



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **102385** (13) **C2**
(51) МПК (2013.01)
C07C 331/00

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(21) Номер заявки:	а 2010 11335	(72) Винахідник(и):	Накано Сатоші (JP), Саїто Даїсукє (JP)
(22) Дата подання заявки:	27.02.2009	(73) Власник(и):	НІСАН КЕМІКАЛ ІНДАСТРІС, ЛТД., 7-1, Kanda-Nishiko-cho 3-chome, Chiyoda-ku, Tokyo 1010054, Japan (JP)
(24) Дата, з якої є чинними права на винахід:	10.07.2013	(74) Представник:	Коваль Максим Павлович, реєстр. №208
(31) Номер попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції:	2008-049369, 2008-281184	(56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою:	JP 7-309831 A, 28.11.1995 JP 9-202767 A, 05.08.1997 JP 54-55550 A, 02.05.1979
(32) Дата подання попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції:	29.02.2008, 31.10.2008		
(33) Код держави-учасниці Паризької конвенції, до якої подано попередню заявку:	JP, JP		
(41) Публікація відомостей про заявку:	25.10.2010, Бюл.№ 20		
(46) Публікація відомостей про видачу патенту:	10.07.2013, Бюл.№ 13		
(86) Номер та дата подання міжнародної заявки, поданої відповідно до Договору РСТ	РСТ/JP2009/053729, 27.02.2009		

(54) СПОСІБ ОТРИМАННЯ СПОЛУКИ ІЗОТІОЦІАНАТУ, ЩО МАЄ КАРБОКСИЛЬНУ ГРУПУ

(57) Реферат:

Розкрито новий спосіб отримання відповідної сполуки ізотіоціанату, що має карбоксильну групу, з відповідної аміносполуки, що має карбоксильну групу. Конкретно розкрито спосіб отримання сполуки ізотіоціанату, що має карбоксильну групу і представлена формулою (2), в якому аміносполуку, що має карбоксильну групу і представлена формулою (1) (де А являє собою вуглеводневу групу C_{6-14} ароматичного ряду або насичену вуглеводневу групу C_{1-12} або тому подібне, а В являє собою простий зв'язок, вуглеводневу групу C_{6-14} ароматичного ряду або насичену вуглеводневу групу C_{1-12}), у розчиннику з дисульфідом вуглецю (CS_2) і потім з галогеном як простою речовиною.

$(H_2N)_m-A-B-(CO_2H)_n \rightarrow (SCN)_m-A-B-(CO_2H)_n$
(1) (2)

UA 102385 C2

Область техніки

Даний винахід відноситься до способу виробництва сполуки ізотіоціанату, що має карбоксильну групу (групи) з відповідної аміносполуки, що має карбоксильну групу (групи).

Попередній рівень техніки

5 Ізотіоціанатна група являє собою дуже корисну функціональну групу в хімії органічного синтезу, оскільки її реактивна здатність є високою і вона може привести до утворення різноманітних хімічних структур. А карбоксильна група являє собою дуже корисну функціональну групу в області органічних матеріалів, ліків або агрохімічних засобів через її специфічну кислотність і здатність до зв'язування водню. Відповідно, сполука ізотіоціанату, що
10 має карбоксильну групу (групи), яка має такі дві функціональні групи в одній молекулі, може бути названа дуже корисною сполукою як продукт або синтетична проміжна сполука в області органічних матеріалів, ліків або агрохімічних засобів. Як приклад, відомо, що 3,5-діізотіоціанатобензойна кислота корисна як вихідний матеріал для синтезу метал-зв'язуючого поліпептиду (наприклад, Патентний Документ 1).

15 Відомі різноманітні способи як способи виробництва сполук ізотіоціанату. Серед них спосіб виробництва сполуки ізотіоціанату з аміносполуки і дисульфід вуглецю є особливо корисним способом, оскільки дисульфід вуглецю, що має бути використаний, є недорогим, а атомарна ефективність є хорошою.

20 В загальних рисах вважається доведеним, що спосіб синтезу ізотіоціанату з аміносполуки і дисульфід вуглецю є підходящим для синтезу алкілізотіоціанату, але є гіршим у виході арилізотіоціанату, і цей вихід може бути покращений шляхом використання тріетиламіну як основного каталізатора, але при здійсненні такого способу неможливо синтезувати арилізотіоціанат, що має групу (групи), яка забирає електрони (наприклад, Непатентний Документ 1).

25 Крім того, наступні способи застосування різноманітних добавок в реакції або в розробці реакції вже відомі як способи синтезу ізотіоціанатів. Наприклад, можуть бути згадані спосіб використання етилхлорформату (Непатентний Документ 2), спосіб використання дициклогексилсарбодііміду (Непатентний Документ 3), спосіб використання оксихлориду фосфору (Непатентний Документ 4), спосіб використання нітрат свинцю (Непатентний Документ
30 5), спосіб використання оцтового ангідриду (Патентний Документ 2), спосіб використання пероксиду водню (Непатентний Документ 6), спосіб використання натрію хлорацетату і хлориду цинку (Непатентний Документ 7), спосіб використання йоду (Непатентний Документ 8), спосіб використання тозилхлориду (Непатентний Документ 9) і так далі.

35 Не дивлячись на те, що було багато таких повідомлень, не було жодного повідомлення про те, що сполука ізотіоціанату, що має карбоксильну групу (групи), була одержана способом використання дисульфід вуглецю і добавки (добавок) з відповідної аміносполуки.

З другого боку, як про спосіб виробництва сполуки ізотіоціанату, що має відповідну карбоксильну групу (групи) з відповідної аміносполуки, було повідомлено про два випадки, тобто, спосіб використання тіофосгену (Непатентний Документ 10) і спосіб використання
40 дисульфід тетраметилтіураму (Непатентний Документ 11). Серед них спосіб використання тіофосгену зв'язаний з проблемою, що власне тіофосген має дуже сильну токсичність і дурний запах. Крім того, спосіб застосування дисульфід тетраметилтіураму зв'язаний з проблемою, що необхідне відділення проміжної сполуки реакції, в результаті чого процес стає ускладненим; умови проведення реакції є жорсткими, в яких нагрівання здійснюється при високій температурі
45 в присутності кислоти; а дисульфід тетраметилтіураму, що має бути використаний, є дорогим. Таким чином, бажано розробити новий спосіб виробництва сполуки ізотіоціанату, що має карбоксильну групу (групи), при високому виході і з високою чистотою продукту без використання таких реагентів, який є корисним також як спосіб промислового виробництва.

Патентний Документ 1: WO95/09013

50 Патентний Документ 2: JP-A-10-87605

Non-Патентний Документ 1: Fifth Series of Experimental Chemistry, Vol.14 (2005) p.543-551, compiled by the Chemical Society of Japan.

Непатентний Документ 2: J. Am. Chem. Soc.(1958), 80, 3332

Непатентний Документ 3: Tetrahedron Asymm. (2006), 17, 999

55 Непатентний Документ 4: Tetrahedron (2003), 59,4651

Непатентний Документ 5: Org. Synth.(1941), 1, 447

Непатентний Документ 6: Org. Synth.(1965), 45, 19

Непатентний Документ 7: J. Org. Chem.(1997), 62, 4539

Непатентний Документ 8: Collection of Czechoslovak Chem. Commun.(1985), 50, 2000

60 Непатентний Документ 9: J. Org. Chem.(2007), 72, 3969

Непатентний Документ 10: J. Am. Chem. Soc.(1946), 68, 2506

Непатентний Документ 11: Russ. Chem. Bull.(1999), 48, 739

Розкриття винаходу

Задача, яка має бути вирішена винаходом

- 5 Метою даного винаходу є створення нового способу виробництва сполуки ізотіоціанату, що має карбоксильну групу (групи), з відповідної аміносполуки при високому виході і з високою чистотою продукту, який є корисним також як спосіб промислового виробництва.

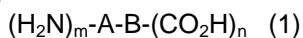
Засоби вирішення задачі

- 10 Авторами даного винаходу були проведені обширні дослідження для досягнення вказаної вище мети, і в результаті був знайдений новий спосіб виробництва сполуки ізотіоціанату, що має карбоксильну групу (групи), завдяки чому і був створений даний винахід. Тобто, даний винахід забезпечує наступне.

(I) Спосіб виробництва сполуки ізотіоціанату, що має карбоксильну групу (групи) і представлена формулою (2):

- 15 $(\text{SCN})_m\text{-A-B-(CO}_2\text{H)}_n$ (2)

де m, n і B - відповідно як це зазначено у формулі (1), причому згаданий спосіб включає введення в реакцію аміносполуки, що має карбоксильну групу (групи) і представлена формулою (1):



- 20 [де кожний з m і n, які є незалежні один від одного, являє собою ціле число, яке дорівнює 1 або 2, A являє собою вуглеводневу групу C_{6-14} ароматичного ряду або насичену вуглеводневу групу C_{1-12} (згадані вуглеводнева група C_{6-14} ароматичного ряду і насичена вуглеводнева група C_{1-12} не заміщені або заміщені атомом (атомами) галогену, нітрогрупою (групами), ціаногрупою (групами), алкільною групою (групами) C_{1-6} , гідроксильною групою (групами), захищеною гідроксильною групою (групами), алкоксильною групою (групами) C_{1-6} , діалкіламіногрупою (групами) C_{1-6} , захищеною аміногрупою (групами), захищеною моноалкіламіно групою (групами) C_{1-6} , карбоксильною групою (групами), алкілкарбонільною групою (групами) C_{1-6} або C_{1-6} алкоксикарбонільною групою (групами), а метиленова група (групи) у згаданий насичений вуглеводневій групі C_{1-12} може бути замінена атомом (атомами) кисню, атомом (атомами) азоту, заміщеними алкільною групою C_{1-6} , або захищеним атомом (атомами) азоту), а B являє собою простий зв'язок, вуглеводневу групу C_{6-14} ароматичного ряду або насичену вуглеводневу групу C_{1-12} (згадані вуглеводнева група C_{6-14} ароматичного ряду і насичена вуглеводнева група C_{1-12} не заміщені або заміщені атомом (атомами) галогену, нітрогрупою (групами), ціаногрупою (групами), алкільною групою (групами) C_{1-6} , гідроксильною групою (групами), захищеною гідроксильною групою (групами) C_{1-6} , алкоксильною групою (групами), діалкіламіногрупою (групами) C_{1-6} , захищеною аміногрупою (групами), захищеною моно алкіл аміногрупою (групами) C_{1-6} , алкілкарбонільною групою (групами) C_{1-6} або алкоксикарбонільною групою (групами) C_{1-6} , а метиленова група (групи) у згаданий насичений вуглеводневій групі C_{1-12} може бути замінена атомом (атомами) кисню, атомом (атомами) азоту, заміщеними алкільною групою C_{1-6} , або захищеним атомом (атомами) азоту)] у розчиннику з дисульфідом вуглецю (CS_2) і потім з галогеном як простою речовиною.

- 45 (II) Спосіб у відповідності до згаданого вище пункту (I), де A являє собою вуглеводневу групу C_{6-14} ароматичного ряду (згадана вуглеводнева група C_{6-14} ароматичного ряду не заміщені або заміщена атомом (атомами) галогену, нітрогрупою (групами), ціаногрупою (групами), алкільною групою (групами) C_{1-6} , гідроксильною групою (групами), захищеною гідроксильною групою (групами), алкоксильною групою (групами) C_{1-6} , діалкіламіно групою (групами) C_{1-6} , захищеною аміногрупою (групами), захищеною моноалкіламіно групою (групами) C_{1-6} , алкілкарбонільною групою (групами) C_{1-6} або алкоксикарбонільною групою (групами) C_{1-6} , а B являє собою простий зв'язок або насичену вуглеводневу групу C_{1-12} (згадана насичена вуглеводнева група C_{1-12} не заміщена або заміщена атомом (атомами) галогену, нітрогрупою (групами), ціаногрупою (групами), алкільною групою (групами) C_{1-6} , гідроксильною групою (групами), захищеною гідроксильною групою (групами), алкоксильною групою (групами) C_{1-6} , діалкіламіно групою (групами) C_{1-6} , захищеною аміногрупою (групами), захищеною моноалкіламіногрупою (групами) C_{1-6} , алкілкарбонільною групою (групами) C_{1-6} або алкоксикарбонільною групою (групами) C_{1-6} , а метиленова група (групи) у згаданий насичений вуглеводневій групі C_{1-12} може бути замінена атомом (атомами) кисню, атомом (атомами) азоту, заміщеними алкільною групою C_{1-6} , або захищеним атомом (атомами) азоту)).

- 60 (III) Спосіб у відповідності до згаданих вище пунктів (II або I), де A являє собою вуглеводну групу C_{6-14} ароматичного ряду (згадана вуглеводна група C_{6-14} ароматичного ряду не заміщені або заміщена атомом (атомами) галогену, нітрогрупою (групами), ціаногрупою (групами), C_{1-6}

алкільною групою (групами), гідроксильною групою (групами), захищеною гідроксильною групою (групами), алкоксильною групою (групами) C_{1-6} , діалкіламіно групою (групами) C_{1-6} , захищеною аміногрупою (групами), захищеною моноалкіламіно групою (групами) C_{1-6} , алкілкарбонільною групою (групами) C_{1-6} або алкоксикарбонільною групою (групами) C_{1-6} , а В являє собою простий зв'язок або алкільну групу C_{1-6} .

(IV) Спосіб у відповідності до згаданих вище пунктів (I) - (III), де А являє собою вуглеводневу групу C_{6-14} ароматичного ряду (згадана вуглеводнева група C_{6-14} ароматичного ряду не заміщені або заміщена атомом (атомами) галогену, нітрогрупою (групами), ціаногрупою (групами), алкільною групою (групами) C_{1-6} , гідроксильною групою (групами), захищеною гідроксильною групою (групами), алкоксильною групою (групами) C_{1-6} , діалкіламіно групою (групами) C_{1-6} , захищеною аміногрупою (групами), захищеною моноалкіламіно групою (групами) C_{1-6} , алкілкарбонільною групою (групами) C_{1-6} або алкоксикарбонільною групою (групами) C_{1-6} , а В являє собою простий зв'язок.

(V) Спосіб у відповідності до будь-якого зі згаданих вище пунктів (I) - (IV), де А являє собою вуглеводневу групу C_{6-14} ароматичного ряду (згадана вуглеводнева група C_{6-14} ароматичного ряду не заміщені або заміщена атомом (атомами) галогену, алкільною групою (групами) C_{1-6} , гідроксильною групою (групами) або алкоксильною групою (групами) C_{1-6}).

(VI) Спосіб у відповідності до згаданого вище пункту (I), де А являє собою вуглеводневу групу C_{6-14} ароматичного ряду або насичену вуглеводневу групу C_{1-12} (згадані вуглеводнева група C_{6-14} ароматичного ряду і насичена вуглеводнева група C_{1-12} не заміщені або заміщені атомом (атомами) галогену, нітрогрупою (групами), ціаногрупою (групами), алкільною групою (групами) C_{1-6} , гідроксильною групою (групами), захищеною гідроксильною групою (групами), алкоксильною групою (групами) C_{1-6} , діалкіламіногрупою (групами) C_{1-6} , захищеною аміногрупою (групами), захищеною моноалкіламіно групою (групами) C_{1-6} , карбоксильною групою (групами), алкіл карбонільною групою (групами) C_{1-6} або C_{1-6} алкоксикарбонільною групою (групами), а метиленова група (групи) у згаданий насиченій вуглеводневій групі C_{1-12} може бути замінена атомом (атомами) кисню, атомом (атомами) азоту, заміщеними алкільною групою C_{1-6} , або захищеним атомом (атомами) азоту), а В являє собою простий зв'язок, вуглеводневу групу C_{6-14} ароматичного ряду або насичену вуглеводневу групу C_{1-12} (згадані вуглеводнева група C_{6-14} ароматичного ряду і насичена вуглеводнева група C_{1-12} не заміщені або заміщені атомом (атомами) галогену, нітрогрупою (групами), ціаногрупою (групами), алкільною групою (групами) C_{1-6} , гідроксильною групою (групами), захищеною гідроксильною групою (групами) C_{1-6} , алкоксильною групою (групами), діалкіламіногрупою (групами) C_{1-6} , захищеною аміногрупою (групами), захищеною моно алкіламіногрупою (групами) C_{1-6} , алкіл карбонільною групою (групами) C_{1-6} або алкоксикарбонільною групою (групами) C_{1-6}).

(VII) Спосіб у відповідності до згаданого вище пункту (VI), де А являє собою вуглеводневу групу C_{6-14} ароматичного ряду, а В являє собою простий зв'язок, вуглеводневу групу C_{6-14} ароматичного ряду (згадана вуглеводнева група C_{6-14} ароматичного ряду не заміщена або заміщена атомом (атомами) галогену, алкільною групою (групами) C_{1-6} , гідроксильною групою (групами) або алкоксильною групою (групами) C_{1-6}).

(VIII) Спосіб у відповідності до згаданого вище пункту (VII), де А являє собою насичену вуглеводневу групу C_{1-12} , а В являє собою простий зв'язок або ароматичного ряду вуглеводневу групу C_{6-14} .

(IX) Спосіб у відповідності до згаданого вище пункту (VII), де А являє собою насичену вуглеводневу групу C_{1-12} , а В являє собою простий зв'язок.

(X) Спосіб у відповідності до згаданого вище пункту (VIII), де А являє собою насичену вуглеводневу групу C_{1-12} , а В являє собою фенільну групу.

(XI) Спосіб у відповідності до будь-якого зі згаданих вище пунктів (I) - (X), де m дорівнює 1.

(XII) Спосіб у відповідності до будь-якого зі згаданих вище пунктів (I) - (XI), де n дорівнює 1.

(XIII) Спосіб у відповідності до будь-якого зі згаданих вище пунктів (I) - (X) і (XII), де m дорівнює 2.

(XIV) Спосіб у відповідності до будь-якого зі згаданих вище пунктів (I) - (XI) і (XIII), де n дорівнює 2.

(XV) Спосіб у відповідності до будь-якого зі згаданих вище пунктів (I) - (XIV), де реакцію аміносполуки, що має карбоксильну групу (групи), з дисульфідом вуглецю здійснюють в присутності основи.

(XVI) Спосіб у відповідності до згаданого вище пункту (XV), де основа являє собою органічний амін або неорганічну основу.

(XVII) Спосіб у відповідності до будь-якого зі згаданих вище пунктів (I) - (XV), де галоген як проста речовина являє собою йод.

Корисний ефект винаходу

У відповідності до даного винаходу існує можливість забезпечити новий спосіб, завдяки якому без використання сильно токсичного тіофосгену або дорогого дисульфідіу тетраметилтіураму можна надійно одержати відповідну сполуку ізотіоціанату, недорого, просто

5 при високому виході і з високою чистотою продукту в нежорстких умовах.

Кращий варіант здійснення винаходу

Нижче представлений більш докладний опис даного винаходу.

В даному винаході, "n" означає нормальний, "i" означає ізо, "s" означає вторинний, "t" означає третинний, "c" означає цикло, "o" означає орто, "m" означає мета, "p" означає пара, "Me" означає метильну групу.

10 Насичена вуглеводнева група C_{1-12} представляє двовалентну або тривалентну групу, отриману з насиченого вуглеводню з нерозгалуженим, розгалуженим або циклічним ланцюгом, що має від 1 до 12 атомів вуглецю, і може, наприклад, являти собою двовалентну або тривалентну групу, отриману з, наприклад, метану, етану, n-пропану, n-бутану, n-пентану, n-гексану, n-гептану, n-октану, i-пропану, i-бутану, s-бутану, i-пентану, неопентану, t-пентану, c-пропану, c-бутану, c-пентану, c-гексану, c-гептану, c-гексилметану або c-гексилетану.

20 Насичена вуглеводнева група C_{1-12} в A і B у формулі (1) може мати замісник, як це визначено у визначенні A або B. Наприклад, насичена вуглеводнева група C_{1-12} для B, коли m дорівнює 1, або насичена вуглеводнева група C_{1-12} для B, коли n дорівнює 1, являє собою нерозгалужену, розгалужену або циклічну алкіленову (алкандіільну) групу, що має від 1 до 12 атомів вуглецю, і така алкіленова група не заміщена або заміщена, як це визначено у визначенні A або B.

25 Крім того, насичена вуглеводнева група C_{1-12} для A, коли m дорівнює 2, або насичена вуглеводнева група C_{1-12} для B, коли n дорівнює 2, являє собою нерозгалужену, розгалужену або циклічну алкантріільну групу, що має від 1 до 12 атомів вуглецю, і така алкантріільна група не заміщена або заміщена, як це визначено у визначенні A або B.

30 Насичена вуглеводнева група C_{1-6} представляє двовалентну або тривалентну групу, отриману з насиченого вуглеводню з нерозгалуженим, розгалуженим або циклічним ланцюгом, що має від 1 до 6 атомів вуглецю в описаній вище насиченій вуглеводневій групі C_{1-12} , і може, наприклад, являти собою двовалентну або тривалентну групу, отриману з, наприклад, метану, етану, n-пропану, n-бутану, n-пентану, n-гексану, i-пропану, i-бутану, t-бутану, s-бутану, i-пентану, неопентану, t-пентану, c-пропану, c-бутану, c-пентану або c-гексану.

35 Алкільна група C_{1-6} представляє нерозгалужену, розгалужену або циклічну алкільну групу, що має від 1 до 6 атомів вуглецю, і може, наприклад, являти собою метильну групу, етильну групу, n-пропільну групу, n-бутильну групу, n-пентильну групу, n-гексильну групу, i-пропільну групу, i-бутильну групу, t-бутильну групу, s-бутильну групу, i-пентильну групу, неопентильну групу, t-пентильну групу, c-пропільну групу, c-бутильну групу, c-пентильну групу або c-гексил групу.

40 Алкоксильна група C_{1-6} представляє нерозгалужену або розгалужену алкоксильну групу, що має від 1 до 6 атомів вуглецю, і може, наприклад, являти собою метоксильну групу, етоксильну групу, n-пропоксильну групу, i-пропоксильну групу, n-бутоксильну групу, i-бутоксильну групу, s-бутоксильну групу, t-бутоксильну групу, n-пентилоксильну групу, i-пентилоксильну групу, n-гексилоксильну групу, c-бутилоксильну групу, c-пентилоксильну групу або c-гексилоксильну групу.

45 Алкілкарбонільна група C_{1-6} представляє карбонільну групу, заміщену алкільною групою C_{1-6} , і може, наприклад, являти собою метилкарбонільну групу, етилкарбонільну групу, n-пропілкарбонільну групу, n-бутилкарбонільну групу, n-пентилкарбонільну групу, n-гексилкарбонільну групу, i-пропілкарбонільну групу, i-бутилкарбонільну групу, t-бутилкарбонільну групу, s-бутилкарбонільну групу, i-пентилкарбонільну групу, неопентилкарбонільну групу, t-пентилкарбонільну групу, c-пропілкарбонільну групу, c-бутилкарбонільну групу, c-пентилкарбонільну групу або c-гексилкарбонільну групу.

50 Моноалкіламіногрупа C_{1-6} представляє аміногрупу, заміщену однією алкільною групою C_{1-6} , і може, наприклад, являти собою N-метиламіногрупу, N-етиламіно групу, N-n-пропіламіно групу, N-i-пропіламіно групу, N-n-бутиламіно групу, N-i-бутиламіно групу, N-s-бутиламіно групу, N-t-бутиламіно групу, N-n-пентиламіно групу, N-i-пентиламіно групу, N-неопентиламіно групу, N-t-пентиламіно групу, N-n-гексиламіно групу, N-c-пропіламіно групу, N-c-бутиламіно групу, N-c-пентиламіно групу, N-c-гексиламіно групу, N-c-пропілметиламіно групу, N-c-бутилметиламіно групу або N-c-пентилметиламіно групу.

60 Діалкіламіногрупа C_{1-6} представляє аміногрупу, заміщену такими ж або різними двома алкільними групами C_{1-6} , і може, наприклад, являти собою N,N-диметиламіногрупу, N,N-

діетиламіногрупу, N,N-ди-n-пропіламіногрупу, N,N-ди-i-пропіламіногрупу, N-метил-N-етиламіногрупу, N-метил-N-n-пропіламіногрупу, N-метил-N-i-пропіламіногрупу, N-етил-N-n-пропіламіногрупу, N-етил-N-i-пропіламіногрупу або N-n-пропіл-N-i-пропіламіногрупу.

Алкоксикарбонільна група C_{1-6} представляє карбонільну групу, заміщену алкоксильною групою C_{1-6} , і може, наприклад, являти собою метоксикарбонільну групу, етоксикарбонільну групу, n-пропоксикарбонільну групу, i-пропоксикарбонільну групу, n-бутоксикарбонільну групу, i-бутоксикарбонільну групу, s-бутоксикарбонільну групу, t-бутоксикарбонільну групу, n-пентилоксикарбонільну групу, i-пентилоксикарбонільну групу, n-гексилоксикарбонільну групу, c-бутилоксикарбонільну групу, c-пентилоксикарбонільну групу або c-гексилоксикарбонільну групу.

Вуглеводнева група C_{6-14} ароматичного ряду являє собою вуглеводневу групу ароматичного ряду, що має від 6 до 14 атомів вуглецю, і може, наприклад, являти собою двовалентну або тривалентну групу, отриману з бензолу, нафталіну, дієнілу або антрацену.

Вуглеводнева група C_{6-14} ароматичного ряду в А і В у формулі (1) може бути заміщена, як це визначено у визначенні А або В. Наприклад, вуглеводнева група C_{6-14} ароматичного ряду для А, коли m дорівнює 1, або вуглеводнева група C_{6-14} ароматичного ряду для В, коли n дорівнює 1, являє собою ариленову (арилдіїлну) групу, що від 6 to 14 атомів вуглецю, і така ариленова група є незаміщеною або заміщеною, як це визначено у визначенні А або В.

Крім того, вуглеводнева група C_{6-14} ароматичного ряду для А, коли m дорівнює 2, або вуглеводнева група C_{6-14} ароматичного ряду для В, коли n дорівнює 2, являє собою нерозгалужену, розгалужену або циклічну арилтріїлну групу, що має від 6 до 14 атомів вуглецю, і така арилтріїлна група є незаміщеною або заміщеною, як це визначено у визначенні А або В.

В даному винаході "захищена в, наприклад, захищена гідроксильна група, захищена аміногрупа, захищена моноалкіламіногрупа C_{1-6} і захищений атом азоту означає, що функціональна група з високою реакційною здатністю, так як, наприклад, гідроксильна група або аміногрупа, заміщується з тим, щоб стати інертною функціональною групою в умовах реакції з дисульфідом вуглецю і галогеном як простою речовиною в даному винаході.

Захисною групою в захищеній гідроксильній групі може бути будь-яка захисна група за умови, що вона є ефективною як захисна група для гідроксильної групи, і у цьому зв'язку можуть бути згадані, наприклад, захисні групи, розкриті в Greene's Protective Groups in Organic Synthesis (Захисні групи в органічному синтезі) (4th ed.), John Wiley, 2007, pp. 24-299. Переважними як захисні групи для гідроксильної групи можуть, наприклад, бути метоксиметильна група, ацетильна група, бензильна група, триметилсилільна група і так далі.

Захисними групами в захищеній аміногрупі, захищеній моноалкіламіногрупі C_{1-6} і захищеному атомі азоту можуть бути будь-які захисні групи за умови, що вони є ефективними як захисні групи для атому азоту, але у цьому зв'язку можуть бути згадані, наприклад, захисні групи, розкриті в Greene's Protective Groups in Organic Synthesis (Захисні групи в органічному синтезі) (4th ed.), John Wiley, 2007, pp. 706-872. Переважними як такі захисні групи можуть, наприклад, бути ацетильна група, t-бутоксикарбонільна група і так далі.

В даному винаході атом галогену являє собою атом фтору, атом хлору, атом бромово або атом йоду. Галоген як проста речовина являє собою фтор, хлор, бром або йод. Галоген як проста речовина, що має бути використана для здійснення реакції у відповідності до даного винаходу, являє собою переважно бром або йод, більш переважно - йод.

В даному винаході вуглеводнева група C_{6-14} ароматичного ряду являє собою переважно феніленову групу або нафтиленову групу, особливо переважно - феніленову групу. Крім того, замісником для вуглеводневої групи C_{6-14} ароматичного ряду в А є, як це згадано вище, а більш переважно він являє собою атом галогену, алкілну групу C_{1-3} , гідроксильну групу або алкоксильну групу C_{1-3} , ще більш переважно - атом хлору, гідроксильну групу, метильну групу або метоксильну групу.

Насичена вуглеводнева група C_{1-12} в А являє собою переважно насичену вуглеводневу групу C_{1-6} , більш переважно насичену вуглеводневу групу C_{1-3} .

В способі у відповідності до даного винаходу спочатку аміносполуку, що має карбоксильну групу (групи), як сировий матеріал вводять в реакцію у присутності реакційного розчинника з дисульфідом вуглецю (CS_2), а потім з галогеном як простою речовиною.

Вибір розчинника, який має біти використаний для здійснення способу у відповідності до даного винаходу, особливо не обмежений за умови, що є розчинником, який залишається стабільним в умовах проведення реакції і є інертним до реакції, щоб не перешкоджати здійсненню реакція. Проте, сировий матеріал у відповідності до даного винаходу являє собою аміносполуку, що має карбоксильну групу (групи), яка є так званою амфотерною сполукою, і в

умовах основного середовища реакції карбоксильна група утворює сіль. Таким чином, розчинник є переважно таким, де сполуки цього сирового матеріалу є розчинними.

Як такий розчинник переважно застосовують воду, органічний розчинник або змішаний розчинник, що складається з води і водорозчинного органічного розчинника. Конкретні приклади органічного розчинника включають ацетонітрил, N,N-диметилформамід, ацетон, хлороформ, дихлорметан і так далі. Крім того, конкретним прикладом згаданого вище змішаного розчинника, що складається з води і водорозчинного органічного розчинника, може служити змішаний розчинник, що складається з води і, щонайменше, одного водорозчинного органічного розчинника, вибраного з групи, що складається з тетрагідрофурану, 1,4-діоксану, N,N-диметилформаміду, етанол, і-пропанол, ацетону і диметилсульфоксиду. Переважним розчинником є змішаний розчинник, що складається з води і тетрагідрофурану, або ацетонітрил. Кількість розчинника, який має бути використаний, переважно у 1-20 разів (за об'ємом), переважно у 6-15 разів (за об'ємом), перевищує кількість аміносполуки, що має карбоксильну групу (групи), а у випадку змішаного розчинника, що складається з води і водорозчинного органічного розчинника, об'ємне співвідношення вода/водорозчинний органічний розчинник становить переважно від 2:1 до 1:10, особливо переважно від 1:1 до 1:2.

Крім того, у випадку, коли як згаданий нижче галоген як просту речовину використовують йод, як розчинник переважно застосовувати воду, органічний розчинник або змішаний розчинник, що складається з води і водорозчинного органічного розчинника. Крім того, у випадку, коли як галоген як просту речовину використовують бром або хлор, як розчинник переважно застосовують органічний розчинник. Конкретним прикладом такого органічного розчинника може служити N,N-диметилформамід або ацетонітрил, переважно - N,N-диметилформамід.

Кількість дисульфідів вуглецю, який має бути використаний в способі у відповідності до даного винаходу, становить, на один моль аміносполуки, що має карбоксильну групу (групи), як сирового матеріалу, від (число аміногруп в одній молекулі сирового матеріалу $\times 1,0$) моль до (число аміногруп в одній молекулі сирового матеріалу $\times 10,0$) моль, переважно від (число аміногруп в одній молекулі сирового матеріалу $\times 2,0$) моль до (число аміногруп в одній молекулі сирового матеріалу $\times 4,0$) моль.

В способі у відповідності до даного винаходу існує можливість додавання і введення аміносполуки, що має карбоксильну групу (групи), як сирового матеріалу з дисульфідом вуглецю і галогеном одночасно. Проте, переважно вводять сировий матеріал спочатку в реакцію з дисульфідом вуглецю, а потім з галогеном як простою речовиною.

Кількість галогену як простої речовини, який має бути використаний в способі у відповідності до даного винаходу становить, на один моль аміносполуки, що має карбоксильну групу (групи), як сирового матеріалу, від (число аміногруп в одній молекулі сирового матеріалу $\times 1,0$) моль до (число аміногруп в одній молекулі сирового матеріалу $\times 2,0$) моль, переважно від (число аміногруп в одній молекулі сирового матеріалу $\times 1,0$) моль до (число аміногруп в одній молекулі сирового матеріалу $\times 1,2$) моль.

Реакція з дисульфідом вуглецю в даному винаході переважно здійснюють в присутності основи.

Така основа може являти собою, наприклад, органічний амін, такий як, наприклад, діетиламін, тріетиламін, діізопропілетиламін, три-n-пропіламін, три-n-бутиламін, DBN (1,5-діазабіцикло[4.3.0]-5-нонен), DBU (1,8-діазабіцикло[5.4.0]-7-ундецен), N-метилморфолін або N,N-диметиланілін; або неорганічну основу, таку як, наприклад, гідроксид натрію, карбонат калію або гідрокарбонат натрію. Серед них переважним є органічний амін; більш переважним є тріалкіламін, такий як, наприклад, тріетиламін, діізопропілетиламін, три-n-пропіламін або три-n-бутиламін; і особливо переважним є тріетиламін. Кількість основи, яка має бути використана становить, на один моль аміносполуки, що має карбоксильну групу (групи), як сирового матеріалу, [від (число карбоксильних груп в одній молекулі сирового матеріалу $\times 1,0$ + число аміногруп в одній молекулі сирового матеріалу $\times 1,0$ + число карбоксильних груп в одній молекулі сирового матеріалу $\times 5,0$)] моль, переважно [від (число карбоксильних груп в одній молекулі сирового матеріалу $\times 1,0$ + число аміногруп в одній молекулі сирового матеріалу $\times 1,5$) моль до (число карбоксильних груп в одній молекулі сирового матеріалу $\times 1,0$ + число аміногруп в одній молекулі сирового матеріалу $\times 2,5$)] моль.

Реакцію в способі у відповідності до даного винаходу можна здійснювати при температурі в діапазоні від температури, при якій розчинник не замерзає до точки кипіння розчинника. У випадку, коли як розчинник використовують воду або змішаний розчинник, що складається з

води і водорозчинного органічного розчинника, температура реакції становить переважно від 0 до 40 °С. Особливо коли аміносполуку, що має карбоксильну групу (групи) вводять в реакцію з дисульфідом вуглецю і основою, температура становить переважно від 20 до 30 °С, а коли матеріал потім вводять в реакцію з галогеном як простою речовиною, температура становить переважно від 0 до 10 °С. Якщо температура реакції нижче за вказаний вище діапазон, процес перемішування стає труднішим, а якщо вона перевищує вказаний вище діапазон, вірогідно буде мати місце побічна реакція. В способі у відповідності до даного винаходу у випадку, коли як розчинник використовують органічний розчинник, переважна температура реакції знаходиться в діапазоні від -10 до 40 °С, і особливо коли аміносполуку, що має карбоксильну групу (групи), вводять в реакцію з дисульфідом вуглецю і основою, температура становить переважно від 20 до 30 °С, а коли матеріал потім вводять в реакцію з галогеном як простою речовиною, температура становить переважно від -10 до 10 °С.

В даному винаході час реакції для реагування аміносполуки, що має карбоксильну групу (групи), як сирового матеріалу з дисульфідом вуглецю і потім для реагування з галогеном як простою речовиною змінюється в залежності від температури реакції, виду і кількості сирового матеріалу і може бути відповідним чином змінена в залежності від відповідних умов. Переважний час реакції для реагування аміносполуки, що має карбоксильну групу, як вихідного матеріалу з дисульфідом вуглецю становить від 3 до 72 годин, більш переважно - від 6 до 44 годин. Час реакції для реагування галогену як простої речовини становить від 0,5 до 5 годин, переважно - від 1,5 до 2,5 годин.

В даному винаході реакцію аміносполуки, що має карбоксильну групу (групи), як сирового матеріалу з дисульфідом вуглецю, як і подальшу реакцію з галогеном як простою речовиною можна здійснювати в присутності повітря. Тобто, кожну з цих реакцій можна здійснювати без необхідності замінювати внутрішню атмосферу реактора азотом.

В викладеному вище даний винахід описаний з посиланням на випадки, коли аміносполуки, що має карбоксильну групу, використовують як чистий сировий матеріал. Проте, у випадку, коли такий сировий матеріал містить ізомер, такий як, наприклад, таутомер, геометричний ізомер або оптичний ізомер, даний винахід включає спосіб застосування такого ізомеру або суміш ізомерів.

Приклади

Нижче надано більш детальний опис даного винаходу з посиланням на Приклади. Проте, слід розуміти, що даний винахід у жодному разі не обмежується ними. В Прикладах: ЯМР означає ядерний магнітний резонанс, HPLC означає високоефективну рідинну хроматографію, LC-MS означає рідинна хроматографія-маспектрометрія, ES означає електроспрей іонізацію, а ν означає об'єм. Крім того, HPLC-чистота означає відсоток площі, якщо інше не визначено.

Крім того, умови вимірювання для різних вимірювань надані нижче.

Умови вимірювання для LC-MS (режим 1)

Використовуване обладнання: alliance-ZQ LC-MS SYSTEM, виробник: Waters

Використовувана колонка: SunFire C18 ((середній діаметр частинок наповнювача: 3,5 мкм), 2,1 mm I.D. × 20 мм (внутрішній діаметр колонки × довжина колонки), це ж застосовне нижче)

Температура колонки: 40 °С Склад розчинника:

0 хв. ацетонітрил/0,2 % об. водного розчину мурашиної кислоти 10/90 (об'єм/об'єм)

3,0 хв. ацетонітрил/0,2 % об. водного розчину мурашиної кислоти 85/15 (об'єм/об'єм)

5,0 хв. ацетонітрил/0,2 % об. мурашиної кислоти водного розчину 85/15 (об'єм/об'єм)

5,5 хв. ацетонітрил/0,2 % об. мурашиної кислоти водного розчину 95/5 (об'єм/об'єм)

7,0 хв. ацетонітрил/0,2 % об. мурашиної кислоти водного розчину 95/5 (об'єм/об'єм)

Інтенсивність подачі: 0,4 мл/хв.

Умови вимірювання для LC-MS (режим 2)

Використовуване обладнання: alliance-ZQ LC-MS SYSTEM, виробник: Waters

Використовувана колонка: Xterra MS C18 ((3,5 мкм), 2,1 mm I.D. × 20 мм)

Температура колонки: 40 °С

Склад розчинника:

0 хв. ацетонітрил/0,2 % об. мурашиної кислоти водного розчину 20/80 (об'єм/об'єм)

0,5 хв. ацетонітрил/0,2 % об. мурашиної кислоти водного розчину 20/80 (об'єм/об'єм)

3,5 хв. ацетонітрил/0,2 % об. мурашиної кислоти водного розчину 90/10 (об'єм/об'єм)

7,0 хв. ацетонітрил/0,2 % об. мурашиної кислоти водного розчину 90/10 (об'єм/об'єм)

Інтенсивність подачі: 0,4 мл/хв.

Умови вимірювання LC-MS (режим 3)

Використовуване обладнання: 1100MSD-Trap, виробник: Agilent

Використовувана колонка: Atlantis dC18 ((5 мкм), 2,1 mm I.D. × 150 мм)

Температура колонки: 40 °С

Склад розчинника:

0 хв. ацетонітрил/0,1 % об. мурашиної кислоти водного розчину 10/90 (об'єм/об'єм)

5,0 хв. ацетонітрил/0,1 % об. мурашиної кислоти водного розчину 10/90 (об'єм/об'єм)

20,0 хв. ацетонітрил/0,1 % об. мурашиної кислоти водного розчину 90/10 (об'єм/об'єм)

5 40,0 хв. ацетонітрил/0,1 % об. мурашиної кислоти водного розчину 90/10 (об'єм/об'єм)

Інтенсивність подачі: 0,2 мл/хв.

Умови вимірювання для HPLC

Використовуване обладнання: SHIMADZU LC-10A series, виробник: Shimadzu Corporation

Використовувана колонка: INERTSIL ODS 2 ((5 мкм), 4,6 мм I.D. Інтенсивність подачі 250 мм)

10 Температура колонки: 40 °C

Виявлення: UV 254 нм

Склад розчинника:

0 хв. ацетонітрил/20 мм phosphoric кислота водного розчину 80/20 (об'єм/об'єм)

40,0 хв. ацетонітрил/20 мм phosphoric кислота водного розчину 80/20 (об'єм/об'єм)

15 Інтенсивність подачі: 1,0 мл/хв.

Спектр ¹H-NMR вимірювали шляхом використання JNM-ECP300 і JNM-ECX300, виробник: JEOL Ltd., на 300 МГц в дейтерованому хлороформі (CDCl₃).

ПРИКЛАД 1

4-Ізотіоціанатобензойна кислота

20 Дисульфід вуглецю (0,66 мл, 11 ммоль) додали до суміші, що містила 4-амінобензойну кислоту (0,50 г, 3,6 ммоль), тетрагідрофуран (2,5 мл), воду (2,5 мл) і тріетиламін (1,3 мл, 9,1 ммоль) з подальшим перемішуванням при кімнатній температурі протягом 24 годин. До одержаної реакційної суміші по краплях протягом 5 хвилин при 0 °C додали розчин йоду (1,0 г, 4,0 ммоль) в тетрагідрофурані (2,5 мл) з подальшим перемішуванням при 0 °C протягом

25 додаткових двох годин. Після цього 1н. хлористоводневу кислоту (3,6 мл) і сульфід натрію (91 мг, 0,72 ммоль) додали і перемішали. Потім етилацетат (15 мл) додали, і органічний шар відділили і сконцентрували в умовах зниженого тиску до сухості. До залишку додали етилацетат (5 мл) і гексан (5 мл) і ретельно перемішали, а потім нерозчинену речовину зібрали фільтруванням, в результаті чого була одержана 4-ізотіоціанатобензойна кислота у вигляді

30 безбарвної твердої речовини (0,65 г. вихід: 100 %, HPLC-чистота: 92 %, HPLC час утримання: 3,7 хв.). LC-MS ES-178 (час утримання: 4,0 хв., режим 1).

ПОРІВНЯЛЬНИЙ ПРИКЛАД 1

4-Ізотіоціанатобензойна кислота

35 Спосіб виробництва, розкритий в Collection of Czechoslovak Chera. Commun. 50, 2000 (1985), застосували до 4-амінобензойної кислоти (аміносполуки, що має карбоксильну групу), але як вихід, так і чистота були низькими, як це показано нижче.

Суміш, що містила 4-амінобензойну кислоту (0,20 г; 1,5 ммоль), 1,4-діоксан (5 мл), насичений водний розчин гідрокарбонату натрію (5 мл) і дисульфід вуглецю (0,37 мл, 6,1 ммоль) перемішали в атмосфері азоту при кімнатній температурі протягом 19 годин і потім сконцентрували в умовах зниженого тиску до сухості. Одержаної залишок розчинили у воді (8,0 мл) і додали 1 н. водний розчин гідроксиду натрію (1,5 мл). При перемішуванні при кімнатній температурі до нього по краплях протягом 8 хвилин додали розчин йоду (0,38 г, 1,5 ммоль) в етанолі (8,0 мл) з подальшим перемішуванням при кімнатній температурі протягом додаткових 12 хвилин. Потім нерозчинену речовину видалили фільтруванням. Фільтрат сконцентрували в

40 умовах зниженого тиску для видалення етанолу і 1,4-діоксану настільки, наскільки це було можливим. Потім додали 1 н. хлористоводневу кислоту (4,5 мл), а осаджену тверду речовину зібрали фільтруванням, в результаті чого була одержана 4-ізотіоціанатобензойна кислота у вигляді твердої речовини кольору охри (0,20 г, вихід: 78 %). HPLC-чистота становила 62 %.

ПРИКЛАД 2

3-Ізотіоціанатобензойна кислота

50 Дисульфід вуглецю (0,26 мл, 4,4 ммоль) додали до суміші, що містила 3-амінобензойну кислоту (0,20 г; 1,5 ммоль), тетрагідрофуран (1,0 мл), воду (1,0 мл) і триетиламін (0,51 мл, 3,6 ммоль) з подальшим перемішуванням при кімнатній температурі протягом 24 годин. До одержаної реакційної суміші по краплях протягом 5 хвилин при 0 °C додали розчин йоду (0,41 г, 1,6 ммоль) в тетрагідрофурані (1,0 мл) з подальшим перемішуванням при 0 °C протягом двох

55 годин. Після цього додали 1 н. хлористоводневу кислоту (1,5 мл) і сульфід натрію (38 мг, 0,30 ммоль) і змішали. Потім додали етилацетат (6 мл), а органічний шар відділили і сконцентрували в умовах зниженого тиску до сухості. До залишку додали етилацетат (4 мл) і воду (2 мл), а органічний шар сконцентрували в умовах зниженого тиску до сухості, в результаті чого була

60 одержана 3-ізотіоціанатобензойна кислота у вигляді твердої речовини кремового кольору (0,25

г, вихід: 96 %, HPLC-чистота: 95 %, HPLC час утримання: 3,6 хв.). LC-MS ES-178 (час утримання: 4,0 хв., режим 1).

ПРИКЛАД 3

4-Ізотіоціанато-2-хлорбензойна кислота

Дисульфід вуглецю (0,26 мл, 4,4 ммоль) додали до суміші, що містила 4-аміно-2-хлорбензойну кислоту (0,26 г, 1,5 ммоль), тетрагідрофуран (1,0 мл), воду (1,0 мл) і тріетиламін (0,51 мл, 3,6 ммоль) з подальшим перемішуванням при кімнатній температурі протягом 24,5 годин. До одержаної реакційної суміші по краплях протягом 5 хвилин при 0 °С додали розчин йоду (0,41 г, 1,6 ммоль) в тетрагідрофурані (1,0 мл) з подальшим перемішуванням при 0 °С протягом двох годин. Після цього додали 1 н. хлористоводневу кислоту (1,5 мл) і сульфід натрію (38 мг, 0,30 ммоль) і перемішали. Потім додали етилацетат (6 мл), а органічний шар відділили і сконцентрували в умовах зниженого тиску до сухості. До залишку додали воду (4 мл) і гідрокарбонат натрію (0,14 г, 1,7 ммоль), а нерозчинену речовину видалили фільтруванням. До фільтрату додали 1 н. хлористоводневу кислоту (1,5 мл) і воду (2,0 мл), а осаджену тверду речовину збрали фільтруванням. До цієї твердої речовини додали етилацетат (6 мл), воду (2,0 мл) і гідрокарбонат натрію (25 мг, 1,7 ммоль), а органічний шар сконцентрували в умовах зниженого тиску до сухості, в результаті чого була одержана 4-ізотіоціанато-2-хлорбензойна кислота у вигляді твердої речовини білого кольору (0,20 г, вихід: 62 %, HPLC-чистота: 91 %, HPLC час утримання: 3,9 хв.). LC-MS ES-212, 214 (час утримання: 4,2 хв., режим 1).

ПРИКЛАД 4

4-Ізотіоціанато-3-метилбензойна кислота

Дисульфід вуглецю (0,26 мл, 4,4 ммоль) додали до суміші, що містила 4-аміно-3-метилбензойну кислоту (0,23 г, 1,5 ммоль), тетрагідрофуран (1,0 мл), воду (1,0 мл) і тріетиламін (0,51 мл, 3,6 ммоль) з подальшим перемішуванням при кімнатній температурі протягом 28 годин. Одержану реакційну суміш по краплях протягом 5 хвилин при 0 °С додали до розчину йоду (0,41 г, 1,6 ммоль) в тетрагідрофурані (1,0 мл) з подальшим перемішуванням при 0 °С протягом 1,5 годин. Після цього додали 1 н. хлористоводневу кислоту (1,5 мл) і сульфід натрію (38 мг, 0,30 ммоль) і змішали. Потім додали етилацетат (6 мл), а органічний шар відділили і сконцентрували в умовах зниженого тиску до сухості. До залишку додали етилацетат (6 мл) і воду (1 мл), а органічний шар промили один раз 1 н. хлористоводневою кислотою (1 мл), а потім сконцентрували в умовах зниженого тиску до сухості, в результаті чого була одержана 4-ізотіоціанато-3-метилбензойна кислота у вигляді твердої речовини кремового кольору (0,30 г, вихід: 103 %, HPLC-чистота: 88 %, HPLC час утримання: 4,0 хв.). LC-MS ES- 192 (час утримання: 4,3 хв., режим 1).

ПРИКЛАД 5

3-Ізотіоціанато-4-метилбензойна кислота

Дисульфід вуглецю (0,26 мл, 4,4 ммоль) додали до суміші, що містила 3-аміно-4-метилбензойну кислоту (0,23 г, 1,5 ммоль), тетрагідрофуран (1,0 мл), воду (1,0 мл) і тріетиламін (0,51 мл, 3,6 ммоль), з подальшим перемішуванням при кімнатній температурі протягом 26 годин. Одержану реакційну суміш по краплях протягом двох хвилин при 0 °С додали до розчину йоду (0,41 г, 1,6 ммоль) в тетрагідрофурані (1,0 мл) з подальшим перемішуванням при 0 °С протягом двох годин. Після цього додали 1 н. хлористоводневу кислоту (1,5 мл) і сульфід натрію (38 мг, 0,30 ммоль) і змішали. Потім додали етилацетат (6 мл), а органічний шар відділили і сконцентрували в умовах зниженого тиску до сухості. До залишку додали етилацетат (6 мл) і воду (1 мл), а органічний шар сконцентрували в умовах зниженого тиску до сухості, в результаті чого була одержана 3-ізотіоціанато-4-метилбензойна кислота у вигляді твердої речовини кольору охри (0,26 г, вихід: 91 %, HPLC-чистота: 95 %, HPLC час утримання: 3,9 хв.). LC-MS ES-192 (час утримання: 4,3 хв., режим 1).

ПРИКЛАД 6

4-Ізотіоціанато-2-гідроксибензойна кислота

Дисульфід вуглецю (0,26 мл, 4,4 ммоль) додали до суміші, що містила 4-аміно-2-гідроксибензойну кислоту (0,23 г, 1,5 ммоль), тетрагідрофуран (1,0 мл), воду (1,0 мл) і тріетиламін (0,51 мл, 3,6 ммоль), з подальшим перемішуванням при кімнатній температурі протягом 31 годин. До одержаної реакційної суміші по краплях протягом 3 хвилин при 0 °С додали розчин йоду (0,41 г, 1,6 ммоль) в тетрагідрофурані (1,0 мл) з подальшим перемішуванням при 0 °С протягом 2,5 годин. Після цього додали 1 н. хлористоводневу кислоту (1,5 мл) і сульфід натрію (38 мг, 0,30 ммоль) і змішали. Потім додали етилацетат (6 мл), а органічний шар відділили і сконцентрували в умовах зниженого тиску до сухості. До одержаного залишку додали етилацетат (6 мл), воду (2 мл) і гідрокарбонат натрію (13 мг, 0,15 ммоль), а органічний шар двічі промили водою (2 мл), а потім сконцентрували в умовах зниженого тиску

до сухості. До одержаного залишку додали хлороформ (1 мл) і гексан (3 мл) і ретельно змішали, а потім нерозчинену речовину видалили фільтруванням. Фільтрат сконцентрували в умовах зниженого тиску до сухості, в результаті чого була одержана 4-ізотіоціанато-2-гідроксибензойна кислота у вигляді твердої речовини коричневого кольору (0,18 г, вихід: 64 %, HPLC-чистота: 86 %, HPLC час утримання: 4,6 хв.). LC-MS ES-194 (час утримання: 4,4 хв., режим 1).

ПРИКЛАД 7

5-Ізотіоціанато-2-гідроксибензойна кислота

Дисульфід вуглецю (0,26 мл, 4,4 ммоль) додали до суміші, що містила 5-аміно-2-гідроксибензойну кислоту (0,23 г, 1,5 ммоль), тетрагідрофуран (1,0 мл), воду (1,0 мл) і тріетиламін (0,51 мл, 3,6 ммоль), з подальшим перемішуванням при кімнатній температурі протягом 17 годин. Одержану реакційну суміш по краплях протягом 5 хвилин при 0 °C додали до розчину йоду (0,41 г, 1,6 ммоль) в тетрагідрофурані (1,0 мл) з подальшим перемішуванням при 0 °C протягом 2,5 годин. Після цього додали 1 н. хлористоводневу кислоту (1,5 мл) і сульфід натрію (38 мг, 0,30 ммоль) і змішали. Потім додали етилацетат (6 мл), а органічний шар відділили і сконцентрували в умовах зниженого тиску до сухості. До залишку додали етилацетат (6 мл) і воду (1 мл), а органічний шар сконцентрували в умовах зниженого тиску до сухості, в результаті чого була одержана 5-ізотіоціанато-2-гідроксибензойна кислота у вигляді твердої речовини сірого кольору (0,29 г, вихід: 100 %, HPLC-чистота: 97 %, HPLC час утримання: 4,3 хв.). LC-MS ES-194 (час утримання: 4,4 хв., режим 1).

ПРИКЛАД 8

3-Ізотіоціанато-4-метоксибензойна кислота

Дисульфід вуглецю (0,26 мл, 4,4 ммоль) додали до суміші, що містила 3-аміно-4-метоксибензойну кислоту (0,25 г, 1,5 ммоль), тетрагідрофуран (1,0 мл), воду (1,0 мл) і тріетиламін (0,51 мл, 3,6 ммоль), з подальшим перемішуванням при кімнатній температурі протягом 6 годин. До одержаної реакційної суміші по краплях протягом 5 хвилин при 0 °C додали розчин йоду (0,41 г, 1,6 ммоль) в тетрагідрофурані (1,0 мл) з подальшим перемішуванням при 0 °C протягом 2,5 годин. Після цього додали 1 н. хлористоводневу кислоту (1,5 мл) і сульфід натрію (38 мг, 0,30 ммоль) і змішали. Потім додали етилацетат (6 мл), а органічний шар відділили і сконцентрували в умовах зниженого тиску до сухості. До одержаного залишку додали етилацетат (6 мл), воду (2 мл), гідрокарбонат натрію (6 мг, 0,07 ммоль) і сульфід натрію (9 мг, 0,07 ммоль). Органічний шар відділили і сконцентрували в умовах зниженого тиску до сухості, в результаті чого була одержана 3-ізотіоціанато-4-метоксибензойна кислота у вигляді безбарвної твердої речовини (0,29 г, вихід: 94 %, HPLC-чистота: 99 %, HPLC час утримання: 3,5 хв.). LC-MS ES-208 (час утримання: 21,6 хв., режим 3).

ПРИКЛАД 9

6-Ізотіоціанато-2-нафтоїна кислота

Дисульфід вуглецю (0,26 мл, 4,4 ммоль) додали до суміші, що містила 6-аміно-2-нафтоїну кислоту (0,28 г, 1,5 ммоль), тетрагідрофуран (1,0 мл), воду (1,0 мл) і тріетиламін (0,51 мл, 3,6 ммоль), з подальшим перемішуванням при кімнатній температурі протягом 24 годин. До одержаної реакційної суміші по краплях протягом 5 хвилин при 0 °C додали розчин йоду (0,41 г, 1,6 ммоль) в тетрагідрофурані (1,0 мл) з подальшим перемішуванням при 0 °C протягом двох годин. Після цього додали 1 н. хлористоводневу кислоту (1,5 мл) і сульфід натрію (38 мг, 0,30 ммоль) і змішали. Утворену нерозчинену речовину зібрали фільтруванням і просушили в умовах зниженого тиску. Потім додали дисульфід вуглецю (2,0 мл) і ретельно змішали. Потім нерозчинену речовину зібрали фільтруванням, в результаті чого була одержана 6-ізотіоціанато-2-нафтоїна кислота у вигляді твердої речовини кремового кольору (0,32 г, вихід: 96 %, HPLC-чистота: 94 %, HPLC час утримання: 3,7 хв.). LC-MS ES-228 (час утримання: 4,5 хв., режим 1).

ПРИКЛАД 10

3,5-Діізотіоціанатобензойна кислота

Дисульфід вуглецю (0,54 мл, 9,1 ммоль) додали до суміші, що містила 3,5-діамінобензойну кислоту (0,23 г, 1,5 ммоль), тетрагідрофуран (1,0 мл), воду (1,0 мл) і тріетиламін (0,84 мл, 6,0 ммоль), з подальшим перемішуванням при кімнатній температурі протягом 31 годин. До одержаної реакційної суміші по краплях протягом 5 хвилин при 0 °C додали розчин йоду (0,82 г, 1,6 ммоль) в тетрагідрофурані (2,0 мл) з подальшим перемішуванням при 0 °C протягом 2,5 годин. Після цього додали 1 н. хлористоводневу кислоту (1,5 мл) і сульфід натрію (76 мг, 0,30 ммоль) і змішали. Потім додали етилацетат (6 мл), а органічний шар відділили і сконцентрували в умовах зниженого тиску до сухості. До одержаного залишку додали етилацетат (6 мл), воду (3 мл) і гідрокарбонат натрію (10 мг, 0,12 ммоль), а органічний шар сконцентрували в умовах зниженого тиску до сухості. До одержаного залишку додали хлороформ (6 мл) і ретельно змішали, а потім нерозчинену речовину видалили фільтруванням. Фільтрат сконцентрували в

умовах зниженого тиску до сухості, а потім до одержаного залишку додали хлороформ (6 мл) і гексану (1 мл) і ретельно змішали. Потім нерозчинену речовину видалили фільтруванням. Фільтрат сконцентрували в умовах зниженого тиску до сухості, в результаті чого була одержана 3,5-діізотіоціанатобензойна кислота у вигляді безбарвної твердої речовини (0,31 г, вихід: 86 %, HPLC-чистота: 97 %, HPLC час утримання: 5,3 хв.). LC-MS ES- 235 (час утримання: 4,6 хв., режим 1).

ПРИКЛАД 11

5-Ізотіоціанатоізофталева кислота

Дисульфід вуглецю (0,26 мл, 4,4 ммоль) додали до суміші, що містила 5-аміноізофталеву кислоту (0,30 г, 1,5 ммоль), тетрагідрофуран (1,0 мл), воду (1,0 мл) і тріетиламін (0,51 мл, 3,6 ммоль), з подальшим перемішуванням при кімнатній температурі протягом 61 годин. Одержану реакційну суміш по краплях протягом 5 хвилин при 0 °С додали до розчину йоду (0,41 г, 1,6 ммоль) в тетрагідрофурані (1,0 мл) з подальшим перемішуванням при 0 °С протягом двох годин. Після цього додали 1 н. хлористоводневу кислоту (1,5 мл) і сульфід натрію (38 мг, 0,30 ммоль) і змішали. Потім додали етилацетат (6 мл), а органічний шар відділили і сконцентрували в умовах зниженого тиску до сухості. До залишку додали етилацетат (5 мл) і ретельно змішали. Потім нерозчинену речовину відфільтрували. Фільтрат сконцентрували в умовах зниженого тиску до сухості, в результаті чого була одержана 5-ізотіоціанатоізофталева кислота у вигляді твердої речовини кремового кольору (0,33 г, вихід: 100 %, HPLC-чистота: 88 %, HPLC час утримання: 2,8 хв.). LC-MS ES-222 (час утримання: 3,7 хв., режим 1).

ПРИКЛАД 12

2-(4-Ізотіоціанатофеніл)оцтова кислота

Дисульфід вуглецю (0,26 мл, 4,4 ммоль) додали до суміші, що містила 2-(4-амінофеніл)оцтову кислоту (0,23 г, 1,5 ммоль), тетрагідрофуран (1,0 мл), воду (1,0 мл) і тріетиламін (0,51 мл, 3,6 ммоль), з подальшим перемішуванням при кімнатній температурі протягом 24 годин. До одержаної реакційної суміші по краплях протягом 8 хвилин при 0 °С додали розчин йоду (0,41 г, 1,6 ммоль) в тетрагідрофурані (1,0 мл) з подальшим перемішуванням при 0 °С протягом 1,5 годин. Після цього додали 1 н. хлористоводневу кислоту (1,5 мл) і сульфід натрію (38 мг, 0,30 ммоль) і змішали. Потім додали етилацетат (6 мл), органічний шар відділили, а водний шар один раз екстрагували змішаним розчинником, що складався з етилацетату (3 мл) і тетрагідрофурану (1 мл). Органічні шари об'єднали і сконцентрували в умовах зниженого тиску до сухості. До одержаного залишку додали воду (8,0 мл) і насичений водний розчин гідрокарбонату натрію (2,0 мл) і ретельно змішали. Нерозчинену речовину відфільтрували, а до фільтрату додали 1 н. хлористоводневу кислоту (3,0 мл). Осаджену тверду речовину зібрали фільтруванням, в результаті чого була одержана 2-(4-ізотіоціанатофеніл)оцтова кислота у вигляді безбарвної твердої речовини (0,22 г, вихід: 75 %, HPLC-чистота: 95 %, HPLC час утримання: 3,4 хв.). LC-MS ES-192 (час утримання: 20,5 хв., режим 3).

ПРИКЛАД 13

4-(4-Ізотіоціанатофеніл)масляна кислота

Дисульфід вуглецю (0,26 мл, 4,4 ммоль) додали до суміші, що містила 4-(4-амінофеніл)масляну кислоту (0,27 г, 1,5 ммоль), тетрагідрофуран (1,0 мл), воду (1,0 мл) і тріетиламін (0,51 мл, 3,6 ммоль), з подальшим перемішуванням при кімнатній температурі протягом 24 годин. До одержаної реакційної суміші по краплях протягом 5 хвилин при 0 °С додали розчин йоду (0,41 г, 1,6 ммоль) в тетрагідрофурані (1,0 мл) з подальшим перемішуванням при 0 °С протягом 1,5 годин. Після цього додали 1 н. хлористоводневу кислоту (1,5 мл) і сульфід натрію (38 мг, 0,30 ммоль) і змішали. Потім додали етилацетат (6 мл), органічний шар відділили, а водний шар екстрагували один раз змішаним розчинником, що складався з етилацетату (3 мл) і тетрагідрофурану (1 мл). Органічні шари об'єднали і сконцентрували в умовах зниженого тиску до сухості. До одержаного залишку додали воду (8,0 мл) і насичений водний розчин гідрокарбонату натрію (2,0 мл) і ретельно змішали. Після цього нерозчинену речовину відфільтрували, до фільтрату додали воду (8,0 мл) і насичений водний розчин гідрокарбонату натрію (2,0 мл) і ретельно змішали, а нерозчинену речовину відфільтрували. Фільтрати об'єднали і додали до них 1 н. хлористоводневу кислоту (5,0 мл). Осаджену тверду речовину зібрали фільтруванням, в результаті чого була одержана 4-(4-ізотіоціанатофеніл)масляна кислота у вигляді безбарвної твердої речовини (0,23 г, вихід: 69 %, HPLC-чистота: 97 %, HPLC час утримання: 3,9 хв.). LC-MS ES- 220 (час утримання: 4,3 хв., режим 2).

ПРИКЛАД 14

4-(Ізотіоціанатометил)бензойна кислота

Дисульфід вуглецю (0,26 мл, 4,4 ммоль) додали до суміші, що містила 4-(амінометил)бензойну кислоту (0,23 г, 1,5 ммоль), тетрагідрофуран (1,0 мл), воду (1,0 мл) і тріетиламін (0,51 мл, 3,6 ммоль), з подальшим перемішуванням при кімнатній температурі протягом 24 годин. До одержаної реакційної суміші по краплях протягом 4 хвилин при 0 °С додали розчин йоду (0,41 г, 1,6 ммоль) в тетрагідрофурані (1,0 мл) з подальшим перемішуванням при 0 °С протягом двох годин. Після цього додали 1 н. хлористоводневу кислоту (1,5 мл) і сульфід натрію (38 мг, 0,30 ммоль) і змішали. Потім додали етилацетат (6 мл), а органічний шар відділили, а водний шар один раз екстрагували етилацетатом (3 мл). Органічні шари об'єднали і сконцентрували в умовах зниженого тиску до сухості. До одержаного залишку додали етилацетат (3 мл) і ретельно змішали, а нерозчинену речовину відфільтрували. Потім фільтрат сконцентрували в умовах зниженого тиску до сухості, в результаті чого була одержана 4-(ізотіоціанатометил)бензойна кислота у вигляді твердої речовини кремового кольору (0,32 г, вихід: 109 %, HPLC-чистота: 88 %, HPLC час утримання: 3,1 хв.). LC-MS ES-192 (час утримання: 3,5 хв., режим 2).

ПРИКЛАД 15

транс-4-(Ізотіоціанатометил)циклогексанкарбонова кислота

Дисульфід вуглецю (0,26 мл, 4,4 ммоль) додали до суміші, що містила транс-4-(амінометил)циклогексанкарбонову кислоту (0,24 г, 1,5 ммоль), тетрагідрофуран (1,0 мл), воду (1,0 мл) і тріетиламін (0,51 мл, 3,6 ммоль), з подальшим перемішуванням при кімнатній температурі протягом 44 годин. Одержану реакційну суміш по краплях протягом 5 хвилин при 0 °С додали до розчину йоду (0,41 г, 1,6 ммоль) в тетрагідрофурані (1,0 мл) з подальшим перемішуванням при 0 °С протягом двох годин. Після цього додали 1 н. хлористоводневу кислоту (1,5 мл) і змішали. Потім додали етилацетат (6 мл), а органічний шар відділили і сконцентрували в умовах зниженого тиску до сухості. До одержаного залишку додали змішаний розчинник, що складався з гексану (3 мл) і етилацетату (3 мл), і ретельно змішали, а нерозчинену речовину відфільтрували. Потім фільтрат сконцентрували в умовах зниженого тиску до сухості, в результаті чого була одержана транс-4-(ізотіоціанатометил)циклогексанкарбонова кислота у вигляді твердої речовини кольору охри (0,30 г, вихід: 101 %, і ¹H-NMR спектр не показав наявності якого-небудь явного побічного продукту). LC-MS ES-198 (час утримання: 20,3 хв., режим 3).

ПРИКЛАД 16

6-Ізотіоціанатогексаноева кислота

Дисульфід вуглецю (0,26 мл, 4,4 ммоль) додали до суміші, що містила 6-аміногексаноеву кислоту (0,20 г, 1,5 ммоль), тетрагідрофуран (1,0 мл), воду (1,0 мл) і тріетиламін (0,51 мл, 3,6 ммоль), з подальшим перемішуванням при кімнатній температурі протягом 44 годин. Одержану реакційну суміш по краплях протягом 5 хвилин при 0 °С додали до розчину йоду (0,41 г, 1,6 ммоль) в тетрагідрофурані (1,0 мл) з подальшим перемішуванням при 0 °С протягом двох годин. Після цього додали 1 н. хлористоводневу кислоту (1,5 мл) і сульфід натрію (38 мг, 0,30 ммоль) і змішали. Потім додали етилацетат (6 мл), а органічний шар відділили і сконцентрували в умовах зниженого тиску до сухості. До одержаного залишку додали змішаний розчинник, що складався з гексану (3 мл) і етилацетату (3 мл), і ретельно змішали, а нерозчинену речовину відфільтрували. Потім фільтрат сконцентрували в умовах зниженого тиску до сухості, в результаті чого була одержана 6-ізотіоціанатогексаноева кислота у вигляді масла оранжевого кольору (0,26 г, вихід: 98 %, і ¹H-NMR спектр не показав наявності якого-небудь явного побічного продукту). LC-MS ES-172 (час утримання: 19,3 хв., режим 3).

ПРИКЛАД 17

4-Ізотіоціанатобензойна кислота

Дисульфід вуглецю (0,66 мл, 11 ммоль) додали до суміші, що містила 4-амінобензойну кислоту (0,50 г, 3,6 ммоль), ацетонітрil (7,7 мл) і тріетиламін (1,3 мл, 9,1 ммоль), з подальшим перемішуванням при кімнатній температурі протягом 16 годин. До одержаної реакційної суміші при 0 °С додали йод (1,2 г, 4,8 ммоль) і перемішали протягом 1,5 годин. Після цього додали 1 н. хлористоводневу кислоту (9,0 мл), сульфід натрію (0,23 г, 1,8 ммоль), воду (5,0 мл) і етилацетат (15 мл) і перемішали. Потім тверду речовину зібрали фільтруванням і промили етилацетатом (10 мл). Одержані кристали просушили в умовах зниженого тиску при 50 °С, в результаті чого був одержаний неочищений продукт (0,42 г) 4-ізотіоціанату бензойної кислоти у вигляді твердої речовини жовтуватого кольору.

Крім того, від промивного розчину відділили органічний шар, а водний шар екстрагували етилацетатом (30 мл). Органічні шари об'єднали і сконцентрували в умовах зниженого тиску до сухості, в результаті чого був одержаний неочищений продукт (0,60 г) 4-ізотіоціанатобензойної кислоти у вигляді твердої речовини коричневого кольору.

Одержані неочищені продукти 4-ізотіоціанатобензойної кислоти змішали, додали 1 н. хлористоводневу кислоту (3,6 мл) і сульфід натрію (0,092 г, 0,73 ммоль) і перемішали протягом 0,5 годин. Потім тверду речовину зібрали фільтруванням і двічі промили водою (3,0 мл). Одержані кристали просушили в умовах зниженого тиску при 50 °С, в результаті чого була одержана 4-ізотіоціанатобензойна кислота у вигляді твердої речовини кремового кольору (0,61 г, вихід: 93 %, HPLC-чистота: 87 %).

ПРИКЛАД 18

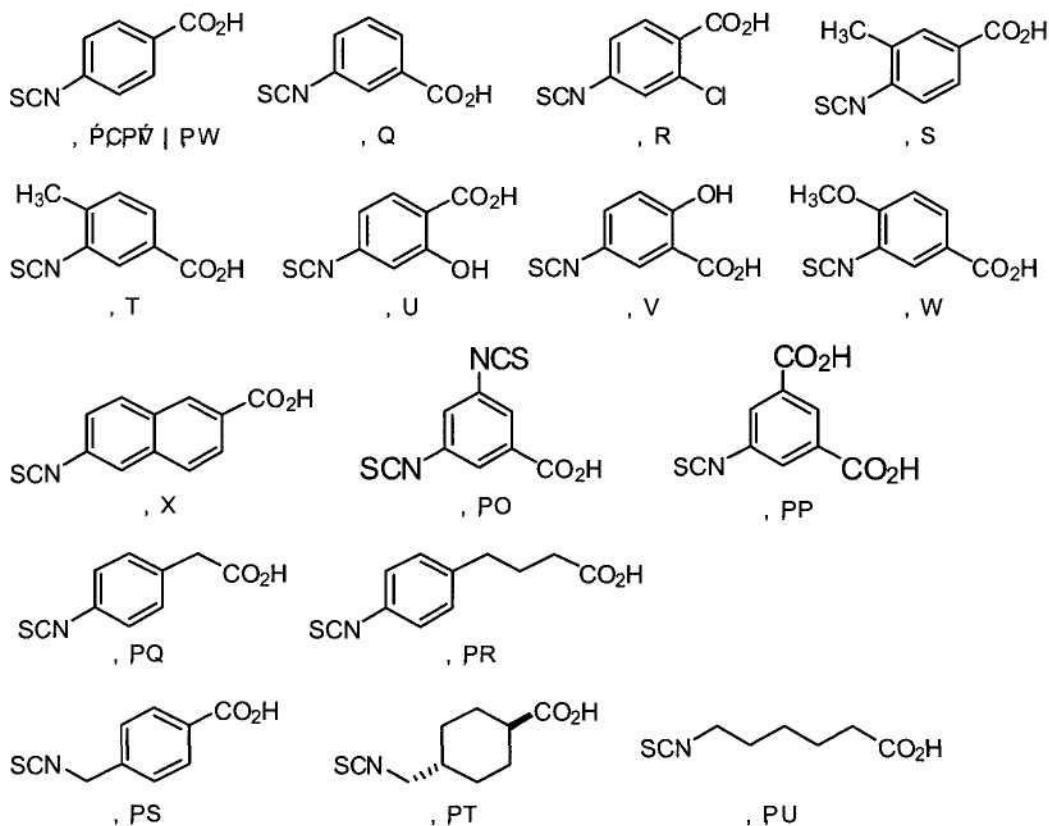
4-Ізотіоціанатобензойна кислота

Дисульфід вуглецю (0,67 мл, 11 ммоль) додали до суміші, що містила 4-амінобензойну кислоту (0,50 г, 3,6 ммоль), N,N-диметилформамід (6,3 мл) і тріетиламін (1,3 мл, 9,3 ммоль), з подальшим перемішуванням при кімнатній температурі протягом 4 годин. До одержаної реакційної суміші по краплях протягом 20 хвилин при 0 °С додали бром (0,20 мл, 3,8 ммоль) з подальшим перемішуванням при 0 °С протягом двох годин. Після цього 1 додали н. хлористоводневу кислоту (3,6 мл), сульфід натрію (0,092 г, 0,72 ммоль) і воду (5,0 мл) і змішали. Потім додали етилацетат (15 мл), а тверду речовину зібрали фільтруванням і промили етилацетатом (1,0 мл). Одержані кристали просушили в умовах зниженого тиску при 50 °С, в результаті чого була одержана 4-ізотіоціанатобензойна кислота у вигляді твердої речовини жовтуватого кольору (0,16 г, вихід: 25 %, HPLC-чистота: 94 %, HPLC час утримання: 3,7 хв.).

Крім того, від промивного розчину відділили органічний шар, а водний шар чотири рази екстрагували етилацетатом (30 мл). Органічні шари об'єднали і сконцентрували в умовах зниженого тиску до сухості, в результаті чого була одержана 4-ізотіоціанату бензойна кислота у вигляді твердої речовини коричневого кольору (0,53 г, вихід: 81 %, HPLC-чистота: 80 %, HPLC час утримання: 3,7 хв.).

Структурні формули сполук, синтезованих в наведених вище Прикладах 1-18, представлені нижче.

В даному описі наведені нижче номери відповідних формул представляють номери Прикладів.



ПРОМИСЛОВА ЗАСТОСОВНІСТЬ

Сполуку ізотіоціанату, що має карбоксильну групу (групи), яку можна одержати способом у відповідності до даного винаходу, являє собою сполуку, як є промислово дуже корисною як

продукт або синтетична проміжна сполука в області виробництва органічних матеріалів, ліків або агрохімічних засобів.

Повне розкриття Патентної заявки Японії № 2008-049369, поданої 29 лютого 2008 р., і Патентної заявки Японії № 2008-281184, поданої 31 жовтня 2008 р., включаючи описи, формули винаходів і реферати, введені в даний опис посиланням у всій їхній повноті.

ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

1. Спосіб отримання сполуки ізотіоціанату, що має карбоксильну групу (групи) і представлена формулою (2):
 $(\text{SCN})_m\text{-A-B-(CO}_2\text{H)}_n$, (2)
 де m, n і B - відповідно, як це зазначено у формулі (1), причому згаданий спосіб включає введення в реакцію аміносполуки, що має карбоксильну групу (групи) і представлена формулою (1):
 $(\text{H}_2\text{N})_m\text{-A-B-(CO}_2\text{H)}_n$, (1)
 де кожний з m і n, які є незалежні один від одного, являє собою ціле число, яке дорівнює 1 або 2,
 A являє собою вуглеводневу групу C_{6-14} ароматичного ряду або насичену вуглеводневу групу C_{1-12} (згадані вуглеводнева група C_{6-14} ароматичного ряду і насичена вуглеводнева група C_{1-12} не заміщені або заміщені атомом (атомами) галогену, нітрогрупою (групами), ціаногрупою (групами), алкільною групою (групами) C_{1-6} , гідроксильною групою (групами), захищеною гідроксильною групою (групами), алкоксильною групою (групами) C_{1-6} , діалкіламіногрупою (групами) C_{1-6} , захищеною аміногрупою (групами), захищеною моноалкіламіногрупою (групами) C_{1-6} , карбоксильною групою (групами), алкілкарбонільною групою (групами) C_{1-6} або алкоксикарбонільною групою (групами) C_{1-6} , а метиленова група (групи) у згаданій насиченій вуглеводневій групі C_{1-12} може бути замінена атомом (атомами) кисню, атомом (атомами) азоту, заміщеними алкільною групою C_{1-6} , або захищеним атомом (атомами) азоту; і
 B являє собою простий зв'язок, вуглеводневу групу C_{6-14} ароматичного ряду або насичену вуглеводневу групу C_{1-12} (згадані вуглеводнева група C_{6-14} ароматичного ряду і насичена вуглеводнева група C_{1-12} не заміщені або заміщені атомом (атомами) галогену, нітрогрупою (групами), ціаногрупою (групами), алкільною групою (групами) C_{1-6} , гідроксильною групою (групами), захищеною гідроксильною групою (групами) C_{1-6} , алкоксильною групою (групами), діалкіламіногрупою (групами) C_{1-6} , захищеною аміногрупою (групами), захищеною моноалкіламіногрупою (групами) C_{1-6} , алкілкарбонільною групою (групами) C_{1-6} або алкоксикарбонільною групою (групами) C_{1-6} , а метиленова група (групи) у згаданій насиченій вуглеводневій групі C_{1-12} може бути замінена атомом (атомами) кисню, атомом (атомами) азоту, заміщеними алкільною групою C_{1-6} , або захищеним атомом (атомами) азоту, у розчиннику з дисульфідом вуглецю (CS_2) і потім з галогеном як простою речовиною.
2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що
 A являє собою вуглеводневу групу C_{6-14} ароматичного ряду (згадана вуглеводнева група C_{6-14} ароматичного ряду не заміщена або заміщена атомом (атомами) галогену, нітрогрупою (групами), ціаногрупою (групами), алкільною групою (групами) C_{1-6} , гідроксильною групою (групами), захищеною гідроксильною групою (групами), алкоксильною групою (групами) C_{1-6} , діалкіламіногрупою (групами) C_{1-6} , захищеною аміногрупою (групами), захищеною моноалкіламіногрупою (групами) C_{1-6} , алкілкарбонільною групою (групами) C_{1-6} або алкоксикарбонільною групою (групами) C_{1-6} , і
 B являє собою простий зв'язок або насичену вуглеводневу групу C_{1-12} (згадана насичена вуглеводнева група C_{1-12} не заміщена або заміщена атомом (атомами) галогену, нітрогрупою (групами), ціаногрупою (групами), алкільною групою (групами) C_{1-6} , гідроксильною групою (групами), захищеною гідроксильною групою (групами), алкоксильною групою (групами) C_{1-6} , діалкіламіногрупою (групами) C_{1-6} , захищеною аміногрупою (групами), захищеною моноалкіламіногрупою (групами) C_{1-6} , алкілкарбонільною групою (групами) C_{1-6} або алкоксикарбонільною групою (групами) C_{1-6} , а метиленова група (групи) у згаданій насиченій вуглеводневій групі C_{1-12} може бути замінена атомом (атомами) кисню, атомом (атомами) азоту, заміщеними алкільною групою C_{1-6} , або захищеним атомом (атомами) азоту.
3. Спосіб за п. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що A являє собою вуглеводневу групу C_{6-14} ароматичного ряду (згадана вуглеводнева група C_{6-14} ароматичного ряду не заміщена або заміщена атомом (атомами) галогену, нітрогрупою (групами), ціаногрупою (групами), алкільною групою (групами) C_{1-6} , гідроксильною групою (групами), захищеною гідроксильною групою (групами), алкоксильною групою (групами) C_{1-6} , діалкіламіногрупою (групами) C_{1-6} , захищеною аміногрупою (групами), захищеною моноалкіламіногрупою (групами) C_{1-6} , алкілкарбонільною групою (групами) C_{1-6} , а метиленова група (групи) у згаданій насиченій вуглеводневій групі C_{1-12} може бути замінена атомом (атомами) кисню, атомом (атомами) азоту, заміщеними алкільною групою C_{1-6} , або захищеним атомом (атомами) азоту.

аміногрупою (групами), захищеною моноалкіламіногрупою (групами) C_{1-6} , алкілкарбонільною групою (групами) C_{1-6} або алкоксикарбонільною групою (групами) C_{1-6} , і

В являє собою простий зв'язок або алкільну групу C_{1-6} .

4. Спосіб за будь-яким з пунктів 1-3, який **відрізняється** тим, що А являє собою вуглеводневу групу C_{6-14} ароматичного ряду (згадана вуглеводнева група C_{6-14} ароматичного ряду не заміщена або заміщена атомом (атомами) галогену, нітрогрупою (групами), ціаногрупою (групами), алкільною групою (групами) C_{1-6} , гідроксильною групою (групами), захищеною гідроксильною групою (групами), алкоксильною групою (групами) C_{1-6} , діалкіламіногрупою (групами) C_{1-6} , захищеною аміногрупою (групами), захищеною моноалкіламіногрупою (групами) C_{1-6} , алкілкарбонільною групою (групами) C_{1-6} або алкоксикарбонільною групою (групами) C_{1-6} , і В являє собою простий зв'язок.

5. Спосіб за будь-яким з пунктів 1-4, який **відрізняється** тим, що А являє собою вуглеводневу групу C_{6-14} ароматичного ряду (згадана вуглеводнева група C_{6-14} ароматичного ряду не заміщена або заміщена атомом (атомами) галогену, алкільною групою (групами) C_{1-6} , гідроксильною групою (групами) або алкоксильною групою (групами) C_{1-6}).

6. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що А являє собою вуглеводневу групу C_{6-14} ароматичного ряду або насичену вуглеводневу групу C_{1-12} (згадані вуглеводнева група C_{6-14} ароматичного ряду і насичена вуглеводнева група C_{1-12} не заміщені або заміщені атомом (атомами) галогену, нітрогрупою (групами), ціаногрупою (групами), алкільною групою (групами) C_{1-6} , гідроксильною групою (групами), захищеною гідроксильною групою (групами), алкоксильною групою (групами) C_{1-6} , діалкіламіногрупою (групами) C_{1-6} , захищеною аміногрупою (групами), захищеною моноалкіламіногрупою (групами) C_{1-6} , карбоксильною групою (групами), алкілкарбонільною групою (групами) C_{1-6} або алкоксикарбонільною групою (групами) C_{1-6} , а метиленова група (групи) у згаданій насиченій вуглеводневій групі C_{1-12} може бути замінена атомом (атомами) кисню, атомом (атомами) азоту, заміщеними алкільною групою C_{1-6} , або захищеним атомом (атомами) азоту), і В являє собою простий зв'язок, вуглеводневу групу C_{6-14} ароматичного ряду або насичену вуглеводневу групу C_{1-12} (згадані вуглеводнева група C_{6-14} ароматичного ряду і насичена вуглеводнева група C_{1-12} не заміщені або заміщені атомом (атомами) галогену, нітрогрупою (групами), ціаногрупою (групами), алкільною групою (групами) C_{1-6} , гідроксильною групою (групами), захищеною гідроксильною групою (групами) C_{1-6} , алкоксильною групою (групами), діалкіламіногрупою (групами) C_{1-6} , захищеною аміногрупою (групами), захищеною моноалкіламіногрупою (групами) C_{1-6} , алкілкарбонільною групою (групами) C_{1-7} або алкоксикарбонільною групою (групами) C_{1-6}).

7. Спосіб за п. 6, який **відрізняється** тим, що А являє собою вуглеводневу групу C_{6-14} ароматичного ряду, а В являє собою простий зв'язок, вуглеводневу групу C_{6-14} ароматичного ряду (згадана вуглеводнева група C_{6-14} ароматичного ряду не заміщена або заміщена атомом (атомами) галогену, алкільною групою (групами) C_{1-6} , гідроксильною групою (групами) або алкоксильною групою (групами) C_{1-6}).

8. Спосіб за п. 7, який **відрізняється** тим, що А являє собою насичену вуглеводневу групу C_{1-12} , а В являє собою простий зв'язок або вуглеводневу групу C_{6-14} ароматичного ряду.

9. Спосіб за п. 8, який **відрізняється** тим, що А являє собою насичену вуглеводневу групу C_{1-12} , а В являє собою простий зв'язок.

10. Спосіб за п. 8, який **відрізняється** тим, що А являє собою насичену вуглеводневу групу C_{1-12} , а В являє собою фенільну групу.

11. Спосіб за будь-яким з пунктів 1-10, який **відрізняється** тим, що m дорівнює 1.

12. Спосіб за будь-яким з пунктів 1-11, який **відрізняється** тим, що n дорівнює 1.

13. Спосіб за будь-яким з пунктів 1-10, який **відрізняється** тим, що m дорівнює 2.

14. Спосіб за будь-яким з пунктів 1-11, який **відрізняється** тим, що n дорівнює 2.

15. Спосіб за будь-яким з пунктів 1-14, який **відрізняється** тим, що реакцію аміносполуки, що має карбоксильну групу (групи), з дисульфідом вуглецю здійснюють в присутності основи.

16. Спосіб за п. 15, який **відрізняється** тим, що основа являє собою органічний амін або неорганічну основу.

17. Спосіб за будь-яким з пунктів 1-15, який **відрізняється** тим, що галоген як проста речовина являє собою йод.

Комп'ютерна верстка А. Крулевський

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601