



(12) BẢN MÔ TẢ SÁNG CHẾ THUỘC BẰNG ĐỘC QUYỀN SÁNG CHẾ
(19) Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN) (11)
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ
(51)⁷ C07D 413/04; C07D 471/04; A01N (13) B
43/76; A01N 43/90

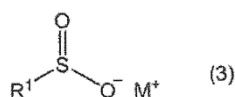
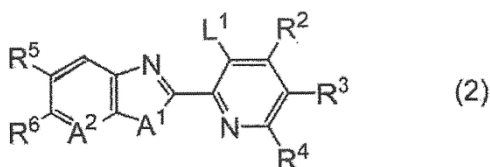
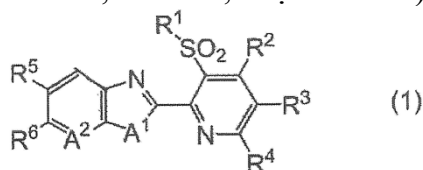


1-0039508

(21) 1-2016-04768 (22) 29/05/2015
(86) PCT/JP2015/065512 29/05/2015 (87) WO 2015/190316 A1 17/12/2015
(30) 2014-118457 09/06/2014 JP
(45) 25/04/2024 433 (43) 27/03/2017 348A
(73) SUMITOMO CHEMICAL COMPANY, LIMITED (JP)
27-1, Shinkawa 2-chome, Chuo-ku, Tokyo 104-8260 Japan
(72) WAKAMATSU, Takayuki (JP); KASAI, Rika (JP).
(74) Công ty TNHH một thành viên Sở hữu trí tuệ VCCI (VCCI-IP CO.,LTD)

(54) PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU CHẾ HỢP CHẤT PYRIDIN

(57) Sáng chế đề cập đến phương pháp điều chế hợp chất pyridin có công thức (1) mà hữu ích như thuốc diệt côn trùng bằng cách cho hợp chất có công thức (2) phản ứng với hợp chất có công thức (3). (Trong công thức, L¹ là nguyên tử halogen; R², R³, R⁴, R⁵, và R⁶ là các nhóm mạch hydrocarbon, v.v., có từ 1 đến 6 các nguyên tử carbon tùy ý được thế bởi các nguyên tử flo. A¹ là -NR⁷-, nguyên tử oxy, hoặc nguyên tử lưu huỳnh; A² là nguyên tử nitơ hoặc =CR⁸-. R⁷ và R⁸ là các nhóm mạch hydrocarbon C₁₋₆ hoặc các nguyên tử hydro. M⁺ là ion natri, ion kali, hoặc ion liti.)

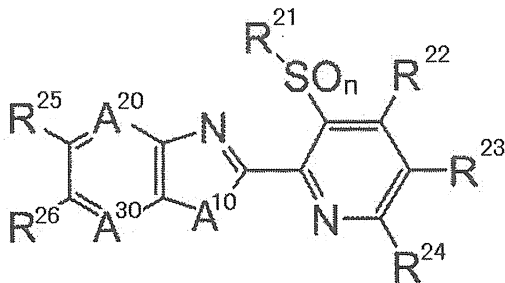


Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến phương pháp điều chế hợp chất pyridin.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Tài liệu WO 2013/018928 bộc lộ hợp chất pyridin như 2-(3-ethylsulfonyl-5-pentafluethylpyridin-2-yl)-3-metyl-6-triflometyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin có công thức dưới đây:



trong đó:

A^{10} là $-NR^{27}$ -, nguyên tử oxy, hoặc nguyên tử lưu huỳnh,

A^{20} là nguyên tử nitơ hoặc $=CR^{28}$ -,

A^{30} là nguyên tử nitơ hoặc $=CR^{29}$ -,

R^{21} là nhóm mạch hydrocarbon có từ một đến sáu cacbon mà có thể tùy ý có (các) phần tử thế hoặc nhóm hydrocarbon vòng béo có từ ba đến sáu cacbon mà có thể tùy ý có (các) phần tử thế,

R^{22} , R^{23} , và R^{24} mỗi nhóm độc lập là nhóm mạch hydrocarbon có từ một đến sáu cacbon mà có thể tùy ý có (các) phần tử thế, nhóm phenyl mà có thể tùy ý có (các) phần tử thế, nhóm dị vòng có 5 hoặc 6 cạnh mà có thể tùy ý có (các) phần tử thế, $-OR^{30}$, $-S(O)_mR^{30}$, $-S(O)_2NR^{30}R^{40}$, $-NR^{30}R^{40}$, $-NR^{30}CO_2R^{40}$, $-NR^{30}C(O)R^{40}$, $-CO_2R^{30}$, $-C(O)R^{30}$, $-C(O)NR^{30}R^{40}$, $-SF_5$, nhóm xyano, nhóm nitro, nguyên tử halogen, hoặc nguyên tử hydro,

R^{25} và R^{26} mỗi nhóm độc lập là nhóm mạch hydrocacbon có từ một đến sáu cacbon mà có thể tùy ý có (các) phần tử thế, nhóm phenyl có thể tùy ý có (các) phần tử thế, nhóm dị vòng có 5 hoặc 6 cạnh có thể tùy ý có (các) phần tử thế, $-OR^{30}$, $-S(O)_mR^{30}$, $-S(O)_2NR^{30}R^{40}$, $-NR^{30}R^{40}$, $-NR^{30}CO_2R^{40}$, $-NR^{30}C(O)R^{40}$, $-CO_2R^{30}$, $-C(O)R^{30}$, $-C(O)NR^{30}R^{40}$, $-SF_5$, nhóm xyano, nhóm nitro, nguyên tử halogen, hoặc nguyên tử hydro, miễn là cả hai R^{25} và R^{26} không phải là nguyên tử hydro,

m là số nguyên từ 0 đến 2,

n là số nguyên từ 0 đến 2,

R^{30} và R^{40} mỗi nhóm độc lập là nhóm mạch hydrocacbon có từ một đến sáu cacbon mà có thể tùy ý có (các) phần tử thế, nhóm phenyl có thể tùy ý có (các) phần tử thế, hoặc nguyên tử hydro,

R^{27} là nhóm mạch hydrocacbon có từ một đến sáu cacbon mà có thể tùy ý có (các) phần tử thế, $-CO_2R^{30}$, $-C(O)R^{30}$, nhóm hydrocacbon vòng béo có từ ba đến sáu cacbon mà có thể tùy ý có (các) phần tử thế, hoặc nguyên tử hydro, và

R^{28} và R^{29} mỗi nhóm độc lập là nhóm mạch hydrocacbon có từ một đến sáu cacbon mà có thể tùy ý có một hoặc nhiều nguyên tử halogen, $-OR^{30}$, $-S(O)_mR^{30}$, $-NR^{30}R^{40}$, $-CO_2R^{30}$, $-C(O)R^{30}$, nhóm xyano, nhóm nitro, nguyên tử halogen, hoặc nguyên tử hydro,

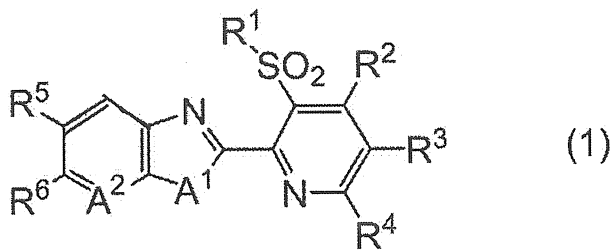
mà hữu ích làm thuốc diệt côn trùng.

Tài liệu WO 2013/018928 bộc lộ quy trình điều chế 2-(3-ethylsulfonyl-5-pentafluethylpyridin-2-yl)-3-metyl-6-triflometyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin, mà bao gồm bước oxy hóa 2-(3-ethylsulfonyl-5-pentafluethylpyridin-2-yl)-3-metyl-6-triflometyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin với axit m-cloperoxybenzoic.

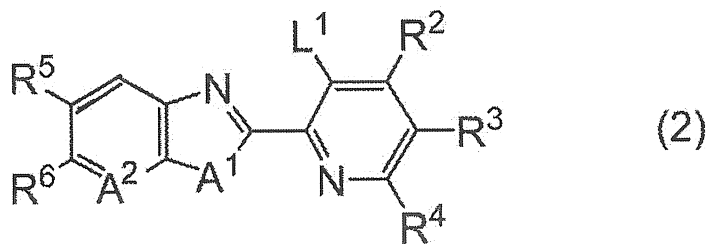
Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Sáng chế đề xuất một phương pháp mới để điều chế hợp chất pyridin được mô tả ở trên và bao gồm các khía cạnh sau.

[1] Phương pháp điều chế hợp chất pyridin có công thức (1):



mà bao gồm bước cho hợp chất phản ứng có công thức (2):



trong đó:

L^1 là nguyên tử halogen,

R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , và R^6 mỗi nhóm độc lập là nhóm mạch hydrocarbon có từ một đến sáu cacbon mà có thể tùy ý được thế bởi (các) nguyên tử flo, nhóm phenyl có thể tùy ý có (các) phần tử thế, $-OR^{10}$, $-S(O)_mR^{10}$, $-S(O)_2NR^{11}R^{12}$, $-NR^{10}R^{13}$, $-NR^{11}CO_2R^{13}$, $-NR^{11}C(O)R^{12}$, $-CO_2R^{10}$, $-C(O)R^{11}$, $-C(O)NR^{11}R^{12}$, $-SF_5$, nhóm xyano, nhóm nitro, hoặc nguyên tử hydro,

mỗi m và n độc lập là số nguyên từ 0 đến 2,

miễn là cả hai R^5 và R^6 không phải là nguyên tử hydro,

R^{10} và R^{13} độc lập là nhóm mạch hydrocarbon có từ một đến sáu cacbon mà có thể tùy ý được thế bởi (các) nguyên tử flo hoặc nhóm phenyl có thể tùy ý có (các) phần tử thế,

R^{11} và R^{12} mỗi nhóm độc lập là nhóm mạch hydrocarbon có từ một đến sáu cacbon mà có thể tùy ý được thế bởi (các) nguyên tử flo, nhóm phenyl có thể tùy ý có (các) phần tử thế, hoặc nguyên tử hydro,

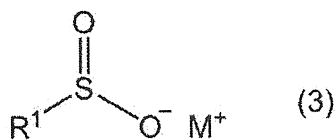
A^1 là $-NR^7-$, nguyên tử oxy, hoặc nguyên tử lưu huỳnh,

A^2 là nguyên tử nitơ hoặc $=CR^8-$, và

R^7 và R^8 mỗi nhóm độc lập là nhóm mạch hydrocarbon có từ một đến sáu cacbon, hoặc nguyên tử hydro,

trong đó nhóm phenyl có thể tùy ý có (các) phần tử thế như $R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^{10}, R^{11}, R^{12}$, và R^{13} , (các) phần tử thế là một hoặc nhiều (các) phần tử thế được lựa chọn từ nhóm bao gồm nhóm mạch hydrocarbon có từ một đến sáu cacbon mà có thể tùy ý được thế bởi (các) nguyên tử flo, nhóm alkoxy có từ một đến sáu cacbon mà có thể tùy ý được thế bởi (các) nguyên tử flo, nhóm alkylthio có từ một đến sáu cacbon mà có thể tùy ý được thế bởi (các) nguyên tử flo, nhóm alkylsulfinyl có từ một đến sáu cacbon mà có thể tùy ý được thế bởi (các) nguyên tử flo, nhóm alkylsulfonyl có từ một đến sáu cacbon mà có thể tùy ý được thế bởi (các) nguyên tử flo, nhóm alkylcarbonyl có từ hai đến sáu cacbon mà có thể tùy ý được thế bởi (các) nguyên tử flo, nhóm alkoxy carbonyl có từ hai đến sáu cacbon mà có thể tùy ý được thế bởi (các) nguyên tử flo, nguyên tử halogen, nhóm xyano, và nhóm nitro,

phản ứng với hợp chất có công thức (3):



trong đó

R^1 là nhóm mạch hydrocarbon có từ một đến sáu cacbon mà có thể tùy ý được thế bởi (các) nguyên tử flo hoặc nhóm hydrocarbon vòng béo có từ ba đến sáu cacbon mà có thể tùy ý được thế bởi (các) nguyên tử flo, và

M^+ là ion natri, ion kali, hoặc ion liti,

để điều chế hợp chất có công thức (1), trong đó $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, A^1, A^2$, và A^3 có ý nghĩa tương tự như được định nghĩa ở trên.

[2] Phương pháp được mô tả theo mục [1], trong đó R^2 và R^4 là nguyên tử hydro, R^3 là nguyên tử hydro hoặc nhóm triflometyl, R^5 là nhóm triflometyl,

nhóm tetrafloetyl, nhóm triflometylthio, nhóm triflometylsulfinyl, hoặc nhóm triflometylsulfonyl, R^6 là nhóm hydro, và A^2 là nguyên tử nitơ hoặc =CH-.

[3] Phương pháp được mô tả theo mục [2], trong đó A^1 là nguyên tử oxy, và A^2 là =CH-.

[4] Phương pháp được mô tả theo mục [2], trong đó A^1 là $-NR^7-$, R^7 là nhóm methyl, và A^2 là nguyên tử nitơ.

[5] Phương pháp được mô tả theo mục [3], trong đó R^1 là nhóm mạch hydrocacbon có từ một đến sáu cacbon.

[6] Phương pháp được mô tả theo mục [4], trong đó R^1 là nhóm mạch hydrocacbon có từ một đến sáu cacbon.

[7] Phương pháp được mô tả theo mục bất kỳ trong các mục từ [1] đến [6], trong đó L^1 là nguyên tử flo hoặc nguyên tử clo.

Mô tả chi tiết sáng chế

Ví dụ về nguyên tử halogen được kí hiệu là L^1 bao gồm nguyên tử flo, nguyên tử clo, nguyên tử brom, hoặc nguyên tử iot. Ví dụ về nguyên tử halogen được ưu tiên như L^1 bao gồm nguyên tử flo hoặc nguyên tử clo.

Ví dụ về nhóm mạch hydrocacbon có từ một đến sáu cacbon mà có thể tùy ý được thế bởi (các) nguyên tử flo được kí hiệu là $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^{10}, R^{11}, R^{12}$, và R^{13} bao gồm nhóm alkyl có từ một đến sáu cacbon mà có thể tùy ý được thế bởi (các) nguyên tử flo, nhóm alkenyl có từ hai đến sáu cacbon mà có thể tùy ý được thế bởi (các) nguyên tử flo, và nhóm alkynyl có từ hai đến sáu cacbon mà có thể tùy ý được thế bởi (các) nguyên tử flo.

Ví dụ về nhóm alkyl có từ một đến sáu cacbon mà có thể tùy ý được thế bởi (các) nguyên tử flo bao gồm nhóm methyl, nhóm ethyl, nhóm propyl, nhóm isopropyl, nhóm butyl, nhóm *sec*-butyl, nhóm *tert*-butyl, nhóm pentyl, nhóm neopentyl, nhóm hexyl, nhóm triflometyl, nhóm triclometyl, nhóm 2-floetyl, nhóm 2,2-difloetyl, nhóm 2,2,2-trifloetyl, nhóm pentafluetyl, và nhóm heptafluoisopropyl.

Ví dụ về nhóm alkenyl có từ hai đến sáu cacbon mà có thể tùy ý được thế bởi (các) nguyên tử flo bao gồm nhóm vinyl, nhóm 1-propenyl, nhóm 2-propenyl, nhóm 1-metylvinyl, nhóm 2-metyl-1-propenyl, nhóm 1-butenyl, nhóm 2-butenyl, nhóm 3-butenyl, nhóm 1-pentenyl, nhóm 1-hexenyl, nhóm 1,1-difloallyl, và nhóm pentaflallyl.

Ví dụ về nhóm alkynyl có từ hai đến sáu cacbon mà có thể tùy ý được thế bởi (các) nguyên tử flo bao gồm nhóm etynyl, nhóm propargyl, nhóm 2-butynyl, nhóm 3-butynyl, nhóm 1-pentynyl, nhóm 1-hexynyl, và nhóm 4,4,4-triflo-2-butynyl.

Nhóm phenyl được xác định là $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^{10}, R^{11}, R^{12}$, và R^{13} có thể tùy ý có một hoặc nhiều (các) phần tử thế được lựa chọn từ nhóm Z dưới đây.

Nhóm Z: nhóm mạch hydrocacbon có từ một đến sáu cacbon mà có thể tùy ý được thế bởi (các) nguyên tử flo, nhóm alkoxy có từ một đến sáu cacbon mà có thể tùy ý được thế bởi (các) nguyên tử flo, nhóm alkylthio có từ một đến sáu cacbon mà có thể tùy ý được thế bởi (các) nguyên tử flo, nhóm alkylsulfinyl có từ một đến sáu cacbon mà có thể tùy ý được thế bởi (các) nguyên tử flo, nhóm alkylsulfonyl có từ một đến sáu cacbon mà có thể tùy ý được thế bởi (các) nguyên tử flo, nhóm alkylcarbonyl có từ hai đến sáu cacbon mà có thể tùy ý được thế bởi (các) nguyên tử flo, nhóm alkoxy carbonyl có từ hai đến sáu cacbon mà có thể tùy ý được thế bởi (các) nguyên tử flo, nguyên tử halogen (nguyên tử flo, nguyên tử clo, nguyên tử brom, nguyên tử iot), nhóm xyano, và nhóm nitro.

Trong nhóm Z, một ví dụ về nhóm mạch hydrocacbon có từ một đến sáu cacbon mà có thể tùy ý được thế bởi (các) nguyên tử flo là tương tự như ví dụ về nhóm mạch hydrocacbon có từ một đến sáu cacbon mà có thể tùy ý được thế bởi (các) nguyên tử flo được xác định là R^2, R^3, R^4, R^5 , và R^6 .

Ví dụ về nhóm alkoxy có từ một đến sáu cacbon mà có thể tùy ý được thế bởi (các) nguyên tử flo bao gồm nhóm metoxy, nhóm triflometoxy, nhóm etoxy, nhóm 2,2,2-trifloetoxy, nhóm propoxy, nhóm isopropoxy, nhóm butoxy, nhóm

isobutoxy, nhóm *sec*-butoxy, nhóm *tert*-butoxy, nhóm pentyloxy, và nhóm hexyloxy.

Ví dụ về nhóm alkylthio có từ một đến sáu cacbon mà có thể tùy ý được thế bởi (các) nguyên tử flo bao gồm nhóm metylthio, nhóm etylthio, nhóm propylthio, nhóm isopropylthio, nhóm butylthio, nhóm *sec*-butylthio, nhóm *tert*-butylthio, nhóm pentylthio, nhóm hexylthio, nhóm triflometylthio, nhóm 2,2,2-trifloethylthio, và nhóm pentaflloethylthio.

Ví dụ về nhóm alkylsulfinyl có từ một đến sáu cacbon mà có thể tùy ý được thế bởi (các) nguyên tử flo bao gồm nhóm metylsulfinyl, nhóm etylsulfinyl, nhóm propylsulfinyl, nhóm isopropylsulfinyl, nhóm butylsulfinyl, nhóm pentylsulfinyl, nhóm hexylsulfinyl, nhóm triflometylsulfinyl, nhóm 2,2,2-trifloethylsulfinyl, và nhóm pentaflloethylsulfinyl.

Ví dụ về nhóm alkylsulfonyl có từ một đến sáu cacbon mà có thể tùy ý được thế bởi (các) nguyên tử flo bao gồm nhóm metylsulfonyl, nhóm etylsulfonyl, nhóm propylsulfonyl, nhóm isopropylsulfonyl, nhóm butylsulfonyl, nhóm pentylsulfonyl, nhóm hexylsulfonyl, nhóm triflometylsulfonyl, nhóm 2,2,2-trifloethylsulfonyl, và nhóm pentaflloethylsulfonyl.

Ví dụ về nhóm alkylcacbonyl có từ hai đến sáu cacbon mà có thể tùy ý được thế bởi (các) nguyên tử flo bao gồm nhóm axetyl, nhóm propionyl, nhóm butyryl, nhóm pentanoyl, nhóm hexanoyl, và nhóm trifloaxetyl.

Ví dụ về nhóm alkoxycacbonyl có từ hai đến sáu cacbon mà có thể tùy ý được thế bởi (các) nguyên tử flo bao gồm nhóm metoxycacbonyl, nhóm etoxycacbonyl, nhóm propoxycacbonyl, nhóm butoxycacbonyl, nhóm pentyloxyacacbonyl, nhóm *tert*-butoxycacbonyl, và nhóm 2,2,2-trifloetoxycacbonyl.

Ví dụ về nhóm phenyl có thể tùy ý có một hoặc nhiều (các) phần tử thế được lựa chọn từ nhóm Z bao gồm nhóm phenyl, nhóm 2-flophenyl, nhóm 3-flophenyl, nhóm 4-flophenyl, nhóm 2,3-diflophenyl, nhóm 2,4-diflophenyl, nhóm 2,5-diflophenyl, nhóm 2,6-diflophenyl, nhóm 3,4-diflophenyl, nhóm 3,5-

diflophenyl, nhóm 2,3,4,5,6-pentafllophenyl, nhóm 2-clophenyl, nhóm 3-clophenyl, nhóm 4-clophenyl, nhóm 2-bromophenyl, nhóm 3-bromophenyl, nhóm 4-bromophenyl, nhóm 2-iodophenyl, nhóm 3-iodophenyl, nhóm 4-iodophenyl, nhóm 2-triflometylphenyl, nhóm 3-triflometylphenyl, nhóm 4-triflometylphenyl, nhóm 2-triflometoxyphenyl, nhóm 3-triflometoxyphenyl, nhóm 4-triflometoxyphenyl, nhóm 2-triflometylsulfanylphenyl, nhóm 3-triflometylsulfanylphenyl, nhóm 4-triflometylsulfanylphenyl, nhóm 4-metoxycacbonylphenyl, nhóm 4-nitrophenyl, nhóm 4-xyanophenyl, nhóm 4-metylaminophenyl, nhóm 4-dimetylaminophenyl, nhóm 4-metylsulfinylphenyl, nhóm 4-metylsulfonylphenyl, nhóm 4-axetylphenyl, và nhóm 4-metoxycacbonylphenyl.

Ví dụ về nhóm mạch hydrocacbon có từ một đến sáu cacbon được kí hiệu là R^7 và R^8 bao gồm nhóm alkyl có từ một đến sáu cacbon, nhóm alkenyl có từ hai đến sáu cacbon, và nhóm alkynyl có từ hai đến sáu cacbon.

Ví dụ về nhóm alkyl có từ một đến sáu cacbon bao gồm nhóm metyl, nhóm etyl, nhóm propyl, nhóm isopropyl, nhóm butyl, nhóm *sec*-butyl, nhóm *tert*-butyl, nhóm pentyl, nhóm neopentyl, và nhóm hexyl.

Ví dụ về nhóm alkenyl có từ hai đến sáu cacbon bao gồm nhóm vinyl, nhóm 1-propenyl, nhóm 2-propenyl, nhóm 1-metylvinyl, nhóm 2-metyl-1-propenyl, nhóm 1-butenyl, nhóm 2-butenyl, nhóm 3-butenyl, nhóm 1-pentenyl, và nhóm 1-hexenyl.

Ví dụ về nhóm alkynyl có từ hai đến sáu cacbon bao gồm nhóm etynyl, nhóm propargyl, nhóm 2-butynyl, nhóm 3-butynyl, nhóm 1-pentynyl, và nhóm 1-hexynyl.

Ví dụ về nhóm hydrocacbon vòng béo có từ ba đến sáu cacbon mà có thể tùy ý được thế bởi (các) nguyên tử flo được kí hiệu là R^1 bao gồm nhóm xyclopropyl, nhóm 1-metylxyclopropyl, nhóm 2-metylxyclopropyl, nhóm 1-floxypropyl, nhóm 2,2-difloxypropyl, nhóm 2,2-dicloxypropyl, nhóm 2,2-dibromoxyclopropyl, nhóm xyclobutyl, nhóm xyclopentyl, và nhóm xyclohexyl.

Ví dụ về $-OR^{10}$ được kí hiệu là R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , và R^6 bao gồm nhóm alkoxy có từ một đến sáu cacbon như nhóm metoxy, nhóm triflometoxy, nhóm etoxy, nhóm 2,2,2-triflometoxy, nhóm propoxy, nhóm butoxy, nhóm isobutoxy, nhóm *sec*-butoxy, nhóm *tert*-butoxy, nhóm pentyloxy và nhóm hexyloxy; nhóm alkenyloxy có từ hai đến sáu cacbon như nhóm vinyloxy, nhóm 1-propenyloxy, nhóm 2-propenyloxy, nhóm 1-metylvinyloxy, nhóm 2-metyl-1-propenyloxy, nhóm 1-butenyloxy, nhóm 2-butenyloxy, nhóm 3-butenyloxy, nhóm 1-pentyloxy và nhóm 1-hexenyloxy; nhóm và nhóm alkynyloxy có từ hai đến sáu cacbon như nhóm ethynyloxy, nhóm propargyloxy, nhóm 2-butynyloxy, nhóm 3-butynyloxy, nhóm 1-pentyloxy và nhóm 1-hexynyloxy.

Ví dụ về "m" trong $-S(O)_mR^{10}$ được kí hiệu là R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , và R^6 bao gồm số nguyên từ 0 đến 2, tốt hơn là 1 hoặc 2. Ví dụ về R^{10} trong $-S(O)_mR^{10}$ tốt hơn là bao gồm nhóm alkyl có từ một đến sáu cacbon mà có thể tùy ý được thế bởi (các) nguyên tử flo, tốt hơn nữa là nhóm triflometyl.

Ví dụ về $-S(O)_mR^{10}$ bao gồm nhóm alkylthio có từ một đến sáu cacbon như nhóm metylthio, nhóm etylthio, nhóm propylthio, nhóm isopropylthio, nhóm butylthio, nhóm *sec*-butylthio, nhóm *tert*-butylthio, nhóm pentyloxy, nhóm neopentylthio, nhóm hexylthio, nhóm triflometylthio, nhóm 2,2,2-trifloetylthio và nhóm pentaflöetylthio; nhóm nhóm alkylsulfinyl có từ một đến sáu cacbon như nhóm metylsulfinyl, nhóm etylsulfinyl, nhóm propylsulfinyl, nhóm isopropylsulfinyl, nhóm butylsulfinyl, nhóm *sec*-butylsulfinyl, nhóm *tert*-butylsulfinyl, nhóm pentyloxy, nhóm neopentylsulfinyl, nhóm hexylsulfinyl, nhóm triflometylsulfinyl, nhóm 2,2,2-trifloetylulfinyl và nhóm pentaflöetylulfinyl; và nhóm alkylsulfonyl có từ một đến sáu cacbon như nhóm metylsulfonyl, nhóm etylsulfonyl, nhóm propylsulfonyl, nhóm isopropylsulfonyl, nhóm butylsulfonyl, nhóm *sec*-butylsulfonyl, nhóm *tert*-butylsulfonyl, nhóm pentyloxy, nhóm neopentylsulfonyl, nhóm hexylsulfonyl, nhóm triflometylsulfonyl, nhóm 2,2,2-trifloetylulfonyl và nhóm pentaflöetylulfonyl.

Ví dụ về $-S(O)_2NR^{11}R^{12}$ bao gồm nhóm aminosulfonyl; nhóm alkylaminosulfonyl có từ một đến sáu cacbon như nhóm metylaminosulfonyl, nhóm etylaminosulfonyl, nhóm propylaminosulfonyl, nhóm butylaminosulfonyl,

nhóm pentylaminosulfonyl và nhóm hexylaminosulfonyl; và nhóm dialkylaminosulfonyl có từ hai đến mười hai cacbon như nhóm dimethylaminosulfonyl, nhóm diethylaminosulfonyl, nhóm dipropylaminosulfonyl, nhóm dibutylaminosulfonyl, nhóm dipentylaminosulfonyl, nhóm dihexylaminosulfonyl và nhóm metyletylaminosulfonyl.

Ví dụ về $-NR^{10}R^{13}$ bao gồm nhóm amino có từ một đến mười hai cacbon như nhóm metylamino, nhóm etylamino, nhóm propylamino, nhóm butylamino, nhóm pentylamino, nhóm hexylamino, nhóm dimethylamino và nhóm diethylamino.

Ví dụ về $-NR^{11}CO_2R^{13}$ bao gồm nhóm metoxycacbonylamino và nhóm etoxycacbonylamino.

Ví dụ về $-NR^{11}C(O)R^{12}$ bao gồm nhóm metylcacbonylamino.

Ví dụ về $-CO_2R^{10}$ bao gồm nhóm alkoxycacbonyl có từ hai đến bảy cacbon như nhóm metoxycacbonyl, nhóm etoxycacbonyl, nhóm propoxycacbonyl, nhóm isopropoxycacbonyl, nhóm butoxycacbonyl và nhóm pentyloxycacbonyl; nhóm alkenyloxycacbonyl có từ ba đến bảy cacbon như nhóm vinyloxycacbonyl, nhóm 1-propenyloxycacbonyl, nhóm 2-propenyloxycacbonyl, nhóm 1-metylvinyloxycacbonyl, nhóm 2-metyl-1-propenyloxycacbonyl, nhóm 1-butenyloxycacbonyl, nhóm 2-butenyloxycacbonyl, nhóm 3-butenyloxycacbonyl, nhóm 1-pentenyloxycacbonyl và nhóm 1-hexenyloxycacbonyl; và nhóm alkynyloxycacbonyl có từ ba đến bảy cacbon như nhóm ethynyloxycacbonyl, nhóm propargyloxycacbonyl, nhóm 2-butynyloxycacbonyl, nhóm 3-butynyloxycacbonyl, nhóm 1-pentynyloxycacbonyl và nhóm 1-hexynyloxycacbonyl.

Ví dụ về $-CO_2R^{11}$ bao gồm nhóm alkylcacbonyl có từ hai đến bảy cacbon như nhóm metylcacbonyl, nhóm etylcacbonyl, nhóm propylcacbonyl, nhóm butylcacbonyl và nhóm pentylcacbonyl; nhóm alkenylcacbonyl như nhóm vinylcacbonyl, nhóm 1-propenylcacbonyl, nhóm 2-propenylcacbonyl, nhóm 1-metylvinylicacbonyl, nhóm 2-metyl-1-propenylcacbonyl, nhóm 1-

butenylcacbonyl, nhóm 2-butenylcacbonyl, nhóm 3-butenylcacbonyl, nhóm 1-pentenylcacbonyl và nhóm 1-hexenylcacbonyl; và nhóm alkynylcacbonyl có từ ba đến bảy cacbon như nhóm ethynylcacbonyl, nhóm propargylcacbonyl, nhóm 2-butynylcacbonyl, nhóm 3-butynylcacbonyl, nhóm 1-pentynylcacbonyl và nhóm 1-hexynylcacbonyl.

Ví dụ về $-C(O)NR^{11}R^{12}$ bao gồm nhóm aminocacbonyl có từ một đến sáu cacbon như nhóm aminocacbonyl, nhóm metylaminocacbonyl, nhóm dimethylaminocacbonyl và nhóm metyletylaminocacbonyl.

R^2 , R^3 , và R^4 là mỗi nhóm một cách độc lập, tốt hơn là nguyên tử hydro hoặc nhóm mạch hydrocacbon có từ một đến sáu cacbon mà có thể tùy ý được thế bởi (các) nguyên tử flo, tốt hơn nữa là nguyên tử hydro hoặc nhóm alkyl có từ một đến sáu cacbon mà có thể tùy ý có một hoặc nhiều nguyên tử halogen, thậm chí tốt hơn nữa là nhóm triflometyl, nhóm tetrafloetyl, hoặc nguyên tử hydro, và tốt nhất là nguyên tử hydro.

A^1 tốt hơn là là $-NR^7-$ hoặc nguyên tử oxy.

A^2 tốt hơn là là $=CR^8-$, tốt hơn nữa là $=CR^8-$ trong đó R^8 là nguyên tử hydro hoặc nhóm alkyl có từ một đến sáu cacbon, và thậm chí tốt hơn nữa là $=CH-$.

Hợp chất có công thức (2) (sau đây, được gọi là "hợp chất (2)") được gọi là các hợp chất có công thức (2-1) đến (2-39) trong bảng 1.

Bảng 1

Hợp chất	R^2	R^3	R^4	R^5	R^6	A^1	A^2	L^1
2-1	H	H	H	SO_2CF_3	H	O	CH	F
2-2	H	H	H	$SOCF_3$	H	O	CH	F
2-3	H	H	H	SCF_3	H	O	CH	F
2-4	H	CF_3	H	CF_2CF_3	H	NCH_3	CH	F
2-5	H	H	H	$SOCF_3$	H	NCH_3	N	F
2-6	H	CF_3	H	SCF_3	H	NCH_3	N	F
2-7	H	H	H	SO_2CF_3	H	NCH_3	N	F

2-8	H	H	H	CF ₂ CF ₃	H	NCH ₃	N	F
2-9	H	H	H	OCF ₃	H	NCH ₃	N	F
2-10	H	H	H	CF ₃	H	S	CH	F
2-11	H	CF ₂ CF ₃	H	CF ₃	H	NCH ₃	N	F
2-12	H	CF ₂ CF ₃	H	CF ₂ CF ₃	H	NCH ₃	N	F
2-13	H	H	H	CF ₃	H	O	N	F
2-14	H	H	H	CF ₃	H	O	CH	F
2-15	H	CF ₃	H	CF ₃	CN	NCH ₃	N	F
2-16	H	H	H	CF ₂ CF ₃	H	O	N	F
2-17	H	H	H	CF ₂ CF ₃	H	O	CH	F
2-18	H	H	H	SO ₂ CF ₃	H	O	CH	Cl
2-19	H	H	H	SOCF ₃	H	O	CH	Cl
2-20	H	H	H	SCF ₃	H	O	CH	Cl
2-21	H	CF ₃	H	CF ₂ CF ₃	H	NCH ₃	N	Cl
2-22	H	H	H	CF ₃	H	NCH ₃	N	Cl
2-23	H	CF ₃	H	CF ₃	H	NCH ₃	N	Cl
2-24	H	H	H	SO ₂ CF ₃	H	NCH ₃	N	Cl
2-25	H	H	H	SOCF ₃	H	NCH ₃	N	Cl
2-26	H	H	H	SCF ₃	H	NCH ₃	N	Cl
2-27	H	CF ₃	H	SO ₂ CF ₃	H	NCH ₃	N	Cl
2-28	H	H	H	CF ₂ CF ₃	H	NCH ₃	CH	Cl
2-29	H	H	H	OCF ₃	H	NCH ₃	CH	Cl
2-30	H	H	H	CF ₃	H	S	CH	Cl
2-31	H	CF ₂ CF ₃	H	CF ₃	H	NCH ₃	N	Cl
2-32	H	CF ₂ CF ₃	H	CF ₂ CF ₃	H	NCH ₃	N	Cl
2-33	H	H	H	CF ₃	H	O	CH	Cl
2-34	H	CF ₃	H	CF ₃	CN	NCH ₃	N	Cl
2-35	H	CF ₃	H	CF ₂ CF ₃	H	NCH ₃	N	Cl
2-36	H	CF ₃	H	CF ₂ CF ₃	H	NCH ₃	N	Cl
2-37	H	CF ₃	H	CF ₂ CF ₃	H	NCH ₃	N	Cl
2-38	H	H	H	CF ₂ CF ₃	H	O	N	Cl
2-39	H	H	H	CF ₂ CF ₃	H	O	CH	Cl

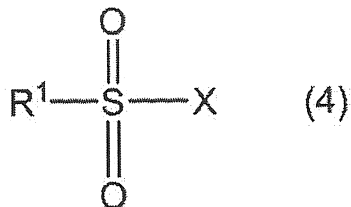
R^1 tốt hơn là là nhóm mạch hydrocacbon có từ một đến sáu cacbon, tốt hơn nữa là nhóm alkyl có từ một đến sáu cacbon, và thậm chí tốt hơn nữa là nhóm metyl hoặc nhóm etyl.

M^+ tốt hơn là là ion natri.

Ví dụ về hợp chất có công thức (3) (sau đây, được gọi là "hợp chất (3)") bao gồm các natri sulfinat như natri metansulfinat, natri etansulfinat, natri propansulfinat, natri *tert*-butansulfinat và natri pentansulfinat; và các liti sulfinat như liti metansulfinat, liti etansulfinat, liti propansulfinat, liti butansulfinat và liti pentansulfinat.

Ví dụ về hợp chất (3) tốt hơn là bao gồm các natri sulfinat, và tốt hơn nữa là natri metansulfinat và natri etansulfinat.

Hợp chất (3) có thể có sẵn trên thị trường hoặc có thể được điều chế từ hợp chất phản ứng có công thức (4):



trong đó R^1 có ý nghĩa tương tự như được định nghĩa ở trên, và X là nguyên tử halogen (sau đây, được gọi là "hợp chất (4)") với bazơ và chất khử.

Ví dụ về nguyên tử halogen được kí hiệu là X bao gồm nguyên tử flo, nguyên tử clo, nguyên tử brom, hoặc nguyên tử iot, và tốt hơn là nguyên tử clo.

Ví dụ về hợp chất (4) bao gồm metansulfonyl clorua, etansulfonyl clorua, propansulfonyl clorua, metansulfonyl bromua, etansulfonyl bromua, và propansulfonyl bromua.

Ví dụ về bazơ bao gồm các kim loại kiềm hydro cacbonat như natri hydro cacbonat, liti hydro cacbonat và kali hydro cacbonat; các kim loại kiềm cacbonat như natri cacbonat và kali cacbonat; và kim loại kiềm photphat như dikali hydro

photphat.

Ví dụ về chất khử bao gồm các kim loại kiềm sunfit như natri sunfit, kali sunfit và liti sunfit.

Lượng bazơ được sử dụng thường là từ 2 đến 4mol so với 1mol hợp chất (4), và tốt hơn là từ 2 đến 3mol.

Lượng chất khử được sử dụng thường là từ 1 đến 3mol so với 1mol hợp chất (4), và tốt hơn là từ 1 đến 2 mol.

Phản ứng của hợp chất (2) và hợp chất (3) thường đạt được bằng cách pha trộn hợp chất (2) với hợp chất (3). Trong bước pha trộn, hợp chất (3) có thể được bổ sung vào hợp chất (2), hoặc hợp chất (2) có thể được bổ sung vào hợp chất (3), và hợp chất (3) có thể được bổ sung một lần hoặc thành từng phần.

Lượng hợp chất (3) được sử dụng thường là từ 1 đến 10mol so với 1mol hợp chất (2), và tốt hơn là từ 1 đến 2 mol.

Hợp chất (2) và hợp chất (3) tốt hơn là được phản ứng với sự có mặt của dung môi.

Ví dụ về dung môi bao gồm nước; các dung môi hydrocacbon thơm như benzen, clobenzen và toluen; các dung môi hydrocacbon chứa halogen như cloroform và diclometan; các dung môi rượu như metanol, etanol và butanol thường; các dung môi ête như 1,2-dimetoxyetan, dietylen glycol dimetyl ête, polyetylen glycol, tetrahydrofuran và dioxan; các dung môi nitril như axetonitril và propylnitril; các dung môi sulfoxit như dimetylsulfoxit; các dung môi amit như N,N-dimetylformamit, N,N-dimetylaxetamit và N-metylpyrolidon; và dung môi hỗn hợp của chúng, và tốt hơn là bao gồm các dung môi sulfoxit hoặc các dung môi amit.

Lượng dung môi được sử dụng thường là từ 1 đến 100 phần khối lượng so với 1 phần khối lượng hợp chất (2).

Hợp chất (2) và hợp chất (3) có thể được phản ứng với sự có mặt của chất xúc tác chuyển pha.

Ví dụ về chất xúc tác chuyển pha bao gồm các muối amoni bậc bốn như tetrabutylamoni clorua, tetrabutylamoni bromua, tetrabutylamoni iodua và benzyltributylamoni bromua; và các muối phosphoni bậc bốn như heptyltriphenylphosphoni bromua và tetraphenylphosphoni bromua, và tốt hơn là bao gồm các muối amoni bậc bốn và tốt hơn nữa là tetrabutylamoni clorua.

Lượng chất xúc tác chuyển pha được sử dụng thường là từ 0,01 đến 10mol so với 1mol hợp chất (2), tốt hơn là từ 0,1 đến 0,5 mol.

Nhiệt độ phản ứng của hợp chất (2) và (3) thường là từ 60 đến 150°C, và tốt hơn là từ 80 đến 120°C.

Thời gian phản ứng của hợp chất (2) và (3) thường là từ 0,1 đến 100 giờ, và tốt hơn là 3 đến 24 giờ.

Hỗn hợp phản ứng thu được có thể được cô đặc để thu được hợp chất có công thức (1) (sau đây, được gọi là "hợp chất (1)"), chẳng hạn. Hợp chất (1) thu được khi cần có thể được lọc sạch bởi phương tiện lọc thông thường như máy lọc rửa.

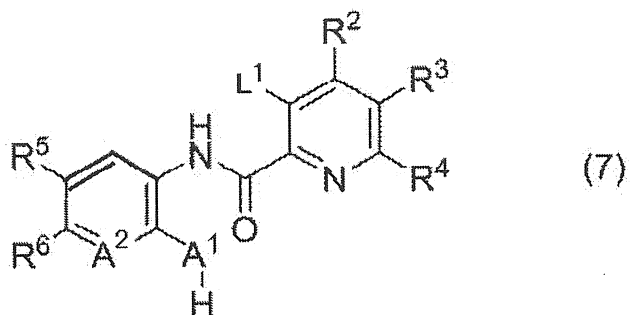
Hợp chất (1) được gọi là các hợp chất có công thức (1-1) đến (1-23) trong bảng 2.

Bảng 2

Hợp chất	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	A ¹	A ²
1-1	C ₂ H ₅	H	H	H	SO ₂ CF ₃	H	O	CH
1-2	C ₂ H ₅	H	H	H	SOCF ₃	H	O	CH
1-3	C ₂ H ₅	H	H	H	SCF ₃	H	O	CH
1-4	C ₂ H ₅	H	CF ₃	H	CF ₂ CF ₃	H	NCH ₃	N
1-5	C ₂ H ₅	H	H	H	CF ₃	H	NCH ₃	N
1-6	C ₂ H ₅	H	CF ₃	H	CF ₃	H	NCH ₃	N
1-7	C ₂ H ₅	H	H	H	SCF ₃	H	NCH ₃	N
1-8	C ₂ H ₅	H	H	H	SO ₂ CF ₃	H	NCH ₃	N
1-9	C ₂ H ₅	H	H	H	SOCF ₃	H	NCH ₃	N
1-10	C ₂ H ₅	H	CF ₃	H	SO ₂ CF ₃	H	NCH ₃	N

1-11	C ₂ H ₅	H	H	H	CF ₂ CF ₃	H	NCH ₃	CH
1-12	C ₂ H ₅	H	H	H	OCF ₃	H	NCH ₃	CH
1-13	C ₂ H ₅	H	H	H	CF ₃	H	S	CH
1-14	C ₂ H ₅	H	CF ₂ CF ₃	H	CF ₃	H	NCH ₃	N
1-15	C ₂ H ₅	H	CF ₂ CF ₃	H	CF ₂ CF ₃	H	NCH ₃	N
1-16	C ₂ H ₅	H	H	H	CF ₃	H	O	N
1-17	C ₂ H ₅	H	H	H	CF ₃	H	O	CH
1-18	C ₂ H ₅	H	CF ₃	H	CF ₃	CN	NCH ₃	N
1-19	CH ₃	H	CF ₃	H	CF ₂ CF ₃	H	NCH ₃	N
1-20	CH ₃ (CH ₂) ₂	H	CF ₃	H	CF ₂ CF ₃	H	NCH ₃	N
1-21	(CH ₃) ₂ CH	H	CF ₃	H	CF ₂ CF ₃	H	NCH ₃	N
1-22	C ₂ H ₅	H	H	H	CF ₂ CF ₃	H	O	CH
1-23	C ₂ H ₅	H	H	H	CF ₂ CF ₃	H	O	N

Hợp chất (2) có thể được điều chế từ phản ứng ngưng tụ nội phân tử hợp chất có công thức (7) (sau đây, thường được gọi là "hợp chất (7)"):



trong đó A¹, A², R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, và L¹ có ý nghĩa tương tự như được định nghĩa ở trên, theo thông tin được bộc lộ từ tài liệu sáng chế WO 2013/018928.

Hợp chất (7) được gọi là các hợp chất có công thức (7-1) đến (7-10) trong bảng 3.

Bảng 3

Hợp chất	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	A ¹	A ²	L ¹
7-1	H	H	H	SOCF ₃	H	O	CH	F
7-2	H	H	H	SCF ₃	H	O	CH	F
7-3	H	CF ₃	H	CF ₂ CF ₃	H	NCH ₃	N	F

7-4	H	H	H	CF ₃	H	S	CH	F
7-5	H	CF ₃	H	CF ₃	CN	NCH ₃	N	F
7-6	H	H	H	SOCF ₃	H	O	CH	Cl
7-7	H	H	H	SCF ₃	H	O	CH	Cl
7-8	H	CF ₃	H	CF ₂ CF ₃	H	NCH ₃	N	Cl
7-9	H	H	H	CF ₃	H	S	CH	Cl
7-10	H	CF ₃	H	CF ₃	CN	NCH ₃	N	Cl

Phản ứng ngưng tụ nội phân tử của hợp chất (7) thường đạt được bằng cách pha trộn hợp chất (7) với axit.

Ví dụ về axit bao gồm các axit sulfonic như axit para-toluensulfonic; các axit carboxylic như axit axetic; và các axit polyphosphoric.

Lượng axit được sử dụng thường là từ 0,1 đến 5mol so với 1mol hợp chất (7).

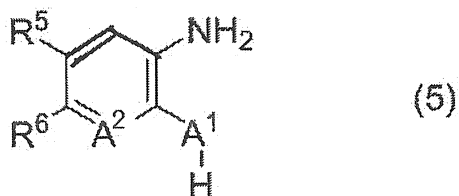
Nhiệt độ phản ứng ngưng tụ nội phân tử thường là từ 0 đến 200°C, và thời gian phản ứng ngưng tụ nội phân tử thường là từ 0,1 đến 24 giờ.

Phản ứng ngưng tụ nội phân tử thường được thực hiện trong dung môi. Ví dụ về dung môi bao gồm các dung môi ête như tetrahydrofuran, etylen glycol dimetyl ête, *tert*-butyl metyl ête và 1,4-dioxan; các dung môi hydrocacbon béo như hexan, heptan và octan; các dung môi hydrocacbon thơm như toluen và xylen; các dung môi hydrocacbon được halogen hóa như clobenzen; các dung môi este như etyl axetat và butyl axetat; các dung môi nitril như axetonitril; các dung môi phân cực không proton như N,N-dimetylformamit và N,N-dimetylformamit, và các dung môi hỗn hợp của chúng. Dung môi tốt hơn nên là các dung môi hydrocacbon thơm, và tốt hơn nữa là xylen.

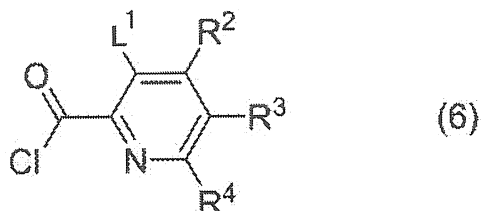
Lượng dung môi được sử dụng thường là từ 1 đến 100 phần khối lượng so với 1 phần khối lượng hợp chất (7).

Hỗn hợp phản ứng thu được có thể được cô đặc để thu được hợp chất có công thức (2), chẳng hạn. Hợp chất (2) thu được có thể được lọc sạch bằng cách lọc rửa, tái kết tinh, phương pháp sắc kí, v.v.

Hợp chất (7) có thể được điều chế bằng cách cho hợp chất phản ứng có công thức (5) (sau đây, thường được gọi là "hợp chất (5)"):



trong đó A^1 , A^2 , A^3 , R^5 , và R^6 có ý nghĩa tương tự như được định nghĩa ở trên, phản ứng với hợp chất có công thức (6) (sau đây, thường được gọi là "hợp chất (6)"):



trong đó R^2 , R^3 , R^4 , và L^1 có ý nghĩa tương tự như được định nghĩa ở trên.

Hợp chất (5) được gọi là các hợp chất có công thức (5-1) đến (5-8) trong bảng 4.

Bảng 4

Hợp chất	R^2	R^3	A^1	A^2
5-1	SOCF ₃	H	O	CH
5-2	SCF ₃	H	O	CH
5-3	CF ₃	H	NCH ₃	CH
5-4	CF ₃	H	NCH ₃	N
5-5	CF ₂ CF ₃	H	NCH ₃	CH
5-6	CF ₂ CF ₃	H	NCH ₃	N
5-7	CF ₃	H	S	CH
5-8	CF ₃	CN	NCH ₃	CH

Hợp chất (6) được gọi là các hợp chất có công thức (6-1) đến (6-4) trong bảng 5.

Lượng hợp chất (6) được sử dụng thường là từ 1 đến 3mol so với 1mol hợp chất (5).

Bảng 5

Hợp chất	R ²	R ³	R ⁴	L ¹
6-1	H	H	H	F
6-2	H	CF ₃	H	F
6-3	H	H	H	Cl
6-4	H	CF ₃	H	Cl

Hợp chất (5) và hợp chất (6) thường được tạo phản ứng bằng cách pha trộn hợp chất (5) và hợp chất (6). Việc pha trộn hợp chất (5) và hợp chất (6) tốt hơn được thực hiện bằng cách bổ sung hợp chất (6) vào hợp chất (5).

Nhiệt độ phản ứng thường là từ -20 đến 100°C, và thời gian phản ứng thường là từ 0,1 đến 24 giờ.

Hợp chất (5) và hợp chất (6) thường được tạo phản ứng trong dung môi. Ví dụ về dung môi bao gồm các dung môi tương tự như được sử dụng trong phản ứng ngưng tụ nội phân tử của hợp chất (7), tốt hơn là bao gồm các dung môi ête, và tốt hơn nữa là tetrahydrofuran.

Lượng dung môi được sử dụng thường là từ 1 đến 100 phần khối lượng so với 1 phần khối lượng hợp chất (5).

Hợp chất (5) và hợp chất (6) thường được tạo phản ứng với sự có mặt của bazơ. Ví dụ về bazơ bao gồm các kim loại kiềm cacbonat như natri cacbonat và kali cacbonat; các amin bậc ba như trietylamin và diisopropyletylamin; và các hợp chất thơm chứa nitro như 4-dimetylaminopyridin.

Lượng bazơ được sử dụng thường là từ 1 đến 10mol so với 1mol hợp chất (5).

Hỗn hợp phản ứng thu được có thể được cô đặc để thu được hợp chất (7).

Hợp chất (7) thu được có thể được lọc sạch bằng phương pháp sắc kí, tái kết tinh, v.v.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Ví dụ điều chế 1

Cho vào bình 4 cổ 53,9g natri sulfit, 65,34g natri hydro cacbonat, và 325ml nước được bổ sung ở nhiệt độ phòng trong môi trường nitơ. Sau khi hỗn hợp được khuấy ở 80°C trong 1,3 giờ, 50,0g etansulfonyl clorua được bổ sung vào đó, và hỗn hợp sau đó được khuấy thêm trong 4,2 giờ nữa. Hỗn hợp phản ứng được cô đặc, và cặn thu được được bổ sung etanol, và hỗn hợp còn được cô đặc. Cặn thu được được bổ sung toluen, và hỗn hợp được cô đặc và chất rắn thu được được sấy khô, và sau đó được bổ sung 100ml etanol vào đó, và hỗn hợp được gia nhiệt hồi lưu. Hỗn hợp thu được được lọc và rửa bằng etanol. Dung dịch lọc và rửa được kết hợp và được cô đặc để thu được 38,96g natri etansulfinat.

Ví dụ điều chế 2

Cho vào bình 4 cổ 2,79g 2-amino-4-[(triflometyl)sulfinyl]phenol và 38,0ml tetrahydrofuran khử nước được bổ sung ở nhiệt độ phòng trong môi trường nitơ. Hỗn hợp được làm mát bằng nước đá, và 10,0ml dung dịch tetrahydrofuran chứa 1,62g 3-clopyridin-2-cacbonyl clorua được bổ sung bằng cách nhỏ từng giọt vào đó, và hỗn hợp được khuấy ở nhiệt độ phòng trong 80 phút. Hỗn hợp phản ứng thu được được điều chỉnh đến pH=8 bằng cách bổ sung nước, dung dịch natri bicacbonat bão hòa, và dung dịch amoni clorua bão hòa. Hỗn hợp thu được được tách chiết với etyl axetat. Lớp hữu cơ được rửa bằng dung dịch natri bicacbonat bão hòa, nước, và nước muối một cách liên tục. Sau đó lớp hữu cơ thu được được sấy khô và được cô đặc, chất rắn thu được được sấy để thu được 3,66g hỗn hợp chứa 3-clo-N-{2-hydroxy-5-[(triflometyl)sulfinyl]phenyl}pyridin-2-carboxyamid. Hỗn hợp được lọc sạch bằng cột silica gel (etyl axetat : hexan = 1:1) để thu được 0,40g chất rắn, và chất rắn được hòa tan trong etyl axetat và được rửa bằng axit hydrochloric. Dung dịch etyl axetat thu được được cô đặc và sấy khô để thu được 0,34mg 3-clo-N-

{2-hydroxy-5-[(triflometyl)sulfinyl]phenyl}pyridin-2-carboxyamit.

Ví dụ điều chế 3

Cho vào bình hai cổ 0,28g 3-clo-N-{2-hydroxy-5-[(triflometyl)sulfinyl]phenyl}pyridin-2-carboxyamit được điều chế như trong ví dụ điều chế 2, 4,0ml xylen và 0,30g axit monohydrat p-toluensulfonic được bổ sung ở nhiệt độ phòng trong môi trường nitơ. Sau đó hỗn hợp được khuấy ở 140°C trong 3 giờ và sau đó được làm mát tới nhiệt độ phòng, dung dịch natri bicacbonat bão hòa và etyl axetat được bổ sung vào đó, và hỗn hợp sau đó được chiết tách. Lớp hữu cơ được rửa bằng dung dịch natri bicacbonat bão hòa, nước, và nước muối, và sau đó được cô đặc để thu được 0,24g hỗn hợp chứa 2-(3-clopyridin-2-yl)-5-(triflometylsulfinyl)benzoxazol. Hỗn hợp được lọc sạch bằng cột silica gel (etyl axetat : hexan = 56 : 44 tách rửa) để thu được 0,091g 2-(3-clopyridin-2-yl)-5-(triflometylsulfinyl)benzoxazol.

Ví dụ 1

Cho vào ống nghiệm 90,3mg 2-(3-clopyridin-2-yl)-5-(triflometylsulfinyl)benzoxazol thu được trong ví dụ điều chế 3, 45,6mg natri etansulfinat thu được trong ví dụ điều chế 1, 22,7mg tetrabutylamoni clorua, và 4,0ml N,N-dimetylxetamit được bổ sung ở nhiệt độ phòng trong môi trường nitơ. Hỗn hợp được khuấy ở 105°C trong môi trường nitơ trong khoảng 23 giờ và được làm mát tới nhiệt độ phòng, và nước và etyl axetat được bổ sung vào đó, và hỗn hợp được phân chia thành lớp hữu cơ và lớp nước. Lớp nước được tách chiết bằng etyl axetat, và lớp etyl axetat thu được và trước đó lớp hữu cơ thu được được kết hợp. Hỗn hợp được rửa bằng nước muối và được sấy khô, và sau đó được cô đặc dưới áp suất thấp để thu được 90mg 2-(3-etylsulfonylpyridin-2-yl)-5-(triflometylsulfinyl)benzoxazol.

Ví dụ 2

Cho vào ống nghiệm 50,2mg 2-(3-clopyridin-2-yl)-5-(triflometylsulfinyl)benzoxazol thu được trong ví dụ điều chế 3, 26,2mg natri etansulfinat, 12,6mg tetrabutylamoni clorua, và 2,2 ml N,N-dimetylxetamit

được bổ sung ở nhiệt độ phòng trong môi trường nitơ. Hỗn hợp được khuấy ở 105°C trong môi trường nitơ trong khoảng 13 giờ, và sau đó 13,2mg natri etansulfinat thu được trong ví dụ điều chế 1 được bổ sung vào đó. Hỗn hợp sau đó được khuấy ở 105°C trong 4 giờ để thu được hỗn hợp chứa 2-(3-ethylsulfonylpyridin-2-yl)-5-(triflometylsulfinyl)benzoxazol.

Ví dụ 3

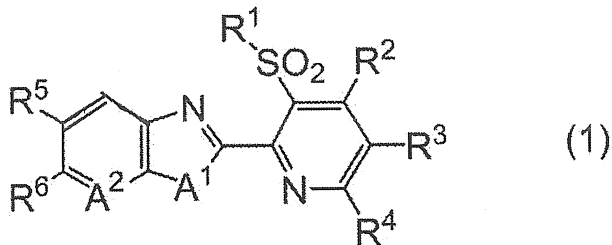
Cho vào ống nghiệm 431mg 2-(3-clo-5-triflometyl-pyridin-2-yl)-3-metyl-6-pentaflöetyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin, 83mg tetrabutylamoni clorua, 174mg natri etansulfinat, và 2,5ml N,N-dimetylaxetamit được bổ sung ở nhiệt độ phòng trong môi trường nitơ. Hỗn hợp được khuấy ở 100°C trong môi trường nitơ trong 4 giờ, và được làm mát tới nhiệt độ phòng, và sau đó nước và etyl axetat được bổ sung vào đó, và hỗn hợp được phân chia thành lớp hữu cơ và lớp nước. Lớp nước được tách chiết bằng etyl axetat, và lớp etyl axetat thu được và trước đó lớp hữu cơ thu được được kết hợp. Hỗn hợp được rửa bằng nước muối và được sấy khô, và sau đó được cô đặc dưới áp suất thấp, và cặn thu được được đưa đi sắc kí silica gel để thu được 453mg 2-(3-ethylsulfonyl-5-triflometyl-pyridin-2-yl)-3-metyl-6-pentaflöetyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin.

Khả năng ứng dụng trong công nghiệp

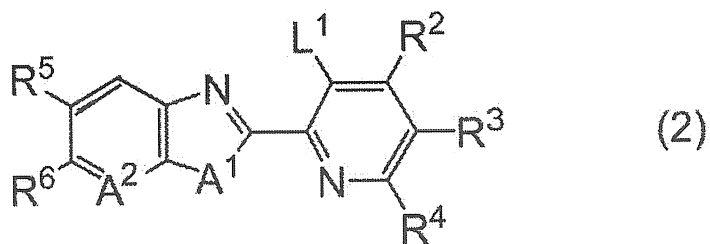
Sáng chế có thể điều chế hợp chất có công thức (1) mà hữu ích như thuốc diệt côn trùng.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Phương pháp điều chế hợp chất pyridin có công thức (1):



phương pháp này bao gồm bước cho hợp chất có công thức (2):



trong đó:

L^1 là nguyên tử halogen,

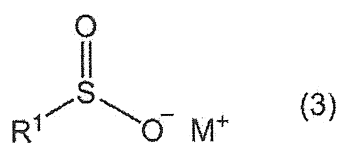
R^2 và R^4 là nguyên tử hydro, R^3 là nguyên tử hydro hoặc nhóm triflometyl, R^5 là nhóm triflometyl, nhóm tetrafloetyl, nhóm triflometylthio, nhóm triflometylsulfinyl, hoặc nhóm triflometylsulfonyl, R^6 là nguyên tử hydro,

A^1 là $-NR^7-$, nguyên tử oxy, hoặc nguyên tử lưu huỳnh,

A^2 là nguyên tử nitơ hoặc $=CH-$, và

R^7 là nhóm mạch hydrocacbon có từ một đến sáu cacbon, hoặc nguyên tử hydro,

phản ứng với hợp chất có công thức (3):



trong đó:

R^1 là nhóm mạch hydrocacbon có từ một đến sáu cacbon mà có thể tùy ý được thế bởi (các) nguyên tử flo, và

M^+ là ion natri, ion kali, hoặc ion liti,

để điều chế hợp chất có công thức (1), trong đó $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, A^1$, và A^2 có ý nghĩa tương tự như được định nghĩa ở trên.

2. Phương pháp theo điểm 1, trong đó A^1 là nguyên tử oxy, và A^2 là $=CH-$.

3. Phương pháp theo điểm 1, trong đó A^1 là $-NR^7-$, R^7 là nhóm metyl, và A^2 là nguyên tử nitơ.

4. Phương pháp theo điểm 2, trong đó R^1 là nhóm mạch hydrocacbon có từ một đến sáu cacbon.

5. Phương pháp theo điểm 3, trong đó R^1 là nhóm mạch hydrocacbon có từ một đến sáu cacbon.

6. Phương pháp theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 5, trong đó L^1 là nguyên tử flo hoặc nguyên tử clo.