

3592/94

KÖZZÉTÉTELI
PÉLDÁNY

7222

Eljárás (furoimidazol-származékok aszimmetrikus
hidrogénezésére)

71109

LONZA LTD., Gampel, CH

A bejelentés napja: 1994. 04. 19.

Elsőbbsége: 1993. 04. 20. (08/049,295) US

A nemzetközi bejelentés száma: PCT/EP94/01213

A nemzetközi közzététel száma: WO 94/24137

Kivonat

A találmány értelmében (I) általános képletű furoimidazol-származékok homogén katalizátor jelenlétében (II) általános képletű diasztereomer dihidrofuroimidazol-származékká hidrogénezzék. A képletben

R_1 jelentése ismert módon eltávolítható védőcsoport,

R_2 jelentése hidrogénatom vagy ismert módon eltávolítható védőcsoport,

ahol homogén katalizátorként királis ferocenil-foszfin ligandummal képzett Rh komplexet alkalmaznak.

A (II) általános képletű dihidrofuroimidazol-származékok intermediereként alkalmazható (+)-biotin előállításához.

Előadott a (II) képletű találmány

3592/94

KÖZZÉTÉTEL
PÉLDÁNY

7222

Képviselő:

DANUBIA SZABADALMI ÉS VÉDJEGY IRODA KFT.

Budapest

A

gátlóanyag *széleskörű*
Eljárás, furoimidazol-származékok, aszimmetrikus
hidrogénezésére

LONZA LTD., Gampel, CH

Feltalálók:

EYER Martin, Brig-Glis, CH

MERRILL Ronald, Torrance, CA, US

A bejelentés napja: 1994. 04. 19.

Elsőbbsége: 1993. 04. 20. (08/049,295) US

A nemzetközi bejelentés száma: PCT/EP94/01213

A nemzetközi közzététel száma: WO 94/24137

A találmány tárgya új eljárás furoimidazol-származékok aszimmetrikus hidrogénezésére.

A találmány értelmében (I) általános képletű furoimidazol-származékot homogén katalizátor jelenlétében a megfelelő diasztereomer (II) általános képletű dihidrofuroimidazol-származékká hidrogénezünk, a képletekben

R_1 jelentése ismert módon lehasítható védőcsoport,

R_2 jelentése hidrogénatom vagy ismert módon lehasítható védőcsoport.

A (II) általános képletű dihidrofuroimidazol-származékok intermediereként alkalmazhatók a (+)-biotin előállításához, amely H-vitamin néven az emberi szervezet számára lényeges vitamin. A (+)-biotin emellett gyógyszerként alkalmazható dermatózis kezelésében, valamint növekedést gyorsító hatású takarmányadalékként alkalmazhatók állattenyésztésben.

Az ismert (+)-biotin szintézisek legtöbbje megfelelő prekursorok elválasztásán alapul, amelynek során a munkaigényes racém szétválasztáshoz költséges hasítóanyagokat alkalmaznak, majd a kapott diasztereomert felhasználják a (+)-biotin előállításához (DE 2 058 248 számú irat). Az EP 273 270 számú irat szerint a megfelelő optikailag aktív centrum, vagyis a biotin gyűrűrendszerének 3aS és 6aR pozíciójának kialakítása először a megfelelő furoimidazol-származékok aszimmetrikus hidrogénezésével sikerült, amelynek során a klasszikus hidrogénező katalizátorokat, így alumínium-oxidra felvitt ródiomot használtak. Az ismert eljárás azonban nem teszi lehetővé a kívánt diasztereomerek megfe-

elő kitermeléssel történő előállítását.

A találmány feladata olyan aszimmetrikus hidrogénezési eljárás kidolgozása, amellyel a biotin-szintézis fenti kulcslépése megfelelő diasztereo-szelektivitással és jó kitermeléssel megvalósítható. A találmány további feladatai és előnyei a leírásban adott kitanításból megismerhetők, vagy szakember számára nyilvánvalók.

Az (I) általános képletű furoimidazol-származékok előállíthatók az EP 273 270 vagy EP 270 076 számú irat szerint.

A találmány tárgya eljárás furoimidazol-származékok aszimmetrikus hidrogénezésére, amelynek során egy (I) általános képletű furoimidazol-származékot homogén katalizátor jelenlétében egy megfelelő diasztereomer (II) általános képletű dihidrofuroimidazol-származékká hidrogenezünk, a képletekben

R_1 jelentése ismert módon eltávolítható védőcsoport,

R_2 jelentése hidrogénatom vagy ismert módon eltávolítható védőcsoport,

ahol a homogén katalizátor egy (III) általános képletű királis ferocenil-foszfin ligandummal képzett Rh komplex, a képletben

R_3 jelentése 1-6 szénatomos alkilcsoport,

R_4 jelentése $-OR_5$ általános képletű csoport, ahol

R_5 jelentése hidrogénatom, vagy $-COR_6$ általános képletű csoport, ahol

R_6 jelentése 1-6 szénatomos alkilcsoport, amely adott esetben acetilcsoporttal,

karbamoilcsoporttal vagy halogénatommal
szubsztituálva lehet,

-NR₇R₈ általános képletű csoport, ahol

R₇ jelentése hidrogénatom, 1-6 szénatomos alkil-
csoport vagy hidroxil-etil-csoport,

R₈ jelentése N,N-dimetil-amino-etil-, hidroxil-e-
til-, (S)-prolinoil-, morfolin-etil- vagy N-me-
til-piperazinil-etil-csoport,

Ph jelentése fenilcsoport.

Az R₁ helyén álló ismert módon eltávolítható védőcsoport lehet például alkilrészében 1-6 szénatomos fenil-alkil-csoport, benzilcsoport vagy alkilrészében 1-6 szénatomos naphthal-alkil-csoport, amelyek az aromás gyűrűn adott esetben egy vagy több 1-6 szénatomos alkilcsoporttal, 1-6 szénatomos alkoxycsoporttal, hidroxilcsoporttal, halogénatommal, aminocsoporttal, 1-6 szénatomos alkil-amino-csoporttal és 1-6 szénatomos dialkil-amino-csoporttal szubsztituálva lehetnek.

Az R₂ helyén álló ismert módon eltávolítható védőcsoport lehet 1-6 szénatomos alkanoilcsoport, alkilrészeiben 1-6 szénatomos alkoxi-alkil-csoport, 1-6 szénatomos alkoxi-karbonil-csoport, aroilcsoport vagy benzilcsoport, amely utóbbi két csoport adott esetben egy vagy több 1-6 szénatomos alkilcsoporttal, 1-6 szénatomos alkoxycsoporttal, hidroxilcsoporttal, halogénatommal, aminocsoporttal, 1-6 szénatomos alkil-amino-csoporttal és 1-6 szénatomos dialkil-amino-csoporttal szubsztituálva lehet.

Királis ferocenil-foszfin ligandumként előnyösen

alkalmazható az

(R) (S) -BPPFOAc

(a (III) általános képletben R_3 jelentése metilcsoport és R_4 jelentése $-O-CO-CH_3$ képletű csoport) vagy

(R) (S) -BPPFA

(a (III) általános képletben R_3 jelentése metilcsoport és R_4 jelentése $-N(CH_3)_2$ képletű csoport), vagy

(R) (S) -BPPFOH

(a (III) általános képletben R_3 jelentése metilcsoport és R_4 jelentése hidroxilcsoport).

Rh komplexként előnyösen alkalmazható

Rh(O): (IV) általános képletű vegyület, vagy

Rh(+): (V) általános képletű vegyület,

a képletekben

L jelentése két 2-12 szénatomos olefin vagy egy 5-12 szénatomos dién,

A jelentése halogénatom,

B^- jelentése egy oxosavból vagy komplex savból származó anion.

A reakciót előnyösen 1-200 bar hidrogénnyomáson és 25-150 °C hőmérsékleten végezzük. A katalizátor mennyisége furoimidazol/homogén katalizátor arányban kifejezve előnyösen 100:1 - 5000:1. A reakciót előnyösen aprotikus oldószerben végezzük, amelynek során aprotikus oldószerként előnyösen toluolt alkalmazunk.

Az R_1 helyén álló ismert módon eltávolítható védőcsoportra példaként említhetők a következő csoportok:

alkilrészében 1-6 szénatomos fenil-alkil-csoport, benzil-csoport vagy alkilrészében 1-6 szénatomos naftil-alkil-csoport, amelyek az aromás gyűrűn adott esetben egy vagy több szubsztituenssel szubsztituálva lehetnek, ahol a szubsztituens lehet 1-6 szénatomos alkilcsoport, 1-6 szénatomos alkoxycsoport, hidroxilcsoport, halogénatom, aminocsoport, 1-6 szénatomos alkil-amino-csoport és 1-6 szénatomos dialkil-amino-csoport. Az alkilrészében 1-6 szénatomos fenil-alkil-csoport vagy az alkilrészében 1-6 szénatomos naftil-alkil-csoport az alkilrészben királis centrumot tartalmazhat.

R_1 előnyös jelentése (R) vagy (S)-1-fenil-etil-csoport, benzilcsoport, vagy (R) vagy (S)-1-naftil-etil-csoport, amelyek az aromás gyűrűben adott esetben a fent említett szubsztituensekkel szubsztituálva lehetnek.

R_2 jelentése hidrogénatom, vagy ismert módon eltávolítható védőcsoport, amely lehet például 1-6 szénatomos alkanoilcsoport, benzilcsoport, alkilrészeiben 1-6 szénatomos alkoxi-alkil-csoport, 1-6 szénatomos alkoxi-karbonil-csoport vagy aroilcsoport, így benzoilcsoport. R_2 előnyös jelentése hidrogénatom, acetilcsoport, benzilcsoport, alkilrészeiben 1-2 szénatomos alkoxi-alkil-csoport, 1-2 szénatomos alkoxi-karbonil-csoport vagy benzoilcsoport. A benzilcsoport vagy az aroilcsoport aromás részében az R_1 jelentésében megadott módon szubsztituálva lehet.

Meglepő módon azt találtuk, hogy egy Rh komplex és egy (III) általános képletű királis ferocenil-foszfin ligandum reakciójával kapott homogén katalizátor a technika állásából

ismert eljárásokhoz viszonyítva lényegesen jobb diasztereo-szelektivitást és lényegesen jobb kitermelést biztosít, a képletben

R_3 jelentése 1-6 szénatomos alkilcsoport,

R_4 jelentése $-OR_5$ általános képletű csoport, ahol

R_5 jelentése hidrogénatom, vagy $-COR_6$ általános képletű csoport, ahol

R_6 jelentése 1-6 szénatomos alkilcsoport, amely adott esetben acetilcsoporttal, karbamoilcsoporttal vagy halogénatommal szubsztituálva lehet,

$-NR_7R_8$ általános képletű csoport, ahol

R_7 jelentése hidrogénatom, 1-6 szénatomos alkilcsoport vagy hidroxietilcsoport,

R_8 jelentése N,N-dimetil-amino-etil-, hidroxietil-, (S)-prolinoil-, morfolino-etil- vagy N-metil-piperazinil-etilcsoport,

Ph jelentése fenilcsoport.

Az előnyösen alkalmazható királis ferocenil-foszfin ligandumokat a szakember számára ismert rövidítésekkel jelöljük:

(R) (S)-BPPFOAc

(a (III) általános képletben R_3 jelentése metilcsoport és R_4 jelentése $-O-CO-CH_3$ képletű csoport), vagy

(R) (S)-BPPFA

(a (III) általános képletben R_3 jelentése metilcsoport és R_4 jelentése $-N(CH_3)_2$ képletű csoport), vagy

(R) (S) -BPPFOH

(a (III) általános képletben R_3 jelentése metilcsoport és R_4 jelentése hidroxilcsoport).

A fenti ferocenil-foszfin ligandumok az irodalomból ismertek (például M. Kumada és munkatársai: Bull. Chem. Soc. Japan 53, 1138 (1980)).

Rh komplexként alkalmazhatók például a következők:

Rh(O): (IV) általános képletű vegyület, vagy

Rh(+): (V) általános képletű vegyület,

a képletekben

L jelentése két 2-12 szénatomos olefin vagy egy 5-12 szénatomos dién,

A jelentése halogénatom,

B^- jelentése egy oxosavból vagy komplex savból származó anion.

L előnyös jelentése két 2-6 szénatomos olefin vagy egy 5-8 szénatomos dién. A dién lehet aciklikus, monociklikus vagy biciklikus. Az olefinre példaként említhető az etilén, propén és 1-butén. A diénre példaként említhető az 1,5-hexadién, 1,4-ciklohexadién, 1,4- és 1,5-heptadién, 1,4- és 1,5-cikloheptadién, 1,4- és 1,5-oktadién, 1,4- és 1,5-ciklooktadién és norbornadién. L előnyös jelentése két etilén, 1,5-hexadién, 1,5-ciklooktadién vagy norbornadién. A előnyös jelentése klór- vagy brómatom. A B^- jelentésében előforduló anionra példaként említhető a ClO_4^- , FSO_3^- , $CH_3SO_3^-$, $CF_3SO_3^-$, BF_4^- , PF_6^- , $SbCl_6^-$, AsF_6^- és SbF_6^- . B^- előnyös jelentése BF_4^- , ClO_4^- , PF_6^- , $CF_3SO_3^-$ és SbF_6^- .

A fenti Rh komplexek előállítása ismert (például J. Chatt és munkatársai: J. Chem. Soc., 4735 (1957); G. Giordano és munkatársai: Inorg. Synth. 19, 218 (1979)).

Az aktív homogén katalizátor előállítása előnyösen megvalósítható in situ módon, vagyis a megfelelő (I) általános képletű furoimidazol-származék hidrogénezésével összefüggésben. Ennek során előnyösen úgy járunk el, hogy a homogén katalizátor komponenseket, vagyis az Rh komplexet és a megfelelő foszfin ligandumot a megfelelő furoimidazol-származékkal együtt megfelelő inert oldószerbe helyezzük. Az eljárás megvalósítása során ügyelni kell arra, hogy a reakciót oxigénmentes inert gázatmoszférában végezzük.

Azt találtuk, hogy a hidrogénezés során oldószerként előnyösen alkalmazhatók az aprotikus oldószerek önmagukban vagy elegy formájában. Előnyösen alkalmazhatók az alifás, aromás vagy halogénezett szénhidrogének. Az alifás szénhidrogénekre példaként említhető a pentán és a hexán. Az aromás szénhidrogénekre példaként említhető a benzol, toluol és xilol. A halogénezett szénhidrogénekre példaként említhető a metilén-klorid és kloroform. Oldószerként különösen előnyösen alkalmazható a toluol. Előnyös továbbá protikus oldószer, így alifás alkohol alkalmazása. Alifás alkoholként példaként említhető a metanol. Az oldószer mennyiségét úgy választjuk meg, hogy a szubsztrát koncentrációját 2-20 tömeg%, előnyösen 10 tömeg% legyen.

A katalizátor mennyisége a szubsztrátum (furoimidazol)/katalizátor arányban kifejezve általában 100:1-5000:1,

előnyösen mintegy 500:1. A reakciót általában 1-200 bar közötti, előnyösen 1-20 bar közötti hidrogénnyomáson és 25-150 °C közötti, előnyösen 40-90 °C közötti hőmérsékleten végezzük. A kívánt diasztereomer (II) általános képletű (3aS-6aR)-dihidrofuroimidazol-származék a szokásos módon izolálható. A nem-kívánt (3aR-6aS)-dihidrofuroimidazol-származék megfelelő aprotikus oldószerrel, így metil-izobutil-ketonnal, etil-acetáttal vagy toluollal végzett átkristályosítással eltávolítható.

A kapott dihidrofuroimidazol-származék (+)-biotinná alakítható, például az EP 273 270 számú iratban ismertetett módon.

1. példa

Egy nagynyomású, rozsdamentes, acél autoklávba 3,00 g 1-benzil-1H-furo[3,4-d]imidazol-2,4-(3H,6H)-diont, 13,7 mg klór-ródium-(1,5-ciklooktadién)-dimert és 35,9 mg (R)(S)-BPPFOAc-t töltünk. A reakcióedényt argonnal átöblítjük, majd 150 ml oxigénmentes diklór-metánt adunk hozzá. A rendszert hidrogénnel 14 bar nyomásra állítjuk, és 24 órán keresztül 45 °C hőmérsékleten reagáltatjuk. HPLC analízissel 93 %-os konverzió mutatható ki. A nyomást lefuvatjuk, majd az oldatot Dowex 50X2-400-zal kezelve eltávolítjuk a katalizátort, végül bepároljuk. Így 2,85 g terméket kapunk, amelynek forgatóképessége -35,3 (1, aceton), ami 52 %-os enantiomerfeleslegnek felel meg.

2. példa

Egy nagynyomású, rozsdamentes, acél autoklávba 3,40 g 1-[(R)-1-fenil-etil]-1H-furo[3,4-d]imidazol-2,4-(3H,6H)-diont, 13,7 mg klór-ródiom-(1,5-ciklooktadién)-dimert és 35,1 mg (R)(S)-BPPFA-t töltünk. A reakcióedényt argonnal átöblítjük, majd 75 ml oxigénmentes toluolt adunk hozzá. A rendszert hidrogénnel 4,2 bar nyomásra állítjuk, és 20 órán keresztül 90 °C hőmérsékleten reagáltatjuk. HPLC analízissel 98 %-os konverzió mutatható ki, és a kívánt RRS izomer 38 % diasztereomer felesleget mutat.

3. példa

Egy nagynyomású, rozsdamentes, acél autoklávba 3,40 g 1-[(R)-1-fenil-etil]-1H-furo[3,4-d]imidazol-2,4-(3H,6H)-diont, 13,7 mg klór-ródiom-(1,5-ciklooktadién)-dimert és 35,9 mg (R)(S)-BPPFOAc-t töltünk. Az edényt argonnal átöblítjük, és 75 ml oxigénmentes toluolt adunk hozzá. A rendszert hidrogénnel 5,6 bar nyomásra állítjuk, és 4 órán keresztül 90 °C hőmérsékleten reagáltatjuk. HPLC analízissel 98 %-os konverzió mutatható ki, a kívánt RRS izomer 58 %-os diasztereomer felesleget mutat.

4. példa

Egy nagynyomású, rozsdamentes, acél autoklávba 244,3 g

1-[(R)-1-fenil-etil]-1H-furo[3,4-d]imidazol-2,4-(3H,6H)-
-diont, 490 mg klór-ródium-(1,5-ciklooktadién)-dimert és
1,28 g (R)(S)-BPPFOAc-t töltünk. Az edényt argonnal átöb-
lítjük, és 2500 ml oxigénmentes toluolt adunk hozzá. A
rendszeret hidrogénnel 14 bar nyomásra állítjuk, és 2 órán
keresztül 90 °C hőmérsékleten reagáltatjuk. HPLC analízissel
99 %-os konverzió mutatható ki, a kívánt RRS izomer 69 %-os
diasztereomer felesleget mutat. A nyomást lefuvatjuk, a
reakcióedényt nitrogénnel átöblítjük, a reakcióelegyet 0 °C
hőmérsékletre hűtjük, és szűrjük. A nyersterméket metil-i-
zobutil-ketonból átkristályosítva 192 g tiszta terméket
kapunk 78 %-os kitermeléssel.

Szabadalmi igénypontok

1. Eljárás furoimidazol-származékok aszimmetrikus hidrogénezésére, **azzal jellemezve**, hogy egy (I) általános képletű furoimidazol-származékot, a képletben
- R_1 jelentése ismert módon eltávolítható védőcsoport,
 R_2 jelentése hidrogénatom vagy ismert módon eltávolítható védőcsoport,
- homogén katalizátor jelenlétében egy (II) általános képletű diasztereomer dihidrofuroimidazol-származékká hidrogénezünk, a képletben
- R_1 és R_2 jelentése a fenti,
ahol homogén katalizátorként egy Rh komplex és egy (III) általános képletű királis ferocenil-foszfin ligandum reakciójával előállított katalizátort alkalmazunk, a képletben
- R_3 jelentése 1-6 szénatomos alkilcsoport,
 R_4 jelentése $-OR_5$ általános képletű csoport, ahol
- R_5 jelentése hidrogénatom, vagy $-COR_6$ általános képletű csoport, ahol
- R_6 jelentése 1-6 szénatomos alkilcsoport, amely adott esetben acetilcsoporttal, karbamoilcsoporttal vagy halogénatommal szubsztituálva lehet,
- $-NR_7R_8$ általános képletű csoport, ahol
- R_7 jelentése hidrogénatom, 1-6 szénatomos alkilcsoport vagy hidroxietil-csoport,
 R_8 jelentése N,N-dimetil-amino-etil-, hidroxie-

til-, (S)-prolinoil-, morfolino-etil- vagy N-me-
til-piperazinil-etil-csoport,
Ph jelentése fenilcsoport.

2. Az 1. igénypont szerinti eljárás, ahol az R_1 helyén álló ismert módon eltávolítható védőcsoport lehet alkil-részában 1-6 szénatomos fenil-alkil-csoport, benzilcsoport vagy alkilrészében 1-6 szénatomos naftil-alkil-csoport, amelyek az aromás gyűrűn adott esetben egy vagy több 1-6 szénatomos alkilcsoporttal, 1-6 szénatomos alkoxicssoporttal, hidroxilcsoporttal, halogénatommal, aminocsoporttal, 1-6 szénatomos alkil-amino-csoporttal és 1-6 szénatomos dialkil-amino-csoporttal szubsztituálva lehetnek.

3. A 2. igénypont szerinti eljárás, ahol az R_2 helyén álló ismert módon eltávolítható védőcsoport lehet 1-6 szénatomos alkanoilcsoport, alkilrészeiben 1-6 szénatomos alkoxi-alkil-csoport, 1-6 szénatomos alkoxi-karbonil-csoport, aroilcsoport vagy benzilcsoport, amely utóbbi két csoport adott esetben egy vagy több 1-6 szénatomos alkilcsoporttal, 1-6 szénatomos alkoxicssoporttal, hidroxilcsoporttal, halogénatommal, aminocsoporttal, 1-6 szénatomos alkil-amino-csoporttal és 1-6 szénatomos dialkil-amino-csoporttal szubsztituálva lehet.

4. A 3. igénypont szerinti eljárás, ahol a királis fero-cenil-foszfin ligandum lehet

(R) (S) -BPPFOAc

(a (III) általános képletben R_3 jelentése metilcsoport és R_4 jelentése $-O-CO-CH_3$ képletű csoport) vagy

(R) (S) -BPPFA

(a (III) általános képletben R_3 jelentése metilcsoport és R_4 jelentése $-N(CH_3)_2$ képletű csoport), vagy

(R) (S) -BPPFOH

(a (III) általános képletben R_3 jelentése metilcsoport és R_4 jelentése hidroxilcsoport).

5. A 4. igénypont szerinti eljárás, ahol az Rh komplex lehet

Rh(O): (IV) általános képletű vegyület, vagy

Rh(+): (V) általános képletű vegyület,

a képletekben

L jelentése két 2-12 szénatomos olefin vagy egy 5-12 szénatomos dién,

A jelentése halogénatom,

B⁻ jelentése egy oxosavból vagy komplex savból származó anion.

6. Az 5. igénypont szerinti eljárás, ahol a reakciót 1-200 bar hidrogénnyomáson és 25-150 °C hőmérsékleten végezzük.

7. A 6. igénypont szerinti eljárás, ahol a katalizátor mennyisége a furoimidazol/homogén katalizátor arányban ki-

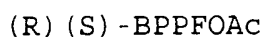
fejezve lehet 100:1 - 5000:1.

8. A 7. igénypont szerinti eljárás, ahol a hidrogénezést aprotikus oldószerben végezzük.

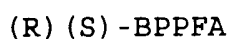
9. A 8. igénypont szerinti eljárás, ahol aprotikus oldószerként toluolt alkalmazunk.

10. Az 1. igénypont szerinti eljárás, ahol az R_2 helyén álló ismert módon eltávolítható védőcsoport lehet 1-6 szénatomos alkanoilcsoport, alkilrészeiben 1-6 szénatomos alkoxi-alkil-csoport, 1-6 szénatomos alkoxi-karbonil-csoport, aroilcsoport vagy benzilcsoport, amely utóbbi két csoport adott esetben egy vagy több 1-6 szénatomos alkilcsoporttal, 1-6 szénatomos alkoxicssoporttal, hidroxilcsoporttal, halogénatommal, aminocsoporttal, 1-6 szénatomos alkil-amino-csoporttal és 1-6 szénatomos dialkil-amino-csoporttal szubsztituálva lehet.

11. Az 1. igénypont szerinti eljárás, ahol a királis ferocenil-foszfin ligandum



(a (III) általános képletben R_3 jelentése metilcsoport és R_4 jelentése $-O-CO-CH_3$ képletű csoport) vagy



(a (III) általános képletben R_3 jelentése metilcsoport és R_4 jelentése $-N(CH_3)_2$ képletű csoport), vagy

(R) (S) -BPPFOH

(a (III) általános képletben R_3 jelentése metilcsoport és R_4 jelentése hidroxilcsoport).

12. Az 1. igénypont szerinti eljárás, ahol az Rh komplex lehet

$Rh(O)$: (IV) általános képletű vegyület, vagy

$Rh(+)$: (V) általános képletű vegyület,

a képletekben

L jelentése két 2-12 szénatomos olefin vagy egy 5-12 szénatomos dién,

A jelentése halogénatom,

B^- jelentése egy oxosavból vagy komplex savból származó anion.

13. Az 1. igénypont szerinti eljárás, ahol a hidrogénezést 1-200 bar hidrogénnyomáson és 25-150 °C hőmérsékleten végezzük.

14. Az 1. igénypont szerinti eljárás, ahol a katalizátor mennyisége furoimidazol/homogén katalizátor arányban kifejezve lehet 100:1 - 5000:1.

15. Az 1. igénypont szerinti eljárás, ahol a hidrogénezést aprotikus oldószerben végezzük.

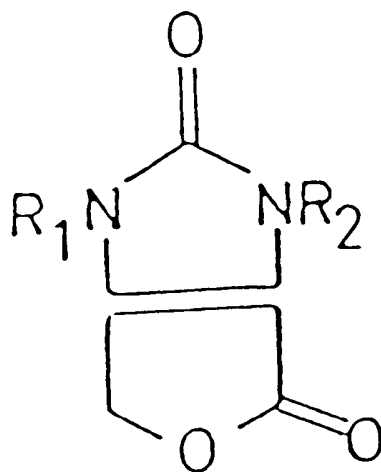
3592/94

KÖZZÉTÉTELI
PÉLDÁNY

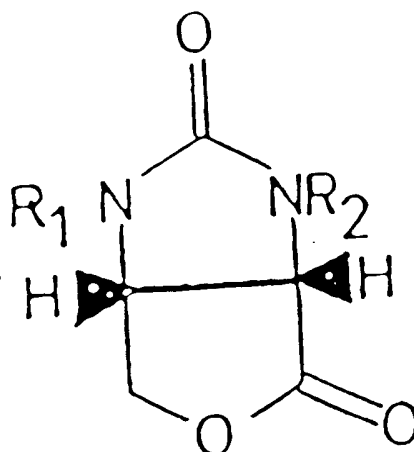
7222

2/1

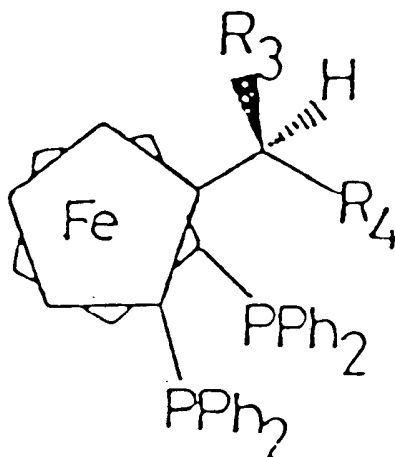
71109



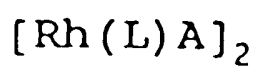
I



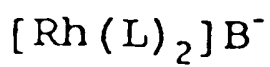
II



III



IV



V