
Octrooiraad



⑩ A **Terinzagelegging** ⑪ **8006159**

Nederland

⑲ NL

- ⑤4 **Esters van heterocyclische alcoholen, werkwijze voor hun bereiding en pesticide-samenstellingen, die deze verbindingen bevatten.**
- ⑤1 Int.Cl³: C07D213/62, C07D405/12, A01N53/00.
- ⑦1 Aanvrager: Roussel-Uclaf, Société Anonyme te Romainville, Frankrijk.
- ⑦4 Gem.: Ir. H. Mathol c.s.
Octrooi- en Merkenbureau van Exter
Willem Witsenplein 3 & 4
2596 BK 's-Gravenhage.

-
- ②1 Aanvraag Nr. 8006159.
- ②2 Ingediend 11 november 1980.
- ③2 Voorrang vanaf 14 november 1979.
- ③3 Land van voorrang: Frankrijk (FR).
- ③1 Nummer van de voorrangsaanvraag: 7928049 .
- ②3 - -
- ⑥1 - -
- ⑥2 - -

-
- ④3 Ter inzage gelegd 16 juni 1981.

De aan dit blad gehechte stukken zijn een afdruk van de oorspronkelijk ingediende beschrijving met conclusie(s) en eventuele tekening(en).

Korte aanduiding: Esters van heterocyclische alcoholen, werkwijze voor hun bereiding en pesticide-samenstellingen, die deze verbindingen bevatten.

5 De uitvinding heeft betrekking op esters van heterocyclische alcoholen, een werkwijze voor hun bereiding en pesticide-samenstellingen, die deze verbindingen bevatten.

De uitvinding heeft betrekking op verbindingen met de algemene formule 1 van het formuleblad in al hun stereo-isomere vormen of
 10 in de vorm van een mengsel van deze stereoisomeren, in welke formule X_1 een waterstof-, fluor-, chloor- of broomatoom voorstelt, X_2 al dan niet gelijk is aan X_1 en een fluor-, chloor- of broomatoom voorstelt, X_3 een chloor- of broomatoom voorstelt, elke substituent Z onafhankelijk een alkyl-
 15 alkylthiogroep met 1-4 koolstofatomen, een alkoxygroep met 1-4 koolstofatomen, een alkylthiogroep met 1-4 koolstofatomen, een alkylsulfonylgroep met 1-4 koolstofatomen, een trifluormethylgroep, een 3,4-methyleendioxygroep, een chloor-, fluor- of broomatoom voorstelt, n de waarde 0, 1 of 2 bezit, Y een zuurstof- of zwavelatoom en R een waterstofatoom, een cyaangroep of een ethynylgroep voorstelt, waarbij het zure gedeelte van de esters met
 20 formule 1 een 1R, cis; 1S, cis; 1R, trans; of 1S, trans-structuur kan bezitten en het alcoholgedeelte van deze esters met formule 1 de configuratie (R), (S) of (RS) kan bezitten en het asymmetrische koolstofatoom op plaats 1 van de ethyl-zijketen op plaats 3 van de cyclopropylgroep kan bestaan in twee diastereoisomere vormen, isomeer A en isomeer B genaamd.

25 De esters met formule 1 kunnen bestaan in talrijke isomere vormen. De cyclopropaancarbonsuren, die het zure gedeelte van de esters met formule 1 vormen, bezitten namelijk in het algemeen drie asymmetrische koolstofatomen, te weten de asymmetrische koolstofatomen op plaatsen 1 en 3 van de cyclopropaanring en het asymmetrische koolstofatomen op plaats 1 van
 30 de op plaats 3 bevestigde halogenen-bevattende ethyl-zijketen.

Wanneer de drie substituenten X_1 , X_2 en X_3 van elkaar verschillen kan nog een asymmetrisch koolstofatoom aanwezig zijn op plaats 2 van de halogenen-bevattende ethyl-zijketen.

Overigens bevatten de alcoholen van formule 6 van het
 35 formuleblad, die het alcoholgedeelte van de esters met formule 1 vormen, in het algemeen een asymmetrisch koolstofatoom, hetgeen nog een oorzaak is voor stereo-isomerie.

In de verbindingen met formule 6 kunnen de alkylgroepen en de alkylgroepen in de alkoxy-, alkylthio- en alkylsulfonylgroepen een
 40 methyl-, ethyl-, al dan niet vertakte propyl- of al dan niet vertakte butyl-

groep zijn.

De esters met formule 1 volgens de uitvinding omvatten voor een bepaalde definitie van de substituenten X_1 , X_2 en X_3 alle verbindingen die afkomstig zijn van de combinatie van de verschillende stereo-
5 isomeren van het zuurgedeelte met de stereo-isomeren van het alcoholgedeelte, waarbij de asymmetrische koolstofatomen racemisch of optisch actief kunnen zijn.

Wanneer de substituenten X_1 en X_2 gelijk zijn bij een bepaalde sterische configuratie van de asymmetrische koolstofatomen op de
10 plaatsen 1 en 3 van de cyclopropaanring, alsmede bij een bepaalde structuur van het alcoholgedeelte, dat zelf een asymmetrisch koolstofatoom bevat, kunnen twee diastereo-isomere vormen van de esters met formule 1 of de overeenkomstige zuren tengevolge van de aanwezigheid van het asymmetrische koolstofatoom op plaats 1 van de ethyl-zijketen bestaan en doelmatig geken-
15 merkt worden door met name hun NMR-spectrum of hun migratiesnelheid bij dunne-laag chromatografie. Deze isomeren kunnen gescheiden en in zuivere toestand gewonnen worden, in het bijzonder door chromatografie. Deze twee diastereo-isomeren worden hier en in het hiernavolgende isomeren (A) en (B) genoemd.

20 Meer in het algemeen maken de gebruikelijke fysische methoden, in het bijzonder chromatografie en kristallisatie, de scheiding van de verschillende isomeren van de produkten met formule 1 mogelijk.

De uitvinding heeft in het bijzonder betrekking op de verbindingen met formule 1, waarin de substituent R een cyaangroep en de
25 substituent Y een zuurstofatoom voorstelt en n gelijk is aan 0, de verbindingen met formule 1, waarin het zuurgedeelte een dl cis of dl trans-structuur bezit, alsmede de verbindingen met formule 1 waarin het zuurgedeelte een 1R, cis of 1R trans-structuur bezit.

De uitvinding heeft tevens in het bijzonder betrekking
30 op de verbindingen met formule 1 waarin de substituenten X_1 en X_2 een chlooratoom voorstellen en de substituent X_3 een broomatoom voorstelt, alsmede de verbindingen met formule 1, waarin de substituenten X_1 , X_2 en X_3 een broomatoom voorstellen.

Van de verbindingen volgens de uitvinding kunnen in het
35 bijzonder de onderstaande verbindingen genoemd worden:

- de (R) α -cyaan 6-fenoxy 2-pyridylmethylester van 1R, trans 2,2-dimethyl 3-(1,2,2,2-tetrabroomethyl)cyclopropaan-1-carbonzuur,
- de (S) α -cyano 6-fenoxy 2-pyridylmethylester van 1R, trans 2,2-dimethyl 3-(1,2,2,2-tetrabroomethyl cyclopropaan-1-carbonzuur,
- 40 - de (R) α -cyano 6-fenoxy 2-pyridylmethylester van 1R, cis 2,2-dimethyl

8006159

- 3-(1,2,2,2-tetrabroomethyl)cyclopropaan-1-carbonzuur,
- de (S) α -cyano 6-fenoxy 2-pyridylmethylester van 1R, cis 2,2-dimethyl
- 3-(1,2,2,2-tetrabroomethyl)cyclopropaan-1-carbonzuur,
- de (R) α -cyano 6-fenoxy 2-pyridylmethylester van 1R, trans 2,2-dimethyl
- 5 3-(1,2-dibroom 2,2-dichloorethyl)cyclopropaan-1-carbonzuur,
- de (S) α -cyano 6-fenoxy 2-pyridylmethylester van 1R, trans 2,2-dimethyl
- 3-(1,2-dibroom 2,2-dichloorethyl)cyclopropaan-1-carbonzuur,
- de (S) α -cyano 6-fenoxy 2-pyridylmethylester van 1R, cis 2,2-dimethyl
- 3-(1,2-dibroom 2,2-dichloorethyl)cyclopropaan-1-carbonzuur,
- 10 - de (R) α -cyano 6-fenoxy 2-pyridylmethylester van 1R, cis 2,2-dimethyl
- 3-(1,2-dibroom 2,2-dichloorethyl)cyclopropaan-1-carbonzuur,
- de (RS) α -cyano 6-fenoxy 2-pyridylmethylester van 1R, trans 2,2-dimethyl
- 3-(1,2,2,2-tetrabroomethyl)cyclopropaan-1-carbonzuur,
- de (RS) α -cyano 6-fenoxy 2-pyridylmethylester van 1R, cis 2,2-dimethyl
- 15 3-(1,2,2,2-tetrabroomethyl)cyclopropaan-1-carbonzuur,
- de (RS) α -cyano 6-fenoxy 2-pyridylmethylester van 1R, trans 2,2-dimethyl
- 3-(1,2-dibroom 2,2-dichloorethyl)cyclopropaan-1-carbonzuur,
- de (RS) α -cyano 6-fenoxy 2-pyridylmethylester van 1R, cis 2,2-dimethyl
- 3-(1,2-dibroom 2,2-dichloorethyl)cyclopropaan-1-carbonzuur,
- 20 - de (RS) α -cyano 6-fenoxy-2-pyridylmethylester van dl cis trans 2,2-dimethyl
- 3-(1,2-dibroom 2,2-dichloorethyl)cyclopropaan-1-carbonzuur.

Van de esters met formule 1 volgens de uitvinding kunnen in het bijzonder diegene genoemd worden, die overeenkomen met de onderstaande cyclopropaan-carbonzuren met de structuur (1R, cis) of (1R, trans):

- 25 - 2,2-dimethyl 3-(2,2-dibroom 1,2-dichloorethyl)cyclopropaan-1-carbonzuren,
- 2,2-dimethyl 3-(1,2,2,2-tetrachloorethyl)cyclopropaan-1-carbonzuren,
- 2,2-dimethyl 3-(2,2-difluor 1,2-dichloorethyl)cyclopropaan-1-carbonzuren,
- 2,2-dimethyl 3-(2,2-dichloor 1,2-dibroomethyl)cyclopropaan-1-carbonzuren,
- 2,2-dimethyl 3-(2,2-difluor 1,2-dibroomethyl)cyclopropaan-1-carbonzuren,
- 30 - 2,2-dimethyl 3-(1,2,2,2-tetrabroomethyl)cyclopropaan-1-carbonzuren,
- 2,2-dimethyl 3-(1,2,2-tribroomethyl)cyclopropaan-1-carbonzuren,
- 2,2-dimethyl 3-(1,2-dichloor-2-broomethyl)cyclopropaan-1-carbonzuren,
- 2,2-dimethyl 3-(1,2,2-trichloorethyl)cyclopropaan-1-carbonzuren,
- 2,2-dimethyl 3-(1,2-dibroom 2-chloorethyl)cyclopropaan-1-carbonzuren,
- 35 - 2,2-dimethyl 3-(1,2-dichloor 2-fluorethyl)cyclopropaan-1-carbonzuren,
- 2,2-dimethyl 3-(1,2-dibroom 2-fluorethyl)cyclopropaan-1-carbonzuren,
- 2,2-dimethyl 3-(2-fluor 1,2,2-trichloorethyl)cyclopropaan-1-carbonzuren,
- 2,2-dimethyl 3-(2-fluor 2-chloor, 1,2-dibroomethyl)cyclopropaan-1-carbonzuren.
- 35 - 2,2-dimethyl 3-(2-chloor 1,2,2-tribroomethyl)cyclopropaan-1-carbonzuren.

8006159

Vanzelfsprekend kunnen alle esters met formule 1 volgens de uitvinding afkomstig zijn van cyclopropaancarbonsuren, met de structuur (1S, cis) of (1S, trans). Evenzo kunnen deze esters met formule 1 afgeleid zijn van cyclopropaancarbonsuren met een structuur dl-cis (equimoleculair 5 mengsel van (1R, cis) en (1S, cis)) of dl-trans (equimoleculair mengsel van (1R, trans) en (1S, trans)), of van mengsels van zuren met dl-cis-structuur en zuren met dl-trans-structuur.

Zoals reeds opgemerkt heeft de uitvinding meer in het bijzonder betrekking op de verbindingen met de algemene formule 1, waarin het 10 zuurgedeelte van de esters de structuur (1R, cis) of (1R, trans) bezit, alsmede de verbindingen met formule 1, waarin het zuurgedeelte van de esters de dl-cis- of dl-trans-structuur en de verbindingen met de algemene formule 1, die bestaan uit een mengsel van esters waarvan het zuurgedeelte de dl-cis- of dl-trans-structuur bezit.

15 De verbindingen met formule 1 bezitten insecticide-eigenschappen, waardoor zij doelmatig toegepast kunnen worden voor de bestrijding van bladluizen, larven van lepidoptera, coleoptera en meer in het algemeen op landbouwgebied.

Zij kunnen tevens toegepast worden als insecticiden op 20 huishoudelijk gebied, bijvoorbeeld ter bestrijding van vliegen en muggen.

De werkzaamheid van de verbindingen volgens de uitvinding als insecticiden kan vooral aangetoond worden door proeven met huisvliegen, spodoptera littoralis, Epilachna varivestris en aphidius cracivora. Deze proeven zijn in het nog volgende experimentele gedeelte beschreven.

25 De verbindingen met de algemene formule 1 bezitten tevens acaricide-eigenschappen, in het bijzonder ten opzichte van mijten, die op planten parasiteren. Deze acaricide-werking kan in het bijzonder aangetoond worden door een proef met Tetranychus urticae, die in het experimentele gedeelte is beschreven.

30 De verbindingen met formule 1 bezitten tevens acaricide-eigenschappen ten opzichte van parasieten van dieren, waardoor zij in het bijzonder gebruikt kunnen worden voor de bestrijding van teken bij warmbloedige dieren, hetzij uitwendig hetzij langs algemene weg.

De verbindingen volgens de uitvinding bezitten tevens 35 nematicide- en fungicide-eigenschappen.

De uitvinding heeft tevens betrekking op een werkwijze voor de bereiding van de verbindingen met formule 1, die daardoor gekenmerkt is, dat men op een ester met formule 2 van het formuleblad, waarin X_1 , X_2 , R, Y, Z en n de eerdergenoemde betekenissen bezitten, in één van 40 de stereo-isomere vormen of in de vorm van een mengsel van stereo-isomeren,

een chlorerings- of bromeringsmiddel laat inwerken, dat in staat is om Cl_2 of Br_2 te binden aan de dubbele binding van de zijketen van het cyclopropan carbonzuur, en vervolgens desgewenst met fysische middelen het gewenste isomeer afscheidt. Als halogeneringsmiddel van de esters met formule 2 ge-
5 bruikt men in het bijzonder chloor of broom en de halogenering van de esters wordt dan uitgevoerd in een organisch oplosmiddel, dat niet met chloor of broom reageert, zoals azijnzuur, tetrachloorkoolstof, chloroform of methyleenchloride.

De als uitgangsmaterialen toegepaste verbindingen met
10 formule 2 kunnen verkregen worden door verestering van de ooreenkomstige dihalogeenvinylzuren of een funktioneel derivaat van deze zuren met een alcohol met formule 4 van het formuleblad, waarin R, Y, Z en n de eerdergenoemde betekenissen bezitten, volgens op zich bekende methoden, en desgewenst afscheiding van het gewenste isomeer met behulp van op zich bekende
15 gebruikelijke fysische middelen. De verbindingen met formule 2, waarin R een cyaangroep voorstelt, kunnen tevens verkregen worden volgens de bekende methode van de fase-omzetting door reactie van 6-fenoxy-2-picoline-aldehyde met een CN^- ionen leverende verbinding en een geschikt dihalogeenvinylzuur of een funktioneel derivaat daarvan, eventueel gevolgd door afscheiding van
20 het gewenste stereo-isomeer met fysische middelen.

Volgens dit type werkwijze kan men derhalve bijvoorbeeld de esters met de configuratie (R) of (S) in het alcoholgedeelte verkrijgen.

Voorbeelden van de bereiding van de verbindingen met formule 2 worden in het experimentele gedeelte gegeven.

25 De uitvinding heeft tevens betrekking op een werkwijze voor de bereiding van de verbindingen met formule 1, welke daardoor gekenmerkt is, dat men een zuur met formule 3 van het formuleblad, waarin X_1 , X_2 en X_3 de eerdergenoemde betekenissen bezitten, of een funktioneel derivaat van een dergelijk zuur, in één van de stereoisomere vormen of in de
30 vorm van een mengsel van stereo-isomeren, laat reageren met een alcohol met formule 4 van het formuleblad, waarin R, Y, Z en n de eerdergenoemde betekenissen bezitten, of een funktioneel derivaat daarvan, en desgewenst het gewenste isomeer met fysische middelen afscheidt. De als uitgangsmaterialen toegepaste zuren met formule 3 of hun funktionele derivaten kunnen bereid
35 worden volgens de in de Franse octrooischriften 2.398.714 en 2.398.041 beschreven werkwijzen.

Het voor de verestering van de alcohol met formule 4 of een funktioneel derivaat daarvan toegepaste funktionele derivaat van het zuur met formule 3 is in het bijzonder het zuurchloride, anhydride, een ge-
40 mengd anhydride, een lagere alkylester (omesteringsmethode), een metaalzout

zoals bijvoorbeeld een alkalimetaalzout of zilverzout of een zout van een organische base, zoals bijvoorbeeld triethylamine. Het funktionele derivaat van de alcohol kan een chloorverbinding, een broomverbinding of een sulfo-naat van de alcohol zijn.

5 Binnen het kader der uitvinding kan men tevens gebruik maken van andere bekende methoden voor de verestering van het zuur met formule 3 of een funktioneel derivaat daarvan met de alcohol met formule 4 of een funktioneel derivaat daarvan.

De uitvinding heeft tevens betrekking op een werkwijze
10 voor de bereiding van de verbindingen met formule 1, waarin de substituent R een cyaangroep is, welke werkwijze daardoor gekenmerkt is, dat men volgens de zogenaamde katalytische methode door fase-overdracht een zuur met formule 3, waarin X_1 , X_2 en X_3 de eerdergenoemde betekenissen bezitten, of een funktioneel derivaat daarvan, in één van de stereo-isomere vormen of in de
15 vorm van een mengsel van stereo-isomeren laat reageren met een CN^- ionen-leverende verbinding en een verbinding met formule 5 van het formuleblad, waarin Y, Z en n de eerdergenoemde betekenissen bezitten, in aanwezigheid van een basische katalysator, in waterig milieu en in aanwezigheid van een gedeeltelijk met water mengbaar oplosmiddel en vervolgens desgewenst het
20 gewenste isomeer met fysische middelen afscheidt.

De uitvinding heeft in het bijzonder betrekking op een werkwijze voor de bereiding van de verbindingen met formule 1, zoals eerder beschreven, waarbij de CN^- ionen-leverende verbinding natriumcyanide, de basische katalysator tetradecyltrimethylammonium en het gedeeltelijk met
25 water mengbare oplosmiddel tolueen is.

Vanzelfsprekend kunnen de als uitgangsmaterialen toegepaste esters met formule 2 talrijke isomere vormen bezitten, in verband met de aanwezigheid van de asymetrische koolstofatomen op de plaatsen 1 en 3 van de cyclopropanring, alsmede de aanwezigheid van een asymetrisch kool-
30 stofatoom in het alcohol-gedeelte. Evenzo kunnen de als uitgangsmaterialen toegepaste zuren met formule 3 of hun funktionele derivaten verschillende isomere vormen bezitten in verband met de asymetrische koolstofatomen op de plaatsen 1 en 3 van de cyclopropanring.

De uitvinding heeft tevens betrekking op insecticide-pre-
35 paraten, die als werkzaam bestanddeel tenminste één van de verbindingen met formule 1 bevatten.

De uitvinding heeft tevens betrekking op acaricide-preparaten, in het bijzonder ter bestrijding van teken, nematicide-preparaten en fungicide-preparaten, die als werkzaam bestanddeel tenminste één van de
40 verbindingen met formule 1 bevatten.

8 0 0 6 1 5 9

In de preparaten volgens de uitvinding kan het werkzame bestanddeel of de werkzame bestanddelen eventueel gecombineerd worden met één of meer andere pesticiden. De preparaten kunnen de vorm bezitten van poeders, korrels, suspensies, emulsies, oplossingen, oplossingen voor aerosolen, brandbare stroken, lokaas of andere gewoonlijk voor de toepassing voor dit type verbindingen toegepaste preparaten.

Naast het werkzame bestanddeel bevatten deze preparaten in het algemeen een drager en/of een niet-ionisch oppervlakte-actief middel, waardoor een gelijkmatige verdeling van de bestanddelen van het mengsel wordt verkregen. De toegepaste drager kan een vloeistof, zoals water, alcohol, koolwaterstoffen of andere organische oplosmiddelen, een minerale, plantaardige of dierlijke olie, een poeder zoals talk, kleisoorten, silicaten, kiezelguhr of een brandbare vaste stof zoals tabupoeder (of afgetrokken pyrethrumplanten) zijn.

Om de insecticide-werking van de verbindingen volgens de uitvinding te versterken, kan men in dergelijke gevallen toegepaste gebruikelijke synergistische stoffen toevoegen, zoals 1-(2,5,8-trioxa-dodecyl 2-propyl 4,5-methyleendioxy)benzeen (of piperonylbutoxyde), N-(2-ethylheptyl)bicyclo[2,2,1]-5-hepteen-2,3-dicarboximide, piperonyl-bis-2-(2-n-butoxyethoxy)ethyl acetaal (of tropitaal).

De insecticide- of acaricidepreparaten volgens de uitvinding, bevatten bij voorkeur tussen 0,005 en 10 gew.% werkzaam bestanddeel.

De nematocidepreparaten volgens de uitvinding bevatten bij voorkeur tussen 300 en 500 g per liter werkzaam bestanddeel en kunnen toegepast worden in doses tussen 1 en 100 g werkzaam bestanddeel per hectare.

De fungicide preparaten volgens de uitvinding bevatten bij voorkeur tussen 10 en 95 gew.% werkzaam bestanddeel.

De uitvinding zal nader toegelicht worden door de hierna volgende, niet beperkende voorbeelden.

VOORBEELD I : dl cis trans 2,2-dimethyl 3/1 (RS), 2-dibroom, 2,2-dichloor-ethyl/cyclopropaan-1-carbonzure (RS) α -cyano 6-fenoxy 2-pyridyl-methylester of 1RS, 3RS; 1SR, 3SR; 1RS, 3SR; 1SR, 3RS, 2,2-dimethyl 3-/1 (RS), 2-dibroom 2,2-dichloorethyl/cyclopropaan-1-carbonzure RS α -cyano 6-fenoxy 2-pyridylmethylester.

In 40 cm³ tetrachloorkoolstof brengt men 4,37 g dl cis trans 2,2-dimethyl 3-(2,2-dichloorvinyl)cyclopropaan-1-carbonzure (RS) α -cyano 6-fenoxy 2-pyridylmethylester (of 1RS, 3RS; 1SR, 3SR; 1RS, 3SR; 1SR, 3RS 2,2-dimethyl 3-(1,2-dibroomvinyl) cyclopropaan-1-carbonzure (RS) α -cyano 6-fenoxy 2-pyridylmethylester), voegt 0,040 g benzoylperoxyde toe,

8006159

voegt in ongeveer 1 uur bij 0°C onder bestraling met een lamp 1,63 g broom opgelost in 10 cm³ tetrachloorkoolstof toe, roert onder bestraling 1 uur en 30 minuten bij 0°C, dampt in tot droog door destillatie onder verminderde druk, onderwerpt het residu aan chromatografie op siliciumdioxidegel met een mengsel van chloroform en petroleumether (7-3) als elutiemiddel en verkrijgt 2,6 g dl cis trans 2,2-dimethyl 3-/1 (RS) 2-dibroom 2,2-dichloorethyl/cyclopropaan-1-carbonzure (RS) α -cyano 6-fenoxy 2-pyridylmethylester.

Analyse : C₂₁H₁₈Br₂Cl₂N₂O₃ (577,1)

	C%	H%	Br%	Cl%	N%
10 Berekend :	43,70	3,14	27,69	12,28	4,85
Gevonden :	44,0	3,4	27,4	12,2	4,8

IR-Spectrum (Chloroform)

Absorptie bij 1745 cm⁻¹ (carbonylgroep van de ester).

Absorptie bij 1590 - 1573 - 1409 cm⁻¹ (aromatische kernen).

15 Absorpties bij 1391 - 1381 cm⁻¹ (gepaarde methylgroepen).

NMR-Spectrum (deuterochloroform)

Pieken bij 1,21 - 1,37 ppm (waterstofatomen van de gepaarde methylgroepen),

Pieken bij 1,71 - 2,5 ppm (waterstofatomen op de plaatsen 1 en 3 van de cyclopropylgroep),

20 Pieken bij 4,25 - 4,42 en 4,42 - 4,58 ppm (waterstofatoom op plaats 1 van de ethylketen),

Pieken bij 6,38 - 6,40 ppm (aan hetzelfde koolstofatoom als de -CN groep gebonden waterstofatoom),

Pieken bij 6,4 - 7,03 ppm (waterstofatoom op plaats 5 van de pyridylgroep),

25 Pieken bij 7,08 - 7,67 ppm (waterstofatomen van de fenylgroep),

Pieken bij 7,74 - 8,0 ppm (waterstofatomen op plaatsen 3 en 4 van de pyridylgroep).

Volgens een soortgelijke methode verkrijgt men uitgaande van de andere equivalenten in de reeks dl cis en dl trans respectievelijk 30 de dl cis 2,2-dimethyl 3-/1 (RS), 2-dibroom 2,2-dichloorethyl/cyclopropaan-1-carbonzure (RS) α -cyano 6-fenoxy 2-pyridylmethylester en de dl trans 2,2-dimethyl 3-/1 (RS), 2-dibroom 2,2-dichloorethyl/cyclopropaan-1-carbonzure (RS) α -cyano 6-fenoxy 2-pyridylmethylester.

VOORBEELD II : 1R trans 2,2-dimethyl 3-(1,2-dibroom 2,2-dichloorethyl)

35 cyclopropaan-1-carbonzure (RS) α -cyano 6-fenoxy 2-pyridyl-methylester, 1R, trans 2,2-dimethyl 3-(1,2-dibroom 2,2-dichloorethyl)cyclopropaan-1-carbonzure (R) α -cyano 6-fenoxy 2-pyridylmethylester, 1R, trans 2,2-dimethyl 3-/1,2-dibroom 2,2-dichloorethyl/cyclopropaan-1-carbonzure (S) α -cyano 6-fenoxy 2-pyridylmethylester.

40

Op analoge wijze als beschreven in Voorbeeld I verkrijgt

8006159

men door bromering van 1R, trans 2,2-dimethyl 3-(2,2-dichloorvinyl)cyclopropaan-1-carbonzure (RS) α -cyano 6-fenoxy 2-pyridylmethylester, de 1R, trans 2,2-dimethyl 3-(1,2-dibroom 2,2-dichloorethyl)cyclopropaan-1-carbonzure (RS) α -cyano 6-fenoxy 2-pyridylmethylester, en vervolgens door chromatografische scheiding van de stereo-isomeren overeenkomstig het asymmetrische koolstofatoom van het alcoholgedeelte:

a) De 1R, trans 2,2-dimethyl 3-(1,2-dibroom 2,2-dichloorethyl)cyclopropaan-1-carbonzure (R) α -cyano 6-fenoxy 2-pyridylmethylester, Smeltpunt $\approx 110^{\circ}\text{C}$, $(\alpha)_D = -27^{\circ}$ (C = 1%, benzeen).

10 Analyse : $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{Br}_2\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_3$ (577,11)

	C%	H%	Br%	Cl%	N%
Berekend :	43,70	3,14	27,69	12,28	4,85
Gevonden :	43,9	3,2	28,0	12,7	5,0

NMR-Spectrum (deuterochloroform)

15 Pieken bij 1,31 - 1,38 ppm (waterstofatomen van de gepaarde methylgroepen),
Pieken bij 1,70 - 1,79 ppm (waterstofatoom op plaats 1 van de cyclopropyl - ring),

Pieken bij 4,38 - 4,55 en 4,30 - 4,38 ppm (waterstofatoom op plaats 1 van de ethylketen, aanwijzing voor het bestaan van twee diastereo-isomeren),

20 Piek bij 6,30 ppm (aan hetzelfde koolstofatoom als de CN-groep gebonden waterstofatoom),

Pieken bij 6,80 - 6,95 ppm (waterstofatomen op plaatsen 3 en 5 van de pyridylgroep),

25 Pieken bij 7,61 - 7,75 - 7,77 ppm (waterstofatoom op plaats 4 van de pyridylgroep).

b) De 1R, trans 2,2-dimethyl 3-(1,2-dibroom 2,2-dichloorethyl)cyclopropaan-1-carbonzure (S) α -cyano 6-fenoxy 2-pyridylmethylester, $(\alpha)_D = -4^{\circ}$ (C = 0,5%, benzeen).

30 Analyse : $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{Br}_2\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_3$ (577,11)

	C%	H%	Br%	Cl%	N%
Berekend :	43,70	3,14	27,69	12,28	4,85
Gevonden :	44,3	3,1	27,3	12,4	4,18

NMR-Spectrum (deuterochloroform)

35 Pieken bij 1,20 - 1,33 en 1,27 - 1,33 ppm (waterstofatomen van de gepaarde methylgroepen),

Pieken bij 1,68 - 1,77 en 1,96 - 2,36 ppm (waterstofatomen op plaatsen 1 en 3 van de cyclopropylgroep),

Pieken bij 4,18 - 4,35 en 4,35 - 4,51 ppm (waterstofatoom op plaats 1 van de ethylketen),

40 Piek bij 6,30 ppm (aan hetzelfde koolstofatoom als de CN-groep gebonden

8006159

waterstofatoom),

Pieken bij 6,80 - 6,93 ppm (waterstof op plaats 3 of 5 van de pyridylgroep),
Pieken bij 7,61 - 7,73 - 7,85 ppm (waterstofatoom op plaats 4 van de pyridylgroep).

- 5 De verbindingen, waarin de alcoholgedeelten de configuratie (R) of (S) bezitten, kunnen eveneens op analoge wijze verkregen worden door bromering van de 1R, trans 2,2-dimethyl 3-(2,2-dichloorvinyl)cyclopropaan-1-carbonzure (R) α -cyano 6 fenoxo-2-pyridylmethylester of de 1R, trans 2,2-dimethyl 3-(2,2-dichloorvinyl)cyclopropaan-1-carbonzure (S) α -cyano 6-
10 fenoxo-2-pyridylmethylester. De als uitgangsmateriaal bij deze bereidingen toegepaste dihalogeenvinylverbindingen kunnen als volgt verkregen worden.
Trap A : 1R, trans 2,2-dimethyl 3-(2,2-dichloorvinyl)cyclopropaan-1-carbonzure (RS) α -cyano 6-fenoxo-2-pyridylmethylester.

In 216 cm³ water brengt men 19,9 g natriumcyanide, 0,360
15 g tetradecyltrimethylammoniumbromide en vervolgens langzaam bij 23°C een oplossing van 72 g 6-fenoxo 2-picoline-aldehyde, 0,360 g tetradecyltrimethylammoniumbromide en 84,7 g 1R, trans 2,2-dimethyl 3-(2,2-dichloorvinyl)cyclopropaan-1-carbonzuurchloride in 290 cm³ tolueen (het zuurchloride wordt het laatste in de oplossing gebracht), roert 21 uren onder inerte atmosfeer
20 bij 23°C, scheidt de organische fase door decanteren af, wast de organische fase met water, droogt, dampt in tot droog door destillatie onder verminderde druk, voegt isopropanol toe, dampt in tot droog en verkrijgt 158 g 1R, trans 2,2-dimethyl 3-(2,2-dichloorvinyl)cyclopropaan-1-carbonzure (RS) α -cyano 6-fenoxo-2-pyridylmethylester.

- 25 Trap B : 1R, trans 2,2-dimethyl 3-(2,2-dichloorvinyl)cyclopropaan-1-carbonzure (R) α -cyano 6-fenoxo 2-pyridylmethylester.

Met laat de aldus verkregen 158 g 1R, trans 2,2-dimethyl 3-(2,2-dichloorvinyl)cyclopropaan-1-carbonzure (RS) α -cyano 6-fenoxo 2-pyridylmethylester uitkristalliseren in isopropanol en verkrijgt 75,2 g 1R,
30 trans 2,2-dimethyl 3-(2,2-dichloorvinyl)cyclopropaan-1-carbonzure (R) α -cyano 6-fenoxo-2-pyridylmethylester. Smeltpunt = 102°C / α 7_D = -8° (C = 3%, tolueen).

Analyse : C₂₁H₁₈O₃N₂Cl₂ (417,29)

	C%	H%	N%	Cl%
35 Berekend :	60,44	4,34	6,71	16,99
Gevonden :	60,6	4,3	6,7	17,3

NMR-Spectrum (deuteriochloroform)

Pieken bij 1,23 - 1,32 ppm (waterstofatomen van de gepaarde methylgroepen),
Pieken bij 1,65 - 1,73 ppm (waterstofatoom op plaats 1 van de cyclopropyl-
40 groep),

8006159

Pieken bij 2,17 - 2,25 - 2,30 - 2,38 ppm (waterstofatoom op plaats 3 van de cyclopropylgroep),

Pieken bij 5,53 - 5,67 ppm (ethylenische waterstof),

Pieken bij 6,32 ppm (aan hetzelfde koolstofatoom als de CN-groep gebonden waterstof).

Trap C : 1R, trans 2,2-dimethyl 3-(2,2-dichloorvinyl)cyclopropaan-1-carbonzure (S) α -cyano 6-fenoxy-2-pyridylmethylester.

Men dampt de moederlogen van de kristallisatie van de in Trap A verkregen 158 g 1R, trans 2,2-dimethyl 3-(2,2-dichloorvinyl)cyclopropaan-1-carbonzure (RS) α -cyano 6-fenoxy-2-pyridylmethylester onder verminderde druk in tot droog, onderwerpt het residu aan chromatografie onder druk met petroleumether (kookpunt 35-70°C) en isopropylether als elutiemiddel en verkrijgt 38,68 g 1R, trans 2,2-dimethyl 3-(2,2-dichloorvinyl)cyclopropaan-1-carbonzure (S) α -cyano 6-fenoxy-2-pyridylmethylester (α)_D = +15 20°5 (C = 4%, tolueen).

NMR-Spectrum (deuteriochloroform).

Pieken bij 1,20 - 1,24 ppm (waterstofatomen van de gepaarde methylgroepen),

Pieken bij 1,65 - 1,74 ppm (waterstof op plaats 1 van de cyclopropylgroep),

Pieken bij 2,2 - 2,28 - 2,40 - 2,42 ppm (waterstof op plaats 3 van de cyclopropylgroep),

Pieken bij 5,55 - 5,68 ppm (ethylenische waterstof),

Piek bij 6,32 ppm (aan hetzelfde koolstofatoom als de CN-groep gebonden waterstof),

Pieken bij 6,83 - 7,9 ppm (aromatische kernen).

25 VOORBEELD III : 1R, cis 2,2-dimethyl 3-(1,2-dibroom 2,2-dichloorethyl)cyclopropaan-1-carbonzure (RS) α -cyano 6-fenoxy-2-pyridylmethylester; 1R, cis 2,2-dimethyl 3-(1,2-dibroom 2,2-dichloorethyl)cyclopropaan-1-carbonzure (R) α -cyano 6-fenoxy-2-pyridylmethylester - 1R, cis 2,2-dimethyl 3-(1,2-dibroom 2,2-dichloorethyl)cyclopropaan-1-carbonzure (S) α -cyano 6-fenoxy-2-pyridylmethylester.

Op analoge wijze als in Voorbeeld I verkrijgt men door bromering van 1R, cis 2,2-dimethyl 3-(2,2-dichloorvinyl)cyclopropaan-1-carbonzure (RS) α -cyano 6-fenoxy-2-pyridylmethylester, de 1R, cis 2,2-dimethyl 3-(1,2-dibroom 2,2-dichloorethyl)cyclopropaan-1-carbonzure (RS) α -cyano 6-fenoxy-2-pyridylmethylester, en vervolgens door chromatografische scheiding van de stereo-isomeren overeenkomstig het asymmetrische koolstofatoom van het alcoholgedeelte:

a) De 1R, cis 2,2-dimethyl 3-(1,2-dibroom 2,2-dichloorethyl)cyclopropaan-1-carbonzure (R) α -cyano 6-fenoxy-2-pyridylmethylester.

40 (α)_D = -44° (C = 0,5%, benzeen)

Infrarood-Spectrum (Chloroform)

Absorptie bij 1742 cm^{-1} (carbonylgroep van de ester)

Absorptie bij 1593 cm^{-1} , 1574 cm^{-1} , 1490 cm^{-1} , 1450 cm^{-1} (aromatische kernen),

Absorptie bij 1392 cm^{-1} , 1383 cm^{-1} (gepaarde methylgroepen).

5 b) De 1R, cis 2,2-dimethyl 3-(1,2-dibroom 2,2-dichloorethyl)
cyclopropaan-1-carbonzure (S) α -cyano 6-fenoxy-2-pyridylmethylester.

$(\alpha)_D = -6^\circ$ (c = 0,7%, benzeen).

Analyse : $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{Br}_2\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_3$ (577,11)

	C%	H%	Br%	Cl%	N%
10 Berekend :	43,70	3,14	27,69	12,28	4,85
Gevonden :	44,0	3,3	27,6	12,1	4,9

Infrarood-Spectrum (Chloroform)

identiek aan dat van de in Voorbeeld III (a) verkregen verbinding.

NMR-Spectrum (deuteriochloroform)

15 Pieken bij 1,21 - 1,25 - 1,32 - 1,38 ppm (waterstofatomen van de gepaarde methylgroepen),

Pieken bij 1,83 - 2,30 ppm (waterstofatomen op plaatsen 1 en 3 van de cyclopropylgroep),

Pieken bij 4,88 - 5,07 - 5,18 - 5,37 ppm (waterstof op plaats 1 van de
20 ethylketen),

Pieken bij 6,30 - 6,31 ppm (aan hetzelfde koolstofatoom als de cyaangroep gebonden waterstof),

Pieken bij 6,72 - 7,88 ppm (waterstof van de aromatische kernen).

De verbindingen, waarin de alcoholgedeelten de configura-
25 tie (R) of (S) bezitten, kunnen op de in Voorbeeld I beschreven wijze ver-
kregen worden door bromering van 1R, cis 2,2-dimethyl 3-(2,2-dichloorvinyl)
cyclopropaan-1-carbonzure (R) α -cyano 6-fenoxy 2-pyridylmethylester of 1R,
cis 2,2-dimethyl 3-(2,2-dichloorvinyl)cyclopropaan-1-carbonzure (S) α -cyano
6-fenoxy-2-pyridylmethylester. De als uitgangsmateriaal bij deze bereidingen
30 toegepaste dihalogeenvinylverbindingen kunnen als volgt worden verkregen.

Trap A : 1R, cis 2,2-dimethyl 3-(2,2-dichloorvinyl)cyclopropaan-1-carbon-
zure (RS) α -cyano 6-fenoxy-2-pyridylmethylester.

In 15 cm³ water brengt men 1,352 g natriumcyanide, 0,025
g tetradecyltrimethylammoniumbromide, voegt langzaam bij 25°C een oplossing
35 van 4,9 g 6-fenoxy-2-picolinealdehyde, 0,025 g tetradecyltrimethylammonium-
bromide en 6,15 g 1R, cis 2,2-dimethyl 3-(2,2-dichloorvinyl)cyclopropaan-1-
carbonzurchloride in 20 cm³ tolueen toe, roert 15 uren bij 23°C onder in-
erte atmosfeer, laat staan, scheidt de organische fase door decantatie af,
wast de organische fase met water, voegt de waterige fasen bij elkaar, wast
40 ze met tolueen, dampst in tot droog door destillatie onder verminderde druk

8006159

en verkrijgt 10,8 g ruwe 1R, cis 2,2-dimethyl 3-(2,2-dichloorvinyl)cyclopropaan-1-carbonzure (RS) α -cyano 6-fenoxy-2-pyridylmethylester.

NMR-Spectrum (deuteriochloroform).

Pieken bij 1,80 - 1,90 - 1,93 ppm (waterstofatomen van de gepaarde methyl-
5 groepen en waterstof van de methylgroep),

Pieken bij 2,83 - 3,5 ppm (waterstof van de cyclopropylgroep),

Pieken bij 9,17 - 9,36 ppm (ethylenische waterstof van de vinylketen),

Piek bij 9,48 ppm (aan het koolstofatoom op de α -plaats van de CN-groep
gebonden waterstof),

10 Pieken bij 10,3 - 10,46 - 11,5 - 11,7 - 11,8 ppm (pyridylgroep),

Pieken bij 10,7 - 11,3 ppm (andere aromatische waterstofatomen).

Trap B : 1R, cis 2,2-dimethyl 3-(2,2-dichloorvinyl)cyclopropaan-1-carbon-
zure (R) α -cyano 6-fenoxy-2-pyridylmethylester.

Men onderwerpt 1R, cis 2,2-dimethyl 3-(2,2-dichloorvinyl)
15 cyclopropaan-1-carbonzure (RS) α -cyano 6-fenoxy-2-pyridylmethylester aan
chromatografie onder druk op siliciumdioxidegel onder elutie met een mengsel
van petroleumether (kookpunt 35-70°C) en isopropylether (80-20) en verkrijgt
4,812 g 1R, cis 2,2-dimethyl 3-(2,2-dichloorvinyl)cyclopropaan-1-carbonzure
(R) α -cyano 6-fenoxy-2-pyridylmethylester (α)_D = -17° (c = 4%, toluen).

20 NMR-Spectrum (deuteriochloroform)

Piek bij 1,29 ppm (waterstof van de gepaarde methylgroepen),

Piek bij 6,32 ppm (aan hetzelfde koolstofatoom als de CN-groep gebonden
waterstof),

Men onderwerpt opnieuw 4,75 g van het verkregen produkt
25 aan chromatografie op siliciumdioxide met methyleenchloride als elutiemiddel
en verkrijgt 3,992 g gezuiverde 1R, cis 2,2-dimethyl 3-(2,2-dichloorvinyl)
cyclopropaan-1-carbonzure (R) α -cyano 6-fenoxy-2-pyridylmethylester.

Analyse : C₂₁H₁₈O₃N₂Cl₂ (417,89)

	C%	H%	N%	Cl%
30 Berekend :	60,44	4,34	6,71	16,99
Gevonden :	60,3	4,3	6,5	17,2

Trap C : 1R, cis 2,2-dimethyl 3-(2,2-dichloorvinyl)cyclopropaan-1-carbonzure
(S) α -cyano 6-fenoxy-2-pyridylmethylester.

Men zet de chromatografie van de 10,4 g in Trap B beschre-
35 ven 1R, cis 2,2-dimethyl 3-(2,2-dichloorvinyl)cyclopropaan-1-carbonzure (RS)
 α -cyano 6-fenoxy-2-pyridylmethylester voort en verkrijgt 2,97 g 1R, cis
2,2-dimethyl 3-(2,2-dichloorvinyl)cyclopropaan-1-carbonzure (S) α -cyano 6-
fenoxy-2-pyridylmethylester.

$[\alpha]_D = + 24^\circ$ (c = 4%, toluen).

40 NMR-Spectrum (deuteriochloroform)

Pieken bij 1,20 - 1,27 ppm (waterstofatomen van de gepaarde methylgroepen)
Piek bij 6,3 ppm (aan hetzelfde koolstofatoom als de CN-groep gebonden waterstof),

Pieken bij 6,14 - 6,23 ppm (ethylenische waterstof),

5 Pieken bij 1,87 - 1,97 ppm (waterstof op plaats 1 van de cyclopropylgroep),
Pieken bij 6,89 - 7,88 ppm (waterstofatomen van de aromatische kernen).

Voor de analyse onderwerpt men 2,92 g van het aldus verkregen produkt aan chromatografie op siliciumdioxide met methyleenchloride als elutiemiddel en men verkrijgt 2,307 g 1R, cis 2,2-dimethyl 3-(2,2-dichloorvinyl)cyclopropaan-1-carbonzure (S) α -cyano 6-fenoxy-2-pyridylmethylester.

Analyse : $C_{21}H_{18}O_3N_2Cl_2$ (417,89)

	C%	H%	N%	Cl%
Berekend :	60,44	4,34	6,71	16,99
15 Gevonden :	60,2	4,4	6,6	17,1

VOORBEELD IV : 1R, trans 2,2-dimethyl 3-(1,2-dibroom 2,2-dichloorethyl)cyclopropaan-1-carbonzure (RS) α -cyano 6-fenoxy-2-pyridylmethylester - 1R, trans 2,2-dimethyl 3-(1,2-dibroom 2,2-dichloorethyl)cyclopropaan-1-carbonzure (R) α -cyano 6-fenoxy-2-pyridylmethylester - 1R, trans 2,2-dimethyl 3-(1,2-dibroom 2,2-dichloorethyl)cyclopropaan-1-carbonzure (S) α -cyano 6-fenoxy-2-pyridylmethylester.

In 22 cm³ benzeen brengt men 2,2 g 1R, trans 2,2-dimethyl 3-(1,2-dibroom 2,2-dichloorethyl)cyclopropaan-1-carbonzuurchloride, voegt bij 5°C 1 cm³ pyridine en 1 g (RS) α -cyano 6-fenoxy-2-pyridylmethylalcohol
25 toe, roert 17 uren bij 20°C, giet het reactiemengsel in een waterige 0,1N zoutzuuroplossing, extraheert met benzeen, wast met water, droogt, dampst in tot droog door destillatie onder verminderde druk en verkrijgt de ruwe 1R trans 2,2-dimethyl 3-(1,2-dibroom 2,2-dichloorethyl)cyclopropaan-1-carbonzure (RS) α -cyano 6-fenoxy-2-pyridylmethylester.

30 Men onderwerpt dit produkt op de in Voorbeeld II beschreven wijze aan chromatografie en verkrijgt de 1R, trans 2,2-dimethyl 3-(1,2-dibroom 2,2-dichloorethyl)cyclopropaan-1-carbonzure (R) α -cyano 6-fenoxy-2-pyridylmethylester en de 1R, trans 2,2-dimethyl 3-(1,2-dibroom 2,2-dichloorethyl)cyclopropaan-1-carbonzure (S) α -cyano 6-fenoxy-2-pyridylmethylester, welke verbindingen identiek zijn aan de in Voorbeeld II op andere
35 wijze verkregen verbindingen.

VOORBEELD V : 1R, trans 2,2-dimethyl 3-(1,2,2,2-tetrabroomethyl)cyclopropaan-1-carbonzure (RS) α -cyano 6-fenoxy-2-pyridylmethylester - 1R, trans 2,2-dimethyl 3-(1,2,2,2-tetrabroomethyl)cyclopropaan-1-carbonzure (R) α -cyano 6-fenoxy-2-pyridylmethylester - 1R, trans 2,2-dimethyl 3-(1,2,2,2-tetrabroom-
40

ethyl)cyclopropaan-1-carbonzure (S) α -cyano 6-fenoxy-2-pyridylmethylester.

A) 1R, trans 2,2-dimethyl 3-(1,2,2,2-tetrabroomethyl)cyclopropaan-1-carbonzure (RS) α -cyano 6-fenoxy-2-pyridylmethylester.

In 40 cm³ tolueen brengt men 3,2 g 1R, trans 2,2-dimethyl 3-(1,2,2,2-tetrabroomethyl)cyclopropaan-1-carbonzuurchloride, voegt bij 0°C 1 cm³ pyridine toe, roert, voegt een oplossing van 1 g, (RS) α -cyano 6-fenoxy-2-pyridylmethyllalcohol in 10 cm³ tolueen toe, roert 17 uren bij 20°C, giet het reactiemengsel op ijs, decanteert, wast de organische fase met een waterige 0,1N zoutzuuroplossing, wast met water, droogt, dampt in tot droog door destillatie onder verminderde druk, zuivert het residu door chromatografie en verkrijgt de 1R, trans 2,2-dimethyl 3-(1,2,2,2-tetrabroomethyl)cyclopropaan-1-carbonzure (RS) α -cyano 6-fenoxy-2-pyridylmethylester.

Door chromatografie op silicium/^{dioxydegel} verkrijgt men de

15 volgende verbinding:

b) De 1R, trans 2,2-dimethyl 3-(1,2,2,2-tetrabroomethyl)cyclopropaan-1-carbonzure (R) α -cyano 6-fenoxy-2-pyridylmethylester.

Smeltpunt = 118°C (α)_D = -13,5° (c = 1%, benzeen).

Analyse : C₂₁H₁₈Br₄N₂O₃ (666,02)

20	C%	H%	N%	Br%
Berekend :	37,9	2,7	4,2	48
Gevonden :	38,2	2,8	4,2	47,3

NMR-Spectrum (deuterochloroform)

Pieken bij 1,30 - 1,40 ppm (waterstofatomen van de gepaarde methylgroepen),
25 Pieken bij 4,23 - 4,41 en 4,45 - 4,61 ppm (waterstof op plaats 1 van de ethylketen),

Pieken bij 6,30 - 6,33 ppm (aan hetzelfde koolstofatoom als de CN-groep gebonden waterstof),

Pieken bij 7,58 - 7,71 - 7,85 en 7,61 - 7,75 - 7,88 ppm (waterstof op plaats 30 4 van de pyridylgroep).

c) De 1R, trans 2,2-dimethyl 3-(1,2,2,2-tetrabroomethyl)cyclopropaan-1-carbonzure (S) α -cyano 6-fenoxy 2-pyridylmethylester
/ α _D : vrijwel nul in benzeen.

NMR-Spectrum (deuterochloroform)

35 Pieken bij 1,21 - 1,35 en 1,25 - 1,35 ppm (waterstofatomen van de gepaarde methylgroepen),

Pieken bij 1,71 - 1,80 en 2,03 - 2,38 ppm (waterstofatomen op plaatsen 1 en 3 van de cyclopropylgroep),

Pieken bij 4,26 - 4,43 en 4,43 - 4,60 ppm (waterstof op plaats 1 van de 40 ethylketen),

Piek bij 6,33 ppm (aan hetzelfde koolstofatoom als de CN-groep gebonden waterstof),

Pieken bij 6,83 - 6,97 ppm (waterstofatomen op plaats 3 of 5 van de pyridyl-groep),

5 Pieken bij 7,63 - 7,75 - 7,80 ppm (waterstof op plaats 4 van de pyridylgroep).

VOORBEELD VI : 1R, cis 2,2-dimethyl 3-(1,2,2,2-tetrabroomethyl)cyclopropaan-1-carbonzure (RS)α-cyano 6-fenoxy-2-pyridylmethylester - 1R, cis 2,2-dimethyl 3-(1,2,2,2-tetrabroomethyl)cyclopropaan-1-carbonzure (R)α-cyano 6-fenoxy-2-pyridylmethylester - 1R, cis 2,2-dimethyl 3-(1,2,2,2-tetrabroomethyl)cyclopropaan-1-carbonzure (S)α-cyano 6-fenoxy-2-pyridylmethylester.

10 A) 1R, cis 2,2-dimethyl 3-(1,2,2,2-tetrabroomethyl)cyclopropaan-1-carbonzure (RS)α-cyano 6-fenoxy-2-pyridylmethylester.

In 30 cm³ tolueen brengt men 2,7 g 1R, cis 2,2-dimethyl 3-(1,2,2,2-tetrabroomethyl)cyclopropaan-1-carbonzuurchloride, voegt bij 15 0°C 1 cm³ pyridine toe, roert, voegt 1 g (RS)α-cyano 6-fenoxy-2-pyridylmethyllalcohol toe, roert 16 uren bij 20°C, wast het reactiemengsel met water, met een waterige 0,1N zoutzuuroplossing en met water, droogt, dampst in tot droog door destillatie onder verminderde druk, zuivert het residu door chromatografie op siliciumdioxidegel en verkrijgt de 1R, cis 2,2-dimethyl 3-(1,2,2,2-tetrabroomethyl)cyclopropaan-1-carbonzure (RS)α-cyano 6-fenoxy-2-pyridylmethylester,

Door chromatografie van deze verbinding op siliciumdioxidegel met een mengsel van benzeen en petroleumether (kookpunt 40-70°C)(9-1) als elutiemiddel verkrijgt men

25 b) De 1R, cis 2,2-dimethyl 3-(1,2,2,2-tetrabroomethyl)cyclopropaan-1-carbonzure (R)α-cyano 6-fenoxy-2-pyridylmethylester /α_D²⁰ = -31° (C = 0,6%, benzeen).

NMR-Spectrum (deuteriochloroform)

30 Pieken bij 1,26 - 1,40 - 1,45 ppm (waterstofatomen van de gepaarde methylgroepen),

Pieken bij 1,90 - 2,10 ppm (waterstofatomen op plaatsen 1 en 3 van de cyclopropaangroep),

Pieken bij 4,91 - 5,16 en 5,16 - 5,41 ppm (waterstof op plaats 1 van de ethylketen),

35 Pieken bij 6,26 - 6,35 ppm (aan hetzelfde koolstofatoom als de CN-groep gebonden waterstof),

Pieken bij 6,80 - 6,90 ppm (waterstofatomen op plaatsen 3 en 5 van de pyridylgroep),

Pieken bij 6,90 - 7,50 ppm (waterstofatomen van de fenoxygroep).

40 c) De 1R, cis 2,2-dimethyl 3-(1,2,2,2-tetrabroomethyl)

cyclopropaan-1-carbonzure (S) α -cyano 6-fenoxy-2-pyridylmethylester

$\sqrt{7}_D = 22,5^0$ (c = 1%, benzeen).

NMR-Spectrum (deuteriochloroform)

Pieken bij 1,25 - 1,34 en 1,25 - 1,40 ppm (waterstofatomen van de gepaarde methylgroepen),

Pieken bij 4,80 - 5,10 en 5,10 - 5,40 ppm (waterstof op plaats 1 van de ethylketen),

Piek bij 6,30 ppm (aan hetzelfde koolstofatoom als de CN-groep gebonden waterstof),

10 Pieken bij 6,8 - 6,95 ppm (waterstofatomen op plaatsen 3 en 5 van de pyridylgroep),

Pieken bij 7,60 - 7,70 - 7,90 ppm (waterstof op plaats 4 van de pyridylgroep).

VOORBEELD VII : Bereiding van een emulgeerbaar concentraat.

Men bereidt een homogeen mengsel van:

- | | |
|---|--------|
| 15 - dl cis trans 2,2-dimethyl 3-/1(RS)2-dibroom 2,2-dichloorethyl/ | |
| cyclopropaan-1-carbonzure (RS) α -cyano 6-fenoxy-2-pyridyl- | |
| methylester | 2,0 g |
| - tween 80 | 0,50 g |
| - topanol A | 0,10 g |
| 20 - water | 97,4 g |

VOORBEELD VIII : Bereiding van een emulgeerbaar concentraat.

Men bereidt een homogeen mengsel van:

- | | |
|--|--------|
| - 1R, trans 2,2-dimethyl 3-/1(RS) 2-dibroom 2,2-dichloorethyl/ | |
| cyclopropaan-1-carbonzure (RS) α -cyano-6-fenoxy-2-pyridyl- | |
| 25 methylester | 1,5 g |
| - tween 80 | 20,0 g |
| - topanol A | 0,1 g |
| - xyleen | 78,4 g |

Onderzoek van de insecticidewerking van de dl cis trans 2,2-dimethyl 3-/1

30 (RS), 2-dibroom 2,2-dichloorethyl/cyclopropaan-1-carbonzure (RS) α -cyano
6-fenoxy-2-pyridylmethylester.

(VERBINDING A)

1) Onderzoek van de dodelijke werking van de verbinding A op huisvliegen.

De proefinsecten zijn 4 dagen oude huisvliegen van het
 35 vrouwelijke geslacht. Men voert het onderzoek uit door plaatselijk aan-
 brengen van 1 μ l acetonoplossing op de dorsale thorax van de insecten met
 behulp van het micro-instrument van ARNOLD. Men gebruikt 50 insecten per
 behandeling. Men voert de bepaling van de sterfte 24 uren na de behandeling
 uit. De experimentele resultaten zijn uitgedrukt als de LD-50 (in nanogram),
 40 die nodig is om 50% van de insecten te doden.

LD 50

Verbinding A 46,6

Hieruit blijkt, dat de verbinding A een belangwekkende insecticidewerking op huisvliegen bezit.

5 2) Onderzoek van de "knock-down" werking van de verbinding A op huisvliegen.

De proefinsecten zijn 4 dagen oude huisvliegen van het vrouwelijke geslacht. Men voert de proef uit door direkte verstuiwing in een kamer van KEARNS en MARCH onder toepassing van een mengsel van gelijke volumedelen aceton en kerosine als oplosmiddel. De toegepaste hoeveelheid
10 oplossing bedraagt 2 X 0,2 cm³. Men gebruikt ongeveer 50 insecten per behandeling. Men voert de bepalingen elke minuut tot 10 minuten en vervolgens na 15 minuten uit en bepaalt de KT 50 volgens gebruikelijke methoden.

KT 50

Verbinding A 4,38 minuten

15 Uit dit resultaat blijkt, dat de verbinding A een goede knock-down-werking op huisvliegen bezit.

3) Onderzoek van de insecticide-werking van de verbinding A op Blattella germanica.

Deze proef wordt uitgevoerd door plaatselijk aanbrengen.
20 Op volwassen mannelijke Blattella germanica, die naar het criterium van de lengte geselecteerd waren, werd twee microliter oplossing van het te onderzoeken produkt in aceton tussen het tweede en derde paar poten aangebracht. Na de behandeling werden de insecten bij 20°C in het halfdonker gehouden en gevoed. De dosissen bedroegen 10-7, 5-3, 75-2,5 ng/per insect. De bepalingen
25 werden 24 uren, 48 uren en 6 dagen na de behandeling uitgevoerd. De experimentele resultaten zijn uitgedrukt in de LD-50 in nanogram per insect.

LD₅₀

Verbinding A 4,2

Uit dit resultaat blijkt, dat de verbinding A een goede
30 insecticide werking op Blattella germanica bezit.

4) Onderzoek van de insecticide-werking van de verbinding A op rupsen van Spodoptera Littoralis.

De proeven werden uitgevoerd door plaatselijk aanbrengen. Men brengt 1 µl van een oplossing van het te onderzoeken produkt in aceton
35 aan op de dorsale thorax van elk individu. Men gebruikte 15 rupsen van Spodoptera Littoralis in het vierde larfstadium voor elke toegepaste dosis. Na de behandeling werden de rupsen in een kunstmatig voedingsmedium (milieu van Poitot) geplaatst. De bepaling van de werkzaamheid (percentage sterfte ten opzichte van een nietbehandelde blanco) werd 24 uren en vervolgens 48
40 uren na de behandeling uitgevoerd, waarbij de LD₅₀ in nanogram per rups

8006159

werd bepaald.

	LD ₅₀
Verbinding A	44,6

Uit dit resultaat blijkt, dat de verbinding A een belang-
5 wekkende insecticide-werking op larven van *Spodoptera Littoralis* bezit.

5) Onderzoek van de insecticide-werking op larven van *Epilachna varivestris*.

De proeven werden uitgevoerd door plaatselijk aanbrengen
op soortgelijke wijze als toegepast voor de larven van *Spodoptera*. Men ge-
bruikte larven van het voorlaatste stadium, die na de behandeling gevoed
10 werden met bonenplanten. De bepaling van de sterfte werd 72 uren na de
behandeling uitgevoerd en de experimentele resultaten werden uitgedrukt in
de LD₅₀ (nanogram per insect).

	LD ₅₀
Verbinding A	2,2

15 Uit dit resultaat blijkt, dat de verbinding A een sterke
insecticide-werking op larven van *Epilachna varivestris* bezit.

6). Onderzoek van de acaricidewerking van de verbinding A.

Men gebruikte bladeren van bonenplanten, waarop per blad
25 mijten *Tetranychus urticae* zijn afgezet en langs de randen lijm is aan-
20 gebracht. De aldus van mijten voorziene bladeren werden in twee groepen
verdeeld:

a) Een eerste groep werd behandeld met de verbinding A. Door verstui-
ven 2,5 cm³ waterige oplossing van de verbinding A per blad onder toepassing
van verschillende concentraties.

25 b) Een tweede groep bladeren of blanco groep werd niet behandeld.

Het tellen van de levende mijten vond 48 uren na het
verstuiven plaats, waarbij de LD₅₀ in milligram/hl werd bepaald.

	LD ₅₀
Verbinding A	5000

30 Uit dit resultaat blijkt, dat de verbinding A een belang-
wekkende acaricidewerking ten opzichte van *Tetranychus urticae* bezit.

CONCLUSIES:

1. In al hun stereo-isomere vormen of in de vorm van een mengsel van stereo-isomeren, de verbindingen met formule 1 van het formule-
5 blad, waarin X_1 een waterstof-, fluor-, chloor- of broomatoom voorstelt, X_2 al dan niet gelijk is aan X_1 en een fluor-, chloor- of broomatoom en X_3 een chloor- of broomatoom voorstelt, elke substituent Z onafhankelijk een alkylgroep met 1-4 koolstofatomen, een alkoxygroep met 1-4 koolstofatomen, een alkylthiogroep met 1-4 koolstofatomen, een alkylsulfonylgroep met 1-4
10 koolstofatomen, een trifluormethylgroep, een 3,4-methyleendioxygroep, een chloor-, fluor- of broomatoom voorstelt, n de waarde 0, 1 of 2 bezit, Y een zuurstof- of zwavelatoom en R een waterstofatoom, een cyaangroep of een ethynylgroep voorstelt, waarbij het zuurgedeelte van de esters met formule 1 de structuur 1R, cis; 1S, cis; 1R, trans of 1S, trans en het al-
15 coholgedeelte van de esters met formule 1 de configuratie (R), (S) of (RS) kan bezitten en het asymetrische koolstofatoom op plaats 1 van de ethylzijketen op plaats 3 van de cyclopropylgroep kan bestaan in twee diastereo-isomere vormen genaamd isomeer A en isomeer B.
2. Verbindingen volgens conclusie 1, m e t h e t k e n-
20 m e r k, dat de substituent R een cyaangroep en de substituent Y een zuurstofatoom voorstelt en de waarde van n gelijk is aan 0.
3. Verbindingen volgens conclusie 1 of 2, m e t h e t k e n m e r k, dat het zuurgedeelte een dl cis of dl trans-structuur bezit.
4. Verbindingen volgens conclusie 1 of 2, m e t h e t k e n m e r k, dat het zuurgedeelte een 1R, cis of 1R, trans-structuur bezit.
25
5. Verbindingen volgens conclusie 1-4, m e t h e t k e n m e r k, dat de substituenten X_1 en X_2 een chlooratoom en de substituent X_3 een broomatoom voorstelt.
6. Verbindingen volgens conclusie 1-4, m e t h e t k e n m e r k, dat de substituenten X_1 , X_2 en X_3 elk een broomatoom voorstellen.
30
7. - de (R) α -cyano 6-fenoxy-2-pyridylmethylester van 1R, trans, 2,2-dimethyl 3-(1,2,2,2-tetrabroomethyl)cyclopropaan-1-carbonzuur,
- de (S) α -cyano 6-fenoxy-2-pyridylmethylester van 1R, trans 2,2-dimethyl 3-(1,2,2,2-tetrabroomethyl)cyclopropaan-1-carbonzuur,
35 - de (R) α -cyano 6-fenoxy-2-pyridylmethylester van 1R, cis 2,2-dimethyl 3-(1,2,2,2-tetrabroomethyl)cyclopropaan-1-carbonzuur,
- de (S) α -cyano 6-fenoxy-2-pyridylmethylester van 1R, cis 2,2-dimethyl 3-(1,2,2,2-tetrabroomethyl)cyclopropaan-1-carbonzuur,
- de (R) α -cyano 6-fenoxy-2-pyridylmethylester van 1R, trans 2,2-dimethyl
40 3-(1,2-dibroom 2,2-dichloorethyl)cyclopropaan-1-carbonzuur,

8006159

- de (S) α -cyano 6-fenoxy-2-pyridylmethylester van 1R, trans 2,2-dimethyl 3-(1,2-dibroom 2,2-dichloorethyl)cyclopropaan-1-carbonzuur,
- de (S) α -cyano 6-fenoxy 2-pyridylmethylester van 1R, cis 2,2-dimethyl 3-(1,2-dibroom 2,2-dichloorethyl)cyclopropaan-1-carbonzuur,
- 5 - de (R) α -cyano 6-fenoxy-2-pyridylmethylester van 1R, cis 2,2-dimethyl 3-(1,2-dibroom 2,2-dichloorethyl)cyclopropaan-1-carbonzuur,
- de (RS) α -cyano 6-fenoxy-2-pyridylmethylester van 1R, trans 2,2-dimethyl 3-(1,2,2,2-tetrabroomethyl)cyclopropaan-1-carbonzuur,
- de (RS) α -cyano-6-fenoxy-pyridylmethylester van 1R, cis 2,2-dimethyl 3-
- 10 (1,2,2,2-tetrabroomethyl)cyclopropaan-1-carbonzuur,
- de (RS) α -cyano 6-fenoxy-2-pyridylmethylester van 1R, trans 2,2-dimethyl 3-(1,2-dibroom 2,2-dichloorethyl)cyclopropaan-1-carbonzuur,
- de (RS) α -cyano 6-fenoxy-2-pyridylmethylester van 1R, cis 2,2-dimethyl 3-(1,2-dibroom 2,2-dichloorethyl)cyclopropaan-1-carbonzuur,
- 15 - de (RS) α -cyano 6-fenoxy-2-pyridylmethylester van dl cis trans 2,2-dimethyl 3-(1,2-dibroom 2,2-dichloorethyl)cyclopropaan-1-carbonzuur.

8. Werkwijze voor de bereiding van verbindingen met formule 1 zoals gedefinieerd in conclusie 1, m e t h e t k e n m e r k, dat men een ester met formule 2 van het formuleblad, waarin X_1 , X_2 , R, Y, Z en n 20 de in conclusie 1 genoemde betekenissen bezitten in de vorm van één der stereo-isomeren of in de vorm van een mengsel van stereo-isomeren laat reageren met een chlorerings- of bromeringsmiddel, dat in staat is om Cl_2 of Br_2 te binden aan de dubbele binding van de zijketen van het cyclopropaan-carbonzuur, en desgewenst het gewenste isomeer met een fysisch middel af- 25 scheidt.

9. Werkwijze volgens conclusie 8, m e t h e t k e n m e r k, dat het halogeneringsmiddel van de esters met formule 2 bestaat uit chloor of broom.

10. Werkwijze voor de bereiding van verbindingen met formule 30 1 zoals gedefinieerd in conclusie 1, m e t h e t k e n m e r k, dat men een zuur met formule 3 van het formuleblad, waarin X_1 , X_2 en X_3 de in conclusie 1 genoemde betekenissen bezitten, of een functioneel derivaat daarvan in de vorm van ^{een}/stereo-isomeer of een mengsel van stereo-isomeren laat reageren met een alcohol met formule 4 van het formuleblad, waarin R, Y, 35 Z en n de in conclusie 1 genoemde betekenissen bezitten, of een functioneel derivaat daarvan en desgewenst het gewenste isomeer met fysische middelen afscheidt.

11. Werkwijze volgens conclusie 10, m e t h e t k e n m e r k, dat het functionele derivaat van het zuur met formule 3 het zuurchloride is.

40 12. Werkwijze voor de bereiding van verbindingen met formule

1 zoals gedefinieerd in conclusie 1, waarin de substituent R een cyaangroep is, met het kenmerk, dat men volgens de zogenaamde katalytische methode door fase-overdracht een zuur met formule 3, waarin X_1 , X_2 en X_3 de in conclusie 1 genoemde betekenissen bezitten, of een functioneel derivaat daarvan in de vorm van een stereo-isomeer of een mengsel van stereo-isomeren laat reageren met een CN^- ionenleverende verbinding en met de verbinding met formule 5 van het formuleblad, waarin Y, Z en n de in conclusie 1 genoemde betekenissen bezitten, in aanwezigheid van een basische katalysator in een waterig milieu en in aanwezigheid van een gedeeltelijk met water mengbaar oplosmiddel en desgewenst het gewenste isomeer met fysische middelen afscheidt.

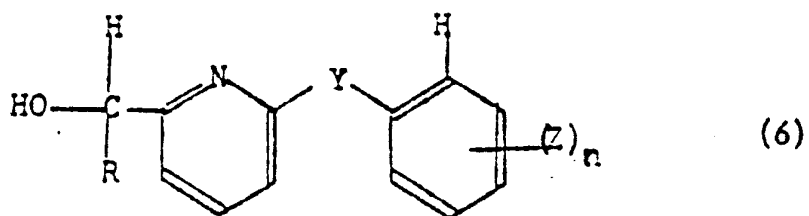
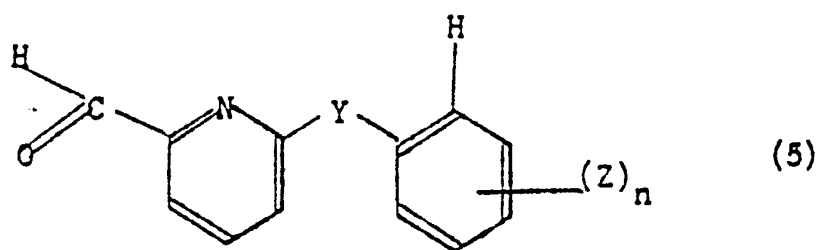
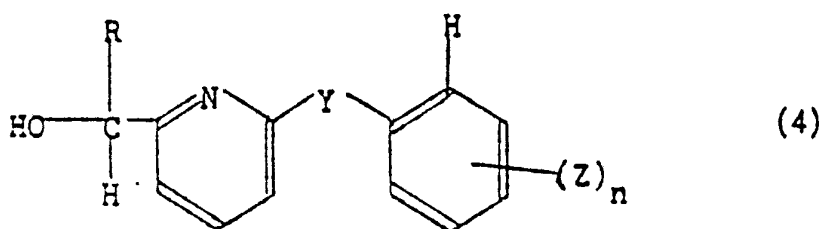
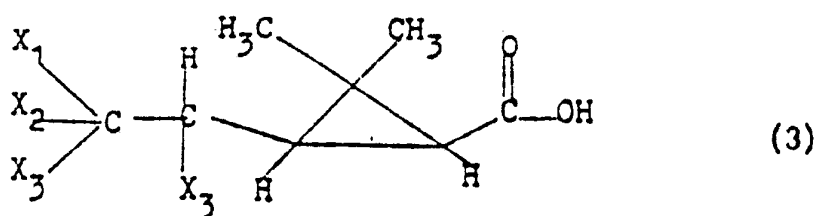
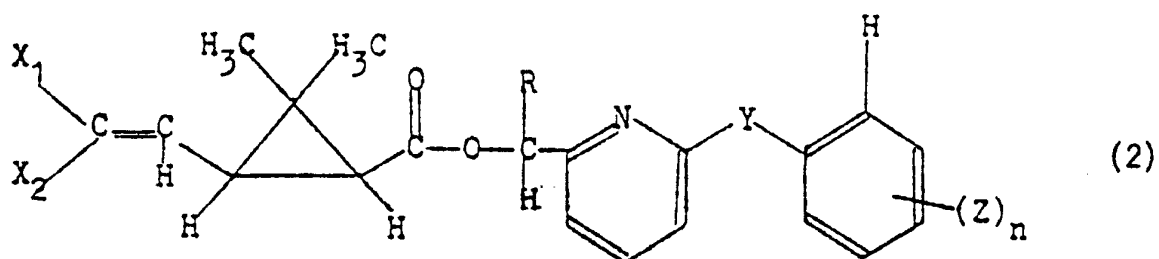
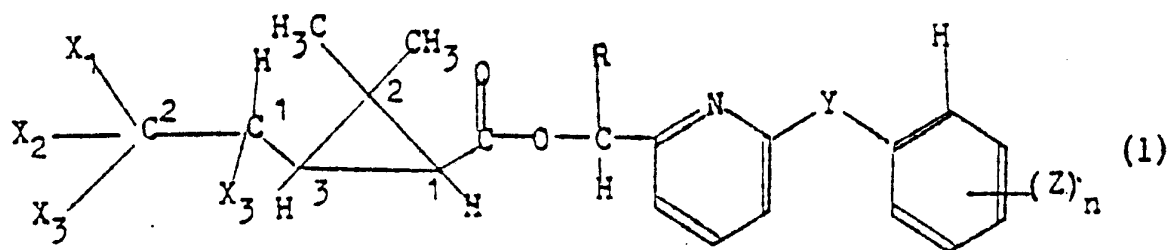
13. Werkwijze volgens conclusie 12, met het kenmerk, dat de CN^- ionen-leverende verbinding natriumcyanide, de basische katalysator tetradecyltrimethylammonium en het gedeeltelijk met water mengbare oplosmiddel tolueen is.

14. Insecticidepreparaat, met het kenmerk, dat het als werkzaam bestanddeel tenminste één van de verbindingen met formule 1 zoals gedefinieerd in één of meer der conclusies 1-7 bevat.

15. Acaricide-preparaat, in het bijzonder voor de bestrijding van teken, met het kenmerk, dat het werkzaam bestanddeel tenminste één van de verbindingen met formule 1 zoals gedefinieerd in één of meer der conclusies 1-7 bevat.

16. Nematicide-preparaat, met het kenmerk, dat het als werkzaam bestanddeel tenminste één van de verbindingen met formule 1 zoals gedefinieerd in één of meer der conclusies 1-7 bevat.

17. Fungicide-preparaat, met het kenmerk, dat het als werkzaam bestanddeel tenminste één van de verbindingen met formule 1 zoals gedefinieerd in één of meer der conclusies 1-7 bevat.



8006159