(19) Országkód:
HU

MAGYAR KÖZTÁRSASÁG

MAGYAR SZABADALMI HIVATAL

SZABADALMI LEÍRÁS

(11) Lajstromszám:
212 870 B

(21) A bejelentés ügyszáma: P 93 01556
(22) A bejelentés napja: 1991. 11. 16.
(30) Elsőbbségi adatok:
P 40 37 840.3 1990. 11. 28. DE
(86) Nemzetközi bejelentési szám: PCT/EP 91/02166
(87) Nemzetközi közzétételi szám: WO 92/09576

(51) Int. Cl.[6]
C 07 D 209/48
C 07 C 229/44

(40) A közzététel napja: 1993. 12. 28.
(45) A megadás meghirdetésének dátuma a Szabadalmi Közlönyben: 1996. 12. 30.

(72) Feltalálók:
dr. Eicken, Karl, Wachenheim (DE)
dr. Reissenweber, Gernot, Böhl-Iggelheim (DE)
dr. Rüb, Lothar, Speyer (DE)
dr. Schäfer, Bernd, Dierbach (DE)
dr. Schäfer, Peter, Bad Dürkheim (DE)

(73) Szabadalmas:
BASF AG, Ludwigshafen/Rhein (DE)

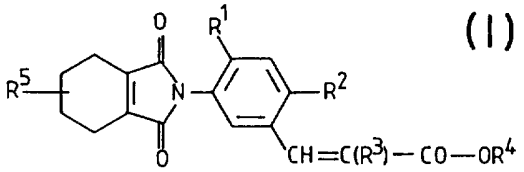
(74) Képviselő:
S.B.G. & K. Budapesti Nemzetközi Szabadalmi Iroda, Budapest

(54) **Eljárás 2-amino-fahéjsav-észter-származékok előállítására**

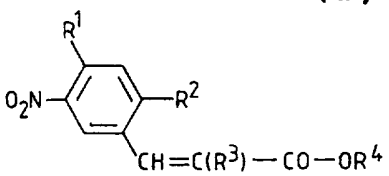
(57) KIVONAT

A találmány tárgya eljárás az (I) általános képletű 3-(3,4,5,6-tetrahidroftálimido)-fahéjsav-észter-származékok – ahol
R^1 hidrogénatom vagy halogénatom;
R^2 és R^3 halogénatom;
R^4 jelentése 1–4 szénatomos alkil-, 3–7 szénatomos cikloalkil-, 3–6 szénatomos alkenil-, 3–6 szénatomos alkinil- vagy benzilcsoport;
R^5 hidrogénatom vagy metilcsoport – előállítására.

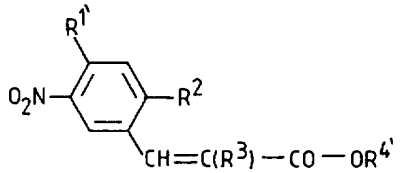
Az (I) általános képletű vegyületeket úgy állítják elő, hogy egy (II) általános képletű 3-nitro-fahéjsav-származékot fémkatalizátor jelenlétében hidrogéngázzal redukálnak, és az így kapott (III) általános képletű 3-amino-fahéjsav-észter-származékot egy (IV) általános képletű 3,4,5,6-tetrahidroftálsavanhidrid-származékkal kondenzálják.



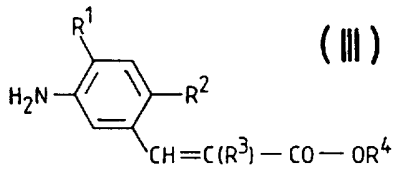
(I)



(II)



(II')



(III)

HU 212 870 B

A leírás terjedelme: 8 oldal (ezen belül 2 lap ábra)

A találmány tárgya javított eljárás az (I) általános képletű – a képletben
R^1 jelentése hidrogénatom vagy halogénatom;
R^2 és R^3 jelentése halogénatom;
R^4 jelentése 1–4 szénatomos alkil-, 3–7 szénatomos cikloalkil-, 3–6 szénatomos alkenil-, 3–6 szénatomos alkinil- vagy benzilcsoport;
R^5 jelentése hidrogénatom vagy metilcsoport – 3-(3,4,5,6-tetrahidroftálimido)-fahéjsav-észter-származékok előállítására.

Általánosan ismert az olyan nitro-fahéjsav-észtereknek, amelyek nem tartalmaznak alfa-helyzetű halogénatomot, vas és ecetsav segítségével (lásd a JP–A 155 358/84 számú japán szabadalmi bejelentést) vagy hidrogéngázzal palládium-, platina- vagy Raney-nikkel-katalizátor jelenlétében (lásd az EP–A 345 637 számú nyilvánosságra hozott európai szabadalmi bejelentést és a DE–A 39 31 615 számú német szövetségi köztársaságbeli közzétételi iratot) amino-fahéjsav-észterekké történő redukálása és ezeknek az (I) általános képlettel jelzett típusú tetrahidroftálimido-fahéjsav-észterekké való átalakítása.

A Bull. Chem. Soc. Jap. *49*, 2284 (1976)-ban, a BE–A 855 464 számú nyilvánosságra hozott belgiumi szabadalmi bejelentésben és az EP–A 240 659 számú nyilvánosságra hozott európai szabadalmi bejelentésben foglaltak szerint azonban redukálószerként hidrogéngázt használva az aromás vegyület telítetlen oldallánca is hidrogéneződik. Az EP–A 240 659 számú nyilvánosságra hozott európai szabadalmi bejelentésből azt is megtudjuk, hogy ez a mellékreakció nem megy végbe, ha katalizátorként platina-oxidot, vagy redukálószerként olyan fémet használnak, mint például a vas.

Kiegészítésként megemlítjük, hogy az EP–A 369 212 számú nyilvánosságra hozott európai szabadalmi bejelentésből és a Chimia *41*, 73 (1987)-ben közölt cikkből ismeretes az is, hogy hidrogéngázzal, katalizátorok, így palládium, platina és Raney-nikkel jelenlétében katalitikus dehalogénezések is lehetségesek, amit ezekben a közleményekben leírtak szerint még preparatív szintézisekhez is felhasználnak.

Az említett konkurrens reakció elkerülése céljából a régebbi DE–A 39 31 615 számú német szövetségi köztársaságbeli közzétételi iratban azt javasolják, hogy speciálisan az olyan (II) általános képletű 3-nitro-fahéjsav-észter-származékokat, amelyek alfa-helyzetű klór- vagy brómatomot tartalmaznak, csak enyhe redukálószerekkel, így ón(II)-sókkal vagy vassal redukáljuk a (III) általános képletű 3-amino-észter-származékokká.

Ennél a módszernél azonban hátrányos a redukciónál melléktermékként keletkező ón- vagy vassók nagyüzemileg problematikus elválasztása és eltávolítása.

A találmány célkitűzése ezért az volt, hogy az (I) általános képletű vegyületeket könnyebben elérhetővé tegyük.

Ennek megfelelően új eljárást dolgoztunk ki az (I) általános képletű 3-(3,4,5,6-tetrahidroftálimido)-fahéjsav-észter-származékok előállítására redukcióval, oly módon, hogy egy (II) általános képletű 3-nitro-fahéjsav-észter-származékot valamilyen fémkatalizátor jelenlétében hidrogéngázzal redukálunk, és az így kapott (III) általános képletű 3-amino-fahéjsav-észter-származékot azután vagy egyidejűleg egy (IV) általános képletű 3,4,5,6-tetrahidroftálsavanhidrid-származékkal kondenzáljuk.

Előállítottunk ezenkívül intermedierként olyan új (II') általános képletű 3-nitro-fahéjsav-észter-származékokat is, amelyekben
$R^{1'}$ jelentése hidrogénatom vagy fluoratom;
R^2 és R^3 jelentése halogénatom; és
$R^{4'}$ jelentése 1–4 szénatomos alkilcsoport;
valamint új (III') általános képletű 3-amino-fahéjsav-észter-származékokat.

A kiindulási anyagként szolgáló (II) általános képletű 3-nitro-fahéjsav-észter-származékok különböző módokon állíthatók elő, mégpedig előnyösen az alábbi módszerek valamelyikével;

(a) Az [A] reakcióvázlat szerint egy (X) általános képletű m-nitro-aldehidet egy (V) általános képletű foszforiliddel reagáltatva.

Az Ar-csoportok lehetnek azonosak vagy különbözők, és C-organikus csoportokat, különösen fenilcsoportokat jelentenek.

A reakciót általában önmagában ismert módon (lásd az EP–A 345 637 számú nyilvánosságra hozott európai szabadalmi bejelentés), inert oldó- vagy hígítószerben, így alkoholban, előnyösen egy R^4–OH általános képletű alkoholban, vagy klórozott szénhidrogénekben, például metilén-dikloridban hajtjuk végre.

Előnyösen valamennyi kiindulási vegyületet sztöchiometrikus arányban használunk, bizonyos esetekben azonban ajánlatos lehet egyik vagy másik komponens mintegy 10 mól%-ig terjedő feleslegét használni.

A reakcióhőmérséklet általában 0 °C és a mindenkori oldószer forráspontja között van.

A nyomást illetően nem szükségesek különleges előírások, ezért célszerűen légköri nyomásnál dolgozunk.

A (X) általános képletű kiindulási vegyületek ismeretesek. Az (V) általános képletű foszforilidek önmagában ismert módon [lásd például Chem. Ber. *95*, 3003 (1962)] előállíthatók.

(b) A (VI) általános képletű fahéjsav-észter-származékok nitrálósavval (salétromsav-kénsav eleggyel) történő nitrálásával. A reakciót önmagában ismert módon (lásd a JP–A 155 358/84 számú japán szabadalmi bejelentést is), kívánt esetben inert oldó- vagy hígítószerben, –10 °C és 50 °C közötti hőmérsékleten végezzük.

A nitrálósav mennyisége nem kritikus. Előnyösen a nirálósav feleslegével kénsavban vagy oldószermentesen salétromsavban dolgozunk.

A nyomást illetően az (a) módszernél megadottak érvényesek.

A kiindulási vegyületek az (a) módszernél megadottakhoz hasonlóan állíthatók elő.

(c) A [B] reakcióvázlat szerint egy (VII) általános képletű m-nitro-fahéjsav-észter-származék halogénezésével.

A reakciót általában önmagában ismert módon (lásd az EP–A 240 659 számú nyilvánosságra hozott európai szabadalmi bejelentést), inert oldó- vagy hígí-

tószerben, így valamilyen halogénezett szénhidrogénben, például metilén-dikloridban, kloroformban, szén-tetrakloridban, 1,1,1-triklór-etánban és klór-benzolban hajtjuk végre.

Előnyösen az $(R^3)_2$ halogénnek a (VI) általános képletű vegyületre vonatkoztatott 10 mól%-ig terjedő feleslegével dolgozunk.

A reakcióhőmérséklet általában 0 °C és a mindenkori oldószer forráspontja között, előnyösen 15 °C és 40 °C között van.

Itt is ajánlatos légköri nyomásnál dolgozni.

A (VII) általános képletű m-nitro-fahéjsav-észter-származék klórozásának esetében a (c) módszer egy különösen előnyös kiviteli formája abból áll, hogy a (VII) általános képletű m-nitro-fahéjsav-észtert valamilyen Lewis-sav jelenlétében klórozzuk, és a diasztereomerek elegyeként így kapott α,β-diklór-β-(2-nitrofenil)-propionsav-észtert dehidrohalogénezésnek (hidrogén-klorid kihasításának) vetjük alá.

Alkalmas Lewis-savak különösen az átmenetifém-halogenidek, így a cink(II)-klorid, vas(III)-klorid és alumínium-klorid.

Oldószerként előnyösen klórozott szénhidrogének, így metilén-diklorid és 1,2-diklór-benzol jönnek tekintetbe.

A Lewis-sav mennyisége nem kritikus; általában a (VII) általános képletű m-nitro-fahéjsav-észter-származékokra vonatkoztatott 2 mól% és 200 mól% közötti, előnyösen 5 mól% és 140 mól% közötti mennyiségű Lewis-savat használunk.

A hosszú reakcióidők elkerülése érdekében ajánlatos 20 °C és a reakcióelegy forráspontja közötti, különösen 50 °C és 90 °C közötti hőmérsékletet alkalmazni.

Az ezt követő hidrogén-klorid-elvonást valamilyen segédbázis jelenlétében, előnyösen energia hozzá- vagy elvezetése nélkül végezzük.

A segédbázis megfelelő megválasztásával az eliminálás sztereokémiája irányítható úgy, hogy a (II) általános képletű 3-nitro-fahéjsav-észter túlnyomóan E- vagy Z-izomerét kapjuk.

Segédbázisként például szerves savak alkáliföldfém-sói vagy szerves aminok jönnek tekintetbe. Egészen különlegesen előnyösen nátrium-acetáttal dolgozunk ecetsavban vagy trietil-aminnal metilén-dikloridban, amikor is a (II) általános képletű 3-nitro-fahéjsav-észter-származék túlnyomóan Z-izomere képződik.

Az α,β-diklór-β-(2-nitro-fenil)-propionsav-észter-származékot és a bázist előnyösen sztöchiometrikus arányban alkalmazzuk vagy a bázisnak 10 mól%-ig terjedő kis feleslegével dolgozunk.

A (VII) általános képletű kiindulási vegyületek az (a) vagy (b) módszernél leírtakhoz hasonlóan nyerhetők.

(d) A [C] reakcióvázlat szerint a (VIII) általános képletű nitro-fahéjsav-kloridoknak a (IX) általános képletű alkoholokkal való reagáltatásával.

A reakciót általában önmagában ismert módon (lásd Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie, X/2 kötet, 747. oldal), inert oldó- vagy hígítószerben, előnyösen valamilyen bázis jelenlétében hajtjuk végre.

Oldó- vagy hígítószerként különösen magas forráspontú szénhidrogének, így o-, m-, p-xilol és toluol, észterek, így etil-acetát és éterek, például dioxán és tetrahidrofurán alkalmazhatók.

Bázisként előnyösen tercier aminok, így trietil-amin és piridin, valamint szervetlen sók, így alkálifém-hidroxidok például nátrium- és kálium-hidroxid és alkálifém-karbonátok, például nátrium-karbonát jönnek tekintetbe.

A reakcióhőmérséklet általában –10 °C és 200 °C között, különösen 0 °C és 150 °C között van.

A tömeg- és nyomásviszonyok tekintetében az (a) módszernél megadottak érvényesek.

A (IX) általános képletű fahéjsav-kloridok ismert módokon (lásd az EP–A 240 659 számú nyilvánosságra hozott európai szabadalmi bejelentés 8. példáját) állíthatók elő.

A találmány szerint a (II) általános képletű nitro-fahéjsav-származékokat hidrogéngáz segítségével, valamilyen fémkatalizátor, így palládium, platina vagy nikkel jelenlétében a megfelelő (III) általános képletű amino-fahéjsav-származékokká redukáljuk.

A redukciót célszerűen valamilyen inert poláros oldó- vagy hígítószerben, így valamilyen éterben, például tetrahidrofuránban, valamilyen amidban, például N,N-dimetil-formamidban, valamilyen rövid szénláncú karbonsavban, például ecetsavban vagy propionsavban, valamilyen rövid szénláncú karbonsav észterében, például etil-acetátban vagy egy (IX) általános képletű alkoholban, különösen metanolban vagy etanolban végezzük.

A katalizátor mennyisége nem kritikus; általában a (II) általános képletű nitro-fahéjsav-származék mennyiségére vonatkoztatott 1 mól% és 50 mól% közötti mennyiségű katalizátort használunk.

A hidrogénezést célszerűen 10^2 kPa és 10^4 kPa (1 és 100 bar) közötti, előnyösen 10^2 kPa és 10^3 kPa (1 és 10 bar) közötti hidrogénnyomásnál hajtjuk végre.

A reakcióhőmérséklet általában 0 °C és a mindenkori oldószer forráspontja között van.

Az eljárást szakaszosan és folyamatosan is elvégezhetjük. A folyamatos munkamódszernél a nitro-fahéjsav-származékot hidrogéngázzal telített oldatban, előnyösen a katalizátorral fedett szilárd ágy felett vezetjük el.

Egy előnyös kiviteli formánál a (II) általános képletű nitro-fahéjsav-származékból, oldószerből és katalizátorból álló elegyhez addig adagolunk hidrogéngázt, amíg annak további fogyása már nem állapítható meg.

A reakcióelegy feldolgozását a szokásos módon végezzük, így annak közelebbi fejtegetése szükségtelen.

A kapott (III) általános képletű 3-amino-fahéjsav-származékokat azután a (IV) általános képletű 3,4,5,6-tetrahidroftálsavanhidrid-származékokkal kondenzálva az (I) általános képletű 3-(3,4,5,6-tetrahidroftálimido)-fahéjsav-észter-származékokká alakítjuk át.

A reakciót általában inert aprotikus oldószerben, 20 °C és az oldószer forráspontja közötti, különösen 40 °C és 140 °C közötti hőmérsékleten hajtjuk végre.

Oldószerként alacsonyabb alkánsavak, így ecetsav,

propionsav és izovajsav, az említett savak észterei, így etil-acetát, aromás szénhidrogének, így toluol és o-, m-, p-xilol, valamint aprotikus oldószerek, így N,N-dimetil- és N,N-dietil-formamid alkalmazhatók. Aprotikus oldószerben végzett munkánál ajánlatos a képződött vizet folyamatosan eltávolítani.

A kiindulási vegyületeket célszerűen sztöchiometrikus arányban alkalmazzuk, bizonyos esetekben azonban ajánlatos lehet egyik vagy másik komponens mintegy 10 mól%-ig terjedő feleslege is.

Előnyösen légköri nyomásnál vagy a mindenkori oldószer saját nyomásánál dolgozunk. Alacsonyabb vagy magasabb nyomás alkalmazása lehetséges, általában azonban nem jár semmi előnnyel.

A találmány szerinti eljárás egy különösen előnyös változata abból áll, hogy a (II) általános képletű 3-nitro-fahéjsav-származék redukciójával kapott (III) általános képletű terméket a reakcióelegyből való izolálás nélkül reagáltatjuk a 3,4,5,6-tetrahidroftálsavanhidrid-származékkal. Ennél az eljárási módszernél a 3,4,5,6-tetrahidroftálsavanhidridet a hidrogénezés előtt vagy után is bevihetjük a reakcióelegybe. Ebben az esetben előnyösen valamilyen rövid szénláncú alkánsavban, különösen propionsavban, vagy egy aprotikus oldószerben, különösen valamilyen éterben, például tetrahidrofuránban, vagy egy amidban, például N,N-dimetil-formamidban dolgozunk.

A találmány szerinti eljárás eredményesen alkalmazható minden α-helyzetű klór- vagy brómatomot tartalmazó definíció szerinti (I) általános képletű 3-(3,4,5,6-tetrahidroftálimido)-fahéjsav-származékra, mindenekelőtt az olyan vegyületekre, amelyeknél a szubsztituensek jelentése a következő:

R^1 jelentése hidrogénatom vagy halogénatom, így fluor-, klór-, bróm- vagy jódatom, különösen hidrogénatom vagy fluoratom;

R^2 jelentése a fentiek szerinti halogénatom, különösen klóratom;

R^3 jelentése klóratom vagy brómatom;

R^4 jelentése 1–4 szénatomos alkilcsoport, így metil-, etil-, propil-, izopropil-, butil- és terc-butil-csoport, 3–7 szénatomos cikloalkilcsoport, így ciklopropil-, ciklobutil-, ciklopentil- és ciklohexilcsoport;
3–6 szénatomos alkenilcsoport, így allil-, 2-butenil-, 3-butenil-, 1-metil-2-propenil-, 2-metil-2-propenil-, 2-pentenil-, 3-pentenil-, 4-pentenil-, 1-metil-2-butenil-, 2-metil-2-butenil-, 3-metil-2-butenil-, 1-metil-3-butenil-, 2-metil-3-butenil-, 3-metil-3-butenil-, 1,1-dimetil-2-propenil-, 1,2-dimetil-2-propenil-, 1-etil-2-propenil-, 2-hexenil-, 3-hexenil-, 4-hexenil-, 5-hexenil-, 1-metil-2-pentenil-, 2-metil-2-pentenil-, 3-metil-2-pentenil-, 4-metil-2-pentenil-, 1-metil-3-pentenil-, 2-metil-3-pentenil-, 3-metil-3-pentenil-, 4-metil-3-pentenil-, 1-metil-4-pentenil-, 2-metil-4-pentenil-, 3-metil-4-pentenil-, 4-metil-4-pentenil-, 1,1-dimetil-2-butenil-, 1,1-dimetil-3-butenil-, 1,2-dimetil-2-butenil-, 1,2-dimetil-3-butenil-, 1,3-dimetil-2-butenil-, 1,3-dimetil-3-butenil-, 2,2-dimetil-3-butenil-, 2,3-dimetil-2-butenil-, 2,3-dimetil-3-butenil-, 3,3-dimetil-2-butenil-, 1-etil-2-butenil-, 1-etil-3-butenil-, 2-etil-2-butenil-, 2-etil-3-butenil-, 1,1,2-trimetil-2-propenil-, 1-etil-1-metil-2-propenil-, és 1-etil-2-metil-2-propenil-csoport;
3–6 szénatomos alkinilcsoport, így 1-propinil-, 2-propinil-, 1-butinil-, 2-butinil-, 3-butinil-, 1-metil-2-propinil-, 1-pentinil-, 2-pentinil-, 3-pentinil-, 4-pentinil-, 1-metil-2-butinil-, 1-metil-3-butinil-, 2-metil-3-butinil-, 3-metil-1-butinil-, 1,1-dimetil-2-propinil-, 1-eil-2-propinil-, 1-hexinil-, 2-hexinil-, 3-hexinil-, 4-hexinil-, 5-hexinil-, 1-metil-2-pentinil-, 1-metil-3-pentinil-, 1-metil-4-pentinil-, 2-metil-3-pentinil-, 2-metil-4-pentinil-, 3-metil-1-pentinil-, 3-metil-4-pentinil-, 4-metil-1-pentinil-, 4-metil-2-pentinil-, 1,1-dimetil-2-butinil-, 1,1-dimetil-3-butinil-, 1,2-dimetil-3-butinil-, 2,2-dimetil-3-butinil-, 3,3-dimetil-1-butinil-, 1-etil-2-butinil-, 1-etil-3-butinil-, 2-etil-3-butinil-, és 1-etil-1-metil-2-propinil-csoport;
benzilcsoport;

R^5 jelentése hidrogénatom vagy metilcsoport.

A (II') általános képletű 3-nitro-fahéjsav-származékok, valamint a (III') általános képletű 3-amino-fahéjsav-származékok, ahol

$R^{1'}$ jelentése hidrogénatom vagy fluoratom;

R^2 és R^3 jelentése halogénatom; és

$R^{4'}$ jelentése a fent megadottak szerinti 1–4 szénatomos alkilcsoport,

újak. Különösen előnyösek azok a (II') és (III') általános képletű származékok, amelyeknél

R^2 jelentése klóratom; és

R^3 jelentése klóratom vagy brómatom.

Az (I) általános képletű 3-(3,4,5,6-tetrahidroftálimido)-fahéjsav-észter-származékok a növényvédelemben, különösen herbicidként (előnyösen a gabonaneműeknél) a lombtalanítóként (a gyapotnál) nyernek alkalmazást.

Példák az előállításra
(E/Z)-N-[3-(2-/etoxi-karbonil/-2-klór-vinil)-4-klór-fenil]-3,4,5,6-tetrahidro-ftálimid

1. példa

780 g (3 mol) (E/Z)-5-amino-2-klór-alfa-klór-fahéjsav-etil-észter 7 liter propionsavval készített oldatához 20 °C és 25 °C közötti hőmérsékleten részletekben 456 g (3 mol) 3,4,5,6-tetrahidroftálsavanhidridet adunk. A keletkező tiszta oldatot 60 °C-on 5 órán keresztül keverjük, amire a termék kezd kikristályosodni. Körülbelül 25 °C-ra való lehűtés után az elegyet 4 liter vízzel hígítjuk, és még további 14 órán át jól keverjük. Ezután a terméket leszűrjük, 4,5 liter vízzel mossuk, és megszárítjuk.

Kitermelés 80%. Tisztaság: körülbelül 98% (HPLC vizsgálat alapján). Olvadáspont 111 °C–112 °C.

1. α. Előkísérlet
(E/Z)-2-klór-5-nitro-alfa-klór-fahéjsav-etil-észter

Az (a) módszer szerint:

37 g (0,2 mol) 2-klór-5-nitro-benzaldehid 350 ml etanollal készített oldatához 84,1 g (0,22 mol) etoxi-karbonil-(klór-metilén)-trifenil-foszforánt adunk. A re-

akcióelegyet 25 °C-on egy órán keresztül keverjük, majd a terméket leszűrjük, és petroléterrel mossuk.

Kitermelés 70%. Olvadáspont 97 °C–98 °C.

A (c) módszer szerint.

10 g (39 mol) 2-klór-5-nitro-fahéjsav-etil-észter 150 ml 1,2-diklór-benzollal készített oldatához 0,64 g (4 mmol) vízmentes vas(III)-kloridot adunk, majd ezután 100 °C hőmérsékleten 3 órán át klórgázt vezetünk az oldatba. Ezután a reakcióelegyet telített nátrium-hidrogén-karbonát oldattal és vízzel mossuk, nátrium-szulfáton megszárítjuk, és bepároljuk.

Így az α,β-diklór-β-(2-nitro-fenil)-propionsav-etil-észter 3:1 arányú diasztereomer elegyét kapjuk.

Kitermelés 75%. Olvadáspont 63 °C–65 °C.

1 g (3 mmol) fentiek szerint kapott α,β-diklór-β-(2-klór-5-nitro-fenil)-propionsav-etil-észtert 30 ml metilén-dikloridban oldunk, majd az oldathoz 0,31 g (3 mmol) trietil-amint adunk. Az elegyet 20 °C és 25 °C közötti hőmérsékleten körülbelül 15 órán keresztül keverjük, majd kétszer mossuk vízzel, nátrium-szulfáton szárítjuk, és vákuumban bepároljuk.

Kitermelés: 100% nyerstermék, amely még 5–10% diklór-vegyületet tartalmaz.

1. β. Előkísérlet

(E/Z)-5-amino-2-klór-alfa-klór-fahéjsav-etil-észter

5,8 g (20 mmol) (E/Z)-2-klór-5-nitro-alfa-klór-fahéjsav-etil-észter 150 ml etanollal készített szuszpenziójához 3 g (51 mmol) Raney-nikkelt adunk. $1,05 \times 10^5$ Pa (1,05 bar) hidrogénnyomás alá helyezve, az elegyet 30 °C-on a hidrogénfelvétel befejeztéig (körülbelül 7 óra) hidrogénezzük. Ezután a katalizátort leszűrjük, az oldószert lepároljuk, és a maradékot petroléterrel mossuk.

Kitermelés 77%. Olvadáspont 110 °C–111 °C.

2. példa

(egylépcsős változat)

29 g (100 mmol) 2-klór-5-nitro-alfa-klór-fahéjsav-etil-észter, 3 g (51 mmol) Raney-nikkel, 15,2 g (100 mmol) 3,4,5,6-tetrahidroftálsavanhidrid és 100 ml propionsav elegyét 50 °C és 60 °C közötti hőmérsékleten $1,05 \times 10^5$ Pa (1,05 bar) hidrogénnyomás alá helyezve, a hidrogénfelvétel befejeztéig (körülbelül 18 órán keresztül) hidrogénezzük. Ezután a még meleg reakcióelegyből leszűrjük a katalizátort, és az így kapott oldathoz 100 ml vizet adunk. 30 percnyi keverés után a kikristályosodott terméket leszűrjük, és vízzel semlegesre mossuk.

Kitermelés 85%. Olvadáspont 108 °C–110 °C.

SZABADALMI IGÉNYPONTOK

1. Eljárás az (I) általános képletű 3-(3,4,5,6-tetrahidroftálimido)-fahéjsav-észter-származékok – a képletben

R^1 jelentése hidrogénatom vagy halogénatom;

R^2 és R^3 jelentése halogénatom;

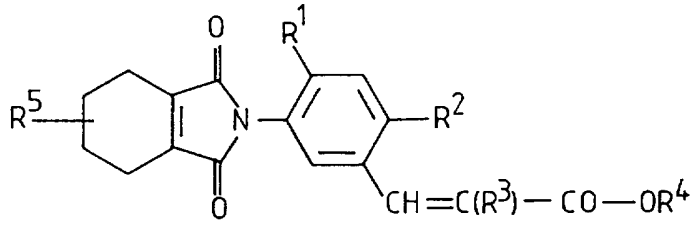
R^4 jelentése 1–4 szénatomos alkil-, 3–7 szénatomos cikloalkil-, 3–6 szénatomos alkenil-, 3–6 szénatomos alkinil- vagy benzilcsoport;

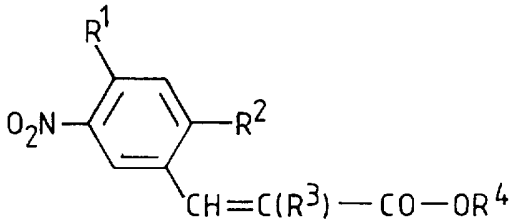
R^5 jelentése hidrogénatom vagy metilcsoport – előállítására 3-nitro-fahéjsav-észter-származék redukálásával és 3,4,5,6-tetrahidroftálsavanhidriddel történő kondenzálással, *azzal jellemezve,* hogy egy (II) általános képletű 3-nitro-fahéjsav-észter-származékot – a képletben R^1, R^2, R^3 és R^4 a fenti jelentésűek – fémkatalizátor jelenlétében hidrogéngázzal redukálunk, és a kapott (III) általános képletű 3-amino-fahéjsav-észter-származékot azután vagy egyidejűleg egy (IV) általános képletű 3,4,5,6-tetrahidroftálsavanhidrid-származékkal – a képletben R^5 a fenti jelentésű – kondenzáljuk.

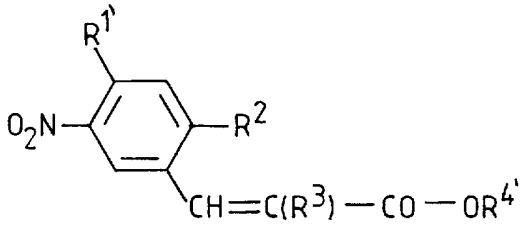
2. Az 1. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve,* hogy a redukciót poláros oldószerben végezzük.

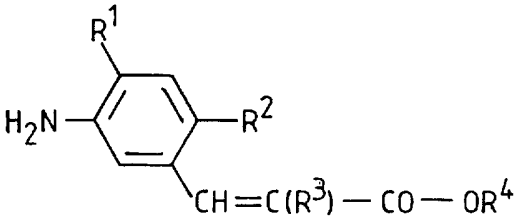
3. Az 1. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve,* hogy olyan (II) általános képletű 3-nitro-fahéjsav-észter-származékot redukálunk, amelyet egy (VII) általános képletű m-nitro-fahéjsav-észter-származék halogénezésével állítunk elő.

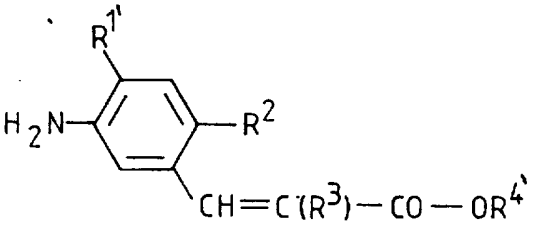
4. Az 1. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve,* hogy olyan (II) általános képletű 3-nitro-fahéjsav-észter-származékot redukálunk, amelyet egy (X) általános képletű m-nitro-aldehid-származéknak egy (V) általános képletű foszforiliddel – Ar aromás csoport, előnyösen fenilcsoport – való reagáltatásával állítunk elő.

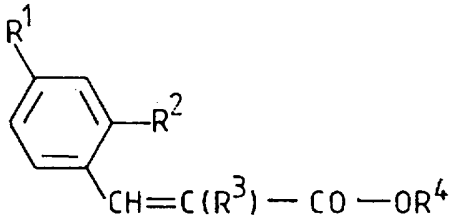

(I)

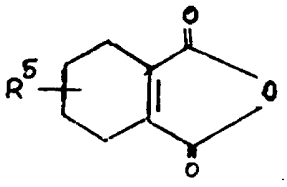

(II)

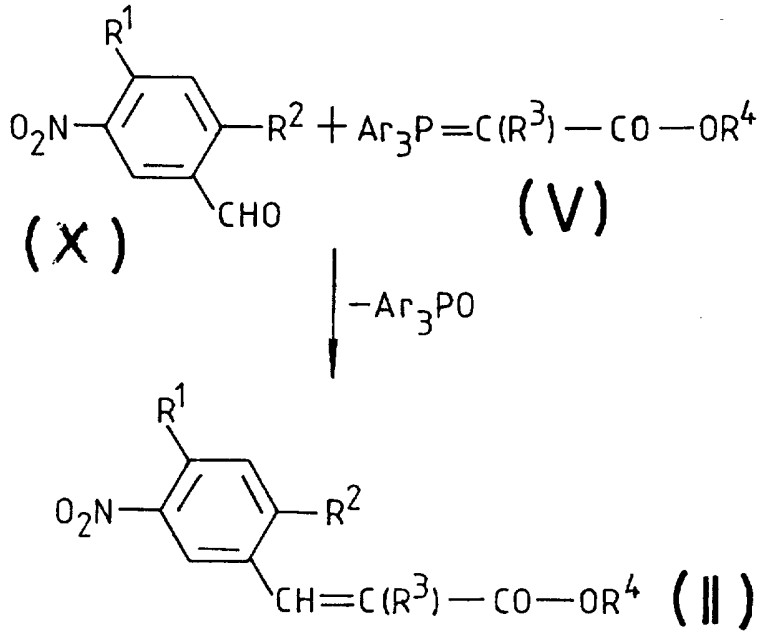

(II')

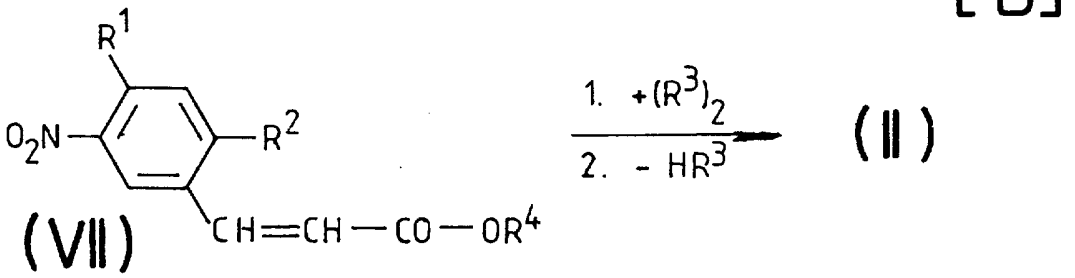

(III)

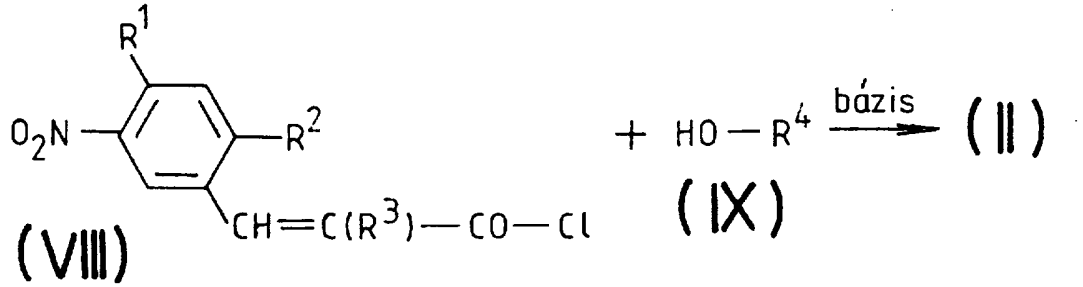

(III')


(VI)


(IV)


R1
O2N
R2
CHO
(X)
+ Ar3P=C(R3)—CO—OR4
(V)
[A]
−Ar3PO
R1
O2N
R2
CH=C(R3)—CO—OR4
(II)


[B]
R1
O2N
R2
CH=CH—CO—OR4
(VII)
1. +(R3)2
2. - HR3
(II)


[C]
R1
O2N
R2
CH=C(R3)—CO—Cl
(VIII)
+ HO—R4
(IX)
bázis
(II)