

(19) HU

SZABADALMI LEÍRÁS

(11)
199404 B



MAGYAR
KÖZTÁRSASÁG
ORSZÁGOS
TALÁLMÁNYI
HIVATAL

(22) Bejelentés napja: 85.02.15. (21) 583/85.

(30) Bejelentés elsőbbsége:
84.02326 84.02.16. FR
84. 02327

(51) Int.Cl.₅
C 07 C 269/00
C 07 C 271/00
C 07 C 273/00
C 07 C 275/00
C 07 C 333/00

(41) (42) Közzététel napja: 1985.10.28.

(45) Megadás meghirdetésének dátuma
a Szabadalmi Közlönyben: 1990.02.28.



(72) Feltalálók:
BARCELO Gerard, Ste Genevieve Des
Bois,
SENET Jean-Pierre La Chapelle la Reine,
SENNYEY Gérard Gif sur Yvette (FR)

(73) Szabadalmaz:
Societe Nationale des Poudres et Exp-
losifs, Párizs (FR)

(54) ELJÁRÁS KARBAMIDSAVSZÁRMAZÉKOK ELŐÁLLÍTÁSÁRA.

(57) KIVONAT

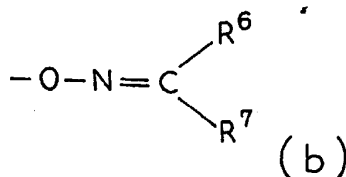
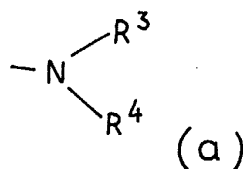
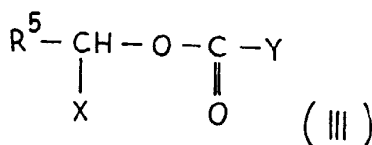
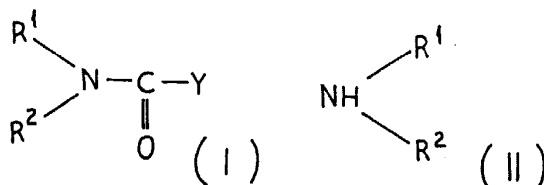
A találmány tárgya eljárás az (I) általános képletű karbamidsavszármazékok előállítására, ahol

R¹ és R² azonos vagy különböző és jelentése hidrogénatom; egy hidroxil-, vagy két karboxil- vagy egy (1—4 szénatomos)-alkoxi-karbonil-csoporttal helyettesített 1—4 szénatomos alkil-, 1—10 szénatomos alkil-, adott esetben az alkil-csoportban egy -COOH csoporttal helyettesített fenil-(1—4 szénatomos)-alkil-csoport; vagy a hordozó nitrogénatommal együtt gyűrűt képez, így jelentése piperidil-, -COOH csoporttal helyettesített pirrolil-, imidazolil-, hexametilén-imino- vagy morfolino-csoport;

Y jelentése -OR, -SR, (a) vagy (b) általános képletű csoport, melyekben

R jelentése az -SR csoportban 1—6 szénatomos alkil-csoport; az -OR csoportban 1—6 szénatomos alkil-csoport, tri-(1—4 szénatomos alkil)-szilil-(1—4 szénatomos alkil)-, fenil-, fenil-(1—4 szénatomos)-alkil-, furfuril- vagy dihidro-dimetil-benzofuranil-csoport;

R³ és R⁴ azonos vagy különböző és jelentése hidrogénatom, 1—4 szénatomos



HU 199404 B

A leírás terjedelme: 19 oldal, 47 képlet

alkil-csoport vagy a hordozó nitrogénatommal együtt piperidin- vagy imidazolin gyűrűt képez, és
 R^6 jelentése a (b) csoportban (1—4 szénatomos)-alkil-tio-csoporttal helyettesített (1—4 szénatomos)-alkil-csoport és
 R^7 jelentése a (b) csoportban hidrogénatom.

Az eljárás lényege, hogy hidrogén-halogenidakceptor jelenlétében, -5°C és 100°C kö-

zötti hőmérsékleten valamely (II) általános képletű iminvegyületet egy (III) általános képletű alfa-halogén-szénsavszármazékkal reagáltatnak, melyekben

R^1 , R^2 és Y jelentése a fenti,

Z jelentése fluor-, klór- vagy brómatom és

R^5 jelentése hidrogénatom, vagy adott esetben 1—3 halogénatommal szubsztituált 1—4 szénatomos alkil-csoport.

A találmány tárgya új eljárás karbamid-savszármazékok előállítására. Közelebbről a találmány tárgya eljárás I általános képletű vegyületek előállítására, melyekben Y jelentése alkohol-, merkaptán- vagy amin-maradék, így az I általános képletű vegyületek karbamátok, tiokarbamátok vagy karbamidok.

Karbamátok vagy tiokarbamátok előállítása céljából leggyakrabban klór-formiátot vagy tio-klór-formiátot aminnal reagáltatunk (Chem. Rev. 64, 656—663 (1964)), vagy pedig karbamil-kloridot vagy izocianátot alkohollal, fenollal vagy merkaptánnal reagáltatunk (Grignard — „Chimie Organique” kézikönyv, XIV. kötet, 20—31. oldal).

A karbamidokat leggyakrabban izocianát vagy karbamil-klorid aminnal való reagáltatása útján állítjuk elő. Amennyiben szimmetrikusak, úgy amin foszfénnel való kezelése útján is előállíthatók (Grignard — XIV. kötet, 85, 30. oldal).

Ugyanakkor ezek a különböző eljárások nem teszik mindig lehetővé a kívánt vegyületek előállítását, vagy pedig előállításuk nehézségekre ütközik.

Bizonyos kiindulási anyagok

— instabilak, ez az eset áll fenn egyes klór-formiátoknál, mint például furfuril-, terc-butil-, p-metoxi-benzil-klór-formiátoknál;

— mérgezőek, mint az izocianátok, a foszgén és főleg a kisszénatomszámú karbamil-kloridok, melyek rákkeltőek; vagy

— szennyezőek, mint a kisszénatomszámú tio-klór-formiátok.

Ezért új utak keresése céljából kutatások folytak.

Egyes vegyületeket úgy állítottak elő, hogy dimetil- vagy etil-fenil-karbonátot anilinnal reagáltattak katalizátor, mint uranil-nitrát jelenlétében, de a kitermelések nagyon alacsonyak, a keveréket magas hőmérsékleten, 100°C-on kell melegíteni (3 763 217 számú amerikai egyesült államokbeli szabadalmi leírás), a melléktermékek pedig jelentős mennyiségben képződnek.

Difenil-karbonát és aminok reagáltatásakor csak katalizátor, mint 2-hidroxi-piridin jelenlétében képződik karbamát (Noburu Yamazaki, Tadao Igudi, Fukuji Higashi, J. Polymer Sci. 17, 835—741 (1979)).

Karbamátok előállításához egyéb reageneket ajánlottak, ilyenek például az

— azidok. Szintézisük több lépésben hajtható végre és igen kényes műveletekből áll. Robbanásszerűen bomolhatnak le (Angew. Chem., Ind. Ed. Engl. 16/2, 1977);

— néhány próbát végeztek igen különleges karbonátokkal, mint vegyes p-nitro-fenil-karbonátokkal. A kapott melléktermékek nehezen távolíthatók el;

— a dikarbonátok szintézise nagyon kényes és költséges. Különösen ez az eset terc-butil-dikarbonátnál. Ezenfelül egy védőcsoport elvész;

— fluor-formiátok előállítása nehéz, mint-hogy kereskedelmiileg nem kapható, nehezen

kezelhető alapanyagokat kell használni, mint ClCOF-ot vagy BrCOF-ot.

Tanulmányozták egyes karbamátok és aminok reakcióját. Karbamid csak magas hőmérsékleten, mint 150—230°C-on való melegítés után és csak katalizátor jelenlétében képződik (Phillip Adams, Franck A. Baron, Chem. Rev. 574. oldal, 1965).

Ezeknél a különféle eljárásoknál mindig alkohol vagy fenol keletkezik, amely nagyon gyakran nehezen távolítható el és a reakció reverzibilis.

Egyes esetekben a karbamid egyáltalában nem állítható elő. Így etil-(N-imidazol)-karbamát és etil-amin reagáltatásakor etil-(N-etil)-karbamát és imidazol képződik, nem pedig karbamid.

E rövid áttekintés mutatja a klasszikus eljárások korlátait és az új eljárásokkal kapott kevés eredményt.

Kíváncsú volt tehát a karbamidsavszármazékok előállítására olyan új általános eljárást kidolgozni, amely könnyebben végrehajtható egyrészt a kevésbé veszélyes kiindulási anyagok használatát, másrészt a műveleti körülményeket és a melléktermékek eltávolítását illetően.

A találmány szerinti eljárás nagy számú karbamidsavszármazék előállításához alkalmazható és különösen akkor jelentős, amikor e származékok egyéb utakon nehezen hozzáférhetők.

A találmány tárgya eljárás (I) általános képletű karbamidsavszármazékok előállítására, ahol

R¹ és R² azonos vagy különböző és jelentése

— hidrogénatom; egy hidroxil-, vagy két karboxil- vagy egy (1—4 szénatomos)-alkoxi-karbonil-csoporttal helyettesített 1—4 szénatomos alkil-, 1—10 szénatomos alkil-, adott esetben az alkil-csoportban egy -COOH csoporttal helyettesített fenil-(1—4 szénatomos)-alkil-csoport; vagy a hordozó nitrogénatommal együtt gyűrűt képez, így jelentése piperidil-, adott esetben -COOH csoporttal helyettesített pirrolil-, imidazolil-, hexametilén-imino- vagy morfolino-csoport;

Y jelentése -OR, -SR, (a) vagy (b) általános képletű csoport, melyekben

R jelentése az -SR csoportban 1—6 szénatomos alkil-csoport; az -OR csoportban 1—6 szénatomos alkil-csoport, tri-(1—4 szénatomos alkil)-szilil-(1—4 szénatomos-alkil)-, fenil-, fenil-(1—4 szénatomos)-alkil-, furfuril- vagy dihidro-dimetil-benzofuranil-csoport;

R³ és R⁴ az (a) csoportban azonos vagy különböző és jelentése hidrogénatom, 1—4 szénatomos alkil-csoport vagy a hordozó nitrogénatommal együtt pi-

peridin- vagy imidazolin gyűrűt képez, és

R⁶ jelentése a (b) csoportban (1—4 szénatomos)-alkil-tio-csoporttal helyettesített (1—4 szénatomos)-alkil-csoport és

R⁷ jelentése a (b) csoportban hidrogénatom.

A találmány szerint hidrogén-halogenid-akceptor jelenlétében, —5°C és 100°C közötti hőmérsékleten valamely (II) általános képletű iminovegyületet egy (III) általános képletű alfa-halogén-szénsavszármazékkal reagáltatunk, melyekben

R¹, R² és Y jelentése a fenti,

X jelentése fluor-, klór- vagy brómatom és

R⁵ jelentése hidrogénatom, vagy adott esetben 1—3 halogénatommal szubsztituált 1—4 szénatomos alkil-csoport.

A reakciót oldószer jelenlétében hajtjuk végre, az 1. reakcióvázlat szerint.

Meglepő módon azt találtuk, hogy a HX hidrogén-halogenid eliminálódik, de a (c) általános képletű amincsoport nem rögzül a halogént viselő szénatomhoz (IV) általános képletű vegyületet képezve, amint ez normálisan várható lenne és ami például alfa-klórozott karbonát savval való reagáltatásakor bekövetkezik, a 2. reakcióvázlat szerint (ASTRA — 2 201 870 számú francia szabadalmi leírás).

Ellenkezőleg, a találmány eljárása szerint az alfa-halogénezett származék felhasad, az Y-C csoport az aminvegyület maradékához

||
O

kapcsolódik és R⁵CHO általános képletű aldehid képződik a reakcióban.

Kiindulási (II) általános képletű iminovegyületként ammóniát, és ismert primer vagy szekunder aminokat használhatunk.

R¹ vagy R² mint alkil-csoport 1—10 szénatomot tartalmaz. R¹ és R² aralifás csoportot is jelenthet, például benzilcsoportot, vagy együtt heterociklusos csoportot, például piperidin-, morfolin-, imidazolin-gyűrűt képezhet.

R¹ és R² helyettesítői különböző csoportok lehetnek, így sav-, alkohol-, vagy észtercsoport.

A fontosabb (II) általános képletű aminok közül megemlíthető a metil-amin, dimetil-amin, dietil-amin, di-n-butyl-amin, izobutyl-amin, n-oktil-amin, etanol-amin, benzil-amin, N-metil-N-benzil-amin, piperidin, imidazol, hexametilén-imin, morfolin, dietanol-amin.

A peptidszintézisben használatos természetes vagy szintetikus, optikailag aktív vagy inaktív vagy racém aminosavak szintén alkalmazhatók.

Megemlíthető például az L-fenil-alanin, L-prolin, glicin, L-tirozin, L-szerin, L-aszparaginsav, prolin, etil-glicinát, fenil-glicin.

A használt másik — (III) általános képletű — kiindulási vegyület karbonát, tiokarbonát, vagy alfa-halogén-karbamát lehet. Előnyös az alfa-klór-karbamát.

Előállításához különféle ismert eljárások alkalmazhatók, például az alfa-klór-származékokat valamely (V) általános képletű alfa-klórozott klór-formiát és egy hidroxilvegyület vagy merkaptán (M. Matzner, R. Kurkij, R.J. Cotter, Chem. Rev. 64, 651—654 (1964)) vagy amin (45234 számú európai vagy 83.401766.7 számú francia szabadalmi leírás) reagáltatása útján állítjuk elő.

Maguk az alfa-klórozott klór-formiátok igen egyszerűen állíthatók elő a 40153 számú európai szabadalmi leírásban leírt aldehidek foszfénnel való kezelése útján.

Az R⁵ szubsztituens előnyösen kisszénatomszámú csoport, mint 1—4 szénatomos alkil-csoport, melyet adott esetben előnyösen halogénatomok, főleg klóratomok szubsztituálhatnak. Különsen előnyös a metil- és triklór-metil-csoport.

A karbonát vagy tiokarbonát R szubsztituense igen sokféle lehet, így

— 1—6 szénatomos alkil-csoport, mint metil-, etil-, vagy terc-butyl-csoport;

— fenil-(1—4 szénatomos)-alkil-csoport, például benzilcsoport;

— szubsztituált vagy szubsztituálatlan, adott esetben ciklusos rendszer részét képező aromás mag, mint fenil-, illetve 2,3-dihidro-2,2-dimetil-7-benzofuranilcsoport.

Amikor a kiindulási amin aminosav, ez a peptidszintézisben az amin-funkció megvédésére szokásosan használt védőcsoportot, mint terc-butyl-, benzil-, p-nitro-benzil-, 9-fluorenil-metil-, 2,2,2-triklór-etil-, trimetil-szilil-etil-, furfurilcsoportot hordozhat. Ebben az esetben különösen jelentősek az alfa-klór-terc-butyl-karbonátok.

A kiindulási (III) általános képlet alfa-klór-karbamátban jelenlévő R³ és R⁴ szubsztituens jelentése például hidrogénatom, metil-csoport, vagy együtt és a hozzájuk kötődő nitrogénatommal imidazol-gyűrűt képeznek. Így az alfa-klór-etoxi-karbonil-imidazol és az 1,2,2,2-tetraklór-etil-N-metil-karbamát különösen jelentős kiindulási vegyület.

R⁶ jelentése a (b) csoportban (1—4 szénatomos)-alkil-tio-csoporttal helyettesített (1—4 szénatomos)-alkil-csoport és

R⁷ jelentése a (b) csoportban hidrogénatom.

Minthogy a reakció folyamán HX hidrogén-halogenid szabadul fel, a sav megkötéséhez savakceptor jelenléte szükséges.

A savakceptor szerves vagy szervetlen bázis lehet.

Az előnyös bázisok közül megemlíthető a nátrium- vagy kálium-karbonát vagy -hidrogén-karbonát, magnézium-oxid, nátrium-szulfid, melyeket általában vizes oldatok formájában alkalmazunk; a terciér aminok, mint trietil-amin, piridin vagy N,N-dimetil-anilin, vagy maga a (II) általános képletű kiindulási amin.

A közegbe bevezetett bázikus anyag mennyiségének elegendőnek kell lennie a felszabadult összes sav semlegesítéséhez. Előnyö-

sen a sztöchiometrikusnál kissé nagyobb mennyiséget alkalmazunk.

A találmány szerinti reakciót előnyösen oldószerben hajtjuk végre. Általában egy vagy több, a reagensek iránt közömbös oldószert használunk. Előnyösen klórozott alifás szénhidrogéneket, mint diklór-metánt vagy 1,2-diklór-etánt, ciklusos vagy aciklusos étereket, például tetrahidrofuránt vagy dioxánt, vagy acetont, piridint, acetonitrilt, dimetil-formamidot, alkoholokat, mint etanolt vagy terc-butanolt alkalmazunk. A reakciókeverék bizonyos mennyiségű vizet tartalmazhat, amely például a szervesetlen bázisok feloldásához szükséges.

A reakcióhőmérséklet függ az oldószer természetétől és a kiindulási vegyület reakcióképességétől. A hőmérséklet -5°C és 100°C közé esik. Gyakrabban 0°C és 30°C közötti hőmérsékletet alkalmazunk, amikor a karbonátokat és tiokarbonátokat aminokkal reagáltatjuk és $30-100^{\circ}\text{C}$ hőmérsékletet a karbamátok reakciójához.

A kiindulási vegyületeket általában sztöchiometrikus mennyiségben használjuk. Előnyösen a két reagens egyikét kis feleslegben alkalmazzuk, így a (II) és a (III) vegyület molaránya előnyösen 1:(1-3) lehet.

Ha savakceptorként a kiindulási amint használjuk, minden átalakítandó (d) általános képletű csoportra számítva legalább két ekvivalens amint használunk.

A reagensek hozzáadási sorrendje alapvetően nem jellemző a találmány szerinti eljárásra. Ugyanakkor, ha primer amint alkalmazunk, amely egyúttal savakceptorként szolgál, úgy előnyösen a másik kiindulási anyag után visszük be.

A találmány szerinti eljárás lehetővé teszi számos vegyület kényelmes előállítását, melyek a szokásos módszerekkel csak nagy nehézségek árán állíthatók elő. E vegyületek nagyon hasznosak mint gyógyszerkészítmények, mint peszticidek, mint például a CARBOFURÁN, a 3,4-dimetil-fenil-N-metil-karbamát, az ALDICARBE, A CARBARYL a karbamátok közül, a BUTYLATE, az EPTC, a MOLINATE a tiokarbamátok közül, a CHLORTOLURON, a MONURON a karbamidok közül, vagy mint a peptidszintézis közbelső termékei, mint például aminosavak karbamátjai, megemlíthető például az ASPARTAM szintézise (B. Yde és munkatársai, Tetrahedron 39/24, 4121-4126 (1983)).

A találmány bemutatására szolgálnak a következő példák.

1. példa

Etil-N,N-di-n-butil-karbamát előállítása (1 képletű vegyület)

26 g (0,2 mól) di-n-butil-amin 20 ml vízmentes tetrahidrofuránnal (THF) készült oldatát cseppenként 80 ml THF-ban oldott 15,2 g (0,1 mól) alfa-klór-etil-etil-karbonáthoz (2 képletű vegyület) adjuk keverés közben, 20°C -on. A reakció kisé exoterm és dibutil-amin-

-hidroklorid csapadék képződése figyelhető meg.

2 óráig 20°C -on keverjük, a csapadékot szűrővel eltávolítjuk és a THF-t lepároljuk.

A maradékot felvesszük 20 ml diklór-metánban és 50 ml telített vizes kálium-hidrogén-karbonát-oldattal, majd 50 ml vízzel mosuk.

Az oldatot magnézium-szulfát felett szárítva, az oldószert lepárolva a maradékot csökkentett nyomáson desztilláljuk. 15,1 g (75% kitermelés) várt karbamátot kapunk.

Forráspont (fp.): $78-80^{\circ}\text{C}/40\text{ Pa}$

Infravörös spektrum (IR): $\nu\text{C}=\text{O}: 1700\text{ cm}^{-1}$

Protonmágneses magrezonancia ($^1\text{H-NMR}$): 0,9-1,7 ppm (17 H) erős C-CH₂-CH₃

3,2 ppm (4H) tripllett N-CH₂

4,1 ppm (2H) kvadruplett O-CH₂

2. példa

Etil-N-n-oktil-karbamát előállítása (3 képletű vegyület)

7,6 g (0,05 mól) etil-alfa-klór-etil-karbamát 10 ml THF-nal készült, $5-10^{\circ}\text{C}$ -ra lehűtött oldatát 12,9 g (0,1 mól) n-oktil-amin 40 ml THF-nal készült, ugyancsak $5-10^{\circ}\text{C}$ -ra lehűtött oldatához adjuk keverés közben.

A keveréket környezeti hőmérsékletre hagyjuk felmelegedni és keverés közben 2 óráig ezen a hőmérsékleten tartjuk.

A csapadékot szűrővel eltávolítjuk, az oldószert lepároljuk és a maradékot 50 ml etil-éterben oldjuk, ismét átszűrjük és az éteres fázist 50 ml vízzel mossuk.

Az oldatot magnézium-szulfát felett szárítva, az oldószert csökkentett nyomáson lepárolva és a maradékot desztillálva 8,64 g (86% kitermelés) várt karbamátot kapunk.

Fp.: $110^{\circ}\text{C}/40\text{ Pa}$

IR: $\nu\text{C}=\text{O} 1700\text{ cm}^{-1}$

$\nu\text{N}-\text{H} 3300\text{ cm}^{-1}$

$^1\text{H-NMR}$: 0,1-1,7 ppm (18H) erős

(CH₂)_nCH₃

3,2 ppm (2H) kvadruplett N-CH₂

4,1 ppm (12H) kvadruplett O-CH₂

5,2 ppm (1H) erős -NH-C-



3. példa

Etil-N-n-oktil-karbamát előállítása

Reakciólombikba bemérünk 6,5 g (0,05 mól) n-oktil-amin, 30 ml THF-t, 10 ml vizet és 10 g kálium-karbonátot. Ezután keverés közben, cseppenként, a hőmérsékletet $5-10^{\circ}\text{C}$ -on tartva hozzáadunk 7,6 g (0,05 mól) etil-alfa-klór-etil-karbonátot 5 ml THF-ban oldva.

A keveréket környezeti hőmérsékletre hagyjuk felmelegedni és keverés közben 1 óráig ezen a hőmérsékleten tartjuk. Hozzáadunk 50 ml telített vizes nátrium-klorid-oldatot, 2x40 ml etil-éterrel extraháljuk és az éteres fázisokat összegyűjtjük és magnézium-szulfát felett szárítjuk.

7

Az oldószert lepárlással eltávolítva és csökkentett nyomáson desztillálva 7,4 g (74%) várt karbamátot kapunk.
FP.: 110–112°C/40 Pa

4. példa

Etil-N,N-di-n-butil-karbamat előállítása

40 ml THF-ben 6,5 g (0,05 mól) di-n-butil-amint és 5,56 g (0,055 mól) trietil-amint oldunk és cseppenként, keverés közben, a hőmérsékletet 5–10°C-on tartva hozzáadunk 10 ml THF-ban oldott 8,4 g (0,055 mól) etil-alfa-klór-etil-karbonátot.

A keveréket környezeti hőmérsékletre hagyjuk felmelegedni és keverés közben 2 óráig ezen a hőmérsékleten tartjuk. A csapadékot szűrőssel eltávolítva, az oldószert lepárolva és csökkentett nyomáson desztillálva 6,3 g (63% kitermelés) várt karbamátot kapunk.

FP.: 76°C/26,6 Pa

5. példa

terc-Butil-N-oktil-karbamat előállítása (4 képletű vegyület)

a) terc-Butil-alfa-klór-etil-karbonát szintézise

5°C-ra lehűtött reakciólombikba bemérünk 600 ml diklór-metánt, 43,7 g (0,59 mól) terc-butanolt és 94,7 g (0,66 mól) alfa-klór-etil-klór-formiátot.

Ezután keverés közben, a hőmérsékletet 10°C és 20°C között tartva hozzáadunk 57 g (0,72 mól) piridint. Környezeti hőmérsékleten 4 óráig keverjük.

A reakcióközeget 100 ml vizes 1n sósav-oldattal, 200 ml telített nátrium-karbonát-oldattal és 2×100 ml jeges vízzel mossuk.

A szerves fázist összegyűjtjük és magnézium-szulfát felett szárítjuk. Az oldószert lepárlása és csökkentett nyomáson való desztillálás után 91,5 g (86%) alfa-klór-etil-terc-butil-karbonátot kapunk.

Fp.: 88°C/2,7 kPa

IR: $\nu_{\text{C=O}}$ 1750 cm^{-1}

$^1\text{H-NMR}$: 1,5 ppm (9H) $(\text{CH}_3)_3\text{-C-}$ szingulett

1,8 ppm (3H) $\text{CH}_3\text{-C}$ dublett

6,4 ppm (1H) $-\text{O-CH-}$ kvadru-
 $\begin{array}{c} | \\ \text{Cl} \\ | \\ \text{Cl} \end{array}$

plett

b) alfa-Klór-etil-terc-butil-karbonát reakciója n-oktil-aminnal

36,2 g (0,2 mól) alfa-klór-etil-terc-butil-karbonát 120 ml THF-nal készült oldatához cseppenként 60 ml vízmentes THF-ban oldott 52 g (0,4 mól) n-oktil-amint adunk. A hozzáadást keverés közben, 10°C-on hajtjuk végre.

Körülbelül 15 óráig környezeti hőmérsékleten keverjük, az oldhatatlan vegyületeket szűrőssel eltávolítjuk és a THF-t lepároljuk. A maradékot felveszük 400 ml diklór-metánban, 100 ml vizes 1n sósavoldattal, 200 ml

6

8

vízzel, 100 ml telített vizes kálium-hidrogén-karbonát-oldattal, majd 100 ml vízzel mossuk.

Az oldatot magnézium-szulfát felett szárítjuk, az oldószert lepárlással eltávolítjuk és a maradékot csökkentett nyomáson desztilláljuk.

36,52 g (80% kitermelés) várt karbamátot kapunk.

10 FP.: 142°C/200 Pa

IR: $\nu_{\text{C=O}}$ 1690 cm^{-1}

ν_{NH} 3340 cm^{-1}

$^1\text{H-NMR}$: 0,1–1,3 ppm (15H) erős C-
 $-(\text{CH}_2)_n\text{CH}_3$

15 1,4 ppm (9H) szingulett $(\text{CH}_3)_3\text{-C-}$

3,0 ppm (2H) kvadruplett $\text{CH}_2\text{-N}$

4,7 ppm (1H) erős NH-C-

20 $\begin{array}{c} || \\ \text{O} \end{array}$

c) Klór-metil-terc-butil-karbonát előállítása

Az 5a) példa eljárását alkalmazzuk. 7,4 g (0,1 mól) terc-butanoltól, 15,48 g klór-metil-klór-formiáttól és 8,1 ml piridintől 9,2 g (55%) klór-metil-terc-butil-karbonátot kapunk.

Fp.: 82°C/2 kPa

30 $^1\text{H-NMR}$: 1,4 ppm $(\text{CH}_3)_3\text{-C-}$, szingulett
 5,8 ppm CH_2Cl , szingulett

IR: $\nu_{\text{C=O}}$ 1750 cm^{-1}

d) Klór-metil-terc-butil-karbonát reakciója n-oktil-aminnal

Az 5b) példa eljárását alkalmazzuk, de 1-klór-etil-terc-butil-karbonát helyett klór-metil-terc-butil-karbonátot használunk. 4,3 g (38%) terc-butil-n-oktil-karbonátot kapunk, mely azonos a fenti 5b) példában kapott vegyülettel.

40

6. példa

Furfuril-N-n-oktil-karbamat előállítása (5 képletű vegyület)

a) alfa-Klór-etil-furfuril-karbonát szintézise

Az 5a) példa eljárását követjük, de 0,2 mól furfuril-alkohol és 0,24 mól piridin 200 ml diklór-metánnal készült oldatához cseppenként 0,22 mól alfa-klór-etil-klór-formiátot adunk.

35,55 g (87% kitermelés) alfa-klór-etil-furfuril-karbonátot kapunk.

Fp.: 94–98°C/13,3 Pa

IR: $\nu_{\text{C=O}}$ 1750 cm^{-1}

55 $^1\text{H-NMR}$: 1,8 ppm (3H) dublett $\text{CH}_3\text{-C}$
 5,2 ppm (2H) szingulett CH_2O

6,3–6,6 ppm (3H) széles H-C=

H-C-O

60 $\begin{array}{c} | \\ \text{Cl} \end{array}$

6,5 ppm (1H) erős HC-O

b) alfa-Klór-etil-furfuril-karbonát reakciója n-oktil-aminnal

65 Az 5b) példa szerint járunk el, de 30 ml THF-ban oldott 10,2 g (0,05 mól) fenti kar-

9
bonátot és 15 ml THF-ban oldott 12,9 g (0,1 mól) *n*-oktil-aminat használunk.

11,05 g (87% kitermelés) várt karbamátot kapunk.

Fp.: 162°C/66,6 Pa

Olvadáspont (Op.): 29°C

IR: $\nu_{\text{C=O}}$ 1700 cm^{-1}

ν_{NH} 3340 cm^{-1}

$^1\text{H-NMR}$: 0,7–1,5 ppm (15H) széles $(\text{CH}_2)_n\text{CH}_3$

3,1 ppm (2H) kvadruplett CH_2N

4,9 ppm (1H) erős széles NH

5,0 ppm (2H) szingulett CH_2O

6,4 ppm (2H) erős H-C=

7,4 ppm (1H) erős H-C-O

7. példa

Furfuril-N-*n*-oktil-karbamat előállítása

Reakciólombikba bemérünk 6,5 g (0,05 mól) *n*-oktil-aminat, 30 ml THF-t és 20 ml vizes 5M kálium-karbonát-oldatot.

Ezután cseppenként, keverés közben, a hőmérsékletet 5–10°C-on tartva hozzáadunk 11,25 g (0,055 mól) alfa-klór-etil-furfuril-karbonátot.

A keveréket környezeti hőmérsékletre hagyjuk felmelegedni, és keverés közben 18 óráig ezen a hőmérsékleten tartjuk.

Hozzáadunk 50 ml telített vizes nátrium-klorid-oldatot, 2x40 ml etil-éterrel extraháljuk, az éteres fázisokat egyesítjük és magnézium-szulfát felett szárítjuk.

Az oldószer lepárlása és csökkentett nyomáson való desztillálás után 9,5 g (75% kitermelés) várt karbamátot kapunk.

Fp.: 142°C/26,6 Pa

8. példa

Benzil-N-*n*-oktil-karbamat előállítása (6 képletű vegyület)

a) alfa-Klór-etil-benzil-karbonát szintézise

Az 5a) példa eljárását követjük, de 200 ml diklór-metánt, 21,6 g (0,2 mól) benzil-alkoholt, 31,6 g (0,22 mól) alfa-klór-etil-klór-formiátot és 0,2 mól piridint használunk.

40,5 g (94% kitermelés) alfa-klór-etil-benzil-karbonátot kapunk.

Fp.: 100°C/66,6 Pa

IR: $\nu_{\text{C=O}}$ 1760 cm^{-1}

$^1\text{H-NMR}$: 1,8 ppm (3H) dublett CH_3

5,2 ppm (2H) szingulett CH_2

6,4 ppm (1H) kvadruplett O-

-CH-Cl

7,3 ppm (5H) szingulett, aromás protonok

b) alfa-Klór-etil-benzil-karbonát és *n*-oktil-amin reakciója

Az 5b) példa eljárását alkalmazzuk, de 30 ml THF-ban oldott 19,4 g (0,15 mól) *n*-oktil-aminból és 40 ml THF-ban oldott 16,2 g (0,075 mól) fenti karbonátból indulunk ki.

17,7 g (90% kitermelés) várt karbamátot kapunk.

Fp.: 180°C/66,6 Pa

Op.: 33–34°C

IR: $\nu_{\text{C=O}}$ 1680 cm^{-1}

ν_{NH} 3380 cm^{-1}

10

$^1\text{H-NMR}$: 0,7–1,5 ppm (15H) erős

$(\text{CH}_2)_n\text{CH}_3$

3,1 ppm (2H) kvadruplett CH_2N

4,8 ppm (1H) szingulett NH

5,1 ppm (2H) szingulett - CH_2 -

- C_6H_5

7,1 ppm (5H) szingulett, aromás protonok

9. példa

Fenil-N-izobutil-karbamat előállítása (7 képletű vegyület)

a) alfa-Klór-etil-fenil-karbonát előállítása

Az 5a) példa eljárását követjük, de 500 ml diklór-metánt, 47 g (0,5 mól) fenolt, 79 g (0,55 mól) alfa-klór-etil-klór-formiátot és 0,5 mól piridint használunk.

94,93 g (94%) alfa-klór-etil-fenil-karbonátot kapunk.

Fp.: 110°C/66,6 Pa

IR: $\nu_{\text{C=O}}$ 1770 cm^{-1}

$^1\text{H-NMR}$: 1,7 ppm (3H) dublett CH_3

6,35 ppm (1H) kvadruplett CH-

-Cl

7,0–7,3 ppm (5H) erős, aromás protonok

b) alfa-Klór-etil-fenil-karbonát és izobutil-amin reakciója

A 7. példa eljárását alkalmazzuk, de 7,3 g (0,1 mól) izobutil-aminból, 35 ml vizes 5M kálium-karbonát-oldatból és 20,1 g (0,1 mól) fenti karbonátból indulunk ki.

Az oldószer eltávolítása és petroléterből való átkristályosítás után 12,5 g (65%) várt terméket kapunk.

Op.: 66–67°C

IR: $\nu_{\text{C=O}}$ 1710 cm^{-1}

ν_{NH} 3400 cm^{-1}

$^1\text{H-NMR}$: 0,9 ppm (6H) dublett CH_3

1,8 ppm (1H) multiplett CH 

3,1 ppm (2H) tripllett CH_2N

5,3 ppm (1H) széles szingulett NH

7,0–7,3 ppm (5H) erős aromás protonok

10. példa

terc-Butil-oxi-karbonil-piperidin előállítása (8 képletű vegyület)

A 7. példa eljárását követjük, de 8,5 g (0,1 mól) piperidint, 60 ml THF-t, 20 ml telített vizes kálium-karbonát-oldatot és 0,11 mól alfa-klór-etil-terc-butil-karbonátot használunk. Az elegyet csak 2 óráig keverjük. 14,8 g (80%) várt karbamátot kapunk.

Fp.: 96–98°C/2kPa

IR: $\nu_{\text{C=O}}$ 1690 cm^{-1}

$^1\text{H-NMR}$: 1,3–1,6 ppm (15H) -CH-, CH_3 -

3,3 ppm (4H) CH_2N

11. példa

S-etil-N-*n*-oktil-karbamat előállítása (8a képletű vegyület)

11

a) **alfa-Klór-etil-S-etil-tiokarbonát előállítás** (9 képletű vegyület)

Az 5a) példa eljárását alkalmazzuk, de 12,4 g (0,2 mól) etán-tiolban oldott 31,5 g (0,22 mól) alfa-klór-etil-klór-formiátból és 200 ml diklór-metánban oldott 15,8 g (0,2 mól) piridinből indulunk ki.

21,1 g (62,5%) alfa-klór-etil-S-etil-tiokarbonátot kapunk.

Fp.: 110°C/5,86 kPa

IR: $\nu_{\text{C=}}$ 1720 cm^{-1}

$^1\text{H-NMR}$: 1,3 ppm, triplett CH_3

1,75 ppm, dublett CH_3

2,8 ppm, kvadruplett $\text{CH}_2\text{-S}$

6,5 ppm, kvadruplett O-CHCl

b) **alfa-Klór-etil-S-etil-tiokarbonát és n-oktil-amin reagáltatása**

A 7. példa eljárását követjük, de 6,5 g (0,05 mól) n-oktil-amint, 30 ml THF-t, 20 ml vizes 5M kálium-karbonát-oldatot és 8,43 g (0,05 mól) fenti tiokarbonátot használunk.

12

5,3 g (49%) várt tiokarbamatot kapunk.

Fp.: 146–152°C/66,6 Pa

IR: $\nu_{\text{C=O}}$ 1650 cm^{-1}

ν_{NH} 3300 cm^{-1}

$^1\text{H-NMR}$: 0,7–1,6 ppm (18H) erős

$(\text{CH}_2)_n\text{CH}_3$

2,8 ppm (2H) kvadruplett CH_2S

3,1 ppm (2H) pszeudotriplett

CH_2N

3,2 ppm (1H) széles szingulett

NH

12–19. példa

Különböző benzil-karbamatok előállítása

E példákban alfa-klór-etil-benzil-karbonátot különböző primer vagy szekunder aminokkal reagáltatunk a 7. példa szerint.

A hőmérsékleti körülményeket, a reakcióidőt, a kapott termékek fizikai tulajdonságait és a kitermeléseket az I. táblázatban tüntetjük fel.

I. táblázat

Példa száma	Használt aminok	Idő	Hőmérséklet	Kapott termékek	Forráspont [Ölvasadáspont]	Tisztított termékek kitermelése
12	10 képletű vegy.	5 h	20°C	17 képletű vegy.	175°C/13,3 Pa [64°C]	84%
13	11 " "	4 h	20°C	18 " "	165°C/133,3 Pa	87%
14	12 " "	2 h	20°C	19 " "	96°C/66,7 Pa	99%
15	13 " "	2 h	20°C	20 " "	128°C/66,7 Pa	97%
16	14 " "	3 h	20°C	21 " "	140°C/13,3 Pa	84%
17	15 " "	18 h	20°C	22 " "	130°C/133,3 Pa	50%
18	$\text{NH}_2\text{-CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$	5 h	20°C	23 " "	170°C/66,7 Pa	74%
19	16 képletű vegy.	2 h	20°C	24 " "	165°C/66,7 Pa	87%

20. példa

S-etil-N,N-hexametilén-tiokarbamat előállítás (MOLINATE) (25 képletű vegyület)

A 11. példa eljárását követjük S-etil-alfa-klór-etil-tiokarbonátot és S-etil-alfa-klór-etil-tiokarbonátot hexametilén-iminnel reagáltatva.

70% kitermeléssel kapunk MOLINATE-t desztillált termék alakjában (Fp.: 141°C/1,7 kPa).

21. példa

terc-Butil-N-benzil-karbamat előállítás (26 képletű vegyület)

a) **1,2,2,2-Tetraklór-etil-terc-butyl-karbonát előállítás**

Diklór-metánban (50 ml) oldott terc-butanolhoz (3 g; 0,04 mól) egy adagban 9,9 g (0,04 mól) 1,2,2,2-tetraklór-etil-klór-formiátot adunk. Lehűtjük 0°C-ra és cseppenként 3,2 g

(0,04 mól) piridint adunk hozzá. Környezeti hőmérsékleten 4 óráig keverjük. Ekkor hozzáadunk 20 ml jeges vizet, a szerves fázist elválasztjuk és 20 ml jeges vízzel mossuk. Magnézium-szulfát felett szárítjuk és az oldószerrel lepároljuk. 11,3 g fehér szilárd anyagot kapunk (99% kitermelés), melyet petroléterből átkristályosítunk (kitermelés 87%; Fp. 70°C). 9,9 g tisztított karbonátot kapunk.

Fp.: 96°C/866 Pa

IR: $\nu_{\text{C=O}}$ 1770 cm^{-1}

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS): 1,5 (s, CH_3)

6,7 (s, CH)

b) **A fenti karbonát reagáltatása benzil-aminnal**

1,1 g (0,01 mól) benzil-amint 20 ml THF-ban oldunk és hozzáadunk 3 ml vizes 5M-kálium-karbonát-oldatot.

Ezután 5°C-on 2,9 g (0,01 mól) terc-butyl-tetraklór-etil-karbonátot adunk hozzá 5 ml

13

THF-ban oldva. 1 óráig 20°C-on keverjük, a szerves fázist dekantáljuk és 10 ml telített vizes nátrium-klorid-oldattal mossuk. A szerves fázist szárítjuk, lepároljuk és a maradékot desztilláljuk: 2,0 g várt karbamátot kapunk (96% kitermelés).

Fp.: 103°C/6,7 Pa

Petroléterből átkristályosítva 1,84 g (89%) várt karbamátot kapunk; fp.=54°C (irodalmi=53–54°C).

22. példa

terc-Butil-oxi-karbonil-imidazol előállítása (27 képletű vegyület)

0°C-on 10 ml THF-ban oldott 5 g (17,5 millimól) terc-butil-1,2,2,2-tetraklór-etil-karbonátot adunk THF-ban (20 ml) oldott imidazolhoz (1,2 g; 17,6 millimól) 5M (5 ml) vizes kálium-karbonát-oldat jelenlétében. 1 óráig 20°C-on keverjük, dekantáljuk és 10 ml telített vizes nátrium-klorid-oldattal mossuk. Szárítás és az oldószeres lepárlása után a kapott maradékot desztilláljuk. 2,55 g terméket kapunk (86% kitermelés).

Fp.: 64°C/133,3 Pa

Op.: 43°C

23. példa

(2,3-Dihidro-2,2-dimetil-7-benzofuranil)-N-metil-karbamát (CARBOFURAN) előállítása

a) **1-Klór-etil-2,3-dihidro-2,2-dimetil-7-benzofuranil-karbonát szintézise**

21,5 g (0,15 mól) 1-klór-etil-klór-formiátot adunk egy adagban diklór-metánban (150 ml) oldott 2,3-dihidro-2,2-dimetil-7-benzofuranolhoz (24,6 g; 0,15 mól). Lehűtjük 0–5°C közé és cseppenként hozzáadunk 12 g (0,15 mól) piridint. 3 óráig 20°C-on keverjük. Ezután a szerves fázist 2×50 ml jeges vízzel mossuk. Magnézium-szulfát felett szárítjuk és az oldószeret lepároljuk. A kapott sárga olajat le-desztilláljuk. 34,1 g várt karbonátot kapunk (84% kitermelés).

Fp.: 127°C/66,6 Pa

b) **A fenti karbonát reagáltatása metil-aminnal**

5,4 g (0,02 mól) fenti karbonátot THF-ban (20 ml) oldunk. Hozzáadunk 10 ml vizes, körülbelül 5M kálium-karbonát-oldatot, majd 1,7 ml 40%-os vizes metil-amin-oldatot (0,02 mól). 15 óráig 20°C-on keverjük. Dekantáljuk és a szerves fázist telített vizes nátrium-klorid-oldattal mossuk. Az oldószeret lepároljuk és a maradékot metil-ciklohexanonból kristályosítjuk. 3,5 g kívánt karbamátot kapunk (79% kitermelés).

Op.: 148°C

c) Az a) majd a b) pontban leírt eljárást alkalmazzuk, de piridin helyett N,N-dimetil-anilint használunk és a karbonát köztiterméket nem desztilláljuk. 16,4 g 2,3-dihidro-2,2-dimetil-7-benzofuranolból így 16,8 g (76%) CARBOFURAN-t kapunk.

Op.: 147°C

14

24. példa

N-metil-N'-piperidinil-karbamid előállítása

a) **1,2,2,2-Tetraklór-etil-N-metil-karbamát szintézise**

Cseppenként 34,7 ml (0,4 millimól) metil-amint (40% vizes oldat alakjában) adunk 49,4 g (0,2 mól) 1,2,2,2-tetraklór-etil-klór-formiát diklór-metánnal (150 ml) készült, 0°C-on tartott oldatához. 2 óráig környezeti hőmérsékleten keverjük. A szerves fázist 2×100 ml vízzel mossuk, majd magnézium-szulfát felett szárítjuk.

Az oldószer lepárlása után a termék ki-kristályosodik. 42,6 g várt karbamátot kapunk (88% kitermelés).

Op.: 105–106°C

¹H-NMR: 2,75 (CH₃-N)

5,2 (NH)

6,7 (CH-Cl)

IR: νC=O 1760 cm⁻¹

b) **N-Metil-N'-piperidinil-karbamid szintézise**

A fentebb kapott karbamát 4,83 g-ját (0,02 mól) 30 ml THF-ban és 5 ml telített vizes kálium-karbonát-oldatban oldjuk. A 10°C-on tartott oldathoz 1,7 g (0,02 mól) piperidint adunk és 4 óráig környezeti hőmérsékleten keverjük. Dekantáljuk és a szerves fázist 50 ml telített vizes nátrium-klorid-oldattal mossuk. Magnézium-szulfát felett szárítjuk, lepároljuk és a maradékot desztilláljuk. 1,8 g karbamidot kapunk (63% kitermelés).

Fp.: 110°C/6,7 Pa

25. példa

Imidazolil-karbonil-piperidin előállítása (28 képletű vegyület)

a) **alfa-Klór-etoxi-karbonil-imidazol szintézise**

Cseppenként 28,6 g (0,2 mól) klór-etil-klór-formiátot adunk 27,2 g (0,4 mól) imidazol 200 ml diklór-metánnal készült, vízfürdőn lehűtött oldatához.

Környezeti hőmérsékleten 4 óráig keverjük, majd hozzáadunk 50 ml jeges vizet. A szerves fázist 2×50 ml vízzel mossuk, majd magnézium-szulfát felett szárítjuk. Lepárlás és desztillálás után 38,1 g (73% alfa-klór-etoxi-karbonil-imidazolt kapunk (forráspont: 80°C/66,6 Pa) szintelen folyadék alakjában, mely környezeti hőmérsékleten magától ki-kristályosodik.

Olvadáspont: 50°C (29 képletű vegyület)

¹H-NMR (60 MHz, CDCl₃, TMS):

δ1,9 (d, CH₃)

6,7 (q, OCH-Cl)

7,05; 7,4; 8,2 (3 pszeudoszingulett imidazol)

IR: νC=O 1770 cm⁻¹

b) **alfa-Klór-etoxi-karbonil-imidazol reagáltatása piperidinnel**

Cseppenként 10 ml THF-ban oldott 8,5 g (0,1 mól) piperidinhez 50 ml THF-ban oldott

alfa-klór-etoxi-karbonil-imidazolt (8,75 g; 0,05 mól) adunk.

Az oldatot a hozzáadás folyamán +5°C-ra hűtjük le, majd környezeti hőmérsékleten keverjük.

A képződött piperidin-hidrokloridot leszűrjük, majd a szerves fázist egyszer vízzel mossuk.

Az oldatot magnézium-szulfát felett szárítjuk, az oldószert lepároljuk és a maradékot desztilláljuk. 6,2 g várt terméket kapunk (70% kitermelés)

Fp.: 134°C/26,6 Pa

A kapott folyadék hűtőszekrényben mágtól kikristályosodik.

Op.: 38°C

¹H-NMR: 1,5 ppm multiplét (CH₂)₃
3,5 ppm multiplét CH₂-N-CH₂



7,0 ppm }
7,15 ppm } imidazol
7,8 ppm }

IR: νC=O 1690 cm⁻¹

26. példa

N,N-Dietil-imidazol-karboxamid előállítás (30 képletű vegyület)

A 25b) példa eljárását követjük, de piperidin helyett dietil-amint használunk. 6,5 g kívánt karbamidot kapunk (78% kitermelés)

Fp.: 106°C/26,6 Pa

¹H-NMR: 1,2 ppm (t, CH₃)
3,4 ppm (q, CH₂N)

7,0 ppm }
7,2 ppm } imidazol
7,8 ppm }

IR: νC=O 1690 cm⁻¹

Op.: 41°C (irodalmi 38–43°C)

27. példa

2-Metil-2-(metil-tio)-propanol-O-[(metil-amino)-karbonil]-oxim (ALDICARBE) előállítása

5 ml 10n szódaoldathoz egymás után 50 ml toluolt és 6,65 g (0,05 mól) 2-metil-2-(metil-tio)-propanal-oximot adunk. Rövid ideig környezeti hőmérsékleten keverjük, majd a vizet azeotrop desztillációval eltávolítjuk. Ezután jeges fürdőben lehűtjük és cseppenként 7,15 g (0,05 mól) 1-klór-etil-klór-formiátot adunk hozzá. 1 óráig körülbelül 10–15°C hőmérsékleten keverjük. Ezután cseppenként 10 ml (körülbelül 0,13 mól) 40%-os vizes metil-amin-oldatot adunk hozzá és a fenti hőmérsékleten még egy óráig keverjük. A szerves fázist dekantáljuk és 10 ml jeges vízzel mossuk. A szerves fázist magnézium-szulfát felett szárítjuk és szárazra pároljuk. 8,7 g barnás szilárd anyagot kapunk; olvadáspont=90°C.

28. példa

terc-Butil-oxi-karbonil-L-aszparaginsav szintézise

1,33 g (10 millimól) L-aszparaginsav vi-

zes dioxánnal (1:1; 30 ml) készült oldatához 4,2 ml (30 millimól) trietil-amint adunk és oldódásig keverjük (körülbelül 10 perc) Ekkor 2,85 g (10 millimól) terc-butil-1,2,2,2-tetraklór-etil-karbonátot adunk hozzá és 20°C-on 6 óráig keverjük. Ekkor 50 ml vizet adunk hozzá és 2×20 ml etil-acetáttal extraháljuk. A vizes fázist 1n sósavoldattal megsavanyítjuk (Ph 2–3), majd 3×30 ml etil-acetáttal extraháljuk. A kivonatot telített nátrium-klorid-oldattal mossuk, magnézium-szulfát felett szárítjuk és bepároljuk. A kapott terméket etil-acetátból és petroléterből kristályosítjuk. 1,4 g (60% kitermelés) várt savat kapunk.

Op.: 116–118°C Op. irodalmi: 114–116°C
α_D²⁰=–5 (c=1,0, MeOH)

α_D²⁰ irodalmi=–6,2 (c=1,0, MeOH)

29. példa

Etil-furfuril-oxi-karbonil-glicinát előállítása

alfa-Klór-etil-furfuril-karbonátot (2,05 g, 10 millimól) adunk 5–10°C-on tartott, 6 ml THF-ban oldott 1,03 g (10 millimól) etil-glicináthoz és 4 ml 0,5M kálium-karbonát-oldathoz. Környezeti hőmérsékletre hagyjuk felmelegedni és 18 óráig keverjük. 50 ml telített nátrium-klorid-oldatot adunk hozzá és 3×40 ml etil-éterrel extraháljuk. A szerves fázisokat egyesítjük és magnézium-szulfát felett szárítjuk. Az oldószert lepárlása és desztillálás után 1,5 g (66% kitermelés) várt terméket kapunk.

Fp.: 144°C/40 Pa

IR: νC=O 1680 cm⁻¹

νNH 3280 cm⁻¹

¹H-NMR (CDCl₃, TMS):

1,3 ppm, triplét, CH₃

3,95 ppm, dublett, N-CH₂-C



4,2 ppm, kvadruplett, CH₂-(CH₃

5,1 ppm, szingulett, CH₂-C-N



5,2 ppm, szingulett (széles), NH

6,4 ppm, erős H-C=

7,4 ppm, erős H-C-O



30. példa

Benzil-oxi-karbonil-L-prolin előállítása

10 ml metanolban és 3 ml telített vizes kálium-karbonát-oldatban 1,15 g (10 millimól) L-prolint oldunk és 5°C-on 2,36 g (11 millimól) benzil-alfa-klór-etil-karbonátot adunk az oldathoz. 4 órai reagálás után hozzáadunk 50 ml vizet és 2×10 ml etil-éterrel mossuk. 6n sósavoldattal pH 2–3-ig megsavanyítjuk és etil-acetáttal extraháljuk.

Az oldószereket lepároljuk és a maradékot etil-acetát/petroléter elegyből kristályosítjuk. 2,2 g (88% kitermelés) Z-(L)-prolint kapunk.

Olvadáspont: 75–76°C (irodalmi olvadáspont: 76–78°C).

31. példa

1,2,2,2-Tetraklór-etil-2-trimetil-szilil-etil-karbonát előállítás (31 képletű vegyület)

A 21a) példa eljárását követjük. 5,91 g trimetil-szilil-etanolból és 12,35 g tetraklór-etil-klór-formiátból 13,6 g (83% kitermelés) várt terméket kapunk.

Fp.: 92–94°C/6,6 Pa

IR: $\nu_{\text{C=O}}$ 1750 cm^{-1}

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS külső standard):

0,1 (s, $\text{CH}_3\text{-Si}$),

1,1 (t, CH_2Si),

4,35 (t, $\text{CH}_2\text{-O}$)

6,7 (s, CH-Cl)

32. példa

Trimetil-szilil-etil-oxi-karbonil-(L)-fenil-alanin előállítás (32 képletű vegyület)

0,83 g (5 millimól) L-fenil-alanint 1,4 ml trietil-amint (10 millimól) tartalmazó vizes dioxánban (1:2; 12 ml) oldunk. Lehűtjük 0°C-ra és 4 ml dioxánban feloldott 1,8 g (5,5 millimól) fenti karbonátot adunk hozzá egy adagban. 2 óra múlva hozzáadunk 20 ml vizet és 2×20 ml éterrel extraháljuk. Ekkor a vizes fázist 6n sósavoldattal megsavanyítjuk (pH 2–3) és 3×50 ml etil-acetáttal extraháljuk. Magnézium-szulfát felett szárítjuk a szerves fázist, majd bepároljuk. 1,4 g (100% kitermelés) várt terméket kapunk olaj alakjában.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS): 0 (s, $\text{CH}_3\text{-Si}$)

0,9 (t, $\text{CH}_2\text{-Si}$)

3,0 (CH_2Ph)

4,0 (t, $\text{O-CH}_2\text{-C-Si}$)

4,5 (m, CH-N)

5,2 (s, NH)

7,2 (s, Ph)

8,7 (C-OH)

||

O

Az olajat 5 ml éterben oldjuk és 2 ml diciklohexil-amint adunk hozzá. Kristályosítás után 1,93 g (78% kitermelés) diciklohexil-amóniumsót kapunk. Olvadáspont 111–112°C.

SZABADALMI IGÉNYPONTOK

1. Eljárás az (I) általános képletű karbamidsavszármazékok előállítására, ahol

R^1 és R^2 azonos vagy különböző és jelentése hidrogénatom; egy hidroxil-, vagy két karboxil- vagy egy (1–4 szénatomos)-alkoxi-karbonil-csoporttal helyettesített 1–4 szénatomos alkil-, 1–10 szénatomos alkil-, adott esetben az alkil-csoportban egy -COOH csoporttal helyettesített fenil-(1–4 szénatomos)-alkil-csoport; vagy R_1 és R_2 a hordozó nitrogénatommal együtt gyűrűt képez, így jelentése piperidil-, imidazolil-, hexametilén-imino- vagy morfolino-, -COOH csoporttal helyettesített pirrolilcsoport,

Y jelentése -OR, -SR, (a) vagy (b) általános képletű csoport, melyekben

R jelentése az -SR csoportban 1–6 szénatomos alkil-csoport; az -OR csoportban 1–6 szénatomos alkil-csoport, tri-(1–4 szénatomos alkil)-szilil-(1–4 szénatomos alkil)-, fenil-, fenil-(1–4 szénatomos)-alkil-, furfuril- vagy dihidro-dimetil-benzofuranil-csoport;

R^3 és R^4 az (a) csoportban azonos vagy különböző és jelentése hidrogénatom, 1–4 szénatomos alkil-csoport vagy a hordozó nitrogénatommal együtt piperidin- vagy imidazolin gyűrűt képez, és

R^6 jelentése a (b) csoportban (1–4 szénatomos)-alkil-tio-csoporttal helyettesített (1–4 szénatomos)-alkil-csoport és

R^7 jelentése a (b) csoportban hidrogénatom,

azzal jellemezve, hogy hidrogén-halogenid-akceptor jelenlétében, –5°C és 100°C közötti hőmérsékleten valamely (II) általános képletű iminvegyületet egy (III) általános képletű alfa-halogén-szénsavszármazékkal reagáltatunk, amely képletekben

R^1 , R^2 és Y jelentése a fenti,

X jelentése fluor-, klór- vagy brómatom és

R^5 jelentése hidrogénatom, vagy adott esetben 1–3 halogénatommal szubsztituált 1–4 szénatomos alkil-csoport.

2. Az 1. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy egy (II) általános képletű vegyületet – ahol

R^1 és R^2 az 1. igénypontban megadott – olyan (III) általános képletű vegyülettel reagáltatunk, ahol

X jelentése klóratom és

R^5 és Y az 1. igénypontban megadott.

3. Az 1. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy valamely (II) általános képletű vegyületet – ahol

R^1 és R^2 az 1. igénypontban megadott – olyan (III) általános képletű vegyülettel reagáltatunk, ahol

R^5 jelentése adott esetben 1–3 halogénatommal szubsztituált 1–4 szénatomos alkilcsoport és

X és Y az 1. igénypontban megadott.

4. Az 1., 2. vagy 3. igénypont szerinti eljárás olyan (I) általános képletű vegyületek előállítására, ahol

Y jelentése -OR, -SR vagy (a) általános képletű csoport, ahol

R jelentése az -SR csoportban 1–6 szénatomos alkilcsoport, az -OR csoportban furfuril-, benzil- vagy fenilcsoport és

R^3 és R^4 jelentése az (a) csoportban hidrogénatom, metilcsoport, vagy a nitrogénatommal együtt imidazol-gyűrűt alkot és

R^1 és R^2 jelentése az 1. igénypontban megadott,

azzal jellemezve, hogy valamely (II) általános képletű vegyületet – ahol

R^1 és R^2 az 1. igénypontban megadott –

olyan (III) általános képletű vegyülettel reagáltatunk, ahol

Y jelentése R, R³ és R⁴ jelentése a fenti, és R⁵ és X az 1. igénypontban megadott.

5. Az 1., 2. vagy 3. igénypont szerinti eljárás olyan (I) általános képletű vegyületek előállítására, ahol

Y jelentése -OR vagy -SR általános képletű csoport, ahol

R jelentése az 1. igénypont tárgyi körében meghatározott és

R¹ és R² jelentése az 1. igénypontban megadott,

azzal jellemezve, hogy valamely (II) általános képletű vegyületet — ahol

R¹ és R² az 1. igénypontban megadott — olyan (III) általános képletű vegyülettel reagáltatunk, ahol

Y jelentésében R jelentése a tárgyi kör szerinti, és

R⁵ és X az 1. igénypontban megadott.

6. Az 1., 2. vagy 3. igénypont szerinti eljárás olyan (I) általános képletű vegyületek előállítására, ahol

Y jelentése (b) általános képletű csoport, ahol

R⁶ jelentése a (b) csoportban (1—4 szénatomos)-alkil-tio-csoporttal helyettesített (1—4 szénatomos)-alkil-csoport és

R⁷ jelentése a (b) csoportban hidrogénatom,

azzal jellemezve, hogy valamely (II) általános képletű vegyületet — ahol

R¹ és R² az 1. igénypontban megadott — olyan (III) általános képletű vegyülettel reagáltatunk, ahol

Y jelentésében R⁶ és R⁷ jelentése a fenti és R⁵ és X az 1. igénypontban megadott.

7. A 4., 5. vagy 6. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy (III) általános képletű alfa-halogénszármazékként (alfa-klór-etil)-etil-, -terc-butil-, furfuril-, -benzil-, fenil- vagy (2,3-dihidro-2,2-dimetil-7-benzofuranil)-karbonátot, (1,2,2,2-tetraklór-etil)-(-terc-butil)-karbonátot, (alfa-klór-etil)-S-etil-tiokarbonátot, alfa-klór-etoxi-imidazolt, 1,2,2,2-tetraklór-etil-N-metil-karbamatot, (1,2,2,2-tetraklór-etil)-(2-trimetil-szililetil)-karbonátot vagy (alfa-klór-etil)-[2-metil-2-(metil-tio)-propanol-oxim]-karbonátot használunk.

8. Az előző igénypontok bármelyike szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy olyan (II) általános képletű aminvegyületet használunk, ahol

R¹ és R² azonos vagy különböző és jelentése hidrogénatom, 1—10 szénatom-számú alkil-csoport, fenil-(1—4 szénatomos)-alkil-csoport, vagy a nitrogénatommal együtt piperidin-, morfolin-, imidazolin-gyűrűt képez, és e csoportok vagy gyűrűk adott esetben az 1. igénypont tárgyi köre szerinti helyettesítőket tartalmaznak.

9. Az előző igénypontok bármelyike szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy olyan (II) általános képletű vegyületeket használunk, melyekben R¹ és R² az 1. igénypontban megadott meghatározásokon belül természetes vagy szintetikus aminosavak csoportjait jelenti.

10. A 8. vagy 9. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy (II) általános képletű aminvegyületként metil-amint, dimetil-amint, dietil-amint, di-n-butil-amint, izobutil-amint, n-oktil-amint, etanol-amint, benzil-amint, imidazolt, hexametilén-imint, morfolint dietanol-amint, N-metil-N-benzil-amint, piperidint, L-fenil-alanint, L-prolint, glicint, L-tirozint, L-szerint, L-aszparaginsavat, etil-glicinátot, fenil-glicint, prolint használunk.

11. Az előző igénypontok bármelyike szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy a reakciót a reagensekkel szemben közömbös egy vagy több oldószer jelenlétében hajtjuk végre.

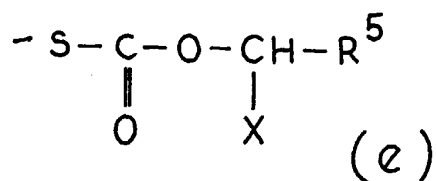
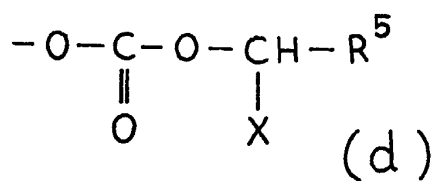
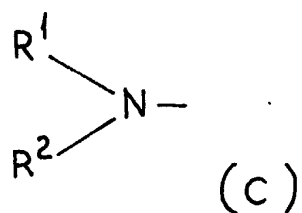
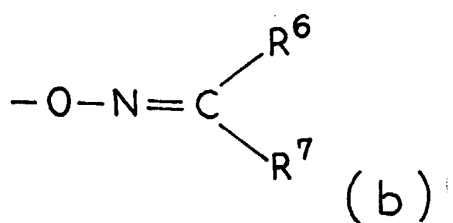
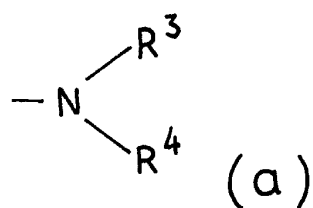
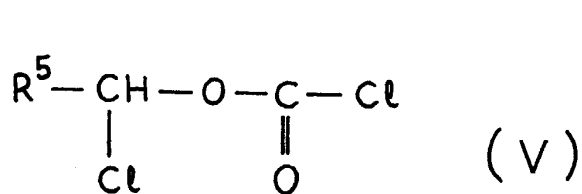
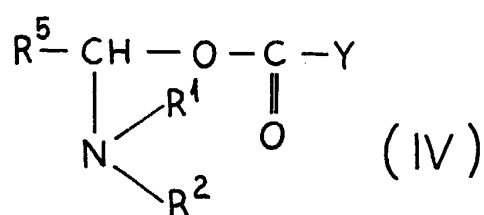
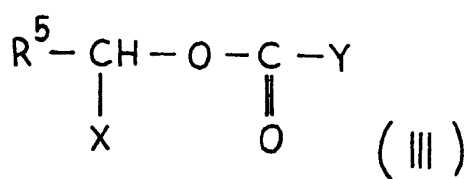
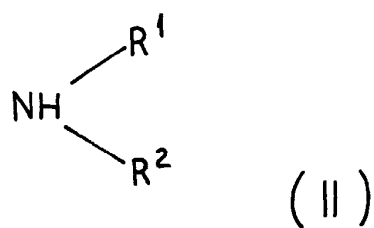
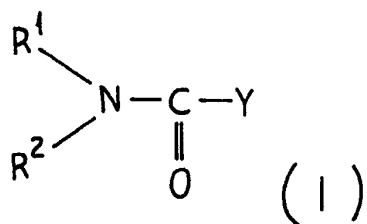
12. A 11. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy oldószerként klórozott alifás szénhidrogéneket, ciklusos vagy aciklusos étereket, alkoholokat, acetont, piridint, acetonitrilt vagy dimetil-formamidot, előnyösen diklór-metánt, dioxánt, tetrahidrofuránt, vagy metanolt alkalmazunk.

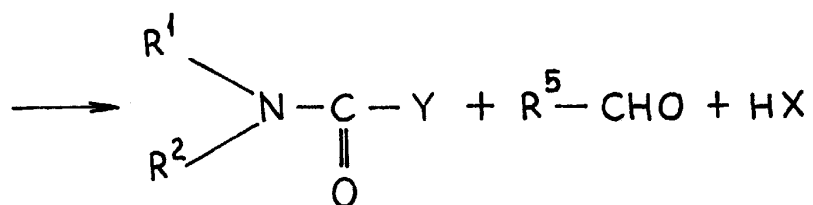
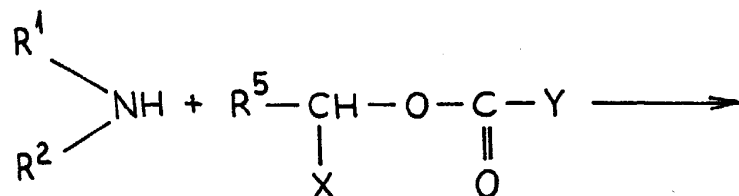
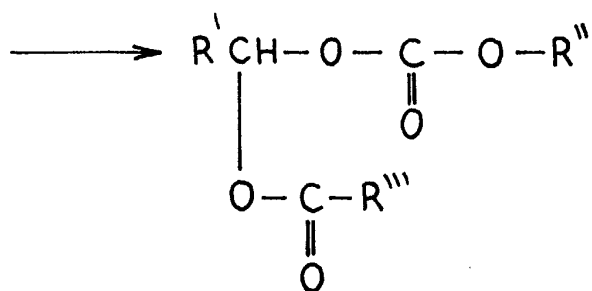
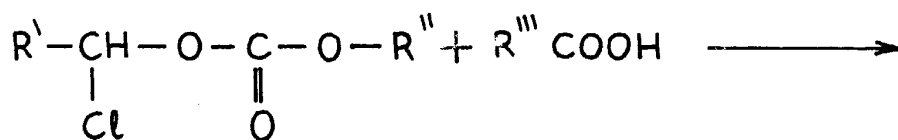
13. A 11. vagy 12. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy vizet tartalmazó reakcióelegyet használunk.

14. Az előző igénypontok bármelyike szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy hidrogén-halogenid akceptorként egy szervetlen bázist, mint nátrium- vagy kálium-hidroxidot, nátrium-szulfidot, nátrium- vagy kálium-karbonátot vagy -hidrogén-karbonátot, magnézium-oxidot, vagy egy szerves bázist, mint egy tercier amint vagy egy (II) általános képletű kiindulási amint használunk, ahol R¹ és R² a hivatkozott igénypontban megadott.

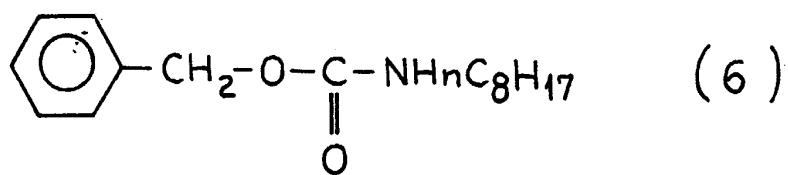
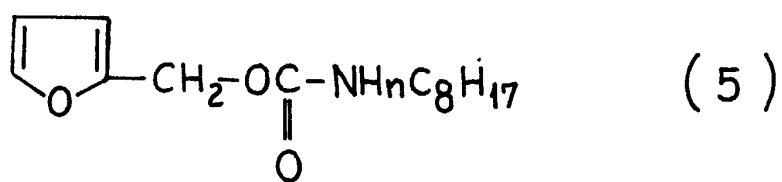
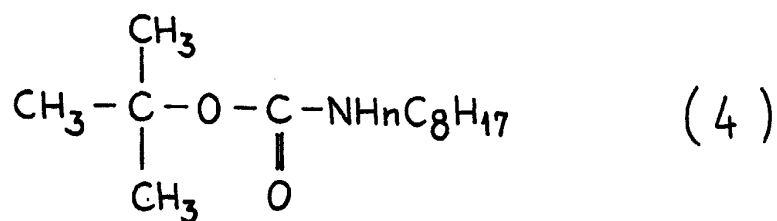
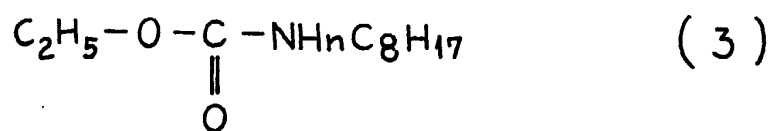
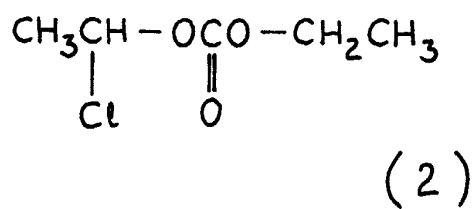
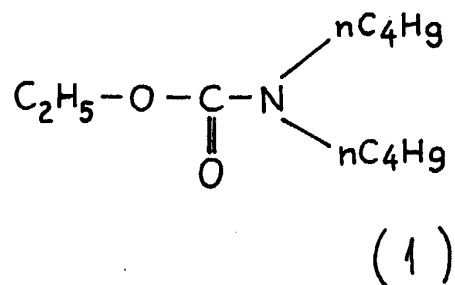
15. A 14. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy tercier aminként trietil-amint, piridint, vagy N,N-dietil-anilint alkalmazunk.

Int.Cl. C 07 C 269/00; C 07 C 271/00;
C 07 C 273/00; C 07 C 275/00; C 07 C 333/00

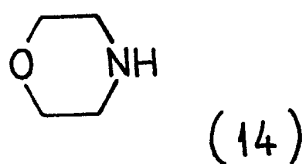
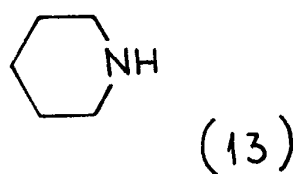
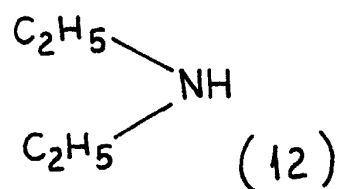
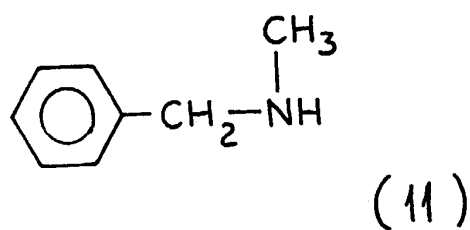
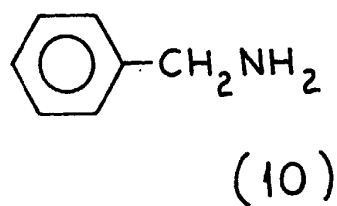
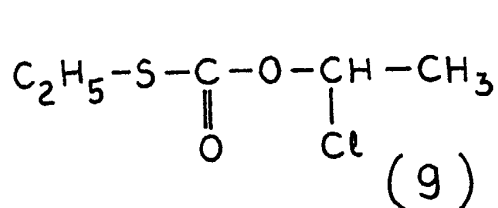
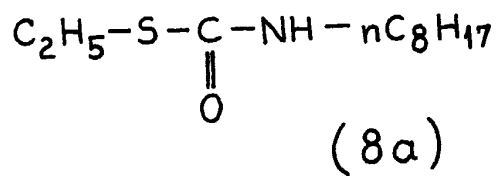
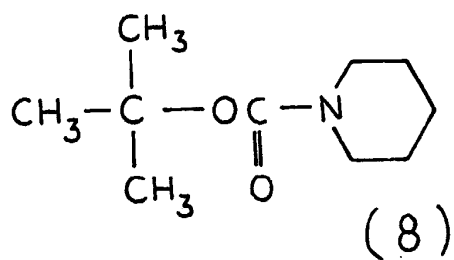
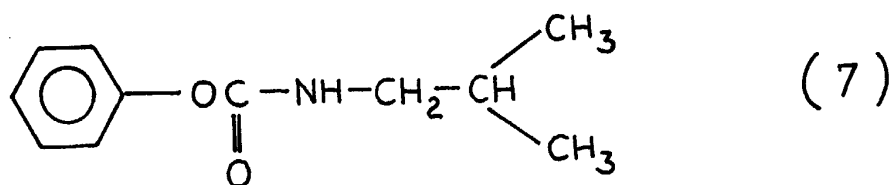


1. reakcióvázlat2. reakcióvázlat

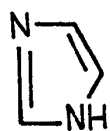
Int.Cl₅ C 07 C 269/00; C 07 C 271/00;
C 07 C 273/00; C 07 C 275/00; C 07 C 333/00



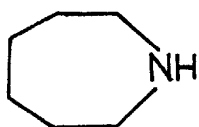
Int.Cl₅ C 07 C 269/00; C 07 C 271/00;
C 07 C 273/00; C 07 C 275/00; C 07 C 333/00



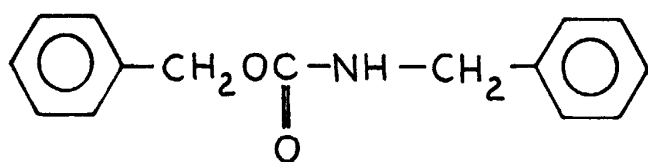
Int.Cl. C 07 C 269/00; C 07 C 271/00;
C 07 C 273/00; C 07 C 275/00; C 07 C 333/00



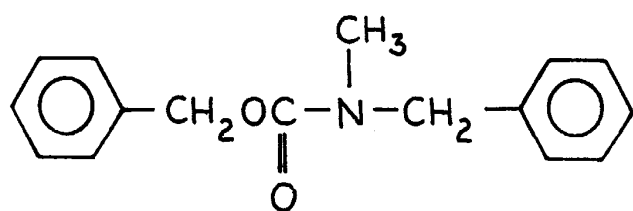
(15)



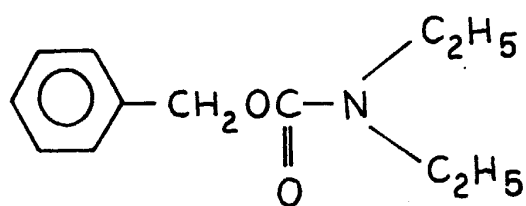
(16)



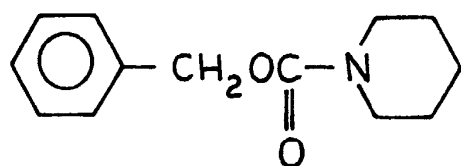
(17)



(18)

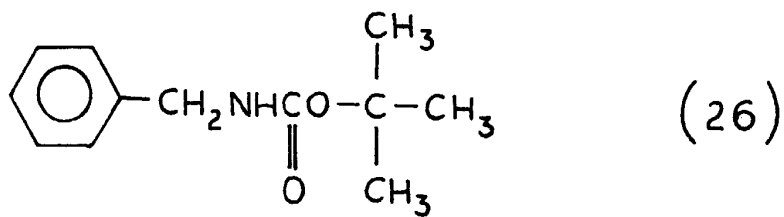
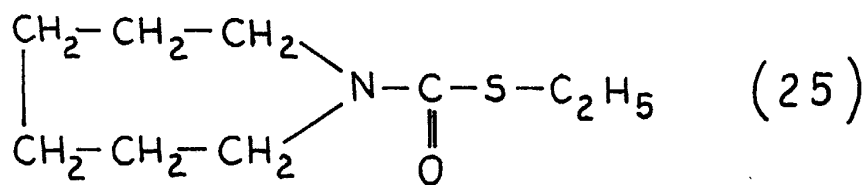
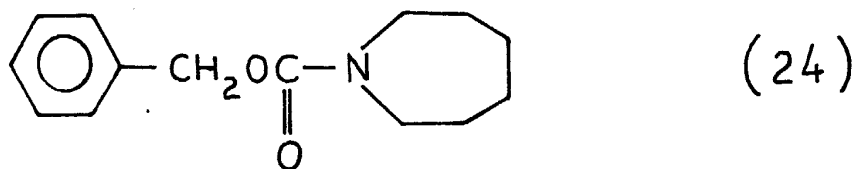
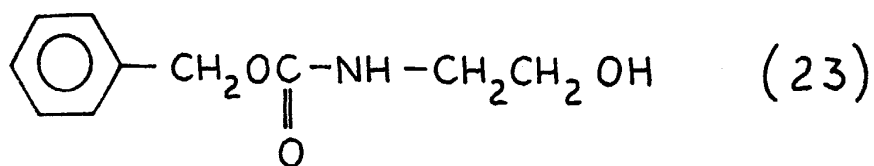
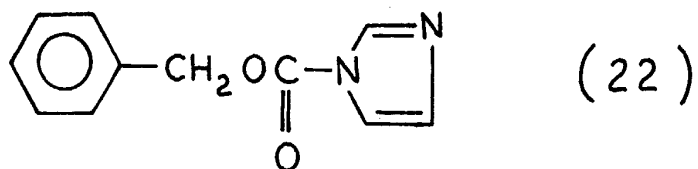
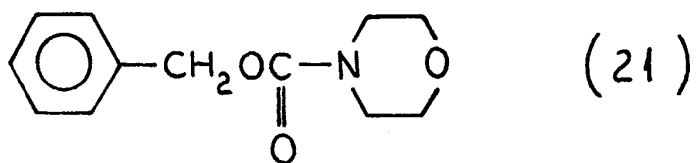


(19)

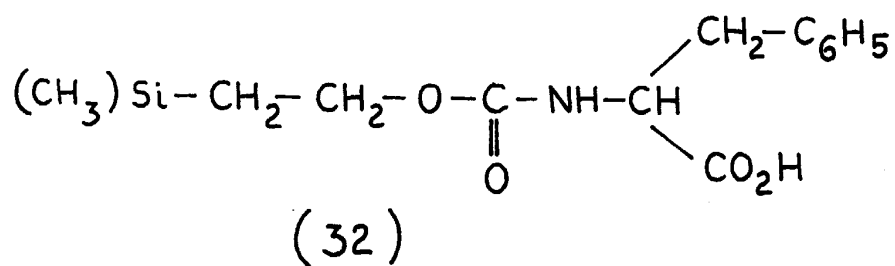
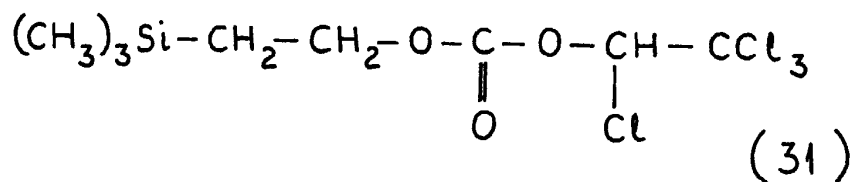
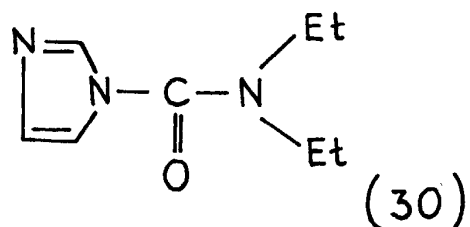
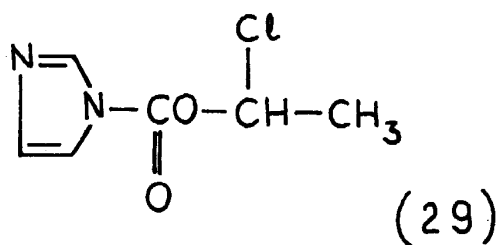
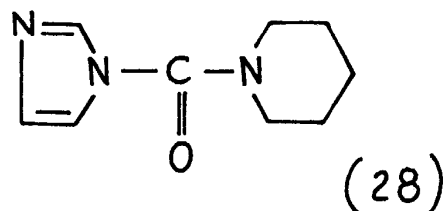
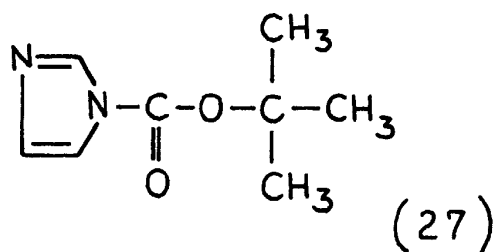


(20)

Int.Cl. C 07 C 269/00; C 07 C 271/00;
C 07 C 273/00; C 07 C 275/00; C 07 C 333/00



Int.Cl. C 07 C 269/00; C 07 C 271/00;
C 07 C 273/00; C 07 C 275/00; C 07 C 333/00



Kiadja: Országos Találmányi Hivatal, Budapest
A kiadásért felel: Himer Zoltán osztályvezető

№ 964. Nyomdaipari vállalat, Ungvár