



(19) Országkód

HU



**MAGYAR
KÖZTÁRSASÁG**

**MAGYAR
SZABADALMI
HIVATAL**

SZABADALMI LEÍRÁS

(11) Lajstromszám:

219 849 B

(21) A bejelentés ügyszáma: P 97 02172

(22) A bejelentés napja: 1997. 11. 20.

(30) Elsőbbségi adatok:

A-2032/96 1996. 11. 21. AT

(51) Int. Cl.⁷

C 07 C 69/708

C 07 C 59/153

C 07 C 43/30

(40) A közzététel napja: 1998. 07. 28.

(45) A megadás meghirdetésének dátuma a Szabadalmi
Közlönyben: 2001. 08. 28.

(72) Feltalálók:

Burger, Christian, Leonding (AT)
dr. Giselbrecht, Karl-Heinz, Pasching (AT)
dr. Hendel, Wolfram, Leonding (AT)
Kloimstein, Engelbert, Eferding (AT)
Perndorfer, Eduard, Traun (AT)
Praus, Antonia, Linz (AT)
Reiter, Klaus, Linz (AT)

(73) Szabadalmaz:

DSM Chemie Linz GmbH, Linz (AT)

(74) Képviselő:

dr. Láng Tivadarné, S. B. G. & K. Budapest
Nemzetközi Szabadalmi Iroda, Budapest

(54)

Vizes ozonolízis

KIVONAT

Eljárás glioxilsav-észtereknek vagy azok hidrátjainak az előállítására, amelynek során maleinsav- vagy fumar-sav-monoészternek vagy ezek keverékének vizoldható

sóját vizes oldatban 0–50 °C hőmérsékleteken ózonnal reagáltatják, és a megfelelő glioxilsav-észtert vagy annak hidrátját a kapott reakciókeverékből elkülönítik.

A glikolsav-észterek, mint például az etil-, metil- és benzil-glioxilát vagy az L-(-)-mentil-glioxilát, a szerves kémia fontos reagensei, mivel az α -ketoésztercsoport nagyon reaktív csoportot jelent, amely sok reakcióban részt vehet. Az L-(-)-mentil-glioxilát például a királis acetálok, mint például az ox*atiolán, aszimmetrikus szintézisének, az alkének és nitro-alkánokon végzett sztereokontrollált addíciós reakciók vagy a Grignard-reakciók fontos C_2 -építőköve.

A glioxilsav-észterek előállítása a megfelelő maleinsav- vagy fumársav-diészterekből kétlépcsős ozonolízis és redukciós eljárással már több publikációból ismert.

Így például a J. Org. Chem. 1982, 47, 891–892. publikáció szerint etil-, metil- vagy benzil-glioxilátot nyertek a megfelelő maleinsav-diészterek ozonolízisével diklór-metánban, majd az ozonid dimetil-szulfiddal végzett redukciójával és az azt követő desztillációval.

A WO 96/22960 számú nemzetközi közzétételi iratban szintén egy kétlépcsős eljárást ismertetnek mentil-glioxilát, mint a dihidroxiecetsav-mentil-észter közti-termékének előállítására. Az eljárás során dimentil-maleátot vagy -fumarátot az első lépésben halogén-szénhidrogénben vagy karbonsav-észterben, előnyös módon kis szénatomszámú alifás alkohol jelenlétében ozonizálnak. A második lépésben a keletkezett ozonolízis-terméket vagy dialkil-szulfiddal vagy katalitikus hidrogénezés útján hidrogénnel mentil-glioxiláttá redukálják.

Az eddig ismert eljárások hátránya azonban, hogy az ozonolízis lépés után peroxidtartalmú ozonolízis-termékek vannak jelen, amelyeket azután egy második lépésben vagy katalitikus hidrogénezéssel vagy dialkil- vagy aril-szulfidok, dialkil-foszfidok jelenlétében a megfelelő glioxilsav-észterekké kell redukálni.

Meglepő módon azt találtuk, hogy egy maleinsav- vagy fumársav-monoészternek vagy ezek keverékeinek vízzeloldható sója vizes oldatban a megfelelő glioxilátokká ozonizálható, ahol a képződő peroxidok gyorsan elbomlanak, és elmarad az eddig szükséges redukciós lépés.

A fentiek alapján a találmány tárgya eljárás glioxilsav-észterek vagy azok hidrátjainak előállítására, amelyet az jellemez, hogy valamely maleinsav- vagy fumársav-monoészternek vagy ezek keverékének vízzeloldható sóját vizes oldatban 0–50 °C hőmérsékleteken ózonnal reagáltatjuk, és a megfelelő glioxilsav-észtert vagy annak hidrátját a kapott reakciókeverékből elkülönítjük.

A találmány szerinti eljárás során kiindulási vegyületekként maleinsav- vagy fumársav-monoészternek vagy ezek keverékeinek sóit alkalmazzuk. Azok az alkalmas sók, amelyek vízzeloldható vegyületekhez vezetnek. Példák erre az alkálifém- vagy alkáliföldfém-sók, mint például a nátrium-, kálium-, kalcium- vagy magnéziumsók. Előnyös módon a maleinsav- vagy fumársav-monoészter nátrium- vagy káliumsóit alkalmazzuk.

A találmány szerint alkalmazott kiindulási vegyületek észterrésze királis és nem királis alkoholokból is levezethető. Királis alkoholok esetén az összes hozzáférhető sztereoizomer megfelelő.

Előnyös módon szekunder vagy terciér alkoholok, különösen aciklusos, monociklusos, biciklusos terpén-alkoholok, aciklusos, monociklusos, triciklusos szeskviterpén-alkoholok, di- vagy triterpén-alkoholok észterit alkalmazzuk, amelyek adott esetben szubsztituáltak lehetnek.

Különösen előnyösek azok az észterek, amelyek adott esetben különbözően szubsztituált monociklusos vagy biciklusos terpén-alkoholokból, mint például a mentolén, fenil-mentol, borneol, fenchol stb., származnak.

A találmány szerinti eljárásnál következésképpen előnyös módon alkalmazzuk a maleinsav- vagy fumársav-monoészterek Na-, K-, Ca- vagy Mg-sóit, amelyeknek az észterrésze királis vagy nem királis, szekunder vagy terciér alkoholokból származik.

Ezek például a maleinsav-monofenil-mentil-észter, a maleinsav-monomentil-észter, a maleinsav-monofenchil-észter, a maleinsav-monobornil-észter stb., illetve az analóg fumársav-monoészterek Na-, K-, Ca- vagy Mg-sói.

A maleinsav- vagy fumársav-monoészterek részben kaphatók a kereskedelembe, és mint ilyenek közvetlenül a megfelelő alkálifém- vagy alkáliföldfém-sóvá alakíthatók. A kívánt kiindulási vegyületek azonban első sorban maleinsavanhidrid (fumársav) re(fumársav) reakciója révén állíthatók elő a megfelelő alkohollal, például oldószerben 60–120 °C hőmérsékleten vagy alkalmas oldószerben, amelynek olvadáspontja körülbelül 80–120 °C, mint például a toluol. A reakció katalitikus mennyiségű kénsav vagy összevethető savak jelenlétében is végrehajtható. A két reaktáns átalakításakor ügyelni kell arra, hogy minimális legyen a diészterképződés.

A maleinsav-mono-L-mentil-észter előállítását oldékban vagy alkalmas oldószerben például az Annalen d. Chemie, 492, 273 (1935) vagy a Chem. Ber. 119, 3494 (1986) publikációkban ismertetik. További maleinsav- és fumársav-monoészterek előállítása például analóg módon történhet.

A monoészterek extrahálása a reakciókeverékből bázisokkal, előnyös módon nátrium-hidrogén-karbonáttal vagy nátrium-hidroxiddal vagy más alkálifém- vagy alkáliföldfémek megfelelő bázisával történik.

A hosszú alifás láncú vagy aliciklusos maleinsav- és fumársav-monoészterek sóinak kiváló tenzidtulajdonságai vannak, úgyhogy az észterek előállításakor alkalmazott oldószer egy részét az extrakciónál átvisszük a vizes fázisba. Mivel azonban ennek az oldószernek a jelenléte az ozonolízisnél bizonyos körülmények között megnehezíti a megfelelő végtermékek kristályosodását – amennyiben ezek kristályokat képeznek – ezért az ozonolízis előtt az oldószert azeotrop desztillációval el kell távolítani.

Ezenkívül ezek a sók gázbevezetésekor részben igen hajlamosak erős habzásra, miáltal előnyös lehet egy ózonálló habzásgátló hozzáadása az ozonolízis oldathoz.

Előnyös módon szilikon alapú habzásgátlót alkalmazunk. A habzásgátló mennyisége az ozonolízis oldat összmennyiségére vonatkoztatva körülbelül

0,01–0,02 térfogat%, előnyös módon 0,05–0,15 térfogat%. Ez a mennyiség továbbá függ a habzásra való hajlam mértékétől.

Adott esetben a sóoldatokat az ozonolízis előtt további, előnyös módon toluolos, extrakciónak lehet kitenni. A monoészterek előállításakor keletkező toluol-analóg, amely kis mennyiségű diésztet és alkoholt tartalmaz, újból visszavezethető az észterezésbe.

További alkalmas alkálifém- vagy alkáliföldfémsókat analóg módon nyerünk.

Az ozonolízis végrehajtásához a maleinsav- és fumársav-monoésztereknek vagy ezek keverékeinek fenti módon nyert sóadatait adott esetben még vízzel hígítjuk.

Az ozonolízist 0–50 °C hőmérsékleteken, előnyös módon 10–30 °C hőmérsékleten hajtjuk végre.

A találmány szerinti eljárásnál a mindenkor kiindulási vegyületek vizes oldatát addig gázositjuk ózonszállító O₂-árammal, míg az oldat ekvivalens mennyiségű ózont, illetve kis ózonfelesleget fel nem vesz.

A reakció végét, és így időtartamát az elméleti ózonmennyiség felhasználása mutatja, ami az egyidejűleg fellépő megnövekedett ózonátörés révén könnyen megállapítható.

A találmány szerinti eljárásnál az elsődlegesen keletkező ozonid, illetve hidrogén-peroxid azonnal a megfelelő végtermékké és a megfelelő hasadási termékké, például a megfelelő glioxilsav-észter-hidrát és nátrium-oxaláttá, bomlik, és a végtermék peroxidmentes.

A megfelelő glioxilsav-észternek, illetve a glioxilsav-észter hidrátjának elválasztása annak a mindenkor halmazállapotnak a függvényében történik, amelyben a végtermék keletkezik.

Ha a megfelelő végtermék a befejezett ozonolízis után szilárd anyagként keletkezik, akkor ezt a kapott szuszpenzióból például szűréssel választjuk el. Ezután vízzel mossuk, és a végterméket enyhe körülmények között, például 20–40 °C hőmérsékleten <10 mbar vákuumban szárítjuk. A tisztasági követelmények szerint a végtermék tovább tisztítható átkristályosítással szénhidrogénekből, például hexánból vagy éterekből, például diizopropil-éterből.

A folyékony állapotban keletkező végtermékek például extrakcióval választhatók el az ozonolízises oldatból. Alkalmas extrahálószerke ehhez a szénhidrogének, az éterek vagy acetátok. A végbement extrakció után a szerves fázisokat egyesítjük, vízzel mossuk és szárítjuk. Ezután a szárítószeret leszűrjük, az oldószeret előnyös módon vákuumban eltávolítjuk, és a visszamaradó végterméket szárítjuk.

A találmány szerinti eljárás így alkalmas maleinsav- vagy fumársav-monoészterek vagy ezek keverékei vízzeloldható sóinak ozonizálására. A találmány szerinti eljárás különösen alkalmas királis és nem királis alkoholok, előnyös módon szekunder vagy tercier alkoholok, és különösen előnyös módon adott esetben különbözően szubsztituált monociklusos vagy biciklusos terpén-alkoholok glioxilátjainak és/vagy ezen glioxilátok hidrátjainak előállítására.

A megfelelő végtermékeket jó kitermeléssel nagy tisztasággal kapjuk.

1. példa

a) Maleinsav-mono-L-mentil-észter előállítása

125,02 g (0,8 mol) maleinsavanhidridet és 117,67 g L-mentolt 400 ml toluolban keverés közben 4 órán át refluxon melegítettünk.

(GC-kontroll, az átalakulásnak akkor van vége, ha a GC-ben a termékcsúcs 90–94%, és már nem növekszik.)

A reakcióoldatot ezután szobahőmérsékletre hűtöttük, és a felesleges maleinsavanhidrid eltávolítása céljából kétszer 200–200 ml vízzel mostuk.

A kétfázisú keverékeket körülbelül 15 percig a teljes szételegyedésig állni hagytuk.

Ezután a képződött maleinsav-mono-L-mentil-észtert 1344 g 5 tömeg%-os NaHCO₃-oldattal a vizes fázisba extraháltuk. A fázisok szétválása körülbelül 1 órát vett igénybe. A kis mennyiségű L-mentolt és diésztet a szerves fázissal eltávolítottuk, amelyet visszavezettünk a folyamatba.

Mivel az L-maleinsav-monomentil-észter – tenzidulajdonságai miatt – jelentős mennyiségű toluolt vitt a vizes oldatba, ezt azeotrop desztillációval eltávolítottuk.

A nátrium-monomentil-maleát-tartalom meghatározása: NMR/HPLC

körülbelül 1420–1460 g nátriumsóoldat, tartalom (HPLC): 12,5–14,0 tömeg% körülbelül 180–200 g nátrium-monomentil-maleátot tartalmaz (80–90%, elmélet: 221,04 g)

Lobbanáspont: 88,4 °C.

$\alpha_D^{20} = -76,8^\circ$ (c=1, acetonitril/víz 95:5).

¹H-NMR (CDCl₃): δ =0,78 (d, J=7 Hz, 3H, CH₃), 0,88–0,95 (br m, 1H, mentil-H), 0,91 [d, 3H, CH(CH₃)₂], 0,94 [d, 3H, CH(CH₃)₂], 1,07–1,14 (br m, 2H, mentil-H), 1,44–1,53 (br m, 2H, mentil-H), 1,69–1,75 (br m, 2H, mentil-H), 1,75–1,86 [m, 1H, CH(CH₃)₂], 2,04–2,08 (br m, 1H, mentil-H), 4,86 (dt, J=4,4 Hz és 10,9 Hz, 1H, COO-CH), 6,35 (d, J=12,7 Hz, HC=C), 6,45 (d, J=12,7 Hz, HC=C) ppm.

b) Glioxilsav-L-mentil-észter-monohidrát előállítása

600 ml (611 g, 0,32 mol) fenti módon előállított [1. a) pont] nátrium-monomentil-maleát-oldatot 400 ml vízzel hígítottunk, és 1 ml habzásgátló (Antifoam SRE, gyártó: Wacker) hozzáadása közben 33–22 °C-on oxigénárammal, amelynek ózontartalma 68 g O₃/m³ volt, 2 órán át keverés közben gázositottunk. 14,8 g ózon fogyott (elmélet: 14,4 g).

Az ozonolízisből kapott fehér szuszpenziót szűrtük, a szilárd anyagot 100 ml vízzel feliszapoltuk, és vákuumszűrőn szárítottuk. A szilárd anyagot még kétszer 100–100 ml vízzel mostuk, és 30 °C-on <10 mbar vákuumban szárítottuk.

54,45 g [az alkalmazott L-(–)-mentolra és az ozonizált részre vonatkoztatva 71%] fehér, szilárd anyagot kaptunk. Tisztaság: 97,1% (HPLC).

Lobbanáspont: 83–85 °C (hexánból).

$\alpha_D^{20} = -74,5^\circ$ (c=1, acetonitril/víz 95:5).

IR (KBr)=3423 és 3353 (OH), 2958, 2923, 2872, 2856, 1741 (C=O), 1460, 1376, 1312, 1290, 1224, 1100, 1035 cm⁻¹.

c) A káliumsó előállítása

749 g (körülbelül 0,75 mol, tartalom: 27,8 tömeg%), az 1. a) pontban leírttal analóg módon előállított maleinsav-mono-L-mentil-észter nátriumsóoldatot 400 ml vízzel hígítottunk, és 153,1 g 30 tömeg%-os kénsavval meg-savanyítottunk, hogy pH-ja 1,6 legyen. Az összecsomósodó csapadékot leszivattuk, felaprítottuk, 1 l vízben mostuk, és vákuumszűrőn szárítottuk. 246,2 g nedves karbonsavat felvettünk 900 ml vízben, és 155,4 g 25 tömeg%-os kálium-hidroxid-oldat hozzáadásával oldatba vittük. A pH-t 7,5-re állítottuk be.

A kálium-monomentil-maleát-tartalom meghatározása: NMR/HPLC

1291 g káliumsóoldat, tartalom (HPLC): 15,8 tömeg% körülbelül 204 g kálium-monomentil-maleátot tartalmaz (93%, elmélet: 220,3 g).

d) Glioxilsav-L-mentil-észter-monohidrát előállítása

750 ml (0,48 mol) fenti módon előállított [1. c) pont] kálium-monomentil-maleát-oldatot 250 ml vízzel hígítottunk, és 1 ml habzásgátló (Antifoam SRE, gyártó: Wacker) hozzáadása közben 20 °C-on oxigénárammal, amelynek ózontartalma 70 g O₃/m³ volt, 2,5 órán át keverés közben gázositottunk. 24,4 g ózon fogyott (elmélet: 23 g).

Az ozonolízisből kapott fehér szuszpenziót szűrtük, a szilárd anyagot 150 ml vízzel feliszapoltuk, és vákuumszűrőn szárítottuk. A szilárd anyagot még kétszer 150-150 ml vízzel mostuk, és 30 °C-on <10 mbar vákuumban szárítottuk.

35,2 g (az alkalmazott káliumsóra vonatkoztatva 32%) fehér, szilárd anyagot kaptunk. A pH 2-re való beállítás után az anyalúg (ebben az esetben kétfázisú, mivel a termék nem volt teljesen átkristályosítva) toluolos extrakciójával még 29,0 g szintelen olajat választottunk el. A termék a kiindulási anyaggal erősen szennyezett volt, úgyhogy ebben az esetben az ozonolízis nem volt teljes.

2. példa

a) Maleinsav-mono-D-mentil-észter előállítása

29,42 g (0,3 mol) maleinsavanhidridet és 31,25 g (0,2 mol) D(+)-mentolt 100 ml toluolban keverés közben 4 órán át refluxon melegítettünk.

(GC-kontroll, az átalakulásnak akkor van vége, amikor a GC-ben a termékcsúcs 91%.)

A reakcióoldatot ezután szobahőmérsékletre hűtöttük, és a felesleges maleinsavanhidrid eltávolítása céljából kétszer 50-50 ml vízzel mostuk.

A kétfázisú keverékeket körülbelül 15 percig a teljes széttegyedéssig állni hagytuk.

Ezután a képződött maleinsav-mono-D-mentil-észtert 336 g 5 tömeg%-os NaHCO₃-oldattal a vizes fázisba extraháltuk. A fázisok szétválása spontán módon ment végbe.

A toluol- és mentolmaradékokat azeotrop desztillációval távolítottuk el.

328 g=320 ml nátriumsóoldat.

Lobbanáspont: 84–86 °C.

$\alpha_D^{20} = +79,3^\circ$ (c=1, acetonitril/víz 95:5).

¹H-NMR (CDCl₃): δ =0,78 (d, J=7 Hz, 3H, CH₃), 0,88–0,95 (br m, 1H, mentil-H), 0,91 [d, 3H,

CH(CH₃)₂], 0,94 [d, 3H, CH(CH₃)₂], 1,07–1,14 (br m, 2H, mentil-H), 1,44–1,53 (br m, 2H, mentil-H), 1,69–1,75 (br m, 2H, mentil-H), 1,75–1,86 [m, 1H, CH(CH₃)₂], 2,04–2,08 (br m, 1H, mentil-H), 4,86 (dt, J=4,4 Hz és 10,9 Hz, 1H, COO-CH), 6,35 (d, J=12,7 Hz, HC=C), 6,45 (d, J=12,7 Hz, HC=C) ppm.

b) Glioxilsav-D-mentil-észter-monohidrát előállítása

160 ml nátrium-monomentil-maleát-oldatot 850 ml vízzel hígítottunk, és 1 ml habzásgátló (Antifoam SRE, gyártó: Wacker) hozzáadása közben 20 °C-on oxigénárammal, amelynek ózontartalma 29 g O₃/m³ volt, 2,25 órán át keverés közben gázositottunk. 5,4 g ózon fogyott (elmélet: 4,3 g).

Az ozonolízisből kapott fehér szuszpenziót szűrtük, és a szilárd anyagot háromszor 30-30 ml vízzel mostuk, és 30 °C-on <10 mbar vákuumban szárítottuk.

15,3 g [az alkalmazott D-(+)-mentolra és az ozonizált részre vonatkoztatva 65%] fehér, szilárd anyagot kaptunk.

Tisztaság: 97,9% (GC), tartalom: 95,7 tömeg%.

Lobbanáspont: 78,8 °C.

$\alpha_D^{20} = +74,4^\circ$ (c=1, acetonitril/víz 95:5).

IR (KBr)=3423 és 3353 (OH), 2959, 2923, 2872, 2856, 1742 (C=O), 1460, 1377, 1234, 1223, 1100, 1035 cm⁻¹.

3. példa

a) Maleinsav-monoborneil-észter előállítása

7,35 g (0,075 mol) maleinsavanhidridet és 7,71 g (0,05 mol) 1S-endo(-)-borneolt 20 ml toluolban keverés közben 3 órán át refluxon melegítettünk.

(GC-kontroll, átalakulás 93,7%, 2,9 tömeg% borneol.)

A reakcióoldatot ezután szobahőmérsékletre hűtöttük, és a felesleges maleinsavanhidrid eltávolítása céljából kétszer 50-50 ml vízzel mostuk.

Ezután a képződött maleinsav-monoborneil-észtert 79,8 g 5 tömeg%-os NaHCO₃-oldattal 30 percen át a vizes fázisba extraháltuk. A fázisok szétválása közben masszív, fehér csapadék vált ki, amelyet további 300 ml víz hozzáadásával újból oldatba vittünk. A vizes fázist elválasztottuk, és a maradék toluolt azeotrop desztillációval eltávolítottuk.

Nátrium-monoborneil-maleát 341,7 g vizes oldatát kaptuk.

Nátrium-monoborneil-maleát 141,23 g mennyiségű vizes oldatának pH-ját 30 ml 1 M sósavval 1-re állítottuk be, és kétszer 100 ml toluollal extraháltuk. A toluolos fázisokat egyesítettük, és Na₂SO₄-en szárítottuk. A szárítószer leszűrése és az oldószer vákuumban való eltávolítása után 4,8 g (76%) szintelen olajat kaptunk, amely 5 °C-on egy éjszakán át való állás után kristályosan megdermedt (lobbanáspont: 44–48 °C).

4,5 g anyag átkristályosítása 15 ml n-hexánból 3,32 g-ot eredményezett.

Tisztaság: 98,4% (GC).

Lobbanáspont: 52,3 °C.

$\alpha_D^{20} = -45,1^\circ$ (c=acetonitril/víz 95:5).

¹H-NMR (DMSO): δ =0,83 (s, 3H, CH₃), 0,87 (s, 3H, CH₃), 0,90 (s, 3H, CH₃), 1,07 (dd, 1H, 3 endo-H),

1,18–1,31 (m, 2H, 5 endo-H, 6 endo-H), 1,68–1,78 (m, 2H, 4,5 exo-H), 1,85–1,94 (m, 1H, 6 exo-H), 2,23–2,33 (m, 1H, 3 exo-H), 4,87 (m, 1H, 2 exo-H), 6,33 (d, $J=12,1$ Hz, 1H, CH=C), 6,39 (d, $J=12,1$ Hz, 1H, CH=C) ppm.

b) Glioxilsav-borneil-észter-monohidrát előállítása

311,2 g (611 g, 0,32 mol) fenti nátriumsóoldatot körülbelül 2 g habzágátló (Antifoam SRE, gyártó: Wacker) hozzáadása közben 25 percig szobahőmérsékleten ozonizáltunk (ózonfogyás körülbelül 7,4 g). Az oldat körülbelül 10 perc eltelté után viszkózus lett. Az ozonolízises oldatot 200 ml toluollal a készülékből kiöblítettük és extraháltuk. Ezután még egyszer 50 ml toluollal extraháltuk. Az egyesített toluolos fázisokat 100 ml vízzel mostuk, és Na_2SO_4 -en szárítottuk. A szárítószer leszűrése után az oldószert vákuumban eltávolítottuk, és a visszamaradó olajos maradékot <1 mbar-on szárítottuk.

5,8 g (61%) olajos anyagot kaptunk.

Tisztaság (GC): 96,2%.

IR (KBr)=3450 (OH), 2954, 2881, 1744 (C=O), 1455, 1390, 1221, 1114, 885, 822 cm^{-1} .

^1H -NMR (CDCl_3): $\delta=0,75$, $0,79$, $0,81$, $0,82$, $0,84$, $0,85$, $0,87$ [7s, 9H, 1- CH_3 és $\text{C}(\text{CH}_3)_2$], $0,97$ – $1,05$ (m, 1H, 3 endo-H), $1,15$ – $1,30$ (m, 2H, 5 endo, 6 endo-H), $1,64$ – $1,73$ (m, 2H, 4,5 exo-H), $1,83$ – $1,90$ (m, 1H, 6 exo-H), $2,28$ – $2,37$ (m, 1H, 3 exo-H), $3,90$ – $4,20$ [nagyony széles, <2H, $\text{CH}(\text{OH})_2$], $4,86$ – $5,03$ (m, 1H, 2 exo-H), $5,19$ – $5,29$ [3s, <1H, $-\text{CH}(\text{OH})_2$], $9,35$ (s, körülbelül 0,2H, $-\text{CH}=\text{O}$).

4. példa

a) Maleinsav-monofenchil-észter előállítása

29,42 g (0,3 mol) maleinsavanhidridet és 30,85 g (0,2 mol) (1R)-endo-(+)-fenchil-alkoholt 100 ml toluolban keverés közben 8 órán át refluxon melegítettünk.

(GC-kontroll, átalakulás 85%, 6 tömeg% fenchil-alkohol.)

A reakcióoldatot ezután szobahőmérsékletre hűtöttük, és a felesleges maleinsavanhidrid eltávolítása céljából kétszer 70–70 ml vízzel mostuk. Ezután a képződött maleinsav-monofenchil-észtert 336 g 5 tömeg%-os NaHCO_3 -oldattal 20 percen át a vizes fázisba extraháltuk, és 15 percig a fázisok szétválásáig állni hagytuk. A vizes fázist elválasztottuk, és a maradék toluolt azeotrop desztillációval eltávolítottuk.

Nátrium-monofenchil-maleát 364,2 g vizes oldatát kaptuk.

91 g mennyiségű fenti oldat pH-ját 12 ml 30 tömeg%-os kénsavval 1,5-re állítottuk be, és 120 ml toluollal extraháltuk. A toluolos fázist 60 ml vízzel mostuk, és Na_2SO_4 -en szárítottuk. A szárítószer leszűrése, az oldószert vákuumban való eltávolítása, valamint <1 mbar-on való szárítás után 11,15 g (88%) tiszta, sárga, olajos folyadékot kaptunk.

Az anyag mélyhűtőben kristályosodott, szobahőmérsékleten azonban megolvadt. A lobbanáspont 0–5 °C volt.

$\alpha_D^{20}=+34,3^\circ$ ($c=1$, acetonitril/víz 95:5).

^1H -NMR (DMSO): $\delta=0,75$ (s, 3H, CH_3), $1,05$ (s, 3H, CH_3), $1,08$ (s, 3H, CH_3), $1,00$ – $1,12$ (m, 1H, fenchil-H), $1,19$ (d, 1H, fenchil-H), $1,38$ – $1,49$ (m, 1H, fenchil-H), $1,60$ – $1,77$ (m, 4H, fenchil-H), $4,36$ (s, 1H, COO-CH), $6,28$ (d, 1H, $J=12,1$ Hz, HC=C), $6,46$ (d, 1H, $J=12,1$ Hz, HC=C) ppm.

b) Glioxilsav-fenchil-észter-monohidrát előállítása

222 g fenti nátriumsóoldatot 128 g vízzel hígítottunk, és körülbelül 2 g habzágátló (Antifoam SRE, gyártó: Wacker) hozzáadása közben 2 órán át szobahőmérsékleten ozonizáltunk (ózonfogyás körülbelül 6,6 g). Az oldat körülbelül 20 perc eltelté után viszkózus lett.

Az ozonolízises oldatot 300 ml toluollal a készülékből kiöblítettük és extraháltuk. A toluolos fázist 100 ml vízzel mostuk, és Na_2SO_4 -en szárítottuk. A szárítószer leszűrése után az oldószert vákuumban eltávolítottuk, és a visszamaradó olajos maradékot <1 mbar-on szárítottuk.

1,4 g (48%) sárga, kissé zavaros olajat kaptunk.

Tisztaság (GC): 97,1%.

A terméket 15 ml dietil-éter és 100 ml n-hexán keverékéből kristályosan kaptuk. A kitermelés itt 5,85 g volt. Az anyalúg besűrítésével még két további kristályfrakciót kaptunk, úgyhogy a kristályos anyag kitermelése összesen 8,59 g volt.

Lobbanáspont: 98 °C.

$\alpha_D^{20}=+32,7^\circ$ ($c=1$, acetonitril/víz 95:5)

IR (KBr)=3459 (OH), 2958, 2856, 1734 (C=O), 1463, 1390, 1386, 1237, 1228, 1118, 1023, 992, 977, 632 cm^{-1} .

5. példa

a) Maleinsav-mono-8-fenil-mentil-észter előállítása

0,59 g (6 mmol) maleinsavanhidridet és 0,93 g (4 mmol) (–)-8-fenil-mentolt 6 ml toluolban keverés közben 46 órán át refluxon melegítettünk. (GC-kontroll, átalakulás 86%, 12% fenil-mentol.)

A reakcióoldatot ezután szobahőmérsékletre hűtöttük, és a felesleges maleinsavanhidrid eltávolítása céljából kétszer 3–3 ml vízzel mostuk.

Ezután a képződött maleinsav-mono-8-fenil-mentil-észtert 6,7 g 5 tömeg%-os NaHCO_3 -oldattal 15 percen át a vizes fázisba extraháltuk, és ezt 14 ml vízzel hígítottuk. A kapott fehér emulziót a fázisok szétválasztásához egy éjszakán át állni hagytuk. A vizes fázist elválasztottuk, és a maradék toluolt azeotrop desztillációval eltávolítottuk.

Nátrium-mono-8-fenil-mentil-maleát 17,65 g vizes oldatát kaptuk.

3,5 g mennyiségű fenti oldat pH-ját 0,3 ml 30 tömeg%-os kénsavval 1,5-re állítottuk be, és 2 ml toluollal extraháltuk. A toluolos fázist 5 ml vízzel mostuk, és Na_2SO_4 -en szárítottuk. A szárítószer leszűrése, az oldószert vákuumban való eltávolítása, valamint <1 mbar-on való szárítás után 0,19 g (68%) tiszta, színtelen olajat kaptunk.

^1H -NMR (DMSO): $\delta=0,85$ (d, $J=6,4$ Hz, 3H, fenil-mentil- CH_3), $0,80$ – $1,15$ (br m, 4H, fenil-mentil-H), $1,20$ [s, 3H, $\text{C}(\text{C}_6\text{H}_5)(\text{CH}_3)_2$], $1,27$ [s, 3H, $\text{C}(\text{C}_6\text{H}_5)(\text{CH}_3)_2$], $1,35$ – $1,60$ (br m, 4H, fenil-mentil-H), $1,89$ (br

d, 1H, fenil-mentil-H), 1,96–2,05 (br dt, 1H, fenil-mentil-H), 4,76 (dt, $J=4,2$ Hz, $J=10,7$ Hz, 1H, COO–CH), 5,69 (d, 1H, $J=12,0$ Hz, HC=C), 6,21 (d, 1H, $J=12,0$ Hz, HC=C), 7,1–7,3 (m, 5H, Ar-H) ppm.

b) Glioxilsav-8-fenil-mentil-észter előállítása

14,1 g fenti nátriumsóoldatot 2 csepp habzástgátló (Antifoam SRE, gyártó: Wacker) hozzáadása közben 8 percig ozonizáltunk. Az oldat körülbelül 3 perc eltelté után viszkózus lett. Az ozonolízises oldatot 20 ml toluollal a készülékből kiöblítettük és extraháltuk.

Ezután még egyszer 10 ml toluollal extraháltuk. Az egyesített toluolos fázisokat kétszer 10–10 ml vízzel mostuk, és Na_2SO_4 -en szárítottuk. A szárítószer leszűrése után az oldószert vákuumban eltávolítottuk, és a viszsamaradó olajos maradékot <1 mbar-on szárítottuk.

0,39 g (42%) rózsaszínű olajat kaptunk.

Tisztaság (GC): 96,7%.

Az ^1H -NMR-spektrumokat egy 300 MHz-es Bruker-készülékkel vettük fel.

SZABADALMI IGÉNYPONTOK

1. Eljárás glioxilsav-észterek vagy azok hidrátjainak előállítására, *azzal jellemezve*, hogy maleinsav- vagy fumársav-monoészter vagy ezek keverékének vízoldható sóját vizes oldatban 0–50 °C hőmérsékleteken

ózonnal reagáltatjuk, és a megfelelő glioxilsav-észtert vagy annak hidrátját a kapott reakciókeverékből elkülönítjük.

2. Az 1. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy sóként maleinsav- vagy fumársav-monoészternek vagy ezek keverékének nátrium-, kálium-, kalcium- vagy magnéziumsóját alkalmazzuk.

3. Az 1. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy maleinsav- vagy fumársav-monoészterként királis vagy nem királis alkoholok észtereit alkalmazzuk.

4. Az 1. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy maleinsav- vagy fumársav-monoészterként szekunder vagy tercier alkoholok észtereit alkalmazzuk.

5. Az 1. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy maleinsav- vagy fumársav-monoészterként adott esetben különbözően szubsztituált aciklusos, monociklusos, biciklusos terpén-, szeszkviterpén-, di- vagy tri-terpén-alkoholok észtereit alkalmazzuk.

6. Az 1. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy az ozonolízises oldathoz hozzáadunk egy ózonálló habzástgátlót.

7. Az 1. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy a glioxilsav-észtert vagy annak hidrátját annak a mindenkori halmazállapotnak a függvényében különítjük el a reakciókeverékből szűrővel vagy extrakcióval és az azt követő szárítással, amelyben az észter keletkezik.