

(19)



**Евразийское  
патентное  
ведомство**

(11) **039557**

(13) **B1**

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ**

(45) Дата публикации и выдачи патента  
**2022.02.10**

(21) Номер заявки  
**202091442**

(22) Дата подачи заявки  
**2017.03.15**

(51) Int. Cl. **C07C 209/84** (2006.01)  
**C07C 211/60** (2006.01)  
**C07C 213/02** (2006.01)  
**C07C 231/02** (2006.01)

---

(54) **СПОСОБ ПРЕВРАЩЕНИЯ S-ЭНАНТИОМЕРА В ЕГО РАЦЕМИЧЕСКУЮ ФОРМУ**

---

(31) **62/309,573**

(32) **2016.03.17**

(33) **US**

(43) **2020.09.30**

(62) **201892076; 2017.03.15**

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:  
**ФМК КОРПОРЕЙШН (US)**

(72) Изобретатель:  
**Свами Нараяна, Девараджан  
Чокалингам, Датар Равиндра Виттхал  
(IN)**

(74) Представитель:  
**Медведев В.Н. (RU)**

(56) **US-A1-20140011852  
US-A-5093347  
US-A-4742074**

(57) Настоящее изобретение относится к новому способу превращения нежелательной S-энантиомерной формы в полезный рацемат производного 4-аминоиндана.

**039557**

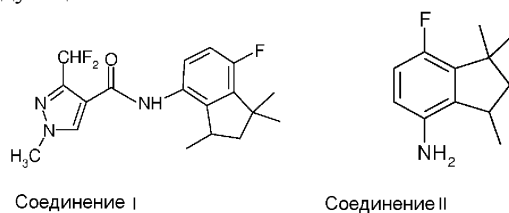
**B1**

**039557**

**B1**

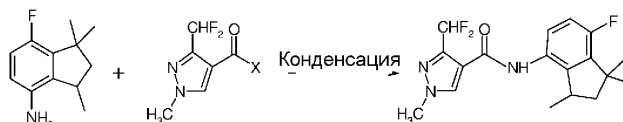
### Область техники, к которой относится изобретение

Настоящее изобретение относится к соединению 7-фтор-1,1,3-триметил-2,3-дигидро-1H-инден-4-амину (соединение II), промежуточному продукту, применимому для получения фунгицидного соединения 3-дифторметил-N-(7-фтор-1,1,3-триметил-4-инданил)-1-метил-4-пиразолкарбоксамид (соединение I). Точнее, настоящее изобретение относится к S-энантиомеру соединения II и его получению. Формулы соединения I и II являются следующими:



### Уровень техники

Соединение I является недавно открытой фунгицидной молекулой. В заявке на патент WO 2012084812, выданной Venturini, Isabella et al., впервые описано соединение I как фунгицид для применения в сельском хозяйстве и его синтез. Структурно соединение I является амидом и поэтому его легко получить по обычным методикам получения этих амидов. Например, соединение I можно получить путем конденсации соединения II и соответствующей пиразолкарбоновой кислоты или галогенангидрида пиразолкарбоновой кислоты, что дает соответствующий индановый фрагмент искомого соединения I. Путь синтеза имеет вид



Соединение I является хиральной молекулой с хиральным центром на атоме углерода 3' инданового кольца, поэтому соединение I обладает двумя энантиомерными формами, а именно R- и S-энантиомерами. Дополнительные исследования показали, что R-энантиомер является активным компонентом, обладающим фунгицидной активностью, а S-энантиомер не обладает или обладает меньшей фунгицидной активностью.

Таким образом, желательно синтезировать с высоким выходом активный компонент, R-энантиомер, без образования нежелательного неактивного S-энантиомера. Одним используемым в настоящее время подходом для решения этой задачи является использование R-энантиомера соединения II вместо его рацемической формы в качестве исходного вещества для взаимодействия с соответствующим производным индана для селективного получения желательного R-энантиомера. При таком подходе R-энантиомер соединения II используют, а S-энантиомер неприменим и его удаляют в отходы.

Все еще существует необходимость подхода, в котором неактивный S-энантиомер можно было бы рециркулировать и активный R-энантиомер можно было бы синтезировать с высоким выходом.

### Сущность изобретения

Настоящее изобретение решает эту задачу. Так, в одном варианте осуществления настоящее изобретение относится к новому способу получения (R,S)-7-фтор-1,1,3-триметил-2,3-дигидро-1H-инден-4-амин с использованием в качестве исходного вещества (S)-7-фтор-1,1,3-триметил-2,3-дигидро-1H-инден-4-амин или, другими словами, к способу превращения (S)-7-фтор-1,1,3-триметил-2,3-дигидро-1H-инден-4-амин в его рацемическую форму, а именно в (R,S)-7-фтор-1,1,3-триметил-2,3-дигидро-1H-инден-4-амин.

Заявленный способ в основном включает следующие стадии:

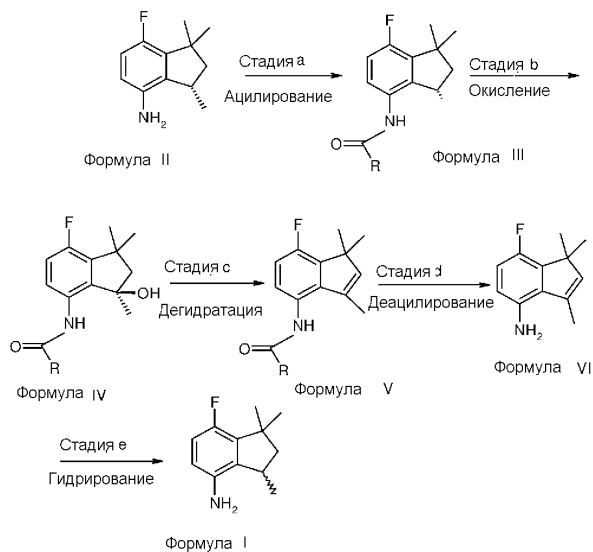
- (a) ацилирование (S)-7-фтор-1,1,3-триметил-2,3-дигидро-1H-инден-4-амин с получением производного инданамида;
- (b) окисление указанного производного инданамида с получением 3-гидроксипроизводного инданамида;
- (c) дегидратация указанного гидроксипроизводного инданамида с получением производного инденамида;
- (d) деацилирование указанного производного инденамида с получением производного инденамина; и
- (e) гидрирование указанного производного инденамина с получением искомого (R,S)-7-фтор-1,1,3-триметил-2,3-дигидро-1H-инден-4-амин.

В другом варианте осуществления настоящее изобретение относится к способу, полностью такому, как указанный выше, с тем отличием, что стадию дегидратации (c) проводят до последующей стадии деацилирования (d), или эти две стадии проводят одновременно.

### Подробное описание изобретения

Настоящее изобретение относится к новому способу получения (R,S)-7-фтор-1,1,3-триметил-2,3-дигидро-1H-инден-4-амин (формула I) с использованием в качестве исходного вещества (S)-7-фтор-1,1,3-триметил-2,3-дигидро-1H-инден-4-амин (формула II). Формулы I и II, а также весь путь синтеза

приведены ниже.

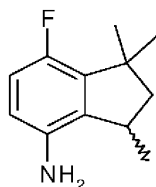


в которой R определен ниже.

Таким образом, одним объектом настоящего изобретения является способ получения (R,S)-7-фтор-1,1,3-триметил-2,3-дигидро-1H-инден-4-амина, включающий следующие стадии:

- ацилирование (S)-7-фтор-1,1,3-триметил-2,3-дигидро-1H-инден-4-амина с получением производного инданамида;
- окисление указанного производного инданамида с получением гидроксипроизводного инданамида;
- дегидратация указанного гидроксипроизводного инданамида с получением производного инденамида;
- деацилирование указанного производного инденамида с получением производного инденамина; и
- гидрирование указанного производного инденамина с получением искомого (R,S)-7-фтор-1,1,3-триметил-2,3-дигидро-1H-инден-4-амина.

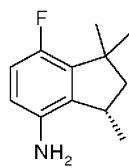
Другим объектом настоящего изобретения является способ получения (R,S)-7-фтор-1,1,3-триметил-2,3-дигидро-1H-инден-4-амина, описывающегося формулой I



Формула I

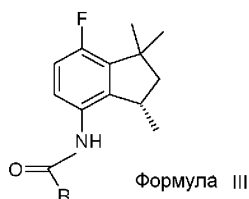
включающий следующие стадии:

- ацилирование (S)-7-фтор-1,1,3-триметил-2,3-дигидро-1H-инден-4-амина, описывающегося формулой (II), ацилирующим реагентом формулы  $RC(O)X$  с получением соответствующего производного инданамида формулы (III);



Формула II

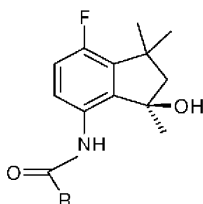
- окисление указанного производного инданамида с получением соответствующего гидроксипроизводного инданамида формулы (IV)



Формула III

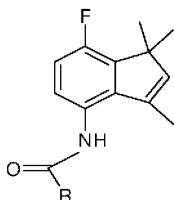
- дегидратация указанного гидроксипроизводного инданамида с получением соответствующего

производного инденамида формулы (V);



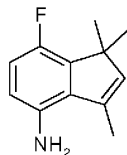
Формула IV

(d) деацилирование указанного производного инденамида с получением соответствующего производного инденамина формулы (VI); и



Формула V

(e) гидрирование указанного производного инденамина с получением искомого (R,S)-7-фтор-1,1,3-триметил-2,3-дигидро-1H-инден-4-амина,



Формула VI

в которой R выбран из C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкильной группы или C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>-арильной группы, эти группы необязательно замещены одной или несколькими C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкильными группами и/или атомами галогена; X обозначает уходящую группу, выбранную из (i) гидроксигруппы; (ii) атома галогена; (iii) C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкилсульфонилоксигруппы; (iv) C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>-арилсульфонилоксигруппы; (v) группы R<sub>a</sub>COO, в которой R<sub>a</sub> означает C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкильную группу, а группы (iii)-(v) необязательно замещены одним или большим количеством атомов галогенов.

Примерами C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкильной группы являются метил, этил, пропил, бутил, пентил, гексил.

Примерами C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>-арильной группы являются фенил, нафтил.

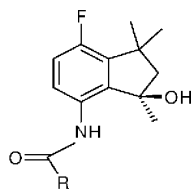
Примерами атомов галогенов являются фтор, хлор, бром, йод.

Способ, предлагаемый в настоящем изобретении, проводят в указанном выше порядке.

В одном варианте осуществления способов, предлагаемых в настоящем изобретении, порядок реакций между стадией дегидратации (c) и стадией деацилирования (d) можно изменить. В другом варианте осуществления стадию (c) проводят до или после стадии (d). В другом варианте осуществления стадию (c) и стадию (d) проводят одновременно.

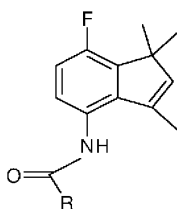
В одном варианте осуществления на стадии (a) настоящего изобретения ацилирующий реагент RC(O)X для иллюстрации выбран из ацилгалогенида и ангидрида, предпочтительно ацилгалогенида и ангидрида низшей алкановой кислоты, более предпочтительно выбран из ацетилхлорида, уксусного ангидрида или их смеси. Однако специалист в данной области техники должен понимать, что на стадии (a) взаимозаменяемым образом можно использовать многочисленные альтернативные ацилирующие реагенты. В другом варианте осуществления стадию (a) проводят при повышенной температуре, предпочтительно в диапазоне от примерно 80°C до примерно 120°C, более предпочтительно в диапазоне от примерно 80°C до примерно 100°C. В другом варианте осуществления стадия (a) включает добавление соединения формулы (II) к свежеперегнанному уксусному ангидриду.

В одном варианте осуществления на стадии (b) настоящего изобретения окисление включает реакцию производного инденамида формулы (III) в присутствии окислительного реагента с получением соответствующего гидроксипроизводного инденамида формулы (IV). В другом варианте осуществления окислительный реагент для иллюстрации выбран из KMnO<sub>4</sub>, MnO<sub>2</sub>, SeO<sub>2</sub>, CrO<sub>3</sub> или их смеси, предпочтительно KMnO<sub>4</sub>. Специалист в данной области техники должен понимать, что на стадии (b) настоящего изобретения взаимозаменяемым образом можно использовать многочисленные альтернативные окислительные реагенты. В другом варианте осуществления реакцию на стадии (b) проводят при комнатной температуре при перемешивании, предпочтительно в присутствии MgSO<sub>4</sub>.



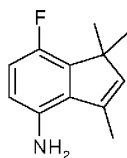
Формула IV

В одном варианте осуществления на стадии (с) настоящего изобретения дегидратация включает реакцию указанного гидроксипроизводного инденамида формулы (IV) в присутствии сильной кислоты с получением производного инденамида формулы (V). В другом варианте осуществления реакцию проводят в органическом растворителе, предпочтительно выбранном из гексана, гептанов, метилхлорида, дихлорэтана, метанола, этанола, изопропанола, толуола, этилацетата и их смеси. В другом варианте осуществления стадии (с) сильная кислота выбрана из HCl, HBr, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> или их смеси и концентрированная HCl и H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> более предпочтительны. В другом варианте осуществления реакцию проводят при комнатной температуре, предпочтительно в диапазоне от примерно 20°C до примерно 40°C, более предпочтительно примерно 25°C. В другом варианте осуществления реакцию проводят при повышенной температуре при перемешивании. В другом варианте осуществления реакцию на стадии (с) проводят без растворителя.



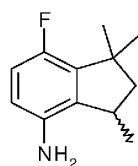
Формула V

В одном варианте осуществления на стадии (d) способов, предлагаемых в настоящем изобретении, деацилирование включает взаимодействие указанного производного инденамида с сильной кислотой при повышенной температуре с получением соли присоединения производного инденамида; и затем указанный инденамин обрабатывают раствором основания с получением инденамина формулы (VI). В другом варианте осуществления для иллюстративного примера сильная кислота выбрана из HCl, HBr, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> или их смеси, и концентрированная HCl и H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> более предпочтительны. В другом варианте осуществления реакцию проводят при повышенной температуре в диапазоне от примерно 90°C до примерно 120°C, предпочтительно в диапазоне от примерно 100°C до примерно 120°C. В другом варианте осуществления основание выбрано из NaOH, NaHCO<sub>3</sub>, KOH и их смеси.



Формула VI

В одном варианте осуществления на стадии (е) настоящего изобретения гидрирование включает реакцию указанного производного инденамина с газообразным водородом в присутствии катализатора гидрирования с получением искомого (R,S)-7-фтор-1,1,3-триметил-2,3-дигидро-1H-инден-4-амина. В другом варианте осуществления реакцию проводят в органическом растворителе, предпочтительно полярном растворителе, более предпочтительно выбранном из гексана, гептанов, метилхлорида, дихлорэтана, метанола, этанола, изопропанола, толуола, этилацетата и их смеси. Иллюстративные примеры катализатора гидрирования включают катализаторы на основе металлов группы (X), таких как никель, палладий и платина, предпочтительно катализатор Pd-C. В другом варианте осуществления реакцию на стадии (е) проводят без растворителя.

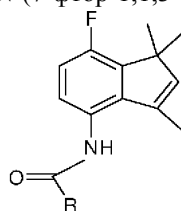


Формула I

В другом варианте осуществления настоящее изобретение относится к рацемату (R,S)-7-фтор-1,1,3-триметил-2,3-дигидро-1H-инден-4-амина, который получен в соответствии с заявленным способом.

В другом варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединению формулы V, в которой группа R определена выше в настоящем изобретении. В одном варианте осуществления настоя-

шее изобретение относится к соединению N-(7-фтор-1,1,3-триметил-1H-инден-4-ил)ацетамиду.



Формула V

В другом варианте осуществления настоящее изобретение относится к применению соединения формулы V для получения (R,S)-7-фтор-1,1,3-триметил-2,3-дигидро-1H-инден-4-амина. В одном варианте осуществления оно относится к применению N-(7-фтор-1,1,3-триметил-1H-инден-4-ил)ацетамида для получения (R,S)-7-фтор-1,1,3-триметил-2,3-дигидро-1H-инден-4-амина.

В другом варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединению формулы IV, в которой группа R определена выше в настоящем изобретении. В одном варианте осуществления соединением формулы IV является (S)-N-(7-фтор-1,1,3-триметил-3-гидрокси-1H-индан-4-ил)ацетамид.

В еще одном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединению формулы VI, 7-фтор-1,1,3-триметил-1H-инден-4-амину.

Преимущества заявленного изобретения, описанного выше, очевидны для специалистов в данной области техники. С помощью способов, предлагаемых в настоящем изобретении, нежелательный (S)-7-фтор-1,1,3-триметил-2,3-дигидро-1H-инден-4-амин можно превратить обратно в его рацемическую форму и затем рециркулировать с получением желательной активной формы, R-энантиомера. Поэтому способ, предлагаемый в настоящем изобретении, экологически более благоприятен и экономически более эффективен, и ранее он никогда не был описан или предсказан.

Приведенные ниже примеры представлены для иллюстрации и их никоим образом не следует рассматривать в качестве каким-либо образом ограничивающих объем заявленного изобретения.

### Примеры

#### Пример 1.

Стадия (a): ацилирование. Получение (S)-N-(7-фтор-1,1,3-триметил-2,3-дигидро-1H-инден-4-ил)ацетамида формулы (III).

(S)-7-фтор-1,1,3-триметил-2,3-дигидро-1H-инден-4-амин (6 г, 31 ммоль) добавляли к свежеперегнанному уксусному ангидриду (4 мл) и перемешивали при 90°C в течение 30 мин. После завершения реакции реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры и реакцию останавливали водой (20 мл). Реакционную смесь экстрагировали этилацетатом (50 мл). Органический слой сушили над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и концентрировали в вакууме, получали неочищенное твердое вещество, (S)-N-(7-фтор-1,1,3-триметил-2,3-дигидро-1H-инден-4-ил)ацетамид (7,1 г), который анализировали с помощью ГХ (газовая хроматография): 97,5%.

Стадия (b): окисление. Получение (S)-N-(7-фтор-1,1,3-триметил-3-гидрокси-1H-индан-4-ил)ацетамида формулы (IV).

Готовили 15% раствор MgSO<sub>4</sub> (4,6 г, 38 ммоль). К этому раствору при комнатной температуре добавляли (S)-N-(7-фтор-1,1,3-триметил-2,3-дигидро-1H-инден-4-ил)ацетамид (6 г, 25,5 ммоль), полученный на стадии (a), растворенный в ацетоне (90 мл). К этому раствору порциями добавляли твердый KMnO<sub>4</sub> (9,26 г, 58,6 ммоль) и перемешивали при комнатной температуре в течение 5 ч. После завершения реакции реакционную смесь подщелачивали 1 н. раствором NaOH. Реакционную смесь экстрагировали этилацетатом (50 мл). Органический слой сушили над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и концентрировали в вакууме и получали неочищенное твердое вещество, (S)-N-(7-фтор-1,1,3-триметил-3-гидрокси-1H-индан-4-ил)ацетамид (5,1 г), который анализировали с помощью ГХ: 83,5%А.

Стадия (c): дегидратация. Получение N-(7-фтор-1,1,3-триметил-1H-инден-4-ил)ацетамида формулы (V).

К (S)-N-(7-фтор-1,1,3-триметил-3-гидрокси-1H-индан-4-ил)ацетамиду, полученному на стадии (b) (5 г, 19,8 ммоль), добавляли метанол (30 мл). К этому раствору при комнатной температуре добавляли концентрированную HCl (10 мл) и перемешивали в течение 90 мин. Реакционную смесь разбавляли водой (100 мл) и экстрагировали этилацетатом (50 мл). Органический слой сушили над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и концентрировали в вакууме, получали неочищенное твердое вещество, N-(7-фтор-1,1,3-триметил-1H-инден-4-ил)ацетамид (4 г), который анализировали с помощью ГХ: 90,8%А.

Стадия (d): деацетилирование. Получение 7-фтор-1,1,3-триметил-1H-инден-4-амина формулы (VI) 25 г 50% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>.

При комнатной температуре добавляли к N-(7-фтор-1,1,3-триметил-1H-инден-4-ил)ацетамиду, полученному на стадии (c) (4 г, 17,2 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при 115°C в течение 5 ч. Затем реакционную смесь разбавляли до 25% путем добавления воды. Полученные твердые вещества отфильтровывали, промывали водой и затем гексаном. Полученные твердые вещества добавляли к воде (20 мл), подщелачивали 10% раствором NaOH (15 мл) и перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч. Реакционную смесь экстрагировали этилацетатом (20 мл). Органический слой сушили над

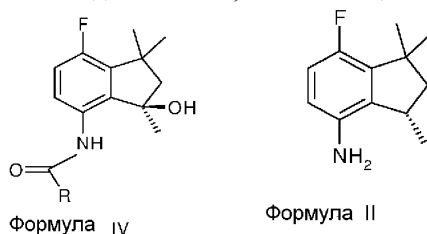
$\text{Na}_2\text{SO}_4$  и концентрировали в вакууме, получали неочищенное твердое вещество, 7-фтор-1,1,3-триметил-1Н-инден-4-амин (2,2 г), который анализировали с помощью ГХ: 95,5%А.

Стадия (е): гидрирование. Получение (R,S)-7-фтор-1,1,3-триметил-2,3-дигидро-1Н-инден-4-амина формулы (I).

К 7-фтор-1,1,3-триметил-1Н-инден-4-амину, полученному на стадии (d) (1 г, 7,6 ммоль), добавляли метанол (20 мл). К этому раствору при комнатной температуре добавляли 10% Pd-C (50 мг, 0,05 ммоль). Через устройство для пропускания газа при комнатной температуре при перемешивании в течение 2 ч пропускали сухой водород. Реакционную смесь фильтровали и концентрировали в вакууме, получали неочищенное твердое вещество (0,9 г), которое анализировали с помощью ГХ: 83%А. Его дополнительно очищали с помощью кристаллизации путем растворения в гексане (7 мл) при 50°C и выдерживали при комнатной температуре в течение 5 ч. Полученные твердые вещества отфильтровывали и сушили в вакууме и полученное твердое вещество, (R,S)-7-фтор-1,1,3-триметил-2,3-дигидро-1Н-инден-4-амин (225 мг), анализировали с помощью ГХ: 95%А. Рацемическую смесь исследовали с помощью хиральной ВЭЖХ: 47:53 (R:S) и удельного вращения  $[\alpha]_{\text{D}25} -1,45$ ,  $C=0,15\%$  в метаноле.

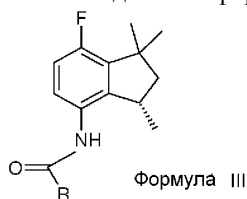
#### ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Способ получения соединения формулы IV с использованием в качестве исходного вещества (S)-7-фтор-1,1,3-триметил-2,3-дигидро-1Н-инден-4-амина, описывающегося формулой II



включающий следующие стадии:

(a) ацилирование (S)-7-фтор-1,1,3-триметил-2,3-дигидро-1Н-инден-4-амина формулы II ацилирующим реагентом формулы  $\text{RC}(\text{O})\text{X}$  с получением соединения формулы III; и



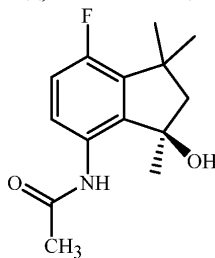
(b) окисление указанного соединения формулы III в присутствии окислительного реагента, выбранного из  $\text{KMnO}_4$ ,  $\text{MnO}_2$ ,  $\text{SeO}_2$ ,  $\text{CrO}_3$  или их смеси с получением искомого соединения формулы IV, где

R выбран из  $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$ -алкильной группы или  $\text{C}_6$ - $\text{C}_{10}$ -арильной группы, причем эти группы обязательно замещены одной или несколькими  $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$ -алкильными группами и/или атомами галогена; и

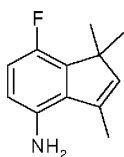
X обозначает уходящую группу, выбранную из (i) гидроксигруппы; (ii) атома галогена; (iii)  $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$ -алкилсульфонилоксигруппы; (iv)  $\text{C}_6$ - $\text{C}_{10}$ -арилсульфонилоксигруппы; (v) группы  $\text{R}_a\text{COO}$ , в которой  $\text{R}_a$  означает  $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$ -алкильную группу, причем группы (iii)-(v) обязательно замещены одним или несколькими атомами галогена.

2. Способ по п.1, в котором указанный ацилирующий реагент  $\text{RC}(\text{O})\text{X}$  выбран из ацилгалогенида и ангидрида, предпочтительно из ацетилхлорида, уксусного ангидрида или их смеси.

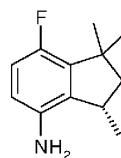
3. Способ по п.1, в котором соединение формулы IV представляет собой (S)-N-(7-фтор-1,1,3-триметил-3-гидрокси-1Н-индан-4-ил)ацетамид, описывающийся следующей структурой:



4. Способ получения 7-фтор-1,1,3-триметил-1Н-инден-4-амина формулы VI с использованием в качестве исходного вещества (S)-7-фтор-1,1,3-триметил-2,3-дигидро-1Н-инден-4-амина, описывающегося формулой II



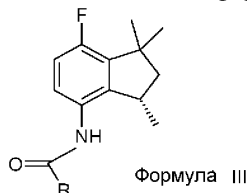
Формула VI



Формула II

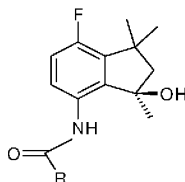
включающий следующие стадии:

(a) ацилирование (S)-7-фтор-1,1,3-триметил-2,3-дигидро-1H-инден-4-амина формулы II ацилирующим реагентом формулы  $RC(O)X$  с получением соединения формулы III;



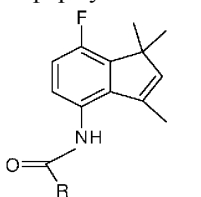
Формула III

(b) окисление указанного соединения формулы III в присутствии окислительного реагента, выбранного из  $KMnO_4$ ,  $MnO_2$ ,  $SeO_2$ ,  $CrO_3$  или их смеси с получением искомого соединения формулы IV;



Формула IV

(c) дегидратация указанного соединения формулы IV с получением соединения формулы V;



Формула V

(d) деацилирование указанного соединения формулы V с получением искомого 7-фтор-1,1,3-триметил-1H-инден-4-амина формулы VI; и

(e) гидрирование указанного производного инденамина с получением искомого 7-фтор-1,1,3-триметил-1H-инден-4-амина формулы VI, где

R выбран из  $C_1$ - $C_6$ -алкильной группы или  $C_6$ - $C_{10}$ -арильной группы, причем эти группы обязательно замещены одной или несколькими  $C_1$ - $C_6$ -алкильными группами и/или атомами галогена; и

X обозначает уходящую группу, выбранную из (i) гидроксигруппы; (ii) атома галогена; (iii)  $C_1$ - $C_6$ -алкилсульфонилоксигруппы; (iv)  $C_6$ - $C_{10}$ -арилсульфонилоксигруппы; (v) группы  $R_aCOO$ , в которой  $R_a$  означает  $C_1$ - $C_6$ -алкильную группу, причем группы (iii)-(v) обязательно замещены одним или несколькими атомами галогена.

