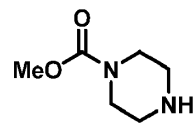
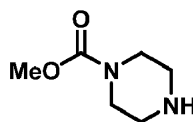


1. Piperazină metil carboxilat hidrat.



(„PMEC”) fosfat.

2. Un procedeu pentru sintetizarea piperazinei metil carboxilat



(„PMEC”) fosfat hidrat cuprinzând

- (a) amestecarea piperazinei și cloroformiatului de metil pentru a forma PMEC;
- (b) amestecarea PMEC și 0,5 echivalenți molari de acid fosforic într-o soluție apoasă pentru a forma PMEC fosfat hidrat; și
- (c) opțional filtrarea PMEC fosfat hidrat din amestecul din etapa (b).

3. Procedeu conform revendicării 2, cuprinzând în plus izolarea PMEC format din etapa (a) ca soluție în clorură de metilen, dicloroetan, 2-metiltetrahidrofuran, sau amestec al acestora.

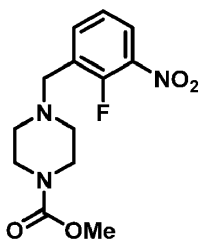
4. Procedeu conform revendicării 3, în care izolarea este efectuată prin

- (i) spălarea PMEC rezultată din etapa (a) cu un solvent organic;
- (ii) modificarea pH-ului la 8 până la 14 prin adăugarea unei baze pentru a forma o soluție apoasă bazică; și
- (iii) extragerea PMEC din soluția apoasă bazică din etapa (ii) cu clorură de metilen, dicloroetan, 2-metil tetrahidrofuran, sau amestec al acestora.

5. Procedeu conform revendicării 2, în care etapa (a) este efectuată într-o soluție apoasă.

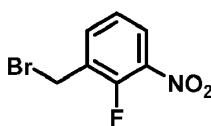
6. Procedeu conform oricăreia dintre revendicările 2 până la 5, în care etapa (a) este efectuată la o temperatură de la 20 până la 55°C timp de 1 până la 12 ore.

7. Un procedeu pentru sintetizarea de metil 4-(2-fluoro-3-nitrobenzil)piperazin-1-carboxilat



(PIPN) cuprinzând 22

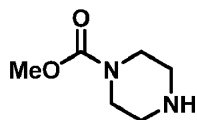
(a) amestecarea de 2-fluoro-3-nitrotoluen, bromat de sodiu, și bisulfat de sodiu în izopropilacetat și apă pentru a forma 1-(bromometil)-2-fluoro-3-nitrobenzen



(FNB);

(b) opțional spălarea FNB cu tiosulfat apos de sodiu, cu clorură apoasă de sodiu, sau cu ambele; și

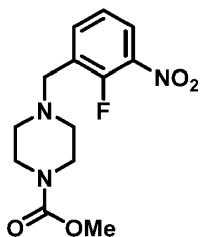
(c) amestecarea de FNB, bază trialchilamină, și piperazină metil carboxilat



(„PMEC”) fosfat hidrat pentru a forma PIPN.

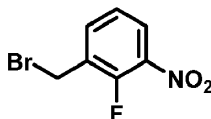
8. Procedeu conform revendicării 7, în care FNB este spălat cu tiosulfat apos de sodiu și clorură apoasă de sodiu.

9. Un procedeu pentru sintetizare de metil 4-(2-fluoro-3-nitrobenzil)piperazin-1-carboxilat



(PIPN) cuprinzând

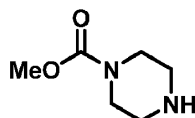
(a) amestecarea de 2-fluoro-3-nitrotoluen, peroxid de benzoil, N-bromosuccinimidă și acid acetic la o temperatură de la 70 până la 95°C pentru a forma 1-(bromometil)-2-fluoro-3-nitrobenzen



(FNB);

(b) opțional extragerea FNB cu toluen, spălarea FNB cu o soluție bazică apoasă, sau ambele;

(c) amestecarea de FNB, o bază trialchilamină, și piperazină metil carboxilat



(„PMEC”) fosfat hidrat pentru a forma PIPN.

10. Procedeu conform revendicării 9, în care FNB este extras cu toluen și spălat cu hidroxid de sodiu apos.

11. Procedeu conform oricăreia dintre revendicările 7 până la 10, în care PIPN este format ca sare clorhidrat.

12. Procedeu conform oricăreia dintre revendicările 7 până la 11, în care PMECC fosfat hidrat este preparat printr-un procedeu conform oricăreia dintre revendicările 2 până la 6.

13. Procedeu conform oricăreia dintre revendicările 7 până la 12, în care baza trialchilamină cuprinde diizopropiletilamină sau trietilamină.

14. Procedeu conform oricăreia dintre revendicările 7 până la 13, în care înainte de amestecarea de FNB, bază de trialchilamină, și PMECC fosfat hidrat, procedeu cuprinde în plus adăugarea de dietilfosfit și o trialchilamină, și amestecarea amestecului rezultat la o temperatură de la 30 până la 65°C.