

(19) Országkód:

**HU**



**MAGYAR  
KÖZTÁRSASÁG  
ORSZÁGOS  
TALÁLMÁNYI  
HIVATAL**

## **SZABADALMI LEÍRÁS**

(11) Lajstromszám:

**200 588 B**

(22) Bejelentés napja: 1985.10.16.  
Módosítási elsőbbség napja: 1988.10.28.  
(33) GB  
(32) 1984.10.19.  
(31) 84 26 473

(21) 5620/88

(51) Int Cl<sup>5</sup>

**C 07 C 69/738  
C 07 D 307/46  
C 07 D 307/80  
C 07 D 333/22**

(41) (42) Közzététel napja: 1986.07.28.

(45) Megadás meghirdetésének dátuma  
a Szabadalmi Közlönyben: 1990.07.30.

(72) Feltalálók:

Anthony, Vivienne Margaret, Bracknell,  
Beautement, Kevin, Bracknell,  
Bushnell, Michael John, Bracknell,  
Clough, John Martin, Bracknell,  
DeFraine, Paul, Bracknell,  
Godfrey, Christopher Ayles, Bracknell, Berkshire GB

(73) Szabadalmaz:

Imperial Chemical Industries PLC London GB

### **(54) ELJÁRÁS KETOÉSZTEREK ELŐÁLLÍTÁSÁRA**

#### **(57) KIVONAT**

A találmány tárgya eljárás az (I) általános képletű új  
ketoészterek előállítására – a képletben

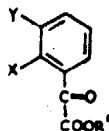
R<sup>1</sup> 1–4 szénatomos alkilcsoportot jelent,  
Y hidrogénatomot jelent, és ugyanakkor

X fenoxi-, nitro-fenoxi-, fenil-(1–4 szénatomos al-  
kil)-, fenil-(2–4 szénatomos alkenil)-, fenil-(2–4  
szénatomos alkinil)-, furil-(2–4 szénatomos alkenil)-  
, benzoil-amino-, furoil-amino-, N-(tienil-karbonil)-  
N-(1–4 szénatomos alkil)-amino-, (1–4 szénatomos

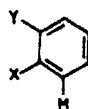
alkil)-amino-, (1–4 szénatomos alkoxi)-karbonil-,  
benzil-oxi-karbonil- vagy 3–6 szénatomos cikloalkil-  
oxi-csoportot jelent, vagy

X és Y (a) képletű csoportot is jelenthet –,

oly módon, hogy a (II) általános képletű szerves  
fémvegyületeket – a képletben M lítiumatomot vagy  
magnézium-halogenid csoportot jelent és X és Y je-  
lentése a fenti – (III) általános képletű oxalátokkal re-  
agáltatják – a képletben R<sup>1</sup> jelentése a fenti.



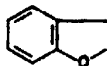
(I)



(II)



(III)



(a)

A leírás terjedelme: 4 oldal 1 ábra

**HU 200 588 B**

A találmány tárgya eljárás az (I) általános képletű új ketoészterek előállítására. A találmány szerinti eljárással előállítható új vegyületek fungicid hatóanyagok előállításában kiindulási anyagokként, illetve közbelső termékeként alkalmazhatók.

Az (I) általános képlet vegyületekhez szerkezeti-leg hasonló származékokat ismertetnek a következő közlemények: Tetrahedron Letters 22, 1509 (1981) és 25, 3529 (1984); J. Med. Chem. 24, 399-403 (1981); 2 708 189 sz. Német Szövetségi Köztársaság-beli közrebocsátási irat; 80-79 345 és 77-27 745 sz. köz-zétett japán szabadalmi bejelentés.

A találmány szerint előállítható (I) általános képletű vegyületekben

R<sup>1</sup> 1-4 szénatomos alkilcsoportot jelent,

Y hidrogénatomot jelent, és ugyanakkor

X fenoxi-, nitro-fenoxi-, fenil-(1-4 szénatomos alkil)-, fenil-(2-4 szénatomos alkenil)-, fenil-(2-4 szénatomos alkinil)-, furil-(2-4 szénatomos alkenil)-, benzoil-amino-, furoil-amino-, N-(tienil-karbonil)-N-(1-4 szénatomos alkil)-amino-, (1-4 szénatomos alkoxi)-karbonil-, benzil-oxi-karbonil-, 3-6 szénatomos cikloalkil-oxi-csoportot jelent, vagy

X és Y együtt (a) képletű csoportot alkot.

Az (I) általános képletű vegyületet a találmány szerint úgy állíthatjuk elő, hogy a (II) általános képletű szerves fémvegyületeket – a képletben M lítiumatomot vagy magnézium-halogenid csoportot jelent és X és Y jelentése a fenti – (III) általános képlet oxalátokkal reagáltatjuk – a képletben R<sup>1</sup> jelentése a fenti.

A reakciót a Grignard-reakciók szokásos körülményei között, vízmentes éter típusú oldószerben, rendszerint -15 °C és szobahőmérséklet közötti hőmérsékleten végezzük. A (II) általános képletű kiindulási anyagokat ismert módon állíthatjuk elő a (IV) általános képletű halogenidekből – a képletben L halogénatomot jelent és X és Y jelentése a fenti – úgy, hogy a (IV) általános képletű vegyületeket szerves lítium vegyületekkel vagy a Grignard-reagenssek képzésének körülményei között fém magnéziummal reagáltatjuk.

A találmány szerinti eljárást az oltalmi kör korlátozása nélkül az alábbi példákban részletesebben ismertetjük.

#### 1. példa

Z-2-(2'-Fenil-etenil)-fenil-glioxálsav-metil-észter előállítása

21,02 g benzil-trifenil-foszfónium-klorid 250 ml vízmentes éterrel készített szuszpenziójához erélyes keverés közben, egy részletben 5,30 g kálium-terc-butoxidot adunk. 25 perc elteltével a narancsvörös elegyhez 5,00 g 2-bróm-benzaldehid 50 ml vízmentes éterrel készített oldatát adjuk. Az elegy színe ki-világosodik. További 1 óra elteltével a reakcióelegyet vízbe öntjük, és éterrel extraháljuk. Az extraktumokat egyesítjük, vízzel mossuk, csökkentett nyomáson bepároljuk, majd kromatografáljuk. Eluálószerként diklór-metánt használunk. 5,95 g (85%) csaknem színtelen, olajos 1-fenil-2-(2-bróm-fenil)-etilént kapunk. A termék a Z és E izomereket 6:1 arányban tartalmazza (gázkromatográfiás vizsgálat és tömegspektrum alapján).

5,58 g, a fentiek szerint kapott 1-fenil-2-(2-bróm-

fenil)-etilén izomerelegyből és 0,63 g magnéziumból 20 ml vízmentes tetrahydrofuránban Grignard reagenst készítnék, és a reagenst 30 perc alatt 5,06 g dimetil-oxalát 40 ml vízmentes tetrahydrofuránnal készített, -15 °C-os oldatába csepegtetjük. A reagens beadagolása közben az oldatot keverjük. A kapott elegyet 30 percig -15 °C-on, majd 1 órán át szobahőmérsékleten keverjük, végül híg vizes sósavoldatba öntjük és éterrel extraháljuk. Az extraktumokat egyesítjük, vízzel ossuk, szárítjuk, és csökkentett nyomáson bepároljuk. A maradékot kétszer kromatografáljuk; eluálószerként először 30 térfogat% étert tartalmazó benzint, majd 20 térfogat% hexánt tartalmazó diklór-metánt használunk. 1,76 g (31%) sárga, olajos Z-2-(2'-fenil-etenil)-fenil-glioxálsav-metil-észtert kapunk.

NMR spektrum vonalai (CDCl<sub>3</sub>): δ = 3,87 (3H, s), 6,78 (két dublett cetruma, 1-1 H, J=12 Hz) ppm.

#### 2. példa

E-2-(2'-Fenil-etenil)-fenil-glioxálsav-metil-észter előállítása

12,64 g benzil-kloridból és 2,68 g magnéziumból 120 ml vízmentes éterben benzil-magnézium-klorid oldatot állítunk elő, és az oldatba keverés közben 18,50 g 2-bróm-benzaldehid 20 ml vízmentes éterrel készített oldatát csepegtetjük. Az oldat beadagolása-kor sűrű csapadék válik ki. Az elegyet 1 órán át szobahőmérsékleten keverjük, majd vízbe öntjük, a vizes elegyet 2 N vizes sósavoldattal megsavanyítjuk, és éterrel extraháljuk. Az extraktumokat egyesítjük, vízzel mossuk, szárítjuk, betöményítjük, és a maradékot kromatografáljuk. Eluálószerként 1:1 térfogatarányú diklór-metán/benzin elegyet használunk. 10,95 g (40%) fehér, szilárd 1-(2-bróm-fenil)-2-fenil-etán-1-olt kapunk; op.: 84-85 °C.

15,50 g 1-(2-bróm-fenil)-2-fenil-etán-1-ol és 150 ml ortoszforsav elegyét 1 órán át 170 °C-on keverjük, majd jeges vízbe öntjük, és éterrel extraháljuk. Az extraktumokat egyesítjük, vízzel mossuk, szárítjuk és betöményítjük. 14,29 g narancsvörös, olajos nyers terméket kapunk, amit 140 °C fürdőhőmérsékleten 0,4 mbar nyomáson desztillálunk. 12,53 g (86%) E-1-fenil-2-(2-bróm-fenil)-etilént kapunk; a halvány-sárga, olajos termék gázkromatográfiás elemzés alapján 97%-os tisztaságú.

8,56 g E-1-fenil-2-(2-bróm-fenil)-etilénből és 0,96 g magnéziumból 20 ml vízmentes tetrahydrofuránban Grignard reagenst készítnék, és a reagenst 30 perc alatt 7,76 g dimetil-oxalát 70 ml vízmentes tetrahydrofuránnal készített, -15 °C-os oldatába csepegtetjük. A reagens beadagolása közben az elegyet keverjük. A reakcióelegyet további 30 percig -15 °C-on, majd 1 órán át szobahőmérsékleten keverjük, végül híg vizes sósavoldatba öntjük, és éterrel extraháljuk. Az extraktumokat egyesítjük, vízzel mossuk, szárítjuk és bepároljuk. 17,22 g sárga, olajos nyers terméket kapunk, amit oszlopkromatográfiás úton tisztítunk. Eluálószerként 1:1 térfogatarányú diklór-metán/benzin elegyet használunk. A kapott terméket 170 °C fürdőhőmérsékleten, 0,09 mbar nyomáson desztilláljuk. 2,01 g (23%) E-2-(2'-fenil-etenil)-fenil-glioxálsav-metil-észtert kapunk; a sárga, olajos termék gázkromatográfiás elemzés szerint tiszta.

NMR spektrum vonalai (CDCl<sub>3</sub>): δ = 3,78 (3H, s),

6,88 (két dublett centruma, 1-1 H, J=16 Hz) ppm.

### 3. példa

2-Fenoxi-benzoil-hangyasav-metil-észter előállítási

12,3 g digenil-éter 150 ml vízmentes éterrel készített oldatához keverés közben, -70 °C-on 5,6 g kálium-terc-butoxidot adunk. A kapott elegyet 15 percig -70 °C-on keverjük, majd 30,5 ml 1,62 mólos hexáns n-butil-lítium oldatot adunk hozzá. A kapott vörösbarna szuszpenziót szobahőmérsékletre hagyjuk melegedni. Az így kapott elegyet 20 perc alatt 11,8 g dimetil-oxalát 250 ml éterrel készített, -10 °C-os szuszpenziójához adjuk. A beadagolás közben a szuszpenziót keverjük. Az elegyet szobahőmérsékletre hagyjuk melegedni, majd 30 perc elteltével vízbe öntjük, és éterrel extraháljuk. Az extraktumokat egyesítjük, vízzel mossuk, szárítjuk és bepároljuk. 14,21 g vörös, olajos maradékot kapunk. A terméket kromatografáljuk, eluálószerként 20 térfogat% étert tartalmazó benzint használunk. 2,23 g sárga, olajos 2-fenoxi-benzoil-hangyasav-metil-észtert kapunk.

Infravörös spektrum sávjai (film): 1736, 1678, 1595, 1471, 1450, 1259, 1227, 1200, 1150, 740 cm<sup>-1</sup>.

### 4. példa

2-(2'-Fenil-etil)-fenil-glioxálsav-metil-észter elő-

A leírás terjedelme: 4 oldal, 1

5

10

15

20

állítás

16,51 g, a 2. példában leírt módon előállított 1-(2-brom-fenil)-2-fenil-etan-1-ol és 13,80 g trietil-szilán elegyéhez keverés közben 46 ml trifluor-ecetsavat adunk. A kapott elegyet keverés közben 22 órán át szobahőmérsékleten tartjuk, majd a trifluor-ecetsav fölöslegét csökkentett nyomáson lepároljuk. A maradékot éterben oldjuk, és az oldatot vízzel, vizes nátrium-hidrogén-karbonát oldattal háromszor, végül vízzel kétszer mossuk. Az elegyet szárítjuk, csökkentett nyomáson bepároljuk, és a maradékot kromatografáljuk. Eluálószerként 10 térfogat% diklór-metánt tartalmazó benzint használjuk. 8,02 g (52%) színtelen, olajos 1-(2-brom-fenil)-2-fenil-etánt kapunk.

A kapott 1-(2-brom-fenil)-2-fenil-etánt az 1. és 2. példában leírtak szerint Grignard reagenssé alakítjuk, és a kapott Grignard-reagenst dimetil-oxaláttal reagaltatjuk. A cím szerinti terméket kapjuk.

Infravörös spektrum sávjai (film): 1735, 1681, 1597, 1448, 1198, 1172, 994, 750, 695 cm<sup>-1</sup>.

### 5-14. példa

Az 1. példában leírt eljárással állítjuk elő az I. táblázatban felsorolt, R<sup>1</sup> helyén metilcsoportot tartalmazó (I) általános képletű vegyületeket a megfelelő kiindulási anyagokból.

I. táblázat

| A példa száma | X                                    | Y | Fizikai állandók                                                                                       |
|---------------|--------------------------------------|---|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 5.            | benzil-oxi-karbonil-                 | H | NMR (CDCl <sub>3</sub> ): 3,70 (3H, s), 5,28 (2H, s) ppm                                               |
| 6.            | benzoil-amino-                       | H | op. 75 °C                                                                                              |
| 7.            | 2-furoil-amino-                      | H | op. 85–88 °C                                                                                           |
| 8             | E-2-(fur-2-il)-etenil-               | H | IR (film): 1744, 1690, 1600, 1212, 1183, 1020, 1004, 743 cm <sup>-1</sup>                              |
| 9.            | 2-fenil-etinil-                      | H | IR (film): 2211, 1746, 1737, 1690, 1589, 1490, 1200, 995, 755, 690 cm <sup>-1</sup>                    |
| 10.           | N-(2-tienil-karbonil)-N-metil-amino- | H | op. 122–123 °C                                                                                         |
| 11.           | 4-nitro-fenoxi-                      | H | IR (film): 1729, 1675, 1589, 1504, 1471, 1340, 1259, 1234 744 cm <sup>-1</sup>                         |
| 12.           | etoxi-karbonil-                      | H | IR (film): 1755, 1710, 1590, 1574, 1433, 1365, 1280, 1248, 1199, 1080, 1008, 757, 704 cm <sup>-1</sup> |
| 13.           | ciklohexil-oxi-                      | H | NMR (CDCl <sub>3</sub> ): 0,8-2,1 (10H, m) 3,80 (3H, s) 4,25 (1H, m), 6,8-7,8 (4H, m) ppm              |
| 14.           | (a) képletű csoport                  |   | op.: 73–74 °C                                                                                          |

## SZABADALMI IGÉNYPONTOK

1. Eljárás az (I) általános képlettű ketoészterek előállítására – a képletben

R<sup>1</sup> 1–4 szénatomos alkilcsoportot jelent,  
Y hidrogénatomot jelent, és ugyanakkor

X fenoxi-, nitro-fenoxi-, fenil-(1–4 szénatomos alkil)-, fenil-(2–4 szénatomos alkenil)-, fenil-(2–4 szénatomos alkinil)-, furil-(2–4 szénatomos alkenil)-, benzoil-amino-, furoil-amino-, N-(tienil-karbonil)-N-(1–4 szénatomos alkil)-amino-, (1–4 szénatomos alkoxi)-karbonil-, benzil-oxo-karbonil- vagy 3–6 szénatomos cikloalkil-oxi-csoportot jelent, vagy

X és Y együtt (a) képlettű csoportot alkot –,

azzal jellemezve, hogy (II) általános képlettű szerves fémvegyületeket – a képletben M lítiumatomot vagy magnézium-halogenid csoportot jelent és X és Y jelentése a tárgyi kör szerinti – (III) általános képlettű oxalátokkal reagáltatjuk – a képletben R<sup>1</sup> jelentése a tárgyi kör szerinti. (Elsőbbsége: 1988.10.28.)

2. Az 1. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy a reakciót éter típusú vízmentes oldószerben, -15 °C és szobahőmérséklet közötti hőmérsékleten végezzük. (Elsőbbsége: 1988.10.28.)

3. Eljárás az (I) általános képlettű ketoészterek előállítására – a képletben

R<sup>1</sup> 1–4 szénatomos alkilcsoport jelent,

Y hidrogénatomot jelen, és ugyanakkor

X fenoxi-, nitro-fenoxi-, fenil(1–4 szénatomos alkil)-, fenil-(2–4 szénatomos alkenil)-, fenil-(2–4 szénatomos alkinil)-, furil-(2–4 szénatomos alkenil)-, benzoil-amino-, furoil-amino-, N-(tienil-karbonil)-N-(1–4 szénatomos alkil)-amino-, (1–4 szénatomos alkoxi)-karbonil-, benzil-oxi-karbonil- vagy ciklohe-

xil-oxi-csoportot jelent, vagy

X és Y együtt (a) képlettű csoportot alkot –,

azzal jellemezve, hogy (II) általános képlettű szerves fémvegyületeket – a képletben M lítiumatomot vagy magnézium-halogenid csoportot és X és Y jelentése a tárgyi kör szerinti – (III) általános képlettű oxalátokkal reagáltatjuk – a képletben R<sup>1</sup> jelentése a tárgyi kör szerinti. (Elsőbbsége: 1985.10.16.)

4. A 3. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy a reakciót éter típusú vízmentes oldószerben, -15 °C és szobahőmérséklet közötti hőmérsékleten végezzük. (Elsőbbsége: 1985.10.16.)

5. Eljárás az (I) általános képlettű ketoészterek előállítására – a képletben

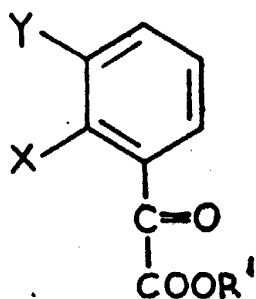
R<sup>1</sup> 1–4 szénatomos alkilcsoportot jelent,

Y hidrogénatomot jelent, és

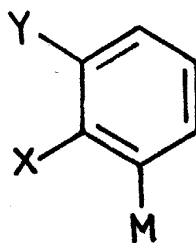
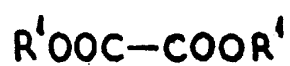
X fenoxi-, nitro-fenoxi-, fenil-(1–4 szénatomos alkil)-, fenil-(2–4 szénatomos alkenil)-, fenil-(2–4 szénatomos alkinil)-, furil-(2–4 szénatomos alkenil)-, benzoil-amino-, furoil-amino-, N-(tienil-karbonil)-N-(1–4 szénatomos alkil)-amino-, (1–4 szénatomos alkoxi)-karbonil- vagy benzil-oxi-karbonil-csoportot jelent –,

azzal jellemezve, hogy (II) általános képlettű szerves fémvegyületeket – a képletben M lítiumatomot vagy magnézium-halogenid csoportot jelent és X és Y jelentése a tárgyi kör szerinti – (III) általános képlettű oxalátokkal reagáltatjuk – a képletben R<sup>1</sup> jelentése a tárgyi kör szerinti. (Elsőbbsége: 1984.10.19.)

6. Az 5. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy a reakciót éter típusú vízmentes oldószerben, -15 °C és szobahőmérséklet közötti hőmérsékleten végezzük. (Elsőbbsége: 1984.10.19.)

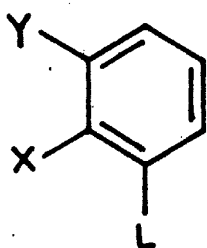


(I)

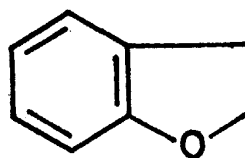


(II)

(III)



(IV)



(a)