P9300902

KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY

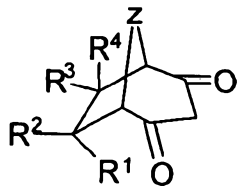
A-2

75:956/BE

K I V O N A T

Eljárás biciklusos 1,3-diketonok előállítására

A találmány tárgya eljárás az



(I)

általános képletű biciklusos 1,3-diketonok — ahol

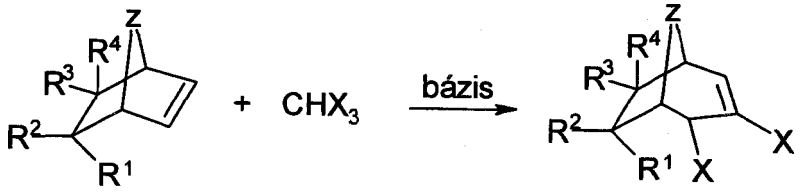
R^1, R^2, R^3 és R^4 hidrogénatom, alkil-, alkoxi-karbonil-csoport, halogénatom, ciano-, nitro-, alkil-tio-, alkil-szulfenil- vagy alkil-szulfonil-csoport és

Z alkiléncsoport, oxigén-, kénatom, $=N-R^5$ általános képletű csoport, amelyben

R^5 alkil- és alkil-karbonil-csoport —

biciklusos 1,3-diketonok előállítására, amelynek során

a) egy (II) általános képletű biciklusos olefint valamilyen bázis jelenlétében haloformmal reagáltatva egy (III) általános képletű, egy gyűrűtaggal bővített vegyületté alakítanak;

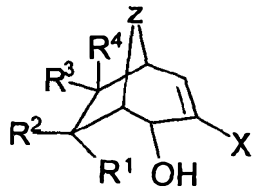


(II) (III)

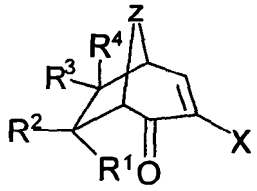
(X halogénatom)

b) a kapott (III) általános képletű allil-halogenidet egy (IV) általános képletű allil-alkohollá hidrolizálják;,

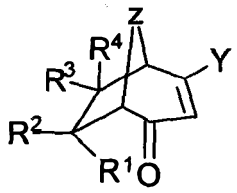
P0300902

(III) —hidrolízis→  (IV)

c) a (IV) általános képletű allil-alkoholt egy (V) általános képletű telítetlen ketonná oxidálják;

(IV) —oxidáció→  (V)

d) az így nyert (V) általános képletű ketont egy Y^- jelű, nukleofil, a negatív töltést stabilizáló ionnal reagáltatják;

(V) + Y^- ⟶  (VI)

e) és a kapott (VI) általános képletű ketont (I) általános képletű biciklusos 1,3-diketonná hidrolizálják.

A találmány tárgyát képezik az új intermedierek, és ezek előállítása is.

Sh2

P0300902

KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY

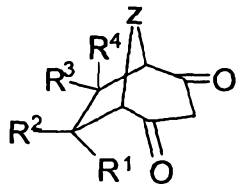
A-Z

75 9567 BE

S. B. G. & K.
Szabadalmi Ügyvivői Iroda
H-1062 Budapest, Andrássy út 113.
Telefon: 461-1000, Fax: 461-1099

Eljárás biciklusos 1,3-diketonok előállítására

A találmány tárgya eljárás az



(I)

általános képletű — a képletben

R^1, R^2, R^3 és R^4 jelentése hidrogénatom, 1-4 szénatomos alkil-, (1-4 szénatomos alkoxi)-karbonil-csoport, halogénatom, ciano-, nitro-, 1-4 szénatomos alkil-tio-, 1-4 szénatomos alkil-szulfenil- vagy 1-4 szénatomos alkilszulfonil-csoport; és

Z jelentése 1-4 szénatomos alkiléncsoport, oxigén-, kénatom, $=N-R^5$ általános képletű csoport, ahol

R^5 jelentése 1-4 szénatomos alkil- vagy (1-4 szénatomos alkil)-karbonil-csoport —

biciklusos 1,3-diketonok előállítására, új intermedierek, valamint eljárás ezen intermedierek előállítására.

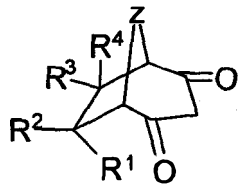
A biciklusos 1,3-diketonok értékes vegyületek, amelyeket különböző növényvédőszerek előállításánál intermedierként alkalmazhatunk. A US 5,608,101, US 5,536,703, JP 09 052 807, JP 10 265 441 és JP 10 265 415 számú szabadalmi iratok például herbicid hatóanyagok előállításánál intermedierként alkalmazott bicikloktándionokat írnak le.

A JP 10 265 441 és JP 10 256 415 számú szabadalmi iratokban leírt eljárások kiindulási anyaga a nagyon drága norbonanon. A magas anyagköltségek következtében ezek az eljárások nem gazdaságosak.

Az irodalomban egyéb szintéziseket is leírtak. Ezek hátránya azonban az, hogy túl sok szintézislépésből állnak [Chem. Ber. 69, 1199 (1936)], vagy mérgező és/vagy ökológiai szempontoknak nem megfelelő reagenseket alkalmaznak [Can. J. Chem. 42, 260 (1964), Bull. Soc. Chim. Fr. 7-8, 1691 (1975)]. Ennek következtében ezek az eljárások az ipari méretben történő megvalósítás szempontjából elfogadhatatlanok.

A találmány feladata ennek megfelelően az (I) általános képletű biciklusos 1,3-diketonok előállítására olyan alternatív eljárás kidolgozása volt, amely mentes a technika állása szerinti hátrányoktól.

Ezt a feladatot az



(I)

általános képletű — a képletben

R^1, R^2, R^3 és R^4 jelentése hidrogénatom, 1-4 szénatomos alkil-, (1-4 szénatomos alkoxi)-karbonil-csoport, halogénatom, ciano-, nitro-, 1-4 szénatomos alkil-tio-, 1-4 szénatomos alkil-szulfenil- vagy 1-4 szénatomos alkil-szulfonilcsoport; és

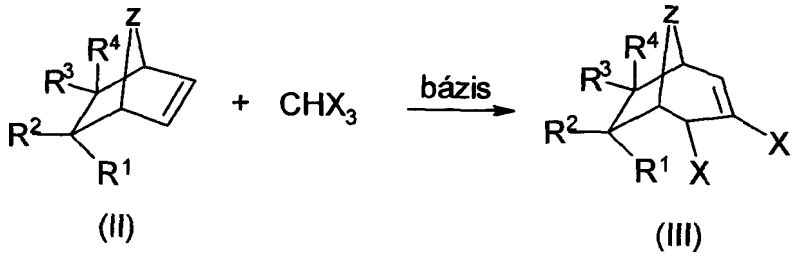
Z jelentése 1-4 szénatomos alkiléncsoport, oxigén-, kénatom, $=N-R^5$ általános képletű csoport, ahol

R^5 jelentése 1-4 szénatomos alkil- és (1-4 szénatomos alkil)-karbonil-csoport —

biciklusos 1,3-diketonok előállítására olyan eljárás kidolgozásával oldottuk meg, amelyre az jellemző, hogy

a) egy (II) általános képletű biciklusos olefint valamilyen bá-

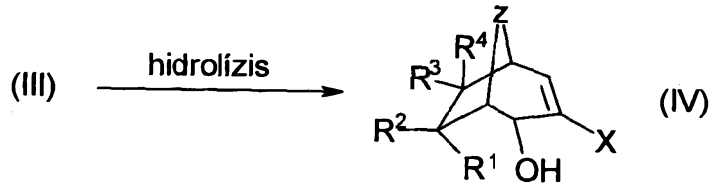
zis jelenlétében haloformmal reagáltatva egy (III) általános képletű, egy gyűrűtaggal bővített vegyületté alakítunk;



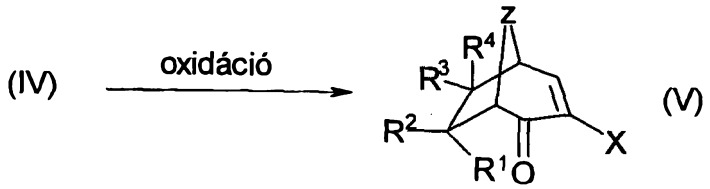
(II) (III)

(a képletekben R^1-R^4 és Z jelentése azonos a korábban megadottakkal, és X jelentése halogénatom)

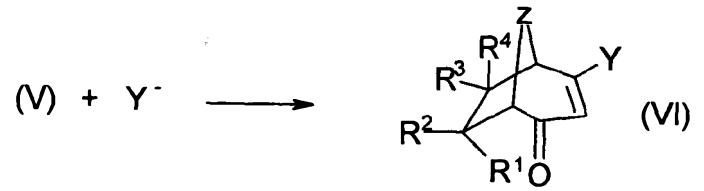
b) az így kapott (III) általános képletű allil-halogenidet egy (IV) általános képletű allil-alkohollá hidrolizáljuk;



c) a (IV) általános képletű allil-alkoholt egy (V) általános képletű telítetlen ketonná oxidáljuk;



d) az így nyert (V) általános képletű ketont egy Y^- jelű, nukleofil, a negatív töltést stabilizáló ionnal reagáltatjuk;



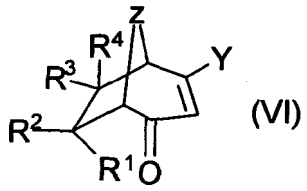
e) majd a kapott (VI) általános képletű ketont (I) általános képletű biciklusos 1,3-diketonná hidrolizáljuk.

Azt találtuk továbbá, hogy egy (III) általános képletű allil--halogenid-származékot – a b) hidrolízis-lépést megkerülve –

közvetlenül egy (V) általános képletű telítetlen ketonná oxidálhatunk.

Azonkívül azt találtuk, hogy az (I) általános képletű biciklusos 1,3-diketont úgy is előállítjuk, hogy az (V) általános képletű ketont az Y^- jelű, nukleofil, a negatív töltést stabilizáló ionnal reagáltatjuk, és az így kapott (VI) általános képletű ketont közvetlenül, annak izolálása nélkül az (I) általános képletű 1,3-diketonná hidrolizáljuk.

Azonkívül a



(VI)

általános képletű — a képletben

R^1, R^2, R^3 és R^4 jelentése hidrogénatom, 1-4 szénatomos alkil-, (1-4 szénatomos alkoxi)-karbonil-csoport, halogénatom, ciano-, nitro-, 1-4 szénatomos alkil-tio-, 1-4 szénatomos alkil-szulfenil- és 1-4 szénatomos alkilszulfonil-csoport; és

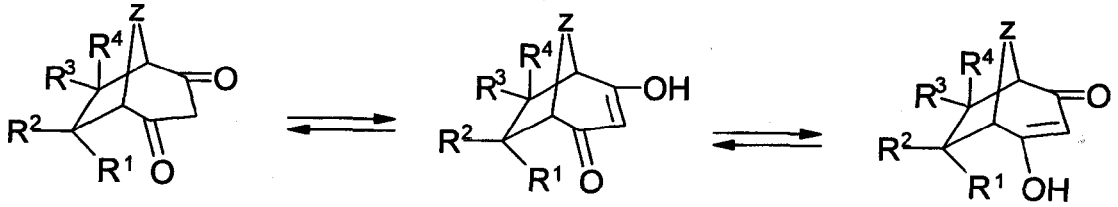
Z jelentése 1-4 szénatomos alkiléncsoport, oxigén-, kénatom, $=N-R^5$ általános képletű csoport, ahol

R^5 jelentése 1-4 szénatomos alkil- és (1-4 szénatomos alkil)-karbonil-csoport;

Y jelentése ciano-, szulfonát-, 1-6 szénatomos alkilszulfonil-csoport, vagy adott esetben 1-3 szénatomos alkil-, 1-3 szénatomos alkoxi-, 1-3 szénatomos alkil-tio-, 1-3 szénatomos alkilszulfonil-csoporttal, halogénatommal, ciano-, nitro- vagy szulfonát-csoporttal szubsztituált fenil-szulfonil-csoport —

intermediereket találtuk.

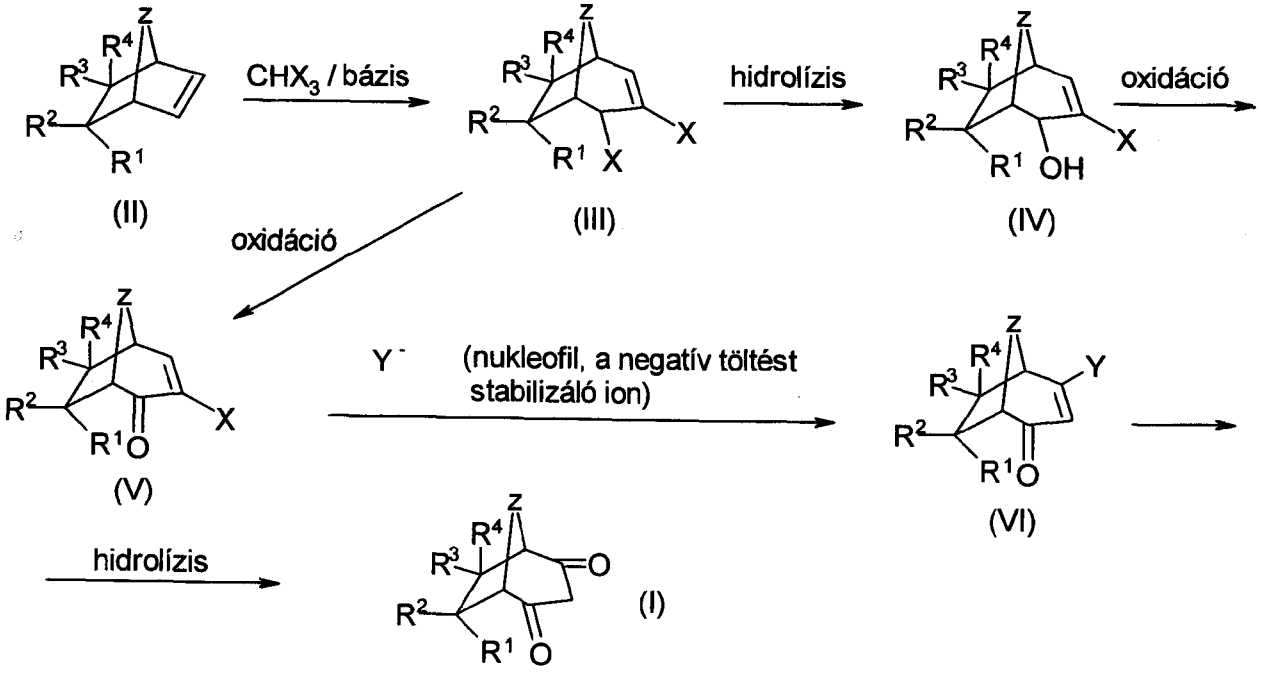
Az (I) általános képletű biciklusos 1,3-diketonok az (Ia) és (Ib) általános képletű keto-enol-tautomerek formájában is előfordulhatnak. A találmány tárgya továbbá eljárás az (Ia) és (Ib) általános képletű tautomerek előállítására.



(I) (Ia) (Ib)

Az (I) általános képletű vegyületek előállítására szolgáló találmány szerinti eljárás lényegében az a) - e) eljáráslépések közül egy vagy több lépést tartalmaz. Azonban olyan eljárások is szóba jöhetnek, amelyeknél az a) - e) eljáráslépések közül egy vagy több lépés egyetlen egy lépésben valósul meg („one-pot" szintézis).

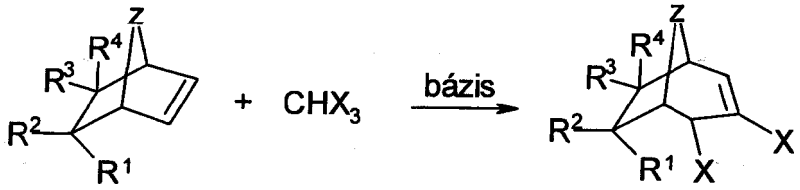
Az alábbi reakcióvázlatban az (I) általános képletű vegyületek előállítására egy lehetséges reakciósort állítottunk össze:



A jobb áttekinthetőség érdekében mindig csak egy enantiomer szintézisét írjuk le. A találmány szerinti eljárás a másik enantiomer szintézisét is magában foglalja.

Az alábbiakban az egyes reakciólépéseket részletesebben kívánjuk ismertetni:

a) lépés:



(II) (III)

A reakciót például az alábbi körülmények között hajtjuk végre:

Ez a reakciólépés egy dihalogén-karbénen keresztül játszódik le. A dihalogén-karbént (elsősorban diklór-karbént) úgy képezzük, hogy egy haloformot valamilyen bázissal reagáltatunk.

A haloformot, előnyösen kloroformot egy megfelelő bázis, így alkálifém-hidroxid, alkáliföldfém-hidroxid, alkálifém-alkoholát vagy alkálifém-amid, előnyösen nátrium-hidroxid, kálium-hidroxid, nátrium-metilát és adott esetben valamilyen fázistranszfer-katalizátor, így például tetrabutil-ammónium-klorid, trimetil-benzil-ammónium-klorid vagy Aliquat 336 jelenlétében oldószer nélkül vagy valamilyen inert szénhidrogénben vagy halogénezett szénhidrogénben, így például hexánban, heptánban, petroléterben, metilén-dikloridban, széntetrakloridban, diklór-etánban vagy klór-benzolban és adott esetben vízben alkalmazzuk.

A sztöchiometrikus arányok például az alábbiak: 1 ekvivalens (II) általános képletű vegyületre számítva 1-4 ekvivalens

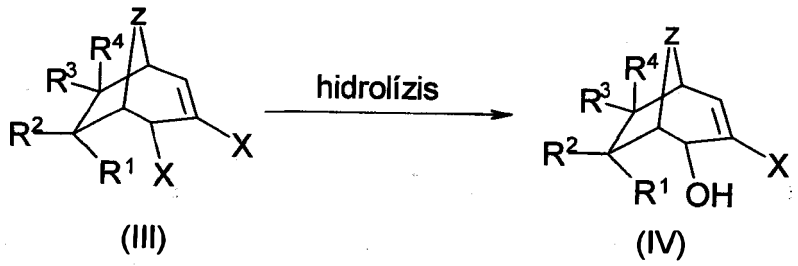
haloformot, adott esetben 0,0001-0,10 ekvivalens fázistranszfer-katalizátort és 1-4 ekvivalens bázist alkalmazunk.

Az adagolás sorrendje például az alábbi: a (II) általános képletű vegyület és a haloform valamilyen inert oldószerrel készített oldatához adott esetben valamilyen fázistranszfer-katalizátort és 0 °C és 100 °C közötti hőmérsékleten, előnyösen 30 °C és 60 °C között egy megfelelő bázist adagoljuk. A feldolgozást például úgy végezhetjük, hogy a termékelegyet vízre öntjük, majd extraháljuk, bepároljuk és a bepárlási maradékot adott esetben csökkentett nyomáson desztilláljuk, de úgy is eljárhatunk hogy a nyersterméket az oldószer ledesztillálása nélkül a következő b) lépésbe visszük.

Az exo-3,4-diklór-biciklo[3.2.1]okt-2-én előállítását az irodalomban már leírták. A termelés azonban nem kielégítő [J. Am. Chem. Soc. 6162 (1954); J. Org. Chem. 28, 2210 (1963); Recl. Trav. Chim. Pays-Bas 80, 740 (1961)] vagy reagensként a nagyon toxikus fenil-(triklór-metil)-higanyt alkalmazzák [Helv. Chim. Acta 55, 790 (1972); Org. Synth., Coll. Vol V, 969 (1973)]. A karbént triklórecetsav-etilészterből és egy megfelelő bázisból generálják [Org. Synth., Coll. Vol VI, 142 (1988)]. Ez a folyamat erősen exoterm, ami – mint ahogy azt ezen szintéziseljárás reprodukáláskor tapasztaltuk – ahhoz vezethet, hogy a termék a készülékből kifut. A fázistranszfer-katalizátor jelenlétében végzett karbén-addíció szintén ismert az irodalomból [ehhez lásd az alábbi irodalmakat: Houben/Weyl, Methoden der Organischen Chemie, E19/b kötet, 1527. oldal (1989), Thieme Verlag, Stuttgart; Synthesis 9, 485 (1972)]. Az elért termelés és a reakció-

idő azonban még nem megfelelő. Ezen előiratok reprodukálása során nagyobb anyagmennyiségekből kiindulva lényegesen kisebb termeléseket értünk el. Azt figyeltük meg, hogy a diklór-karbén vízzel szénmonoxiddá reagált, ami ipari méretben potenciális veszélyt jelent.

b) lépés:



(III) (IV)

A hidrolízist például az alábbi körülmények között hajtjuk végre: oldószerként vizet (adott esetben valamilyen fázistranszfer-katalizátor jelenlétében), tetrahidrofuránt, dimetil-formamidot vagy dimetil-szulfoxidot alkalmazhatunk. A hidrolízist például alkálifém-hidroxidokkal, így nátrium-hidroxiddal vagy kálium-hidroxiddal, vagy alkáliföldfém-hidroxidokkal, így magnézium-hidroxiddal vagy kalcium-hidroxiddal végezhetjük. Előnyös, ha nátrium-hidroxidot és kálium-hidroxidot alkalmazunk.

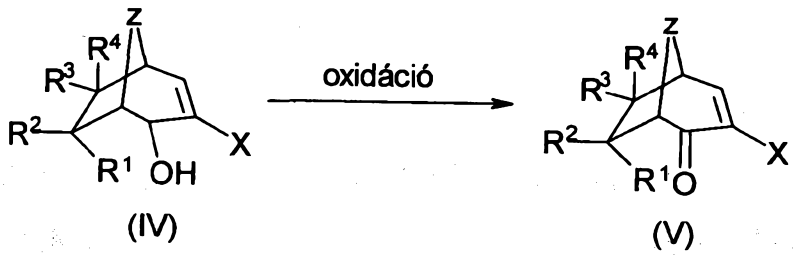
A reakciót 0 °C és az oldószer forráspontja közötti hőmérsékleten, előnyösen szobahőmérséklet és az alkalmazott oldószer forráspontja közötti hőmérsékleten végezzük. A sztöchiometrikus arányok az alábbiak: 1 ekvivalens (III) általános képletű vegyületre számítva 1-5 ekvivalens bázist, előnyösen 1-1,5 ekvivalens bázist alkalmazunk.

A feldolgozást például úgy végezhetjük, hogy a reakcióelegyet vízre öntjük és valamilyen szerves oldószerrel extraháljuk. A nyersterméket ezt követően frakcionált desztillációval tisztít-

juk. Olyan esetben, amikor oldószerként vizet alkalmazunk, magát a vizes reakcióelegyet extrahálhatjuk.

A gyűrűhöz kapcsolódó halogénatomok hidrolízisét már leírták az irodalomban [J. Chem. Soc. Perk. Trans. II, 39 (1982)]. Ez a reakció azonban nagyon hosszú időt – összesen 3 napot – vesz igénybe. Ipari szempontból ez az eljárás nem jelent megoldást. Egy másik közlemény szerint a (IV) általános képletű vegyületeket hangyasavból és szelén-dioxidból állítják elő [Synth. Comm. 24, 2923 (1994)]. A szelénvegyület nagy toxicitása azonban kizárja ezen eljárásváltozat ipari alkalmazását.

c) lépés:



(IV) (V)

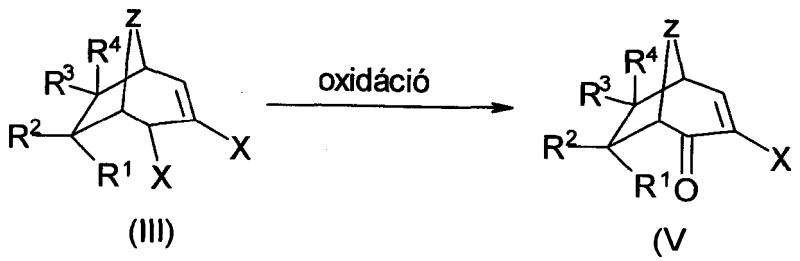
Az oxidációt például az alábbi oxidálószerekkel végezhetjük: levegő, mangán-dioxid, kálium-permanganát, Jones reagens (krómsav/kénsav), dimetil-szulfoxid, adott esetben adalékok, így nátrium-hidrogén-karbonát, kálium-hidrogén-foszfát vagy kálium-dihidrogén-foszfát vagy aktiváló reagensek, így oxalil-klorid, foszfor-triklorid, foszforil-triklorid, tionil-klorid, acetil--klorid, ecetsavanhidrid jelenlétében, kén-trioxid/piridin-komplex, tercier amin-oxidok, így például trimetil-amin-oxid vagy N--metil-morfolin-N-oxid, hidrogén-peroxid, adott esetben valamilyen katalizátor (például nátrium-volframát) jelenlétében, nátrium-hipoklorit, persavak, így például perbenzoesavak, perecetsav vagy pertrifluor-ecetsav, bróm, klór, ruténium-tetroxid,

adott esetben katalizátorként, segédoxidánsokkal, így például nátrium-perjodáttal ($NaIO_4$) együtt, piridínium-dikromát, piridínium-klór-kromát, ceri-ammónium-nitrát, salétromsav, ólom-tetra-acetát, N-klór-szukcinimid, N-bróm-szukcinimid. Előnyös a nátrium-hipoklorit, hidrogén-peroxid, adott esetben valamilyen katalizátor (például nátrium-volframát) jelenlétében, levegő, N--klór-szukcinimid vagy dimetil-szulfoxid, adalékok, így kálium--hidrogén-foszfát/kálium-dihidrogén-foszfát vagy aktiváló reagensek, így például oxalil-klorid, tionil-klorid, ecetsavanhidrid vagy foszfor-triklorid jelenlétében. Alkalmas oldószerek a víz, inert szénhidrogének, így hexán, heptán vagy petroléter, inert klórozott szénhidrogének, így metilén-diklorid vagy klórbenzol. Olyan esetben, amikor az oxidálószer folyékony állapotú, nincs szükség oldószer alkalmazására.

Az oxidációt például -60 °C és az alkalmazott oldószer forráspontja közötti hőmérsékleten végezzük.

Az irodalom szerint a (V) általános képletű vegyületeket kiindulási anyagként használt alkoxi-norbornénekből állítjuk elő [Bull. Soc. Chim. Fr. 7-8, 1638 (1974)]. Az alkoxi-norbornéneket legegyszerűbben a nagyon drága norbornanonból kiindulva szintetizálhatjuk. Ezen kiindulási anyag magas ára miatt azonban ez az út egy ipari szintézis számára érdektelen.

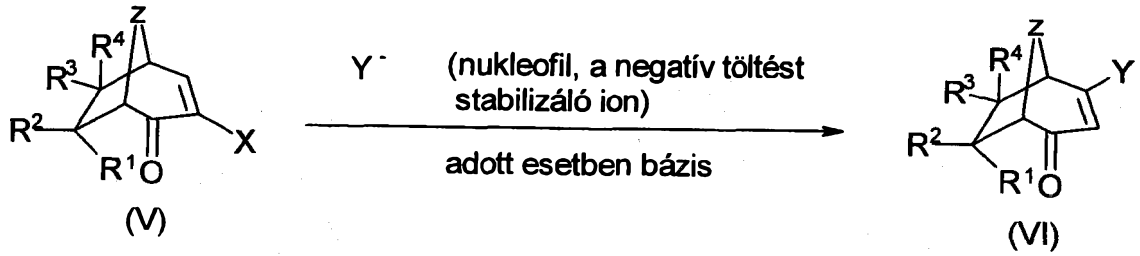
A b) és c) lépés összevonása:



(III) (V)

Az (V) általános ketont úgy is előállíthatjuk, hogy a b) hidrolízis-lépést megkerülve magát a (III) általános képletű allil--kloridot oxidáljuk. Oxidálószerként például levegőt, dimetil--szulfoxidot (adalékok, például bázisok, így nátrium-hidrogén--karbonát vagy kálium-hidrogén-foszfát és kálium-dihidrogén--foszfát jelenlétében), tercier amin-oxidokat, így például 4--(dimetil-amino)-piridin-N-oxidot vagy trimetil-amin-N-oxidot alkalmazhatunk. Az oxidációt valamilyen oldószerben vagy oldószer alkalmazása nélkül végezhetjük. Alkalmas oldószerek az inert szénhidrogének, így hexán, heptán vagy petroléter.

d) lépés:



A reakciót például az alábbi körülmények között hajtjuk végre: Oldószerként például poláros aprotikus oldószereket, így dimetil-formamidot, dimetil-acetamidot, N-metil-pirrolidont, dimetil-szulfoxidot, dimetil-propilén-karbamidot, acetonitrilt, propionitrilt, poláros protikus oldószereket, így metanolt, etanolt, propanolt, izopropil-alkoholt, vizet (adott esetben valamilyen fázistranszfer-katalizátor jelenlétében), étereket, így dietil-étert, dibutil-étert, diizopropil-étert, tetrahidrofuránt, dioxánt, metil-*terc*-butil-étert, halogénezett szénhidrogéneket, így metilén-dikloridot, kloroformot, szén-tetrakloridot, diklór-etánt, klór-benzolt, aromás oldószereket, így benzolt, toluolt, xilolt, nitro-benzolt, ketonokat, így acetont,

butanont, metil-izobutil-ketont, karbonsav-észtereket, így etil--acetátot alkalmazhatunk. Előnyös oldószerek az alkoholok, acetonitril, metilén-diklorid és aceton. A reakciót például -40 °C és 150 °C közötti hőmérsékleten, előnyösen szobahőmérséklet és az alkalmazott oldószer forráspontja közötti hőmérsékleten hajtjuk végre. Alkalmas nukleofil, a negatív töltést stabilizáló ionok például az alábbiak: cianidok, szulfitok, (1-6 szénatomos alkil)-szulfinátok vagy adott esetben 1-3 szénatomos alkil-, 1-3 szénatomos alkoxi-, (1-3 szénatomos alkil)-tio-, 1-3 szénatomos alkilszulfonil-csoporttal, halogénatommal, ciano-, nitro- vagy szulfonát-csoporttal szubsztituált fenil-szulfinát vagy a felsorolt ionok keverékei. Cianidforrásként az alábbi vegyületek szolgálhatnak: hidrogén-cianid, alkálifém-cianidok, így lítium--cianid, nátrium-cianid vagy kálium-cianid vagy szerves vegyületek, így például trimetil-szilil-cianid vagy aceton-cianhidrin. Szulfitforrásként például kénessavat, alkálifém-szulfitokat, így nátrium-szulfitot vagy kálium-szulfitot vagy alkálifém-hidrogén--szulfitokat, így például nátrium-hidrogén-szulfitot alkalmazhatunk. Alkalmas szulfinátok az alkilszulfinátok, így nátrium--metilszulfinát vagy arilszulfinátok, így nátrium-tolilszulfinát.

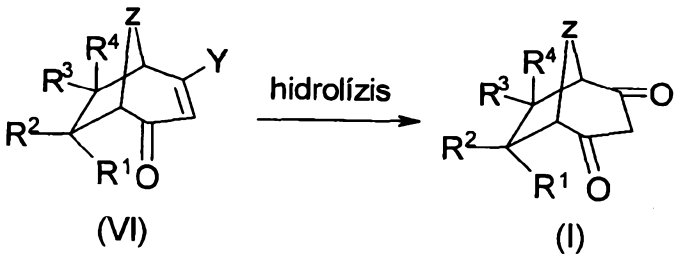
Bázisként például az alábbi vegyületek jöhetnek szóba: nitrogéntartalmú bázisok, így trietil-amin, piridin, diaza-biciklounde cén (DBU) vagy (dimetil-amino)-piridin (DMAP) vagy alkálifém-hidroxidok, így lítium-hidroxid, nátrium-hidroxid vagy kálium-hidroxid, alkáliföldfém-hidroxidok, így bárium-hidroxid vagy kalcium-hidroxid, alkálifém-karbonátok, így nátrium-karbonát vagy kálium-karbonát, alkálifém-hidrogén-karbonátok, így nátri-

um-hidrogén-karbonát vagy kálium-hidrogén-karbonát, alkálifém--acetátok, így nátrium-acetát vagy kálium-acetát.

A sztöchiometrikus arányok az alábbiak: 1 ekvivalens (V) általános képletű vegyületre számítva 1-5 ekvivalens, előnyösen 1-2 ekvivalens nukleofil, a negatív töltést stabilizáló iont és adott esetben 1-5 ekvivalens, előnyösen 1-3 ekvivalens bázist alkalmazunk. Adott esetben előnyös lehet, ha a nukleofil, a negatív töltést stabilizáló iont katalitikus, azaz 0,0001-10 mol%-os, előnyösen 0,001-5 mol%-os mennyiségben alkalmazzuk. A feldolgozást például az alábbi séma szerint végezzük: a) a reakcióelegyhez vizet adunk és az így kapott elegyet valamilyen szerves oldószerrel extraháljuk, b) az oldószert kidesztilláljuk, c) az oldatot külön tisztítás nélkül közvetlenül a következő reakciólépésbe visszük.

Olyan esetben például, amikor az Y^- jelű, nukleofil, a negatív töltést stabilizáló ion cianocsoportot jelent, a fenti reakció segítségével egy 2-halogén-2-alkenonból 3-ciano-2-alkenont állíthatunk elő. Y^- azonkívül alkilszulfinátot, arilszulfinátot vagy szulfitot is jelenthet. A 2-bróm-2-cikloalkenon nátrium--cianiddal vagy kálium-cianiddal végzett reakciója az irodalomból ismert [ehhez lásd az alábbi közleményeket: Tetrahedron Lett. 28, 6485-6488 (1987); Tetrahedron 43, 5593-5604 (1987)].

e) lépés:



(VI) (I)

A reakciót például az alábbi körülmények között hajtjuk végre: oldószerként alkoholokat, így metanolt, etanolt, propanolt vagy izopropil-alkoholt, vizet, acetonitrilt, dioxánt, tetrahidrofuránt, előnyösen metanolt, etanolt és vizet alkalmazhatunk. A hidrolízist például alkálifém-hidroxidokkal, így lítium-hidroxiddal, nátrium-hidroxiddal vagy kálium-hidroxiddal, alkáliföldfém-hidroxidokkal, így kalcium-hidroxiddal vagy bárium-hidroxiddal, alumínium-hidroxiddal, alkálifém-karbonátokkal, így nátrium-karbonáttal vagy kálium-karbonáttal, alkálifém-hidrogén-karbonátokkal, így nátrium-hidrogén-karbonáttal vagy kálium-hidrogén--karbonáttal, acetátokkal, így nátrium-acetáttal vagy kálium--acetáttal és nitrogéntartalmú bázisokkal, így trietil-aminnal, piridinnel vagy vizes ammóniaoldattal iniciálhatjuk. A hidrolízist előnyösen savas közegben is végezhetjük. Hidrolízis célra alkalmazható savak például a szervetlen savak, így sósav, kénsav, foszforsav, salétromsav, perklórsav, klórsav, hidrogén--bromid és/vagy hidrogén-jodid, szerves savak, így hangyasav, ecetsav, propionsav, vajsav, sztearinsav, olajsav, benzoesav vagy fenolok. A reakciót -40 °C és 150 °C közötti hőmérsékleten, előnyösen szobahőmérséklet és az alkalmazott oldószer forráspontja közötti hőmérsékleten hajthatjuk végre. A sztöchiometrikus arányok az például alábbiak: 1 ekvivalens (VI) általános képletű vegyületre számítva 1-5 ekvivalens, előnyösen 1-2 ekvivalens savat vagy bázist alkalmazunk.

A d) és e) lépést összevonva egyedényes („one-pot") reakció formájában is végrehajthatjuk. A reagenseket az előzőekben megadott mennyiségekben alkalmazzuk.

A (VI) általános képletű vegyületek, amelyek képletében X jelentése ciano-, szulfonát-, 1-6 szénatomos alkilszulfonil- vagy adott esetben 1-3 szénatomos alkil-, 1-3 szénatomos alkoxi-, 1-3 szénatomos alkil-tio-, 1-3 szénatomos alkilszulfonil-csoporttal, halogénatommal, ciano-, nitro- vagy szulfonát-csoporttal szubsztituált fenil-szulfonil-csoport, új vegyületek.

Előállítási példák:

a) eljáráslépés:

exo-3,4-Diklór-biciklo[3.2.1]okt-2-én

"A" változat:

20,0 g (0,213 mol) 2-norbornén (99%-os; Aldrich) és 0,4 g (0,0021 mol) (benzil-trimetil-ammónium)-klorid 101,7 g (0,85 mol) kloroformmal és 2 ml etanollal készített elegyéhez 50 °C-on lassú ütemben 68 g (0,85 mol) 50%-os vizes nátrium-hidroxid-oldatot adagoltunk. Az így kapott elegyet további 3 órán át 50 °C-on kevertettük, majd jeges vízre öntöttük, és etil-acetáttal extraháltuk. A szerves fázist egyszer vízzel mostuk, nátrium-szulfáton szárítottuk, és szárazra bepároltuk. Termelés: 27,7 g (73,6%).

^{1}H-NMR (270 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 6,18 (d, 1H), 4,22 (d, 1H), 2,80-2,60 (m, 2H), 2,10-1,32 (m, 6H).

"B" változat:

50,0 g (0,53 mol) 2-norbornén (99%-os; Aldrich) és 1,3 g (0,0053 mol) (benzil-trimetil-ammónium)-klorid 254 g (2,13 mol) kloroformmal és 5 ml etanollal készített elegyéhez 50 °C-on lassú ütemben 170 g (2,13 mol) 50%-os vizes nátrium-hidroxid-oldatot adagoltunk. Miután az összes nátrium-hidroxid-oldatnak kö-

rülbelül a felét hozzáadtuk, erős gázfejlődést tapasztaltunk. Az elegyet további 4 órán át 50 °C-on kevertettük, majd lehűtöttük. Az így kapott reakcióelegyet víz és metil-*terc*-butil-éter között megoszlattuk. A szerves fázist nátrium-szulfáton szárítottuk, és bepároltuk. Termelés: 22,4 g (23,4%).

^{1}H-NMR (270 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 6,18 (d, 1H), 4,22 (d, 1H), 2,80-2,60 (m, 2H), 2,12-1,30 (m, 6H).

"C" változat:

50,0 g (0,53 mol) 2-norbornén (99%-os; Aldrich) és 2,1 g (0,011 mol) (benzil-trimetil-ammónium)-klorid 78,8 g (0,66 mol) kloroformmal és 50 ml metilén-dikloriddal készített elegyéhez állandó kevertetés közben 35 °C és 40 °C közötti hőmérsékleten 1 óra alatt 163,6 g (2,04 mol) 50%-os vizes nátrium-hidroxid-olda-tot adagoltunk, és az így kapott elegyet további 2 órán át 40 °C-on kevertettük. A reakcióelegyet lehűtöttük, vízzel hígítottuk és metilén-dikloriddal extraháltuk. A szerves fázist nátrium-szulfáton szárítottuk, és bepároltuk. Termelés: 75,8 g (80,5%).

^{1}H-NMR (270 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 6,18 (d, 1H), 4,22 (d, 1H), 2,81-2,60 (m, 2H), 2,10-1,32 (m, 6H).

Forráspont: 48-50 °C (0,5 mbar).

b) eljáráslépés:

exo-3-Klór-biciklo[3.2.1]okt-3-en-2-ol előállítása

"A" változat:

75,8 g (0,428 mol) exo-3,4-diklór-biciklo[3.2.1]okt-2-én, 700 ml víz, 68,5 g (1,7 mol) nátrium-hidroxid és 0,1 g (benzil--trimetil-ammónium)-klorid elegyét 7 órán át forraltuk. Az így kapott reakcióelegyet lehűtés után metilén-dikloriddal extra-

háltuk. A szerves fázist nátrium-szulfáton szárítottuk, az oldószert eltávolítottuk. Termelés: 63,7 g (93,8%) narancssárga olaj. ^{1}H-NMR (270 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 6,12 (d, 1H), 3,76 (d, 1H), 2,56 (m, 2H), 2,26 (s, 1H), 2,00-2,58 (m, 4H), 1,40-1,24 (m, 2H).

"B" változat:

100 g (1,06 mol) 2-norbornén (99%-os; Aldrich), 152,6 g (1,28 mol) kloroform, 100 ml metilén-diklorid és 4,2 g (0,02 mol) (benzil-trimetil-ammónium)-klorid elegyéhez 35 °C és 45 °C közötti hőmérsékleten 1,5 óra alatt 323,5 g (4,04 mol) 50%-os vizes nátriumhidroxid-oldatot adagoltunk. Az elegyet ezt követően 1 órán át 40 °C-on és további 1 órán át 55 °C-on kevertettük. Az így kapott reakcióelegyhez 1,0 l vizet és kis adagonként összesen 100 g (2,5 mol) szilárd nátrium-hidroxidot adtunk. Az alacsony forráspontú komponenseket addig desztilláltuk ki, amíg a lombik belső hőmérséklete a 100 °C-ot el nem érte. A reakcióelegyet további 5 órán át forraltuk, majd lehűtés után kétszer metilén-dikloriddal extraháltuk. A szerves fázist vízzel mostuk, nátrium-szulfáton szárítottuk és bepároltuk. Termelés: 119,3 g (71%) narancssárga olaj (GC 93,9%).

c) eljáráslépés:

3-Klór-biciklo[3.2.1]okt-3-en-2-on előállítása

"A" változat:

10,4 g (0,066 mol) exo-3-klór-biciklo[3.2.1]okt-3-en-2-ol 200 ml kloroformmal készített oldatához 73,8 g (0,72 mol) barnakövet (MnO_2) adagoltunk, és az így kapott elegyet 4 napon át szobahőmérsékleten kevertettük. Ezt követően további 20 g barnakövet adtunk hozzá. A reakcióelegyet 8 órán át forraltuk, mélyszűrőn

át szűrtük, és a szűrletet bepároltuk. Termelés: 8,0 g (77,5%). Forráspont: 80 °C (0,7 mbar).

^{1}H-NMR (270 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 7,38 (d, 1H), 3,20 (d, 1H), 3,04 (d, 1H), 2,26-1,50 (m, 6H).

^{13}C-NMR (90 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 195,4 (s), 152,0 (d), 131,0 (s), 50,2 (d), 40,1 (t), 38,6 (d), 29,1 (t), 24,2 (t).

"B" változat:

10,0 g (0,063 mol) exo-3-klór-biciklo[3.2.1]okt-3-en-2-ol 80 ml dimetil-szulfoxiddal készített oldatán 20 órán keresztül forráshőmérsékleten levegőt vezettünk át. Az elegyet lehűtöttük, jeges vízre öntöttük, és etil-acetáttal extraháltuk. A szerves fázist nátrium-szulfáton szárítottuk és bepároltuk. Termelés: 9,5 g. ^{1}H-NMR alapján a bepárlási maradék körülbelül 60% terméket és 40% kiindulási anyagot tartalmazott.

"C" változat:

33,1 g (0,424 mol) dimetil-szulfoxid 70 ml metilén-dikloriddal készített oldatához -60 °C-on 23,5 g (0,194 mol) oxalil-klorid 350 ml metilén-dikloriddal készített oldatát csepegtettük, és az így kapott elegyet további 30 percen át -60 °C-on kevertettük, majd ezen a hőmérsékleten 32 g (0,177 mol) exo-3--klór-biciklo[3.2.1]okt-3-en-2-ol 140 ml metilén-dikloriddal készített oldatát csepegtettük hozzá. További 15 perces kevertetés után 89,2 g (0,88 mol) trietil-amint adagoltunk és lassan szobahőmérsékletre melegítettünk. Víz hozzáadása után az elegy pH-ját 2N vizes sósavoldattal 1-re állítottuk. A szerves fázist nátrium-szulfáton szárítottuk és bepároltuk. A bepárlási maradékot vákuumban frakcionált desztillációval tisztítottuk. Termelés:

27,70 g (75,2%).

Forráspont: 80 °C (0,7 mbar).

^{1}H-NMR (270 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 7,38 (d, 1H), 3,20 (d, 1H), 3,04 (d, 1H), 2,26-1,50 (m, 6H).

"D" változat:

1,65 g (0,0139 mol) tionil-klorid 25 ml metilén-dikloriddal készített oldatához -60 °C-on 1,28 g (0,016 mol) dimetil-szulfoxid 5 ml metilén-dikloriddal készített oldatát csepegtettük. 10 perces kevertetés után 2,0 g (0,0126 mol) exo-3-klór-biciklo-[3.2.1]okt-3-en-2-ol 10 ml metilén-dikloriddal készített oldatát adagoltuk és további 15 percen át a fenti hőmérsékleten kevertettünk. Az így kapott elegyhez -60 °C-on 6,4 g (0,063 mol) trietil-amint csepegtettünk. A reakcióelegyet lassan szobahőmérsékletre melegítettük. Víz hozzáadása után az elegy pH-ját 2 M vizes sósavoldattal 1-re állítottuk. A szerves fázist nátrium--szulfáton szárítottuk és bepároltuk. Termelés: 1,9 g (96,4%).

^{1}H-NMR (270 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 7,38 (d, 1H), 3,20 (d, 1H), 3,04 (d, 1H), 2,26-1,50 (m, 6H).

"E" változat:

1,65 g (0,0139 mol) tionil-klorid 25 ml metilén-dikloriddal készített oldatához -20 °C-on 3,4 g (0,044 mol) dimetil-szulfoxid 5 ml metilén-dikloriddal készített oldatát csepegtettük. 10 perces kevertetés után -20 °C-on 2,0 g (0,0126 mol) exo-3-klór--biciklo[3.2.1]okt-3-en-2-ol 10 ml metilén-dikloriddal készített oldatát adagoltuk. További 15 perces kevertetés után 6,4 g (0,063 mol) trietil-amint csepegtettünk hozzá. A reakcióelegyet lassan szobahőmérsékletre melegítettük. Víz hozzáadása után az

elegy pH-ját 2 M vizes sósavoldattal 1-re állítottuk. A szerves fázist nátrium-szulfáton szárítottuk és bepároltuk. Termelés: 2,1 g (a hatóanyag-tartalom GC szerint 86,7%).

"F" változat:

1,91 g (0,0139 mol) foszfor-triklorid 25 ml metilén-dikloriddal készített oldatához -30 °C-on 3,4 g (0,044 mol) dimetil-szulfoxid 5 ml metilén-dikloriddal készített oldatát csepegtettük. 10 perces kevertetés után -20 °C-on 2,0 g (0,0126 mol) exo-3-klór-biciklo[3.2.1]okt-3-en-2-ol 10 ml metilén-dikloriddal készített oldatát adagoltuk. További 15 perces kevertetés után a reakcióelegyet lassan szobahőmérsékletre melegítettük, majd az elegy pH-ját sósavoldattal 1-re állítottuk. A szerves fázist elválasztottuk, nátrium-szulfáton szárítottuk és bepároltuk. Termelés: 2,2 g (a hatóanyag-tartalom GC szerint 84,3%).

"G" változat:

3,4 g (0,044 mol) dimetil-szulfoxid 5 ml metilén-dikloriddal készített oldatához -30 °C-on 2,1 g (0,0139 mol) foszforil-triklorid 25 ml metilén-dikloriddal készített oldatát csepegtettük. 10 perces kevertetés után -30 °C-on 2,0 g (0,0126 mol) exo-3-klór-biciklo[3.2.1]okt-3-en-2-ol 10 ml metilén-dikloriddal készített oldatát adagoltuk. További 15 perces kevertetés után -30 °C-on 6,4 g (0,063 mol) trietil-amint csepegtettünk hozzá. A reakcióelegyet lassan szobahőmérsékletre melegítettük. Víz hozzáadása után az elegy pH-ját sósavval 1-re állítottuk. A szerves fázist elválasztottuk, nátrium-szulfáton szárítottuk és bepároltuk. Termelés: 2,1 g (a hatóanyag-tartalom GC szerint 88,3%).

"H" változat:

57,8 g (0,486 mol) tionil-klorid 900 ml metilén-dikloriddal készített oldatához -60 °C-on 121 g (1,55 mol) dimetil-szulfoxid 180 ml metilén-dikloriddal készített oldatát csepegtettük. 10 perces kevertetés után -60 °C-on 70,0 g (0,442 mol) exo-3-klór--biciklo[3.2.1]okt-3-en-2-ol 360 ml metilén-dikloriddal készített oldatát adagoltuk, és az így kapott elegyet további 10 percen át kevertettük. 201 g (1,99 mol) trietil-amin hozzáadása után az elegyet hideg sósavba öntöttük. A szerves fázist vízzel mostuk, nátrium-szulfáton szárítottuk és bepároltuk. Termelés: 71,2 g (a hatóanyag-tartalom GC szerint 88,2%).

c) eljáráslépés a b) lépés megkerülésével, közvetlenül az a) lépés után végzett oxidáció

3-Klór-biciklo[3.2.1]okt-3-en-2-on előállítása

"A" változat:

2,0 g (0,011 mol) exo-3-klór-biciklo[3.2.1]okt-3-en-2-ol, 3,5 g (0,045 mol) dimetil-szulfoxid és 1,0 g (0,012 mol) nátrium--hidrogén-karbonát elegyét lassú ütemben 150 °C-ra melegítettük és 5 órán át ezen a hőmérsékleten kevertettük. Lehűtés után vizet adagoltunk. Az így kapott elegyet etil-acetáttal extraháltuk. A szerves fázist nátrium-szulfáton szárítottuk és bepároltuk. Termelés: 1,4 g. ^{1}H-NMR alapján az bepárlási maradék körülbelül 85% terméket és körülbelül 15% exo-3-klór-biciklo[3.2.1]-okt-3-en-2-olt [(IV) általános képletű vegyületet] tartalmazott.

"B" változat:

2,0 g (0,011 mol) exo-3-klór-biciklo[3.2.1]okt-3-en-2-ol, 15 ml dimetil-szulfoxid, 2,26 g (0,013 mol) dikálium-hidrogén-

-foszfát, 0,48 g (0,004 mol) kálium-dihidrogén-foszfát és 1,34 g (0,013 mol) nátrium-bromid elegyét 6 órán át forraltuk. Az elegy lehűtése után vizet adagoltunk, és az így kapott elegyet etil--acetáttal extraháltuk. A szerves fázist vízzel mostuk, nátrium--szulfáton szárítottuk és bepároltuk. Termelés: 1,5 g. ^{1}H-NMR alapján az bepárlási maradék körülbelül 90% terméket és körülbelül 10% exo-3-klór-biciklo[3.2.1]okt-3-en-2-olt tartalmazott.

d) eljáráslépés:

4-Ciano-biciklo[3.2.1]okt-3-en-2-on előállítása

"A" változat:

0,5 g (0,32 mmol) 3-klór-biciklo[3.2.1]okt-3-en-2-on, 0,92 g (0,32 mmol) trietil-amin, 0,27 g (0,32 mmol) aceton-cianhidrin és 5 ml metanol elegyét 24 órán át szobahőmérsékleten kevertettük, majd vízre öntöttük és etil-acetáttal extraháltuk. A szerves fázist 2N vizes sósavoldattal mostuk, nátrium-szulfáton szárítottuk és bepároltuk. Termelés: 0,4 g (85%).

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 6,40 (s, 1H), 3,08 (m, 2H), 2,30-2,05 (m, 3H), 1,94-1,86 (m, 1H), 1,82-1,72 (m, 1H), 1,66-1,58 (m, 1H).

^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 200,2 (s), 137,6 (s), 136,8 (d), 116,6 (s), 49,8 (d), 40,7 (d), 39,5 (d), 30,0 (t), 24,3 (t).

"B" változat:

1,0 g (6,39 mmol) 3-klór-biciklo[3.2.1]okt-3-en-2-on, 0,42 g (7,03 mmol) kálium-cianid, 10 ml metil-*terc*-butil-éter, 1 ml víz és spatulahegynyi mennyiségű (tetrabutil-ammónium)-bromid elegyéhez szobahőmérsékleten 0,71 g (7,03 mmol) trietil-amint csepegtettünk. Az így kapott elegyet 48 órán át szobahőmérsékleten

kevertettük, majd vízre öntöttük és etil-acetáttal extraháltuk. A szerves fázist nátrium-szulfáton szárítottuk és bepároltuk. Termelés: 0,15 g (16%).

^{1}H-NMR (270 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 6,40 (s, 1H), 3,08 (m, 2H), 2,30-2,05 (m, 3H), 1,94-1,58 (m, 1H).

"C" változat:

1,0 g (6,39 mmol) 3-klór-biciklo[3.2.1]okt-3-en-2-on, 10 ml toluol, 0,42 g (7,03 mmol) kálium-cianid, 1 ml víz és spatulahegynyi mennyiségű (tetrabutil-ammónium)-bromid elegyéhez szobahőmérsékleten 0,71 g (7,03 mmol) trietil-amint csepegtettünk. Az így kapott elegyet 48 órán át szobahőmérsékleten kevertettük. Víz hozzáadása után etil-acetáttal extraháltuk. A szerves fázist nátrium-szulfáton szárítottuk és bepároltuk. Termelés: 0,6 g (64%).

^{1}H-NMR (270 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 6,40 (s, 1H), 3,08 (m, 2H), 2,30-2,05 (m, 3H), 1,94-1,58 (m, 1H).

"D" változat:

1,0 g (6,39 mmol) 3-klór-biciklo[3.2.1]okt-3-en-2-on, 10 ml metilén-diklorid, 0,42 g (7,03 mmol) kálium-cianid, 1 ml víz és spatulahegynyi mennyiségű (tetrabutil-ammónium)-bromid elegyéhez szobahőmérsékleten 0,71 g (7,03 mmol) trietil-amint csepegtettünk. Az így kapott elegyet 48 órán át szobahőmérsékleten kevertettük. majd vízre öntöttük. A szerves fázist nátrium-szulfáton szárítottuk és bepároltuk. Termelés: 0,8 g (96%).

^{1}H-NMR (270 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 6,40 (s, 1H), 3,09 (m, 2H), 2,32-2,05 (m, 3H), 1,96-1,58 (m, 1H).

e) eljáráslépés:

Biciklo[3.2.1]oktán-2,4-dion előállítása

"A" változat:

0,02 g (0,14 mmol) 4-ciano-biciklo[3.2.1]okt-3-en-2-onhoz káliumhidroxidot (0,5%, 20 mol) adagoltunk. A reakcióelegyet 2 órán át szobahőmérsékleten kevertettük, majd sósavval savanyítottuk és etil-acetáttal extraháltuk. A szerves fázist nátrium-szulfáton szárítottuk és bepároltuk. Termelés: 0,01 g (36%).
^{1}H-NMR (270 MHz, $CDCl_3$): diketon-forma: δ [ppm] = 3,34 (d, 1H), 3,18 (d, 1H), 3,04 (s, 2H), 2,20-1,85 (m, 6H). Keto-enol-forma (megfejtett jelek): δ [ppm] = 5,48 (s, 1H), 2,95 (s, 2H), 1,80-1,50 (m, 6H).

"B" változat:

12,2 g (0,078 mol) 3-klór-biciklo[3.2.1]okt-3-en-2-on, 0,25 g (0,0039 mol, 5 mol%) kálium-cianid és 100 ml metanol elegyéhez 21,8 g (0,273 mol, 3,5 ekvivalens) 50%-os vizes nátriumhidroxid-oldatot adagoltunk, és az így kapott elegyet 2 órán át forráshőmérsékleten kevertettük. Az oldószert eltávolítottuk, a bepárlási maradékot higított vizes sósavoldatban felvettük és etil-acetáttal extraháltuk. A szerves fázist nátrium-szulfáton szárítottuk és bepároltuk. Termelés: 9,6 g (89,2%), bézsszínű szilárd anyag.
^{1}H-NMR (270 MHz, $CDCl_3$): diketon-forma: δ [ppm] = 3,34 (d, 1H), 3,18 (d, 1H), 3,04 (s, 2H), 2,20-1,85 (m, 6H). Keto-enol-forma (megfejtett jelek): δ [ppm] = 5,48 (s, 1H), 2,95 (s, 2H), 1,80-1,50 (m, 6H).

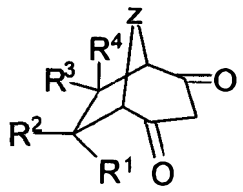
"C" változat:

30,0 g (0,192 mol) 3-klór-biciklo[3.2.1]okt-3-en-2-on és 0,62 g (9,6 mmol) kálium-cianid 300 ml metanollal készített oldatához

38,3 g (0,48 mol) 50%-os vizes nátriumhidroxid-oldatot adagoltunk, és az így kapott elegyet 4 órán át forráshőmérsékleten kevertettük. Az oldószert eltávolítottuk, a bepárlási maradékot vízben felvettük és metilén-dikloriddal extraháltuk. A vizes fázist sósavval pH 1-ig savanyítottuk, majd metilén-dikloriddal extraháltuk. Az oldószert eltávolítottuk. Termelés: 20,3 g (77%), GC 95,4%.

Szabadalmi igénypontok

1. Eljárás az



(I)

általános képletű — a képletben

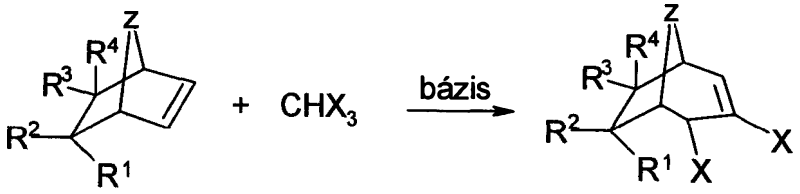
R^1, R^2, R^3 és R^4 jelentése hidrogénatom, 1-4 szénatomos alkil-, (1-4 szénatomos alkoxi)-karbonil-csoport, halogénatom, ciano-, nitro-, 1-4 szénatomos alkil-tio-, 1-4 szénatomos alkil-szulfenil- vagy 1-4 szénatomos alkilszulfonil-csoport; és

Z jelentése 1-4 szénatomos alkiléncsoport, oxigén-, kénatom, $=N-R^5$ általános képletű csoport, ahol

R^5 jelentése 1-4 szénatomos alkil- és (1-4 szénatomos alkil)-karbonil-csoport —

biciklusos 1,3-diketonok előállítására, azzal jellemezve, hogy

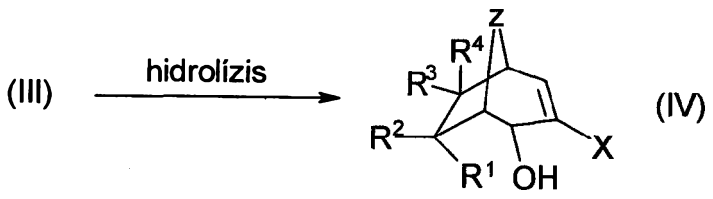
a) egy (II) általános képletű biciklusos olefint valamilyen bázis jelenlétében haloformmal reagáltatva egy (III) általános képletű, egy gyűrűtaggal bővített vegyületté alakítunk;



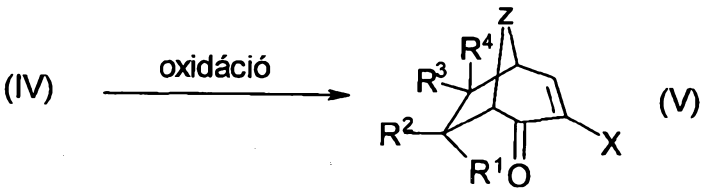
(II) (III)

(a képletekben R^1-R^4 és Z jelentése azonos a korábban megadottakkal és X jelentése halogénatom)

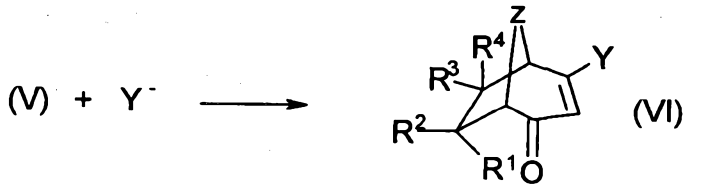
b) az így kapott (III) általános képletű allil-halogenidet egy (IV) általános képletű allil-alkohollá hidrolizáljuk;



c) a (IV) általános képletű allil-alkoholt egy (V) általános képletű telítetlen ketonná oxidáljuk;

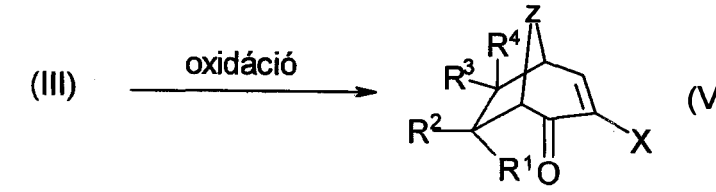


d) az így nyert (V) általános képletű ketont egy Y^- jelű, nukleofil, a negatív töltést stabilizáló ionnal reagáltatjuk; és



e) az így kapott (VI) általános képletű ketont (I) általános képletű biciklusos 1,3-diketonná hidrolizáljuk.

2. Az 1. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy a b) hidrolízis-lépés megkerülésével a (III) általános képletű allil-halogenid-származékot közvetlenül az (V) általános képletű telítetlen ketonná oxidáljuk.



(a képletekben R^1-R^4 és Z jelentése azonos az 1. igénypontban megadottakkal).

3. Az 1. vagy 2. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy az a) lépésben haloformként kloroformot alkalmazunk.

4. A 1-3. igénypontok bármelyike szerinti eljárás, azzal

jellemezve, hogy az a) lépésben bázisként valamilyen alkálifém--hidroxidot, alkálifém-karbonátot, alkálifém-amidot vagy valamilyen fémorganikus vegyületet alkalmazunk.

5. A 4. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy fémorganikus vegyületként valamilyen Grignard-vegyületet vagy 1-4 szénatomos alkil-lítiumot alkalmazunk.

6. Az 1-5. igénypontok bármelyike szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy a b) lépésben a hidrolízist vízben, alkoholban vagy éterben hajtjuk végre.

7. A 6. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy a b) lépésben a hidrolízist egy megfelelő alkálifém-hidroxid jelenlétében végezzük.

8. Az 1. és 3-7. igénypontok bármelyike szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy a c) lépésben az oxidációt az alábbi csoportból választott oxidálószer alkalmazásával hajtjuk végre: fémoxidok, peroxidok, perhalogenátok, halogenátok, hipohalogenitek, N-bróm-szukcinimid, N-klór-szukcinimid, dimetil-szulfoxid, halogén, levegő, amin-oxidok és a felsorolt oxidálószerek keverékei.

9. A 2. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy a (III) általános képletű vegyület allil-helyzetű halogénatomját az alábbi csoportból választott oxidálószerrel oxidáljuk: fémoxidok, peroxidok, perhalogenátok, halogenátok, hipohalogenitek, N-bróm-szukcinimid, N-klór-szukcinimid, dimetil-szulfoxid, halogén, levegő, amin-oxidok és a felsorolt oxidálószerek keverékei.

10. Az 1-9. igénypontok bármelyike szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy a d) lépésben az (V) általános képletű ketont olyan Y^- jelű, nukleofil, a negatív töltést stabilizáló ionnal

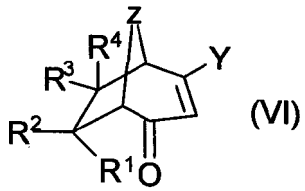
reagáltatjuk, amelyet az alábbi csoportból választottunk ki: cianidok, szulfitok, (1-6 szénatomos alkil)-szulfinátok vagy adott esetben 1-3 szénatomos alkil-, 1-3 szénatomos alkoxi-, 1-3 szénatomos alkil-tio-, 1-3 szénatomos alkilszulfonil-csoporttal, halogénatommal, ciano-, nitro- vagy szulfonát-csoporttal szubsztituált fenil-szulfinát vagy a felsorolt ionok keverékei.

11. A 10. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy a ketont és az Y^- jelű, nukleofil, a negatív töltést stabilizáló iont 1:5 ekvivalensarányban alkalmazzuk.

12. Az 1-11. igénypontok bármelyike szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy az e) lépésben a (IV) általános képletű keton (I) képletű diketonná történő hidrolízisét valamilyen alkálifém- vagy alkáliföldfém-hidroxid jelenlétében hajtjuk végre.

13. Az 1-11. igénypontok bármelyike szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy az (I) általános képletű diketont úgy állítjuk elő, hogy egy (V) általános képletű ketont egy Y^- jelű, nukleofil, a negatív töltést stabilizáló ionnal reagáltatjuk, és az így kapott (VI) általános képletű ketont azonnal, annak izolálása nélkül (I) általános képletű diketonná hidrolizáljuk.

14. Az 1. igénypont szerinti



(VI)

általános képletű — a képletben

R^1, R^2, R^3 és R^4 jelentése hidrogénatom, 1-4 szénatomos alkil-, (1-4 szénatomos alkoxi)-karbonil-csoport, halogénatom, ciano-, nitro-, 1-4 szénatomos alkil-tio-, 1-4 szénatomos alkil-szulfenil- vagy 1-4 szénatomos alkilszulfonil-csoport; és

Z jelentése 1-4 szénatomos alkiléncsoport, oxigén-, kénatom, $=N-R^5$ általános képletű csoport, ahol

R^5 jelentése 1-4 szénatomos alkil- és (1-4 szénatomos alkil)--karbonil-csoport;

Y jelentése ciano-, szulfonát-, 1-6 szénatomos alkilszulfonil--csoport, vagy adott esetben 1-3 szénatomos alkil-, 1-3 szénatomos alkoxi-, 1-3 szénatomos alkil-tio-, 1-3 szénatomos alkilszulfonil-csoporttal, halogénatommal, ciano-, nitro- vagy szulfonát-csoporttal szubsztituált fenil-szulfonil-csoport —

biciklusos ketonok.

15. A 14. igénypont szerinti (VI) általános képletű biciklusos ketonok, amelyek képletében Y jelentése cianocsoport.

16. A 14. vagy 15. igénypont szerinti biciklusos ketonok, amelyek képletében Z jelentése 1-4 szénatomos alkiléncsoport vagy oxigénatom.

17. A 16. igénypont szerinti biciklusos ketonok, amelyek képletében Z jelentése 1-4 szénatomos alkiléncsoport.

18. A 14-17. igénypontok bármelyike szerinti biciklusos ketonok, amelyek képletében R^1, R^2, R^3 és R^4 jelentése hidrogénatom.

19. A 14. igénypont szerinti biciklusos keton, amelynek képletében

R^1, R^2, R^3 és R^4 jelentése hidrogénatom,

Z jelentése metiléncsoport és

Y jelentése cianocsoport.

A meghatalmazott: