



NORGE

[NO]

**STYRET
FOR DET INDUSTRIELLE
RETTSVERN**

[B] (11) UTEGNINGSSKRIFT Nr. 145234

(51) Int' cl.³ C 07 C 121/75

(21) Patentsøknad nr. 770673
(22) Inngitt 28.02.77
(23) Løpedag 28.02.77

(41) Alment tilgjengelig fra 02.09.77
(44) Søknaden utlagt, utlegningsskrift utgitt 02.11.81

(30) Prioritet begjært 01.03.76, Storbritannia, nr. 8044/76,
8045/76, 8046/76

(54) Oppfinnelsens benevnelse Fremgangsmåte for fremstilling av
 α -cyano-benzyl-karboksylat-estere.

(71)(73) Søker/Patenthaver SHELL INTERNATIONALE RESEARCH MAATSCHAPPIJ B.V.,
Carel van Bylandtlaan 30,
NL-Haag,
Nederland.

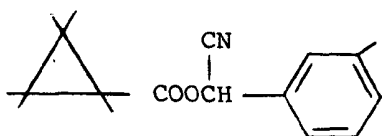
(72) Oppfinner ROGER ARTHUR SHELDON, Amsterdam, Nederland,
PETER BEEN, Amsterdam, Nederland,
DEREK ALEXANDER WOOD, Sittingbourne, Kent, England,
RONALD FRANK MASON, Westwell, Ashford, Kent, England

(74) Fullmektig Cand. mag. Johan H. Gørbitz,
Bryn & Aarflot A/S, Oslo.

(56) Anførte publikasjoner USA (US) patent nr. 3914274

Denne oppfinnelse angår en fremgangsmåte for fremstilling av visse insekticid-aktive estere av den såkalte "syntetisk pyretroid"-type.

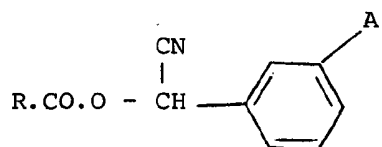
Det er kjent i henhold til tysk utlegningsskrift 2.231.312 at noen syntetiske pyretroider kan fremstilles ved omsetning av et substituert cyklopropankarbonylhalogenid med et 3-substituert benzaldehyd i nærvær av vandig natrium- eller kaliumcyanid. En slik fremgangsmåte fører til pyretroider av den følgende type:



I

Vi har nu funnet at estere av den ovenfor beskrevne type med formel I såvel som andre estere som faller inn under begrepet "syntetisk pyretroid", kan fremstilles mer effektivt og med høyere utbytte ved anvendelse av en spesiell katalysator.

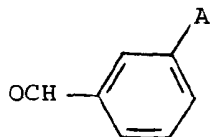
I henhold til foreliggende oppfinnelse tilveiebringes en fremgangsmåte for fremstilling av en α -cyano-benzyl-karboksylat-ester med den generelle formel



II

hvor R er en eventuelt substituert alkyl- eller cykloalkylgruppe, som nærmere definert nedenfor,

og A er fenoksy, fenyltio eller benzyl, og fremgangsmåten omfatter at et benzaldehyd med formelen:

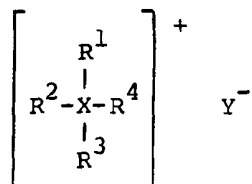


III

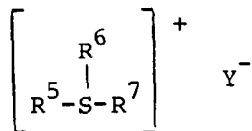
omsettes med et acylhalogenid med formelen $R.CO.Hal$ (hvor Hal er brom eller klor) i nærvær av vann, et vannoppløselig cyanid, og et i alt vesentlig ikke-vannblandbart aprotisk oppløsningsmiddel. Fremgangsmåten karakteriseres ved at omsetningen utføres i nærvær av en faseoverføringskatalysator.

Faseoverføringskatalysatoren kan være et hvilket som helst middel som er i stand til å akselerere interfase-reaksjoner i vandig/organisk to-fase-systemer.

Faseoverføringskatalysatoren kan være en oniumforbindelse, særlig en kvartær oniumforbindelse med den generelle formel



hvor X betyr et nitrogen-, fosfor- eller arsenatom, R^1 , R^2 , R^3 og R^4 er hver en alkyl-, aralkyl-, alkaryl- eller arylgruppe, og Y er et enverdig ion, f.eks. et halogenid så som klorid, bromid eller jodid, eller et alkylsulfat så som metylsulfat eller etylsulfat; eller en sulfoniumforbindelse med den generelle formel



hvor R^5 , R^6 og R^7 hver betyr en alkylgruppe, og Y er et enverdig ion, f.eks. et halogenid så som klorid, bromid eller jodid, eller et alkylsulfat så som metylsulfat eller etylsulfat. Fortrinnsvis inneholder alkylgruppene 1 til 18 karbonatomer, og aralkyl- og alkarylgruppene inneholder opptil 10 karbonatomer, og arylgruppen er fortrinnsvis fenyl.

Eksempler på egnede oniumforbindelser er tetra-n-butyl-ammoniumbromid, tetra-n-butylammoniumklorid, metyltri-2-metyl-fenyl-ammoniumklorid, tetrametyl-fosfoniumjodid, tetra-n-butyl-fosfoniumbromid, metyltrifenylarsoniumjodid, etyl-2-metyl-pentadecyl-2-metylundecylsulfoniumetyl-sulfat, metyldinonyl-sulfonium-metyl-sulfat og n-heksadecyldimetylsulfoniumjodid. Meget gode resultater er oppnådd med kvartære ammonium-forbindelser.

Oniumforbindelsen kan være et hydroksyd eller et salt og kan anvendes som den funksjonelle del av en sterkt basisk anionebytterharpiks som har en strukturell del (polymer matriks) og en funksjonell del (ioneaktiv gruppe). Av særlig betydning er polystyrenharpikser, så som kopolymerer av aromatiske monovinylforbindelser og aromatiske polyvinylforbindelser, særlig styren/divinylbenzen-kopolymerer. Den funksjonelle del er en kvartær ammonium-, fosfonium- eller arsoniumgruppe. Eksempler på sterkt basiske anionebytterharpikser som kan anvendes, er de som er avledet fra trimetylamin (så som produktene som er kjent under varemerkene "Amberlite IRA-400", "Amberlite IRA-401", "Amberlite IRA-402", "Amberlite IRA-900", "Duolite A-101-D", "Duolite ES-111", "Dowex 1", "Dowex 11", "Dowex 21K" og "Ionac A-450"), og de som er avledet fra dimetyletanolamin (så som produktene kjent under varemerkene "Amberlite IRA-410", "Amberlite IRA-911", "Dowex 2", "Duolite A-102-D", "Ionac A-542" og "Ionac A-550"). Meget gode resultater er oppnådd med de som er avledet fra trimetylamin.

Andre egnede faseoverføringskatalysatorer er makrocykliske polyetere som er kjent som "krone-etere". Disse forbindelser og fremstilling derav er beskrevet i litteraturen, f.eks. i Tetrahedron Letters no. 18(1972) s. 1793-1796, og betegnes ofte ved henvisning til det totale antall atomer som danner den makrocykliske ring sammen med antall oksygenatomer i ringen. Den makrocykliske polyeter hvis formelle kjemiske navn er 1,4,7,10,13,16-heksaoksacyklooktadekan, betegnes som "18-krone-6". Andre eksempler på egnede makrocykliske polyetere er 3,4-benzo-1,6,9,12,15,18,21-heptaoksacyklotricos-3-en og 3,4-benzo-1,6,9,12-tetraoksacyklotetradek-3-en. 18-krone-6 er særlig egnet.

Andre egnede faseoverføringskatalysatorer er overflateaktive midler. Et "overflateaktivt middel" er i Kirk-Othmer, "Encyclopedia of Chemical Technology", 2. utgave, bind 19 (1969),

side 508 definert som "En organisk forbindelse som i samme molekyl omfatter to forskjellige strukturelle grupper, hvorav den ene er vannoppløselig og den annen er vannuoppløselig".

Det overflateaktive middel er fortrinnsvis ikke-ionisk, så som et poly(alkylenoksy)-derivat dannet ved omsetning av en høyere alkohol, alkylfenol eller fettsyre med etylenoksyd eller propylenoksyd. Egnede alkoholer, alkylfenoler eller fettsyrer inneholder en alkylgruppe med 8-20 karbonatomer, og antall alkylenoksy-enheter er i området 2-50. Et særlig egnet ikke-ionisk overflateaktivt middel (i eksemplene betegnet som "Dobanol 91-6") er dannet fra en C_9 - C_{11} n-alkanolblanding og inneholder gjennomsnittlig 6 etylenoksy-enheter. Det ikke-ioniske overflateaktive middel kan være en alkylbenzen inneholdende en lineær alkylgruppe. Egnede alkylbenzener inneholder en alkylgruppe med 8-20 karbonatomer.

Molforholdet av mengden av faseoverføringskatalysator til mengden av benzaldehyd med den generelle formel III kan variere innenfor vide grenser, men er hensiktsmessig fra 1:5 til 1:500. Anvendelse av lave molforhold vil kreve lengere tid for å fullføre omsetningen, mens anvendelse av høyere molforhold naturligvis øker omkostningene ved fremstilling av en gitt mengde ester. Valg av reaksjonstid og molforhold mellom katalysator og benzaldehyd er således innbyrdes avhengig og vil i hvert enkelt tilfelle bero på aktuelle økonomiske faktorer. Meget gode resultater er vanligvis oppnådd ved molforhold fra 1:10 til 1:100.

En annen fordel ved fremgangsmåten i henhold til foreliggende oppfinnelse er at molforholdet av mengden av acylhalogenid ($R.CO.Hal$) til mengden av benzaldehyd er 1:1 eller litt over dette. Dette molforhold er fortrinnsvis i området fra 1,1:1,0 til 1,0:1,0.

Molforholdet av mengden av vannoppløselig cyanid til mengden av aromatisk aldehyd er hensiktsmessig fra 1,5:1 til 1,0:1,0 og fortrinnsvis fra 1,3:1 til 1,02:1,00. Med "vannoppløselig cyanid" skal forstås et vannoppløselig salt av hydrogencyanid. Av de vannoppløselige cyanider foretrekkes alkalimetallcyanider og jordalkalimetallcyanider. Særlig foretrekkes natriumcyanid eftersom dette gir estere med den generelle formel II i løpet av den korteste reaksjonstid.

Den temperatur ved hvilken fremgangsmåten utføres ved, er hensiktsmessig over 0°C og er fortrinnsvis i området 10°C til 50°C . Meget gode resultater er oppnådd ved temperaturer i området 15 til 40°C . Fremgangsmåten har den fordel at omgivelsestemperaturer er meget egnet.

Eksempler på egnede i alt vesentlig ikke-vannblandbare aprotiske oppløsningsmidler er alkaner eller cykloalkaner eller en blanding derav, og særlige eksempler er n-heksan, n-heptan, n-oktan, n-nonan, n-dekan og deres isomerer (f.eks. 2-metylpentan, 3-metylpentan, 2-metylheksan, 3-metylheksan og 2,4,4-trimetylpentan) og cykloheksan og metylcykloheksan. Bensin som er rik på alkaner er også meget egnet, f.eks. med et kokeområde ved atmosfærisk trykk mellom 40 og 65°C , 60 og 80°C eller 80 og 110°C . Meget gode resultater er oppnådd med n-heptan og cykloheksan.

Andre velegnede i alt vesentlig ikke-vannblandbare aprotiske oppløsningsmidler er aromatiske hydrokarboner og klorerte hydrokarboner, f.eks. benzen, toluen, o-, m- og p-xylen, trimetylbenzener, diklormetan, 1,2-dikloreten, kloroform, monoklorbenzen og 1,2- og 1,3-diklorbenzen. Meget gode resultater er oppnådd med toluen og xylen.

Fremgangsmåten i henhold til foreliggende oppfinnelse kan utføres ved å gå ut fra umettede eller mettede vandige oppløsninger av vannoppløselig cyanid, og i sistnevnte tilfelle i nærvær eller fravær av fast vannoppløselig cyanid. Med noen oppløsningsmidler er det funnet at tilstedeværelse av fast vannoppløselig cyanid forbedrer utbyttet og reaksjonstiden.

Anvendelse av alkaner eller cykloalkaner sammen med vandige oppløsninger av cyanid i fravær av fast vannoppløselig cyanid gjør det mulig å holde reaksjonstiden på et minimum. Anvendelse av aromatiske hydrokarboner eller klorerte hydrokarboner sammen med vandige oppløsninger av cyanid i fravær av fast vannoppløselig cyanid fører til noe lengere reaksjonstid, men foretrekkes allikevel i noen tilfeller fordi den resulterende reaksjonsblanding kan anvendes direkte for bruk i pesticide preparater uten ytterligere adskillelse av esteren fra oppløsningsmidlet. Anvendelse av aromatiske hydrokarboner og klorerte hydrokarboner sammen med fast vannoppløselig cyanid fører til korte reaksjonstider. Fast, vannoppløselig cyanid kan imidlertid også anvendes i nærvær av cykloalkaner.

Gunstige reaksjonstider kan oppnås når molforhold mellom vannmengden og den totale mengde av vannoppløselig cyanid er høyere enn 0,05.

Andre eksempler på i alt vesentlig ikke-vannblandbare aprotiske oppløsningsmidler er dialkyletere og i alt vesentlig ikke-vannblandbare alkanoner, f.eks. dietyleter, diisopropyleter og diisobutylketon. Blandinger av oppløsningsmidler, f.eks. alkaner og aromatiske hydrokarboner kan anvendes, f.eks. n-heptan inneholdende opptil 10 vekt% benzen og/eller toluen.

Gruppen A i den generelle formel II er fortrinnsvis fenoksy fordi denne substituent fører til den mest aktive form for pyretroid-pesticider.

Gruppen R i den generelle formel R.CO.Hal er definert som en eventuelt substituert alkyl- eller cykloalkylgruppe. Alkylgruppen kan være lineær eller forgrenet og inneholder fortrinnsvis opptil 10 karbonatomer. Alkylgruppene har fortrinnsvis et tertiært eller kvartært karbonatom bundet til gruppen -CO.Hal. Eksempler på slike alkanoylhalogenider er 2-metylpropanoylklorid, 2,2-dimetylpropanoylklorid og 2-metylbutanoylbromid. Meget gode resultater er oppnådd med 2-metylpropanoylklorid. Alkylgruppen kan som substituent bære en halogenfenylgruppe. Meget gode resultater er oppnådd med 1-(4-klorfenyl)-2-metylpropyl-gruppen. Cykloalkylgruppen selv inneholder fortrinnsvis 3 til 6 karbonatomer og har som eventuelle substituenten en gruppe eller grupper valgt fra alkyl, alkenyl og halogenalkyl som hver inneholder opptil 8 karbonatomer. Eksempler på cykloalkylgrupper er cyklopropyl, cyklobutyl og cykloheksyl. Meget gode resultater er oppnådd med eventuelt substituerte cyklopropankarbonylhalogenider, særlig med 2,2,3,3-tetrametylcyklopropankarbonylhalogenider og 2-(2,2-diklorfenyl)-3,3-dimetylcyklopropankarbonylhalogenider. De sistnevnte halogenider kan ha en cis- eller trans-struktur eller kan være en blanding av slike strukturer og kan være en ren optisk isomer eller en blanding av optiske isomerer.

Substituenten Hal i den generelle formel R.CO.Hal er fortrinnsvis et klor- eller bromatom og særlig et kloratom.

Fremgangsmåten i henhold til oppfinnelsen kan utføres ved gradvis tilsetning av acylhalogenidet til en blanding, fortrinnsvis en omrørt blanding, av de andre utgangsforbindelser (særlig

hensiktsmessig når R i den generelle formel $R.CO.Hal$ betyr en 2,2,3,3-tetrametylcyklopropyl-gruppe, en 2-(2,2-diklorvinyl)-3,3-dimetylcyklopropyl-gruppe eller en 1-(4-klorfenyl)-2-metylpropyl-gruppe). Alternativt kan den totale mengde av utgangsmaterialene bringes sammen, og reaksjonen finner sted under kraftig omrøring av reaksjonsblandingen.

Fremgangsmåten er av særlig interesse når det aromatiske aldehyd er 3-fenoksybenzaldehyd, og acylhalogenidet er 2-(4-klorfenyl)-3-metylbutanoylklorid, 2,2,3,3-tetrametylcyklopropankarbonylklorid eller 2-(2,2-diklorvinyl)-3,3-dimetylcyklopropankarbonylklorid, fordi de estere som da dannes, henholdsvis α -cyano-3-fenoksybenzyl 2-(4-klorfenyl)-3-metylbutanoat, α -cyano-3-fenoksybenzyl 2,2,3,3-tetrametylcyklopropankarboksylat og α -cyano-3-fenoksybenzyl 2-(2,2-diklorvinyl)-3,3-dimetylcyklopropankarboksylat, er særlig aktive pesticide forbindelser.

Eksemplene illustrerer oppfinnelsen ytterligere. Alle forsøk ble foretatt ved en temperatur på $23^{\circ}C$. Reaksjonsblandingen ble omrørt kraftig og analysert ved gass-væskerkromatografi for å bestemme utbyttet av den dannede ester. Reaksjonsblandingen ble filtrert for å fjerne eventuelt natriumklorid og fast natriumcyanid, og tørking av oppløsningene ble foretatt over vannfritt natriumsulfat. Hurtigdestillering av oppløsningsmidlet fant sted i en filmfordamper ved et trykk på 15 mm Hg. Alle utbytter er basert på det aromatiske aldehyd-utgangsmateriale.

Eksempel I

Fremstilling av α -cyano-3-fenoksybenzyl 2-(4-klorfenyl)-3-metylbutanoat i nærvær av n-heptan

I en 50 ml rundbunnet kolbe utstyrt med magnetrører ble innført 10 mmol 3-fenoksybenzaldehyd, 10 mmol 2-(4-klorfenyl)-3-metylbutanoylklorid, 12 mmol natriumcyanid, vann, eventuelt en katalysator, og 20 ml n-heptan, og den således dannede blanding ble omrørt. 7 forsøk ble utført på denne måte, se tabell I.

145234

8

Tabell I

1	2	3	4	5	6
Fors. nr.	Katalysator	mengde, mol% basert på aldehydet	Til- satt vann ml	Reak- sjons- tid timer	Utbytte av ester %
	Navn				
1 ¹⁾	-	-	1,0	3 18	86 mer enn 99
2	metyl-tri-2-metyl- heptyl-ammonium- klorid	5	1,0	2	96
3	tetra-n-butyl- ammoniumklorid	2	1,0	5	99
4	ditto	2	2,0	5	99
5	tetra-n-butyl- fosfoniumbromid	2	1,0	3	99
6	n-heksadecyldimetyl- sulfoniumjodid	2	1,0	3	97
7	1,4,7,10,13,16- heksaoksacyklo- oktadekan	2	1,0	3	94

1) ikke i henhold til oppfinnelsen.

Spalte 1 i tabell I angir nummeret på forsøket, spalte 2 katalysatoren, spalte 4 den mengde vann som ble satt til utgangsblandingen (ikke innbefattet vannet til stede i natriumcyanidet), og spalte 5 reaksjonstiden. Utbyttet av den ønskede ester er angitt i spalte 6. Natriumcyanidet ble fullstendig oppløst.

Eksempel II

Fremstilling av α -cyano-3-fenoksybenzyl 2-(2,2-diklorvinyl)-3,3-dimetylcyklopropankarboksylat i nærvær av n-heptan

I en 50 ml rundbunnet kolbe utstyrt med magnetrører ble innført 10 mmol 3-fenoksybenzaldehyd, en mengde 2-(2,2-diklorvinyl)-3,3-dimetylcyklopropankarbonylchlorid, 12 mmol natriumcyanid, vann, eventuelt en katalysator, og 20 ml n-heptan.

Den således dannede blanding ble omrørt. Seks forsøk ble utført på denne måte, se tabell II. Spaltene 3, 4 og 5 angir mengdene av tilsatt katalysator, vann og acylklorid. Utbyttet av den ønskede ester er angitt i spalte 7.

Tabell II

1	2	3	4	5	6	7
Fors. nr.	Katalysator	mengde mol% basert på aldehyd	til- satt vann ml	acyl- klorid mmol	Reak- sjons- tid timer	Utbytte av ester %
	navn					
1 ¹⁾	-	-	1,0	10,2	3 21 44	49 94 99
2	metyl-tri-2-metylheptyl-ammoniumklorid	5	1,0	10,2	1	96
3	tetra-n-butyl-ammoniumklorid	2	1,0	10,5	1	90
4	"Amberlite" IRA 400 ²⁾	(1 gram)	1,0	10,5	4 5	99 95
5	"Dobanol" 91-6 ³⁾	2	1,0	10,0	2	80
6	1,4,7,10,13,16-heksaoksacyklo-oktadekan	2	1,0	10,0	2	76

1) ikke i henhold til oppfinnelsen

2) varemerke for en sterk basisk anionebytterharpiks med en styren/divinylbenzen-kopolymer som polymer-matriks og en kvartær ammoniumgruppe som ioneaktiv gruppe. Kloridformen ble anvendt.

3) varemerke for et ikke-ionisk overflateaktivt middel dannet av en C₉-C₁₁ alkoholblanding og inneholdende gjennomsnittlig 6 etylenoksy-enheter, hvor alkoholblandingen består av 85% n-alkanoler og 15% 2-alkylalkanoler.

Eksempel III

Fremstilling av α -cyano-3-fenoksybenzyl 2,2,3,3-tetrametyl-cyklopropankarboksylat i nærvær av n-heptan

De nedenfor beskrevne metoder A og B ble anvendt for å fremstille denne ester. Dette eksempel viser at en gradvis tilsetning av syrekloridet til reaksjonsblandingen i løpet av en periode på 0,5 til 2 timer fører til en markert økning i utbyttet ved slutten av perioden.

Metode A

I en 50 ml rundbunnet kolbe utstyrt med magnetrører ble innført 10 mmol 3-fenoksybenzaldehyd, 10 mmol 2,2,3,3-tetrametylcyklopropankarbonylchlorid, 12 mmol natriumcyanid, 1,00 ml vann, eventuelt en katalysator, og 20 ml n-heptan. Molforholdet mellom vann og NaCN var 4,64, og fast NaCN var ikke til stede. Katalysatoren ble tilsatt i en mengde på 0,20 mmol. Den således dannede blanding ble omrørt i 1,5 timer og analysert.

Metode B (gradvis tilsetning av syreklorid)

I kolben som ble anvendt ved metode A, ble innført 10 mmol 3-fenoksybenzaldehyd, 12 mmol natriumcyanid, 10 ml n-heptan, 1,00 ml vann og eventuelt 0,20 mmol av en katalysator, idet molforholdet mellom vann og NaCN var 4,64. En mengde på 10 mmol 2,2,3,3-tetrametylcyklopropankarbonylchlorid oppløst i 10 ml n-heptan ble innført i kolben i løpet av en periode på 70-75 min. Utbyttet av esteren ble bestemt ved slutten av denne periode.

Fem forsøk ble utført på denne måte. I tabell III er angitt de anvendte katalysatorer, hvis slike er anvendt. Tabellen angir også utbyttet av den ønskede ester.

Tabell III

Forsøk nr.	Katalysator	Utbytte av ester, %	
		<u>Metode A</u>	<u>Metode B</u>
1*)	ingen	17	40
2	1,4,7,10,13,16-heksaoksa- cyklooktadekan	18	97
3	tetra-n-butylammoniumklorid	20	98
4	metyl-tri-2-metylheptyl- ammoniumklorid	18	96
5	"Dobanol" 91-6**)	44	98

*) ikke i henhold til oppfinnelsen

**) for forklaring av dette ord, se tabell II.

Mengdene av anvendt katalysator var 2 mol% i forsøkene

2-4 og 10 mol% i forsøk 5, basert på 3-fenoksybenzaldehyd.

Reaksjonsblandingen erholdt ved forsøk 4, metode B, ble filtrert, og filtratet ble vasket to ganger med 20 ml 1M vandig oppløsning av natriumbikarbonat og en gang med 20 ml vann. Det vaskede filtrat ble tørret, og n-heptanet ble hurtigfordampet fra det tørrede filtrat for å gi esteren som en blekgul olje. Denne olje ble oppløst i 2,5 ml metanol ved 23°C, og den erholdte oppløsning ble avkjølt til en temperatur på -20°C for å gi et bunnfall av esteren. Esteren ble filtrert og hadde en renhet på mer enn 98%.

Eksempel IV

Fremstilling av α -cyano-3-fenoksybenzyl 2-(4-klorfenyl)-3-metylbutanoat i større målestokk

Det ble foretatt en sammenligning mellom metodene A (ikke i henhold til oppfinnelsen), B og C for fremstilling av den ønskede ester.

Metode A, i fravær av en faseoverføringskatalysator.

I en 500 ml rundbunnet kolbe utstyrt med en skovlrører ble det innført 100 mmol 3-fenoksybenzaldehyd, 100 mmol 2-(4-klorfenyl)-3-metylbutanoylklorid, 120 mmol natriumcyanid, 10 ml vann (som oppløste alt natriumcyanid) og 200 ml n-heptan. Etter omrøring i 45 timer ble blandingen oppvarmet til en temperatur mellom 40 og 50°C og filtrert. Filtratet ble vasket to ganger med 50 ml av en 1M vandig natriumbikarbonatoppløsning, en gang med 50 ml vann, tørret, og n-heptanet ble hurtigfordampet fra den tørrede oppløsning for å gi den ønskede ester i et utbytte på 99% og en renhet på 96%.

Metode B, i nærvær av en oniumforbindelse

Forsøket beskrevet i del A av dette eksempel, ble gjentatt i nærvær av 2 mol% tetra-n-butylammoniumklorid, beregnet på 3-fenoksybenzaldehyd. Etter 2 timer ble esteren oppnådd i et utbytte på 99% med en renhet på 94%.

Metode C, i nærvær av et ikke-ionisk overflateaktivt middel.

Forsøket beskrevet i del A av dette eksempel ble gjentatt i nærvær av 10 mol% "Dobanol 91-6" (for betydningen av dette ord, se tabell II), beregnet på 3-fenoksybenzaldehyd. Etter 3 timers omrøring ble reaksjonsblandingen oppvarmet til en temperatur

mellom 40 og 50°C og filtrert. En mengde på 50 ml etanol ble satt til filtratet (for å bryte den dannede emulsjon), og filtratet ble vasket to ganger med 50 ml av en 1M vandig oppløsning av natriumbikarbonat, en gang med 50 ml vann, tørret, og n-heptanet ble hurtigfordampet fra den tørrede oppløsning for å gi esteren i et utbytte på 98% og en renhet på 97%.

De ovenstående resultater er oppsummert i den følgende tabell IV.

Tabell IV

Forsøk nr.	Katalysator		Reak- sjons- tid, timer	Utbytte av ester, %	Renhet av ester, %
	navn	mengde, mol% basert på aldehyd			
1	ingen	-	45	99	96
2	tetra-n-butyl- ammoniumklorid	2	2	99	94
3	"Dobanol" 91-6 ¹⁾	10	3	98	97

1) for forklaring av dette ord, se tabell II.

Eksempel VFremstilling av α -cyano-3-fenoksybenzyl 2-(4-klorfenyl)-3-metylbutanoat i nærvær av fast cyanid

I en 50 ml rundbunnet kolbe utstyrt med magnetrører ble innført 10 mmol 3-fenoksybenzaldehyd, 10,5 mmol 2-(4-klorfenyl)-3-metylbutanoylchlorid, 12 mmol natriumcyanid, 20 ml toluen, en faseoverføringskatalysator og vann. Den således dannede blanding ble omrørt i varierende tid og derefter analysert. 6 forsøk ble foretatt på denne måte, og resultatene er gjengitt i tabell V, som angir de anvendte katalysatorer og anvendt vannmengde i de tilfeller hvor vann er anvendt. Katalysatorene ble anvendt i en mengde på 0,20 mmol.

Tabell V

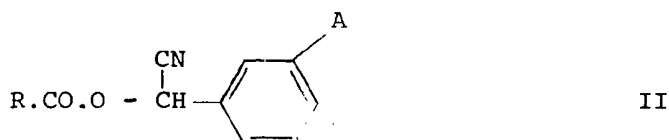
1	2	3	4	5	6
Forsøk nr.	Katalysator	Vann tilsatt ml	Mol- forhold vann:NaCN	Reak- sjons- tid timer	Utbytte av ester %
1	1,4,7,10,13,16- heksaoksacyklo- oktadekan	-	0,012	2 20 80	60 91 97
2	ditto	0,02	0,105	3	100
3	ditto	1,00*	4,64	2 4 20	95 98 100
4	tetra-n-butyl- ammoniumbromid		0,012	2 22	30 32
5	ditto	0,02	0,105	2 18	81 98
6	ditto	1,00*	4,64	2 22	71 81

* Som en sammenligning var det i disse to forsøk ikke noe fast cyanid til stede.

Det anvendte natriumcyanid besto av partikler med en største dimensjon på 0,5 mm, og de inneholdt 0,44 vekt% vann. Molforholdet mellom vann og natriumcyanid er beregnet under hensyntagen til vannet tilstede i natriumcyanidet og eventuelt tilsatt vann. Som en sammenligning kan det nevnes at molforholdet mellom vann og natriumcyanid i en mettet, vandig oppløsning av natriumcyanid med en temperatur på 23°C, er 4,1.

P a t e n t k r a v

Fremgangsmåte for fremstilling av en α -cyano-benzyl-karboksylater med den generelle formel:



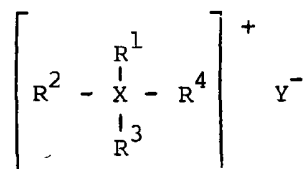
hvor R er en alkylgruppe som eventuelt er substituert med en halogensubstituert fenylgruppe eller er en cykloalkylgruppe som eventuelt er substituert med én eller flere alkyl-, alkenyl- eller halogenalkylgrupper som hver inneholder opptil 8 karbon-atomer,
og A er fenoksy, fenyltio eller benzyl, ved at et benzaldehyd med formelen:



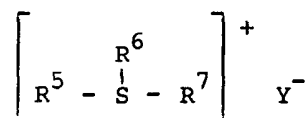
omsettes med et acylhalogenid med formelen R.CO.Hal (hvor Hal er bromid eller klorid) i nærvær av vann, et vannoppløselig cyanid og et i alt vesentlig ikke-vannblandbart aprotisk oppløsningsmiddel, k a r a k t e r i s e r t v e d a t omsetningen utføres i nærvær av en faseoverføringskatalysator.

2. Fremgangsmåte som angitt i krav 1, k a r a k t e r i s e r t v e d a t det som faseoverføringskatalysator anvendes en oniumforbindelse, en makrocyklisk polyeter eller et overflateaktivt middel.

3. Fremgangsmåte som angitt i krav 2,
k a r a k t e r i s e r t v e d at det som oniumforbindelse
anvendes en kvartær oniumforbindelse med den generelle formel



hvor X betyr et nitrogen- eller fosforatom, R^1 , R^2 , R^3 og
 R^4 er hver en alkyl-, aralkyl-, alkaryl- eller arylgruppe, og
Y er et enverdig ion, eller en sulfoniumforbindelse med den
generelle formel



hvor R^5 , R^6 og R^7 hver betyr en alkylgruppe, og Y er et enverdig ion.

4. Fremgangsmåte som angitt i krav 2,
k a r a k t e r i s e r t v e d at det som faseoverførings-
katalysator anvendes et overflateaktivt middel som er et poly-
(alkylenoksy)-derivat dannet ved omsetning av en alkohol med
8-20 karbonatomer med etylenoksyd eller propylenoksyd.

5. Fremgangsmåte som angitt i et av de foregående krav,
k a r a k t e r i s e r t v e d at det anvendes et molforhold
mellom mengden av faseoverføringskatalysator og mengden av
benzaldehyd med den generelle formel III på fra 1:5 til 1:500.

6. Fremgangsmåte som angitt i et av de foregående krav,
k a r a k t e r i s e r t v e d at omsetningen i nærvær av
faseoverføringskatalysatoren utføres ved en temperatur i området
fra 10 til 50°C.