



(19) Országkód

**HU**



**MAGYAR  
KÖZTÁRSASÁG**

**MAGYAR  
SZABADALMI  
HIVATAL**

# SZABADALMI LEÍRÁS

(11) Lajstromszám:

**215 919 B**

(21) A bejelentés ügyszáma: 5577/89  
(22) A bejelentés napja: 1989. 09. 12.  
(30) Elsőbbségi adatok:  
07/244,126 1988. 09. 14. US  
(86) Nemzetközi bejelentési szám: PCT/US 89/03827  
(87) Nemzetközi közzétételi szám: WO 90/02738

(51) Int. Cl.<sup>6</sup>

**C 07 D 263/10**

C 07 D 263/12

C 07 D 263/14

(40) A közzététel napja: 1991. 07. 29.  
(45) A megadás meghirdetésének a dátuma a Szabadalmi  
Közlönyben: 1999. 03. 29.

(72) Feltalálók:

Clark, Jon Edward, Highland Park, New Jersey  
(US)  
Murphy, Bruce Lee, Glen Ridge, New Jersey (US)  
Schumacher, Doris Pickel, Florham Park, New  
Jersey (US)

(73) Szabadalmaz:

Schering Corp., Kenilworth, New Jersey (US)

(74) Képviseelő:

S. B. G. & K. Budapesti Nemzetközi Szabadalmi  
Iroda, Budapest

(54)

## Új eljárás oxazolinvegyületek előállítására

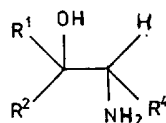
### KIVONAT

A találmány új eljárás a (X) általános képletű oxazolinvegyületek – a képletben

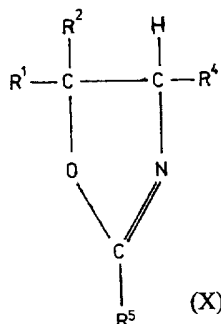
R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> és R<sup>3</sup> jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, 1–6 szénatomos alkilcsoport, amely adott esetben egy vagy több halogénatommal, hidroxicsoporttal, 1–6 szénatomos alkoxicsoporttal, az alkilrészekben 1–6 szénatomos alkoxi-alkil-, alkoxi-alkoxi-alkil- vagy alkil-szulfonil-csoporttal helyettesített; halogén-fenoxi-, halogén-fenil-tio- vagy halogén-fenil-fenoxi-csoporttal helyettesített 2–4 szénatomos alkenilcsoport; fenilcsoport, amely adott esetben egy vagy több halogénatommal, hidroxil-, nitro-, ciano-, 1–6 szénatomos alkil-, 1–6 szénatomos alkoxi-, 1–6 szénatomos alkil-tio-, 1–6 szénatomos alkil-szulfonil- vagy 1–6 szénatomos alkil-szulfonil-csoporttal helyettesített; egy nitrofenil- és

egy hidroxicsoporttal helyettesített 1–4 szénatomos alkilcsoport; 15–19 szénatomos alkilcsoport; fenil- (1–4 szénatomos)alkilcsoport; 3–6 szénatomos cikloalkilcsoport; 2–6, illetve 15–19 szénatomos alkenilcsoport vagy naftilcsoport azzal a megszorítással, hogy R<sup>1</sup> és/vagy R<sup>2</sup> hidrogénatomtól eltérő jelentésű; és

R<sup>4</sup> jelentése 1–6 szénatomos hidroxil-alkil-csoport regioselektív előállítására egy R<sub>3</sub>CN képletű ciano-vegyület – a képletben R<sup>5</sup> a fenti jelentésű – és egy (IX) általános képletű amino-alkohol – a képletben R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> és R<sup>4</sup> a fenti jelentésűek – reagáltatásával. Az eljárás szerint az R<sub>3</sub>CN és (IX) általános képletű vegyületeket kettő- vagy többértékű alkoholban vagy ilyenek elegyében reagáltatják.



(IX)



(X)

A találmány a (X) általános képletű oxazolinvegyületek új előállítására vonatkozik. Oxazolinvegyületeket felületaktív anyagok, viaszok, valamint gyógyszer-intermedierek, például a 4 743 700 számú amerikai egyesült államokbeli szabadalmi leírásban ismertetett vegyületek előállítására alkalmaznak.

A találmány szerinti oxazolinvegyületek ismert vegyületek, ilyeneket ismertetnek például a 4 216 162, 3 813 378, 2 786 870, 2 718 520 és 2 820 041 számú amerikai egyesült államokbeli szabadalmi leírásokban.

Oxazolinok előállítására szolgáló eljárások ismertek. Ilyen eljárást leírnak például a 123 123 és a 130 633 számú nyilvánosságra hozott európai szabadalmi bejelentésben, a 4 235 892 számú amerikai egyesült államokbeli szabadalmi leírásban, valamint H. Witte és W. Seeliger a „Formation of Cyclic Imidic Esters by Reaction of Nitriles with Amino Alcohols” címen a Liebigs Ann. Chem. 996–1009, 1974-ben megjelent cikkükben, amely eljárásban bizonyos fém-sók katalitikus mennyiségeit alkalmazzák.

A 2 402 198 számú amerikai egyesült államokbeli szabadalmi leírásban olyan oxazolin-előállítási eljárást ismertetnek, amelyben monoetanol-amint valamilyen alkalikus katalizátor jelenlétében egy nitrilrel reagáltatnak. A 2 759 001 számú amerikai egyesült államokbeli szabadalmi leírásban ismertetett eljárásban izomer oxazolin-elegyet állítanak elő úgy, hogy diklór-acetonitrilt egy amino-diol-vegyülettel reagáltatnak. A 3 979 405 számú amerikai egyesült államokbeli szabadalmi leírásban ismertetett eljárásban 2-oxazolinvegyületeket állítanak elő úgy, hogy egy vízmentes alkoholban, például *n*-butanolban vagy ciklohexanolban amino-alkoholt nitrilrel reagáltatnak. A fentiekben ismertetett eljárások egyikében sem mutatnak be olyan oxazolin-előállítási eljárást, amelyben oldószerként kettő- vagy többértékű alkoholt alkalmaznának. Kívánatos volt olyan oxazolin-előállítási eljárás kidolgozása, amellyel a korábbi eljárásokkal kapott vagy attól jobb hozam, tisztaság és szelektivitás érhető el. Olyan oxazolin-előállítási eljárás kidolgozása is kívánatos volt, amelyben az előállítási lépcsők száma legfeljebb a korábbi eljárásokban alkalmazottakéval azonos vagy attól kevesebb.

Az is kívánatos, hogy ez az új eljárás legalább olyan gazdaságos legyen, mint a korábbi eljárások. Emellett abban az esetben, ha két vagy ettől több szerkezeti izomer képződik, regioszelektív előállítási eljárás, azaz csak egy szerkezeti izomer képződését eredményező eljárás kidolgozása kívánatos.

Az oxazolinok előállítására eddig ismert eljárások közül a 2 402 198 számú amerikai egyesült államokbeli szabadalmi leírásban nincs szó sztereoszelektív szintézisről, mivel optikailag inaktív monoamino-monohidroxi-vegyülettel végzik a gyűrűzárást. A 2 759 001 számú amerikai egyesült államokbeli szabadalmi leírásban közölt eljárás során (2. hasáb, 59–62. sorok) pedig akkor is egyenlő arányban keletkezik a két sztereoizomer, ha az amino-diol valamelyik sztereoizomerét használják kiindulási anyagként.

A találmányunk szerinti eljárás előnye az, hogy ha egy amino-alkoholt és egy nitrilt bázis jelenlétében egy

kettő- vagy többértékű alkoholban reagáltatunk egymással, akkor túlnyomórészt vagy csaknem kizárólag (84–93% közötti kitermeléssel) az egyik sztereoizomer oxazolinszármazék képződik.

5 Találmányunk a (X) általános képletű oxazolinvegyületek regioszelektív előállítására vonatkozik. A képletben

$R^1$ ,  $R^2$  és  $R^5$  jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, 1–6 szénatomos alkilcsoport, amely adott esetben egy vagy több halogénatommal, hidroxicsoporttal, 1–6 szénatomos alkoxicsoporttal, az alkilrészekben 1–6 szénatomos alkoxi-alkil-, alkoxi-alkoxi-alkil- vagy alkil-szulfonil-csoporttal helyettesített; halogén-fenoxi-, halogén-fenil-tio- vagy halogén-fenil-fenoxi-csoporttal helyettesített 2–4 szénatomos alkenilcsoport; fenilcsoport, amely adott esetben egy vagy több halogénatommal, hidroxil-, nitro-, ciano-, 1–6 szénatomos alkil-, 1–6 szénatomos alkoxi-, 1–6 szénatomos alkil-tio-, 1–6 szénatomos alkil-szulfonil- vagy 1–6 szénatomos alkil-szulfonil-csoporttal helyettesített; egy nitrofenil- és egy hidroxicsoporttal helyettesített 1–4 szénatomos alkilcsoport; 15–19 szénatomos alkilcsoport; fenil-(1–4 szénatomos)alkilcsoport; 3–6 szénatomos cikloalkilcsoport; 2–6, illetve 15–19 szénatomos alkenilcsoport vagy naftilcsoport, azzal a megszorítással, hogy  $R^1$  és/vagy  $R^2$  hidrogénatomtól eltérő jelentésű; és

$R^4$  jelentése 1–6 szénatomos hidroxi-alkil-csoport.

30 A (X) általános képletű vegyületek fentiekben meghatározott körét az US-A 2 402 198, 3 979 404, 3 813 378, 2 786 870, 2 718 520, 2 820 041, 4 235 892, 2 759 001 és EP-A-123 123 számú leírások, illetve

35 Az eljárásban (VIII) általános képletű cianovegyületet egy (IX) általános képletű amino-alkohol-vegyülettel vagy valamilyen sójával reagáltatunk. A képletekben  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^4$  és  $R^5$  jelentése azonos a fentiekben meghatározottakkal. Az eljárás kivitelezését valamilyen bázis jelenlétében és egy kettő- vagy többértékű alkohol oldószerben végezzük. Az alkalmazott bázis előnyösen diaza-bicikloundecén, még előnyösebben 1,8-diazabicyclo[5.4.0]-undec-7-én (DBU) vagy alkáliföldfém-karbonát, és a legelőnyösebben kálium-karbonát. Az is előnyös, ha az oldószerként alkalmazott alkohol kettő- és többértékű alkoholok elegye, a legelőnyösebben etilén-glikol és glicerinelegy.

A kiindulási anyagként alkalmazott amino-alkohol előnyösen olyan, (IXa) általános képletű vegyület, amelyben  $R^1$  és  $R^2$  jelentése azonos a fentiekben meghatározottakkal. Az ilyen kiindulási vegyületekre a találmányunk szerinti eljárás regiospecifikus. Ez azt jelenti, hogy bár a reakció potenciálisan két vagy több szerkezeti izomer előállítására alkalmas, a találmányunk szerinti eljárással a két vagy több potenciális izomerből csak egy keletkezik.

55 A találmányunk szerinti eljárással nagy hozammal tisztá (X) általános képletű vegyületek állíthatók elő nagyon specifikusan, kevés melléktermék-képződéssel, viszonylag enyhe reakciókörülmények között, és az előállí-

tási lépcsők száma a korábbi eljárásokban alkalmazottakéval azonos vagy attól kevesebb. A találmányunk szerinti eljárás további előnye, hogy az oxazolin-előállítás gazdaságossága a korábbi eljárásokéval megegyező vagy attól jobb. További előny, hogy az oxazolinvegyület sztereoizomer felépítését egyszerűen a kiindulási anyagok megfelelő kiválasztásával előre meghatározhatjuk. A találmányunk szerinti eljárás jellemző előnyös tulajdonsága, hogy ha (IX) általános képletű királis kiindulási anyagokat alkalmazunk, racemizáció gyakorlatilag nem fordul elő. Abban a speciális esetben, amikor a kiindulási amino-alkohol két hidroxilcsoportot tartalmaz, a találmányunk szerinti eljárás előnye, hogy regio szelektív.

A találmányunk szerinti eljárásban alkalmazott bázis minden olyan anyag lehet, amely az (a) csoport hidroxilcsoportjának protonját eltávolítja, és így a (IX) általános képletű amino-alkoholt a (VIII) általános képletű cianovegyülettel a kívánt (X) általános képletű oxazolinvegyületté ciklizálja. Ez a bázis nem lehet sem a (IX) általános képletű amino-alkohol, sem a (VIII) általános képletű cianovegyület.

A találmányunk szerinti eljárásban alkalmazott bázis lehet valamilyen nemvízes bázis, például lítium-diizopropil-amid, lítium-hexametil-szilazid, nátrium-hexametil-szilazid vagy kálium-hexametil-szilazid; vagy kálium-*terc*-butanolát vagy nátrium-metanolát. Alkalmazhatunk valamilyen alkálifém-karbonátot, például nátrium-, kálium-, lítium- vagy cézium-karbonátot; vagy alkáliföldfém-karbonátot, például kalcium- vagy bárium-karbonátot; hidroxidokat, például nátrium- vagy kálium-hidroxidot; hidrideket, például nátrium- vagy kálium-hidridet; vagy ammóniát vagy valamilyen szerves bázist, például karbamidot; szekunder amint, például dimetil-amint, difenil-amint, *N*-metil-*N*-propil-amint, dietil-amint, diizopropil-amint, *N*-metil-anilint, piperazint, piperidint, pirrolidont; vagy terciér amint, például trimetil-amint, *N,N*-dimetil-propil-amint, dimetil-anilint, *N,N*-dimetil-piperidint, *N,N*-dimetil-butil-amint vagy trietil-amint; vagy heterociklusos nitrogéntartalmú vegyületet, például izokinolint, morfolint, purint, piridint, pirazint, pirimidint, kinolint vagy poli(vinil-piridin)-t, előnyösen DBU-t is. A találmányunk szerinti eljárásban alkalmazható egyéb bázisokat ismertetnek a „Modern Synthetic Reactions” by H. House, W. A. Benjamin, Inc. Menlo Park, California, 1972 kiadvány 856. oldalán. Ahol lehet, a fentiekben ismertetett bázisok megfelelő elegyei is alkalmazhatók.

A bázist olyan mennyiségben alkalmazzuk, amennyi a kívánt mennyiségű hidroxilcsoport protonjának eltávolításához elegendő. Az alkalmazott bázis (IX) általános képletű amino-alkoholhoz viszonyított mólaránya (1000–0,001):1, előnyösen (10–0,01):1, még előnyösebben (1–0,1):1, és a legelőnyösebben 0,15:1.

A találmányunk szerinti eljárásban oldószerként alkalmazott alkohol előnyösen valamilyen kétértékű alkohol (két hidroxilcsoportot tartalmazó diolok), például 2–10 szénatomos glikol és származékai. Ilyen 2–10 szénatomos glikolok és származékai például a következő vegyületek: etilén-glikol, propilén-glikol, 1,2-but-

tándiol, 1,4-butándiol, pentándiolok és előnyösen az etilén-glikol.

A találmányunk szerinti eljárásban oldószerként alkalmazott alkohol előnyösen többértékű alkohol (három vagy több hidroxilcsoportot tartalmazó alkohol) is lehet. Ilyen alkohol például a glicerín (1,2,3-propán-triol), 1,2,4-bután-triol, pentaeritritol és előnyös többértékű alkohol a glicerín. Ahol lehet, a találmányunk szerinti eljárásban előnyösen kettő- és többértékű alkoholelegyeket, előnyösen 1:2 térfogatarányú etilén-glikol:glicerín elegyet alkalmazhatunk.

A találmányunk szerinti eljárásban oldószerként annyi alkoholt alkalmazunk, amennyi az egyik vagy mindkét reagenst és/vagy a kívánt terméket legalább részben oldja, és a felső határ valamelyik kiindulási anyaghoz képest feleslegben lévő mennyiségű alkohol. Az alkalmazott mennyiség ennek megfelelően valamelyik reagensre számolva általában 1–5000 tömeg%, előnyösen 100–1000 tömeg%, és a legelőnyösebben 100–300 tömeg%.

A (X) általános képletű oxazolinvegyület előállításának eljárásában annyi (VIII) általános képletű cianovegyületet reagáltatunk a (IX) általános képletű amino-alkohollal, amennyi a megfelelő mennyiségű (X) általános képletű oxazolinvegyület megfelelő körülmények közötti előállításához elegendő. A (VIII) általános képletű cianovegyület (IX) általános képletű aminovegyülettel való reagáltatását – 10–200 °C-on, előnyösen 70–150 °C-on, és még előnyösebben 100–110 °C-on végezzük. A reakcióban alkalmazott nyomás lehet atmoszferikus, vagy attól nagyobb vagy kisebb. A reakcióidő 5 perctől 72 óráig vagy szükség esetén a reakció teljes befejeződéséhez ettől több ideig terjed. Az előnyös reakcióidő 1 órától 48 óráig terjed. Az is előnyös, ha a reagenseket a reakció ideje alatt keverjük. A reakcióban alkalmazott (VIII) általános cianovegyület (IX) általános képletű amino-alkoholhoz viszonyított mólaránya (100–0,1):1, előnyösen (10–1):1, és a legelőnyösebben (2–1):1.

A (X) általános képletű oxazolinvegyület sztereokémiai felépítését a megfelelő sztereokémiai felépítésű kiindulási anyagok alkalmazásával irányítjuk. Így például ha *S,S'*-konfigurációjú amino-alkoholt benzonitrittel reagáltatunk, a képződött (X) általános képletű oxazolinvegyület is *S,S'*-konfigurációjú lesz.

A reakció befejeződése után a kívánt (X) általános képletű oxazolinvegyület kinyerése valamilyen hagyományos elválasztó- vagy kinyerőeljárással, például fázisválasztással, a jelenlevő oldószer desztillálásával vagy elpárologtatásával, kristályosítással, kromatográfiával vagy szűréssel történhet. Eljárhatunk például úgy, hogy a reakcióelegyet vízzel hígítjuk, majd a (X) oxazolinvegyületet lesűrjük.

*A kiindulási anyagok előállítása:*

A (VIII) általános képletű cianovegyületek ismert vegyületek, amelyek hagyományos eljárásokkal, például a megfelelő amid dehidráloszerrel, például foszforoxi-kloriddal végzett dehidrálásával állíthatók elő. A dehidrációs reakciót az [A] reakcióvázlattal mutatjuk be. A reakcióvázlatban az R<sup>5</sup> jelentése azonos a fentiek-



1. táblázat

Oldószer	Bázis	Kivánt termék kitermelése (%)	3'-izomer-melléktermék (%)
metanol	DBU	81	11
butanol	DBU	83	11
etilénglikol	DBU	84	1
etilénglikol	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	90	1
glicerin	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	86	0,5
1,4-but-2-én-diol	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	81	2,9
etilénglikol/glicerin (1:1)	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	94	0,5

A kapott D(-)-*treo*-2-fenil-4-(hidroxi-metil)-5-[4-(metil-szulfonil)-fenil]-2-oxazolin olvadáspontja: 206–209 °C.

Az <sup>1</sup>H-NMR-spektrum (200 MHz; hexadeutero-dimetil-szulfoxid) adatai: δ 3,22 (s,3H); 3,55–3,7 (m,1H); 3,7–3,85 (m,1H); 4,05–4,2 (m,1H); 5,12 (t,1H, J=6 Hz); 5,69 (d,1H, J=6 Hz); 7,45–7,7 (m,5H); 7,98 (d,4H, J=9 Hz).

A <sup>13</sup>C-NMR-spektrum (300 MHz, hexadeutero-dimetil-szulfoxid) adatai: δ 43,4; 62,8; 77,0; 81,6; 126,1; 126,9; 127,5; 128,0; 128,6; 131,7; 140,2; 147,0; 162,0.

Tömegspektrumadatok: m/e 332 (M+1)<sup>+</sup>.

Optikai forgatás:

[α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = 116,4° (dimetil-formamid).

Az elemanalízis eredményei a C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>4</sub>S összegképletre:

számított: C% 61,61; H% 5,17; N% 4,23; S% 9,68;

mért: C% 61,29; H% 5,08; N% 4,16; S% 9,83.

### 3. példa

D(-)-*treo*-4-(Hidroxi-metil)-5-[4-(metil-tio)-fenil]-2-(4-nitro-fenil)-2-oxazolin előállítása

1,5 ml etilénglikolban 1 g (4,7 mmol) D(-)-*treo*-2-amino-1-[4-(metil-tio)-fenil]-1,3-propándiolt és 0,1 g kálium-karbonátot tartalmazó elegyet és 0,8 ml glicerin 100 °C-ra melegítjük, majd 1,0 g 4-nitro-benzonitrilt adunk hozzá, és 3 órán át keverjük. A reakcióelegy nagynyomású folyadékkromatográfiás elemzése azt mutatja, hogy a cím szerinti vegyület 85% hozammal képződött.

Tömegspektrum (MS, m/e): 345 (m+H)<sup>+</sup>

A találmány tárgya nem korlátozódik a kiviteli példákban bemutatott eljárásokra, kizárólag annak bemutatására szolgál.

## SZABADALMI IGÉNYPONTOK

1. Eljárás a (X) általános képletű oxazolinvegyületek – a képletben

R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> és R<sup>5</sup> jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, 1–6 szénatomos alkilcsoport, amely adott esetben egy vagy több halogénatommal, hidroxicsoporttal, 1–6 szénatomos alkoxicsoporttal, az alkilré-

szekben 1–6 szénatomos alkoxi-alkil-, alkoxi-alkoxi-alkil- vagy alkil-szulfonil-csoporttal helyettesített; halogén-fenoxi-, halogén-fenil-tio- vagy halogén-fenil-fenoxi-csoporttal helyettesített 2–4 szénatomos alkenilcsoport; fenilcsoport, amely adott esetben egy vagy több halogénatommal, hidrox-, nitro-, ciano-, 1–6 szénatomos alkil-, 1–6 szénatomos alkoxi-, 1–6 szénatomos alkil-tio-, 1–6 szénatomos alkil-szulfonil- vagy 1–6 szénatomos alkil-szulfonil-csoporttal helyettesített; egy nitrofenil- és egy hidroxicsoporttal helyettesített 1–4 szénatomos alkilcsoport; 15–19 szénatomos alkilcsoport; fenil-(1–4 szénatomos)alkilcsoport; 3–6 szénatomos cikloalkilcsoport; 2–6, illetve 15–19 szénatomos alkenilcsoport vagy naftilcsoport, azzal a megszorítással, hogy R<sup>1</sup> és/vagy R<sup>2</sup> hidrogénatomtól eltérő jelentésű; és

R<sup>4</sup> jelentése 1–6 szénatomos hidrox-alkil-csoport regioselektív előállítására egy (VIII) általános képletű cianovegyület – a képletben R<sup>5</sup> a fenti jelentésű – és egy (IX) általános képletű amino-alkohol – a képletben R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> és R<sup>4</sup> a fenti jelentésűek – bázis jelenlétében történő reagáltatásával, *azzal jellemezve*, hogy a (VIII) és (IX) általános képletű vegyületeket egy, kettő- vagy többértékű alkoholban vagy ilyenek elegyében reagáltatjuk.

2. Az 1. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy egy olyan (IX) általános képletű amino-alkoholt reagáltatunk, amelynek képletében

30 R<sup>1</sup> és R<sup>2</sup> jelentése egymástól függetlenül 4-(metil-tio)-fenil-, 4-(metil-szulfonil)-fenil- vagy 4-metil-fenil-csoport; és

R<sup>3</sup> és R<sup>4</sup> jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom vagy hidrox-alkil-csoport.

35 3. Az 1. vagy 2. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy egy olyan (VIII) általános képletű cianovegyületet reagáltatunk, amelynek képletében R<sup>5</sup> jelentése fenil-, 4-nitro-fenil- vagy diklór-fenil-csoport.

40 4. Az 1–3. igénypontok bármelyike szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy a reakciót bázisként diaza-bicikloundekán vagy kálium-karbonát jelenlétében végezzük.

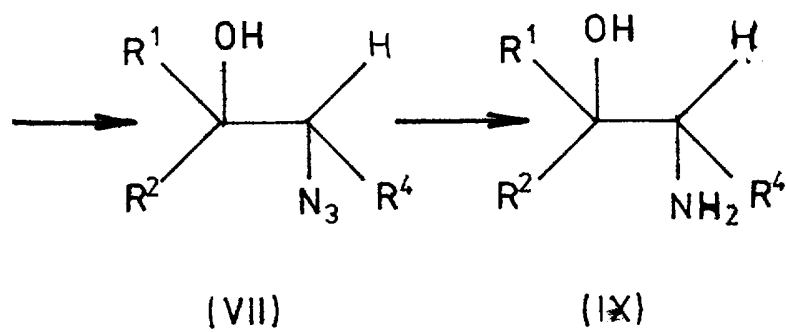
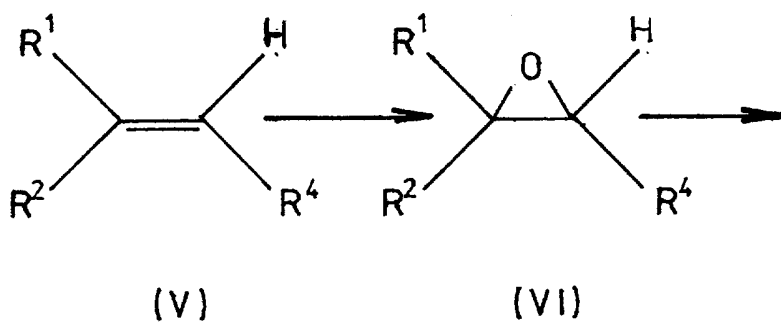
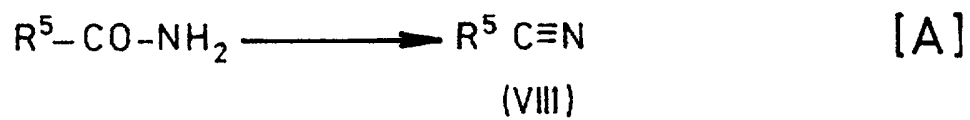
45 5. Az 1–4. igénypontok bármelyike szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy a bázist egy mol (IX) általános képletű amino-alkoholhoz viszonyítva 0,01–10 mólnyi mennyiségben alkalmazzuk.

50 6. Az 1–5. igénypontok bármelyike szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy kétértékű alkohol oldószerként etilénglikolt alkalmazunk.

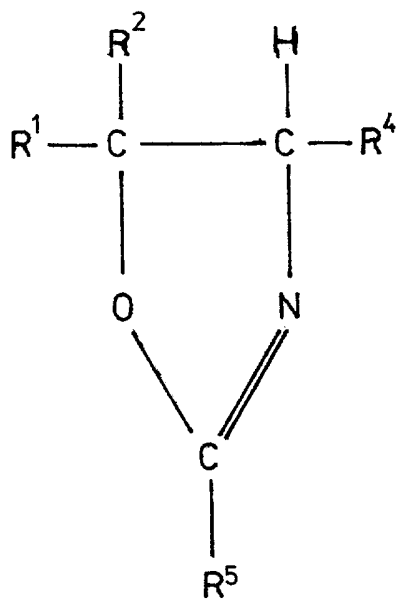
7. Az 1–5. igénypontok bármelyike szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy alkohol oldószerként etilénglikol és glicerin elegyét alkalmazzuk.

55 8. Az 1–6. igénypontok bármelyike szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy a reakciót 70–150 °C hőmérséklet-tartományban végezzük.

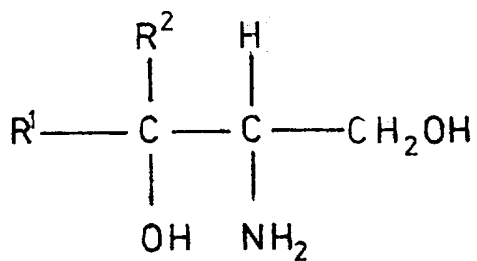
9. Az 1–7. igénypontok bármelyike szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy a reakciót 100–110 °C hőmérséklet-tartományban végezzük.



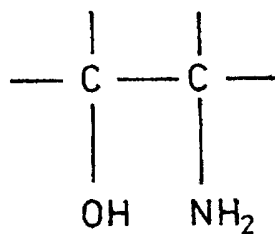
[B]



(X)



(IXa)



(a)