

Patent dodatkowy
do patentu

Kl. 12o,25

Zgłoszono: 13.I.1967 (P. 118 456)

Pierwszeństwo: 26.I.1966 Węgry

MKP C07c 13/20

Opublikowano: 15.XII.1973

UKD

Współtwórcy wynalazku: Kálmán Warsányi, Kálmán Takacs, Dezső Korbonits, Csaba Szathmáry

Właściciel patentu: Chinoin Gyógyszer-és Vegyészeti Termékek Gyára N.T., Budapeszt (Węgry)

Sposób wytwarzania imidów kwasu Δ^4 -cis-cykloheksenodwukarboksylowego-1, 2

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania imidów kwasu Δ^4 -cis-cykloheksenodwukarboksylowego-1, 2. Znany jest szereg sposobów wytwarzania związków zawierających ugrupowanie cyklohekseno-dwukarboksyimidowe o wzorze 1.

Jeden ze znanych sposobów polega na tym, że związki o sprzężonym podwójnym wiązaniu poddaje się reakcji z bezwodnikiem maleinowym poprzez dienową syntezę Dielsa-Aldera, a otrzymane tym sposobem bezwodniki kwasu dwukarboksylowego-1,2 przekształca następnie działaniem amoniaku w odpowiadające im amidy, te zaś z kolei poddaje reakcji zamknięcia pierścienia. W rezultacie powstaje odpowiedni imid kwasu dwukarboksylowego. Wadą tego sposobu jest to, że wskutek wielostopniowości procesu, występują znaczne straty składnika dienowego.

Inny znany sposób przewiduje stosowanie imidu kwasu maleinowego w syntezie dienowej. Stosunkowo prosty sposób syntezy imidu kwasu maleinowego został opisany w najnowszym piśmiennictwie (J. Org. Chem. 25/1960). Zgodnie z tym sposobem bezwodnik kwasu maleinowego poddaje się reakcji z mocznikiem. Następuje wtedy reakcja podstawienia grupy acylowej i powstaje monoureid kwasu maleinowego, który w obecności bezwodnika kwasu octowego, jako czynnika wiążącego wodę, ulega przekształceniu w imid kwasu N-karbamoilomaleinowego o wzorze 2. Przez rozkład termiczny imidu kwasu N-karbamoilomale-

2

inowego można wytwarzać imid kwasu maleinowego. Podstawnik przyłączony do atomu azotu w pierścieniu ulega odszczepieniu w obecności kwasu cyjanowego, który trimeryzuje do kwasu cyjanurowego; produkt należy oddzielić od tego związku. Imid kwasu maleinowego z powodu ryzyka polimeryzacji otrzymuje się przez szybką destylację pod obniżonym do 5 mmHg ciśnieniem. Wydajność, w przeliczeniu na nieoczyszczony produkt wynosi około 85,9%.

Jeżeli do syntezy dienowej stosowany jest kosztowny składnik dienowy, to imid kwasu maleinowego korzystnie jest poddawać dalszemu oczyszczaniu. Tym sposobem można otrzymywać czysty imid kwasu maleinowego, z wydajnością 75—80%. Jednakże wskutek zestalania się frakcji i związanego z tym podwyższenia ciśnienia, proces ten jest trudny do realizacji, nawet w skali laboratoryjnej. Reakcje rozkładu czynią proces jeszcze trudniejszym, szczególnie w przypadku stosowania większych ilości produktów, a przeprowadzanie destylacji na skalę przemysłową związane jest z poważnymi trudnościami aparaturowymi.

Sposobem według wynalazku imidy kwasu Δ^4 -cis-cykloheksenodwukarboksylowego-1,2 o wzorze 3, w którym A oznacza atom tlenu lub grupę $-\text{CH}_2-$, lub grupę $=\text{CR}_2$, zaś B oznacza atom wodoru lub grupę $-\text{CR}_2\text{OH}$, a podstawniki R_1 , $-\text{R}_4$ oznaczają niezależnie od siebie rodniki fenylowe lub pirydylowe, ewentualnie podstawiony

grupą nitrową, aminową lub chlorowcem, wytwarza się z bardzo dobrymi wydajnościami przez reakcję imidów kwasu N-karbamoilo- Δ^4 -cis-cykloheksenodwukarboksylowego-1,2 o wzorze 4, w którym A i B mają wyżej podane znaczenie, z wodnym roztworem kwasu lub zasady lub nukleofilowym reagentem, albo przez ogrzewanie tych imidów w obecności słabo zasadowej substancji, do temperatury powyżej 70°C.

Imid kwasu N-karbomoilomaleinowego jest pochodną amoniaku, która posiada trzy grupy acylowe przy atomie azotu. Związki te mogą być stosowane jako czynniki dostarczające grup acylowych, przy czym stopień ich acylacji ulega równocześnie obniżeniu. Powyższa właściwość imidu kwasu N-karbomoilomaleinowego jest znana (J. Org. Chem. 25, 26/1960); z alkoholami tworzy on estry kwasu N-karbomoilomaleinoamowego, zgodnie ze schematem reakcji I.

Stwierdzono, że kwas N-karbomoilomaleinoamowy można również otrzymywać przez rozpuszczenie imidu kwasu N-karbomoilomaleinowego w zasadzie i zakwaszenie roztworu zgodnie ze schematem reakcji II.

Reakcje powyższe świadczą jednoznacznie, że w czasie acylowania zarówno wobec alkoholu, jak i wody, następuje otwarcie pierścienia i grupa N-karbamoilowa nie może być usunięta ani przez hydrolizę ani przez alkoholizę. Założono, iż jest to powodowane wysokim stopniem sprzężenia wiązań podwójnych, w którym bierze również udział pojedyncza para elektronów atomu azotu i to zapobiega odszczepieniu w czasie reakcji jonowej podstawnika podwyższającego stopień sprzężenia.

Poprawność powyższego założenia może być wykazana przez realizację reakcji z imidem kwasu N-karbomoilomaleinowego, która prowadzi do wyeliminowania sprzężenia. Dokonać tego można zwłaszcza przez uwodornienie podwójnego wiązania węgiel — węgiel, co prowadzi do wytworzenia imidu kwasu N-karbomoilobursztynowego.

Uwodornienia nie można przeprowadzać w środowisku alkoholowym, ponieważ substrat wzięłyby udział w reakcji alkoholizy. Reakcję uwodorniania imidu kwasu N-karbomoilomaleinowego przeprowadza się w dioksanie i otrzymuje nowy imid kwasu N-karbomoilobursztynowego. Alkohol może być acylowany imidem kwasu N-karbomoilobursztynowego, przy czym następuje otwarcie pierścienia, z drugiej strony, przy rozpuszczeniu imidu kwasu N-karbomoilobursztynowego w rozcieńczonej zasadzie, w temperaturze pokojowej, po zakwaszeniu roztworu otrzymuje się imid kwasu bursztynowego zgodnie ze schematem reakcji III.

Jeżeli wiązanie olefinowe imidu kwasu N-karbomoilomaleinowego jest nie tylko nasycone, lecz jego atomy węgla są ponadto punktami łączącymi skondensowanego pierścienia, to można zaobserwować dalszą decydującą zmianę. W tym przypadku imid kwasu N-karbomoilomaleinowego jest podwójnie podstawiony w pozycji α , α' , mimo nasyżenia podwójnego wiązania między atomami węgla utrzymana zostaje konfiguracja cis, a również skondensowany układ pierścieniowy może wywie-

rać wpływ na pierścień „imidu kwasu bursztynowego”.

W tym celu sporządzono pochodną N-karbamoilową imidu kwasu endo-cis-5-norbornenodwukarboksylowego-2,3 i poddano różnym reakcjom.

Ogrzewając związek z alkoholem, lub wytrąsając go w temperaturze pokojowej z roztworem kwasu solnego zawierającego małą ilość dioksanu, albo rozpuszczając go w temperaturze pokojowej w zasadzie i zakwaszając roztwór rozcieńczonym kwasem, zawsze uzyskuje się znany z literatury imid kwasu endo-cis-5-norbornenodwukarboksylowego-2,3. Reakcja ta objaśniona jest schematem reakcyjnym IV.

Ta część cząsteczki imidów kwasu N-karbomoilo- Δ^4 -cis-cykloheksenodwukarboksylowego-1,2, stosowana jako substancja wyjściowa w reakcji prowadzonej sposobem według wynalazku, która nie uczestniczy w reakcji według wynalazku, może być wytwarzana różnymi sposobami. Tak więc, pierścień Δ^4 -cis-cykloheksanowy może mieć podstawniki w pozycjach 4 i 5, albo też w otrzymanej pochodnej pierścień cykloheksanowy może posiadać mostek.

Jak wspomniano wyżej, pochodne N-karbamoilowe stosowane jako substraty w sposobie według wynalazku mogą być wytwarzane za pomocą syntezy dienowej. Proces według wynalazku może być, gdy to jest żądane, przeprowadzany przy zastosowaniu pewnych substancji, bez wyodrębnienia materiałów wyjściowych.

Zgodnie ze sposobem według wynalazku proces można przeprowadzać traktując związek o wzorze 4, w którym symbole A i B mają wyżej podane znaczenie, wodnym roztworem kwasu lub zasady.

W tym przypadku korzystnie prowadzi się reakcję w temperaturze pokojowej, a zwłaszcza w temperaturze 0—30°C i w środowisku wodnym, przy czym reakcję tę można przeprowadzić dodatkowo w obecności niewielkiej ilości mieszającego się z wodą rozpuszczalnika organicznego takiego jak dioksan, alkohol, aceton. Reakcja zachodzi praktycznie z chwilą rozpuszczenia się imidu o wzorze 4 w układzie reakcyjnym. W końcowym okresie mieszanie reakcyjną zobojętnia się wskutek czego przy wartości pH = 6,5—7,5 wytrąca się produkt końcowy. Gdy to jest konieczne, to wytrącania produktu można dokonać przez odparowanie mieszaniny reakcyjnej przy wartości pH = 6,5—7,5.

Grupę N-karbamoilową z imidu o wzorze 4, w którym A i B mają wyżej podane znaczenie można również odszczepiać w środowisku bezwodnym, za pomocą nukleofilowego odczynnika.

Jako odczynnik nukleofilowy korzystnie stosuje się niższe alkohole zawierające 1—4 atomy węgla w cząsteczce lub pierwszorzędowe i drugorzędowe aminy albo metaliczne sole związków organicznych takie jak alkoholany, enolany itp. W tym przypadku korzystnie stosuje się podwyższoną temperaturę.

Grupę karbamoilową odszczepia się także przez ogrzewanie w obecności słabo zasadowej substancji i rozpuszczalnika w temperaturze przekraczającej 70°C, a zwłaszcza 80—100°C. W charakterze

substancji zasadowej dodaje się pirydynę lub związki zawierające w cząsteczce resztę pirydynową.

Jeżeli reakcję sposobem według wynalazku prowadzi się bezpośrednio w mieszaninie reakcyjnej wytworzonej za pomocą syntezy dienowej, to korzystnie syntezę dienową należy przeprowadzić w temperaturze 60—130°C i dodawać do mieszaniny reakcyjnej taką ilość pirydyny, jaka jest niezbędna do katalizowania reakcji w sposobie według wynalazku. Jeżeli reakcję prowadzi się jak podano wyżej, to grupa karbamoilowa zostaje odszczepiona natychmiast po reakcji Dielsa-Aldera.

Jeżeli składnik dienowy zawiera grupę zasadową, to grupa karbamylowa może odszczepiać się samorzutnie od razu po syntezie dienowej, lecz reakcja nie zawsze zachodzi ilościowo i dlatego korzystnie dodaje się odczynnika nukleofilowego, dla uzyskiwania lepszej wydajności produktu końcowego. W celu otrzymania imidu kwasu 5- α -hydroksy α -2'-pirydylo/-benzylo/-7- α -2'-pirydylo/-benzylideno/-5-norbornenodwukarboksylowego-2,3 odszczepia się grupę N-karbamoilową z imidu kwasu N-karbamoilo-5- α -hydroksy- α -2'-pirydylo/-benzylo/-7- α -2'-pirydylo/-benzylideno/-5-norbornenodwukarboksylowego-2,3.

Przytoczone przykłady wyjaśniają sposób według wynalazku.

Przykład I. 10 ml wody, 0,5 ml stężonego kwasu solnego i 2 ml dioksanu dodaje się do 0,5 g imidu kwasu N-karbamoilo-endo-cis-5-norbornenodwukarboksylowego-2,3, a następnie mieszaninę reakcyjną wytrząsa się w temperaturze pokojowej przez 2 godziny. Stały produkt odfiltruje się, przemywa wodą i osusza. Otrzymuje się 0,34 g surowego imidu kwasu endo-cis-5-norbornenodwukarboksylowego-2,3. Produkt może być rekrytalizowany z 5 ml gorącej wody; temperatura topnienia wynosi 184—187°C.

Przykład II. 10 ml wody dodaje się do 0,5 g imidu kwasu N-karbamoilo-endo-cis-5-norbornenodwukarboksylowego-2,3, a następnie wkrapla się podczas wstrząsania 40% roztworu wodorotlenku sodu, aż do rozpuszczenia stałego produktu. Klarowny roztwór pozostawia się w pokojowej temperaturze przez 10 minut a potem zakwasza kwasem solnym. Otrzymuje się 0,4 g krystalicznego imidu kwasu endo-cis-5-norbornenodwukarboksylowego-2,3 o temperaturze topnienia 185—187°C. Temperatura topnienia produktu otrzymanego według metody opisanej w J. Org. Chem. 10, 155 (1945), wynosi 184—185°. Wydajność procesu przeprowadzonego sposobem według wynalazku jest ilościowa.

Przykład III. 10 ml metanolu dodaje się do 1,0 g imidu kwasu N-karbamoilo-endo-cis-5-norbornenodwukarboksylowego-2,3, a następnie mieszaninę ogrzewa na łaźni wodnej przez 5 godzin pod chłodnicą zwrotną. Po oziębieniu otrzymuje się 0,4 g imidu kwasu endo-cis-norbornenodwukarboksylowego-2,3, w krystalicznej postaci, o temperaturze topnienia 168—172°C; po kilkakrotnej rekrytalizacji z etanolu temperatura topnienia wzrasta do 185°C.

Przykład IV. 5 ml ketonu metylowoetylo-

wego i 0,3 ml pirydyny dodaje się do 0,5 g imidu kwasu N-karbamoilo-endo-cis-5-norbornenodwukarboksylowego-2,3, a następnie mieszaninę reakcyjną ogrzewa pod chłodnicą zwrotną przez 2 godziny na gorącej łaźni wodnej. Przy schładzaniu wytrąca się 0,4 g imidu kwasu endo-cis-norbornenodwukarboksylowego-2,3 o temperaturze topnienia 178—180°C. Po rekrytalizacji z etanolu temperatura topnienia produktu wzrasta do 185°C, co odpowiada wartości znanej na podstawie dotychczasowej literatury.

Przykład V. 1,75 g mieszaniny izomerów geometrycznych imidu kwasu N-karbamoilo-5- α -hydroksy- α -2-pirydylo-benzylo/-7- α -2-pirydylo-benzylideno/-5-norbornenodwukarboksylowego-2,3 rozpuszcza się w mieszaninie 30 ml wody i 1 ml 40% roztworu wodorotlenku sodu. Mieszaninę traktuje się węglem aktywnym, odfiltruje, a następnie do filtratu wkrapla się kwas solny, dopóki pH filtratu nie osiągnie wartości 7. 1,4 g mieszaniny izomerów geometrycznych półwodzianu imidu kwasu 5- α -hydroksy-2-pirydylobenzylo/-7- α -2-pirydylo-benzylideno/-5-norbornenodwukarboksylowego-2,3 wytrąca się w postaci białego proszku. Surowy produkt rozpuszcza się ogrzewając w 10 ml benzenu, a następnie roztwór pozostawia przez 1 dzień w temperaturze pokojowej. Otrzymuje się 0,65 g krystalicznego półwodzianu imidu kwasu 5- α -hydroksy- α -2-pirydylo-benzylo/-7- α -2-pirydylo-benzylideno/-5-norbornenodwukarboksylowego-2,3 o temperaturze topnienia 178—180°C. (z rozkładem).

Przykład VI. 0,42 g imidu kwasu N-karbamoilomaleinowego i 15 ml ketonu metylowoetylowego dodaje się do 1,23 g mieszaniny geometrycznych izomerów 2- α -hydroksy- α -2-pirydylo-benzylo/-6-fenilo-6-2-pirydylo/-fulwenu, a następnie mieszaninę reakcyjną ogrzewa się przez 4 godziny pod chłodnicą zwrotną na łaźni wodnej. Rozpuszczalnik oddestylowuje się pod obniżonym ciśnieniem, a do pozostałości dodaje 30 ml wody i 1 ml 40% roztworu wodorotlenku sodu. Roztwór klaruje się za pomocą aktywnego węgla, a następnie filtruje i koryguje wartość pH przesącza do 7, przez wkroplenie odpowiedniej ilości kwasu solnego. 1,15 g mieszaniny izomerów geometrycznych półwodzianu imidu kwasu 5- α -hydroksy- α -2-pirydylo-benzylideno/-5-norbornenodwukarboksylowego-2,3 wytrąca się w postaci białego proszku.

Przykład VII. 60 ml wody i 6 ml stężonego kwasu solnego dodaje się do 5,22 g mieszaniny izomerów geometrycznych imidu kwasu N-karbamoilo-5- α -hydroksy- α -2-pirydylo-benzylo/-7- α -2-pirydylo-benzylideno/-5-norbornenodwukarboksylowego-2,3. Po rozpuszczeniu stałej substancji roztwór klaruje się za pomocą aktywnego węgla, filtruje i koryguje wartość pH filtratu do 7, przez wkroplenie 20% roztworu wodorotlenku sodowego. Otrzymuje się 4,65 g mieszaniny izomerów geometrycznych półwodzianu imidu kwasu 5- α -hydroksy- α -2-pirydylo-benzylo/-7- α -2-pirydylo-benzylideno/-5-norbornenodwukarboksylowego-2,3 w postaci białego proszku.

Przykład VIII. 0,42 g imidu kwasu N-kar-

bamoiłomaleinowego i 20 ml benzenu dodaje się do 1,23 g mieszaniny izomerów geometrycznych 2-/α-hydroksy-α-2-pirydylo-benzyl-/6-fenyl-/6-2-pirydylo-/fulwenu, a następnie mieszaninę reakcyjną ogrzewa przez 5 godzin pod chłodnicą zwrotną na gorącej łaźni wodnej. Roztwór następnie pozostawia się w pokojowej temperaturze, przy czym wytrąca się imid kwasu 5-/α-hydroksy-α-2-pirydylo-benzyl-/7-/α-2-pirydylo-benzylideno-/5-norbornenodwukarboksylowego-2,3, w postaci białej, krystalicznej substancji o temperaturze topnienia 183—185°C. Po rekrystalizacji z butanolu temperatura topnienia produktu wzrasta do 190—192°C.

Przykład IX. 0,42 g imidu kwasu N-karbamoilomaleinowego i 10 ml bezwodnego dioksanu dodaje się do 1,23 g mieszaniny izomerów geometrycznych 2-/α-hydroksy-α-2-pirydylo-benzyl-/6-fenyl-/6-2-pirydylo-/fulwenu, a potem mieszaninę reakcyjną ogrzewa przez 4 godziny pod chłodnicą zwrotną. Rozpuszczalnik oddestylowuje się pod obniżonym ciśnieniem, a pozostałość rozpuszcza ogrzewając 10 ml benzenu. Roztwór pozostawia się w temperaturze otoczenia przez 2 dni, w efekcie czego wytrąca się 0,9 g krystalicznego imidu kwasu 5-/α-hydroksy-α-2-pirydylo-benzyl-/7-/α-2-pirydylo-benzylideno-/5-norbornenodwukarboksylowego-2,3 o temperaturze topnienia 182—185°C.

Przykład X. 0,25 ml bezwodnego etanolu dodaje się do 1,76 g mieszaniny izomerów geometrycznych imidu kwasu N-karbamoilo-5-/α-hydroksy-α-2-pirydylo-benzyl-/7-/α-2-pirydylo-benzylideno-/5-norbornenodwukarboksylowego-2,3, a następnie mieszaninę reakcyjną ogrzewa przez 4 godziny pod chłodnicą zwrotną, na gorącej łaźni wodnej. Mieszaninę następnie ochładza się i pozostawia przez dobę w temperaturze pokojowej i przez następną dobę w chłodni. W efekcie wytrąca się 0,45 g mieszaniny izomerów geometrycznych imidu kwasu 5-/α-hydroksy-α-2-pirydylo-benzyl-/7-/α-2-pirydylo-benzylideno-/5-norbornenodwukarboksylowego-2,3, w formie kryształów o temperaturze topnienia 194—195°C.

Przykład XI. 0,42 g imidu kwasu N-karbamoilomaleinowego i 20 ml chloroformu dodaje się do 1,23 g mieszaniny izomerów geometrycznych 2-/α-hydroksy-α-2-pirydylo-benzyl-/6-fenyl-/6-2-pirydylo-/fulwenu, a następnie mieszaninę reakcyjną ogrzewa pod chłodnicą zwrotną przez 5 godzin na łaźni wodnej. Rozpuszczalnik odparowuje się pod obniżonym ciśnieniem, a do pozostałości dodaje 20 ml wody i 2 ml kwasu solnego. Stały produkt ulega rozpuczeniu. Roztwór klaruje się węglem aktywnym, filtruje i pH filtratu koryguje do wartości 7, przez wkroplenie 10% roztworu wodorotlenku sodu. Wytrąca się biała substancja o charakterze proszku, który odfiltruje się, przemycywa wodą i suszy. W efekcie otrzymuje się 1,5 g (94%) mieszaniny geometrycznych izomerów półwodzianu imidu 5-/α-hydroksy-α-2-pirydylo-benzyl-/7-/α-2-pirydylo-benzylideno-/5-norbornenodwukarboksylowego-2,3.

Wynik analizy: $2\text{C}_{33}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_3 = \text{C}_{66}\text{H}_{50}\text{N}_6\text{O}_6$; ciężar cząsteczkowy: 1041,12. Obliczono: C 76,3%; H 5,03%; N 8,07%. Wykryto: C 75,99%; H 5,02%; N 7,76%.

Przykład XII. 15 ml dioksanu i 5 ml furanu dodaje się do 2 g imidu kwasu N-karbamoilomaleinowego, a następnie mieszaninę reakcyjną ogrzewa się łagodnie do wrzenia przez 2 godziny pod chłodnicą zwrotną. Po schłodzeniu wytrąca się 2,85 g krystalicznego N-karbamoilo-endo-cis-3,6-endoketo-1,2,3,6-czterowodoroftalimidu, o temperaturze topnienia 132°C (z rozkładem).

Produkt może być przekrystalizowany z dioksanu. 5 ml wody dodaje się do 1,0 g N-karbamoilo-endo-cis-3,6-endoketo-1,2,3,6-czterowodoroftalimidu, a następnie wśród wstrząsania wkrapla się 10% roztwór wodorotlenku sodu, dopóty, dopóki stała substancja nie ulegnie rozpuszczeniu. Roztwór następnie zakwasza się kwasem solnym. W efekcie wytrąca się 0,7 g krystalicznego endo-cis-3,6-endoketo-1,2,3,6-czterowodoroftalimidu o temperaturze topnienia 160—162°C, z rozkładem. Produkt może być przekrystalizowany z gorącej wody.

Przykład XIII. 1,90 g imidu kwasu N-karbamoilomaleinowego, 5 ml dioksanu i 10 ml eteru dodaje się do 3,05 g 6,6-dwufenylofulwenu, a potem przetrzymuje przez 4 godziny mieszaninę reakcyjną w temperaturze 40°C pod chłodnicą zwrotną.

Wytrąca się krystaliczna substancja. Mieszaninę ochładza się, a następnie odfiltruje wytrącony produkt. Otrzymuje się 3 g jednego z izomerów przestrzennych imidu kwasu N-karbamoilo-7-/dwufenylometylen-/5-norbornenodwukarboksylowego-2,3, o temperaturze topnienia 180—182°C (z rozkładem). Produkt może być przekrystalizowany z ketonu metyloetylowego.

15 ml 5% roztworu wodorotlenku sodu i 15 ml etanolu dodaje się do 1,0 g imidu kwasu N-karbamoilo-7-/dwufenylometylen-/5-norbornenodwukarboksylowego-2,3, a następnie mieszaninę reakcyjną wytrząsa w temperaturze pokojowej, aż do całkowitego rozpuszczenia stałej substancji. Potrzeba na to około pół godziny. Roztwór następnie zakwasza się kwasem solnym. W efekcie wytrąca się 0,8 g krystalicznego imidu kwasu 7-/dwufenylometylen-/5-norbornenodwukarboksylowego-2,3, o temperaturze topnienia 205—207°C. Produkt może być przekrystalizowany z gorącego etanolu.

Zastrzeżenia patentowe

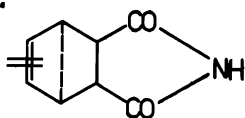
1. Sposób wytwarzania imidów kwasu Δ^4 -cis-cykloheksenodwukarboksylowego-1,2 o wzorze 3, w którym A oznacza atom tlenu lub grupę metylenową lub grupę $=\text{CR}_1\text{R}_2$, zaś B oznacza atom wodoru lub grupę $-\text{CR}_3\text{R}_4\text{OH}$, a podstawniki R_1 — R_4 oznaczają niezależnie od siebie rodnik fenylo- lub pirydylowy, ewentualnie podstawiony grupą nitrową, aminową lub chlorowcem, **znamienny tym**, że na imid kwasu N-karbamoilo- Δ^4 -cis-cykloheksenodwukarboksylowego-1,2, o wzorze 4, w którym symbole A i B mają wyżej podane znaczenie działa się wodnym roztworem kwasu lub zasady, lub odczynnikiem nukleofilowym takim jak niższy alkohol zawierający 1—4 atomów węgla w cząsteczce, amina I- lub II rzędowa albo sól metaliczna związku organicznego taka jak alkohol, enolan lub imid ten ogrzewa się w obecności słabo zasadowego środka w temperaturze powyżej 70°C, w celu odszczepienia grupy karbamoilowej.

2. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że reakcję imidu o wzorze 4, w którym symbole A i B mają wyżej podane oznaczenia z kwasem lub zasadą prowadzi się w temperaturze 0—30°C w środowisku wodnym.

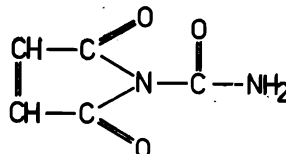
3. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że imid o wzorze 4, w którym symbole A i B mają wyżej podane znaczenie ogrzewa się w temperaturze 80—100°C, w obecności pirydyny lub tylko ogrzewa się w temperaturze 80—100°C, w przy-

padku gdy związek N-karbamoilowy o wzorze 4 zawiera grupę pirydylową.

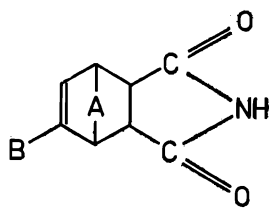
4. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że w celu otrzymania imidu kwasu 5- α -hydroksy- α -/2'-pirydylo/-benzylo/-7- α -/2'-pirydylo/-benzylideno/-5-norbornenodwukarboksylowego-2,3 odszczepia się grupę N-karbamoilową z imidu kwasu N-karbamoilo-5- α -hydroksy- α -/2'-pirydylo/-benzylo/-7- α -/2'-pirydylo/-benzylideno/-5-norbornenodwukarboksylowego-2,3.



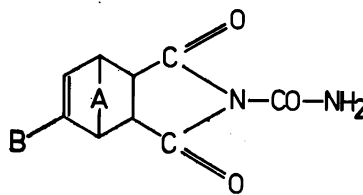
WZOR 1



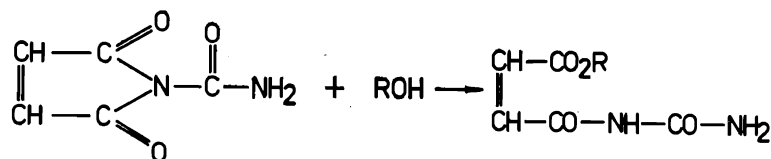
WZOR 2



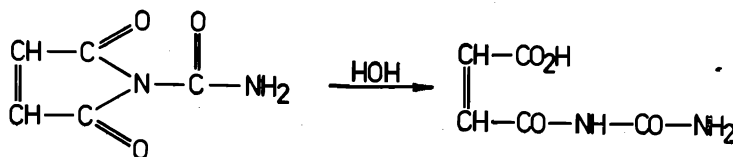
WZOR 3



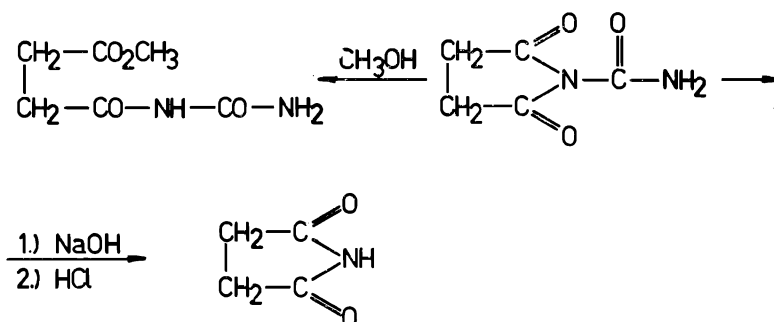
WZOR 4



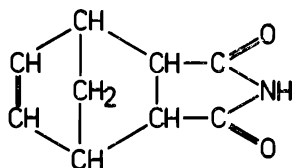
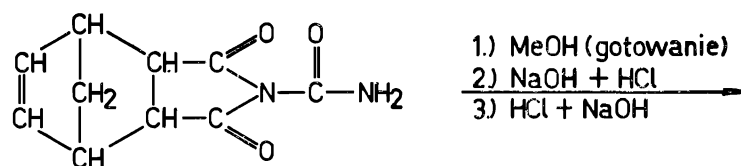
Schemat reakcyjny I.



Schemat reakcyjny II



Schemat reakcyjny III.



Schemat reakcyjny IV.