

Patentkrav

1. Förfarande för framställning av betulonsyra eller betulinsyra utifrån betulin, varvid förfarandet innefattar följande processteg:

5 (c1) betulin oxideras till betulonaldehyd i närvaro av en katalysator och ett oxidationsmedel,

(c2) denna betulonaldehyd oxideras till betulonsyra med ett oxidationssystem,

10 (c3) denna betulonsyra reduceras till betulinsyra genom användande av ett reducerande medel, eller

(d1) betulin oxideras till betulinaldehyd i närvaro av en katalysator och ett oxidationsmedel,

15

(d2) denna betulinaldehyd oxideras till betulinsyra med ett oxidationssystem, varvid

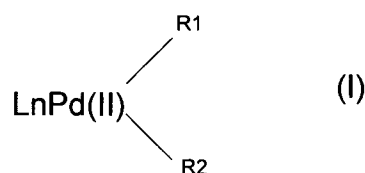
- den katalytiska oxidationen av betulin inom steg (c1) eller (d1) genomförs

20 med en Pd(II)-katalysator i närvaro av disyre, och

- reaktionen för katalytisk oxidation av betulin till betulonaldehyd eller av betulin till betulinaldehyd i steg (c1) och (d1) genomförs samtidigt med och i samma reaktionskärl som oxidationen av betulonaldehyd till betulonsyra eller
25 av betulinaldehyd till betulinsyra i steg (d1) eller steg (d2).

2. Förfarande enligt krav 1, varvid disyret härrör från atmosfäriskt syre.

3. Förfarande enligt krav 1 eller 2, varvid Pd(II)katalysatorn har den allmänna
30 formeln (I)



där

L är en alifatisk eller heterocyklisk ligand som innehåller minst en kväveatom (N-ligand),

5

n är vilket heltal som helst från 0 till 2, och om n är 0 saknas liganden L;

R1 eller R2 är en funktionell grupp, vald oberoende bland aminer, omättade aromatiska karbocykliska grupper, karboxylater, estrar, ketoner, halogener och nitrater, varvid

10

en omättad aromatisk karbocyklisk grupp har 3 till 12 kolatomer och en ring eller flera kondenserade ringar, varvid minst en ring är aromatisk och varvid den omättade aromatiska karbocykliska gruppen kan vara osubstituerad eller substituerad,

15

karboxylat betecknar en anjon som härleds från en karboxylsyra och som bildar ett salt med palladium(II)katjonen, och företrädesvis härleds karboxylatet från en lågkarboxylsyra, såsom ättiksyra,

20

ester betecknar en alkylester, företrädesvis en lågalkylester;

keton betecknar en alkylketon, företrädesvis en lågalkylketon eller lågalkyldiketon, såsom acetylacetonat.

25

4. Förfarande enligt krav 6, varvid liganden L väljs bland aromatiska och alifatiska envärda och tvåvärda aminer ($n = 1$ eller 2) och envärda och tvåvärda ($n = 1$ eller 2) heteroarener, varvid var och en av de aromatiska amingrupperna härrör från en ammoniakgrupp, i vilken en, två eller tre väteatomer är substituerade med arylgrupper, och var och en av de alifatiska amingrupperna härrör från en ammoniakgrupp, i vilken en, två eller tre väteatomer är substituerade med alifatiska alkylgrupper, varvid

30

en alifatisk alkylgrupp är en substituent med en grenad eller ogrenad mättad kolvätekedja med 1 till 10 kolatomer, företrädesvis 1 till 4 kolatomer, och

5 en arylgrupp är en omättad aromatisk karbocyklisk substituent med 6 till 12 kolatomer som innehåller en enda ring eller flera kondenserade ringar, varav minst en ring är aromatisk, varvid den omättade aromatiska karbocykliska gruppen kan vara osubstituerad eller substituerad, eller

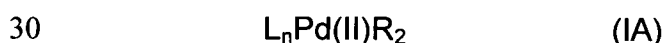
10 en arylgrupp är en heteroarylgrupp som härleds från ett monocykliskt, bicykliskt eller tricykliskt heteroarenringsystem som innehåller en, två eller tre aromatiska ringar och innehåller minst en kväveatom i en aromatisk ring, och vilken kan vara osubstituerad eller substituerad, och

15 en heteroarengrupp är ett monocykliskt, bicykliskt eller tricykliskt ringsystem som innehåller en, två eller tre aromatiska ringar och innehåller minst en kväveatom i en aromatisk ring, och vilken kan vara osubstituerad eller substituerad.

20 5. Förfarande enligt krav 6 eller 7, där L betecknar en tvåvärd pyridinligand eller en tvåvärd trietylaminligand.

6. Förfarande enligt något av kraven 6 till 8, där palladium(II)katalysatorn väljs bland palladium(II)acetat $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, fenylpalladium(II)acetat $\text{Pd}(\text{C}_6\text{H}_5)(\text{O}_2\text{CCH}_3)$, palladium(II)acetylacetonat $\text{Pd}(\text{acac})_2$ och
25 palladium(II)nitrat $\text{Pd}(\text{NO}_3)_2$.

7. Förfarande enligt krav 1, där palladium(II)katalysatorn har den allmänna formeln (IA):



där liganden L definieras på samma sätt som i det föregående och R definieras på samma sätt som R1 eller R2 ovan.

8. Förfarande enligt något av kraven 3 - 7, där palladium(II)katalysatorn med formeln (I) väljs bland palladium(II)föreningar immobiliserade på talcit, palladium(II)-hydrotalcitkomplex, palladium(II)förening-pyridinkomplex och palladium(II)förening-trietylaminkomplex (trietylamin = TEA).

5

9. Förfarande enligt krav 8, där palladium(II)katalysatorn väljs bland $(py)_2Pd(OAc)_2$, $(py)_2Pd(acac)_2$, $(py)_2Pd(NO_3)_2$, $(NEt_3)_2Pd(OAc)_2$, $(NEt_3)_3Pd(OAc)_2$, varvid py betecknar pyridin och Et betecknar etyl.

10 10. Förfarande enligt något av föregående krav, varvid steget med oxidation av betulin till betulonaldehyd eller betulinaldehyd med Pd(II)katalysator i närvaro av disyre genomförs i ett lösningsmedel valt bland aromatiska kolväten, etrar, halogenerade alifatiska kolväten, fluorerade lösningsmedel, H_2O eller blandningar därav.

15

11. Förfarande enligt krav 10, varvid lösningsmedlet är CH_2Cl_2 , DMF eller TFH, DMSO, H_2O , en perfluoroalkan, t ex perfluorodekalin, toluen, xylen eller blandningar därav.

20 12. Förfarande enligt något av föregående krav, varvid temperaturen under oxidationen av betulin är 50 till 120° C, företrädesvis omkring 80° C.

13. Förfarande enligt något av föregående krav, varvid palladiumkatalysatorn återbildas efter att dess Pd(II)enhet har reducerats till en Pd(0)enhet under
25 oxidationen av betulin till betulonaldehyd och/eller betulinaldehyd.

14. Förfarande enligt krav 16, varvid palladiumkatalysatorn återbildas med hjälp av *N*-acetyl-L-cystein eller merkaptofenylaminobut-2-enoatester.

30