C_2$ - $C_6$ алкінілкарбоніл,  $C_2$ - $C_6$ алкінілтіогрупу,  $C_2$ - $C_6$ алкінілсульфініл,  $C_2$ - $C_6$ алкінілсульфоніл, моно- або ді( $C_3$ - $C_6$ алкініл)аміногрупу,  $C_1$ - $C_6$ алкіл( $C_3$ - $C_6$ алкініл)аміногрупу,  $C_2$ - $C_6$ алкінілкарбоніламіногрупу або  $C_2$ - $C_6$ алкінілкарбоніл( $C_1$ - $C_6$ алкіл)аміногрупу; і/або фенільне кільце, нафтильне кільце або 5- або 6-членне ароматичне кільце може містити як

замісники радикал формули  $COOR_{50}$ ,  $CONR_{51}$ ,  $SO_2NR_{53}R_{54}$  або  $SO_2OR_{55}$ , де  $R_{50}$ ,  $R_{51}$ ,  $R_{52}$ ,  $R_{53}$ ,  $R_{54}$  і  $R_{55}$  всі незалежно один від іншого означають  $C_1$ - $C_6$ алкіл,  $C_2$ - $C_6$ алкеніл або  $C_3$ - $C_6$ алкініл або галоген-, гідрокси-, алкокси-, меркапто-, аміно-, ціано-, нітро-, алкілтіо-, алкілсульфініл- або алкілсульфонілзаміщений  $C_1$ - $C_6$ алкіл,  $C_2$ - $C_6$ алкеніл або  $C_3$ - $C_6$ алкініл;

$X$  означає галоген; і

$n$  дорівнює 0, 1 або 2; що включає

(а) взаємодію сполуки формули (II)



з водним розчином  $HX$  в органічному розчиннику, де  $X$  є таким, як визначено вище для формули (I);

(b) видалення води за допомогою азеотропного відгону; і

(c) додавання органічного нітриту, причому спосіб здійснюють за відсутності сполуки міді.

17. Спосіб за п. 16, у якому  $X$  означає хлор або бром.

18. Спосіб за п. 17, у якому  $R_1$ ,  $R_2$  і  $R_3$  незалежно означають  $C_1$ - $C_6$ алкіл і  $n$  дорівнює 0.

19. Спосіб за п. 18, у якому  $R_1$  і  $R_3$  означають етил і  $R_2$  означає метил.

20. Спосіб за п. 19, у якому органічний розчинник вибраний із групи, що включає дибромметан, 1,2-диброметан, 1,2-дихлоретан, додекан, гептан, метилциклогексан, толуол, о-ксилол, хлорбензол, о-дихлорбензол і мезитилен.

21. Спосіб за п. 19, у якому органічний нітрит вибраний із групи, що включає ізоамілнітрит, н-пентилнітрит, н-бутилнітрит і трет-бутилнітрит.

22. Спосіб за п. 19, у якому стадія (а) додатково включає додавання галогеніду металу або онієвого галогеніду, у якому галогенідом є  $X$  і він є таким, як визначено для формули (I).

23. Спосіб за п. 19, у якому азеотропний відгін на стадії (b) проводять при температурі, що дорівнює приблизно 50-110 °C.

24. Спосіб за п. 19, у якому температура на стадії (c) дорівнює 40-100 °C.

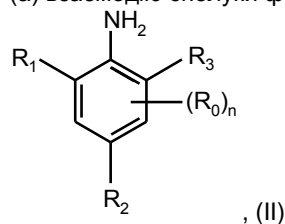
25. Спосіб за п. 19, що додатково включає видалення води, що є побічним продуктом, і залишкової кислоти за допомогою нейтралізації неорганічною основою й розділення фаз.

26. Спосіб за п. 25, що додатково включає відгін і повторне використання спирту, що утворюється як побічний продукт, і органічного розчинника.

27. Спосіб за п. 26, що додатково включає очищення галогенбензолу формули (I), що утворився при здійсненні способу, за допомогою перегонки у вакуумі.

28. Спосіб за п. 16 одержання галогенбензолу формули (I), у якій  $X$  означає бром, що включає

(а) взаємодію сполуки формули II



в якій  $n$  дорівнює 0,  $R_1$  і  $R_3$  означають етил і  $R_2$  означає метил, з водним розчином  $HBr$  в о-дихлорбензолі;

(b) видалення води за допомогою азеотропного відгону у вакуумі доти, поки температура не досягне приблизно 100 °C; і

(c) додавання н-пентилнітриту при температурі приблизно 45-55 °C, причому спосіб здійснюють за відсутності сполуки міді;

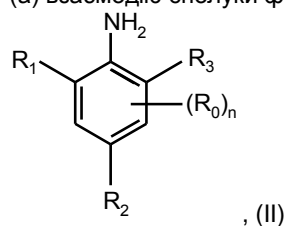
(d) видалення води, що є побічним продуктом, і залишкової кислоти за допомогою нейтралізації неорганічною основою, вибраною із групи, що включає гідроксид натрію й карбонат натрію, з наступним поділом фаз;

(e) очищення галогенбензолу формули (I) шляхом перегонки у вакуумі.

29. Спосіб за п. 28, у якому на стадії (а) до реакційної суміші додають бромід натрію.

30. Спосіб за п. 16 одержання галогенбензолу формули (I), у якій  $X$  означає хлор, що включає

(а) взаємодію сполуки формули II



(с) додавання ізоамілітриту при температурі приблизно 44-50 °С, причому спосіб здійснюють за відсутності сполуки міді;

31. Спосіб за п. 30, у якому на стадії (а) до реакційної суміші додають хлорид натрію.

$R_0$  всі незалежно один від іншого означають галоген,  $C_1$ - $C_6$ алкіл,  $C_2$ - $C_6$ алкеніл,  $C_2$ - $C_6$ алкініл,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкіл, ціано- $C_1$ - $C_6$ алкіл,  $C_2$ - $C_6$ галогеналкеніл, ціано- $C_2$ - $C_6$ алкеніл,  $C_2$ - $C_6$ галогеналкініл, ціано- $C_2$ - $C_6$ алкініл, гідроксигрупу, гідрокси- $C_1$ - $C_6$ алкіл,  $C_1$ - $C_6$ алкоксигрупу, нітрогрупу, аміногрупу,  $C_1$ - $C_6$ алкіламіногрупу, ді( $C_1$ - $C_6$ алкіл)аміногрупу,  $C_1$ - $C_6$ алкілкарбоніламіногрупу,  $C_1$ - $C_6$ алкілсульфоніламіногрупу,  $C_1$ - $C_6$ алкіламіносульфоніл,  $C_1$ - $C_6$ алкілкарбоніл,  $C_1$ - $C_6$ алкілкарбоніл- $C_1$ - $C_6$ алкіл,  $C_1$ - $C_6$ алкоксикарбоніл- $C_1$ - $C_6$ алкіл,  $C_1$ - $C_6$ алкілкарбоніл- $C_2$ - $C_6$ алкеніл,  $C_1$ - $C_6$ алкоксикарбоніл,  $C_1$ - $C_6$ алкоксикарбоніл- $C_2$ - $C_6$ алкеніл,  $C_1$ - $C_6$ алкілкарбоніл- $C_2$ - $C_6$ алкініл,  $C_1$ - $C_6$ алкоксикарбоніл- $C_2$ - $C_6$ алкініл, ціаногрупу, карбоксил, феніл або ароматичне кільце, що містить 1 або 2 гетероатоми, вибраних із групи, що включає азот, кисень і сірку, де останніх два ароматичних кільця можуть містити як замісники  $C_1$ - $C_3$ алкіл,  $C_1$ - $C_3$ галогеналкіл,  $C_1$ - $C_3$ алкоксигрупу,  $C_1$ - $C_3$ галогеналкоксигрупу, галоген, ціаногрупу або нітрогрупу; або

фенільне кільце, нафтильна кільцева система й 5- або 6-членне ароматичне кільце може містити як замісники С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкоксигрупу, гідрокси-С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкокси-С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкокси-С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкоксигрупу, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілкарбоніл, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілтіогрупу, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілсульфініл, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілсульфоніл, моно-С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіламіногрупу, ді(С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл)аміногрупу, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілкарбоніламіногрупу, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілкарбоніл(С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл)аміногрупу, С<sub>2</sub>-С<sub>6</sub>алкеніл, С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>алкенілоксигрупу, гідрокси-С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>алкеніл, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкокси-С<sub>2</sub>-С<sub>6</sub>алкеніл, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкокси-С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>алкенілоксигрупу, С<sub>2</sub>-С<sub>6</sub>алкенілкарбоніл, С<sub>2</sub>-

С<sub>6</sub>алкенілітїогрупу, С<sub>2</sub>-С<sub>6</sub>алкенілсульфініл, С<sub>2</sub>-С<sub>6</sub>алкенілсульфоніл, моно- або ді-(С<sub>2</sub>-С<sub>6</sub>алкеніл)аміногрупу, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл(С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>алкеніл)аміногрупу, С<sub>2</sub>-С<sub>6</sub>алкенілкарбоніламіногрупу, С<sub>2</sub>-С<sub>6</sub>алкенілкарбоніл(С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл)аміногрупу, С<sub>2</sub>-С<sub>6</sub>алкініл, С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>алкінілоксигрупу, гідрокси-С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>алкініл, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкокси-С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>алкініл, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкокси-С<sub>4</sub>-С<sub>6</sub>алкінілоксигрупу, С<sub>2</sub>-С<sub>6</sub>алкінілкарбоніл, С<sub>2</sub>-С<sub>6</sub>алкінілітїогрупу, С<sub>2</sub>-С<sub>6</sub>алкінілсульфініл, С<sub>2</sub>-С<sub>6</sub>алкінілсульфоніл, моно- або ді-(С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>алкініл)аміногрупу, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл(С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>алкініл)аміногрупу, С<sub>2</sub>-С<sub>6</sub>алкінілкарбоніламіногрупу або С<sub>2</sub>-С<sub>6</sub>алкінілкарбоніл(С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл)аміногрупу; і/або

фенільне кільце, нафтильна кільцева система й 5- або 6-членне ароматичне кільце може містити як замісники галогензаміщений С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкоксигрупу, гідрокси-С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкокси-С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкокси-С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкоксигрупу, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілкарбоніл, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілітїогрупу, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілсульфініл, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілсульфоніл, моно-С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіламіногрупу, ді(С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл)аміногрупу, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілкарбоніламіногрупу, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілкарбоніл(С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл)аміногрупу, С<sub>2</sub>-С<sub>6</sub>алкеніл, С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>алкенілоксигрупу, гідрокси-С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>алкеніл, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкокси-С<sub>2</sub>-С<sub>6</sub>алкеніл, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкокси-С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>алкенілоксигрупу, С<sub>2</sub>-С<sub>6</sub>алкенілкарбоніл, С<sub>2</sub>-С<sub>6</sub>алкенілітїогрупу, С<sub>2</sub>-С<sub>6</sub>алкенілсульфініл, С<sub>2</sub>-С<sub>6</sub>алкенілсульфоніл, моно- або ді-(С<sub>2</sub>-С<sub>6</sub>алкеніл)аміногрупу, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл(С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>алкеніл)аміногрупу, С<sub>2</sub>-С<sub>6</sub>алкенілкарбоніламіногрупу, С<sub>2</sub>-С<sub>6</sub>алкенілкарбоніл (С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл)аміногрупу, С<sub>2</sub>-С<sub>6</sub>алкініл, С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>алкінілоксигрупу, гідрокси-С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>алкініл, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкокси-С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>алкініл, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкокси-С<sub>4</sub>-С<sub>6</sub>алкінілоксигрупу, С<sub>2</sub>-С<sub>6</sub>алкінілкарбоніл, С<sub>2</sub>-С<sub>6</sub>алкінілітїогрупу, С<sub>2</sub>-С<sub>6</sub>алкінілсульфініл, С<sub>2</sub>-С<sub>6</sub>алкінілсульфоніл, моно- або ді-(С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>алкініл)аміногрупу, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл(С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>алкініл)аміногрупу, С<sub>2</sub>-С<sub>6</sub>алкінілкарбоніламіногрупу або С<sub>2</sub>-С<sub>6</sub>алкінілкарбоніл(С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл)аміногрупу; і/або

фенільне кільце, нафтильна кільцева система й 5- або 6-членне ароматичне кільце може містити як замісники радикал формули COOR<sub>50</sub>, CONR<sub>51</sub>, SO<sub>2</sub>NR<sub>53</sub>R<sub>54</sub> або SO<sub>2</sub>OR<sub>55</sub>, де R<sub>50</sub>, R<sub>51</sub>, R<sub>52</sub>, R<sub>53</sub>, R<sub>54</sub> і R<sub>55</sub> всі незалежно один від іншого означають С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл, С<sub>2</sub>-С<sub>6</sub>алкеніл або С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>алкініл або галоген-, гідрокси-, алкокси-, меркапто-, аміно-, ціано-, нітро-, алкілітїо-, алкілсульфініл- або алкілсульфонілзаміщений С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл, С<sub>2</sub>-С<sub>6</sub>алкеніл або С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>алкініл;

X означає галоген; і

n дорівнює 0, 1 або 2.

У наведених вище визначеннях галоген означає фтор, хлор, бром або йод, переважно - фтор, хлор або бром і найбільш переважно - хлор або бром.

Алкільні групи у визначеннях замісників означають, наприклад, метил, етил, н-пропіл, ізопропіл, н-бутил, втор-бутил, ізобутил або трет-бутил, і ізомери пентилу, гексилу, гептилу, октилу, нонілу, децилу, ундецилу й додецилу.

Галогеналкільні групи переважно містять у ланцюзі від 1 до 6 атомів вуглецю. Галогеналкіл означає, наприклад, фторметил, дифторметил, дифторхлорметил, трифторметил, хлорметил, дихлорметил, дихлорфторметил, трихлорметил, 2,2,2-трифторетил, 2-фторетил, 2-хлоретил, 2,2-дифторетил, 2,2-дихлоретил, 2,2,2-трихлоретил або пентафторетил, переважно - трихлорметил, дифторхлорметил, дифторметил, трифторметил або дихлорфторметил.

Алкоксигрупи переважно містять у ланцюзі від 1 до 6 атомів вуглецю. Алкоксигрупа означає, наприклад, метокси-, етокси-, н-пропокси-, ізопропокси-, н-бутокси-, ізобутокси-, втор-бутокси-, трет-бутокси- або пентилокси- або гексилоксіізомер, переважно - метокси-, етокси- або н-пропоксіізомер.

Галогеналкоксигрупа означає, наприклад, фторметокси-, дифторметокси-, трифторметокси-, 2,2,2-трифторетокси-, 1,1,2,2-тетрафторетокси-, 2-фторетокси-, 2-хлоретокси- або 2,2,2-трихлоретоксигрупу.

Як приклади алкенільних радикалів можна відзначити вініл, аліл, металіл, 1-метилвініл, бут-2-ен-1-іл, пентеніл і 2-гексеніл; кращі алкенільні радикали містять у ланцюзі від 3 до 6 атомів вуглецю.

Як приклади алкінільних радикалів можна відзначити етиніл, пропаргіл, 1-метилпропаргіл, 3-бутиніл, бут-2-ин-1-іл, 2-метилбут-3-ин-2-іл, бут-3-ин-2-іл, 1-пентиніл, пент-4-ин-1-іл і 2-гексиніл; кращі алкінільні радикали містять у ланцюзі від 3 до 6 атомів вуглецю.

Придатні галогеналкенільні радикали включають алкенільні групи, один або більшу кількість разів заміщені галогеном, галоген переважно означає бром або йод і більш переважно - фтор або хлор, наприклад, 2- і 3-фторпропеніл, 2- і 3-хлорпропеніл, 2- і 3-бромпропеніл, 2,2-дифтор-1-метилвініл, 2,3,3-трифторпропеніл, 3,3,3-трифторпропеніл, 2,3,3-трихлорпропеніл, 4,4,4-трифторбут-2-ен-1-іл і 4,4,4-трихлорбут-2-ен-1-іл. Кращі алкенільні радикали, 1, 2 або 3 рази заміщені галогеном, містять у ланцюзі від 3 до 6 атомів вуглецю. Алкенільні групи можуть бути заміщені галогеном по насичених або ненасичених атомах вуглецю.

Алкоксиалкільні групи переважно містять від 1 до 6 атомів вуглецю. Алкоксиалкіл означає, наприклад, метоксиметил, метоксиетил, етоксиметил, етоксиетил, н-пропоксиметил, н-пропоксиетил, ізопропоксиметил або ізопропоксиетил.

Галогеналкоксигрупа означає, наприклад, фторметокси-, дифторметокси-, трифторметокси-, 2,2,2-трифторетокси-, 1,1,2,2-тетрафторетокси-, 2-фторетокси-, 2-хлоретокси- або 2,2,2-трихлоретоксигрупу.

Алкенілоксигрупа означає, наприклад, алілоксигрупу, металілоксигрупу або бут-2-ен-1-ілоксигрупу.

Придатні галогеналкенілоксигрупи включають алкенілоксигрупи, один або більшу кількість разів заміщені галогеном, галоген переважно означає бром або йод і більш переважно - фтор або хлор, наприклад, 2- і 3-фторпропенілокси-, 2- і 3-хлорпропенілокси-, 2- і 3-бромпропенілокси-, 2,3,3-

трифторпропенілокси-, 2,3,3-трихлорпропенілокси-, 4,4,4-трифторбут-2-ен-1-илокси- і 4,4,4-трихлорбут-2-ен-1-илоксигрупу.

Алкінілоксигрупа означає, наприклад, пропаргілокси- або 1-метилпропаргілоксигрупу.

Придатні циклоалкільні замісники містять від 3 до 8 атомів вуглецю і являють собою, наприклад, циклопропіл, циклобутан, циклопентил, циклогексил, циклогептил або циклооктил. Вони можуть один або більшу кількість разів заміщені галогеном, переважно - фтором, хлором або бромом.

Алкілкарбоніл переважно означає ацетил або пропіоніл.

Алкоксикарбоніл означає, наприклад, метоксикарбоніл, етоксикарбоніл, н-пропоксикарбоніл, ізопропоксикарбоніл або ізомери бутоксикарбонілу, пентилоксикарбонілу або гексилоксикарбонілу, переважно - метоксикарбоніл або етоксикарбоніл.

Алкілтіогрупи переважно містять у ланцюзі від 1 до 6 атомів вуглецю. Алкілтіогрупа означає, наприклад, метилтіо-, етилтіо-, пропілтіо-, бутилтіо-, пентилтіо- або гексилтіогрупу, або їх розгалужений ізомер, але переважно означає метилтіо- або етилтіогрупу.

Галогеналкілтіогрупа означає, наприклад, 2,2,2-трифторетилтіо- або 2,2,2-трихлоретилтіогрупу.

Алкілсульфініл означає, наприклад, метилсульфініл, етилсульфініл, н-пропілсульфініл, ізопропілсульфініл, н-бутилсульфініл, ізобутилсульфініл, втор-бутилсульфініл або трет-бутилсульфініл, переважно - метилсульфініл або етилсульфініл.

Алкілсульфоніл означає, наприклад, метилсульфоніл, етилсульфоніл, н-пропілсульфоніл, ізопропілсульфоніл, н-бутилсульфоніл, ізобутилсульфоніл, втор-бутилсульфоніл або трет-бутилсульфоніл, переважно - метилсульфоніл або етилсульфоніл.

Алкіламіногрупа означає, наприклад, метиламіногрупу, етиламіногрупу, н-пропіламіногрупу, ізопропіламіногрупу або ізомер бутил-, пентил- або гексиламіногрупи.

Діалкіламіногрупа означає, наприклад, диметиламіногрупу, метилетиламіногрупу, діетиламіногрупу, н-пропілметиламіногрупу, дибутиламіногрупу або діізопропіламіногрупу.

Алкілтіоалкіл означає, наприклад, метилтіометил, метилтіоетил, етилтіометил, етилтіоетил, н-пропілтіометил, н-пропілтіоетил, ізопропілтіометил або ізопропілтіоетил.

Феніл і нафтил у визначенні  $R_2$  і феноксигрупа у визначенні  $R_1$ ,  $R_2$  і  $R_3$  можуть бути заміщеними й у цих випадках за бажанням замісники можуть перебувати в орто-, мета- і/або пара-положенні, а у випадку нафтиліної кільцевої системи також у положенні 5,6,7 і/або 8.

Прикладами придатних 5- або 6-членних ароматичних кілець у визначенні  $R_0$  і  $R_2$ , які містять 1 або 2 гетероатоми, вибраних із групи, що включає азот, кисень і сірку, є піроліл, піридил, піримідил, триазиніл, тіазоліл, тіадіазоліл, імідазоліл, оксазоліл, ізоксазоліл, піразиніл, фурил, тієніл, піразоліл, бензоксазоліл, бензотіазоліл, хіноксаліл, індоліл і хіноліл. Ці гетероароматичні радикали також можуть бути заміщеними.

Зазначеними вище значеннями також можуть володіти замісники в складних визначеннях, таких як, наприклад, алкоксіалкоксигрупа, алкілсульфоніламіногрупа, алкіламіносульфоніл, фенілалкіл, нафтилалкіл і гетероарилалкіл.

У визначеннях алкілкарбонілу й алкоксикарбонілу атоми вуглецю карбонілу не включені у верхній і нижній значення, зазначені в кожному конкретному випадку для кількості атомів вуглецю.

Перевага віддається сполукам формули I, у якій  $n$  і  $X$  є такими, як визначено для формули I;  $R_0$  всі незалежно один від іншого означають галоген,  $C_1$ - $C_6$ алкіл,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкіл, гідроксигрупу,  $C_1$ - $C_6$ алкоксигрупу, нітрогрупу, аміногрупу,  $C_1$ - $C_6$ алкіламіногрупу, ді( $C_1$ - $C_6$ алкіл)аміногрупу,  $C_1$ - $C_6$ алкілкарбоніламіногрупу,  $C_1$ - $C_6$ алкілсульфоніламіногрупу,  $C_1$ - $C_6$ алкіламіносульфоніл,  $C_1$ - $C_4$ алкілкарбоніл,  $C_1$ - $C_6$ алкоксикарбоніл або карбоксил; і  $R_1$ ,  $R_2$  і  $R_3$  всі незалежно один від іншого означають водень, галоген,  $C_1$ - $C_6$ алкіл,  $C_2$ - $C_6$ алкеніл,  $C_2$ - $C_6$ алкініл,  $C_3$ - $C_6$ циклоалкіл,  $C_1$ - $C_6$ -галогеналкіл,  $C_2$ - $C_6$ галогеналкеніл,  $C_2$ - $C_6$ галогеналкініл,  $C_3$ - $C_6$ галогенциклоалкіл,  $C_1$ - $C_6$ алкокси- $C_1$ - $C_6$ алкіл,  $C_6$ алкілтіо- $C_1$ - $C_6$ алкіл, ціаногрупу,  $C_1$ - $C_4$ алкілкарбоніл,  $C_1$ - $C_6$ алкоксикарбоніл, гідроксигрупу,  $C_1$ - $C_{10}$ алкоксигрупу,  $C_3$ - $C_6$ алкенілоксигрупу,  $C_3$ - $C_6$ алкінілоксигрупу,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкоксигрупу,  $C_3$ - $C_6$ галогеналкенілоксигрупу,  $C_1$ - $C_6$ алкокси- $C_1$ - $C_6$ алкоксигрупу, меркаптогрупу,  $C_1$ - $C_6$ алкілтіогрупу,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкілтіогрупу,  $C_1$ - $C_6$ алкілсульфініл,  $C_1$ - $C_6$ алкілсульфоніл, нітрогрупу, аміногрупу,  $C_1$ - $C_4$ алкіламіногрупу або ді( $C_1$ - $C_4$ алкіл)аміногрупу.

Перевага також віддається сполукам формули I, у якій  $R_1$ ,  $R_2$  і  $R_3$  всі незалежно один від іншого означають водень, галоген,  $C_1$ - $C_6$ алкіл,  $C_1$ - $C_4$ галогеналкіл,  $C_2$ - $C_4$ алкеніл,  $C_2$ - $C_4$ галогеналкеніл,  $C_2$ - $C_4$ алкініл,  $C_3$ - $C_6$ циклоалкіл,  $C_1$ - $C_4$ алкілкарбоніл,  $C_1$ - $C_6$ алкоксикарбоніл, гідроксигрупу,  $C_1$ - $C_4$ алкоксигрупу,  $C_3$ - або  $C_4$ -алкенілоксигрупу,  $C_3$ - або  $C_4$ -алкінілоксигрупу,  $C_1$ - $C_4$ галогеналкоксигрупу, нітрогрупу або аміногрупу.

Перевага також віддається сполукам формули I, у якій  $R_1$ ,  $R_2$  і  $R_3$  означають  $C_1$ - $C_4$ алкіл і  $X$  означає галоген.

Також кращими є сполуки формули I, у якій  $n$  дорівнює 0.

Із зазначених особлива перевага віддається сполукам формули I, у якій  $R_1$  і  $R_3$  означають  $C_2$ - $C_4$ алкіл,  $R_2$  означає  $C_1$ - $C_3$ алкіл, і  $X$  означає Cl або Br. Особливо кращими сполуками формули I є такі, у яких  $R_1$  і  $R_3$  означають етил або пропіл,  $R_2$  означає метил або етил, і  $X$  означає хлор або бром. Ще більш кращим сполукам формули I є такі, у яких  $n$  дорівнює 0,  $R_1$  і  $R_3$  означають етил,  $R_2$  означає метил, і  $X$  означає хлор або бром.

Одержання заміщених бензолів формули I за класичними реакціями Зандмайера відомо в даній області техніки. Наприклад, в WO00078712 описана класична реакція Зандмайера для одержання 1-бром-2,6-діетил-4-метилбензолу.

Відповідно до винаходу зневацька було встановлено, що модифікація класичної реакції Зандмайера, у якій газоподібна кислота або водняний

розчин кислоти використовуються при умовах проведення реакції Зандмайєра, дає 1-галоген-2,6-діетил-4-метилбензол з більш високими виходами. Точніше, у класичній реакції Зандмайєра сіль діазонію додають до розчину галогеніду міді(I), що зводить до мінімуму протікання реакції сполучення фенолу й вуглеводню. У більшості випадків реакція протікає при 0-20°C і для стимулювання піролізу солі діазонію необхідно еквімолярна кількість галогеніду міді(I). У способі, пропонованому в даному винаході, галогенід металу або онієвий галогенід використовують у реакції для забезпечення додаткового джерела солюбілізованого галогенід-іону, що додатково зменшує утворення фенолу. Крім того, у випадку використання водяного розчину кислоти видалення води за допомогою азеотропного відгону сприяє відомості до мінімуму утворення фенолу, що поліпшує виходи. Сіль діазонію утворюється *in situ*, тобто при підвищених температурах діазотування й піроліз протікають одночасно й реакцію проводять без використання сполуки міді.

Спосіб, пропонований у даному винаході, відрізняється тим, що:

а) у неводних реакціях Зандмайєра використовують газоподібну кислоту або водяний розчин кислоти;

б) для забезпечення додаткового джерела солюбілізованого галогенід-іону, що додатково зменшує утворення фенолу, у реакції використовують галогенід металу або онієвий галогенід;

с) у випадку використання водяного розчину кислоти видалення води за допомогою азеотропного відгону сприяє зведенню до мінімуму утворення фенолу, що поліпшує вихід заміщеного бензолу, що утворюється;

д) сіль діазонію утворюється *in situ* за допомогою одночасного діазотування й піролізу при підвищених температурах;

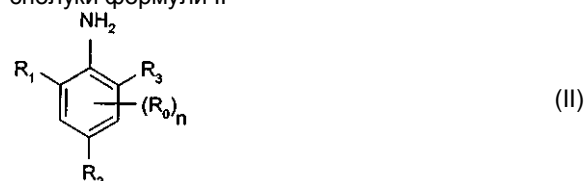
е) не використовуються мідьвмісні реагенти, необхідні для класичних реакцій Зандмайєра

ф) зменшена кількість фенольних побічних продуктів уможливорює очищення заміщених бензолів, що утворилися, за допомогою перегонки у вакуумі;

г) у способі можливі добування й повторне використання хімікатів, що застосовуються в способі, таких як розчинник і спирт, що утворюється в якості побічного продукту.

Тому спосіб, пропонований у даному винаході, є особливо придатним для економічного багатомасштабного одержання заміщених бензолів формули I.

Спосіб, пропонований у даному винаході для одержання сполук формули I, включає взаємодію сполуки формули II

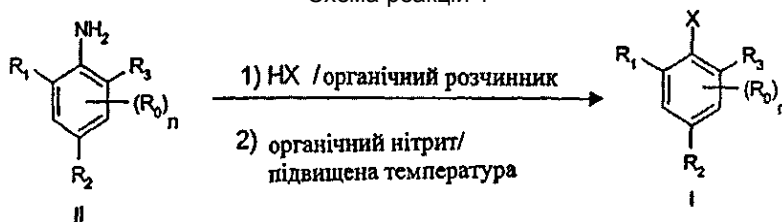


у якій  $R_0$ ,  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$  і  $n$  є такими, як визначено для формули I,

з водяним розчином кислоти в умовах неводних реакцій Зандмайєра при відсутності сполук міді. Видалення води за допомогою азеотропного відгону зводить до мінімуму утворення фенолу й тому поліпшує вихід сполуки формули I. Альтернативно, для заміни водяного розчину кислоти в реакціях можна використати газоподібну кислоту. Тому в такому випадку можна виключити стадію видалення води за допомогою азеотропного відгону.

Одержання сполук формули I ілюструється за допомогою наведеної нижче схеми реакцій 1.

Схема реакцій 1



У відповідності зі схемою реакцій 1 сполуки формули I одержують із анілінів формули II по проведеній на першій стадії реакції анілінів формули II з водяним розчином кислоти HX у придатному органічному розчиннику з одержанням солі анілін  $\cdot HX$  з наступним видаленням води за допомогою азеотропного відгону. Альтернативно, безводну сіль анілін  $\cdot HX$  можна одержати безпосередньо по реакції аніліну формули II і газоподібної кислоти HX у придатному органічному розчиннику. Перша стадія способу, пропонованого в даному винаході, може включати додавання підходящого галогеніду металу або онієвих галогенідів (міжфазний каталіз) для додаткового збільшення виходу. На другій стадії способу, пропонованого в

даному винаході, додавання органічного нітриту приводить до утворення солі діазонію *in situ* за допомогою стадій, що протікають одночасно при підвищених температурах, діазотування й піролізу. На відміну від класичних реакцій Зандмайєра спосіб, пропонований у даному винаході, здійснюється при відсутності сполук міді й приводить до одержання сполук формули I з високим виходом.

Приклади органічних розчинників, що підходять для реакції сполук формули II з газоподібною HX або її водяним розчином (стадія 1 на схемі реакцій 1), включають, наприклад, а не для надання обмежень, дибромметан, 1,2-диброметан, 1,2-дихлоретан, додекан, гептан, метилциклогексан, толуол, ксилол, хлорбензол, дихлорбензол і мези-

тилен. о-Дихлорбензол є кращим органічним розчинником.

Приклади придатних галогенідів металу або онієвих галогенідів, застосовних на стадії 1 на схемі реакцій 1, включають, але не обмежуються тільки ними, бромід натрію, бромід калію, хлорид натрію, тетрабутиламонійбромід, тетрабутилфосфонійбромід і метилтрибутиламонійхлорид.

Приклади придатних органічних нітритів, застосовних на стадії 2 на схемі реакцій 1, 1 включають, але не обмежуються тільки ними, алкілнітрити, такі як ізоамілнітрит, н-пентилнітрит, н-бутилнітрит і трет-бутилнітрит.

Реакцію проводять при підвищених температурах.

На стадії 1 на схемі реакцій 1 утворення солі анілін •НХ проводять при температурах від приблизно 40 до приблизно 55°C і їх реакцію з органічним нітритом при відсутності міді або мідьвмісних реагентів (стадія 2 на схемі реакцій 1) проводять при температурах від приблизно 50 до приблизно 55°C. При азеотропному відгоні на стадії 1 температура може досягати 110°C, переважно - приблизно 100°C.

Якщо використовувані вихідні речовин не є енантімерно чистими, то сполуки формули I, отримані описаним вище способом, звичайно знаходяться у формі рацематів або сумішей діастереоізомерів, які при бажанні можна розділити з урахуванням їх фізико-хімічних характеристик за відомими методиками, такими як, наприклад, фракційна кристалізація після утворення солі з оптично чистими основами, кислотами або комплексами металів, або хроматографічні методики, такі як, наприклад, високоефективна рідинна хроматографія (ВЕРХ) на ацетилцелюлозі.

Залежно від замісників R<sub>0</sub>-R<sub>3</sub> сполуки формули I можуть знаходитися у формі геометричних і/або оптичних ізомерів і сумішей ізомерів (атропізомерів) або у вигляді таутомерів або сумішей таутомерів.

Наведені нижче приклади додатково ілюструють даний винахід, не накладаючи на нього обмеження.

Приклади одержання:

Приклад Р1: Одержання 1-бром-2,6-діетил-4-метилбромбензолу з використанням газоподібного бромиду водню

Газоподібний бромід водню (1,05екв.) вводять у суміш 2,6-діетил-4-метиланіліну (1,00екв.) і бромиду натрію (0,10екв.) в о-дихлорбензолі. Утворену суспензію солі охолоджують до 50°C. Ізоамілнітрит (1,05екв.) і додаткову кількість газоподібного бромиду водню (0,3екв.) одночасно вводять під поверхню при 50-55°C протягом 2год. і одержують 1-бром-2,6-діетил-4-метилбензол у вигляді жовтого або ясно-коричневого розчину. Реакційну суміш нейтралізують 25% розчином лугу (приблизно 0,3екв.). Нижню водну фазу відокремлюють. Пос-

лідовно відганяють ізоаміловий спирт і о-дихлорбензол і одержують неочищений 2,6-діетил-4-метилбромбензол, що містить 90% речовини, з виходом очищеної речовини 87-90%. Продукт можна додатково очистити перегонкою у вакуумі при 95°C/5мм рт.ст. і одержати продукт чистотою 97-99%.

Приклад Р2: Одержання 1-бром-2,6-діетил-4-метилбензолу з використанням водяного розчину бромисто-водневої кислоти

48% водяний розчин бромистоводневої кислоти (1,05екв.) вводять у суміш діетилметиланіліну (1,00екв.) і бромиду натрію (0,10екв.) в о-дихлорбензолі. Потім проводять азеотропний відгін води у вакуумі. Утворену суспензію солі охолоджують до 50°C. н-Пентилнітрит (1,05екв.) вводять під поверхню при 50-55°C протягом 2год. і одержують 1-бром-2,6-діетил-4-метилбензол у вигляді жовтого або ясно-коричневого розчину. Нижню водну фазу відокремлюють. Органічну фазу промивають 10% розчином карбонату натрію (0,15екв.). Послідовно відганяють н-пентанол і о-дихлорбензол і одержують неочищений 1-бром-2,6-діетил-4-метилбензол, що містить 90% речовини, з виходом очищеної речовини 83-85%. Продукт можна додатково очистити перегонкою у вакуумі при 95°C/5мм рт.ст. і одержати продукт чистотою 97-99%.

Приклад Р3: Одержання 1-хлор-2,6-діетил-4-метилбензолу з використанням газоподібного хлориду водню

Газоподібний хлорид водню (1,05екв.) уводять у розчин 2,6-діетил-4-метиланіліна (1,00екв.) в о-дихлорбензолі, даючи температурі в посудині підвищитися до 70°C. Утворену суспензію солі охолоджують до 45°C. Ізоамілнітрит (1,05екв.) і додаткову кількість газоподібного хлориду водню (0,50екв.) одночасно вводять під поверхню при 45-50°C протягом 2год. і одержують 1-хлор-2,6-діетил-4-метилбензол з виходом 90-93%. Для доведення значення рН до 10-12 додають 20% гідроксид натрію (0,50екв.). Нижню водну фазу відокремлюють. Послідовно відганяють ізоаміловий спирт і о-дихлорбензол і одержують неочищений 1-хлор-2,6-діетил-4-метилбензол. Продукт можна додатково очистити перегонкою у вакуумі при 85°C/5мм рт.ст. і одержати продукт чистотою 97-99%.

Приклад Р4: Одержання 1-хлор-2,6-діетил-4-метилбензолу з використанням водяного розчину хлориду водню

У реакції приклада Р3 замість газоподібного хлориду водню можна використати 37% водяний розчин хлористоводневої кислоти. Після утворення солі 2,6-діетил-4-метиланілін •HCl необхідна додаткова стадія азеотропного відгону для видалення води. Для забезпечення гарного виходу на стадії діазотування необов'язково додають реагент, що осушує, такий як CaCl<sub>2</sub> або CaSO<sub>4</sub>.

