

POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA



URZĄD
PATENTOWY
PRL

BIURO PATENTOWE 126741

Patent dodatkowy
do patentu nr _____

Zgłoszono: 06.10.78 (P. 210106)

Prerwszeństwo: 07.10.77 dla zastrz. 7—10
11.10.77 dla zastrz. 4—6
Japonia

Int. Cl.³
C07C 69/612
C07B 19/00

Zgłoszenie ogłoszono: 13.08.79

Opis patentowy opublikowano: 30.09.1985

Twórca wynalazku: _____

Uprawniony z patentu: Sumitomo Chemical Company, Limited, Osaka
(Japonia)

Sposób wytwarzania (S)-2-(4-chlorofenylo)-izowalerianianu(S)-2-cyano-3-fenoksybenzylu

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania (S)-2-(4-chlorofenylo)izowalerianianu(S)- α -cyano-3-fenoksybenzylu w drodze izomeryzacji (S)-2-(4-chlorofenylo)izowalerianianu α -cyano-3-fenoksybenzylu na asymetrycznym atomie węgla rodnika 3-fenoksybenzylowego i wyodrębnienia (S)-2-(4-chlorofenylo)izowalerianianu (S)- α -cyano-3-fenoksybenzylu z (S)-2-(4-chlorofenylo)izowalerianianu (R, S)- α -cyano-3-fenoksybenzylu.

2-(4-chlorofenylo)izowalerianian α -cyano-3-fenoksybenzylu, związek o wzorze 1, wykazujący niską toksyczność dla ssaków i szerokie spektrum czynności owadobójczej [jak opisano np. w opublikowanym japońskim zgłoszeniu patentowym (OPI) nr 26425/74 lub w opisie patentowym St. Zjedn. Ameryki nr 3 996 244] ma w cząsteczce dwa asymetryczne atomy węgla i występuje w postaci czterech izomerów optycznych.

W dalszym ciągu opisu 2-(4-chlorofenylo)izowalerianian α -cyano-3-fenoksybenzylu o wzorze 1 będzie nazywany „fenwalerianianem”, (S)-2-(4-chlorofenylo)izowalerianian (R, S)- α -cyano-3-fenoksybenzylu „fenwalerianianem A”, (S)-2-(4-chlorofenylo)izowalerianian (S)- α -cyano-3-fenoksybenzylu „fenwalerianianem A α ”, (S)-2-(4-chlorofenylo)izowalerianian (R)- α -cyano-3-fenoksybenzylu „fenwalerianianem A β ”, (R)-2-(4-chlorofenylo)izowalerianian (S)- α -cyano-3-fenoksybenzylu „fenwalerianianem B α ”, a (R)-2-(4-chlorofenylo)izowalerianian (R)- α -cyano-3-fenoksybenzylu „fenwalerianianem B β ”.

2

Stosunek absolutnej konfiguracji asymetrycznego atomu węgla w rodniku kwasowym do czynności owadobójczej estru został wyjaśniony, a sposób wytwarzania kwasu (S)-2-(4-chlorofenylo)izowalerianowego, z którego otrzymuje się ester o wyższej czynności owadobójczej, jest znany [Miyakado i inni, Agr. Bio. Chem., 39, 267 (1975)]. Miyakado i inni w wyżej cytowanym odnośniku opisują sposób rozdzielania izomerów optycznych kwasu α -izopropiłowafenylooctowego oraz owadobójczą czynność estrów kwasu fenilooctowego z optycznie czynnym rodnikiem kwasowym.

Stosunek absolutnej konfiguracji asymetrycznego atomu węgla w rodniku alkoholowym do czynności owadobójczej jest opisany w opublikowanym japońskim zgłoszeniu patentowym nr 135013/76, w którym opisano również sposób wytwarzania estrów z optycznie czynnym rodnikiem alkoholowym. W opublikowanym japońskim zgłoszeniu patentowym nr 99071/76 (odpowiadającym opisowi patentowemu St. Zjedn. Ameryki nr serijny 825507, data zgłoszenia 17 sierpnia 1977) opisano sposób wytwarzania izomeru fenwalerianianu z optycznie czynnym rodnikiem alkoholowym, przez chromatografowanie fenwalerianianu A na kolumnie z żelom krzemionkowym, dające rozdzielanie fenwalerianianu A na fenwalerianian A α i fenwalerianian A β . W sposób opisany w wymienionym japońskim zgłoszeniu patentowym nr 135013/76 przechodzi się przez optycznie czynny

kwasy 3-fenoksymigdałowy, otrzymany przez rozdzielanie izomerów optycznych kwasu 3-fenoksymigdałowego. Sposoby te dają dobre wyniki w skali laboratoryjnej, nie nadają się jednak do stosowania na skalę przemysłową.

Fenwalerianian A α jest doskonałym związkiem, wykazującym czynność owadobójczą około czterokrotnie większą od czynności owadobójczej racemicznego fenwalerianianu (np. jak opisano w japońskim zgłoszeniu patentowym nr 99071/76, odpowiadającym opisowi patentowemu St. Zjedn. Ameryki nr seryjny 825 507, data zgłoszenia 17 sierpnia 1977).

Sposób wytwarzania (S)-2-(chlorofenyl)-izowalerianianu (S)- α -cyjano-3-fenoksybenzylu według wynalazku polega na tym, że (S)-2-(4-chlorofenyl)-izowalerianian (S)- α -cyjano-3-fenoksybenzylu krystalizuje się z roztworu (S)-2-(4-chlorofenyl)-izowalerianianu (R, S)- α -cyjano-3-fenoksybenzylu, w rozpuszczalniku, w obecności substancji zasadowej jako katalizatora, dodając posiewu kryształów (S)-2-(4-chlorofenyl)-izowalerianianu (S)- α -cyjano-3-fenoksybenzylu.

Jako rozpuszczalnik stosuje się niższy alkohol, taki jak metanol, etanol lub mieszaninę rozpuszczalników zawierającą metanol lub etanol; węglowodór alifatyczny, cykloalifatyczny albo mieszaninę węglowodoru aromatycznego z alifatycznym, albo mieszaninę węglowodoru cykloalifatycznego z aromatycznym, takim jak pentan, heksan, heptan, cykloheksan i metylocykloheksan lub mieszaninę pentanu, heksanu lub heptanu z benzenem, toluenem lub ksylenem albo 1,5-dwuazabicyklo[4.3.0]-nonenem-5.

Najkorzystniejszym rozpuszczalnikiem jest metanol.

Zasadowy katalizator stosuje się spośród szerokiego zakresu substancji zasadowych, jak zasady azotowe, zasady fosforowe, mocne zasady i zasady żywice jonitowe. Konkretnymi przykładami odpowiednich substancji zasadowych są amoniak, alifatyczne aminy, jak metyloamina, etyloamina, n-propyloamina, n-butyloamina, n-pentyloamina, dwuetyloamina, dwu-n-propyloamina, dwu-n-butyloamina, trójetiloamina, trój-n-propyloamina, trój-n-butyloamina i etanoloamina, aminy aromatyczne, jak anilina, 1-naftyloamina i 2-naftyloamina, czwartorzędowe sole amoniowe, jak wodorotlenek czterometyloamoniowy, wodorotlenek cztero-n-propyloamoniowy, azotowe związki heterocykliczne, jak pirydyna, chinolina, piroldyna i piperydina, zasady fosforowe, jak trójfenylofosfina i trój-n-butylofosfina, mocne zasady, jak wodorotlenek metali alkalicznych i metali ziem alkalicznych (np. wodorotlenek sodu lub wodorotlenek potasu), alkoholany metali alkalicznych lub metali ziem alkalicznych (np. metylan sodu lub etylan sodu), amidki metali alkalicznych lub metali ziem alkalicznych (np. amidek sodu lub amidek magnezu), wodorki metali alkalicznych lub metali ziem alkalicznych (np. wodorek sodu, wodorek potasu lub wodorek litoweglinowy) oraz zasady żywice jonitowe. Odpowiednimi dostępnymi w handlu żywicami jonowymiennymi typu zasadowego są „DOWEX 2x8”

[nazwa handlowa produktu Dow Chemical Company, silnie zasadowa żywica jonitowa z kopolimeru styren-dwuwinylbenzen z czwartorzędowymi grupami amoniowymi ($-\text{NR}_3^+ + \text{CH}_3$)],

„AMBERLITE 1H-45 (nazwa handlowa produktu Rohm & Haas Company, słabozasadowa żywica jonitowa, w której grupami wymiennymi są grupy $-\text{N}(\text{R})_2$, $-\text{NH}(\text{R})$ i $-\text{NH}_2$, „AMBERLITE 1RA-93” [nazwa handlowa produktu Rohm & Haas Company, słabo zasadowa żywica jonitowa (typ MR), w której grupami wymiennymi są grupy $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$, „AMBERLIST A-21” [nazwa handlowa produktu Rohm & Haas Company, słabozasadowa żywica jonitowa (typ MR), w której grupami wymiennymi są grupy $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$, użyteczna w roztworach niewodnych] oraz „AMBERLIST A-27” [nazwa handlowa produktu Rohm & Haas Company, silnie zasadowa żywica jonitowa (typ OH), w której grupami wymiennymi są grupy o wzorze 2, użyteczna w roztworach niewodnych].

Z punktu widzenia łatwości usunięcia katalizatora po reakcji izomeryzacji, korzystne są substancje zasadniczo nierozpuszczalne w wyżej opisanych rozpuszczalnikach, zwłaszcza żywice jonitowe typu zasadowego. Należy rozumieć, że zasady katalizatory nie są ograniczone do materiałów wyżej podanych i nie odchodząc od idei i zakresu wynalazku można stosować również inne substancje.

Dodanie posiewu kryształu nie jest konieczne, lecz w operacji na skalę przemysłową jest pożądane, by krystalizacja przebiegała gładko. Stosowanie posiewu w operacji ciągłej przemysłowej prowadzonej na skalę przemysłową nie jest konieczne, ponieważ kryształy pozostają w reaktorze.

W badaniach nad procesem wytwarzania izomeru fenwalerianianu mającego optycznie czynny rodnik alkoholowy stwierdzono, że dodanie posiewu kryształów fenwalerianianu A α , fenwalerianianu B β lub ich mieszaniny do roztworu fenwalerianianu A powoduje wybiórcze wykrysztalizowanie jedynie fenwalerianianu A α .

Podobnie jak w przypadku estrów typu pirotroidowego, na krystalizację powyższego związku w ogóle nie wpływają właściwości racemicznego fenwalerianianu, który jest olejem o dużej lepkości.

Fenwalerianian A α : temperatura topnienia 57,9°C, $[\alpha]_D^{21} = +11,2^\circ$ (w CHCl_3 , $c=6,5$)

Fenwalerianian B β : temperatura topnienia 59,6°C, $[\alpha]_D^{24} = +12,5^\circ$ (w CHCl_3 , $c=3,8$)

Przykładowo, w przypadku estru α -cyjano-3-fenoksybenzylowego kwasu 2,2-dwumetylo-3-(2,2-dwuchlorowinylo)cyklopropanokarboksylowego, który jest estrem typu pirotroidowego z rodnikiem alkoholowym jak w powyższym związku, nie krystalizuje izomer o konfiguracji d-trans (1R, 3S) rodnika kwasowego i (S), (R) lub racemicznym rodniku alkoholowym. Jednakże mieszaninę 1:1 (wagowo) estru o konfiguracji d-trans rodnika kwasowego i konfiguracji (R) rodnika alkoholowego z estrem o konfiguracji 1-trans (1S, 3R), rodnika kwasowego i konfiguracji (S) rodnika alkoholowego (temperatura topnienia 75,0–76,8°C) oraz mieszaninę 1:1 (wagowo) estru o konfiguracji

d-trans rodnika kwasowego i konfiguracji (S) rodnika alkoholowego z estrem o konfiguracji 1-trans rodnika kwasowego i konfiguracji (R) rodnika alkoholowego (temperatura topnienia 78,5–80°C) uzyskano w postaci krystalicznej.

Stwierdzono również, że w przypadku 1-(4-chlorofenyl)izowalerianianu α -etynylo-3-fenoksybenzylu, który jest estrem typu piretroidowego o strukturze bardzo podobnej do struktury rozpatrywanego związku, mieszanina estrów o racemicznym rodniku kwasowym i racemicznym rodniku alkoholowym (temperatura topnienia 46–47°C), mieszanina dwóch ich diastereoizomerów (każdy z nich racemiczny) oraz ester z optycznie czynnym rodnikiem kwasowym są krystaliczne w temperaturze pokojowej. Przy rekrytalizacji mieszaniny estrów z racemicznym rodnikiem kwasowym i racemicznym rodnikiem alkoholowym z heksanu krystalizuje głównie diastereoizomer o temperaturze topnienia 87–88°C i bardzo małej czynności owadobójczej. Ester odzyskany z ługu macierzystego jest diastereoizomerem (temperatura topnienia 51–52°C) mającym wyższą czynność owadobójczą. Natomiast w przypadku poddania powyższemu zabiegowi estru z optycznie czynnym rodnikiem kwasowym (temperatura topnienia 61–62°C) nie obserwuje się wybiórczej krystalizacji diastereoizomeru.

W przypadku aletryny (chryzantemianu alletroyny), znanego od dawna syntetycznego estru typu piretroidowego, występującego w postaci czterech diastereoizomerów, jedynie „krystaliczna aletryna”, diastereoizomer złożony z estru o rodniku kwasowym d-trans i rodniku alkoholowym l oraz eter o rodniku kwasowym l-trans i rodniku alkoholowym konfiguracji d są znane w postaci krystalicznej [np. M. Matsui i I Yamamoto, *Natural Occuring Insecticides*, M. Jacobson & D. G. Grosby Eds., str. 38–42, Marcel Dekker, Inc., New York (1971)]. Enancjomorficzne postacie „krystalicznej aletryny” nie krystalizują.

Powyższe fakty wskazują, że nie jest możliwe przewidzenie, jakie izomery optyczne lub ich mieszaniny uzyska się w postaci kryształów i nie można przewidzieć, czy ten izomer optyczny będzie można wybiórczo wykrystalizować z jego mieszaniny z innymi izomerami optycznymi.

Obecnie przebadano efektywne wykorzystanie ługu macierzystego uzyskiwanego jako produkt uboczny przy wytwarzaniu fenwalerianianu z optycznie czynnym rodnikiem alkoholowym i stwierdzono, że przy rozpuszczaniu optycznie czynnego fenwalerianianu mającego rodnik alkoholowy w nierównowagowym (R) (S) w protonowym rozpuszczalniku lub w mieszaninie rozpuszczalników zawierającej rozpuszczalnik protonowy i korzystnie dodaniu zasadowego katalizatora lub rozpuszczeniu go w rozpuszczalniku i następnym dodaniu zasadowego katalizatora, asymetryczny atom węgla rodnika alkoholowego ulega szybkiej izomeryzacji. Z reguły przyjmowano, że ester mandelonitrylowy jak wyżej opisany jest nietrwały w rozpuszczalniku protonowym lub w obecności zasadowego katalizatora i że następuje rozszczepienie wiązania estrowego lub rozkład grupy nitrylowej. O-

becnie jednak stwierdzono, że w wyżej opisanym estrze zachodzi głównie izomeryzacja.

Izomeryzacja optycznie czynnego alifatycznego nitrylu w obecności zasadowego katalizatora była już opisywana [np. w J. Am. Chem. Soc. 86, str. 5457 (1964)]. Jednakże nie opisano do tej pory izomeryzacji estru jak wyżej opisany w roztworze.

Stwierdzono również, że przez dodanie zasadowego katalizatora do roztworu fenwalerianianu A można przeprowadzić równocześnie krystalizację fenwalerianianu A α i izomeryzację fenwalerianianu A β , a fenwalerianian A α może być otrzymany z dużą wydajnością.

Jeżeli stosowana jako katalizator zasada rozpuszcza optycznie czynny fenwalerianian, to rozpuszczalnik nie zawsze jest konieczny. Stosowanie samych węglowodorów aromatycznych i samego acetonitrylu w sposobie według wynalazku nie daje dobrych wyników, ponieważ w bardzo znacznym stopniu rozpuszczają one fenwalerianian A α . Metanol i etanol są korzystnymi niższymi alkoholami, a najkorzystniejszy jest metanol. Jeżeli stosuje się metanol, to zawartość w nim wody korzystnie winna być ograniczona do poniżej 5%. Nie uzyskuje się korzystnych wyników stosując izopropanol lub izopropanol uwodniony.

Odpowiednim stężeniem fenwalerianianu A w roztworze jest od około 1 do około 90% wagowych, z punktu widzenia wydajności otrzymanych kryształów i szybkości krystalizacji, a korzystnym stężeniem jest 20 do 70% wagowych.

W sposobie według wynalazku można dodawać katalizator do roztworu zawierającego poddawany izomeryzacji fenwalerianian A lub można zawierający fenwalerianian A roztwór przepuszczać przez kolumnę wypełnioną katalizatorem.

Odpowiednią temperaturą izomeryzacji jest taka, w jakiej ester nie ulega znacznieszemu rozkładowi. Szybkość izomeryzacji jest wyższa w wyższej temperaturze. Korzystnie, izomeryzację przeprowadza się w temperaturze od około –50°C do temperatury wrzenia rozpuszczalnika, a zwłaszcza od –20 do +150°C.

Optycznie czynny fenwalerianian może mieć jakąkolwiek wartość stosunku (S)/(R) rodnika alkoholowego.

Spśród powyższych zasad korzystne są, z punktu widzenia wydajności kryształów itp., amoniak i aminy, najkorzystniejszy jest amoniak i trójetyloamina.

Odpowiednią ilością katalizatora jest około 0,01 do około 100, korzystnie 0,7 do 50% molowych w odniesieniu do fenwalerianianu A. Odpowiednią temperaturą izomeryzacji jest około –50 do około +50°C, z punktu widzenia wydajności kryształów i szybkości krystalizacji. Korzystną temperaturą izomeryzacji jest –30 do +15°C. Pożądane, lecz niekonieczne jest mieszanie roztworu w czasie izomeryzacji.

Wynalazek jest ilustrowany poniższymi przykładami, nie ograniczającymi jego zakresu. Jeżeli nie podano inaczej, wszystkie części, procenty i stosunki są wagowe.

W poniższych przykładach izomer (R) rodnika alkoholowego (fenwalerianian A β) i izomer (S) na tym rodniku (fenwalerianian A α) analizowano techniką chromatografii gazowej w następujących warunkach:

kolumna: 10% silikon DC — QF-1
3 mm $\varnothing$ =3,0 mm (nośnik Chromosorb A —DMCS)
temperatury kolumny: 245°C
temperatura odparowalnika: 250°C
ciśnienie azotu: 1,96 10² kPa.

W powyższych warunkach czas retencji izomeru (S), tj. fenwalerianianu A α wynosi około 43 minuty, a czas retencji izomeru (R), tj. fenwalerianianu A β około 38 minut.

Estry o konfiguracji (R) rodnika kwasowego mają naturalnie odwrócony czas retencji, tzn. że czas retencji estru z rodnikiem alkoholowym o konfiguracji (S), tj. fenwalerianianu B α , jest taki sam jak fenwalerianianu A β , a czas retencji estru o konfiguracji (R) rodnika alkoholowego, tj. fenwalerianianu B β , taki sam jak fenwalerianianu A α . Tak więc w przypadku obecności w stosowanym fenwalerianianie A estru o konfiguracji (R) rodnika kwasowego piki odpowiednich enancjomerów zachodzą na siebie, a ich powierzchnie są w przybliżeniu proporcjonalne do udziału ilościowego.

Czystość optyczną rodnika kwasowego fenwalerianianu A oznaczano jak następuje: fenwalerianian A uwodorniano w etanolu stosując jako katalizator tlenek platyny, a otrzymany kwas (S)-2-(4-chlorofenyl)izowalerianowy za pomocą chlorku tionylu przeprowadzano w chlorek kwasowy. Chlorek kwasowy za pomocą 1-mentolu przeprowadzono w ester 1-mentolowy. Chromatografią gazową oznaczano stosunek ilościowy obu diastereoizomerów, a z wyniku obliczano czystość optyczną rodnika kwasowego.

Przykład I. Jako materiał wyjściowy stosuje się fenwalerianian A, który według chromatografii gazowej zawiera 50,5% izomeru (R) i 49,5% izomeru (S) rodnika alkoholowego i czystości optycznej rodnika kwasowego 92,8% (jeżeli nie zaznaczono inaczej, ten sam materiał wyjściowy stosuje się w innych przykładach).

5,0 g materiału wyjściowego rozpuszcza się w 5,0 g alkoholu etylowego i jako posiew dodaje się 1 mg kryształów (S)-2-(4-chlorofenyl)izowalerianianu (S)- α -cyano-3-fenoksybenzylu. Mieszaninę utrzymuje się w ciągu 4 dni w -6°C, po czym odsącza wytrącone kryształy. Osad na sączku trzykrotnie przemywa się 2 ml zimnego etanolu (0—5°C). Wydajność kryształów (temperatura topnienia 57,9°C) wynosi 1,27 g. Analiza chromatografią gazową wykazuje zawartość w kryształach izomeru (R) i izomeru (S) rodnika alkoholowego odpowiednio 4% i 96%. Odpowiednie wartości dla estru pozostałego w przesączu wynoszą 65,5% i 34,5%.

Przykład II. Postępuje się jak w przykładzie I, z tym, że zamiast alkoholu etylowego stosuje się 5,5 g mieszaniny 1:5 (wagowo) benzenu z n-heksanem. Wydajność kryształów wynosi 0,62 g. Analiza kryształów wykazuje zawartość izomeru (R) rodnika alkoholowego 2,7% i 97,3% izomeru (S).

Przykład III. Postępuje się jak w przykładzie I, z tym, że zamiast alkoholu etylowego stosuje się 6 g alkoholu metylowego. Wydajność kryształów wynosi 1,78 g. Analiza kryształów wykazuje zawartość izomerów (R) i (S) rodnika alkoholowego odpowiednio 4,5% i 95,5%.

Przykład IV. 5,18 g fenwalerianianu A rozpuszcza się w 5,2 g metanolu, a do roztworu dodaje się jako posiew 1 mg fenwalerianianu A α . Całość miesza się w ciągu doby w 2 do 4°C, po czym odsącza wytrącone kryształy. Osad na sączku przemywa się dwiema porcjami po 3 ml zimnego heksanu (0—5°C). Wydajność kryształów wynosi 1,48% (28,6% wagowych w stosunku do wyjściowego fenwalerianianu A). Analiza kryształów wykazuje zawartość izomerów (R) i (S) rodnika alkoholowego odpowiednio 3,4% i 96,6%. Odpowiednie wartości dla fenwalerianianu A odzyskanego z przesączu wynoszą 68,5% i 31,5%.

Przykład V. Do przesączu otrzymanego w przykładzie I dodaje się 0,35 g zasadowej żywicy jonitowej (DOWEX 2x8), jako katalizatora, a mieszaninę w ciągu 6 godzin utrzymuje w 70°C. Następnie oziębia się roztwór do temperatury pokojowej i analizuje jego próbkę chromatografią gazową. Stwierdza się udział izomerów (R) i (S) rodnika alkoholowego estru odpowiednio 51,8% i 48,2%. Katalizator odsącza się pod zmniejszonym ciśnieniem, do łącznej wagi roztworu 7,5 g. Do koncentratu dodaje się 1 mg kryształów fenwalerianianu A α , jako posiewu i pozostawia mieszaninę w ciągu 3 dni w -5°C. Następnie odsącza się wytrącone kryształy. Odłożony na sączku osad trzykrotnie przemywa się 0,5 g zimnego alkoholu etylowego (0—5°C).

Wydajność kryształów wynosi 0,46 g. Chromatografia gazowa wykazuje udział izomerów (R) i (S) rodnika alkoholowego estru odpowiednio 3,9% i 96,1%.

Przykład VI. Etanolowy roztwór estru o składzie jak opisany w przykładzie V (stężenie 10%, łączna ilość roztworu 30 g) przepuszcza się przez szklaną kolumnę wypełnioną 100 ml zasadowej żywicy jonitowej (AMBERLITE IR-45), spełniającej rolę katalizatora, w etanolu. Przepuszczanie roztworu trwa 5 godzin. Następnie w ciągu 3 godzin eluuje się kolumnę 30 g świeżego alkoholu etylowego.

Wycieki łączy się, a próbkę połączonych wycieków analizuje chromatografią gazową. Połączone wycieki zawierają izomer (R) i (S) rodnika alkoholowego estru w ilości odpowiednio 55,3% i 44,7%.

Wycieki zateża się pod zmniejszonym ciśnieniem do łącznej wagi roztworu 10 g. Do koncentratu dodaje się 4,2 g świeżego fenwalerianianu A, po czym ogrzewa mieszaninę do rozpuszczenia fenwalerianianu A. Otrzymany roztwór oziębia się do temperatury pokojowej i jako posiew dodaje 10 mg kryształów fenwalerianianu A α . Mieszaninę pozostawia się w ciągu 2 dni w -6°C. Wytrącone kryształy odsącza się. Odłożony na sączku osad dwukrotnie przemywa się 1,0 g zimnego etanolu (0—5°C). Wydajność kryształów wynosi 1,02 g, a udział izomerów (R) i (S) rodnika alkoholowego estru odpowiednio 3,9% i 96,1%.

Przykład VII. 5,0 g fenwalerianianu A rozpuszcza się w 5,5 g mieszaniny 1:5 (wagowo) benzenu z n-heksanem i jako posiew dodaje 1 mg kryształów fenwalerianianu Aa. Mieszaninę pozostawia się w ciągu 4 dni w -6°C . Wytrącone kryształy odsąca się. Odłożony na sączku osad trzykrotnie przemywa się 2 ml zimnego n-heksanu. Wydajność kryształów wynosi 0,62 g. Analiza wykazuje udział izomerów (R) i (S) alkoholowego rodnika estru odpowiednio 2,7% i 97,3%. Do przesączu dodaje się 0,35 g silnie zasadowej żywicy jonitowej (AMBERLIST A-27, typ OH), jako katalizatora i utrzymuje mieszaninę w ciągu 6 godzin w 60°C . Następnie oziębia się roztwór do temperatury pokojowej, a jego próbkę analizuje chromatografią gazową. Udział izomerów (R) i (S) rodnika alkoholowego estru wynosi odpowiednio 52,8% i 47,2%. Katalizator odsąca się, a rozpuszczalnik odparowuje pod zmniejszonym ciśnieniem, doprowadzając roztwór do łącznej wagi 10 g. Do koncentratu dodaje się jako posiew 1 mg fenwalerianianu Aa, po czym pozostawia mieszaninę w ciągu 3 dni w -5°C . Wytrącone kryształy odsąca się. Odłożony na sączku osad trzykrotnie przemywa się 0,5 g zimnego heksanu ($0-5^{\circ}\text{C}$). Wydajność kryształów wynosi 0,28 g. Analiza wykazuje udział izomerów (R) i (S) rodnika alkoholowego estru odpowiednio 3,9% i 96,1%.

Przykład VIII. Roztwór estru o składzie jako pierwszy przesącz w przykładzie VII w mieszaninie benzenu i n-heksanu (stężenie 10%, łączna ilość roztworu 30 g) przepuszcza się przez szklaną kolumnę napełnioną 100 ml silnie zasadowej żywicy jonitowej (AMBERLIST A-27, typ OH), spełniającej rolę katalizatora, w benzenie. Przepuszczanie roztworu trwa 5 godzin. Kolumnę eluuje się 30 g świeżego benzenu, w ciągu 3 godzin.

Wycieki łączy się, a próbkę połączonych wycieków analizuje chromatografią gazową. Stwierdza się udział izomerów (R) i (S) rodnika alkoholowego estru odpowiednio 53,3% i 46,7%. Z połączonych wycieków pod zmniejszonym ciśnieniem oddestylowuje się rozpuszczalnik, a do pozostałości dodaje 3,5 g mieszaniny 1:5 (wagowo) benzenu z n-heksanem. Mieszaninę utrzymuje się w 40°C do rozpuszczenia pozostałości w mieszaninie benzen-n-heksan. Otrzymany roztwór oziębia się do temperatury pokojowej i jako posiew dodaje 10 mg kryształów fenwalerianianu Aa. Mieszaninę pozostawia się w ciągu 4 dni w -6°C , po czym odsąca wytrącone kryształy. Odłożony na sączku osad dwukrotnie przemywa się 1,0 g zimnego heksanu ($0-5^{\circ}\text{C}$). Wydajność kryształów wynosi 0,35 g. Analiza kryształów wykazuje obecność izomerów (R) i (S) rodnika alkoholowego estru w ilości odpowiednio 3,9% i 96,1%.

Przykład IX. 5,82 g fenwalerianianu A rozpuszcza się w 11,6 g metanolu i jako posiew dodaje 1 mg kryształów fenwalerianianu Aa. Dalej jako katalizator dodaje się 120 mg trójetyloaminy i miesza całość w ciągu 2 dni w 2 do 4°C . Wytrącone kryształy odsąca się. Odłożony na sączku osad dwukrotnie przemywa się 5 ml zimnego heksanu ($0-5^{\circ}\text{C}$). Wydajność kryształów wynosi 4,61 g

(79,3% wagowych w odniesieniu do użytego fenwalerianianu A). Analiza kryształów wykazuje udział izomerów (R) i (S) rodnika alkoholowego estru odpowiednio 1,4% i 98,6%. Dla fenwalerianianu A odzyskanego z przesączu odpowiednie wartości wynoszą 51,6% i 49,0%.

Przykład X. 6,78 g fenwalerianianu A rozpuszcza się w 6,8 g metanolu i jako posiew dodaje 1 mg kryształów fenwalerianianu Aa. Następnie jako katalizator dodaje się 68 mg trójetyloaminy i całość miesza w ciągu doby w 2 do 4°C . Wytrącone kryształy odsąca się. Odłożony na sączku osad dwukrotnie przemywa się 5 ml zimnego heksanu ($0-5^{\circ}\text{C}$). Wydajność kryształów wynosi 5,91 g (87,2% wagowych w odniesieniu do użytego fenwalerianianu A). Analiza kryształów wykazuje udział izomerów (R) i (S) rodnika alkoholowego estru odpowiednio 2,0% i 98,0%.

Przykład XI. 7,22 g fenwalerianianu A rozpuszcza się w 7,2 g metanolu i jako posiew dodaje 1 mg kryształów fenwalerianianu Aa. Z kolei jako katalizator dodaje się 43 mg n-propyloaminy i całość miesza w ciągu doby w 2 do 4°C . Wytrącone kryształy odsąca się, a osad odłożony na sączku dwukrotnie przemywa 5 ml zimnego heksanu ($0-5^{\circ}\text{C}$). Wydajność kryształów wynosi 5,57 g (77,2% wagowych w odniesieniu do użytego fenwalerianianu A). Analiza kryształów wykazuje udział izomerów (R) i (S) rodnika alkoholowego estru odpowiednio 4,4% i 95,6%.

Przykład XII. 6,49 g fenwalerianianu A rozpuszcza się w 6,5 g metanolu i jako posiew dodaje 1 mg kryształów fenwalerianianu Aa. Następnie jako katalizator dodaje się 47 mg dwuetyloaminy i całość miesza w ciągu doby w 2 do 4°C . Wytrącone kryształy odsąca się, a odłożony na sączku osad dwukrotnie przemywa 5 ml zimnego heksanu ($0-5^{\circ}\text{C}$). Wydajność kryształów wynosi 4,84 g (74,6% wagowych w odniesieniu do użytego fenwalerianianu A). Analiza kryształów wykazuje udział izomerów (R) i (S) rodnika alkoholowego estru odpowiednio 2,3% i 97,7%.

Przykład XIII. 7,36 g fenwalerianianu A rozpuszcza się w 7,4 g etanolu, a jako posiew dodaje 1 mg kryształów fenwalerianianu Aa. Z kolei jako katalizator dodaje się 74 mg trójetyloaminy i całość miesza w ciągu doby w 2 do 4°C . Następnie odsąca się wytrącone kryształy i trzykrotnie przemywa je na sączku 3 ml zimnego heksanu ($0-5^{\circ}\text{C}$). Wydajność kryształów wynosi 3,04 g (41,3% wagowych w odniesieniu do użytego fenwalerianianu A). Analiza kryształów wykazuje udział izomerów rodnika alkoholowego estru (R) i (S) odpowiednio 4,0% i 96,0%.

Przykład XIV. 7,70 g fenwalerianianu A rozpuszcza się w 7,7 g metanolu i jako posiew dodaje 1 mg kryształów fenwalerianianu Aa. Następnie jako katalizator dodaje się 200 mg trójfenylofosfityny i miesza całość w ciągu doby w 2 do 4°C . Wytrącone kryształy odsąca się i na sączku przemywa dwiema porcjami po 3 ml zimnego heksanu ($0-5^{\circ}\text{C}$). Wydajność kryształów wynosi 3,60 g (46,8% wagowych w odniesieniu do użytego fenwalerianianu A). Analiza kryształów wykazuje udział

izomerów (R) i (S) rodnika alkoholowego estru odpowiednio 3,4% i 96,6%.

Przykład XV. 6,64 g fenwalerianianu A rozpuszcza się w 6,6 g metanolu i jako posiew dodaje 1 mg kryształów fenwalerianianu Aa. Następnie jako katalizator dodaje się 62 mg aniliny i miesza całość w ciągu doby w 2 do 4°C. Wytrącone kryształy odsąca się i dwukrotnie przemywa na sączku zimnym heksanem (0–5°C). Wydajność kryształów wynosi 2,99 g (45,1% wagowych w odniesieniu do użytego fenwalerianianu A). Analiza kryształów wykazuje udział izomerów (R) i (S) rodnika alkoholowego estru odpowiednio 2,9% i 97,1%.

Przykład XVI. 7,85 g fenwalerianianu A rozpuszcza się w 7,2 g metanolu, a jako posiew dodaje 1 mg kryształów fenwalerianianu Aa. Następnie jako katalizator dodaje się 0,71 g 10% metanolowego roztworu wodorotlenku czterometyloamoniowego i całość miesza w ciągu doby w 2 do 4°C. Wytrącone kryształy odsąca się i przemywa na sączku trzema 3 ml porcjami zimnego heksanu (0–5°C). Wydajność kryształów wynosi 4,05 g (51,6% wagowych w odniesieniu do użytego fenwalerianianu A). Analiza kryształów wykazuje udział izomerów (R) i (S) rodnika alkoholowego estru odpowiednio 3,8% i 96,2%.

Przykład XVII. 40,00 g fenwalerianianu A rozpuszcza się w 80 g metanolu i jako posiew dodaje 1 mg kryształów fenwalerianianu Aa. Następnie jako katalizator dodaje się 2,00 g trójetylaminy i całość miesza w ciągu doby w –6°C. Wytrącone kryształy odsąca się i przemywa na sączku dwiema porcjami po 20 ml zimnego metanolu (0–5°C). Wydajność kryształów wynosi 33,36 g (83,4% wagowych w odniesieniu do użytego fenwalerianianu A). Analiza kryształów wykazuje udział izomerów (R) i (S) rodnika alkoholowego estru odpowiednio 2,3% i 97,7%.

Przykład XVIII. 40,00 g fenwalerianianu A rozpuszcza się w 40 g metanolu i jako posiew dodaje 1 mg kryształów fenwalerianianu Aa. Następnie jako katalizator dodaje się 0,40 g trójetylaminy i całość miesza w ciągu 3 dni w –6°C. Wytrącone kryształy odsąca się i przemywa na sączku dwiema porcjami po 20 ml zimnego metanolu (0–5°C). Wydajność kryształów wynosi 35,82 g (89,6% wagowych w odniesieniu do użytego fenwalerianianu A). Analiza kryształów wykazuje udział izomerów (R) i (S) rodnika alkoholowego estru odpowiednio 2,5% i 97,5%.

Przykład XIX. 10,00 g fenwalerianianu A rozpuszcza się w 10 g metanolu i jako posiew dodaje 1 mg kryształów fenwalerianianu Aa. Następnie jako katalizator dodaje się 0,10 g pirydyny i całość miesza w ciągu doby w –6°C. Wytrącone kryształy odsąca się i przemywa na sączku dwiema porcjami po 5 ml zimnego metanolu (0–5°C). Wydajność kryształów wynosi 4,36 g (43,6% wagowych w odniesieniu do użytego fenwalerianianu A). Analiza kryształów wykazuje udział izomerów (R) i (S) rodnika alkoholowego estru odpowiednio 3,0% i 97,0%.

Przykład XX. 10,00 g fenwalerianianu A rozpuszcza się w 20 g metanolu i jako posiew dodaje 1 mg kryształów fenwalerianianu Aa. Z kolei

jako katalizator dodaje się 0,20 g 40% wodnego roztworu metyloaminy i całość miesza w ciągu doby w –6°C. Wytrącone kryształy odsąca się i przemywa na sączku dwiema porcjami po 5 ml zimnego metanolu (0–5°C). Wydajność kryształów wynosi 8,52 g (85,2% w odniesieniu do użytego fenwalerianianu A). Analiza kryształów wykazuje udział izomerów (R) i (S) rodnika alkoholowego estru odpowiednio 2,3% i 97,7%.

Przykład XXI. 40,00 g fenwalerianianu A rozpuszcza się w 80 metanolu i jako posiew dodaje 1 mg kryształów fenwalerianianu Aa. Z kolei jako katalizator dodaje się 0,48 g 28% wodnego roztworu amoniaku i całość miesza w ciągu doby w –6°C. Wytrącone kryształy odsąca się i przemywa na sączku dwiema 20 ml porcjami zimnego metanolu (0–5°C). Wydajność kryształów wynosi 33,20 g (83,0% wagowych w odniesieniu do użytego fenwalerianianu A). Analiza kryształów wykazuje udział izomerów (R) i (S) rodnika alkoholowego estru odpowiednio 2,3% i 97,7%.

Przykład XXII. 10,00 g fenwalerianianu A rozpuszcza się w 10 g metanolu i jako posiew dodaje 1 mg kryształów fenwalerianianu Aa. Następnie jako katalizator dodaje się 0,10 g etylenodwuminy i miesza całość w ciągu doby w –6°C. Wytrącone kryształy odsąca się i przemywa na sączku dwiema 5 ml porcjami zimnego metanolu (0–5°C). Wydajność kryształów wynosi 8,12 g (81,2% wagowych w stosunku do użytego fenwalerianianu A). Analiza kryształów wykazuje udział izomerów (R) i (S) rodnika alkoholowego estru odpowiednio 2,6% i 97,4%.

Przykład XXIII. 100,00 g fenwalerianianu A rozpuszcza się w 200 g metanolu i jako posiew dodaje 1 mg kryształów fenwalerianianu Aa. Następnie jako katalizator dodaje się 3,00 g trójetylaminy i całość miesza w ciągu doby w –13°C. Wytrącone kryształy odsąca się i przemywa na sączku dwiema porcjami po 50 ml zimnego metanolu (0–5°C). Wydajność kryształów wynosi 84,21 g (84,2% wagowych w stosunku do użytego fenwalerianianu A). Analiza kryształów wykazuje udział izomerów (R) i (S) rodnika alkoholowego estru odpowiednio 3,0% i 97,0%.

Przykład XXIV. 10,00 g fenwalerianianu A rozpuszcza się w 10 g metanolu i jako posiew dodaje 1 mg kryształów fenwalerianianu Aa. Następnie jako katalizator dodaje się 0,10 g trójetylaminy i całość miesza w ciągu doby w 12°C. Wytrącone kryształy odsąca się i przemywa na sączku dwiema 5 ml porcjami zimnego metanolu (0–5°C). Wydajność kryształów wynosi 7,43 g (74,3% wagowych w stosunku do użytego fenwalerianianu A). Analiza kryształów wykazuje udział izomerów (R) i (S) rodnika alkoholowego estru odpowiednio 1,2% i 98,8%.

Przykład XXV. 40,00 g fenwalerianianu A rozpuszcza się w 60 g metanolu i jako posiew dodaje 10 mg kryształów fenwalerianianu Aa. Następnie jako katalizator dodaje się 1,95 g metanolowego roztworu amoniaku (zawartość amoniaku 3,3% wagowych) i całość miesza w ciągu doby w –6°C. Wytrącony krystaliczny produkt odsąca

się i na sączku przemycia dwiema 20 ml porcjami zimnego metanolu (0—5°C). Wydajność kryształów wynosi 34,56 g (86,4% wagowych w odniesieniu do użytego fenwalerianianu A). Analiza kryształów wykazuje zawartość izomerów (R) i (S) rodnika alkoholowego estru odpowiednio 2,3% i 97,7%.

Przykład XXVI. 40,00 g fenwalerianianu A rozpuszcza się w 80 g metylocykloheksanu i jako posiew dodaje 10 mg kryształów fenwalerianianu Aa. Następnie jako katalizator dodaje się 9,8 g metanolowego roztworu amoniaku (zawartość amoniaku 8,3% wagowych) i całość miesza w ciągu doby w —6°C. Wytrącone kryształy odsąca się i przemywa na sączku dwiema 20 ml porcjami zimnego metylocykloheksanu (0,5°C). Wydajność kryształów wynosi 31,40 g (78,5% wagowych w odniesieniu do użytego fenwalerianianu A). Analiza kryształów wykazuje udział izomerów (R) i (S) rodnika alkoholowego estru odpowiednio 1,4% i 98,6%.

Przykład XXVII. 40,00 g fenwalerianianu A rozpuszcza się w mieszaninie 10 g toluenu i 70 g heptanu i jako posiew dodaje 10 mg kryształów fenwalerianianu Aa. Następnie jako katalizator dodaje się 9,8 g metanolowego roztworu amoniaku (zawartość amoniaku 8,3% wagowych) i całość miesza w ciągu doby w —6°C. Wytrącone kryształy odsąca się i na sączku przemycia dwiema 20 ml porcjami zimnego heptanu (0—5°C). Wydajność kryształów wynosi 31,72 g (79,3% wagowych w odniesieniu do użytego fenwalerianianu A). Analiza kryształów wykazuje udział izomerów (R) i (S) rodnika alkoholowego estru odpowiednio 2,2% i 97,8%.

Przykład XXVIII. 40,00 g fenwalerianianu A rozpuszcza się w 60 g metanolu i jako posiew dodaje 10 mg kryształów fenwalerianianu Aa. Następnie jako katalizator dodaje się roztwór 38 mg wodorotlenku sodu w 1 g metanolu i całość miesza w ciągu doby w —6°C. Wytrącone kryształy odsąca się i na sączku przemycia dwiema 20 ml porcjami zimnego metanolu (0—5°C). Wydajność kryształów wynosi 23,84 g (59,6% wagowych w odniesieniu do użytego fenwalerianianu A). Analiza kryształów wykazuje udział izomerów (R) i (S) rodnika alkoholowego estru odpowiednio 2,8% i 97,2%.

Przykład XXIX. 40,00 g fenwalerianianu A rozpuszcza się w 60 g metanolu i dodaje 10 mg kryształów fenwalerianianu Aa. Następnie jako katalizator dodaje się roztwór 47 mg cyjanku sodu w 2 mg metanolu i całość miesza w ciągu doby w —6°C. Wytrącone kryształy odsąca się i na sączku przemycia dwiema 20 ml porcjami zimnego metanolu (0—5°C). Wydajność kryształów wynosi 22,8 g (57,2% wagowych w odniesieniu do użytego fenwalerianianu A). Analiza kryształów wykazuje udział izomerów (R) i (S) rodnika alkoholowego estru odpowiednio 2,2% i 97,8%.

Przykład XXX. 40,00 g fenwalerianianu A [o składzie rodnika alkoholowego 51,0% izomeru (R) i 49,0% izomeru (S) i czystości optycznej rodnika kwasowego 82,0%] rozpuszcza się w 60 g metanolu i jako posiew dodaje 10 mg kryształu

fenwalerianianu Aa. Z kolei jako katalizator dodaje się 0,8 g trójetyloaminy i całość miesza w ciągu doby w —6°C. Wytrącone kryształy odsąca się i na sączku przemycia dwiema 20 ml porcjami zimnego metanolu (0—5°C). Wydajność kryształów wynosi 21,36 g (53,4% wagowych w odniesieniu do użytego fenwalerianianu A). Analiza kryształów wykazuje udział izomerów (R) i (S) rodnika alkoholowego estru odpowiednio 2,5% i 97,5%.

Przykład XXXI. Powtarza się procedurę opisaną w przykładzie XVII. Po upływie doby około 10% zawiesiny dodaje się do roztworu 400 g fenwalerianianu Aa w 600 g metanolu, który oziębia się do —6°C. Następnie jako katalizator dodaje się 8,0 g trójetyloaminy i miesza całość w ciągu doby w —6°C. Wytrącone kryształy odsąca się i na sączku przemycia dwiema porcjami po 200 ml zimnego metanolu (0—5°C). Wydajność kryształów wynosi 381,9 g (86,8% wagowych w odniesieniu do użytego fenwalerianianu A). Analiza kryształów wykazuje udział izomerów (R) i (S) rodnika alkoholowego estru odpowiednio 2,4% i 97,6%.

Przykład XXXII. 40,00 g fenwalerianianu A rozpuszcza się w 60 g metanolu i jako posiew dodaje 10 mg kryształów fenwalerianianu Aa. Następnie dodaje się 0,12 g 1,5-diazabicyklo[4.3.0]nonenu-5 i całość miesza w ciągu doby w 0°C. Wytrącone kryształy odsąca się i na sączku przemycia dwiema 20 ml porcjami zimnego metanolu (0—5°C). Wydajność kryształów wynosi 32,35 g (80,9% wagowych w odniesieniu do użytego fenwalerianianu A). Analiza kryształów wykazuje udział izomerów (R) i (S) rodnika alkoholowego estru odpowiednio 3,2% i 96,8%.

Przykład XXXIII. 40,00 g fenwalerianianu A rozpuszcza się w mieszaninie 5 g toluenu, 35 g heptanu i 20 g metanolu, dodaje 10 mg kryształów fenwalerianianu Aa i 4,8 g trójetyloaminy i całość miesza w ciągu doby w —6°C. Wytrącone kryształy odsąca się i na sączku przemycia dwiema 20 ml porcjami zimnego metanolu (0—5°C). Wydajność kryształów wynosi 23,72 g (59,3% wagowych w odniesieniu do użytego fenwalerianianu A). Analiza kryształów wykazuje udział izomerów (R) i (S) rodnika alkoholowego estru odpowiednio 1,0% i 98,4%.

Zakres wynalazku nie ogranicza się do opisanych wykonawstw. Można dokonać szeregu zmian i modyfikacji, nie odchodząc od jego idei i zakresu.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania (S)-2-(4-chlorofenylo)-izowalerianianu (S)- α -cyjano-3-fenoksybenzylu, ~~zawierający~~ ^{zawierający} tym, że wymieniony (S)-2-(4-chlorofenylo)izowalerianian (S)- α -cyjano-3-fenoksybenzylu krystalizuje się z roztworu (S)-2-(4-chlorofenylo)izowalerianianu (R, S)- α -cyjano-3-fenoksybenzylu w rozpuszczalniku, w obecności substancji zasadowej jako katalizatora, dodając posiewu kryształów (S)-2-(4-chlorofenylo)izowalerianianu (S)- α -cyjano-3-fenoksybenzylu i wydziela krystaliczny (S)-2-(4-chlorofenylo)izowalerianian (S)- α -cyjano-3-fenoksybenzylu z ługu macierzystego.

2. Sposób według zastrz. 1, ~~zawierający~~ ^{zawierający} tym, że

jako rozpuszczalnik stosuje się niższy alkohol lub mieszaninę rozpuszczalników zawierającą niższy alkohol.

3. Sposób według zastrz. 2, **znamienny tym**, że jako rozpuszczalnik stosuje się metanol, etanol lub mieszaninę rozpuszczalników, zawierającą metanol lub etanol.

4. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że jako rozpuszczalnik stosuje się alifatyczny węglowodór, cykloalifatyczny węglowodór lub mieszaninę rozpuszczalników zawierającą alifatyczny węglowodór lub cykloalifatyczny węglowodór.

5. Sposób według zastrz. 4, **znamienny tym**, że jako rozpuszczalnik stosuje się jeden ze związków, takich jak pentan, heksan i heptan.

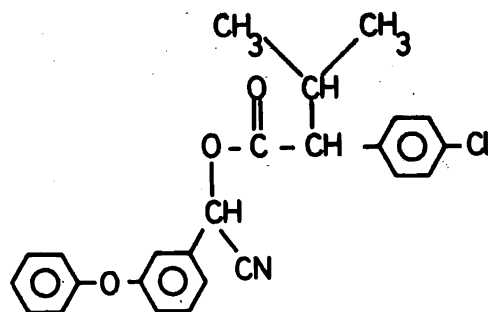
6. Sposób według zastrz. 4, **znamienny tym**, że jako rozpuszczalnik stosuje się mieszaninę (a) rozpuszczalnika wybranego z grupy obejmującej pentan, heksan i heptan z (b) rozpuszczalnikiem z grupy obejmującej benzen, toluen i ksylen.

7. Sposób według zastrz. 4, **znamienny tym**, że jako rozpuszczalnik stosuje się cykloheksan i/lub metylocykloheksan.

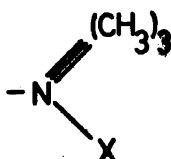
8. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że jako zasadową substancję stosuje się zasadę azotową lub fosforową.

9. Sposób według zastrz. 8, **znamienny tym**, że jako zasadę azotową stosuje się amoniak lub organiczną aminę.

10. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że jako zasadową substancję stosuje się jeden ze związków grupy obejmującej wodorotlenek metalu alkalicznego, wodorotlenek metalu ziem alkalicznych, alkoholan metalu ziem alkalicznych, amidek metalu alkalicznego, amidek metalu ziem alkalicznych, wodorek metalu alkalicznego, wodorek metalu ziem alkalicznych i zasadową żywicę jonitową, korzystnie wodorotlenek metalu alkalicznego lub wodorotlenek metalu ziem alkalicznych.



WZÓR 1



WZÓR 2