

P 0204259

17880

ELJÁRÁS 1-ALKIL-PIRAZOL-5-KARBONSAVÉSZTEREK

ELŐÁLLÍTÁSÁRA

KIVONAT

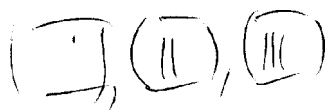
DN

A találmány tárgya eljárás (I) általános képletű 1-alkil-, különösen 1,3-dialkil-pirazol-5-karbonsavészterek előállítására 2,4-dikarbonsavészterek-enolátból és N-alkil-hidrazíniumsókból. Az (I) általános képletben

R^1 és R^4 jelentése egymástól függetlenül egyenes vagy elágazó szénláncú C_1 - C_6 -alkilcsoport, C_3 - C_7 -cikloalkilcsoport vagy adott esetben szubsztituált C_7 - C_{12} -aralkilcsoport és

R^2 és R^3 jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, egyenes vagy elágazó szénláncú C_1 - C_6 -alkilcsoport, C_3 - C_7 -cikloalkilcsoport vagy adott esetben szubsztituált C_7 - C_{12} -aralkilcsoport.

Az eljárásra jellemző, hogy egy (II) általános képletű 2,4-diketokarbonsavészter-enolátot, amelynek képletében M jelentése fématom egy ekvivalense - oldószer és víz jelenlétében egy (III) általános képletű N-alkil-hidrazíniumsóval - e képletben R^5 a COO^- -résszel együtt szerves sav anionját jelenti - reagáltatnak.



R⁵

ELJÁRÁS 1-ALKIL-PIRAZOL-5-KARBONSAVÉSZTEREK**ELŐÁLLÍTÁSÁRA**

A találmány tárgya eljárás 1-alkil- és 1,3-dialkil-pirazol-5-karbonsavészterek előállítására 2,4-dikarbonsavészterek-enolátból és N-alkil-hidrazíniumsókból.

Ismert, hogy 1-alkil-pirazol-5-karbonsavészterek pirazol-3-karbonsavészterek alkilezőszerekkel (például alkilhalogenidekkel, dialkilszulfátokkal vagy alkiltozilátokkal) történő alkilezésével.

EP-OS 463 756 és EP-OS 526 004 például 1-metil-3-n-propil-pirazol-5-karbonsav-etilészter előállítását ismerteti 3-n-propil-pirazol-5-karbonsav-etilészter és dimetil-szulfát reagáltatása útján. Itt nyilván a két izomer N-metil-pirazol elegye keletkezik, amelyet bonyolult módon, kromatográfiás eljárás segítségével kell szétválasztani.

A DE-OS 19 27 429 szerzői 1-metil- és 1-etil-3-propil-pirazol-5-karbonsav-etilészter előállítását írják le 3-propil-pirazol-5-karbonsav-etilészterből kiindulva, amelyet dimetil-szulfáttal vagy trietiloxónium-tetrafluoroboráttal alkileznek. Izomerek esetleges keletkezéséről, szétválasztásáról vagy a kívánt termék hozamáról nincs adat, de az eddig ismert irodalom alapján izomerelegyek képződésével mindig számolni kell. Például 3,4-dimetil-pirazol-5-karbonsav-metilészter metil-jodiddal, nátrium-metilát segédbáziskénti jelenlétében végzett metilezése az izomer trimetil-pirazol-karbonsavészterek elegyét eredményezi, mely elegyet csak „többszörös rektifikálás után” tudtak szétválasztani izomerekké (J. Prakt. Chem. 126, 198 (1930)). 3-Metilpirazol-5-karbonsav-etilészter etilbromid/nátrium segítségével vízmentes alkoholban végzett etilezése 1-etil-3-metil-pirazol-5-karbonsav-etilészter és 1-etil-5-metil-pirazol-3-karbonsav-etilészter kb. 1:3 arányú elegyéhez vezet. Tehát a gyakran előál-

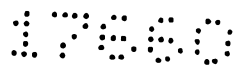


lítani kívánt 1,3-dialkil-izomerből kevesebb keletkezik, és tisztán csak háromszoros desztillálással állítható elő (Chem. Ber. 59, 603 (1926)).

Egy másik, igen elterjedt módszer 1-alkil-pirazol-5-karbonsavészterek előállítására 2,4-diketokarbonsavészterek és N-alkilhidrazin-származékok reagáltatásában áll. Ez úton is izomerelegyek keletkeznek, amelyekben gyakran éppen a nemkívánt izomert tartalmazzák nagyobb mennyiségben, így szintén bonyolult szétválasztási eljárás válik szükségessé. 2,4-Dioxopentánkarbonsav-etilészter és metil-hidrazin reagáltatása 1,5-dimetil-pirazol-3-karbonsavészter és a megfelelő 2,5-dimetil-izomer 1:1 arányú elegyét eredményezi (Austr. J. Chem. 36, 135-147 (1983)). Más szerzők az említett reagáltatás kapcsán még kedvezőtlenebb (35:65) arányról számolnak be (Chem. Ber. 59, 1282 (1926)); ezt összehasonlító laboratóriumi vizsgálatok megerősítették. Ugyanezek a szerzők analóg éterezett enollokkal, például O-etilaceton-oxálészterrel és metil-hidrazinnal még kedvezőtlenebb eredményt kaptak (izomerarány 15:85). Az ilyen reakciók során rendszerint vagy a szabad hidrazint a diketoészterrel, vagy a diketoészter nátriumsóját (enolát) hidrazinsóval reagáltatják, az utóbbiból a hidrazint bázissal, így nátrium-hidroxiddal vagy –karbonáttal szabadítják fel.

A technika állása szerinti előállítási eljárások során keletkező reakcióelegyek desztillálással nem dolgozhatók fel, mert olyan melléktermékeket tartalmaznak, amelyek a két izomer desztillációs szétválasztását lehetetlenné teszik.

Saját régebbi javaslatunk szerint 1-alkil-pirazol-5-karbonsavésztereket úgy állítottunk elő, hogy 2,4-diketokarbonsavészter enolátját oldószer, például alkohol jelenlétében N-alkil-hidrazíniumsóval reagáltattunk (19 701 277.9 sz. német szabaddalmi bejelentés). Az N-alkil-hidrazíniumsót alkil-hidrazinból savval, alkohol jelenlétében állítjuk elő. Az eljárás során az alkil-hidrazinokat tiszta formában kell kezelni, ami toxicitásuk és robbanékonyáguk (Römpp Lexikon Chemie-Version 1.3 (1997) –



metilhidrazin egy rakétahajtóanyag) miatt csak különlegesen nagy biztonságtechnikai ráfordítással lehetséges.

Még mindig van tehát igény olyan eljárás iránt, amellyel szelektív módon lehetőleg izomermentes 1-alkil-pirazol-5-karbonészterek állíthatók elő kevésbé biztonságtechnikai költséggel.

Eljárást találtunk az (I) általános képletű 1-alkil-pirazol-5-karbonsavészterek előállítására - e képletben

R^1 és R^4 jelentése egymástól függetlenül egyenes vagy elágazó szénláncú C_1 - C_6 -alkilcsoport, C_3 - C_7 -cikloalkilcsoport vagy adott esetben szubsztituált C_7 - C_{12} -aralkilcsoport és

R^2 és R^3 jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, egyenes vagy elágazó szénláncú C_1 - C_6 -alkilcsoport, C_3 - C_7 -cikloalkilcsoport vagy adott esetben szubsztituált C_7 - C_{12} -aralkilcsoport -

mely eljárásra jellemző, hogy egy (II) általános képletű 2,4-diketokarbonsavészter, amelynek képletében R^2 , R^3 és R^4 jelentése a fenti és M jelentése fématom egy ekvivalense - enolátját oldószer és víz jelenlétében egy (III) általános képletű N-alkil-hidrazíniumsóval - e képletben R^1 jelentése a fenti, míg R^5 a $\text{COO}^\ominus$ -résszel együtt szerves sav anionját jelenti – reagáltatjuk.

A C_7 - C_{12} -aralkilcsoport és az előnyben részesített benzilcsoport, valamint a C_6 - C_{10} -arilcsoport (később részletezzük) és az előnyben részesített fenilcsoport (később említjük) például egyszeresen vagy kétszeresen szubsztituált lehet halogénatommal és/vagy C_1 - C_4 -alkilcsoporttal.

A (II) általános képletű diketokarbonsavészter-enolátok közül azokat részesítjük előnyben, amelyekben R^2 és R^3 jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, egyenes vagy elágazó szénláncú C_1 - C_4 -alkilcsoport, C_3 - C_6 -cikloalkilcsoport vagy



adott esetben szubsztituált benzilcsoport, továbbá azokat, amelyekben R^4 jelentése egyenes vagy elágazó szénláncú C_1 - C_4 -alkilcsoport.

Különösen előnyösek az olyan (II) általános képletű 2,4-diketokarbonsav-enolátok, amelyekben R^2 és R^4 jelentése C_1 - C_4 -alkilcsoport és R^3 jelentése hidrogénatom.

A (II) általános képletben M előnyösen egy vegyértékű fématomot vagy két vegyértékű fématom egy ekvivalensét jelenti. Példaként az alábbiakat soroljuk fel: lítium, nátrium, kálium, kalcium és magnézium.

A (III) általános képletű N-alkil-hidrazíniumsók közül azokat részesítjük előnyben, amelyekben R^1 jelentése egyenes vagy elágazó szénláncú, C_1 - C_4 -alkilcsoport vagy adott esetben szubsztituált benzilcsoport és R^5 jelentése egyenes vagy elágazó szénláncú C_1 - C_6 -alkilcsoport, C_3 - C_7 -cikloalkil-, C_7 - C_{12} -aralkil- vagy C_6 - C_{10} -arilcsoport, mely csoportok adott esetben a fentiek szerint lehetnek szubsztituáltak.

R^5 a $\text{COO}^\ominus$ -résszel együtt többértékű szerves sav anionja is lehet, például oxál-, malon-, borostyánkő-, glutár-, adipin-, malein-, fumár-, alma-, borkő- vagy citromsav anionja, mono- vagy polianion formájában. Az ilyen anionok egy vagy több $\text{COO}^\ominus$ -részt és adott esetben járulékosan COOH -csoportokat tartalmazhatnak. Többértékű sav anionja esetén az alkil-hidrazint a savhoz képest ekvimoláris mennyiségben vagy a savcsoportok számának megfelelő mennyiségben adagolhatjuk.

A (II) általános képletű diketoészter-enolátok például a megfelelő, tiszta, elkülönített 2,4-diketoészterekből alkoholát adagolásával állíthatók elő. Alkoholátként például a (IV) általános képletű alkoholátok jöhetnek számításba, amelyek képletében M jelentése a (II) általános képlet kapcsán megadott,

R^6 jelentése C_1 - C_4 -alkilcsoport és

n M értékűségének felel meg.



A (II) általános képletű diketoészter-enolátokat oldószerben, például C_1 - C_4 -alkoholban állíthatjuk elő.

A (II) általános képletű diketoészter-enolátok (V) általános képletű metil-alkil-ke-ton - az (V) általános képletben R^2 jelentése a fenti - és (VI) általános képletű oxálsavészter - e képletben R^4 jelentése a fenti - kondenzálásával is állíthatók elő. Ez is alkoholát, például (IV) általános képletű alkoholát és oldószer jelenlétében történik. Az ennek során kapott nyers reakcióelegyet közvetlenül reagáltathatjuk a (III) általános képletű N-alkil-hidrazíniumsóval.

Az (V) általános képletű metil-alkil-ke-ton és a (VI) általános képletű oxálsavészter reagáltatásához, valamint a (III) általános képletű N-alkil-hidrazíniumsóval történő továbbreagáltatáshoz oldószerként például alkoholok, így metanol, etanol, izopropanol, n-propanol és n-, izo-, szek- és terc-butanol jöhet számításba. A (IV) általános képletű alkoholátot egy M alkálifém vagy alkáliföldfém abban az alkoholban történő feloldásával állíthatjuk elő, amely a (IV) általános képletű alkoholátnak felel meg.

Vizet előnyösen a (III) általános képletű hidrazíniumsóval együtt vagy annak adagolása után adunk a reakcióelegyhez.

A (III) általános képletű hidrazíniumsót például (VII) általános képletű alkil-hidrazin, amelynek képletében R^1 jelentése a fenti, és egy (VIII) általános képletű karbonsav, amelynek képletében R^5 jelentése a fenti, összekeverésével állíthatjuk elő, adott esetben oldószer, például alkohol adagolásával.

Előnyösen úgy járunk el, hogy alkil-hidrazin, például (VII) általános képletű alkil-hidrazin vizes oldatának karbonsavval, például (VIII) általános képletű karbonsavval végzett reagáltatása során kapott hidrazíniumsó-oldatot alkalmazunk, mert így a tiszta alkil-hidrazin kezelését megkerülhetjük, a tiszta alkil-hidrazin esetén szüksé-



ges biztonságtechnikai intézkedéseket megtakaríthatjuk. Ezzel az 1-alkil-pirazol-5-karbonsavészterek előállításának gazdaságosságát lényegesen növelhetjük.

Az (I) általános képletű vegyületek előállításához a (II) általános képletű enolátot és a (III) általános képletű N-alkil-hidrazíniumsót - mindkettő előnyösen az ekőállításuk során keletkező alkoholos, illetve vizes oldat alakjában – elegyítjük. Esetleg kicsapódásra hajlamos enolátot vagy N-alkil-hidrazíniumsót melegítéssel és/vagy további oldószer és/vagy víz adagolásával ismét oldatba vihetünk illetve oldatban tarthatunk. Az alkoholos enolatoldatot adhatjuk a vizes N-alkil-hidrazíniumsó-oldathoz, vagy fordítva a vizes N-alkil-hidrazínium-oldatot az alkoholos enolatoldathoz.

Az összesen alkalmazott oldószer-és vízmennyiséget általában úgy választjuk meg, hogy keverhető szuszpenziók vagy oldatok keletkezzenek. Az oldószer és víz összmenynyisége lehet például 100 ml és 2000 ml közötti, egy mól reagensekre számítva. Előnyösen ez a mennyiség 200-1000 ml, különösen előnyösen 250-500 ml. Az oldószer és víz összmenynyiségének például 10-60 tömeg%, előnyösen 15-40 tömeg% lehet víz.

A (II) általános képletű diketoészter-enolát és a (III) általános képletű N-alkil-hidrazíniumsó molaránya széles tartományon belül változhat, például 5:1 és 1:5 közötti tartományon belül. Egy előnyös kiviteli mód szerint a (II) általános képletű diketoészter-enolátot és a (III) általános képletű N-alkil-hidrazíniumsót mintegy ekvimoláris menynyiségben visszük reakcióba, például 0,9-1,1 mól (II) általános képletű diketoészter-enolátot számítunk egy mól (III) általános képletű N-alkil-hidrazíniumsóra.

A diketoészter-enolát előállítása során az alkalmazott alkoholát menynyisége szintén széles tartományon belül változhat. Előnyösen legalánn ekvimoláris menynyiséget alkalmazunk.



Amennyiben a diketoészter egy előző lépésben a fent leírtak szerint (V) általános képletű ketonból és (VI) általános képletű oxálsavészterből állítjuk elő, mólarányuk más is lehet. Előnyösen az (V) általános képletű ketonból valamivel kevesebbet, például 1-10 mól%-kal kevesebbet alkalmazunk, a (VI) általános képletű oxálsavészterre és a (IV) általános képletű alkoholatra vonatkoztatva. A két utóbbit előnyösen mintegy ekvimoláris mennyiségben visszük reakcióba. Az (V) általános képletű keton : (VI) általános képletű oxálsavészter : (IV) általános képletű alkoholát mólarány akkor például 0,9-0,99 : 0,9-1,1 : 0,9-1,1.

A (III) általános képletű N-alkil-hidrazíniumsó (VII) általános képletű alkilhidrazinból, előnyösen vizes alkilhidrazin-oldatból és (VIII) általános képletű karbonsavból történő előállítása során a két kiindulási anyag mólaránya szintén széles tartományon belül változhat. Előnyösen 1-1,5 mól savat számítunk 1 mól alkil-hidrazinra. Különösen előnyösen az alkilhidrazint és a karbonsavat ekvimoláris arányban visszük reakcióba.

A (VIII) általános képletű karbonsav feleslege akkor előnyös, ha a (IV) általános képletű alkoholát feleslegben van jelen. Az alkoholát feleslegét a sav feleslege semlegesíti.

A (II) és (III) általános képletű reakciópartnerek reagáltatása során a reakcióhőmérséklet például $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ és $+100\text{ }^{\circ}\text{C}$ közötti, előnyösen $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ és $80\text{ }^{\circ}\text{C}$ közötti, különösen előnyösen $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ és $50\text{ }^{\circ}\text{C}$ közötti. Ez az utólagos keverés hőmérsékletére is érvényes.

A reakcióidő (a reakciópartnerek elegyítése + utólagos keverés) például 0,5-12 óra, előnyösen 1 és 8 óra, különösen előnyösen 2 és 5 óra közötti lehet. A találmány szerinti eljárásban előnyösen az alábbi (II) általános képletű vegyületeket alkalmazzuk: 2,4-diketopentánkarbonsav-etilészter nátrium-, lítium-, kálium- vagy magnézium-enolát formájában, 2,4-diketohehexánkarbonsav-etilészter, 2,4-



diketoheptánkarbonsav-etilészter, 2,4-diketooktánkarbonsav-etilészter és 2,4-diketo-3-etil-pentánkarbonsav-etilészter (nátrium-, lítium-, kálium- vagy magnézium-enolát formájában), és az említett diketokarbonsavak metil-, n-propil-, izopropil- és n-, izo-, szek- és terc-butilészterei, szintén az említett enolátsók formájában.

A (III) általános képletű N-alkil-hidrazíniumsók közül az alábbiak előnyösek: metil-hidrazínium-formiát, -acetát, -propionát, -butirát, -izobutirát, -benzoát, -oxalát és -szukcinát, N-propil-hidrazínium-formiát, -propionát, -butirát, -izobutirát és -benzoát, etil-hidrazínium-formiát, -acetát, -propionát, -butirát, -izobutirát, -benzoát, -oxalát és -szukcinát, valamint izopropil-, n-butil-, terc-butil-, benzil- és n-pentil-hidrazinnak az előbb megnevezett karbonsav-anionokkal alkotott sói.

A találmány szerinti eljárás általános kivitelezését az alábbiakban, 2,4-diketoheptánkarbonsav-etilészter-nátriumsó és metil-hidrazínium-formiát reagáltatásának példáján ismertetjük.

2-Pentanonból és oxálészterből, nátrium-etilátot használva segédbasis gyanánt, ismert előírásra (Lásd például Organikum, 19. kiadás, 490. old., (1993)) analóg módon 2,4-diketoheptánkarbonsav-etilészter nátriumsóját állítjuk elő. A kapott oldatot – hogy az enolát ne csapódjon ki - 50 °C-on tartjuk, majd 1 óra alatt metil-hidrazínium-formiát vízzel előzetesen előállított oldatához (metil-hidrazin vizes oldatába ecetsavat csepegtettünk) adagoljuk. A reakcióelegyet egy ideig keverjük, utána a felesleges etanolt ledesztilláljuk, és az elegyhez toluolt és adott esetben további vizet adunk. A fázisok szétválásának könnyítésére adott esetben alkalmas tenzidet, például alkánszulfonátot adagolhatunk és/vagy a vizes fázis ionkoncentrációját, például só adagolásával emelhetjük. A toluolos fázist elválasztjuk, a vizes fázist még kétszer toluollal extraháljuk, majd az egyesített szerves fázisokat vízzel mossuk. A mosóvíz adott esetben sót és/vagy savat tartalmazhat. A nyers pirazol toluolos oldatát az oldó-

szer ledesztillálásával betöményítjük és a maradékot vákuumban frakcionáljuk. A két izomer pirazol eléggé egyszerűen választható szét.

Kifejezetten meglepő, hogy az N-alkil-pirazolok előállítása során az N-alkil-hidrazíniumsó alkalmazása víz jelenlétében is kedvezően befolyásolja a régiószelektivitást, ugyanis a technika állása szerint szabad alkil-hidrazinok alkalmazásakor (lényegtelen, hogy mint ilyenek, vagy alkálifémlúggal sójukból felszabadított formában) az alkilcsoportot a karboxilcsoporttól távolabbi nitrogénatomon hordozó, nem-kívánt izomer keletkezik nagyobb mennyiségben. A (III) általános képletű N-alkil-hidrazíniumsók alkalmazása viszont az alkilcsoportot a pirazol karbonilcsoportjához legközelebb eső nitrogénatomon hordozó, kívánt (I) általános képletű izomer nagyobb arányban történő keletkezéséhez vezet. Meglepő módon tehát, a tálmány szerint víz jelenlétében végezve az előállítást a tiszta alkilhidrazin kellemetlen kezelését elkerülhetjük, mégis a kívánt izomert nagy részarányban kapjuk.

Az (I) általános képletű 1-alkil-pirazol-5-karbonsavészterek értékes közbenső anyagok értágító és/vagy görcsoldó hatású gyógyászati hatóanyagok előállításában (lásd EP-OS 463 756, EP-OS 526 004 és DE-OS 19 27 429), valamint inszekticid és akaricid hatású peszticidek előállításában (lásd JP-OS 89-114 466).

Példa

1-Metil-3-n-propil-pirazol-5-karbonsav-etilészter

Egy liter térfogatú, nényynyakú lombikba 146,1 g oxálsav-dietilészterhez 86,1 g pentan-2-ont és 3 g etanolt adunk. Az elehyhez keverés közben, 25-40 °C-on egy óra alatt 340,3 g 20 tömeg%-os nátrium-etilát-oldatot adagolunk, 3 g etanollal utánöblítve. A reakcióelegyet egy órán át 50 °C-on, majd 1 órán át 80 °C-on keverjük, majd 50 °C-ra hűtjük. Míg az elegy keverését még folytatjuk, másik lombikban lévő 126,7 g 40 tömeg%-os vizes metil-hidrazin-oldathoz 5-30 °C-on egy óra alatt 66

g ecetsavat csepegtetünk, majd az elegyet 0 °C-ra hűtjük. Ehhez az elegyhez a fent leírt módon előállított, 50 °C-on tartott 2,4-diketoheptánsav-etilészter-enolát-oldatot csepegtetjük 2 óra alatt olyan ütemben, hogy a reakcióelegy hőmérséklete 0 °C és 10 °C között maradjon; a 2,4-diketoheptánsav-etilészter-enolát-oldat hőmérsékletét 50 °C tartjuk. 3 g etanollal öblítünk. Utána annyi oldószert desztillálunk le, hogy a fenék-hőmérséklet 88 °C legyen. A fenékben lévő elegyet lehűtjük, keverés közben 300 ml toluolt, 500 ml vizet, 45 g Mersolat® H 30-at és 20 g nátrium-kloridot adagolunk. A vizes fázist elválasztjuk és 100 ml toluollal mossuk. A szerves fázisokat egyesítjük, 210 g 10 tömeg%-os kénsavval, majd 200 ml 10 tömeg%-os nátrium-klorid-oldattal mossuk és végül 6000 Pa nyomás mellett addig betöményítjük, míg a fenékhőmérséklet 70 °C nem lesz. 211 g barna olajat kapunk, amely 54,2 tömeg% 1-metil-3-n-propil-pirazol-5-karbonsav-etilésztert és 19,5 tömeg% 1-metil-5-n-propil-pirazol-3-karbonsav-etilésztert (nem-kívánt izomert) tartalmaz; ez a kívánt vegyület 58,3 %-os nyers hozamának felel meg.

Szabadalmi igénypontok

1. Eljárás (I) általános képletű 1-alkil-pirazol-karbonsavészterek előállítására, amelyek képletében

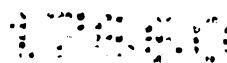
R^1 és R^4 jelentése egymástól függetlenül egyenes vagy elágazó szénláncú C_1 - C_6 -alkilcsoport, C_3 - C_7 -cikloalkilcsoport vagy adott esetben szubsztituált C_7 - C_{12} -aralkilcsoport és

R^2 és R^3 jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, egyenes vagy elágazó szénláncú C_1 - C_6 -alkilcsoport, C_3 - C_7 -cikloalkilcsoport vagy adott esetben szubsztituált C_7 - C_{12} -aralkilcsoport -

azzal jellemezve, hogy egy (II) általános képletű 2,4-diketokarbonsavészter-enolátot, amelynek képletében R^2 , R^3 és R^4 jelentése a fenti és M jelentése fématom egy ekvivalense - oldószer és víz jelenlétében egy (III) általános képletű N-alkil-hidrazíniumsóval - e képletben R^1 jelentése a fenti, míg R^5 a COO^0 -résszel együtt szerves sav anionját jelenti – reagáltatunk.

2. Az 1. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy a (II) általános képletű diketokarbonsavészter-enolátban R^2 és R^3 jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, egyenes vagy elágazó szénláncú C_1 - C_4 -alkilcsoport, C_3 - C_6 -cikloalkilcsoport vagy adott esetben szubsztituált benzilcsoport vagy R^4 jelentése egyenes vagy elágazó szénláncú C_1 - C_4 -alkilcsoport és M jelentése lítium, nátrium, kálium, kalcium vagy magnézium.

3. Az 1. vagy 2. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy a (III) általános képletű N-alkil-hidrazíniumsóban R^1 jelentése egyenes vagy elágazó szénláncú, C_1 - C_4 -alkilcsoport vagy adott esetben szubsztituált benzilcsoport és R^5 jelentése egyenes vagy elágazó szénláncú C_1 - C_6 -alkilcsoport, C_3 - C_7 -cikloalkil-, C_7 - C_{12} -aralkil- vagy C_6 - C_{10} -arilcsoport, mely csoportok adott esetben szubsztituáltak lehetnek.



4. Az 1-3. igénypontok bármelyike szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy a (III) általános képletű vegyületben R^5 a COO^6 -résszel együtt többértékű szerves sav, így oxál-, malon-, borostyánkő-, glutár-, adipin-, malein-, fumár-, alma-, borkő- vagy citromsav anionját képezi.

5. Az 1-4. igénypontok bármelyike szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy a vizet a (III) általános képletű N-alkil-hidrazíniumsóval együtt vagy annak adagolása után adjuk a reakcióelegyhez.

6. Az 1-5. igénypontok bármelyike szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy (III) általános képletű N-alkil-hidrazíniumsó olyan oldatát alkalmazzuk, amely alkil-hidrazin vizes oldatának karbonsavval végzett reagáltatása útján készült.

7. Az 1-6. igénypontok bármelyike szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy a (III) általános képletű diketoészter-enolátot a megfelelő, tiszta, elkülönített 2,4-diketoészterekből alkoholát oldószer jelenlétében végzett adagolásával állítjuk elő.

8. Az 1-7. igénypontok bármelyike szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy 1 mól kiindulási anyagokra számítva 100-2000 ml oldószert vagy vizet alkalmazunk.

9. Az 1-8. igénypontok bármelyike szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy a (II) általános képletű diketoészterenolátot és a (III) általános képletű N-alkil-hidrazíniumsót 5:1 és 1:5 közötti molarányban reagáltatjuk, továbbá a diketoészter-enolát előállításánál legalább ekvimoláris mennyiségű alkoholátot alkalmazunk és az (V) általános képletű keton : (VI) általános képletű oxálsavészter : (IV) általános képletű alkoholát molarányt $(0,9-0,99) : (0,9-1,1) : (0,9-1,1)$ értékkel választjuk meg.

10. Az 1-9. igénypontok bármelyike szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy a (II) és (III) általános képletű reakciópartnereket $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ és $+100\text{ }^{\circ}\text{C}$ közötti hőmérsékleten 0,5-12 órán át reagáltatjuk.

A meghatalmazott:

+ 1 rajz
2

DANUBIA
Szabadalmi és Védjegy Iroda Kft.

P 0204259

375914

