



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

257094

(11) (B1)

(51) Int. Cl.⁴

C 07 C 69/743

(22) Přihlášeno 03 10 86

(21) PV 7148-86.R

(40) Zveřejněno 17 09 87

(45) Vydáno 16 01 89

(75)

Autor vynálezu

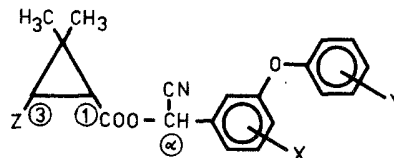
KRÁL VLADIMÍR RNDr. CSc., DVOŘÁK DALIMIL ing. CSc.,

ZÁVADA JIŘÍ RNDr. CSc., STIBOR IVAN ing. CSc., MOSTECKÝ JIŘÍ akademik,

VOTAVA VLADIMÍR ing., PRAHA

(54) Způsob přípravy α -S-kyano-3-fenoxybenzylesterů
2,2-dimethyl-3-(2,2-dihalovinyl)-cyklopropankarboxylových kyselin

Způsob přípravy alfa-kyano-3-fenoxybenzylesterů 2,2-dimethyl-3-(2,2-dihalo-
vinyl)-cyklopropankarboxylových kyselin
obecného vzorce I, kde X a Y znamenají
atom vodíku nebo atom halogenu a Z zname-
ná 2,2-dichlorvinyllovou nebo 2,2-dibrom-
vinyllovou skupinu, s absolutní konfigurací
[alfa-S, 1R, 3R], epimerizací spočívá v tom,
že se na odpovídající diastereoisomer obec-
ného vzorce I s konfigurací [alfa-R, 1R, 3R],
popřípadě jeho směs s konfigurací [alfa-S,-
1R, 3R] působí alkalickým nebo amonným
fluoridem, popřípadě v přítomnosti inert-
ního organického rozpouštědla a popřípadě
v přítomnosti anorganického nosiče fluo-
ridu. Epimer získaný tímto způsobem je
vysoce účinná insekticidní látka.



I

Předložený vynález se týká způsobu přípravy stereoisomerů alfa-kyano-3-fenoxybenzylesterů 2,2-dimethyl-3-(2,2-dihalovinyl)(cyklopropankarboxylových kyselin obecného vzorce I, kde X a Y znamenají atom vodíku, nebo atom halogenu a Z znamená 2,2-dichlorvinylou nebo 2,2-dibromvinylou skupinu v konfiguraci [alfa-S, 1R, 3R] epimerizací odpovídajících stereoisomerů vzorce obecného I v konfiguraci [alfa-R, 1R, 3R]. Epimerizací dochází ke změně konfigurace na benzylovém uhlíku označeném ve vzorci I písmenem alfa. Praktický význam epimerizace spočívá v rozdílné insekticidní účinnosti těchto diastereoisomerů. Je totiž známo (viz např., P. Ackermann, F. Bourgouis, J. Drabek: Pestic. Sci. 11, 169, 1980), že stereoisomery obecného vzorce I s absolutní konfigurací [alfa-S, 1R, 3R] mají extrémně vysokou insekticidní účinnost, zatímco odpovídající diastereoisomery s opačnou konfigurací na benzylovém uhlíku [alfa-R, 1R, 3R] mají insekticidní účinnost podstatně nižší.

Shora uvedená epimerizace probíhá pouze v přítomnosti katalyzátoru. Dosud bylo jako katalyzátoru použito různých basických činidel ze skupiny amoniaku, aminů, kvarterních amonických sloučenin, ionexů, alkalických uhličitů, hydroxidů, alkoxidů, amidů a hydridů (viz např. Brit. Pat. 1 582 594, Brit. Pat. 1 582 595, Brit. Pat. 1 599 876). Působení těchto katalyzátorů v uvedené epimerizaci však není vždy zcela uspokojivé. Některé katalyzátory z této skupiny vykazují nízkou aktivitu, umožňující práci pouze při neprakticky zvýšených teplotách. Jiné katalyzátory uvedené skupiny vyvolávají někdy nežádoucí vedlejší reakce (např. hydrolýzu, aminolýzu, reesterifikaci atp.), ztěžující izolaci a snižující výtěžky produktů.

Uvedené nevýhody odstraňuje způsob přípravy alfa-kyano-3-fenoxybenzylesterů obecného vzorce I v konfiguraci [alfa-S, 1R, 3R] podle vynálezu, jehož podstata spočívá v tom, že se na odpovídající diastereoisomer obecného vzorce I s konfigurací [alfa-R, 1R, 3R] buď samotný nebo ve směsi s dalšími stereoisomery obecného vzorce I působí alkalickým nebo amonným fluoridem, popřípadě v přítomnosti inertního organického rozpouštědla a popřípadě v přítomnosti anorganického nosiče fluoridu.

Podle vynálezu lze epimerizaci provádět za podmínek, kdy produkty zůstávají rozpuštěny v reakčním médiu. V takovém případě vzniká směs, obsahující diastereoisomery [alfa-S, 1R, 3R] a [alfa-R, 1R, 3R] v rovnovážném (thermodynamickém) poměru. Tuto směs je pak třeba rozdělit o sobě známými separačními postupy (např. krystalizací) a nežádoucí diastereoisomer je nutno předložit do dalšího epimerizačního cyklu.

Výhodněji se epimerizace provádí za podmínek, kdy diastereoisomer v konfiguraci [alfa-S, 1R, 3R] se postupně vylučuje z roztoku, respektive z taveniny ve formě krystalů. Při tomto postupu lze při vhodné volbě reakčních parametrů (například teplota, množství a povaha rozpouštědla) a při vhodném provedení dospět k prakticky kvantitativnímu výtěžku požadovaného diastereoisomeru v jediném epimerizačním cyklu.

V zásadě je možné provést epimerizaci v inertním organickém rozpouštědle vybraném ze skupiny alkoholů, uhlovodíků, etherů, nitrilů, amidů, sulfoxidů nebo sulfonů, nebo je také možné pracovat bez rozpouštědla. Někdy je výhodné použít pro zvýšení účinnosti katalyzátoru anorganický nosič s velkým povrchem (například kysličník hlinitý). Teplotu je možno volit v rozmezí -15 až 80 °C. Rovněž množství katalyzátoru je možno volit v širokém rozmezí, výhodné je však množství v rozmezí 0,5 až 10 hmotnostních procent.

Při způsobu přípravy podle vynálezu není nutné vycházet z čistého stereoisomeru vzorce I s konfigurací [alfa-R, 1R, 3R]. Je výhodné vycházet z ekvimolární směsi diastereoisomerů [alfa-R, 1R, 3R] a [alfa-S, 1R, 3R].

Způsob přípravy podle vynálezu je blíže objasněn v následujících příkladech, které však v žádném případě neomezují rozsah vynálezu.

P ř í k l a d 1

[alfa-S, 1R, 3R] alfa-Kyano-3-fenoxybenzyl-2,2-dimethyl-3-(dichlorvinyl)-cyklopropankarboxylát

20 g esteru [alfa-(R, S), 1R, 3R] o $[\alpha]_D^{20} = 16,5^\circ$ (10%, benzen) se rozpustí v 40 ml isopropylalkoholu a přidá se 2 g čerstvě přežíhaného fluoridu draselného. Směs se míchá při teplotě místnosti 20 hodin, načež se ochladí na -5°C a odsaje se vyloučená krystalická látka. Promyje se ledovým isopropylalkoholem a vysuší na vzduchu. Získá se tak ester obecného vzorce I, kde X a Y = H a Z = 2,2-dichlorvinyl, konfigurace [alfa-S, 1R, 3R], t.t. 60°C , $[\alpha]_D^{20} = +34^\circ$ (1%, chloroform).

P ř í k l a d 2

[alfa-S, 1R, 3R], alfa-Kyano-3-fenoxybenzyl-3-(2,2-dibromvinyl)-2,2-dimethylcyklopropankarboxylát

2 g směsi esterů o konfiguraci [alfa-S, 1R, 3R] a [alfa-S, 1R, 3R], kde $[\alpha]_D^{20} = +14^\circ$, (1%, benzen), se rozpustí v 5 ml isopropylalkoholu v přítomnosti 0,4 g žíhaného fluoridu draselného. Směs se míchá 12 hodin za teploty místnosti, načež se krystalický produkt odasaje, promyje studeným isopropylalkoholem, vysuší na vzduchu. Získá se prakticky kvantitativně ester obecného vzorce I, kde X a Y = H a Z = 2,2-dibromvinyl, konfigurace [alfa-S, 1R, 3R], t.t. 100°C , $[\alpha]_D^{20} = +25^\circ$ (1%, chloroform).

P ř í k l a d 3

[alfa-S, 1R, 3R] alfa-Kyano-3-fenoxy-4-fluorbenzyl-2,2-dimethyl-3-(2,2-dichlorvinyl)-cyklopropankarboxylát

10 g esteru konfigurace [alfa-(R, S), 1R, 3R], vykazujícím $[\alpha]_D^{20} = +7,5^\circ$ (c=2,0, chloroform) se rozpustí v 25 ml isopropylalkoholu, přidá se 0,8 g žíhaného fluoridu draselného a směs se míchá 40 hodin při 20°C , načež se ochladí na 0°C , produkt se odsaje, promyje a vysuší. Získaný ether konfigurace [alfa-S, 1R, 3R] váží 9,86 g (98,6 %), má t.t. 50 až 52°C a $[\alpha]_D^{20} = +24,5^\circ$ (c = 1,0, chloroform).

P Ř E D M Ě T V Y N Á L E Z U

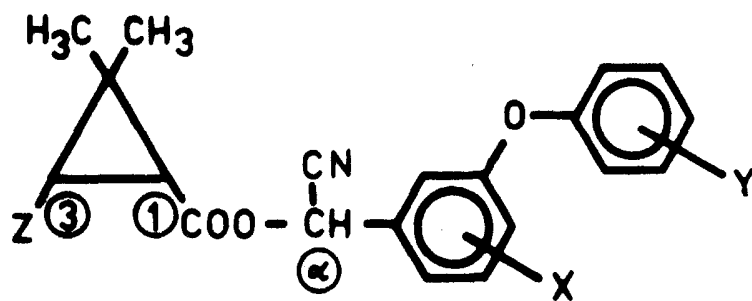
1. Způsob přípravy alfa-S-kyano-3-fenoxybenzylesterů 2,2-dimethyl-3-(2,2-dihalovinyl)-cyklopropankarboxylových kyselin obecného vzorce I, kde X a Y znamenají atom vodíku nebo atom halogenu a Z znamená 2,2-dichlorvinylovou nebo 2,2-dibromvinylovou skupinu, s absolutní konfigurací [alfa-S, 1R, 3R], epimerizací, vyznačený tím, že se na odpovídající stereoisomer obecného vzorce I s konfigurací [alfa-R, 1R, 3R], popřípadě stereoisomerní směs obecného vzorce I působí alkalickým nebo amonným fluoridem, popřípadě v přítomnosti inertního organického rozpouštědla a popřípadě v přítomnosti anorganického nosiče fluoridu.

2. Způsob přípravy podle bodu 2, vyznačený tím, že se působí na směs, v níž jsou stereoisomery [alfa-R, 1R, 3R] a [alfa-S, 1R, 3R] zastoupeny v molárním poměru 4:6 až 6:4.

3. Způsob podle bodu 2, vyznačený tím, že se během epimerizace použijí očkovací krystaly.

4. Způsob podle bodů 1 až 3, vyznačený tím, že se epimerizace provádí v inertním organickém rozpouštědle ze skupiny alkoholů s 2 až 6 atomy uhlíku.

257094



I