



УКРАЇНА

(19) UA (11) 76127 (13) C2

(51) МПК (2006)

C07D 239/52 (2006.01)

C07D 239/26 (2006.01)

C07D 239/42 (2006.01)

C07D 239/30 (2006.01)

C07D 403/04 (2006.01)

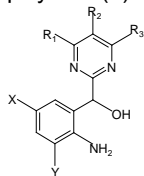
C07C 243/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІОПИС  
ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ЗАМІЩЕНОЇ АНІЛІНОВОЇ СПОЛУКИ ТА ПРОМІЖНІ СПОЛУКИ ДЛЯ ЙОГО ЗДІЙСНЕННЯ

1

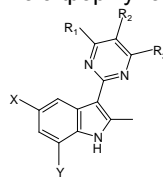
(21) 2003054401  
(22) 15.10.2001  
(24) 17.07.2006  
(86) PCT/JP01/09040, 15.10.2001  
(31) 2000-316345  
(32) 17.10.2000  
(33) JP  
(31) 2001-034216  
(32) 09.02.2001  
(33) JP  
(46) 17.07.2006, Бюл. № 7, 2006 р.  
(72) Хійосі Хідетака, JP, Огава Махіто, JP  
(73) ІХАРА КЕМІКАЛ ІНДАСТРІ КО., ЛТД., JP  
(56) JP 2000 44546 A, 15.02.2000  
JP 2000 63360 A, 29.02.2000  
JP 11 60562 A, 02.03.1999  
Archer, Giles A.; Kalish, Robert I.; Ning, Robert Y.; Sluboski, Barbara C.; Stempel, Arthur; Steppe, Thomas V.; Sternbach, Leo H., Quinazolines and 1,4-benzodiazepines. 82. 5-Pyrimidyl- and 5-pyrazinylbenzodiazepines, J. Med. Chem. (1977), 20(10), 1312-17.  
(57) 1. Спосіб одержання заміщеної анілінової сполуки, представленої наступною загальною формулою (6):



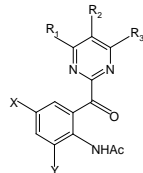
де R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> і R<sub>3</sub> кожний незалежно означає алкільну групу, алкоксигрупу, алкоксіалкільну групу, галогеналкільну групу, карбоксильну групу, алкоксикарбонільну групу, алкілкарбоксамідну групу, нітрогрупу, арильну групу, арилалкільну групу, арилоксигрупу, атом галогену або атом водню; і X і Y кожний незалежно означає атом водню, алкільну групу, алкоксигрупу, алкоксіалкільну групу, галогеналкільну групу, карбоксильну групу, алкоксикар-

2

бонільну групу або атом галогену, який відрізняється тим, що включає окислення заміщеної індольної сполуки, представленої наступною загальною формулою (3):

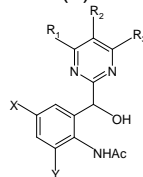


де R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, X і Y мають такі ж значення, як вказані вище, що приводить до розкриття індольного кільця з одержанням ацетанлідної сполуки, представленої наступною загальною формулою (4):



де R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, X і Y мають такі ж значення, як вказані вище; і Ac є ацетильною групою, і обробку даної сполуки за допомогою відновлення і деацетилювання.

2. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що спочатку здійснюють обробку сполуки формули (4) за допомогою відновлення з одержанням 2-(піримідин-2-ілгідроксиметил)ацетанлідної сполуки, представленої наступною загальною формулою (5):



де R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, X, Y та Ac мають такі ж значення, як вказані вище, і послідовно проводять деацетилювання.

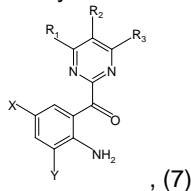
(13) C2

(11) 76127

(19) UA

3. Спосіб за п. 2, який **відрізняється** тим, що відновлення сполуки формули (4) здійснюють без її виділення.

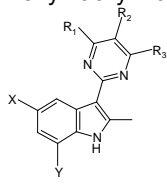
4. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що спочатку проводять деацетилювання сполуки формули (4) з одержанням аміносполуки, представленої наступною загальною формулою (7):



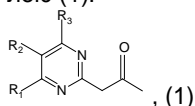
де R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, X і Y мають такі ж значення, як вказані вище, і з подальшим її відновленням.

5. Спосіб за будь-яким пп. 1-4, який **відрізняється** тим, що відновлення проводять боргідридом натрію.

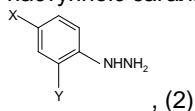
6. Спосіб за будь-яким з пп. 1-4, який **відрізняється** тим, що заміщену індольну сполуку, представлену наступною загальною формулою (3):



де R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> і R<sub>3</sub> кожний незалежно означає алкілну групу, алкоксигрупу, алкоксіалкілну групу, галогеналкілну групу, карбоксильну групу, алкоксикарбонільну групу, алкілкарбоксамідну групу, нітрогрупу, арильну групу, арилалкілну групу, арилоксигрупу, атом галогену або атом водню; і X і Y кожний незалежно означає атом водню, алкілну групу, алкоксигрупу, алкоксіалкілну групу, галогеналкілну групу, карбоксильну групу, алкоксикарбонільну групу або атом галогену, одержують взаємодією (піримідин-2-іл)-2-пропанонової сполуки, представленої наступною загальною формулою (1):

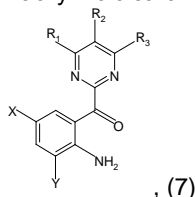


де R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> і R<sub>3</sub> мають такі ж значення, як вказані вище, з гідазиною сполукою, представленою наступною загальною формулою (2):



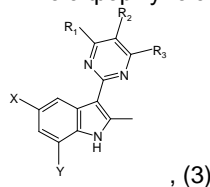
де X і Y мають такі ж значення, як вказані вище, у присутності кислоти.

7. Спосіб одержання аміносполуки, представленої наступною загальною формулою (7):

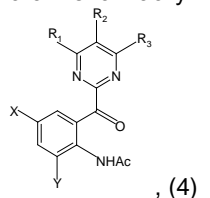


де R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> і R<sub>3</sub> кожний незалежно означає алкілну групу, алкоксигрупу, алкоксіалкілну групу, галогеналкілну групу, карбоксильну групу, алкоксикар-

бонільну групу, алкілкарбоксамідну групу, нітрогрупу, арильну групу, арилалкілну групу, арилоксигрупу, атом галогену або атом водню; і X і Y кожний незалежно означає атом водню, алкілну групу, алкоксигрупу, алкоксіалкілну групу, галогеналкілну групу, карбоксильну групу, алкоксикарбонільну групу або атом галогену, який **відрізняється** тим, що включає окислення заміщеної індольної сполуки, представленої наступною загальною формулою (3):

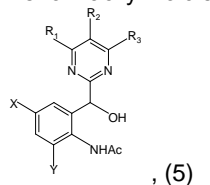


де R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, X і Y мають такі ж значення, як вказані вище, що приводить до розкриття індольного кільця з одержанням ацетанілідної сполуки, представленої наступною загальною формулою (4):

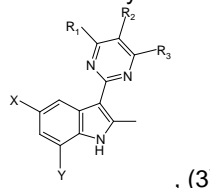


де R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, X і Y мають такі ж значення, як вказані вище; і Ac є ацетильною групою, і деацетилювання даної сполуки.

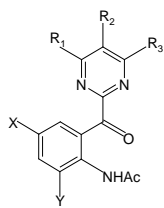
8. Спосіб одержання 2-(піримідин-2-ілгідроксиметил)ацетанілідної сполуки, представленої наступною загальною формулою (5):



де R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> і R<sub>3</sub> кожний незалежно означає алкілну групу, алкоксигрупу, алкоксіалкілну групу, галогеналкілну групу, карбоксильну групу, алкоксикарбонільну групу, алкілкарбоксамідну групу, нітрогрупу, арильну групу, арилалкілну групу, арилоксигрупу, атом галогену або атом водню; і X і Y кожний незалежно означає атом водню, алкілну групу, алкоксигрупу, алкоксіалкілну групу, галогеналкілну групу, карбоксильну групу, алкоксикарбонільну групу або атом галогену; і Ac є ацетильною групою, який **відрізняється** тим, що включає окислення заміщеної індольної сполуки, представленої наступною загальною формулою (3):



де R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, X і Y мають такі ж значення, як вказані вище, що приводить до розкриття індольного кільця з одержанням ацетанілідної сполуки, представленої наступною загальною формулою (4):



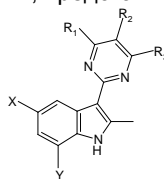
, (4)

де  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $X$ ,  $Y$  і  $Ac$  мають такі ж значення, як вказані вище, і відновлення даної сполуки.

9. Спосіб за п. 8, який **відрізняється** тим, що відновлення сполуки формули (4) здійснюють без її виділення.

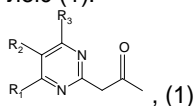
10. Спосіб за п. 8, де відновлення проводять боргідридом натрію.

11. Спосіб одержання заміщеної індольної сполуки, представленої загальною формулою (3):



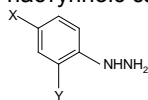
, (3)

де  $R_1$ ,  $R_2$  і  $R_3$  кожний незалежно означає алкільну групу, алкоксигрупу, алкоксіалкільну групу, галогеналкільну групу, карбоксильну групу, алкоксикарбонільну групу, алкілкарбоксамідну групу, нітрогрупу, арильну групу, арилалкільну групу, арилоксигрупу, атом галогену або атом водню; і  $X$  і  $Y$  кожний незалежно означає атом водню, алкільну групу, алкоксигрупу, алкоксіалкільну групу, галогеналкільну групу, карбоксильну групу, алкоксикарбонільну групу або атом галогену, що включає взаємодію (піримідин-2-іл)-2-пропанонової сполуки, представленої наступною загальною формулою (1):



, (1)

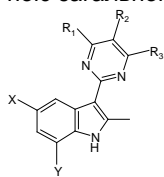
де  $R_1$ ,  $R_2$  та  $R_3$  мають такі ж значення, як вказані вище, з гіdraзиновою сполукою, представленою наступною загальною формулою (2):



, (2)

де  $X$  і  $Y$  мають такі ж значення, як вказані вище, у присутності кислоти.

12. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що ацетанлідну сполуку, представлену загальною формулою (4), одержують шляхом окислення заміщеної індольної сполуки, представленої наступною загальною формулою (3):

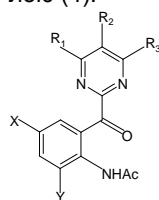


, (3)

де  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $X$  і  $Y$  мають такі ж значення, як вказані вище, що приводить до розкриття індольного кільця.

13. Спосіб за п. 4, який **відрізняється** тим, що аміносполуку, представлену загальною формулою

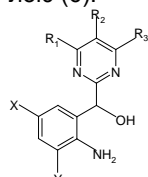
(7), одержують шляхом деацетилювання ацетанлідної сполуки, представленої наступною формулою (4):



, (4)

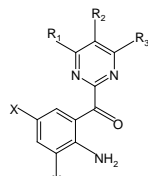
де  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $X$  і  $Y$  мають такі ж значення, як вказані вище; і  $Ac$  означає ацетильну групу.

14. Спосіб одержання заміщеної анілінової сполуки, представленої наступною загальною формулою (6):



, (6)

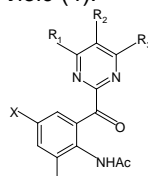
де  $R_1$ ,  $R_2$  і  $R_3$  кожний незалежно означає алкільну групу, алкоксигрупу, алкоксіалкільну групу, галогеналкільну групу, карбоксильну групу, алкоксикарбонільну групу, алкілкарбоксамідну групу, нітрогрупу, арильну групу, арилалкільну групу, арилоксигрупу, атом галогену або атом водню; і  $X$  і  $Y$  кожний незалежно означає атом водню, алкільну групу, алкоксигрупу, алкоксіалкільну групу, галогеналкільну групу, карбоксильну групу, алкоксикарбонільну групу або атом галогену, який **відрізняється** тим, що включає відновлення аміносполуки, представленої наступною загальною формулою (7):



, (7)

де  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $X$  і  $Y$  мають такі ж значення, як вказані вище.

15. Спосіб за п. 2, який **відрізняється** тим, що 2-(піримідин-2-ілгідроксиметил)ацетанлідну сполуку, представлену загальною формулою (5), одержують шляхом відновлення ацетанлідної сполуки, представленої наступною загальною формулою (4):



, (4)

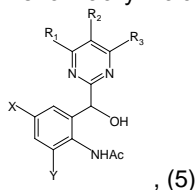
де  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $X$ ,  $Y$  і  $Ac$  мають такі ж значення, як вказані вище.

16. Спосіб за п. 14, який **відрізняється** тим, що відновлення проводять боргідридом натрію.

17. Спосіб за п. 15, який **відрізняється** тим, що відновлення проводять боргідридом натрію.

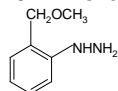
18. Спосіб за будь-яким з пп. 2 або 3, який **відрізняється** тим, що заміщену анілінову сполуку,

представлену загальною формулою (6), одержують шляхом деацетилювання 2-(піримідин-2-ілгідроксиметил)ацетанілідної сполуки, представленої наступною загальною формулою (5):

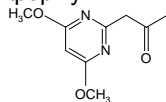


де  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $X$  і  $Y$  мають такі ж значення, як вказані вище; і  $Ac$  є ацетильною групою.

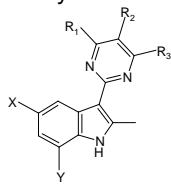
19. 2-Метоксиметилфенілгідазин формули



20. 1-(4,6-Диметоксипіримідин-2-іл)-2-пропанон формули

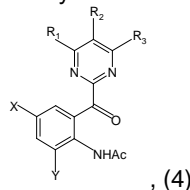


21. Заміщена індольна сполука, представлена наступною загальною формулою (3):



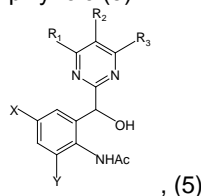
де  $R_1$ ,  $R_2$  і  $R_3$  кожний незалежно означає алкілну групу, алкоксигрупу, алкоксіалкілну групу, галогеналкілну групу, карбоксильну групу, алкоксикарбонільну групу, алкілкарбоксамідну групу, нітрогрупу, арильну групу, арилалкілну групу, арилоксигрупу, атом галогену або атом водню; і  $X$  і  $Y$  кожний незалежно означає атом водню, алкілну групу, алкоксигрупу, алкоксіалкілну групу, галогеналкілну групу, карбоксильну групу, алкоксикарбонільну групу або атом галогену.

22. Заміщена ацетанілідна сполука, представлена наступною загальною формулою (4):



де  $R_1$ ,  $R_2$  і  $R_3$  кожний незалежно означає алкілну групу, алкоксигрупу, алкоксіалкілну групу, галогеналкілну групу, карбоксильну групу, алкоксикарбонільну групу, алкілкарбоксамідну групу, нітрогрупу, арильну групу, арилалкілну групу, арилоксигрупу, атом галогену або атом водню; і  $X$  і  $Y$  кожний незалежно означає атом водню, алкілну групу, алкоксигрупу, алкоксіалкілну групу, галогеналкілну групу, карбоксильну групу, алкоксикарбонільну групу або атом галогену; і  $Ac$  є ацетильною групою, за умови виключення сполуки, в якій  $X$  являє собою  $Cl$ ;  $Y$ ,  $R_1$ ,  $R_2$  і  $R_3$  являють собою водень.

23. 2-(Піримідин-2-ілгідроксиметил)ацетанілідна сполука, представлена наступною загальною формулою (5):



де  $R_1$ ,  $R_2$  і  $R_3$  кожний незалежно означає алкілну групу, алкоксигрупу, алкоксіалкілну групу, галогеналкілну групу, карбоксильну групу, алкоксикарбонільну групу, алкілкарбоксамідну групу, нітрогрупу, арильну групу, арилалкілну групу, арилоксигрупу, атом галогену або атом водню; і  $X$  і  $Y$  кожний незалежно означає атом водню, алкілну групу, алкоксигрупу, алкоксіалкілну групу, галогеналкілну групу, карбоксильну групу, алкоксикарбонільну групу або атом галогену; і  $Ac$  є ацетильною групою.

Даний винахід відноситься до способу одержання заміщеної анілінової сполуки, яка може використовуватись як проміжна сполука у виробництві, наприклад, хімікатів для сільського господарства і лікарських препаратів.

У наш час відомо, що деякі з сульфоналідних похідних, що містять 4,6-диметоксипіримідин, володіють високою гербіцидною активністю [див. японський патент JP-A-11-60562 і міжнародну публікацію WO00/06553]. Крім того, також відомо, що при одержанні вказаних похідних заміщену анілінову сполуку застосовують як основну проміжну сполуку.

До теперішнього часу описані способи одержання заміщеної анілінової сполуки, яка є основною проміжною сполукою для сульфоналідного похідного, що володіє високою гербіцидною активністю, [див. японський патент JP-A-7-48359, між-

народну публікацію WO96/41799]. Кожний вказаний спосіб здійснюється реакцією, яка є не вигідною для виробництва; тому, бажано розробити спосіб, за допомогою якого можна вигідно виготовляти у промисловості вказаний заміщений анілін.

Для розв'язання вищезгаданої проблеми заявник даного винаходу провів відповідне дослідження. Внаслідок дослідження було виявлено, що за дана заміщена анілінова сполука може бути одержана взаємодією, наприклад, (піримідин-2-іл)-2-пропанової сполуки з гідазиновою сполукою у присутності кислоти з утворенням заміщеної індольної сполуки, окислення заміщеної індольної сполуки, що приводить до розкриття індольного кільця з одержанням ацетанілідної сполуки, і відновлення ацетанілідної сполуки, переважно боргідромом натрію, або деацетилювання амідного фрагмента, тобто, одержані дані свідчать про те,

що зазначена вище проблема може бути вирішена. Одержані дані дозволили завершити даний винахід.

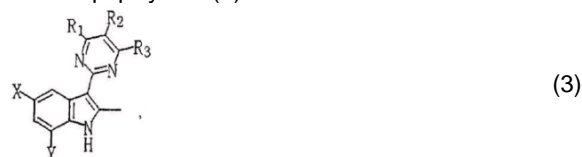
Даний винахід детально описаний нижче.

Вказана вище проблема вирішена, головним чином, при включенні наступних винаходів з [1] по [14].

[1] Спосіб одержання заміщеної анілінової сполуки, представленої наступною загальною формулою (6):



(де  $R_1$ ,  $R_2$  і  $R_3$  кожний незалежно означає алкілну групу, алкоксигрупу, алкоксіалкілну групу, галогеналкілну групу, карбоксильну групу, алкоксикарбонільну групу, алкілкарбоксамідну групу, нітрогрупу, арильну групу, арилалкілну групу, арилоксигрупу, атом галогену або атом водню; і  $X$  і  $Y$  кожний незалежно означає атом водню, алкілну групу, алкоксигрупу, алкоксіалкілну групу, галогеналкілну групу, карбоксильну групу, алкоксикарбонільну групу або атом галогену), який відрізняється тим, що спосіб включає окиснення заміщеної індольної сполуки, представленої наступною загальною формулою (3):



(де  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $X$  і  $Y$  мають такі ж визначення, як дані вище), що приводить до розкриття індольного кільця з одержанням ацетанілідної сполуки, представленої наступною загальною формулою (4):



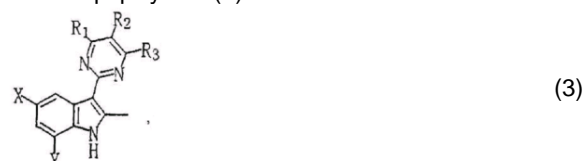
(де  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $X$  і  $Y$  мають такі ж визначення, як дані вище; і  $Ac$  є ацетильною групою), і обробку даної сполуки за допомогою відновлення і деацетилювання.

[2] Спосіб одержання заміщеної анілінової сполуки, представленої наступною загальною формулою (6):



(де  $R_1$ ,  $R_2$  і  $R_3$  кожний незалежно означає алкілну групу, алкоксигрупу, алкоксіалкілну групу, галогеналкілну групу, карбоксильну групу, алкоксикарбонільну групу, алкілкарбоксамідну групу, нітрогрупу, арильну групу, арилалкілну групу, арилоксигрупу, атом галогену або атом водню; і  $X$  і  $Y$  кожний незалежно означає атом водню, алкілну групу, алкоксигрупу, алкоксіалкілну групу, галоген-

налкілну групу, карбоксильну групу, алкоксикарбонільну групу або атом галогену), який відрізняється тим, що спосіб включає окиснення заміщеної індольної сполуки, представленої наступною загальною формулою (3):



(де  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $X$  і  $Y$  мають такі ж визначення, як дані вище), що приводить до розкриття індольного кільця з одержанням ацетанілідної сполуки, представленої наступною загальною формулою (4):



(де  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $X$  і  $Y$  мають такі ж визначення, як дані вище; і  $Ac$  є ацетильною групою), відновлення даної сполуки з одержанням 2-(піримідин-2-ілгідроксиметил)ацетанілідної сполуки, представленої наступною загальною формулою (5):

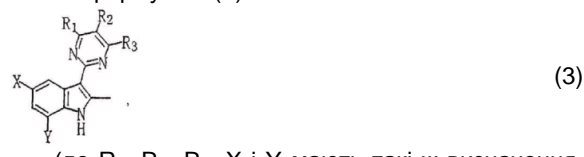


(де  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $X$ ,  $Y$  і  $Ac$  мають такі ж визначення, як дані вище) і послідовне проведення деацетилювання.

[3] Спосіб одержання заміщеної анілінової сполуки, представленої наступною загальною формулою (6):



(де  $R_1$ ,  $R_2$  і  $R_3$  кожний незалежно означає алкілну групу, алкоксигрупу, алкоксіалкілну групу, галогеналкілну групу, карбоксильну групу, алкоксикарбонільну групу, алкілкарбоксамідну групу, нітрогрупу, арильну групу, арилалкілну групу, арилоксигрупу, атом галогену або атом водню; і  $X$  і  $Y$  кожний незалежно означає атом водню, алкілну групу, алкоксигрупу, алкоксіалкілну групу, галогеналкілну групу, карбоксильну групу, алкоксикарбонільну групу або атом галогену), який відрізняється тим, що спосіб включає окиснення заміщеної індольної сполуки, представленої наступною загальною формулою (3):



(де  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $X$  і  $Y$  мають такі ж визначення, як дані вище), що приводить до розкриття індольного кільця з одержанням ацетанілідної сполуки,

представленої наступною загальною формулою (4):



(де  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $X$  і  $Y$  мають такі ж визначення, як дані вище; і  $Ac$  є ацетильною групою), відновлення даної сполуки без її виділення з одержанням 2-(піримідин-2-ілгідроксиметил)ацетанілідної сполуки, представленої наступною загальною формулою (5):

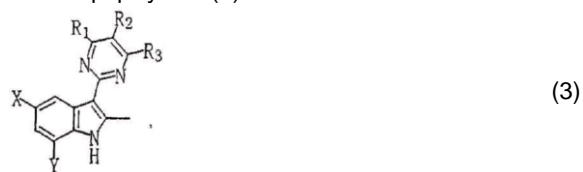


(де  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $X$ ,  $Y$  і  $Ac$  мають такі ж визначення, як дані вище), і послідовне проведення деацетилювання.

[4] Спосіб одержання заміщеної анілінової сполуки, представленої наступною загальною формулою (6):



(де  $R_1$ ,  $R_2$  і  $R_3$  кожний незалежно означає алкілну групу, алкоксигрупу, алкоксіалкілну групу, галогеналкілну групу, карбоксильну групу, алкоксикарбонільну групу, алкілкарбоксамідну групу, нітрогрупу, арильну групу, арилалкілну групу, арилоксигрупу, атом галогену або атом водню; і  $X$  і  $Y$  кожний незалежно означає атом водню, алкілну групу, алкоксигрупу, алкоксіалкілну групу, галогеналкілну групу, карбоксильну групу, алкоксикарбонільну групу або атом галогену), який відрізняється тим, що спосіб включає окиснення заміщеної індольної сполуки, представленої наступною загальною формулою (3):



(де  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $X$  і  $Y$  мають такі ж визначення, як дані вище), що приводить до розкриття індольного кільця з одержанням ацетанілідної сполуки, представленої наступною загальною формулою (4):

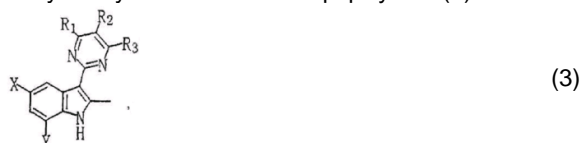


(де  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $X$  і  $Y$  мають такі ж визначення, як дані вище; і  $Ac$  є ацетильною групою), деацетилювання даної сполуки з одержанням аміносполуки, представленої наступною загальною формулою (7):



(де  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $X$  і  $Y$  мають такі ж визначення, як дані вище), і подальше проведення відновлення.

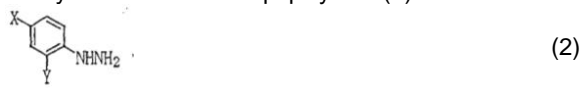
[5] Спосіб одержання заміщеної анілінової сполуки згідно з будь-яким з вищезгаданих способів 1-4, де заміщену індольну сполуку, представлену наступною загальною формулою (3):



(де  $R_1$ ,  $R_2$  і  $R_3$  кожний незалежно означає алкілну групу, алкоксигрупу, алкоксіалкілну групу, галогеналкілну групу, карбоксильну групу, алкоксикарбонільну групу, алкілкарбоксамідну групу, нітрогрупу, арильну групу, арилалкілну групу, арилоксигрупу, атом галогену або атом водню; і  $X$  і  $Y$  кожний незалежно означає атом водню, алкілну групу, алкоксигрупу, алкоксіалкілну групу, галогеналкілну групу, карбоксильну групу, алкоксикарбонільну групу або атом галогену), одержують шляхом взаємодії, у присутності кислоти, 2-(піримідин-2-іл)-2-пропанонової сполуки, представленої наступною загальною формулою (1):

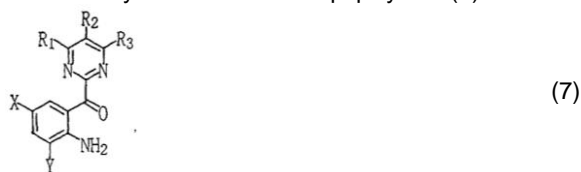


(де  $R_1$ ,  $R_2$  і  $R_3$  мають такі ж визначення, як дані вище), з гідразиновою сполукою, представленою наступною загальною формулою (2):

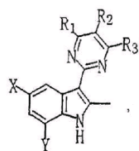


(де  $X$  і  $Y$  мають такі ж визначення, як дані вище).

[6] Спосіб одержання аміносполуки, представленої наступною загальною формулою (7):

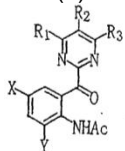


(де  $R_1$ ,  $R_2$  і  $R_3$  кожний незалежно означає алкілну групу, алкоксигрупу, алкоксіалкілну групу, галогеналкілну групу, карбоксильну групу, алкоксикарбонільну групу, алкілкарбоксамідну групу, нітрогрупу, арильну групу, арилалкілну групу, арилоксигрупу, атом галогену або атом водню; і  $X$  і  $Y$  кожний незалежно означає атом водню, алкілну групу, алкоксигрупу, алкоксіалкілну групу, галогеналкілну групу, карбоксильну групу, алкоксикарбонільну групу або атом галогену), який відрізняється тим, що спосіб включає окиснення заміщеної індольної сполуки, представленої наступною загальною формулою (3):



(3)

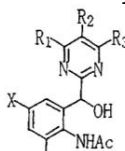
(де  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $X$  і  $Y$  мають такі ж визначення, як дані вище), що приводить до розкриття індольного кільця з одержанням ацетанілідної сполуки, представленої наступною загальною формулою (4):



(4)

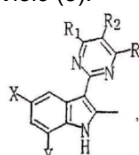
(де  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $X$  і  $Y$  мають такі ж визначення, як дані вище; і Ac є ацетильною групою), і деацетилювання даної сполуки.

[7] Спосіб одержання 2-(піримідин-2-ілгідроксиметил)ацетанілідної сполуки, представленої наступною загальною формулою (5):



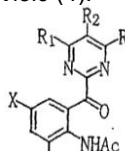
(5)

(де  $R_1$ ,  $R_2$  і  $R_3$  кожний незалежно означає алкілну групу, алкоксигрупу, алкоксіалкілну групу, галогеналкілну групу, карбоксильну групу, алкоксикарбонільну групу, алкілкарбоксамідну групу, нітрогрупу, арильну групу, арилалкілну групу, арилоксигрупу, атом галогену або атом водню; і  $X$  і  $Y$  кожний незалежно означає атом водню, алкілну групу, алкоксигрупу, алкоксіалкілну групу, галогеналкілну групу, карбоксильну групу, алкоксикарбонільну групу або атом галогену; і Ac є ацетильною групою), який відрізняється тим, що спосіб включає окислення заміщеної індольної сполуки, представленої наступною загальною формулою (3):



(3)

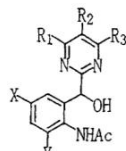
(де  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $X$  і  $Y$  мають такі ж визначення, як дані вище), що приводить до розкриття індольного кільця з одержанням ацетанілідної сполуки, представленої наступною загальною формулою (4):



(4)

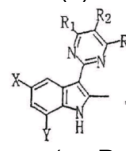
(де  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $X$  і  $Y$  мають такі ж визначення, як дані вище; і Ac є ацетильною групою), і відновлення даної сполуки.

[8] Спосіб одержання 2-(піримідин-2-ілгідроксиметил)ацетанілідної сполуки, представленої наступною загальною формулою (5):



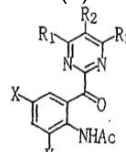
(5)

(де  $R_1$ ,  $R_2$  і  $R_3$  кожний незалежно означає алкілну групу, алкоксигрупу, алкоксіалкілну групу, галогеналкілну групу, карбоксильну групу, алкоксикарбонільну групу, алкілкарбоксамідну групу, нітрогрупу, арильну групу, арилалкілну групу, арилоксигрупу, атом галогену або атом водню; і  $X$  і  $Y$  кожний незалежно означає атом водню, алкілну групу, алкоксигрупу, алкоксіалкілну групу, галогеналкілну групу, карбоксильну групу, алкоксикарбонільну групу або атом галогену; і Ac є ацетильною групою), який відрізняється тим, що спосіб включає окислення заміщеної індольної сполуки, представленої наступною загальною формулою (3):



(3)

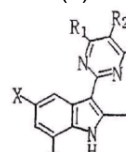
(де  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $X$  і  $Y$  мають такі ж визначення, як дані вище), що приводить до розкриття індольного кільця з одержанням ацетанілідної сполуки, представленої наступною загальною формулою (4):



(4)

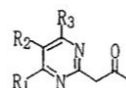
(де  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $X$ ,  $Y$  і Ac мають такі ж визначення, як дані вище), і відновлення даної сполуки без її виділення.

[9] Спосіб одержання заміщеної індольної сполуки, представленої наступною загальною формулою (3):



(3)

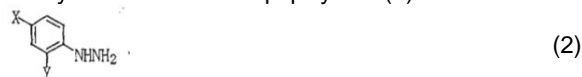
(де  $R_1$ ,  $R_2$  і  $R_3$  кожний незалежно означає алкілну групу, алкоксигрупу, алкоксіалкілну групу, галогеналкілну групу, карбоксильну групу, алкоксикарбонільну групу, алкілкарбоксамідну групу, нітрогрупу, арильну групу, арилалкілну групу, арилоксигрупу, атом галогену або атом водню; і  $X$  і  $Y$  кожний незалежно означає атом водню, алкілну групу, алкоксигрупу, алкоксіалкілну групу, галогеналкілну групу, карбоксильну групу, алкоксикарбонільну групу або атом галогену), який відрізняється тим, що спосіб включає взаємодію, у присутності кислоти, (піримідин-2-іл)-2-пропанонної сполуки, представленої наступною загальною формулою (1):



(1)

(де  $R_1$ ,  $R_2$  і  $R_3$  мають такі ж визначення, як дані

вище), з гідразиновою сполукою, представленою наступною загальною формулою (2):



(де X і Y мають такі ж визначення, як дані вище).

[10] Спосіб одержання ацетанілідної сполуки, представленої наступною загальною формулою (4):

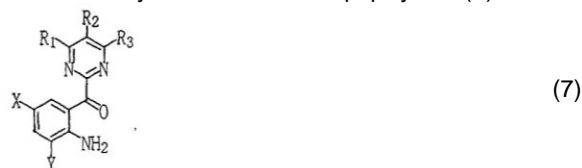


(де R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> і R<sub>3</sub> кожний незалежно означає алкілну групу, алкоксигрупу, алкоксіалкілну групу, галогеналкілну групу, карбоксильну групу, алкоксикарбонільну групу, алкілкарбоксамідну групу, нітрогрупу, арильну групу, ариалкілну групу, арилоксигрупу, атом галогену або атом водню; і X і Y кожний незалежно означає атом водню, алкілну групу, алкоксигрупу, алкоксіалкілну групу, галогеналкілну групу, карбоксильну групу, алкоксикарбонільну групу або атом галогену; і Ac є ацетильною групою), який відрізняється тим, що спосіб включає окиснення заміщеної індольної сполуки, представленої наступною загальною формулою (3):



(де R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, X і Y мають такі ж визначення, як дані вище), що приводить до розкриття індольного кільця.

[11] Спосіб одержання аміносполуки, представленої наступною загальною формулою (7):



(де R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> і R<sub>3</sub> кожний незалежно означає алкілну групу, алкоксигрупу, алкоксіалкілну групу, галогеналкілну групу, карбоксильну групу, алкоксикарбонільну групу, алкілкарбоксамідну групу, нітрогрупу, арильну групу, ариалкілну групу, арилоксигрупу, атом галогену або атом водню; і X і Y кожний незалежно означає атом водню, алкілну групу, алкоксигрупу, алкоксіалкілну групу, галогеналкілну групу, карбоксильну групу, алкоксикарбонільну групу або атом галогену), який відрізняється тим, що спосіб включає деацетилювання ацетанілідної сполуки, представленої наступною загальною формулою (4):



(де R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, X і Y мають такі ж визначення, як дані вище; і Ac є ацетильною групою).

[12] Спосіб одержання заміщеної анілінової сполуки, представленої наступною загальною формулою (6):



(де R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> і R<sub>3</sub> кожний незалежно означає алкілну групу, алкоксигрупу, алкоксіалкілну групу, галогеналкілну групу, карбоксильну групу, алкоксикарбонільну групу, алкілкарбоксамідну групу, нітрогрупу, арильну групу, ариалкілну групу, арилоксигрупу, атом галогену або атом водню; і X і Y кожний незалежно означає атом водню, алкілну групу, алкоксигрупу, алкоксіалкілну групу, галогеналкілну групу, карбоксильну групу, алкоксикарбонільну групу або атом галогену), який відрізняється тим, що спосіб включає відновлення аміносполуки, представленої наступною загальною формулою (7):



(де R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, X і Y мають такі ж визначення, як дані вище).

[13] Спосіб одержання 2-(піримідин-2-ілгідроксиметил)ацетанілідної сполуки, представленої наступною загальною формулою (5):

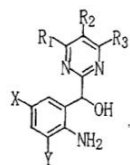


(де R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> і R<sub>3</sub> кожний незалежно означає алкілну групу, алкоксигрупу, алкоксіалкілну групу, галогеналкілну групу, карбоксильну групу, алкоксикарбонільну групу, алкілкарбоксамідну групу, нітрогрупу, арильну групу, ариалкілну групу, арилоксигрупу, атом галогену або атом водню; і X і Y кожний незалежно означає атом водню, алкілну групу, алкоксигрупу, алкоксіалкілну групу, галогеналкілну групу, карбоксильну групу, алкоксикарбонільну групу або атом галогену; і Ac є ацетильною групою), який відрізняється тим, що спосіб включає відновлення ацетанілідної сполуки, представленої наступною загальною формулою (4):



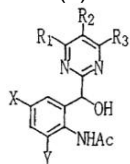
(де R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, X, Y і Ac мають такі ж визначення, як дані вище).

[14] Спосіб одержання заміщеної анілінової сполуки, представленої наступною загальною формулою (6):



(6)

(де  $R_1$ ,  $R_2$  і  $R_3$  кожний незалежно означає алкілну групу, алкоксигрупу, алкоксилкілну групу, галогеналкілну групу, карбоксилну групу, алкоксикарбонільну групу, алкілкарбоксамідну групу, нітрогрупу, арилну групу, арилалкілну групу, арилоксигрупу, атом галогену або атом водню; і  $X$  і  $Y$  кожний незалежно означає атом водню, алкілну групу, алкоксигрупу, алкоксилкілну групу, галогеналкілну групу, карбоксилну групу, алкоксикарбонільну групу або атом галогену), який відрізняється тим, що спосіб включає деацетилювання 2-(піримідин-2-ілгідроксиметил)ацетанілідної сполуки, представлені наступною загальною формулою (5):



(5)

(де  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $X$  і  $Y$  мають такі ж визначення, як дані вище; і  $Ac$  є ацетильною групою).

Даний винахід детально описаний нижче.

У способі згідно з даним винаходом, описаним у пункті [1] (в даному тексті термін "спосіб згідно з даним винаходом" має одне і те ж значення, якщо не указано особливо), застосовують заміщену індольну сполуку, представлену загальною формулою (3), як сирий матеріал. Вказана заміщена індольна сполука, представлена загальною формулою (3), може бути одержана взаємодією (піримідин-2-іл)-2-пропанової сполуки, представлені загальною формулою (1), з гідразиновою сполукою, представленою загальною формулою (2), у присутності кислоти. Отже, спочатку описують стадію (стадія 1) одержання заміщеної індольної сполуки, представлені загальною формулою (3).

Насамперед описані (піримідин-2-іл)-2-пропанові сполуки, представлена загальною формулою (1), і гідразинова сполука, представлена загальною формулою (2), які використовують як сирі матеріали.

У (піримідин-2-іл)-2-пропановій сполуці, представленій загальною формулою (1),  $R_1$ ,  $R_2$  і  $R_3$  кожний може незалежно містити від 1 до 6 атомів вуглецю (в даному тексті, атоми вуглецю, коли їх кількість складає, наприклад, від 1 до 6 атомів вуглецю, представлені аббревіатурою "C1-C6") і являти собою (C1-C6)алкілну групу з прямим або розгалуженим ланцюгом, таку як метильна група, етильна група, н-пропильна група, ізопропильна група, н-бутильна група, втор-бутильна група, трет-бутильна група, н-пентильна група, н-гексильна група або тому подібне; (C1-C6)алкоксигрупу з прямим або розгалуженим ланцюгом, таку як метоксигрупа, етоксигрупа, н-пропоксигрупа, ізопроксигрупа або тому подібне; (C1-C6)алкоксі(C1-C6)алкілну групу з прямим або розгалуженим ланцюгом, таку як метоксиметильна

група, метоксіетильна група, етоксіетильна група або тому подібне; (C1-C6)галогеналкілну групу з прямим або розгалуженим ланцюгом, таку як фторметильна група, дифторметильна група, трифторметильна група або тому подібне; карбоксилну групу; (C1-C6)алкоксикарбонільну групу з, прямим або розгалуженим ланцюгом, таку як метоксикарбонільна група, етоксикарбонільна група або тому подібне; (C1-C6)алкілкарбоксамідну групу з прямим або розгалуженим ланцюгом, таку як метилкарбоксамідна група, етилкарбоксамідна група або тому подібне; нітрогрупу; арилну групу, таку як фенільна група або тому подібне; арил(C1-C6)алкілну групу з прямим або розгалуженим ланцюгом, таку як фенілметильна група, фенілетильна група або тому подібне; арилоксигрупу, таку як феноксигрупа, нафтоксигрупа або тому подібне; атом галогену, такий як атом броду, атом фтору, атом йоду або тому подібне; або атом водню.

Тому, як (піримідин-2-іл)-2-пропанову сполуку, представлену загальною формулою (1), що використовується на стадії 1, потрібно особливо згадати, наприклад, 1-(піримідин-2-іл)-2-пропанон, 1-(4,6-диметилпіримідин-2-іл)-2-пропанон, 1-(4,6-диметоксипіримідин-2-іл)-2-пропанон, 1-(4,6-диметокси-5-метилпіримідин-2-іл)-2-пропанон, 1-(4,6-диметокси-5-етилпіримідин-2-іл)-2-пропанон, 1-(4,6-диметокси-5-нітропіримідин-2-іл)-2-пропанон, 1-(4,6-дихлорпіримідин-2-іл)-2-пропанон, 1-(4,6-диметокси-5-етоксикарбонілпіримідин-2-іл)-2-пропанон і 1-(4,6-діетоксипіримідин-2-іл)-2-пропанон. (Піримідин-2-іл)-2-пропанові сполуки, представлені загальною формулою (1), має таутомери, і будь-який з таутомерів може бути використаний у способі згідно з даним винаходом. Однак у даному описі структура сполуки зображена у вигляді 2-пропанового похідного, як видно у загальній формулі (1), і назвою сполуки є 2-пропанові похідне, як видно вище.

Вказані (піримідин-2-іл)-2-пропанові сполуки, представлені загальною формулою (1), є відомими сполуками або сполуками, які можуть бути одержані з сирого матеріалу, такого як 2-фенілсульфоніл-4,6-диметилпіримідин або тому подібне, згідно зі способом, наприклад, [описаним у публікації Chemical & Pharmaceutical Bulletin, p.152 (1982)]. (Піримідин-2-іл)-2-пропанові сполуки, представлена загальною формулою (1), включає в себе нові сполуки, наприклад, 1-(4,6-диметоксипіримідин-2-іл)-2-пропанон, і дана сполука є сирим матеріалом, що використовується в одержанні заміщеної анілінової сполуки, представлені загальною формулою (6).

Тим часом, у загальній формулі (2)  $X$  і  $Y$  кожний незалежно може являти собою (C1-C6)алкілну групу з прямим або розгалуженим ланцюгом, таку як метильна група, етильна група, н-пропильна група, ізопропильна група, н-бутильна група, втор-бутильна група, трет-бутильна група, н-пентильна група, н-гексильна група або тому подібне; (C1-C6) алкоксигрупу з прямим або розгалуженим ланцюгом, таку як метоксигрупа, етоксигрупа, н-пропоксигрупа, ізопроксигрупа або тому подібне; (C1-C6)алкоксі(C1-C6)алкілну групу

з прямим або розгалуженим ланцюгом, таку як метоксиметильна група, метоксіетильна група, етоксіетильна група або тому подібне; (C1-C6)галогеналкільну групу з прямим або розгалуженим ланцюгом, таку як фторметильна група, дифторметильна група, трифторметильна група або тому подібне; карбоксильну групу; (C1-C6)алкоксикарбонільну групу з прямим або розгалуженим ланцюгом, таку як метоксикарбонільна група, етоксикарбонільна група або тому подібне; атом галогену, такий як атом бром, атом хлору, атом фтору, атом йоду або тому подібне; або атом водню.

Тому, як гідразинову сполуку, представлену загальною формулою (2), що використовується на стадії 1, потрібно особливо згадати, наприклад, фенілгідразин, 2-метилфенілгідразин, 4-метилфенілгідразин, 2,4-диметилфенілгідразин, 2-етилфенілгідразин, 4-етилфенілгідразин, 4-ізопропілфенілгідразин, 2-метоксифенілгідразин, 4-метоксифенілгідразин, 2-метоксиметилфенілгідразин, 4-метоксиметилфенілгідразин, 4-трифторметилфенілгідразин, 2-гідразинбензойну кислоту, 4-метоксикарбонілфенілгідразин і 2-хлорфенілгідразин.

Гідразинова сполука, представлена загальною формулою (2), може знаходитись у вільній формі або у вигляді солі (наприклад, у вигляді хлоргідрату або сульфату).

Гідразинова сполука, представлена загальною формулою (2), є відомою сполукою або сполукою, яка може бути одержана з відповідного сирового аніліну згідно зі способом, [наприклад, описаним у публікації Journal of Organic Chemistry, p.2849(1972)].

У зв'язку з цим, з гідразинових сполук, представлених загальною формулою (2), 2-метоксиметилфенілгідразин є новою сполукою.

На стадії 1 для одержання заміщеної індольної сполуки, представлені загальною формулою (3), молярне співвідношення гідразинової сполуки, представлені загальною формулою (2), і (піримідин-2-іл)-2-пропанової сполуки, представлені загальною формулою (1), може знаходитись на будь-якому рівні для здійснення взаємодії між двома сполуками. Однак (піримідин-2-іл)-2-пропанову сполуку, представлену загальною формулою (1), використовують у кількості, наприклад, звичайно від 0,5 до 3 молей, переважно 1-2 молей на моль гідразинової сполуки, представлені загальною формулою (2).

На стадії 1 одержання заміщеної індольної сполуки, представлені загальною формулою (3), здійснюють із застосуванням кислоти. Як приклади кислоти, що використовуються, можуть бути мінеральні кислоти, такі як хлористоводнева кислота, сірчана кислота і тому подібне; оцтові кислоти, такі як оцтова кислота, трифтороцтова кислота і тому подібне; кислоти Льюїса, такі як хлористий цинк, трифтористий бор і тому подібне; сульфонові кислоти, такі як р-толуолсульфокислота і тому подібне; фосфорні кислоти, такі як поліфосфорна кислота і тому подібне; галогенні сполуки фосфору, такі як трихлористий фосфор і тому подібне; і кислоти іонообмінні смоли, такі як Amberlist і тому подібне.

Застосування кислоти Льюїса, такої як хлористий цинк, трифтористий бор або тому подібне, є переважним. Кількість кислоти, що застосовується на стадії, може бути будь-якою кількістю, оскільки вона не розкладає утворену заміщену індольну сполуку, представлену загальною формулою (3); однак кількість може складати від 0,001 до 10 молей, переважно від 0,1 до 2 молей на моль гідразинової сполуки, представлені загальною формулою (2).

Стадію 1 одержання заміщеної індольної сполуки, представлені загальною формулою (3), можна виконати у достатній мірі навіть в умовах без розчинника, але можна провести з використанням розчинника. Розчинник, що застосовується у даній реакції, може бути будь-яким розчинником, за умови, що він не впливає на реакцію. У зв'язку з цим можна згадати, наприклад, ароматичні вуглеводні, такі як толуол, ксилол, хлорбензол і тому подібне; галогеновані аліфатичні вуглеводні, такі як дихлорметан, хлороформ і тому подібне; складні ефіри оцтової кислоти, такі як метил ацетат, етилацетат, бутилацетат і тому подібне; апротонні полярні розчинники, такі як диметилформамід, диметилацетамід, N-метилпіролідон, тетраметилсечовина, гексаметилфосфотриамід (HMPA) і тому подібне; розчинники типу простого ефіру, такого як діетиловий ефір, тетрагідрофуран, діоксан і тому подібне; і аліфатичні вуглеводні, такі як пентан, н-гексан і тому подібне. Ароматичні вуглеводні, такі як толуол і тому подібне, є переважними. Вказані розчинники можуть бути використані у вигляді одного розчинника або у вигляді змішаного розчинника з будь-яким складом суміші. Можна використати будь-яку кількість розчинника, оскільки вона дозволяє достатнє перемішування реакційної системи, але кількість звичайно складає від 0,5 до 20 літрів, переважно від 1 до 10 літрів на моль гідразинової сполуки, представлені загальною формулою (2).

Температура реакції, що застосовується на стадії 1 одержання заміщеної індольної сполуки, представлені загальною формулою (3), складає, наприклад, від 0°C до температури флегми розчинника, що використовується, переважно від 0°C до 120°C.

Особливого обмеження відносно часу проведення реакції, що використовується на стадії 1 одержання заміщеної індольної сполуки, представлені загальною формулою (3), не існує, однак переважний час проведення реакції складає від 0,5 години до 12 годин.

Заміщена індольна сполука, представлена загальною формулою (3), яка може бути одержана на стадії 1, є новою сполукою і використовується як проміжна сполука для сульфоналідного похідного, яке, як відомо, володіє високою гербіцидною активністю і є ефективним.

Спосіб згідно з даним винаходом включає стадію (стадія 2) окислення індольного кільця у одержаній вище заміщеної індольної сполуки, представлені загальною формулою (3), що приводить до розкриття кільця з одержанням заміщеної ацетанілідної сполуки, представлені загальною формулою (4), а також стадії послідовної обробки ацетанілідної сполуки, представлені загальною

формулою (4), за допомогою відновлення і деацетилювання з одержанням кінцевого продукту, тобто заміщеної анілінової сполуки, представленої загальною формулою (6). Будь-яка з реакцій відновлення і деацетилювання може бути проведена першою. Тому, опис даний у наступному порядку, після стадії 2 слідує стадія (стадія 3) взаємодії ацетанілідної сполуки, представленої загальною формулою (4), з переважним боргідридом натрію з одержанням

2-(піримідин-2-ілгідроксиметил)ацетанілідної сполуки, представленої загальною формулою (5), і стадія (стадія 4) деацетилювання амідного фрагмента 2-(піримідин-2-ілгідроксиметил)ацетанілідної сполуки, представленої загальною формулою (5), одержаної на стадії 3, при цьому одержують кінцевий продукт, тобто заміщену анілінову сполуку, представлену загальною формулою (6).

Стадія 2 являє собою стадію окислення заміщеної індольної сполуки, представленої загальною формулою (3), одержаної на стадії 1, що приводить до розкриття індольного кільця з одержанням заміщеної ацетанілідної сполуки, представленої загальною формулою (4). У зв'язку з цим, у загальній формулі (3)  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $X$  і  $Y$  мають такі ж визначення, як дані вище.

Окислювачем, що застосовується на стадії 2, може служити озон; неорганічні перекиси, такі як перекис водню і тому подібне; органічні перекиси, такі як надощтова кислота, надбензойна кислота, *m*-хлорнадбензойна кислота і тому подібне; окисли металів, такі як перманганат калію, перйодат натрію, вольфрамат натрію, молібдат амонію і тому подібне; і повітря. Переважним є озон. Вказані окислювачі можуть забезпечити достатню взаємодію навіть при використанні окислювачів у вигляді одного окислювача, але можуть бути застосовані в будь-якому складі суміші. На стадії окислення даного способу окислювач може використовуватись у будь-якій кількості, за умови, що окислювач не руйнує утворену заміщену ацетанілідну сполуку, представлену загальною формулою (4), але звичайно кількість складає від 0,1 до 20 молей, переважно від 1 до 10 молей на моль заміщеної індольної сполуки, представленої загальною формулою (3).

На стадії 2 реакцію звичайно здійснюють з використанням розчинника. Може бути використаний будь-який розчинник, за умови, що він не впливає на реакцію. У зв'язку з цим, потрібно згадати, наприклад, складні ефіри оцтової кислоти, такі як метилацетат, етилацетат, бутилацетат і тому подібне; галогеновані аліфатичні вуглеводні, такі як дихлорметан, хлороформ і тому подібне; ароматичні вуглеводні, такі як толуол, ксилол, хлорбензол і тому подібне; аліфатичні вуглеводні, такі як пентан, *n*-гексан і тому подібне; апротонні полярні розчинники, такі як формамід, диметилформамід, диметилацетамід і тому подібне; нітрили, такі як ацетонітрил і тому подібне; розчинники типу простого ефіру, такі як діетиловий ефір, тетрагідрофуран, діоксан, диглім і тому подібне; спирти, такі як метанол, етанол і тому подібне; карбонові кислоти, такі як оцтова кислота і тому подібне; кетони, такі як ацетон, метилізобутилкетон і тому подібне; і вода. Розчинники можуть бути використані у ви-

гляді одного розчинника або у вигляді змішаного розчинника будь-якого складу суміші. Може бути використана будь-яка кількість розчинника, за умови, що вона забезпечує достатнє перемішування реакційної системи, але кількість звичайно складає від 0,5 до 20 літрів, переважно від 1 до 10 літрів на моль заміщеної індольної сполуки, представленої загальною формулою (3).

Температура реакції на стадії 2 може складати, наприклад, від  $-20^{\circ}\text{C}$  до температури флегми розчинника, що використовується, але переважно є температура від  $-10^{\circ}\text{C}$  до  $60^{\circ}\text{C}$ .

Особливих обмежень відносно часу проведення реакції на стадії 2 немає. Однак переважний час проведення реакції складає від 0,5 години до 12 годин.

Заміщені ацетанілідні сполуки, представлені загальною формулою (4), одержані на стадії 2, є новими сполуками і застосовуються як проміжна сполука для сульфонанілідного похідного, яке застосовують, як відомо, як гербіцид.

Таким чином, може бути одержана заміщена ацетанілідна сполука, представлена загальною формулою (4).

Як ацетанілідну сполуку, представлену загальною формулою (4), потрібно особливо згадати, наприклад,

2-(4,6-диметоксипіримідин-2-ілкарбоніл)ацетанілід, 2-(4,6-диметоксипіримідин-2-ілкарбоніл)-6-метилацетанілід, 2-(4,6-диметоксипіримідин-2-ілкарбоніл)-6-етилацетанілід, 2-(4,6-диметоксипіримідин-2-ілкарбоніл)-6-метоксиметилацетанілід, 2-(4,6-диметоксипіримідин-2-ілкарбоніл)-4-метилацетанілід, 2-(4,6-диметоксипіримідин-2-ілкарбоніл)-4-етилацетанілід, 2-(4,6-диметоксипіримідин-2-ілкарбоніл)-4-метоксиметилацетанілід, 2-(4,6-диметоксипіримідин-2-ілкарбоніл)-4-хлорацетанілід, 2-(4,6-диметоксипіримідин-2-ілкарбоніл)-6-хлорацетанілід, 2-(4,6-диметоксипіримідин-2-ілкарбоніл)-4-фторацетанілід і 2-(4,6-диметоксипіримідин-2-ілкарбоніл)-6-фторацетанілід.

Заміщену ацетанілідну сполуку, представлену загальною формулою (4), одержану на стадії 2, можна згодом використати на стадії 3 без виділення або очищення. Тобто, заміщену індольну сполуку, представлену загальною формулою (3), піддають окисленню і розкриттю кільця на стадії 2 за допомогою, наприклад, озону або тому подібного, і послідовно піддають відновленню на стадії 3, описаному пізніше, за допомогою переважно боргідриду натрію в одній і тій же посудині; тим самим, 2-(піримідин-2-ілгідроксиметил)ацетанілідна сполука, представлена загальною формулою (5), може бути легко одержана і подальша обробка окислювача, що використовується, є також легкою. Тому, з точки зору легкості проведення процесу, і так далі, переважно у промисловому масштабі застосовувати спосіб, що включає в себе стадію такого окислення і розкриття кільця і стадію такого відновлення безперервно в одній і тій же посудині.

Стадія 3 являє собою стадію відновлення ацетанілідної сполуки, представленої загальною формулою (4), переважно за допомогою боргідриду натрію з одержанням 2-(піримідин-2-

ілгдіроксиметил)ацетанілідної сполуки, представленої загальною формулою (5). У цьому випадку, у загальній формулі (4)  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $X$  і  $Y$  мають такі ж визначення, як дані вище.

На стадії 3 молярне співвідношення заміщеної ацетанілідної сполуки, представленої загальною формулою (4), і боргідриду натрію може знаходитись на будь-якому рівні, однак кількість боргідриду натрію може складати від 0,5 до 20 молей, переважно від 1 до 10 молей на моль заміщеної ацетанілідної сполуки.

Реакцію на стадії 3 звичайно проводять з використанням розчинника. Розчинник, що використовується на стадії 3, може бути будь-яким розчинником, за умови, що він не впливає на реакцію. У цьому зв'язку потрібно згадати, наприклад, ароматичні вуглеводні, такі як толуол, ксилол, хлорбензол і тому подібне; складні ефіри оцтової кислоти, такі як метилацетат, етилацетат, бутилацетат і тому подібне; спирти, такі як метанол, етанол, 1-пропанол, 2-пропанол, 1-бутанол і тому подібне; апротонні полярні розчинники, такі як диметилформамід, диметилацетамід і тому подібне; розчинники типу простого ефіру, такі як діетиловий ефір, тетрагідрофуран, діоксан і тому подібне; аліфатичні вуглеводні, такі як пентан, н-гексан і тому подібне; поліетиленгліколі, такі як поліетиленгліколь (PEG)-400 і тому подібне; і воду. Розчинники можуть бути використані у вигляді одного розчинника або у вигляді змішаного розчинника будь-якого складу суміші. Може бути використана будь-яка кількість розчинника, за умови, що вона дозволяє достатнє перемішування реакційної системи, але кількість звичайно складає від 0,5 до 20 літрів, переважно від 1 до 10 літрів на моль заміщеної ацетанілідної сполуки, представленої загальною формулою (4).

Температура реакції на стадії 3 може складати, наприклад, від  $-15^{\circ}\text{C}$  до температури флегми розчинника, що використовується, але переважно є температура від  $-5^{\circ}\text{C}$  до  $60^{\circ}\text{C}$ .

Особливих обмежень відносно часу проведення реакції на стадії 3 немає, але переважним часом проведення реакції є від 0,5 години до 24 годин.

У цьому випадку, на стадії 3 переважно використовувати боргідрид натрію через стабільність реагенту, а також внаслідок того, що реагент використовують також для подальшої обробки окислювача, що застосовується на стадії 2, який здійснює окислювальне розкриття кільця заміщеної індольної сполуки. Однак відновлення на стадії 3 не обмежується тільки відновленням боргідриду натрію і може бути проведене, наприклад, шляхом каталітичного гідрування (як каталізатор можуть бути використані паладій на вугіллі [Pd/C], платина на вугіллі [Pt/C], каталізатор Ренея (наприклад, нікель Ренея) або металевий каталізатор, що звичайно використовується для каталітичного відновлення), відновлення літійалюмінійгідридом або відновлення дибораном.

2-(Піримідин-2-ілгдіроксиметил)ацетанілідна сполука, представлена загальною формулою (5), одержана на стадії 3, може як така бути використана на наступній стадії 4 без виділення.

На стадії 4 2-(піримідин-2-ілгдіроксиметил)ацетанілідну сполуку, представлену загальною формулою (5), одержану на стадії 3, піддають деацетилюванню амідного фрагмента з одержанням заданої кінцевої сполуки, тобто заміщеної анілінової сполуки, представленої загальною формулою (6). У цьому випадку, в загальній формулі (5)  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $X$  і  $Y$  мають такі ж визначення, як дані вище.

Вказане деацетилювання переважно здійснюють з використанням основи у зв'язку зі стабільністю заданого продукту.

Як основу, що застосовується у реакції на стадії 4, потрібно згадати, наприклад, гідроокиси лужних металів, такі як гідроокис натрію, гідроокис калію і тому подібне; гідроокиси лужноземельних металів, такі як гідроокис барію і тому подібне; карбонати, такі як карбонат калію, карбонат натрію і тому подібне; і органічні аміни, такі як 1,8-діазабіцикло[5.4.0]ундец-7-ен і тому подібне. З перерахованих основ переважними є гідроокиси лужних металів, такі як гідроокис натрію, гідроокис калію і тому подібне.

Кількість основи, що використовується на стадії 4, може знаходитись на будь-якому рівні, за умови, що вона не руйнує утворену заміщену анілінову сполуку, представлену загальною формулою (6). Однак кількість звичайно складає від 0,1 до 30 молей, переважно від 0,5 до 10 молей на моль 2-(піримідин-2-ілгдіроксиметил)ацетанілідної сполуки, представленої загальною формулою (5).

Реакцію на стадії 4 можна здійснювати з використанням розчинника. Розчинник, який застосовують на стадії 4, не є критичним, за умови, що він не погіршує взаємодію. У зв'язку з цим потрібно згадати, наприклад, ароматичні вуглеводні, такі як толуол, ксилол, хлорбензол і тому подібне; спирти, такі як метанол, етанол і тому подібне; апротонні полярні розчинники, такі як диметилформамід, диметилацетамід і тому подібне; розчинники типу простого ефіру, такі як діетиловий ефір, тетрагідрофуран, діоксан і тому подібне; аліфатичні вуглеводні, такі як пентан, н-гексан і тому подібне; поліетиленгліколі, такі як поліетиленгліколь (PEG)-400 і тому подібне; і воду. Розчинники можуть бути використані у вигляді одного розчинника або у вигляді змішаного розчинника будь-якого складу суміші. Може бути використана будь-яка кількість розчинника, за умови, що забезпечується достатнє перемішування реакційної системи, але кількість звичайно складає від 0,5 до 20 літрів, переважно від 1 до 10 літрів на моль 2-(піримідин-2-ілгдіроксиметил)ацетанілідної сполуки, представленої загальною формулою (5).

Температура реакції на стадії 4 може складати, наприклад, від  $-15^{\circ}\text{C}$  до температури флегми розчинника, що використовується, однак переважно температура складає від  $-5^{\circ}\text{C}$  до  $100^{\circ}\text{C}$ .

Час проведення реакції на стадії 4 не є суттєвим фактором, однак переважно він складає від 0,5 години до 24 годин.

Як описано раніше, будь-яка з реакцій відновлення і деацетилювання ацетанілідної сполуки, представленої загальною формулою (4), може бути здійснена першою. Тому, далі описуються в наступному порядку, стадія (стадія 0) деацетилю-

вання ацетанілідної сполуки, представленої загальною формулою (4), з одержанням аміносполуки, представленої загальною формулою (7), і стадія (стадія 6) відновлення аміносполуки, представленої загальною формулою (7), з одержанням кінцевого продукту, тобто заміщеної анілінової сполуки, представленої загальною формулою (6).

Стадія 5 являє собою стадію проведення сольволізу заміщеної ацетанілідної сполуки, представленої загальною формулою (4), яка одержана на стадії 2, з використанням кислоти з одержанням аміносполуки, представленої загальною формулою (7).

Прикладами кислоти, що використовується на стадії 5, можуть служити мінеральні кислоти, такі як хлористоводнева кислота, сірчана кислота і тому подібне; кислоти Льюїса, такі як трифтористий бор і тому подібне; оцтові кислоти, такі як оцтова кислота, трифтороцтова кислота і тому подібне; сульфонові кислоти, такі як р-толуолсульфокислота і тому подібне; і кислі іонообмінні смоли, такі як Amberlist і тому подібне. Переважними кислотами є хлористоводнева кислота або сірчана кислота.

Може бути використана будь-яка кількість кислоти, що використовується на стадії 5, за умови, що вона не руйнує утворену аміносполуку, представлену загальною формулою (7), однак кількість кислоти звичайно складає від 0,1 до 10 молей, переважно від 0,5 до 5 молей на моль заміщеної ацетанілідної сполуки, представленої загальною формулою (4).

Реакцію на стадії 5 здійснюють у присутності розчинника. Як розчинник можуть служити вода і C1-C6 спирти з прямим або розгалуженим ланцюгом, такі як етанол, метанол і тому подібне. Кількість розчинника може становити 1 моль або більше на моль заміщеної ацетанілідної сполуки, представленої загальною формулою (4), і може бути, наприклад, звичайно від 0,1 до 10 літрів, переважно від 0,5 до 10 літрів на моль заміщеної ацетанілідної сполуки, представленої загальною формулою (4). Кількість розчинника розрізняється в залежності від типу і кількості кислоти, що використовується на стадії 5, але може бути такою, що рН реакційної системи стає приблизно 4 або менше, переважно 2 або менше, більш переважно 1 або менше.

Реакція на стадії 5 може протікати в достатній мірі при використанні одного з вищеперелічених розчинників. Однак реакцію також можна здійснювати шляхом подальшого додавання іншого розчинника.

Розчинник, який використовують для додавання до реакційної суміші на стадії 5, може бути будь-яким розчинником, за умови, що він не ослабляє реакцію сольволізу на стадії 5. У зв'язку з цим, потрібно згадати, наприклад, ароматичні вуглеводні, такі як толуол, ксилол, хлорбензол і тому подібне; апротонні полярні розчинники, такі як диметилформамід, диметилацетамід і тому подібне; розчинники типу простого ефіру, такі як діетиловий ефір, тетрагідрофуран, діоксан і тому подібне; аліфатичні вуглеводні, такі як пентан, н-гексан і тому подібне; нітрили, такі як ацетонітрil і тому подібне; і поліетиленгліколи, такі як поліетиленглі-

коль (PEG)-400 і тому подібне. Вказані розчинники можуть бути використані у вигляді одного типу розчинника або у вигляді суміші двох або більше типів розчинників.

Коли реакцію на стадії 5 здійснюють з використанням спирту як розчинника, спирт може взаємодіяти з карбонільною групою заданого продукту і може бути утворена ацетальна сполука. У такому випадку додають воду в присутності кислоти або реакційну суміш виливають у воду і перемішують протягом періоду часу від декількох хвилин до 48 годин, тим самим видалення ацеталю можна легко здійснити і заданий продукт може бути одержаний.

Може бути використана будь-яка кількість розчинника, за умови, що розчинник дозволяє достатнє перемішування реакційної системи, однак кількість може складати від 0,5 до 5 літрів, переважно від 1 до 3 літрів на моль заміщеної ацетанілідної сполуки, представленої загальною формулою (4).

Температура реакції на стадії 5 може складати, наприклад, від 0°C до температури флегми розчинника, що використовується і переважно складає від 0 до 120°C.

Час проведення реакції на стадії 5 не є суттєвим, однак, переважно він складає від 0,5 години до 24 годин.

Стадія 6 являє собою стадію відновлення одержаної вище аміносполуки, представленої загальною формулою (7), за допомогою боргідриду натрію з одержанням кінцевого продукту, тобто заміщеної анілінової сполуки, представленої загальною формулою (6). Схема реакції і умови її проведення є приблизно такими, як на стадії 3.

Одержаний таким чином кінцевий продукт, тобто заміщена анілінова сполука, представлена загальною формулою (6), стає важливим проміжним продуктом у виробництві хімікатів для сільськогосподарства і лікарських препаратів.

Крім того, даний винахід також надає нові сполуки.

Як описано раніше, з гідразинових сполук, представлених загальною формулою (2), 2-метоксиметилфенілгідазин є новою сполукою і може бути одержаний з відповідного сирового аніліну згідно, наприклад, зі способом, [описаним у публікації *Journal of Organic Chemistry*, p.2849 (1972)].

Крім того, з (піримідин-2-іл)-2-пропанонових сполук, представлених загальною формулою (1), 1-(4,6-диметоксипіримідин-2-іл)-2-пропанон є новою сполукою і може бути одержаний з сирового матеріалу, такого як 2-фенілсульфоніл-4,6-диметоксипіримідин, або тому подібного згідно, наприклад, зі способом, [описаним в публікації *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, p.152 (1982)]. Дана сполука має таутомери, і всі таутомери включені у даний винахід.

Крім того, заміщена індольна сполука, представлена загальною формулою (3), є новою сполукою і може бути одержана за допомогою стадії 1. У даному випадку, в загальній формулі (3) R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, X і Y мають такі ж визначення, як дані вище.

У наступній таблиці 1 наведені приклади заміщеної індольної сполуки, представленої загальною формулою (3). Однак сполука згідно з даним винаходом не обмежується тільки вказаними при-

кладами і включає в себе всі сполуки, представлені загальною формулою (3).

Тим часом, символи, показані у таблиці 1, мають наступні значення (те ж саме відноситься до наступних таблиць).

Me: метильна група

Et: етильна група

MOM: метоксиметильна група

MeO: метоксигрупа

EtO: етоксигрупа

i-Pr: ізопропильна група

COOMe: метоксикарбонільна група

NO<sub>2</sub>: нітрогрупа

CF<sub>3</sub>: трифторметильна група

NHAc: ацетамідна група

ілгдроксиметил)ацетанілідна сполука, представлена загальною формулою (5), також є новою сполукою і може бути одержана за допомогою стадії 3 [або прямо із заміщеної індольної сполуки, представлені загальною формулою (3), без допомоги заміщеної ацетанілідної сполуки, представлені загальною формулою (4)]. У цьому випадку, у загальній формулі (5) R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, X і Y і Ac мають такі ж визначення, як дані вище.

У наступній таблиці 3 наведені приклади 2-(піримідин-2-ілгдроксиметил)ацетанілідної сполуки, представлені загальною формулою (5). Однак сполука згідно з даним винаходом не обмежується вказаними прикладами і включає в себе всі сполуки, представлені загальною формулою (5).

Таблиця 1

| Сполука No. | X     | Y     | R <sub>1</sub> | R <sub>2</sub>  | R <sub>3</sub> | Точка плавлення (°C) |
|-------------|-------|-------|----------------|-----------------|----------------|----------------------|
| 3-1         | H     | H     | OMe            | H               | OMe            | 182-184              |
| 3-2         | Me    | H     | Me             | H               | Me             |                      |
| 3-3         | H     | Me    | OMe            | H               | OMe            | 145-147              |
| 3-4         | H     | Et    | H              | H               | H              |                      |
| 3-5         | Me    | Me    | OMe            | NO <sub>2</sub> | OMe            |                      |
| 3-6         | H     | MeO   | OMe            | Me              | OMe            |                      |
| 3-7         | EtO   | H     | OMe            | COOMe           | OMe            |                      |
| 3-8         | H     | MOM   | OMe            | H               | OMe            | 176-189              |
| 3-9         | Cl    | H     | OEt            | H               | OEt            |                      |
| 3-10        | H     | F     | H              | NHAc            | H              |                      |
| 3-11        | H     | COOH  | Cl             | H               | Cl             |                      |
| 3-12        | COOMe | H     | H              | MOM             | H              |                      |
| 3-13        | Me    | COOMe | H              | CF <sub>3</sub> | H              |                      |
| 3-14        | Cl    | Me    | OMe            | H               | OMe            |                      |
| 3-15        | i-Pr  | H     | OMe            | H               | OMe            |                      |
| 3-16        | Cl    | Me    | OMe            | H               | OMe            | 179-181              |
| 3-17        | i-Pr  | H     | OMe            | H               | OMe            | 156-158              |
| 3-18        | H     | Et    | OMe            | H               | OMe            | 90-95                |

Крім того, заміщена ацетанілідна сполука, представлена загальною формулою (4), також є новою сполукою і може бути одержана за допомогою стадії 2. У даному випадку, у загальній формулі (3) R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, X і Y і Ac мають такі ж визначення, як дані вище.

У наступній таблиці 2 наведені приклади заміщеної ацетанілідної сполуки, представлені загальною формулою (4).

Таблиця 2

| Сполука No. | X     | Y     | R <sub>1</sub> | R <sub>2</sub>  | R <sub>3</sub> | Точка плавлення (°C) |
|-------------|-------|-------|----------------|-----------------|----------------|----------------------|
| 4-1         | H     | H     | OMe            | H               | OMe            |                      |
| 4-2         | Me    | H     | Me             | H               | Me             |                      |
| 4-3         | H     | Me    | OMe            | H               | OMe            | 151-153              |
| 4-4         | H     | Et    | H              | H               | H              |                      |
| 4-5         | Me    | Me    | OMe            | NO <sub>2</sub> | OMe            |                      |
| 4-6         | H     | MeO   | OMe            | Me              | OMe            |                      |
| 4-7         | EtO   | H     | OMe            | COOMe           | OMe            |                      |
| 4-8         | H     | MOM   | OMe            | H               | OMe            | 147-150              |
| 4-9         | Cl    | H     | OEt            | H               | OEt            |                      |
| 4-10        | H     | F     | H              | NHAc            | H              |                      |
| 4-11        | H     | COOH  | Cl             | H               | Cl             |                      |
| 4-12        | COOMe | H     | H              | MOM             | H              |                      |
| 4-13        | Me    | COOMe | H              | CF <sub>3</sub> | H              |                      |
| 4-14        | Cl    | Me    | OMe            | H               | OMe            |                      |
| 4-15        | i-Pr  | H     | OMe            | H               | OMe            |                      |
| 4-16        | Cl    | Me    | OMe            | H               | OMe            | 142-144              |
| 4-17        | OMe   | H     | OMe            | H               | OMe            | 136-137              |
| 4-18        | H     | Et    | OMe            | H               | OMe            | 139-142              |

Крім

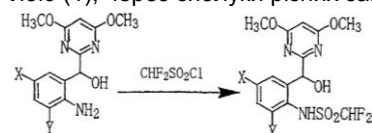
того,

2-(піримідин-2-

Таблиця 3

| Сполука No. | X     | Y     | R <sub>1</sub> | R <sub>2</sub>  | R <sub>3</sub> | Точка плавлення (°C) |
|-------------|-------|-------|----------------|-----------------|----------------|----------------------|
| 5-1         | H     | H     | OMe            | H               | OMe            |                      |
| 5-2         | Me    | H     | Me             | H               | Me             |                      |
| 5-3         | H     | Me    | OMe            | H               | OMe            |                      |
| 5-4         | H     | Et    | OMe            | H               | OMe            | 143-147              |
| 5-5         | Me    | Me    | OMe            | NO <sub>2</sub> | OMe            |                      |
| 5-6         | H     | MeO   | OMe            | Me              | OMe            |                      |
| 5-7         | EtO   | H     | OMe            | COOMe           | OMe            |                      |
| 5-8         | H     | MOM   | OMe            | H               | OMe            | 79-82                |
| 5-9         | Cl    | H     | OEt            | H               | OEt            |                      |
| 5-10        | H     | F     | H              | NHAc            | H              |                      |
| 5-11        | H     | COOH  | Cl             | H               | Cl             |                      |
| 5-12        | COOMe | H     | H              | MOM             | H              |                      |
| 5-13        | Me    | COOMe | H              | CF <sub>3</sub> | H              |                      |
| 5-14        | Cl    | Me    | OMe            | H               | OMe            |                      |
| 5-15        | i-Pr  | H     | OMe            | H               | OMe            |                      |
| 5-16        | Cl    | H     | OMe            | H               | OMe            | 121-123              |
| 5-17        | OMe   | H     | OMe            | H               | OMe            | 122-125              |

Нижче наведений приклад схеми реакції одержання сульфоналідної сполуки (яка може стати гербіцидом) із заміщеної анілінової сполуки, представлені загальною формулою (6), яку одержують зі сполуки, представлені загальною формулою (1), через сполуки різних загальних формул.



Як показано у вищенаведеній схемі реакції, спосіб згідно з даним винаходом і сполука згідно з даним винаходом є вельми придатними для виробництва сульфоналідної сполуки, яку використовують як ефективний інгредієнт гербіциду.

Далі спосіб одержання сполуки згідно з даним винаходом описується більш конкретно за допомогою прикладів. У прикладах показник заломлення n<sub>D</sub><sup>20</sup> вказує на те, що показник заломлення вимірювали при 20°C з використанням натрієвої D лінії. Газову хроматографію проводили, використовуючи колонку G-250 (40м), продукт компанії (Zai) Kagaku Busshitsu Hyoka Kenkyu Kiko (раніше, Kagakuin Kensa Kyokai). Високоєфективну рідинну хроматографію проводили, використовуючи колонку YMC-A312 (продукт К.К. YMC), і як елюент використали суміш ацетонітрил/0,05% розчин фосфорної кислоти.

Приклад 1

Одержання 2-метоксиметилфенілгдрозину

У 50мл концентрованої хлористоводневої кислоти розчиняли 6,86г (50ммоль) 2-метоксиметиланіліну. Розчин охолоджували до -10°C. Крім того, до розчину додавали краплями розчин нітриту натрію (4,14г, 60ммоль), розчиненого у воді (50мл), при цьому температуру підтримували від -10°C до 0°C. Потім додавали краплями розчин 44,6г (235ммоль) двохлористого олова, розчиненого у концентрованій хлористоводневій кислоті (50мл), при вказаній вище температурі протягом 1 години. По закінченні додавання розчину краплями перемішування виконували при поступовому збільшенні температури приблизно до 20°C. Потім додавали краплями 10% водний розчин гідроокису натрію для досягнення рН розчину, рівного 14, після чого здійснювали екстракцію толуолом. Толуольний шар промивали водою і концентрували при зниженому тиску, використовуючи роторний випарник, з одержанням 5,40г (35,5ммоль) рідкого 2-метоксиметилфенілгідразину. Вихід: 71%.

МС т/е 152 (M<sup>+</sup>)

ЯМР (CDCl<sub>3</sub>/TMS), δ (м.д.):

3,8 (с, 3H), 4,46 (с, 2H), від 7,1 до 7,4 (м, 7H)

ІЧ (пластина NaCl, см<sup>-1</sup>): 3350 (NH)

Приклад 2

Одержання 1-(4,6-диметоксипіримідин-2-іл)-2-пропанону 0

У реактор вміщували 16,0г (0,4моль) 60% гідриду натрію, 400мл THF і 43,6г (0,2моль) 4,6-диметокси-2-метансульфонілпіримідину. Вміст реактора нагрівали до 30°C. Крім того, у реактор додавали краплями 39,4 г (0,68моль) ацетону з подальшим проведенням реакції протягом 2 годин. По закінченні реакції додавали 350мл води і проводили екстракцію 500мл етилацетату. Етилацетатний шар концентрували. Концентрат піддавав дистильації при зниженому тиску з одержанням 8,8г (44,9ммоль) 1-(4,6-диметоксипіримідин-2-іл)-2-пропанону. Показник заломлення n<sub>D</sub><sup>20</sup>: 1,5181.

МС т/е: 196 (M<sup>+</sup>)

ЯМР (CDCl<sub>3</sub>/TMS), δ (м.д.):

2,03 (с), 2,26 (с), 3,86 (с), 3,91 (с, 6H), 5,40 (с), 5,73 (с), 5,91 (с, 1H).

Приклад 3 (стадія 1)

Одержання 3-(4,6-диметоксипіримідин-2-іл)-2-метил-7-етиліндолу

У реактор завантажували 2,4г (12,2ммоль) 1-(4,6-диметоксипіримідин-2-іл)-2-пропанону, 1,7г (9,98ммоль) хлорідату 2-етилфенілгідразину, 1,4г (10,2ммоль) хлористого цинку і 10мл толуолу з подальшим кип'ятінням із зворотним холодильником протягом 2 годин. По закінченні реакції реакційну суміш охолоджували до кімнатної температури. Крім того, додавали воду і етилацетат, і фази розділяли. Етилацетатний шар концентрували. Концентрат піддавали розділенню за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі (розчинник для розділення: суміш н-гексан/етилацетат) з одержанням 2,38г (8,01ммоль) 3-(4,6-диметоксипіримідин-2-іл)-2-метил-7-етиліндолу. Вихід: 80,3%. Точка плавлення: від 90,3 до 94,8°C.

МС т/е: 297 (M<sup>+</sup>)

ЯМР (CDCl<sub>3</sub>/TMS), δ (м.д.):

1,38 (т, 3H), 2,87 (кв, 2H), 2,96 (с, 3H), 4,08 (с, 6H), 5,85 (с, 1H), 7,03 (д, 1H), 7,18 (т, 1H), 8,18

(широкий с, 1H), 8,57 (д, 1H).

Приклад 4 (стадія 2)

Одержання 2-(4,6-диметоксипіримідин-2-ілкарбоніл)-6-етилацетаніліду

У реактор завантажували 0,7г (2,4ммоль) 3-(4,6-диметоксипіримідин-2-іл)-2-метил-7-етиліндолу і 10мл етилацетату. Потім впускали озон при температурі від 0°C до 10°C протягом 2 годин. По закінченні реакції реакційну суміш нагрівали до кімнатної температури і концентрували. У результаті одержували 0,75г (2,3ммоль) 2-(4,6-диметоксипіримідин-2-ілкарбоніл)-6-етилацетаніліду. Вихід: 95%. Точка плавлення: від 139,3 до 142, 3°C.

МС т/е: 329 (M<sup>+</sup>)

ЯМР (CDCl<sub>3</sub>/TMS), δ (м.д.):

1,25 (т, 3H), 2,17 (с, 3H), 2,69 (кв, 2H), 3,95 (с, 6H), 6,16 (с, 1H), від 7,2 до 7,3 (м, 1H), від 7,4 до 7,6 (м, 2H), 8,95 (широкий с, 1H).

Приклад 5 (стадія 3)

Одержання 2-(4,6-диметоксипіримідин-2-ілгідроксиметил)-6-етилацетаніліду

У реактор вміщували 1,0г (3,03ммоль) 2-(4,6-диметоксипіримідин-2-ілкарбоніл)-6-етилацетаніліду і 20мл етанолу. Вміст реактора охолоджували до 5°C або нижче. Потім додавали 0,13г (3,65ммоль) боргідриду натрію і перемішували при тій же температурі протягом 1 години. Потім реакційну суміш нагрівали до кімнатної температури. По закінченні реакції додавали водний розчин хлористого амонію і проводили екстракцію етилацетатом. Органічний шар концентрували з одержанням 0,82г (2,48ммоль) 2-(4,6-диметоксипіримідин-2-ілгідроксиметил)-6-етилацетаніліду. Вихід: 82%. Точка плавлення: від 143 до 147°C.

МС т/е: 331 (M<sup>+</sup>)

ЯМР (CDCl<sub>3</sub>/TMS), δ (м.д.):

1,24 (т, 3H), 2,22 (с, 3H), 2,64 (кв, 2H), 3,97 (с, 6H), 4,88 (д, 1H), 5,89 (д, 1H), 5,95 (с, 1H), від 7,2 до 7,5 (м, 3H), 9,25 (широкий с, 1H).

Приклад 6 (стадія 4)

Одержання 2-(4,6-диметоксипіримідин-2-ілгідроксиметил)-6-етиланіліну

У реактор вміщували 0,1г (0,30ммоль) 2-(4,6-диметоксипіримідин-2-ілгідроксиметил)-6-етилацетаніліду, 2мл метанолу і 2мл води. Перемішування здійснювали при 70°C протягом 6 годин. По закінченні реакції проводили вискоєфективну рідинну хроматографію. У результаті одержували 2-(4,6-диметоксипіримідин-2-ілгідроксиметил)-6-етиланіліну з виходом 65%.

Приклад 7 (стадія 1)

Одержання 3-(4,6-диметоксипіримідин-2-іл)-2-метил-7-метоксиметиліндолу

У реактор завантажували 6,2г (31,6ммоль) 1-(4,6-диметоксипіримідин-2-іл)-2-пропанону, 4,8г (31,5ммоль) 2-метоксиметилфенілгідразину, 4,76г (34,9ммоль) хлористого цинку і 60мл толуолу. Реакційну суміш кип'ятили із зворотним холодильником протягом 2 годин. По закінченні реакції реакційну суміш охолоджували до кімнатної температури. Потім додавали воду і етилацетат, і фази розділяли. Етилацетатний шар концентрували. Утворені кристали промивали діізопропіловим ефіром з одержанням 4,57г (14,6ммоль) 3-(4,6-

диметоксипіримідин-2-іл)-2-метил-7-метоксиметиліндолу. Вихід: 46%.

МС m/e: 313 ( $M^+$ )

ЯМР ( $CDCl_3/TMS$ ),  $\delta$  (м.д.):

2,95 (с, 3H), 3,34 (с, 3H), 4,06 (с, 6H), 4,74 (с, 2H), 5,81 (с, 1H), від 7,0 до 7,1 (м, 3H), 8,65 (д, 1H).

Одержаний 3-(4,6-диметоксипіримідин-2-іл)-2-метил-7-метоксиметиліндол може бути використаний у реакції на стадії 2 на основі прикладу 4.

Приклад 8 (стадія 2)

Одержання 2-(4,6-диметоксипіримідин-2-ілкарбоніл)-6-метоксиметил ацетаніліду

У реактор вміщували 1,0г (31,9ммоль) 3-(4,6-диметоксипіримідин-2-іл)-2-метил-7-метоксиметиліндолу і 40мл етилацетату. У вказану суміш впускали озон при температурі від 0°C до 10°C протягом 4 годин. По закінченні реакції вміст реактора нагрівали до кімнатної температури і концентрували. Залишок піддавали колонковій хроматографії на силікагелі (розчинник для розділення: суміш н-гексан/етилацетат) з одержанням 0,40г (11,6ммоль) 2-(4,6-диметоксипіримідин-2-ілкарбоніл)-6-метоксиметилацетаніліду. Точка плавлення: від 147 до 150°C. Вихід: 36,4%.

МС m/e: 345 ( $M^+$ )

ЯМР ( $CDCl_3/TMS$ ),  $\delta$  (м.д.):

2,13 (с, 3H), 3,39 (с, 3H), 3,94 (с, 6H), 4,47 (с, 2H), 6,15 (с, 1H), 7,26 (т, 1H), 7,60 (д, 2H), 7,63 (д, 1H), 9,29 (широкий, 1H).

Одержаний 2-(4,6-диметоксипіримідин-2-ілкарбоніл)-6-метоксиметилацетанілід може бути використаний у реакції на стадії 3 згідно з прикладом 5.

Приклад 9 (безперервна процедура на стадії 3 і стадії 4 в одному і тому ж реакторі)

Одержання 2-(4,6-диметоксипіримідин-2-ілкарбоніл)-6-метоксиметиланіліну

У реактор вміщували 1,0г (2,9ммоль) 2-(4,6-диметоксипіримідин-2-ілкарбоніл)-6-метоксиметилацетаніліду і 20мл етанолу з подальшим охолодженням до 5°C або нижче. Потім у реактор вміщували 0,5г (13,5ммоль) боргідриду натрію. Перемішування виконували при тій же температурі протягом 1 години. Потім суміш нагрівали до кімнатної температури. По закінченні реакції додавали водний розчин хлористого амонію і проводили екстракцію етилацетатом. Органічний шар концентрували. До залишку додавали 20мл води і 0,4г (7,1ммоль) гідроокису калію з подальшим перемішуванням при 70°C протягом 2 годин. По закінченні реакції реакційну суміш охолоджували до кімнатної температури і додавали 50мл етилацетату і 50мл води для здійснення екстракції. Органічний шар концентрували і концентрат піддавали колонковій хроматографії на силікагелі (розчинник для розділення: суміш н-гексан/етилацетат) з одержанням 0,35г (1,48ммоль) 2-(4,6-диметоксипіримідин-2-ілгідроксиметил)-6-метоксиметиланіліну. Вихід: 51%.

Приклад 10 (стадія 1)

Одержання 3-(4,6-диметоксипіримідин-2-іл)-2-метиліндолу

В 10мл толуолу розчиняли 1,61г (8,2ммоль) 1-(4,6-диметоксипіримідин-2-іл)-2-пропанону і 1,08г (10ммоль) фенілгідазину. До розчину додавали 1,36г (10ммоль) хлористого цинку з подальшим

кип'ятінням із зворотним холодильником протягом 1 години. Реакційну суміш залишали охолоджуватись, і потім додавали етилацетат і воду, щоб розчинити всю реакційну суміш. Маслянистий шар промивали водою, відділяли і сушили над сіллю Глаубера. Утворений маслянистий шар концентрували при зниженому тиску з одержанням твердої речовини оранжевого кольору. Тверду речовину перекристалізовували з метанолу з одержанням 1,37г (5,1ммоль) 3-(4,6-диметоксипіримідин-2-іл)-2-метиліндолу. Вихід: 62%. Точка плавлення: від 182 до 184°C.

МС m/e: 269 ( $M^+$ )

ЯМР ( $CDCl_3/TMS$ ),  $\delta$  (м.д.):

2,94 (с, 3H), 4,06 (с, 6H), 5,81 (с, 1H), 7,1 (м, 2H), 7,3 (м, 1H), 8,7 (м, 1H)

ІЧ (KBr,  $cm^{-1}$ ): 3490 (NH), 1570

Одержаний 3-(4,6-диметоксипіримідин-2-іл)-2-метиліндол може бути використаний у реакції на стадії 2 згідно з прикладом 4 або прикладом 8.

Приклад 11 (стадія 2)

Одержання 2-(4,6-диметоксипіримідин-2-ілкарбоніл)ацетаніліду

У реактор завантажували 0,8г (3,0ммоль) 3-(4,6-диметоксипіримідин-2-іл)-2-метиліндолу, 30мл ацетону і 8мл води. Потім додавали 1,5г (9,9ммоль) перманганату калію і 2,29г (10,7ммоль) періодату натрію, і взаємодію здійснювали при кімнатній температурі протягом 12 годин. По закінченні реакції суміш фільтрували. Фільтрат піддавали екстрагуванню етилацетатом. Етилацетатний шар концентрували. Залишок промивали ізопропіловим ефіром з одержанням 0,57г (1,9ммоль) 2-(4,6-диметоксипіримідин-2-ілкарбоніл)ацетаніліду. Вихід: 63%.

МС m/e: 301 ( $M^+$ )

ЯМР ( $CDCl_3/TMS$ ),  $\delta$  (м.д.):

2,28 (с, 3H), 3,96 (с, 6H), 6,16 (с, 1H), 7,06 (т, 1H), 7,27 (широкий, 1H), 7,59 (д, 1H), 8,78 (д, 1H)

ІЧ (KBr,  $cm^{-1}$ ): 3270 (NH), 1700, 1660 (C=O)

Одержаний 2-(4,6-диметоксипіримідин-2-ілкарбоніл)ацетанілід може бути використаний у реакції на стадії 3 згідно з прикладом 5 або прикладом 9.

Приклад 12 (стадія 1)

Одержання 3-(4,6-диметоксипіримідин-2-іл)-2,7-диметиліндолу

У 20мл толуолу розчиняли 0,77г (3,9ммоль) 1-(4,6-диметоксипіримідин-2-іл)-2-пропанону і 0,69г (4,3ммоль) хлоргідрату 2-метилфенілгідазину. До розчину додавали 0,64г (4,7ммоль) хлористого цинку з подальшим кип'ятінням із зворотним холодильником протягом 2 годин. Реакційну суміш залишали охолоджуватись, і потім додавали етилацетат і воду, щоб розчинити всю реакційну суміш. Маслянистий шар промивали водою, відділяли і сушили над сіллю Глаубера. Маслянистий шар, що утворився, концентрували при зниженому тиску, використовуючи роторний випарник, з одержанням твердої речовини оранжевого кольору. Тверду речовину обробляли сумішшю етилацетат/н-гексан з одержанням 0,38г (1,34ммоль) 3-(4,6-диметоксипіримідин-2-іл)-2,7-диметиліндолу. Вихід: 34%. Точка плавлення: від 145 до 147°C.

МС m/e: 283 ( $M^+$ )

ЯМР ( $CDCl_3/TMS$ ),  $\delta$  (м.д.):

2,47 (с, 3H), 2,90 (с, 3H), 4,05 (с, 6H), 5,83 (с, 1H), 6,98 (д, 1H), 7,13 (т, 1H), 8,15 (д, 1H), 8,50 (д, 1H)

ІЧ (см<sup>-1</sup>): 3350 (NH)

Одержаний 3-(4,6-диметоксипіримідин-2-іл)-2,7-диметиліндол може бути використаний у реакції на стадії 2 згідно з прикладом 4 або прикладом 8 або прикладом 12.

Приклад 13 (стадія 2)

Одержання 2-(4,6-диметоксипіримідин-2-ілкарбоніл)ацетаніліду

У реактор вміщували 1,0г (3,7ммоль) 3-(4,6-диметоксипіримідин-2-іл)-2-метиліндолу, 30мл ацетону і 15мл води. У реактор додавали 3,0г (19ммоль) перманганату калію, і взаємодію здійснювали при кімнатній температурі протягом 12 годин. По закінченні реакції реакційну суміш піддавали газовій хроматографії. У результаті одержували 2-(4,6-диметоксипіримідин-2-ілкарбоніл)ацетаніліду з виходом 74%, виходячи з його частки від загальної площі піків.

Приклад 14 (стадія 2)

Одержання 2-(4,6-диметоксипіримідин-2-ілкарбоніл)-6-метилацетаніліду

У реактор вміщували 283мг (1,0ммоль) 3-(4,6-диметоксипіримідин-2-іл)-2,7-диметиліндолу і 15мл ацетону. У реактор додавали 790мг (5,0ммоль) перманганату калію і 214мг (1,0ммоль) періодату натрію, і взаємодію здійснювали протягом 12 годин. По закінченні реакції реакційну суміш фільтрували. Фільтрат екстрагували етилацетатом. Етилацетатний шар концентрували. Залишок промивали ізопропіловим ефіром з одержанням 80мг (0,25ммоль) 2-(4,6-диметоксипіримідин-2-ілкарбоніл)-6-метилацетаніліду. Вихід: 25%. Точка плавлення: від 151 до 153°C.

МС m/e: 315 (M<sup>+</sup>)

ЯМР (CDCl<sub>3</sub>/TMS), δ (м.д.):

2,47 (с, 3H), 2,90 (с, 3H), 4,05 (с, 6H), 5,83 (с, 1H), 6,98 (д, 1H), 7,13 (т, 1H), 8,15 (широкий, 1H), 8,50 (д, 1H).

Одержаний 2-(4,6-диметоксипіримідин-2-ілкарбоніл)-6-метилацетанілід може бути використаний у реакції на стадії 3 згідно з прикладом 5 або прикладом 9.

Приклад 15 (стадія 2)

Одержання 2-(4,6-диметоксипіримідин-2-ілкарбоніл)ацетаніліду

У реактор вміщували 0,27г (10ммоль) 3-(4,6-диметоксипіримідин-2-іл)-2-метиліндолу і 10мл етилацетату. Потім впускали озон при температурі від 0°C до 10°C протягом 3 годин. По закінченні реакції реакційну суміш нагрівали до кімнатної температури і концентрували. Залишок піддавали газовій хроматографії. У результаті одержували 2-(4,6-диметоксипіримідин-2-ілкарбоніл)ацетанілід з виходом 88%, виходячи з його частки від загальної площі піків.

Приклад 16 (стадія 2)

Одержання 2-(4,6-диметоксипіримідин-2-ілкарбоніл)-6-метилацетаніліду

У реактор вміщували 3-(4,6-диметоксипіримідин-2-іл)-2,7-диметиліндол і етилацетат. Потім впускали озон при температурі від 0°C до 10°C протягом 3 годин. По закінченні реакції реакційну суміш нагрівали до кімнатної темпе-

ратури і концентрували. Залишок піддавали газовій хроматографії. У результаті одержували 2-(4,6-диметоксипіримідин-2-ілкарбоніл)-6-метилацетанілід з виходом 63%, виходячи з його частки від загальної площі піків.

Приклад 17 (стадія 2)

Одержання 2-(4,6-диметоксипіримідин-2-ілкарбоніл)-6-етилацетаніліду

У реактор вміщували 0,5г (1/7ммоль) 3-(4,6-диметоксипіримідин-2-іл)-2-метил-7-етиліндолу, 10мл ацетону і 5мл води. У реактор додавали перманганат калію і періодат натрію і перемішували при кімнатній температурі для здійснення взаємодії. Реакційну суміш піддавали газовій хроматографії. У результаті одержували 2-(4,6-диметоксипіримідин-2-ілкарбоніл)-6-етилацетанілід з виходом 47%, виходячи з його частки від загальної площі піків.

Приклад 18 (стадія 3)

Одержання 2-(4,6-диметоксипіримідин-2-ілгідроксиметил)-6-метоксиметилацетаніліду

У реактор вміщували 1,7г (4,9ммоль) 2-(4,6-диметоксипіримідин-2-ілкарбоніл)-6-метоксиметилацетаніліду і 20мл етанолу. Вміст реактора охолоджували до 5°C або нижче. У реактор додавали 0,4г (10,8ммоль) боргідриду натрію, і суміш перемішували при тій же температурі протягом 1 години для здійснення взаємодії. Потім суміш нагрівали до кімнатної температури. По закінченні реакції додавали водний розчин хлористого амонію і здійснювали екстрагування етилацетатом. Органічний шар концентрували з одержанням 1,32г (3,8ммоль) 2-(4,6-диметоксипіримідин-2-ілгідроксиметил)-6-метоксиметилацетаніліду. Вихід: 78%. Точка плавлення: від 19 до 82°C.

МС m/e: 347 (M<sup>+</sup>)

ЯМР (CDCl<sub>3</sub>/TMS), δ (м.д.):

2,24 (с, 3H), 3,38 (с, 3H), 3,97 (с, 6H), 4,45 (кв, 2H), 4,87 (д, 1H), 5,90 (д, 1H), від 7,2 до 7,3 (м, 1H), 7,46 (д, 2H), 9,41 (широкий с, 1H).

Одержаний 2-(4,6-диметоксипіримідин-2-ілгідроксиметил)-6-метоксиметилацетанілід може бути використаний у реакції на стадії 4 згідно з прикладом 6.

Приклад 19 (безперервна процедура на стадії 2 і стадії 3 в одному і тому ж реакторі)

Одержання 2-(4,6-диметоксипіримідин-2-ілгідроксиметил)-6-етилацетаніліду

У реактор вміщували 1,0г (3,37ммоль) 3-(4,6-диметоксипіримідин-2-іл)-2-метил-7-етиліндолу і 20мл етилацетату. Вміст реактора охолоджували до 5°C або нижче. Потім впускали озон при температурі від 0°C до 10°C протягом 2 годин. По закінченні реакції додавали 20мл етанолу. Крім того, додавали 0,25г (6,76ммоль) боргідриду натрію і перемішували протягом 1 години. По закінченні реакції реакційну суміш нагрівали до кімнатної температури. Для проведення екстрагування додавали водний розчин хлористого амонію і етилацетат. Органічний шар концентрували, і концентрат піддавали колонковій хроматографії на силікагелі (розчинник для розділення: суміш н-гексан/етилацетат) з одержанням 0,26г (0,79.ммоль) 2-(4,6-диметоксипіримідин-2-ілгідроксиметил)-6-етилацетаніліду. Вихід: 27,4%.

Одержаний 2-(4,6-диметоксипіримідин-2-

ілгідроксиметил)-6-етилацетанілід може бути використаний у реакції на стадії 4 згідно з прикладом 6.

Приклад 20 (безперервна процедура на стадії 3 і стадії 4 в одному і тому ж реакторі)

Одержання 2-(4,6-диметоксипіримідин-2-ілгідроксиметил)-6-метоксиметиланіліну

У реактор вміщували 1,0г (2,9ммоль) 2-(4,6-диметоксипіримідин-2-ілкарбоніл)-6-метоксиметилацетаніліду, одержаного відповідно до прикладу 8, і 20мл етанолу. Вміст реактора охолоджували до 5°C або нижче. У реактор додавали 0,5г (13,5ммоль) боргідриду натрію з подальшим перемішуванням при тій же температурі протягом 1 години. Потім суміш нагрівали до кімнатної температури. По закінченні реакції додавали водний розчин хлористого амонію і здійснювали екстрагування етилацетатом. Органічний шар концентрували. До залишку додавали 20мл метанолу і 1,5г (26,8ммоль) гідроокису калію. Суміш перемішували при 70°C протягом 2 годин. По закінченні реакції реакційну суміш охолоджували до кімнатної температури і додавали 50мл етилацетату і 50мл води для проведення екстрагування. Органічний шар концентрували. Концентрат піддавали колонковій хроматографії на силікагелі (розчинник для розділення: суміш н-гексан/етилацетат) з одержанням 0,24г (0,79ммоль) 2-(4,6-диметоксипіримідин-2-ілгідроксиметил)-6-метоксиметиланіліну. Вихід: 27,1%.

ЯМР (CDCl<sub>3</sub>/TMS), δ (м.д.):

3,31 (с, 3H), 3,94 (с, 6H), 4,51 (дд, 2H), 4,66 (широкий с, 1H), 5,15 (широкий с, 2H), 5,84 (с, 1H), 5,93 (с, 1H), 6,71 (т, 1H), від 6,7 до 6,8 (м, 1H), від 6,9 до 7,1 (м, 1H), від 7,2 до 7,3 (м, 1H).

Приклад 21 (безперервна процедура на стадії 2 і стадії 3 в одному і тому ж реакторі)

Одержання 2-(4,6-диметоксипіримідин-2-ілгідроксиметил)-6-метоксиметилацетаніліду

У реактор вміщували 1,0г (3,19ммоль) 3-(4,6-диметоксипіримідин-2-іл)-2-метил-7-метоксиметиліндолу і 20мл етилацетату. Вміст реактора охолоджували до 5°C або нижче. Потім впускали озон при температурі від 0°C до 10°C протягом 3 годин. По закінченні реакції додавали 20мл етанолу. Крім того, додавали 0,5г (13,5ммоль) боргідриду натрію з подальшим перемішуванням протягом 1 години. По закінченні реакції реакційну суміш нагрівали до кімнатної температури, і додавали водний розчин хлористого амонію і етилацетат для проведення екстрагування. Органічний шар концентрували. Концентрат піддавали колонковій хроматографії з одержанням 0,18г (0,52ммоль) 2-(4,6-диметоксипіримідин-2-ілгідроксиметил)-6-метоксиметилацетаніліду. Вихід: 16,3%.

Одержаний 2-(4,6-диметоксипіримідин-2-ілгідроксиметил)-6-метоксиметилацетанілід може бути використаний у реакції на стадії 4 відповідно до прикладу 6.

Приклад 22 (стадія 5)

Одержання 2-(4,6-диметоксипіримідин-2-ілкарбоніл)аніліну

У реактор вміщували 0,57г (1,9ммоль) 2-(4,6-диметоксипіримідин-2-ілкарбоніл)ацетаніліду, 10мл метанолу і 5мл 6N хлористоводневої кислоти

з подальшим кип'ятінням із зворотним холодильником протягом 1 години. По закінченні реакції реакційну суміш підлугувували гідроокисом натрію, після чого проводили екстрагування етилацетатом. Етилацетатний шар концентрували. Залишок піддавали газовій хроматографії. У результаті було підтверджене утворення 2-(4,6-диметоксипіримідин-2-ілкарбоніл)аніліну. Перетворення: 100% (виходячи з його частки від загальної площі піків при газовій хроматографії).

Приклад 23 (стадія 5)

Одержання 2-(4,6-диметоксипіримідин-2-ілкарбоніл)-6-метоксиметиланіліну

У реакторі змішували 50мл метанолу і 10мл концентрованої сірчаної кислоти. У реактор додавали 1,0г (2,9ммоль) 2-(4,6-диметоксипіримідин-2-ілкарбоніл)-6-метоксиметилацетаніліду з подальшим кип'ятінням із зворотним холодильником при 65°C протягом 4 годин. Потім реакційну суміш залишали охолоджуватись до кімнатної температури. Потім додавали 50мл води і перемішували при температурі приблизно 20°C протягом ночі. По закінченні реакції реакційну суміш виливали у воду і проводили екстрагування етилацетатом. Етилацетатний шар концентрували. Залишок піддавали колонковій хроматографії з одержанням 0,30г (1ммоль) 2-(4,6-диметоксипіримідин-2-ілкарбоніл)-6-метоксиметиланіліну. Вихід: 34%.

Приклад 24 (безперервна процедура на стадії 2 і стадії 5 в одному і тому ж реакторі)

Одержання 2-(4,6-диметоксипіримідин-2-ілкарбоніл)аніліну

У реактор вміщували 0,60г (22ммоль) 3-(4,6-диметоксипіримідин-2-іл)-2-метиліндолу і 20мл етилацетату. У реактор впускали озон при температурі від 0°C до 10°C протягом 4 годин. Для підтвердження зникнення 3-(4,6-диметоксипіримідин-2-іл)-2-метиліндолу і завершення реакції проводили тонкошарову хроматографію. Потім реакційну суміш нагрівали до кімнатної температури і концентрували. До концентрату додавали 20мл метанолу і 5мл 6 N хлористоводневої кислоти і нагрівали із зворотним холодильником протягом 1 години. По закінченні реакції реакційну суміш охолоджували до кімнатної температури. Потім додавали 100мл води. Суміш підлугувували водним розчином гідроокису натрію, і проводили екстрагування етилацетатом. Органічний шар концентрували. Концентрат піддавали колонковій хроматографії з одержанням 0,26г (10ммоль) 2-(4,6-диметоксипіримідин-2-ілкарбоніл)аніліну. Вихід: 46%.

МС m/e: 259 (M<sup>+</sup>)

ЯМР (CDCl<sub>3</sub>/TMS), δ (м.д.):

3,99 (с, 6H), 6,18 (с, 1H), 6,42 (широкий, 2H), від 6,5 до 6,6 (м, 1H), 6,70 (д, 1H), від 7,2 до 7,3 (м, 1H), 7,40 (д, 1H).

Приклад 25 (стадія 1)

Одержання 5-хлор-3-(4,6-диметоксипіримідин-2-іл)-2-метиліндолу

До 80мл толуолу додавали 8,0г (40ммоль) 1-(4,6-диметоксипіримідин-2-іл)-2-пропанону і 7,9г (44ммоль) хлоргідрату 4-хлорфенілгідазину. До суміші додавали 6,54г (48ммоль) хлористого цинку. Потім суміш кип'ятили із зворотним холодильником протягом 2 годин. Реакційну суміш залиша-

ли охолоджуватись. Потім додавали етилацетат і воду, щоб розчинити всю реакційну суміш. Органічний шар промивали водою, відділяли і сушили над сіллю Глаубера. Відділений органічний шар концентрували при зниженому тиску, використовуючи роторний випарник, з одержанням 10,2г (33,7ммоль) 5-хлор-3-(4,6-диметоксипіримідин-2-іл)-2-метиліндолу. Вихід: 84%. Точка плавлення: від 179 до 186°C.

МС m/e: 303 (M<sup>+</sup>)

ЯМР (CDCl<sub>3</sub>/TMS), δ (м.д.):

2,91 (с, 3H), 4,04 (с, 6H), 5,82 (с, 1H), 7,1 (м, 1H), 7,3 (м, 1H), 8,7 (м, 1H)

ІЧ (KBr, см<sup>-1</sup>): 3510 (NH), 1580

Приклад 26 (стадія 2)

Одержання 4-хлор-2-(4,6-диметоксипіримідин-2-ілкарбоніл)ацетаніліду

У реактор вміщували 6,1г (20ммоль) 5-хлор-3-(4,6-диметоксипіримідин-2-іл)-2-метиліндолу, 200мл ацетону і 100мл води. У реактор додавали 19,0г (120ммоль) перманганату калію і 8,6г (40ммоль) періодиту натрію. Реакцію здійснювали при кімнатній температурі протягом 16 годин. По закінченні реакції проводили фільтрування. Фільтрат екстрагували етилацетатом. Етилацетатний шар концентрували. Концентрат очищали колонковою хроматографією на силікагелі (суміш н-гексан/етилацетат =4/1) з одержанням 1,8г (5,4ммоль) 4-хлор-2-(4,6-диметоксипіримідин-2-ілкарбоніл)ацетаніліду. Вихід: 27%. Точка плавлення: від 142 до 144°C.

МС m/e: 335 (M<sup>+</sup>)

ЯМР (CDCl<sub>3</sub>/TMS), δ (м.д.):

2,27 (с, 3H), 3,98 (с, 6H), 6,20 (с, 1H), 7,56 (кв, 1H), 7,69 (м, 1H), 8,76 (д, 1H)

ІЧ (KBr, см<sup>-1</sup>): 3320 (NH), 1700, 1660 (C=O)

Приклад 27 (стадія 3)

Одержання 4-хлор-2-(4,6-диметоксипіримідин-2-ілгідроксиметил)ацетаніліду

У реактор вміщували 1,00г (3,0ммоль) 4-хлор-2-(4,6-диметоксипіримідин-2-ілкарбоніл)ацетаніліду і 20мл етанолу. Вміст реактора охолоджували до 5°C або нижче. У реактор додавали 0,25г (6,6ммоль) боргідриду натрію. Суміш перемішували при тій же температурі протягом 1 години. Потім температуру підвищували до кімнатної температури. По закінченні реакції додавали водний розчин хлористого амонію і проводили екстрагування етилацетатом. Органічний шар концентрували. Концентрат очищали колонковою хроматографією на силікагелі (суміш н-гексан/етилацетат =1/1) з одержанням 0,69г (2,0ммоль) 4-хлор-2-(4,6-диметоксипіримідин-2-ілгідроксиметил)ацетаніліду. Вихід: 68%. Точка плавлення: від 121 до 123°C.

ЯМР (CDCl<sub>3</sub>/TMS), δ (м.д.):

2,22 (с, 3H), 3,98 (с, 6H), 4,89 (д, 1H), 5,81 (д, 1H), 5,89 (с, 1H), 7,2 (м, 1H), 7,5 (м, 1H), 7,8 (д, 1H), 9,72 (широкий, 1H)

ІЧ (KBr, см<sup>-1</sup>): 3430 (NH), 3300 (OH), 1700, 1600 (C=O).

Приклад 28 (стадія 1)

Одержання 3-(4,6-диметоксипіримідин-2-іл)-5-метокси-2-метиліндолу

До 80мл толуолу додавали 8,0г (40ммоль) 1-(4,6-диметоксипіримідин-2-іл)-2-пропанону і 7,7г

(44ммоль) хлоргідрату 4-метоксифенілгідразину. До суміші додавали 6,0г (44ммоль) хлористого цинку. Потім реакційну суміш кип'ятили із зворотним холодильником протягом 2 годин. Реакційну суміш залишали охолоджуватись. До реакційної суміші додавали етилацетат і воду, щоб розчинити всю реакційну суміш. Маслянистий шар промивали водою, відділяли і сушили над сіллю Глаубера. Відділений органічний шар концентрували при зниженому тиску, використовуючи роторний випарник, з одержанням 8,0г (26,7ммоль) 3-(4,6-диметоксипіримідин-2-іл)-5-метокси-2-метиліндолу у вигляді твердої речовини оранжевого кольору. Вихід: 67%. Крім того, здійснювали перекристалізацію з толуолу. Точка плавлення: від 182 до 184°C.

МС m/e: 299 (M<sup>+</sup>)

ЯМР (CDCl<sub>3</sub>/TMS), δ (м.д.):

2,87 (с, 3H), 3,89 (с, 3H), 4,07 (с, 6H), 5,84 (с, 1H), 6,9 (м, 1H), 7,2 (м, 1H), 8,2 (широкий, 1H), 8,7 (с, 1H).

ІЧ (см<sup>-1</sup>): 3340 (NH), 1570.

Приклад 29 (стадія 2)

Одержання 2-(4,6-диметоксипіримідин-2-ілкарбоніл)-4-метоксіяцетаніліду

У реактор вміщували 6,0г (20ммоль) 3-(4,6-диметоксипіримідин-2-іл)-5-метокси-2-метиліндолу, 200мл ацетону і 100мл води. У реактор додавали 19,0г (120ммоль) перманганату калію і 8,6г (40ммоль) періодату натрію. Взаємодію здійснювали при кімнатній температурі протягом 16 годин. По закінченні реакції проводили фільтрування. Фільтрат екстрагували етилацетатом. Етилацетатний шар концентрували. Залишок очищали колонковою хроматографією на силікагелі (суміш н-гексан/етилацетат =4/1) з одержанням 0,9г (2,7ммоль) 2-(4,6-диметоксипіримідин-2-ілкарбоніл)-4-метоксіяцетаніліду. Вихід: 14%.

МС m/e: 331 (M<sup>+</sup>)

ЯМР (CDCl<sub>3</sub>/TMS), δ (м.д.):

2,25 (с, 3H), 3,74 (с, 3H), 3,96 (с, 6H), 6,17 (с, 1H), від 7,1 до 7,2 (м, 2H), 8,7 (д, 1H)

ІЧ (см<sup>-1</sup>): 3250 (NH), 1690, 1650 (C=O).

Приклад 30 (стадія 3)

Одержання 2-(4,6-диметоксипіримідин-2-ілгідроксиметил)-4-метоксіяцетаніліду

У реактор вміщували 0,66г (2,0ммоль) 2-(4,6-диметоксипіримідин-2-ілкарбоніл)-4-метоксіяцетаніліду і 10мл етанолу. Вміст реактора охолоджували до 5°C або нижче. У реактор додавали 0,17г (4,4ммоль) боргідриду натрію. Суміш перемішували при тій же температурі протягом 1 години. Потім суміш нагрівали до кімнатної температури. По закінченні реакції додавали водний розчин хлористого амонію і проводили екстрагування етилацетатом. Органічний шар концентрували. Концентрат очищали колонковою хроматографією на силікагелі (суміш н-гексан/етилацетат =2/3) з одержанням 0,55г (1,6ммоль) 2-(4,6-диметоксипіримідин-2-ілгідроксиметил)-4-метоксіяцетаніліду. Вихід: 82%. Точка плавлення: від 122°C до 125°C.

ЯМР (CDCl<sub>3</sub>/TMS), δ (м.д.):

2,21 (с, 3H), 3,80 (с, 3H), 3,97 (с, 6H), 4,87 (д, 1H), 5,84 (д, 1H), 5,96 (с, 1H), 6,8 (м, 1H), 7,07 (д, 1H), 7,69 (кв, 1H), 9,49 (широкий, 1H).

ІЧ (см<sup>-1</sup>): 3470 (NH), 3250 (OH), 1670, 1600 (C=O).

Приклад 31 (стадія 6)

Одержання 2-(4,6-диметоксипіримідин-2-ілгідроксиметил)-6-метоксиметиланіліну

У реактор вміщували 1,0г (0,0033моль) 2-(4,6-диметоксипіримідин-2-іл)карбоніл-6-метоксиметиланіліну і 50мл етанолу. У реактор додавали 0,125г (0,0033моль) боргідриду натрію при охолодженні льодом (10°C або нижче). Суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 2 годин. По закінченні реакції до реакційної суміші додавали насичений водний розчин хлористого амонію для підкислення суміші. Потім додавали етилацетат для здійснення екстрагування. Органічний шар промивали водою і насиченим водним розчином хлористого натрію у вказаному порядку. Потім органічний шар сушили над безво-

дним сульфатом натрію і концентрували з одержанням 0,91г (0,0030моль) 2-(4,6-диметоксипіримідин-2-ілгідроксиметил)-6-метоксиметиланіліну. Вихід: 90%. Одержаний 2-(4,6-диметоксипіримідин-2-ілгідроксиметил)-6-метоксиметиланілін піддавали інструментальному аналізу, і показали, що дані відповідали даним для сполук, описаних у прикладах.

Промислове застосування

Згідно з даним винаходом одержана 2-(піримідин-2-ілгідроксиметил)ацетанлідна сполука, яка є важливим проміжним продуктом для сульфоналідної сполуки, що виявляє чудову гербіцидну дію, а також представлений промисловий спосіб одержання заміщеної анілінової сполуки з використанням вказаної вище ацетанлідної сполуки як проміжного продукту.