



H U 0 0 0 2 2 4 7 3 0 B 1

(19) **HU****MAGYAR KÖZTÁRSASÁG**
Magyar Szabadalmi Hivatal(11) Lajstromszám: **224 730**(13) **B1****SZABADALMI LEÍRÁS**(21) A bejelentés ügyszáma: **P 02 02824**(22) A bejelentés napja: **2000. 08. 07.**(40) A közzététel napja: **2002. 12. 28.**(45) A megadás meghirdetésének dátuma a Szabadalmi
Közlöny és Védjegyterjesztőben: **2006. 01. 30.**(51) Int. Cl.: **C07C 41/01** (2006.01.)**C07C 41/28** (2006.01.)**C07C 43/176** (2006.01.)**C07C 43/215** (2006.01.)**C07C 43/29** (2006.01.)

(86) A nemzetközi (PCT) bejelentési szám:

PCT/US 00/21464(87) A nemzetközi közzétételi szám: **WO 0112578**

(30) Elsőbbségi adatok:

09/373,262 1999. 08. 12. US

(72) Feltalálók:

Hu, Yulin, Plainsboro, New Jersey (US);**Hunt, David Allen, Greenville,****North Carolina (US);****Liu, Weiguo, Lawrenceville, New Jersey (US)**

(73) Jogosult:

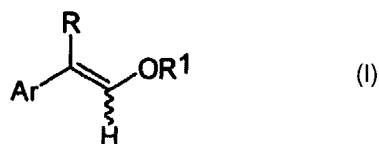
BASF Aktiengesellschaft,
Ludwigshafen/Rhein (DE)

(74) Képviselő:

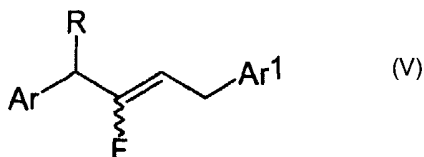
Ráthonyi Zoltán, S. B. G. & K. Szabadalmi
Ügyvivői Iroda, Budapest(54) **Eljárások (2-aril-vinil)-alkil-éterek és 1,4-diaril-2-fluor-2-butén-származékok előállítására**

(57) Kivonat

A találmány tárgya javított eljárás az



általános képletű (2-aril-vinil)-alkil-éter-származékok és



általános képletű 1,4-diaril-2-fluor-2-butén-származékok előállítására – ahol

R hidrogénatom, 1–4 szénatomos alkil-, halogén-alkil, 3–6 szénatomos cikloalkil- vagy halogén-cikloalkil-csoport;

R¹ 1–6 szénatomos alkilcsoport;

Ar fenil-, 1- vagy 2-naftilcsoport, 5 vagy 6 tagú heteroaromás gyűrű, amely csoportok adott esetben halogénatommal, 1–4 szénatomos alkil-, halogén-alkil-, 1–4 szénatomos alkoxi- vagy halogén-alkoxi-csoporttal szubsztituáltak;

Ar¹ jelentése fenoxi-fenil-, fenil-, bifenilil-, fenoxi-piridil-, benzil-piridil-, benzil-fenil-, benzoil-fenil-, 1- vagy 2-naftilcsoport vagy 5 vagy 6 tagú heteroaromás gyűrű, amely csoportok adott esetben halogénatommal, 1–4 szénatomos alkil-, halogén-alkil-, 1–4 szénatomos alkoxi- vagy halogén-alkoxi-csoporttal szubsztituáltak.

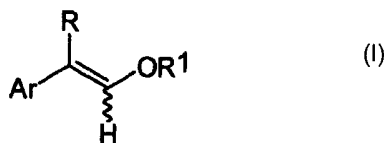
Az EP 811593-A1 számú szabadalmi irat (2-aril-vinil)-alkil-éter-származékokat, ezen vegyületek előállítására szolgáló eljárást és ezeknek az 1,4-diaril-2-fluor-2-buten rovar- és fégörgő szerek előállításában intermediereként való alkalmazását írja le. A (2-aril-vinil)-alkil-éter-származékok előállítására az EP 811593-A1 számú szabadalmi iratban leírt eljárás foszfónium-halogenid-vegyületek alkalmazását igényli. Ez az eljárás teljes mértékben nem kielégítő, mert a szükséges foszfónium-halogenid-vegyületek viszonylag drágák és olyan nemkívánatos melléktermékek keletkeznek, amelyek nehezen távolíthatók el a (2-aril-vinil)-alkil-éter-származékokból. Következésképpen, a szakterületen szükség van egy (2-aril-vinil)-alkil-éter-származékok előállítására szolgáló olyan továbbfejlesztett eljárásra, amely elkerüli a foszfónium-halogenid-vegyületek alkalmazását.

A találmány célja tehát (2-aril-vinil)-alkil-éter-származékok előállítására szolgáló olyan javított eljárás biztosítása, amely elkerüli a foszfónium-halogenid-vegyületek alkalmazását.

A találmány célja továbbá javított eljárás biztosítása 1,4-diaril-2-fluor-2-buten-származékok előállítására.

A találmány további céljai és előnyei a szakember számára az alábbi leírásból és a csatolt igénypontokból ismerhetők meg.

A találmány új eljárást nyújt az



általános képletű (2-aril-vinil)-alkil-éter-származékok – amely képletben

R jelentése hidrogénatom, 1–4 szénatomos alkil-, 1–4 szénatomos halogén-alkil, 3–6 szénatomos cikloalkil- vagy 3–6 szénatomos halogén-cikloalkil-csoport,

R¹ jelentése 1–6 szénatomos alkilcsoport, és

Ar jelentése fenilcsoport, amely adott esetben 1–3 halogénatom bármely kombinációjával, 1–4 szénatomos alkil-, 1–4 szénatomos halogén-alkil-, 1–4 szénatomos alkoxi- vagy 1–4 szénatomos halogén-alkoxi-csoporttal szubsztituált; 1- vagy 2-naftilcsoport, amely adott esetben 1–3 halogénatom bármely kombinációjával, 1–4 szénatomos alkil-, 1–4 szénatomos halogén-alkil-, 1–4 szénatomos alkoxi- vagy 1–4 szénatomos halogén-alkoxi-csoporttal szubsztituált; vagy nitrogén-, oxigén- és kénatomok közül választott 1–4 azonos vagy eltérő heteroatomot tartalmazó 5 vagy 6 tagú heteroaromás gyűrű, amely adott esetben 1–3 halogénatom bármely kombinációjával, 1–4 szénatomos alkil-, 1–4 szénatomos halogén-alkil-, 1–4 szénatomos alkoxi- vagy 1–4 szénatomos halogén-alkoxi-csoporttal szubsztituált – előállítására, amely eljárásban

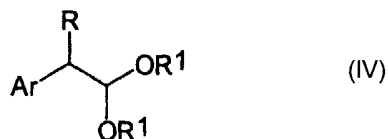
(a) (1) egy



általános képletű aldehidet – amely képletben R és Ar jelentése megegyezik a fent leírtakkal – egy



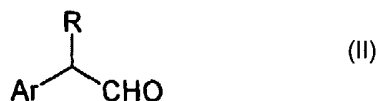
általános képletű alkanollal – amely képletben R¹ jelentése megegyezik a fent leírtakkal – és egy első savval reagáltatunk egy



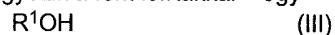
általános képletű acetálszármazékká; és

(2) a (IV) általános képletű vegyületet egy második savval, aprotikus oldószer jelenlétében magas hőmérsékleten reagáltatjuk; vagy

(b) egy

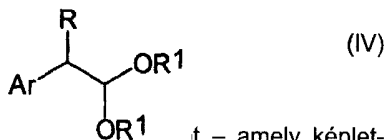


általános képletű aldehidvegyületet – amely képletben R és Ar jelentése megegyezik a fent leírtakkal – egy



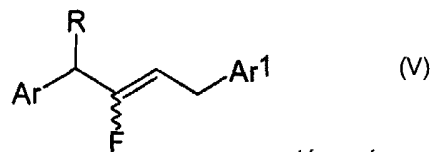
általános képletű alkanollal – amely képletben R¹ jelentése megegyezik a fent leírtakkal – és egy első savval reagáltatjuk aprotikus oldószer jelenlétében magas hőmérsékleten; vagy

(c) egy



általános képletű t – amely képletben R, R¹ és Ar jelentése megegyezik a fent leírtakkal – és egy első savat reagáltatunk aprotikus oldószer jelenlétében magas hőmérsékleten.

A találmány továbbá új eljárást bocsát rendelkezésre



általános képletű (2-aril-vinil)-alkil-éter-származékok – amely képletben

R jelentése hidrogénatom, 1–4 szénatomos alkil-, 1–4 szénatomos halogén-alkil-, 3–6 szénatomos cikloalkil- vagy 3–6 szénatomos halogén-cikloalkil-csoport;

Ar jelentése fenilcsoport, amely adott esetben 1–3 halogénatom bármely kombinációjával, 1–4 szénatomos alkil-, 1–4 szénatomos halogén-alkil-, 1–4 szénatomos alkoxi- vagy 1–4 szénatomos halogén-alkoxi-csoporttal szubsztituált;

1- vagy 2-naftilcsoport, amely adott esetben 1–3 halogénatom bármely kombinációjával, 1–4 szénatomos alkil-, 1–4 szénatomos halogén-alkil-, 1–4 szénatomos alkoxi- vagy 1–4 szénatomos halogén-alkoxi-csoporttal szubsztituált; vagy

nitrogén-, oxigén- és kénatomok közül választott 1–4 azonos vagy eltérő heteroatomot tartalmazó 5 vagy 6 tagú heteroaromás gyűrű, amely adott esetben 1–3 halogénatom bármely kombinációjával, 1–4 szénatomos alkil-, 1–4 szénatomos halogén-alkil-, 1–4 szénatomos alkoxi- vagy 1–4 szénatomos halogén-alkoxi-csoporttal szubsztituált; és

Ar¹ jelentése fenoxi-fenil-csoport, amely adott esetben 1–6 halogénatom bármely kombinációjával, 1–4 szénatomos alkil-, 1–4 szénatomos halogén-alkil-, 1–4 szénatomos alkoxi- vagy 1–4 szénatomos halogén-alkoxi-csoporttal szubsztituált; vagy

bifenililcsoport, amely adott esetben 1–5 halogénatom bármely kombinációjával, 1–4 szénatomos alkil-, 1–4 szénatomos halogén-alkil-, 1–4 szénatomos alkoxi- vagy 1–4 szénatomos halogén-alkoxi-csoporttal szubsztituált;

fenoxi-piridil-csoport, amely adott esetben 1–5 halogénatom bármely kombinációjával, 1–4 szénatomos alkil-, 1–4 szénatomos halogén-alkil-, 1–4 szénatomos alkoxi- vagy 1–4 szénatomos halogén-alkoxi-csoporttal szubsztituált;

benzil-piridil-csoport, amely adott esetben 1–5 halogénatom bármely kombinációjával, 1–4 szénatomos alkil-, 1–4 szénatomos halogén-alkil-, 1–4 szénatomos alkoxi- vagy 1–4 szénatomos halogén-alkoxi-csoporttal szubsztituált;

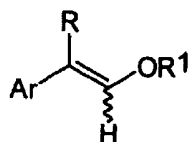
benzil-fenil-csoport, amely adott esetben 1–5 halogénatom bármely kombinációjával, 1–4 szénatomos alkil-, 1–4 szénatomos halogén-alkil-, 1–4 szénatomos alkoxi- vagy 1–4 szénatomos halogén-alkoxi-csoporttal szubsztituált;

benzoi-fenil-csoport, amely adott esetben 1–5 halogénatom bármely kombinációjával, 1–4 szénatomos alkil-, 1–4 szénatomos halogén-alkil-, 1–4 szénatomos alkoxi- vagy 1–4 szénatomos halogén-alkoxi-csoporttal szubsztituált;

1- vagy 2-naftilcsoport, amely adott esetben 1–3 halogénatom bármely kombinációjával, 1–4 szénatomos alkil-, 1–4 szénatomos halogén-alkil-, 1–4 szénatomos alkoxi- vagy 1–4 szénatomos halogén-alkoxi-csoporttal szubsztituált; vagy nitrogén-, oxigén- és kénatomok közül választott 1–4 azonos vagy eltérő heteroatomot tartalmazó 5 vagy 6 tagú heteroaromás gyűrű, amely adott esetben 1–3 halogénatom bármely kombinációjával, 1–4 szénatomos alkil-, 1–4 szénatomos halogén-alkil-, 1–4 szénatomos alkoxi- vagy 1–4 szénatomos halogén-alkoxi-csoporttal szubsztituált –

előállítására, amely eljárásban:

(a) egy



(I)

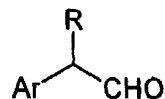
általános képletű (2-aryl-vinil)-alkil-éter-származékot – amely képletben

R és Ar jelentése megegyezik a fent leírtakkal, és

R¹ jelentése 1–6 szénatomos alkilcsoport –

5 állítunk elő

(1) egy



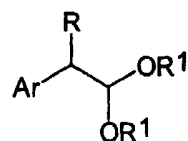
(II)

általános képletű aldehidszármazék – amely képletben R és Ar jelentése megegyezik a fent leírtakkal – és egy

R¹OH

(III)

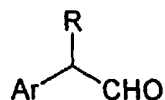
15 általános képletű alkanol – amely képletben R¹ jelentése megegyezik a fent leírtakkal – és egy első sav



(IV)

általános képletű acetálszármazékká való reagáltatásával, majd a (IV) általános képletű vegyületnek egy második savval, aprotikus oldószer jelenlétében magas hőmérsékleten végzett reagáltatásával; vagy

(2) egy



(II)

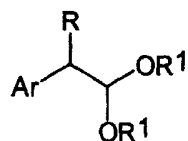
általános képletű aldehidszármazék – amely képletben R és Ar jelentése megegyezik a fent leírtakkal – és egy

R¹OH

(III)

35 általános képletű alkanol – amely képletben R¹ jelentése megegyezik a fent leírtakkal – és egy első sav reagáltatásával aprotikus oldószer jelenlétében magas hőmérsékleten; vagy

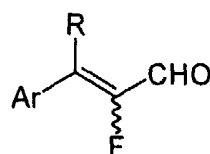
(3) egy



(IV)

általános képletű acetálszármazéknak – amely képletben R, R¹ és Ar jelentése megegyezik a fent leírtakkal – egy első savval aprotikus oldószer jelenlétében magas hőmérsékleten végzett reagáltatásával;

(b) egy

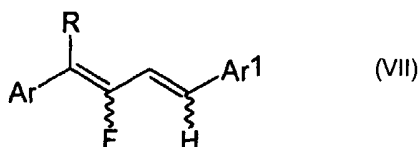


(VI)

55 általános képletű 3-aryl-2-fluor-propenal-származékot – amely képletben R és Ar jelentése megegyezik a fent leírtakkal – állítunk elő egy (2-aryl-vinil)-alkil-éter-szar-

mazéknak diklór-fluor-metánnal és egy első savval, víz és adott esetben egy fázistranszfer katalizátor jelenlétében végzett reagáltatásával, amely egy közterméket eredményez, majd a közterméket magas hőmérsékleten *in situ* vízzel reagáltatjuk;

(c) egy



általános képletű 1,4-diaril-2-fluor-1,3-butadién-származékot – amely képletben R, Ar és Ar¹ jelentése megegyezik a fent leírtakkal – állítunk elő

(1) a 3-aryl-2-fluor-propenal-származéknak egy



általános képletű aril-metánszulfonil-fluorid- vagy aril-metánfoszfonát-származékkal – amely képletben Y jelentése SO₂F vagy P(O)(OR²)₂,

R² jelentése 1–4 szénatomos alkilcsoport, és

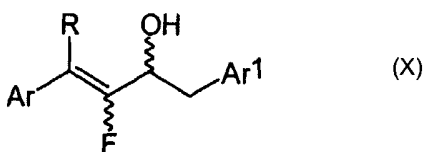
Ar¹ jelentése megegyezik a fent leírttal –

egy második bázis jelenlétében végzett, vagy

(2) a 3-aryl-2-fluor-propenal-származéknak egy

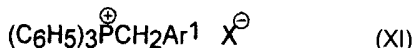


általános képletű aril-metán-lítium-vegyülettel – amely képletben Ar¹ jelentése megegyezik a fent leírttal – történő reagáltatásával, ami egy



általános képletű 1,4-diaril-2-fluor-butén-3-olt eredményez, majd a (X) általános képletű vegyület szulfonil-kloriddal vagy szulfonsavanhidriddel és egy harmadik bázissal történő további reagáltatásával, vagy

(3) a 3-aryl-2-fluor-propenal-származéknak egy



általános képletű aril-trifenil-foszfónium-halogeniddal – amely képletben

X jelentése klór- vagy brómatom, és

Ar¹ jelentése megegyezik a fent leírttal –

egy negyedik bázis jelenlétében végzett reagáltatásával; és

(d) a (VII) általános képletű (1,4-diaril-2-fluor-1,3-butadién-származékot (1) egy alkáliföldfémvel protikus oldószer jelenlétében vagy (2) egy alkálifémvel aprotikus oldószer jelenlétében reagáltatjuk.

A találmány egy előnyös megvalósítási formájában az (I) általános képletű (2-aryl-vinil)-alkil-éter-származék előállítására egy (II) általános képletű aldehidszármazékot egy (III) általános képletű alkanollal és egy katalitikusan hatékony mennyiségű első savval reagáltatunk, olyan oldószer jelenlétében, amelyet előnyösen a (III) általános képletű R¹OH alkanol, egy aprotikus oldószer és ezek elegye által alkotott csoportból vá-

lasztunk, és előnyösen az *in situ* keletkezett víz eltávolításával egy (III) általános képletű acetálszármazék keletkezik; majd a (III) általános képletű acetálszármazékot egy katalitikusan hatékony mennyiségű második savval reagáltatjuk aprotikus oldószer jelenlétében, 50 °C-tól 150 °C-ig terjedő, előnyösen 70 °C-tól 130 °C-ig terjedő hőmérsékleten, előnyösen az *in situ* keletkezett R¹OH alkanol eltávolításával.

A találmány egy másik előnyös megvalósítási formájában az (I) általános képletű (2-aryl-vinil)-alkil-éter-származék előállítására egy (II) általános képletű aldehidszármazékot reagáltatunk egy (III) általános képletű alkanolszármazékkal és egy hatékony katalitikus mennyiségű első savval, aprotikus oldószer jelenlétében 50 °C-tól 150 °C-ig terjedő, előnyösen 70 °C-tól 130 °C-ig terjedő hőmérsékleten, előnyösen a víz és R¹OH alkanol reakcióelegyből történő eltávolításával.

Az (I) általános képletű (2-aryl-vinil)-alkil-éter-származék egy szintén előnyös előállítására egy (IV) általános képletű acetálszármazékot hatékony katalitikus mennyiségű első savval reagáltatunk aprotikus oldószer jelenlétében 50 °C-tól 150 °C-ig terjedő, előnyösen 70 °C-tól 130 °C-ig terjedő hőmérsékleten, előnyösen az *in situ* keletkezett R¹OH alkanol eltávolításával.

Hasznosan, a találmány olyan eljárást bocsát rendelkezésre (2-aryl-vinil)-alkil-éter-származékok előállítására, amely elkerüli a foszfónium-halogenid-vegyületek alkalmazását.

A találmányban alkalmazott alkalmas első és második savak gyantakötésű szulfonsavak, például az erősen savas, térhálós, DOWEX® ioncserélő gyanták sorozata (kereskedelmileg beszerezhető az Aldrich-től, Milwaukee, Wisconsin) és hasonló; szulfonsavak, például a *p*-toluolszulfonsav és hasonló; ásványi savak, például kénsav, foszforsav, hidrogén-klorid és hasonló; alkánsavak, mint például ecetsav, propionsav és hasonló, de nem korlátozódnak csak ezekre. Előnyösek a gyantakötésű szulfonsavak és szulfonsavak, az első és második savak szulfonsavval még előnyösebbek. A találmány egy előnyös megvalósítási formájában az első és második sav azonos.

Előnyösen az első és második savak katalitikusan hatékony mennyiségben vannak jelen. Az első vagy második savak katalitikusan hatékony mennyiségének jelentése a továbbiakban bármely olyan első vagy második sav mennyisége, amely lehetővé teszi, hogy a reakció alacsonyabb reakció-hőmérsékleten és/vagy rövidebb reakcióidő alatt menjen végbe, azzal a reakció-hőmérséklettel és reakcióidővel való összehasonlításban, amikor első vagy második sav nincs jelen. Tipikusan, ennek a mennyiségnek a (II) általános képletű aldehid vagy a (IV) általános képletű acetál móljainak a számára vonatkoztatva kisebbnek kell lennie, mint egy mólekvalensnek. Előnyösen a katalitikusan hatékony mennyiségű első vagy második sav molonként körülbelül 0,001–1 mólekvalens a (II) általános képletű aldehid vagy a (IV) általános képletű acetál molonkénti mennyiségére vonatkoztatva.

A találmányban alkalmazott alkalmas aprotikus oldószerek aromás szénhidrogének, például toluol, ben-

zol, xilol, mezitilén és hasonló; halogénezett aromás szénhidrogének, például fluor-benzol, klór-benzol és hasonló, de nem korlátozódnak csak ezekre. Előnyös aprotikus oldószerek a toluol és a xilolok. A találmány egy előnyös megvalósítási formájában az aprotikus oldószert forráspontja magasabb, mint 50 °C.

Előnyösen a (VI) általános képletű 3-aril-2-fluor-propén-aldehid-származékok előállítására az (I) általános képletű (2-aril-vinil)-alkil-éter-származékot diklór-fluor-metánnal vagy egy diklór-fluor-metán ekvivalenssel és egy bázissal, például egy alkálifém-hidroxiddal reagáltatva, víz és adott esetben egy fázisátviteli katalizátor, például koronaéter vagy kvaterner ammónium-halogenid jelenlétében, egy közterméket nyerünk, majd a közterméket *in situ* magas hőmérsékleten, előnyösen 60 °C-tól 90 °C-ig terjedő hőmérsékleten vízzel reagáltatjuk.

A találmány egy előnyös megvalósítási formájában a (VII) általános képletű 1,4-diaril-2-fluor-1,3-butadién-származékok előállítására a (VI) általános képletű 3-aril-2-fluor-propén-aldehid-származékot egy aril-metánszulfonil-fluoriddal vagy a (VIII) általános képletű aril-metánfoszfónát-származékkal és egy bázissal, például alkálifém-hidriddel, 1–6 szénatomos alkálifém-alkoxiddal, alkálifém-hidroxiddal, alkálifém-karbonáttal, alkáliföldfém-hidroxiddal, alkáliföldfém-karbonáttal, lítium-bázissal, lítium-dialkil-amiddal, lítium-cikloamiddal vagy 1–6 szénatomos trialkil-aminnal reagáltatjuk, adott esetben egy fázisátviteli katalizátor, például koronaéter, kvaterner ammóniumsó vagy kriptand jelenlétében, előnyösen –78 °C-tól 150 °C-ig, még előnyösebben –20 °C-tól körülbelül 100 °C-ig terjedő hőmérsékleten, olyan oldószert jelenlétében, mint például karbonsavamid, éter, nitril, dialkil-szulfoxid, aromás szénhidrogén vagy 1–6 szénatomos alkohol vagy ezek elegye.

A találmány egy másik előnyös megvalósítási formájában a (VII) általános képletű 1,4-diaril-2-fluor-1,3-butadién-származék előállítására a (VI) általános képletű 3-aril-2-fluor-propionaldehidet egy (IX) általános képletű aril-metán-lítium-származékkal reagáltatva éter, például dietil-éter, tetrahidrofuran vagy 1,2-dimetoxi-etán és ezek elegye jelenlétében, előnyösen körülbelül –78 °C-tól 30 °C-ig terjedő hőmérsékleten egy (X) általános képletű 1,4-diaril-2-fluor-1-butén-3-olt nyerünk; a (X) általános képletű vegyületet reagáltatjuk (a) szulfonil-kloriddal, például nem szubsztituált vagy szubsztituált fenil-szulfonil-kloriddal, 1–6 szénatomos alkil-szulfonil-kloriddal vagy 1–6 halogén-alkil-szulfonil-kloriddal, vagy (b) szulfonsavanhidriddel, például nem szubsztituált vagy szubsztituált fenil-szulfonsavanhidrid, 1–6 szénatomos alkil-szulfonsavanhidrid vagy 1–6 halogén-alkil-szulfonsavanhidrid, alkáliföldfém-hidrid, 1–6 szénatomos alkáliföldfém-alkoxid, 1–6 szénatomos alkil-lítium vagy lítium-dialkil-amid, előnyösen körülbelül –78 °C-tól 120 °C-ig terjedő hőmérsékleten, még előnyösebben körülbelül 20 °C-tól 80 °C-ig, oldószert, például éter, karbonsavamid, dialkil-szulfoxid, nitril, aromás szénhidrogén vagy halogénezett aromás szénhidrogén vagy ezek elegye jelenlétében.

Előnyösen, a (VII) általános képletű 1,4-diaril-2-fluor-1,3-butadién-származékok előállítására a (VI) általános képletű 3-aril-2-fluor-propenalt egy (XI) általános képletű aril-trifenil-foszfónium-halogeniddal is reagáltatjuk bázis, mint például alkálifém-hidrid, 1–6 szénatomos alkil-lítium vagy dialkil-lítium-amid jelenlétében.

Előnyösen az (V) képletű 1,4-diaril-2-fluor-2-butén-származékok előállítására a (VII) általános képletű 1,4-diaril-2-fluor-1,3-butadién-származékot (1) egy alkáliföldfém-mel, például magnézium vagy kalcium, aprotikus oldószert, például 1–6 szénatomos alkohol jelenlétében, vagy (2) egy alkálifém-mel, például lítium, nátrium vagy kálium, egy aprotikus oldószert, mint például ammónium vagy éter jelenlétében reagáltatjuk.

A találmány szerinti eljárással előállítható előnyös (I) általános képletű (2-aril-vinil)-alkil-éter-származékok azok, amelyekben

R jelentése 1–4-szénatomos alkil- vagy 3–6 cikloalkil-csoport;

R¹ jelentése 1–3 szénatomos alkilcsoport; és

Ar jelentése fenilcsoport, amely adott esetben 1–3 halogénatom bármely kombinációjával, 1–4 szénatomos alkil-, 1–4 szénatomos halogén-alkil-, 1–4 szénatomos alkoxi- vagy 1–4 szénatomos halogén-alkoxi-csoporttal szubsztituált.

A találmány szerinti eljárással előállítható még előnyösebb (2-aril-vinil)-alkil-éter-származékok azok, amelyekben

R jelentése izopropil- vagy ciklopropilcsoport;

R¹ jelentése 1–3 szénatomos alkilcsoport; és

Ar jelentése fenilcsoport, amely adott esetben 1–3 halogénatom bármely kombinációjával, 1–4 szénatomos alkil-, 1–4 szénatomos halogén-alkil-, 1–4 szénatomos alkoxi- vagy 1–4 szénatomos halogén-alkoxi-csoporttal szubsztituált.

A találmány szerinti eljárással előállítható előnyös (V) általános képletű vegyületek azok, amelyekben

R jelentése 1–4 szénatomos alkil- vagy 3–6 szénatomos cikloalkilcsoport,

Ar jelentése fenilcsoport, amely adott esetben 1–3 halogénatom bármely kombinációjával, 1–4 szénatomos alkil-, 1–4 szénatomos halogén-alkil-, 1–4 szénatomos alkoxi- vagy 1–4 szénatomos halogén-alkoxi-csoporttal szubsztituált; és

Ar¹ jelentése 3-fenoxi-fenil-csoport, amely adott esetben 1–6 halogénatom bármely kombinációjával, 1–4 szénatomos alkil-, 1–4 szénatomos halogén-alkil-, 1–4 szénatomos alkoxi- vagy 1–4 szénatomos halogén-alkoxi-csoporttal szubsztituált;

3-bifenililcsoport, amely adott esetben 1–5 halogénatom bármely kombinációjával, 1–4 szénatomos alkil-, 1–4 szénatomos halogén-alkil-, 1–4 szénatomos alkoxi- vagy 1–4 szénatomos halogén-alkoxi-csoporttal szubsztituált; vagy

3-benzil-fenil-csoport, amely adott esetben 1–5 halogénatom bármely kombinációjával, 1–4 szénatomos alkil-, 1–4 szénatomos halogén-alkil-, 1–4 szénatomos alkoxi- vagy 1–4 szénatomos halogén-alkoxi-csoporttal szubsztituált.

A találmány szerinti eljárással előállítható még előnyösebb 1,4-diaril-2-fluor-2-buten-származékok azok, amelyekben

R jelentése izopropil- vagy ciklopropilcsoport;

Ar jelentése fenilcsoport, amely adott esetben 1–3 halogénatom bármely kombinációjával, 1–4 szénatomos alkil-, 1–4 szénatomos halogén-alkil-, 1–4 szénatomos alkoxi- vagy 1–4 szénatomos halogén-alkoxi-csoporttal szubsztituált; és

Ar¹ jelentése 3-fenoxi-fenil-csoport, amely adott esetben 1–6 halogénatom bármely kombinációjával, 1–4 szénatomos alkil-, 1–4 szénatomos halogén-alkil-, 1–4 szénatomos alkoxi- vagy 1–4 szénatomos halogén-alkoxi-csoporttal szubsztituált.

A találmány különösen

1-[1-(p-klór-fenil)-2-metoxi-vinil]-ciklopropán;

1-[1-(p-klór-fenil)-2-izopropoxi-vinil]-ciklopropán; és

1-[1-(p-klór-fenil)-2-fluor-4-(4-fluor-3-fenoxi-fenil)-2-butenil]-ciklopropán előállítására alkalmas.

A fenti (I)–(XI) általános képletekben az 5 és 6 tagú heteroaromás gyűrű alkalmasan olyan gyűrű lehet, amelyben a gyűrű nitrogén-, oxigén- és kénatomok közül választott 1–4 heteroatomot tartalmaz, és ahol a heteroatomok azonosak vagy eltérőek lehetnek, például a gyűrűk lehetnek a fenti (I)–(XI) általános képletekben leírtak szerint adott esetben szubsztituált piridil-, pirazolil-, imidazolil-, triazolil-, izoxazolil-, tetrazolil-, pirazinil-, piridazinil-, triazinil-, furil-, tienil- és tiazolil-gyűrűk, de nem korlátozódnak csak ezekre.

Példa a fent említett „halogénatomra” a fluor-, klór-, bróm- és jódatom. Az „1–4 szénatomos halogén-alkil”, „3–6 halogén-cikloalkil” és „1–4 halogén-alkoxi” kifejezések jelentése egy vagy több halogénatommal szubsztituált 1–4 szénatomos alkilcsoport, 3–6 szénatomos cikloalkilcsoport és 1–4 szénatomos alkoxycsoport, ahol a halogénatomok azonosak vagy eltérőek lehetnek.

A csoportként vagy csoportrészként használt „alkil” kifejezés olyan egyenes vagy elágazó láncú alkilcsoportokat jelent, mint metil-, etil-, propil-, izopropil-, butil-, izobutil-, szek-butil- és terc-butil-csoport. A csoportként vagy csoportrészként használt „cikloalkil” kifejezés ciklopropil-, ciklobutil-, ciklopentil- és ciklohexilcsoportokat jelent.

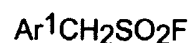
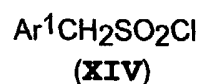
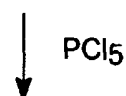
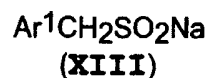
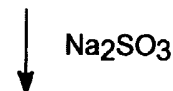
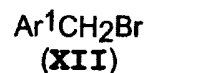
Az olyan két vagy több gyűrűt tartalmazó csoportok, mint például fenoxi-fenil-, fenoxi-piridil-, bifenilil- és benzil-fenil-csoport, amelyek szubsztituáltak lehetnek, amennyiben másként nem említjük, bármely gyűrűn szubsztituáltak lehetnek.

A (II) általános képletű kiindulási aldehidszármazékokat a szakterületen ismert szokásos módszerekkel állíthatjuk elő, lásd például az US 4,137,324; FR 2,348,919; és a DE 2,717,414 számú szabadalmi iratokat.

A (VIII) általános képletű aril-metánszulfonil-származékok – amely képletben Y jelentése SO₂F – előállítására az 1. reakcióvázlat szerint egy (XII) általános képletű aril-metán-bromid-származékokat nátrium-szulfittal reagáltatva egy (XIII) általános képletű nátrium-aryl-metánszulfonátot kapunk, majd a (XIII) általános képle-

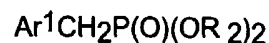
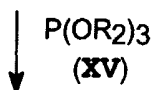
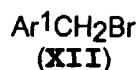
tű szulfonátszármazékokat foszfor-pentakloriddal reagáltatva egy (XIV) általános képletű aril-metánszulfonil-klorid-vegyületet kapunk, majd a szulfonil-klorid-származékokat kálium-fluoriddal reagáltatjuk.

1. reakcióvázlat



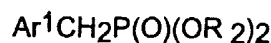
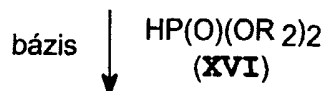
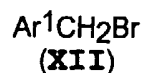
A (VIII) általános képletű aril-metán-foszfónát-vegyület – amelyben Y jelentése P(O)(OR₂)₂ – előállítására a 2. reakcióvázlat szerint egy (XII) általános képletű aril-metán-bromid-származékokat egy (XV) általános képletű 1–4 szénatomos trialkil-foszfít-származékkal reagáltatunk.

2. reakcióvázlat



Másfelől, a (VIII) általános képletű aril-metán-foszfónát-származék – amelyben Y jelentése P(O)(OR₂)₂ – előállítására, a 3. reakcióvázlat szerint egy (XII) általános képletű aril-metán-bromid-származékokat egy (XVI) általános képletű 1–4 szénatomos dialkil-foszfít-származékkal reagáltatunk olyan bázis jelenlétében, mint például egy 1–6 szénatomos alkálifém-alkoxid.

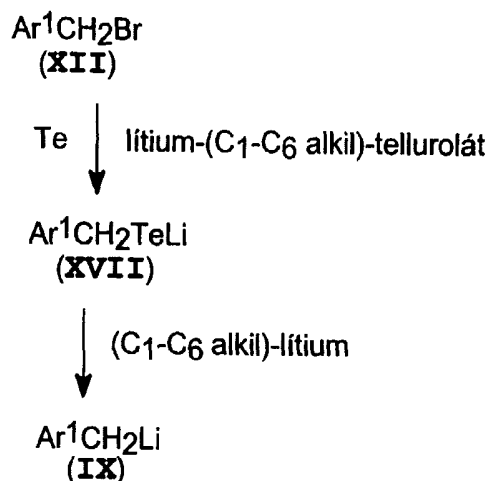
3. reakcióvázlat



A (IX) általános képletű aril-metán-lítium-származékok előállítására – a 4. reakcióvázlat szerint – (XII) általános képletű aril-metán-bromid-származékot 1–6 szénatomos lítium-alkil-tellurolát-vegyülettel reagáltatva tel-

lúr jelenlétében és egy (XVII) általános képletű köztiterméket kapunk, majd a köztiterméket 1–6 szénatomos lítiumvegyülettel reagáltatjuk.

4. reakcióvázlat



A (XI) általános képletű aril-trifenil-foszfónium-halogenid-vegyületeket az EP 811593-A1 számú szabadalmi iratban leírt eljárás szerint lehet előállítani.

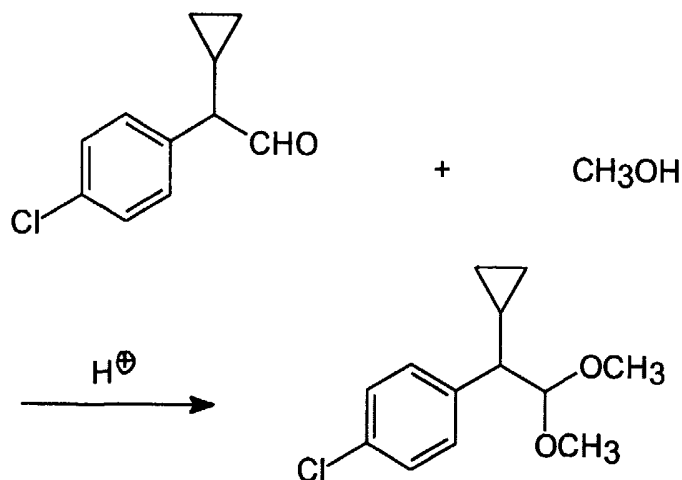
A találmány további megértésének elősegítésére elsősorban a találmány még jellemzőbb részleteinek

szemléltetésére a következő példákat mutatjuk be. A találmány tárgya nem tekinthető a példákra korlátozottnak, viszont felöleli az igénypontok teljes oltalmi körét.

1. példa

1-[1-(p-Klór-fenil)-2,2-dimetoxi-etil]-ciklopropán előállítása

35

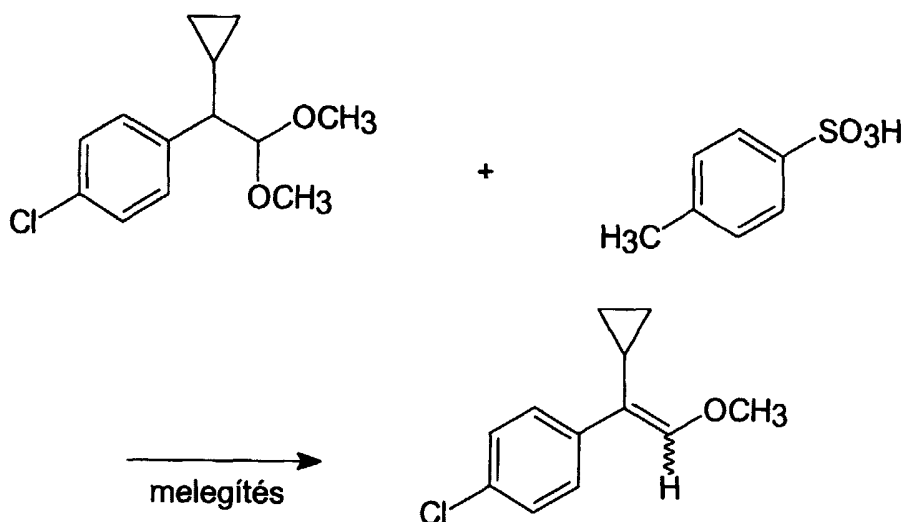


1,0 g (5,1 mmol) α -(p-klór-fenil)- α -ciklopropán-acetaldehid 5 ml metanollal készített oldatát 1 ml/3 perc áramlási sebességgel lassanként átfolyatjuk egy DOWEX® 50 W-hidrogén, erősen savas, 8% térhálós ioncserélő

gyantaoszlopon. Az oszlopot metanollal átmossuk. Az átfolyó oldatot vákuumban koncentrálna 1,2 g (kitermelés: 98%) cím szerinti terméket olaj formájában kapunk, amelyet NMR-spektroszkópiai analízissel azonosítunk.

2. példa

(E)- és (Z)-1-[1-(p-Klór-fenil)-2-metoxi-vinil]-ciklopropán előállítása

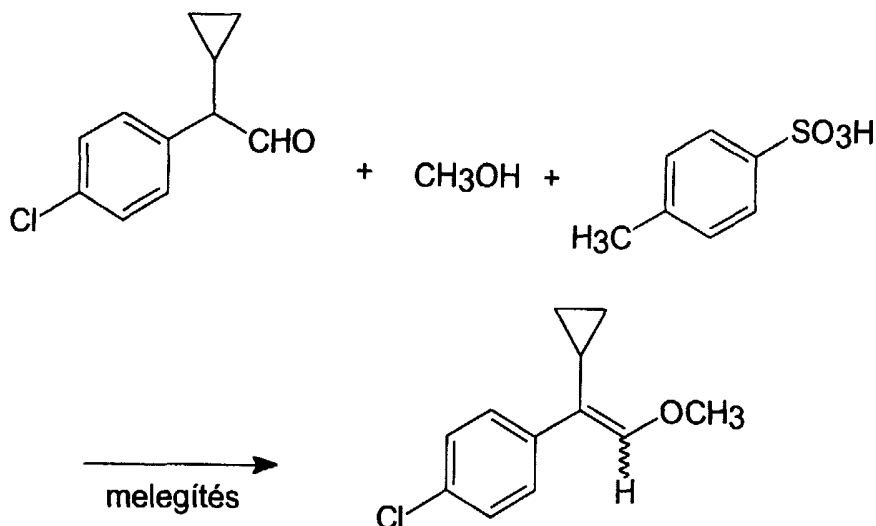


150 g p-toluolszulfonsav-monohidrát toluollal készített oldatából azeotroposan kivonjuk a vizet, míg a desztillátum tiszta nem lesz. A vízmentesített oldathoz 24,7 g (0,1 mol) 1-[1-(p-klór-fenil)-2,2-dimetoxi-etil]-ciklopropán toluollal készített oldatát adagoljuk. A keletkezett reakcióelegyet egy óráig visszafolyató hűtő alatt forraljuk, desztillálva körülbelül 80 g toluolt/metanolt távolítunk el,

szoba-hőmérsékletűre lehűtjük, 1 g nátrium-karbonáttal reagáltatjuk és 100 ml telített hidrogén-karbonát-oldathoz öntjük. A szerves fázist elválasztjuk, vízzel átmosuk, vízmentes magnézium-szulfát felett szárítjuk, és vákuumban koncentrálna 20 g (kitermelés: 96%) célterméket kapunk.

3. példa

(E)- és (Z)-1-[1-(p-Klór-fenil)-2-metoxi-vinil]-ciklopropán előállítása



194,7 g α -(p-klór-fenil)- α -ciklopropán-aldehyd, 160 g metanol, 160 g toluol és 0,75 g p-toluolszulfonsav elegyét 10 percig visszafolyató hűtő alatt forraljuk, desztilláljuk, amíg a reakcióelegy hőmérséklete eléri a

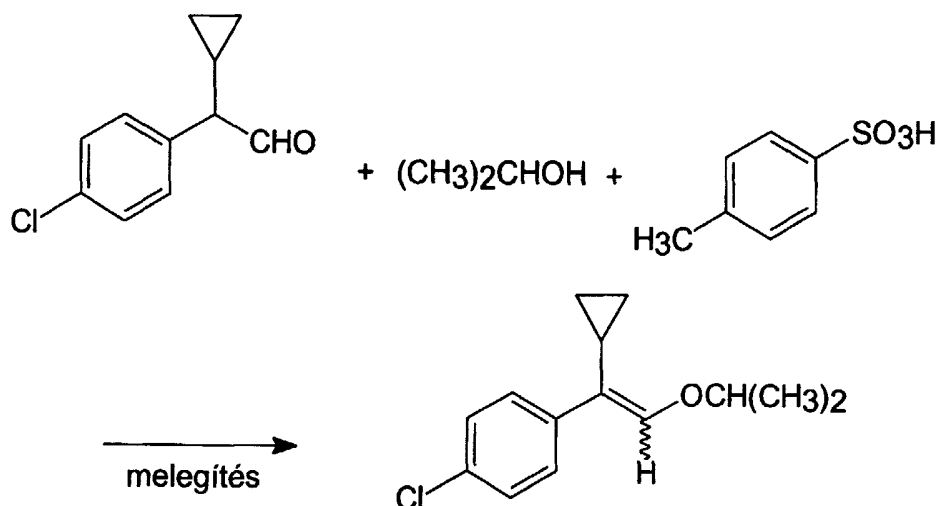
körülbelül 130 °C-ot, 60 °C-ra lehűtjük, 160 g toluollal és 160 g metanollal hígítjuk, addig desztilláljuk, amíg a reakcióelegy hőmérséklete eléri a körülbelül 130 °C-ot, 60 °C-ra lehűtjük, 160 g toluollal és 160 g metanollal hí-

gítjuk, addig desztilláljuk, amíg a reakcióelegy hőmérséklete eléri a 145 °C-ot, 60 °C-ra lehűtjük, 1 g nátrium-karbonáttal reagáltatjuk, 10 percig kevertetjük és 300 ml telített nátrium-karbonát-oldathoz öntjük.

A szerves fázist elválasztjuk, vízzel átmossuk, vízmentes nátrium-szulfát felett szárítjuk, és vákuumban koncentrálna 204,2 g (kitermelés: 98%, izomer arány 1:1,2) cím szerinti terméket nyerünk.

4. példa

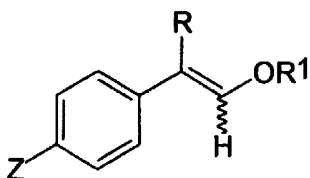
(E)- és (Z)-1-[1-(p-Klór-fenil)-2-izopropoxi-vinil]-ciklopropán előállítás



19,4 g α -(p-klór-fenil)- α -ciklopropán-aldehid, 120 g izopropil-alkohol és 0,25 g *p*-toluolszulfonsav elegyét 15 percig visszafolyató hűtő alatt forraljuk, desztillálva 40 g izopropil-alkohol/éter oldatot távolítunk el, további 40 g izopropil-alkohollal reagáltatjuk, 4 órán keresztül visszafolyató hűtő alatt forraljuk, desztillálva 20 g izopropil-alkohol/víz oldatot távolítunk el, 4 órán keresztül visszafolyató hűtő alatt forraljuk, xilollal reagáltatjuk, 105 °C-on desztillálva izopropil-alkoholt/vizet távolítunk el, szoba-hőmérsékletre lehűtjük, telített nátrium-hidrogén-karbonát-oldattal átmossuk, és vákuumban koncentrálna 22 g (kitermelés: 93%, izomer arány 1:1,2) cím szerinti terméket nyerünk sárga olaj formájában.

5. példa

Az 1–4. példákban leírt eljárásokat követve a következő vegyületeket nyerjük:



Z	R	R ₁
F		CH ₃

30

35

40

45

50

55

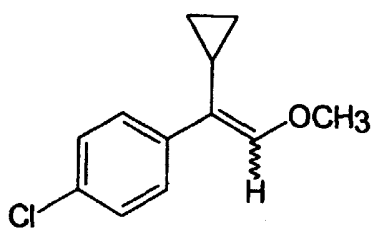
60

Z	R	R ₁
F		CH(CH ₃) ₂
OC ₂ H ₅		CH ₃
OC ₂ H ₅		CH(CH ₃) ₂
CF ₃		CH ₃
CF ₃		CH(CH ₃) ₂
Cl	CH(CH ₃) ₂	CH ₃
Cl	CH(CH ₃) ₂	CH(CH ₃) ₂
F	CH(CH ₃) ₂	CH ₃
F	CH(CH ₃) ₂	CH(CH ₃) ₂
OC ₂ H ₅	CH(CH ₃) ₂	CH ₃
OC ₂ H ₅	CH(CH ₃) ₂	CH(CH ₃) ₂
CF ₃	CH(CH ₃) ₂	CH ₃
CF ₃	CH(CH ₃) ₂	CH(CH ₃) ₂

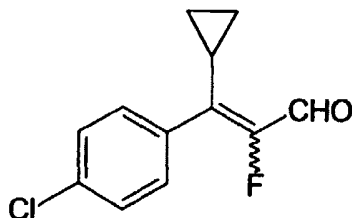
6. példa

p-Klór-β-ciklopropil-α-fluor-fahéjaldehid előállítása

„A” eljárás



- 1) KOH/CHCl₂/18-korona-6 éter
2) H₂O/melegítés



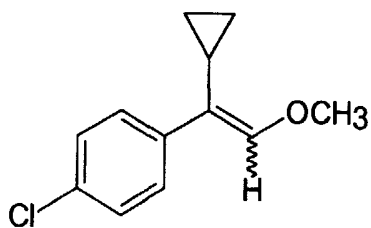
3,37 g (0,060 mol) kálium-hidroxid, 0,087 g (0,33 mmol) 18-korona-6-éter és 3,13 g (0,015 mol) (E)- és (Z)-1-[1-(*p*-klór-fenil)-2-metoxi-vinil]-ciklopropán vi-
zes oldatának elegyét 7–10 °C-on 8 g (0,077 mol) di-
klór-fluor-metánnal reagáltatjuk, 10–13 °C-on egy éjsza-
kán keresztül kevertetjük, 7–10 °C-on további 6 g
(0,058 mol) diklór-fluor-metánnal reagáltatjuk,
10–13 °C-on 36 órán keresztül kevertetjük, vízzel rea-
gáltatjuk, 70–75 °C-on 4 órán keresztül kevertetjük, szo-

30

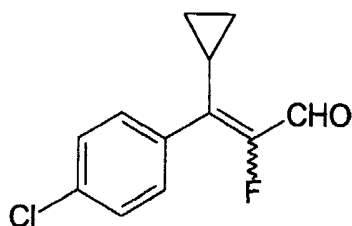
ba-hőmérsékletűre lehűtjük és etil-acetáttal extraháljuk.
A szerves extraktumokat egyesítjük, sorrendben vízzel,
2 M (2 mol/l) sósavoldattal és vízzel átmoszuk, vízmen-
tes nátrium-szulfát felett szárítjuk, és vákuumban kon-
centrálva csapadékot nyerünk. A csapadékot gyors
(flash) oszlopkromatográfiával szilikagélen etil-ace-
tát/hexán (1:9) oldattal szétválasztva a cím szerinti ter-
mék E-izomerjéből 1,02 g-ot, a cím szerinti termék
Z-izomerjéből és 0,69 g-ot (1,71 g össztermék) nyerünk.

35

„B” eljárás



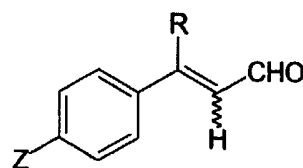
- 1) CHCl₂/KOH/BTEAC
2) H₂O/melegítés



42 g (0,2 mol) (E)- és (Z)-1-[1-(p-klór-fenil)-2-metoxi-vinil]-ciklopropán és 1,0 g (4,4 mmol) (benzil-tri-
etil-ammonium)-klorid elegyét 62 g (0,6 mol) diklór-
fluor-metánnal -5 °C-tól 0 °C-ig terjedő hőmérsékleten
reagáltatjuk, 122 g (1,2 mol) 55 tömeg%-os kálium-hid-
roxid-oldattal -5 °C-tól 20 °C-ig reagáltatjuk és szoba-
hőmérsékleten 30 percig kevertetjük. A kapott reakció-
elegy pH-értékét 5 térfogat%-os ecetsavoldattal körül-
belül pH=7 értékre állítjuk be és a beállított pH-jú ele-
gyet 70 °C-on négy órán át, majd 80 °C-on egy órán
keresztül kevertetjük. A kapott elegyet vízzel hígítjuk,
és a fázisokat szétválasztjuk. A vizes fázist metilén-klo-
riddal extraháljuk, és a szerves extraktumot egyesítjük
a szerves fázissal. Az egyesített szerves fázist sor-
rendben telített nátrium-hidrogén-karbonát-oldattal és
vízzel átmoszuk, vízmentes nátrium-szulfát felett szár-
rítjuk, és vákuumban koncentráva 40,4 g cím szerinti
terméket kapunk.

Alapjában véve azonos eljárásokat alkalmazva a
következő vegyületeket nyerjük:

5



10

15

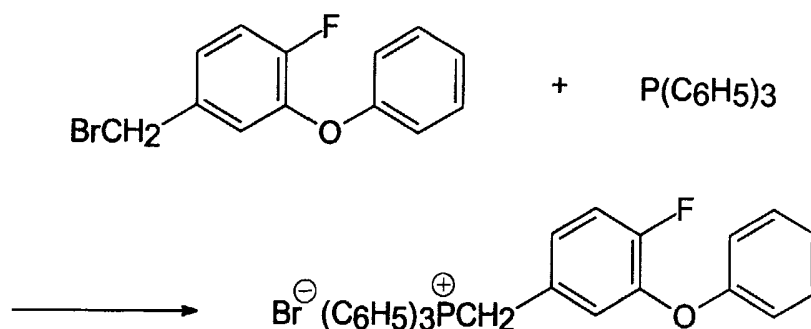
20

Z	R
F	
OC ₂ H ₅	
CF ₃	
Cl	CH(CH ₃) ₂
F	CH(CH ₃) ₂
OC ₂ H ₅	CH(CH ₃) ₂
CF ₃	CH(CH ₃) ₂

7. példa

[(4-Fluor-3-fenoxi-benzil)-trifenil-foszfónium]-bro-
mid előállítása

30



42,17 g (0,150 mol) (4-fluor-3-fenoxi-benzil)-bromid
toluollal készített oldatát 41,31 g (0,158 mol) trife-
nil-foszfín toluollal készített oldatához adjuk. A kapott
reakcióelegyet egy órán keresztül visszafolyató hűtő
alatt forraljuk, szoba-hőmérsékletűre lehűtjük és át-
szűrve szilárd anyagot kapunk. A szilárd anyagot sor-
rendben toluollal és hexánnal átmoszuk és exsikká-
torban 60 °C-on szárítva 73,7 g (kitermelés: 90,4%)
cím szerinti terméket kapunk, amelyet NMR-spektrosz-
kópai analízissel azonosítunk.

Alapjában véve azonos eljárást alkalmazva a kö-
vetkező vegyületeket nyerjük:

50

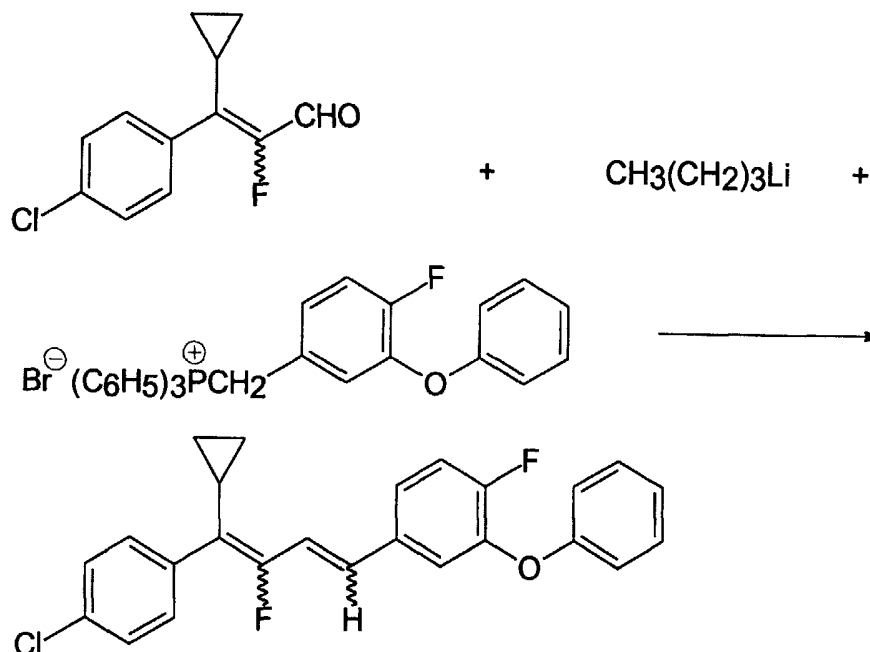
55

60

L	M
H	H
H	F

8. példa

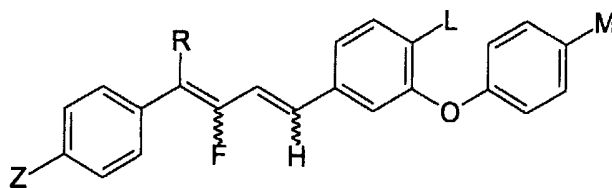
1-(p-Klór-fenil)-1-ciklopropil-2-fluor-4-(4-fluor-3-fenoxi-fenil)-1,3-butadién előállítás



41,77 g (0,077 mol) [(4-fluor-3-fenoxi-benzil)-trifenil-foszfónium]-bromid tetrahidrofuránnal készített oldatát -55°C -tól -60°C -ig terjedő hőmérsékletre hűtjük, cseppenként 32,15 ml (0,080 mol) 2,5 M hexános butil-lítium-oldattal reagáltatjuk, felmelegítjük és szobahőmérsékleten 2 órán keresztül kevertetjük, lehűtjük -55°C -tól -60°C -ig terjedő hőmérsékletre, cseppenként 15,7 g (0,070 mol) 2-fluor-3-ciklopropil-3-(p-klór-fenil)-akrilaldehid tetrahidrofuránnal készített oldatával reagáltatjuk, felmelegítjük, és szobahőmérsékleten egy éjszakán keresztül kevertetjük, majd etil-ace-

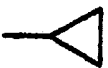
táttal és 2 M (2 mol/l) sósavoldattal leállítjuk a reakciót. A kapott vizes elegyet etil-acetáttal extraháljuk. A szerves extraktumokat egyesítjük, sorrendben vízzel, 2 M (2 mol/l) sósavoldattal és vízzel átmoszuk, vízmentes nátrium-szulfát felett szárítjuk, és vákuumban koncentrálnak csapadékot kapunk. A csapadékot flash oszlop-kromatográfiás eljárással szilikagélén (1:9) etil acetát/hexán oldattal szétválasztva 26,0 g (kitermelés: 91%) cím szerinti terméket kapunk olaj formájában.

Alapjában véve azonos eljárást alkalmazva a következő vegyületeket nyerjük:



Z	R	L	M
Cl		H	H
Cl	CH(CH ₃) ₂	F	H
Cl	CH(CH ₃) ₂	H	H
OC ₂ H ₅	CH(CH ₃) ₂	F	H
OC ₂ H ₅		F	H

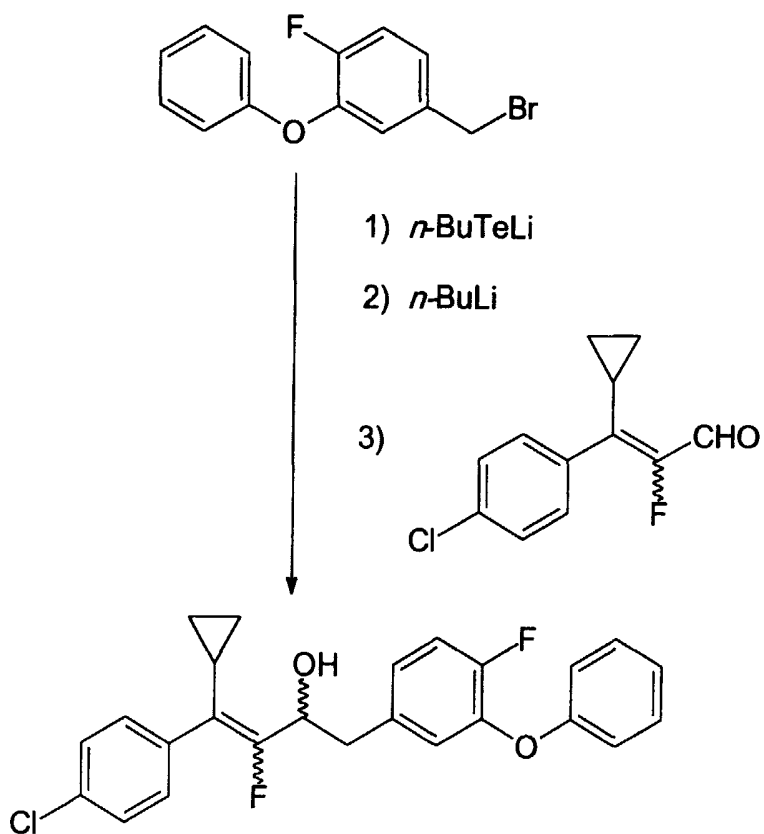
Táblázat (folytatás)

Z	R	L	M
OC ₂ H ₅	CH(CH ₃) ₂	H	H
OC ₂ H ₅	CH(CH ₃) ₂	H	F
Cl		H	F
F		F	H
OC ₂ H ₅		H	H
F		H	H
F	CH(CH ₃) ₂	F	H

9. példa

1-(p-Klór-fenil)-1-ciklopropil-2-fluor-4-(4-fluor-3-fenoxi-fenil)-1-buten-3-ol előállítás

30



4,2 ml (10,5 mmol) 2 M hexános butil-lítium-oldatból és 1,34 g (10,5 mmol) tellúrpórt 10 ml tetrahydrofuránnal készített oldatából 0 °C-on *in situ* nyert 10,5 mmol butil-lítium-tellurolát- (*n*BuTeLi) oldatot 2,81 g (10 mmol) 3-fenoxi-4-fluor-benzil-bromid 10 ml tetrahydrofuránnal készített oldatával 0 °C-on reagáltatunk, 30 percig kevertetjük, -78 °C-ra lehűtjük, 4,2 ml (10,5 mmol) 2 M butil-lítium-oldattal reagáltatjuk, 30 percig -78 °C-on kevertetjük, 2,24 g (10 mmol) *p*-klór-β-ciklopropil-α-fluor-fahéjaldehid 5 ml tetrahydrofuránnal készített oldatával reagáltatjuk, 3 órán keresztül kevertetve szoba-hőmérsékletre felmelegítjük, majd 2 M (2 mol/l) só-

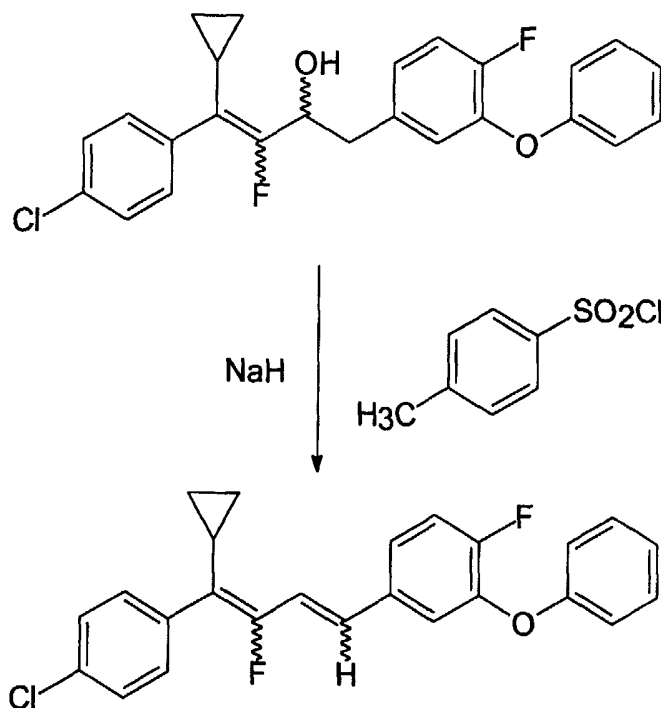
savoldattal leállítjuk a reakciót, és etil-acetáttal extraháljuk. Az egyesített extraktumokat vízzel átmossuk, vízmentes nátrium-szulfát felett szárítjuk, és vákuumban koncentrálna csapadékot nyerünk. A csapadékból gyorskromatográfiás (flash) eljárással szilikagélén 1:4 etil-acetát/hexán oldószer alkalmazásával 3,5 g (kitermelés: 82%) cím szerinti terméket kapunk, amelyet NMR-spektroszkópiai analízissel azonosítunk.

Alapjában véve azonos eljárást követve, *p*-(trifluor-metil)-β-ciklopropil-α-fluor-fahéjaldehid alkalmazásával 1-[*p*-(trifluor-metil)-fenil]-1-ciklopropil-2-fluor-4-(4-fluor-3-fenoxi-fenil)-1-buten-3-olt kapunk.

10. példa

1-(*p*-Klór-fenil)-1-ciklopropil-2-fluor-4-(4-fluor-3-fenoxi-fenil)-1,3-butadién előállítás

15



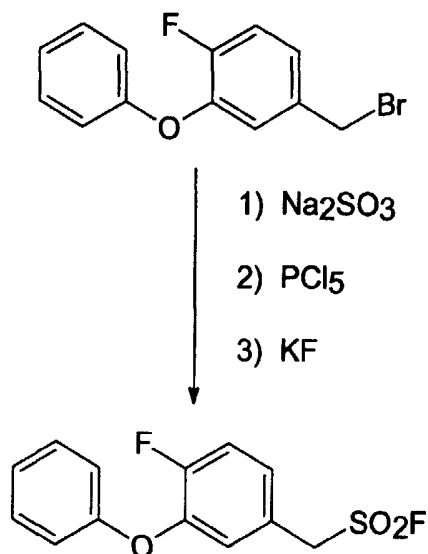
6,3 mg (0,26 mol) nátrium-hidrid 1 ml tetrahydrofuránnal készített szuszpenzióját 106,7 mg (0,25 mmol) 1-(*p*-klór-fenil)-1-ciklopropil-2-fluor-4-(4-fluor-3-fenoxi-fenil)-1-buten-3-ol 1,5 ml tetrahydrofuránnal készített oldatával reagáltatjuk, 10 percig 50 °C-on kevertetjük, szobahőmérsékletre lehűtjük, 49,6 mg (0,26 mmol) *p*-toluolszulfonil-klorid 1 ml tetrahydrofuránnal készített oldatával reagáltatjuk, 60 °C-on 1 óráig kevertetjük, vízzel lehűtjük és etil-acetáttal extraháljuk. Az egyesített szerves extraktumokat sorrendben vízzel, telített nátrium-hidrogén-karbonát-oldattal és vízzel átmossuk,

vízmentes nátrium-szulfát felett szárítjuk, majd vákuumban koncentrálna csapadékot nyerünk. A csapadék gyorskromatográfiás (flash) szétválasztásával szilikagélén 1:9 etil acetát/hexán oldatot alkalmazva 62 mg (kitermelés: 61%) cím szerinti terméket kapunk, amelyet NMR-spektroszkópiai analízissel azonosítunk.

Alapjában véve azonos eljárást követve, 1-[*p*-(trifluor-metil)-fenil]-1-ciklopropil-2-fluor-4-(4-fluor-3-fenoxi-fenil)-1-buten-3-ol alkalmazásával 1-[*p*-(trifluor-metil)-fenil]-1-ciklopropil-2-fluor-4-(4-fluor-3-fenoxi-fenil)-1,3-butadiént nyerünk.

11. példa

(4-Fluor-3-fenoxi-fenil)-metánszulfonil-fluorid előállítás



1. lépés

4,86 g (17,3 mmol) α -bróm-4-fluor-3-fenoxi-toluol és 2,39 g (19 mmol) nátrium-szulfit 20 ml 50 térfogat%-os vizes metanololdattal készített elegyét 5 órán keresztül visszafolyató hűtő alatt melegítjük, majd szobahőmérsékletre lehűtjük. A keletkező színtelen szilárd anyagot szűrőre gyűjtjük, és hűtött metanol 50 térfogat%-os vizes oldatával és metanollal átmosva 3,4 g nátrium-(4-fluor-3-fenoxi-fenil)-metánszulfonátot kapunk. További 1,8 g terméket az anyaoldatból nyerünk vissza.

2. lépés

Az 1. lépésben nyert nátrium-szulfonátot fosfor-pentakloriddal elegyítjük, szobahőmérsékleten két napig tartjuk. Jég-víz keveréket adagolunk hozzá, és a vizes oldatot metilén-dikloriddal extraháljuk. A szerves extraktumot vízzel átmoszuk, vízmentes nátrium-szul-

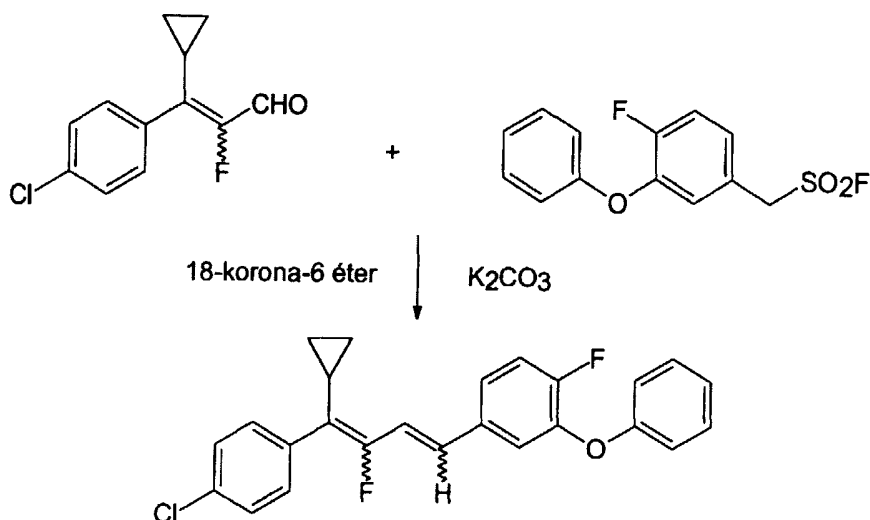
fát felett szárítjuk, majd vákuumban koncentrálna 2,05 g (4-fluor-3-fenoxi-fenil)-metánszulfonil-klorid-szirupot nyerünk.

3. lépés

A 2. lépésben nyert szulfonil-kloridból 2,0 g-ot (6,65 mmol) 20 ml acetonitrillel hígítjuk. A kapott oldatot 1,93 g (33,25 mmol) kálium-fluoriddal és 0,208 g (0,66 mmol) (tetrabutil-ammonium)-fluoriddal reagáltatunk, szobahőmérsékleten egy napig kevertetjük, vízbe öntjük, majd etil-acetáttal extraháljuk. A szerves extraktumot vízzel átmoszuk, vízmentes nátrium-szulfát felett szárítjuk, és vákuumban koncentrálna csapadékot kapunk. A csapadék gyorskromatográfiás (flash) eljárásával szilikagélén 15:85 etil acetát/hexán oldattal eluálva 0,81 g metánszulfonil-fluoridot (olvadáspont: 59,5–61,5 °C) nyerünk, amelyet NMR-spektroszkópiai analízissel azonosítunk.

12. példa

1-(p-Klór-fenil)-1-ciklopropil-2-fluor-4-(4-fluor-3-fenoxi-fenil)-1,3-butadién előállítása



224,6 mg (1 mmol) *p*-klór- β -ciklopropil- α -fluor-fá-
héjaldehid, 312,7 mg (1,1 mmol) (4-fluor-3-fenoxi-
fenil)-metánszulfonil-fluorid, 552,8 mg (4 mmol) ká-
lium-karbonát és 13,2 g (0,05 mmol) 18-korona-6-éter
acetonitrillel készített elegyét egy éjszakán keresztül

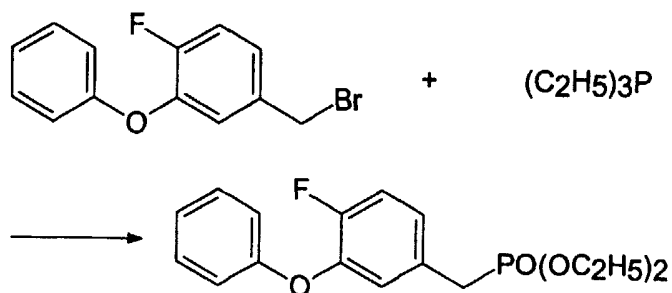
5

reakciót, és etil-acetáttal extraháljuk. A szerves ekstrak-
tumot vízzel átmossuk, vízmentes nátrium-szulfát felett
szárítjuk, és vákuumban koncentráva 380 mg (kiter-
melés: 93%), 94%-os tisztaságú (gázkromatográfiás
analízis) cím szerinti terméket nyerünk, amelyet
NMR-spektroszkópiai analízissel azonosítunk.

13. példa

(4-Fluor-3-fenoxi-benzil)-dietil-foszfónát előállítása

„A” eljárás

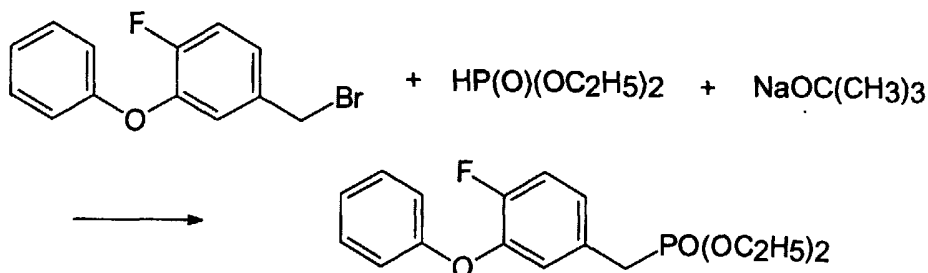


28,1 g (100 mmol) 4-fluor-3-fenoxi-benzil-bromid és
18,27 g (110 mmol) trietil-foszfít elegyét 30 percig
90 °C-ra melegítjük, miközben néhány alacsony forrás-
pontú anyag kidesztillál. A kapott elegyet 3,5 órán ke-
resztül 14 °C-ra melegítjük, majd 266 Pa (2 mmHg)

25

nyomáson 120 °C hőmérsékleten szétdestillálva
32,1 g (kitermelés: 95%) szirup formájú cím szerinti
terméket nyerünk, amelyet NMR-spektroszkópiai analí-
zissel azonosítunk.

„B” eljárás



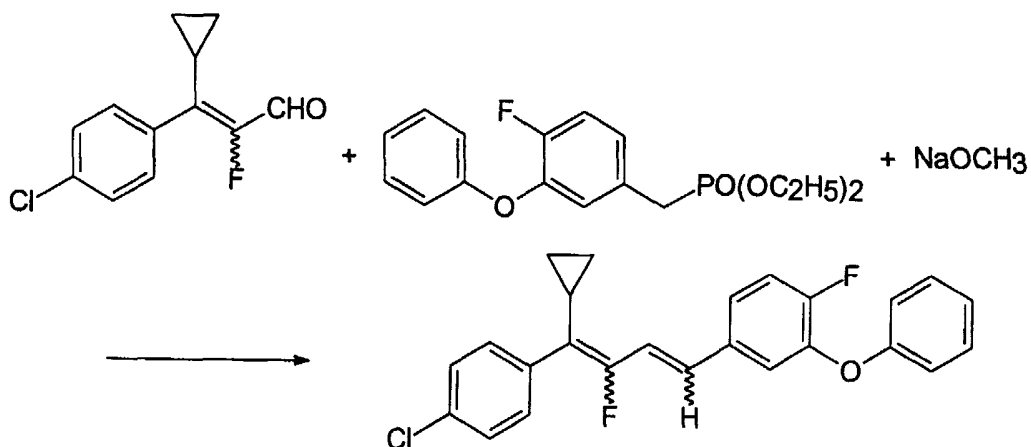
6,9 g (0,05 mol) dietil-foszfít tetrahydrofuránnal ké-
szített elegyét 10 °C-ra lehűtjük, részletenként 4,9 g
(0,05 mol) nátrium-*tert*-butoxiddal reagáltatjuk, mialatt
a reakcióelegy hőmérsékletét körülbelül 20 °C alatt
tartjuk, majd 5 percig szobahőmérsékleten kevertetjük,

45

lehűtjük, és cseppenként 14,05 g (0,05 mol) 4-
fluor-3-fenoxi-benzil-bromiddal reagáltatva körülbelül
10–15 °C-on a cím szerinti termék tetrahydrofurános ol-
datát kapjuk (kitermelés 98% gázkromatográfiás meg-
határozással).

14. példa

1-(*p*-Klór-fenil)-1-ciklopropil-2-fluor-4-(fluor-3-fenoxi-fenil)-1,3-butadién előállítása

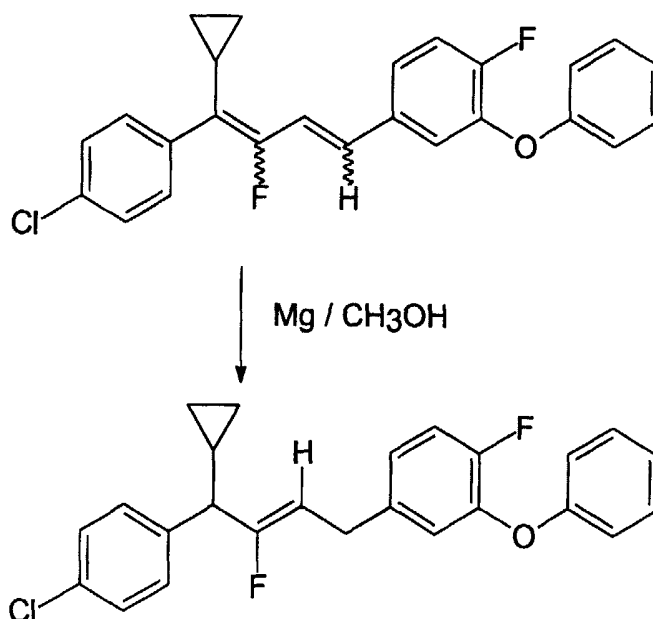


2,64 mg (7,8 mmol) (4-fluor-3-fenoxi-benzil)-di-
etil-foszfónát és 1,35 g (6 mmol) *p*-klór-β-ciklopro-
pil-α-fluor-fahéjaldehid 20 ml tetrahidrofuránnal készí-
tett kevertetett elegyét 562 mg (9,36 mmol) ná-
trium-metoxiddal reagáltatjuk 0 °C-on, szobahőmér-
sékleten egy éjszakán keresztül kevertetjük, 2 M
(2 mol/l) sósavoldattal leállítjuk a reakciót, és etil-ace-
táttal extraháljuk. A szerves extraktumot sorrendben

vízzel, 2 M (2 mol/l) sósavoldattal és vízzel átmossuk,
vízmentes nátrium-szulfát felett szárítjuk, és vákuum-
ban koncentrálna csapadékot nyerünk. A kapott csa-
padékot gyorskromatográfiás eljárással szilikagél-
en 1:9 etil-acetát/hexán oldószerrel eluálva 2,15 g (kiter-
melés: 87,7%) szirup formájú cím szerinti terméket
kapunk, amelyet NMR-spektroszkópiai analízissel
azonosítunk.

15. példa

(*R,S*)- és (*Z*)-1-[1-(*p*-Klór-fenil)-2-fluor-4-(4-fluor-
3-fenoxi-fenil)-2-butenil]-ciklopropán előállítása



26 g (0,064 mol) 1-(*p*-klór-fenil)-1-ciklopropil-2-
fluor-4-(4-fluor-3-fenoxi-fenil)-1,3-butadién 15:1 meta-
nol/tetrahidrofurán eleggyel készített oldatát 7,72 g
(0,317 mol) magnéziumforgáccsal reagáltatjuk, szoba-

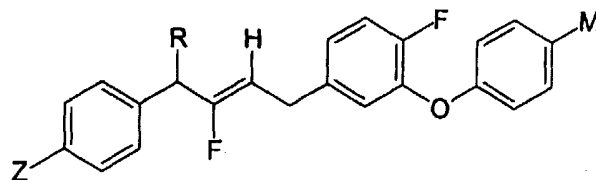
60

hőmérsékleten 4 óráig kevertetjük, sósavval leállítjuk a
reakciót, és etil-acetáttal extraháljuk. A szerves ekstrak-
tumokat egyesítjük, sorrendben vízzel, 2 M (2 mol/l) só-
savoldattal és vízzel átmossuk, vízmentes ná-

rium-szulfát felett szárítjuk, és vákuumban koncentrálni-
va csapadékot nyerünk. A kapott csapadékot flash osz-
lop-kromatográfiás eljárással tisztítva, szilikagél és
5:95 etil-acetát/hexán oldatot alkalmazva 21,4 g (kiter-

melés: 82%) olaj formájú cím szerinti terméket kapunk,
amelyet NMR-spektroszkópiai analízissel azonosítunk.

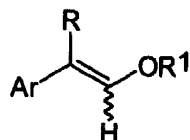
Alapjában véve azonos eljárást alkalmazva a kö-
vetkező vegyületeket kapjuk:



Z	R	L	M
Cl		H	H
Cl	CH(CH ₃) ₂	F	H
Cl	CH(CH ₃) ₂	H	H
OC ₂ H ₅	CH(CH ₃) ₂	F	H
OC ₂ H ₅		F	H
OC ₂ H ₅	CH(CH ₃) ₂	H	H
OC ₂ H ₅	CH(CH ₃) ₂	H	F
Cl		H	F
F		F	H
OC ₂ H ₅		H	H
F		H	H
F	CH(CH ₃) ₂	F	H
CF ₃		F	H

SZABADALMI IGÉNYPONTOK

1. Eljárás



általános képletű (2-aril-vinil)-alkil-éter-származékok –

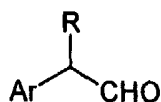
amely képletben

R jelentése hidrogénatom, 1–4 szénatomos alkil-,
1–4 szénatomos halogén-alkil, 3–6 szénatomos
cikloalkil- vagy 3–6 szénatomos halogén-cikloal-
kil-csoport,

R¹ jelentése 1–6 szénatomos alkilcsoport, és

Ar jelentése fenilcsoport, amely adott esetben 1–3 ha-
logénatom bármely kombinációjával, 1–4 szénato-
mos alkil-, 1–4 szénatomos halogén-alkil-,

1–4 szénatomos alkoxi- vagy 1–4 szénatomos halogén-alkoxi-csoporttal szubsztituált;
 1- vagy 2-naftilcsoport, amely adott esetben 1–3 halogénatom bármely kombinációjával, 1–4 szénatomos alkil-, 1–4 szénatomos halogén-alkil-, 1–4 szénatomos alkoxi- vagy 1–4 szénatomos halogén-alkoxi-csoporttal szubsztituált; vagy nitrogén-, oxigén- és kénatomok közül választott 1–4 azonos vagy eltérő heteroatomot tartalmazó 5 vagy 6 tagú heteroaromás gyűrű, amely adott esetben 1–3 halogénatom bármely kombinációjával, 1–4 szénatomos alkil-, 1–4 szénatomos halogén-alkil-, 1–4 szénatomos alkoxi- vagy 1–4 szénatomos halogén-alkoxi-csoporttal szubsztituált – előállítására foszfónium-halogenid-vegyületek jelenléte nélkül, *azzal jellemezve*, hogy egy első savat
 (a) egy

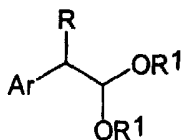


általános képletű aldehidszármazékkal – amely képletben R és Ar jelentése megegyezik a fent leírtakkal – és egy



általános képletű alkanollal – amely képletben R¹ jelentése megegyezik a fent leírttal – vagy

(b) egy



általános képletű acetálszármazékkal, magas hőmérsékleten aprotikus oldószer jelenlétében reagáltatunk.

2. Az 1. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy az említett első savat a gyantakötésű szulfonsav, szulfonsav, ásványi sav és alkánsav által alkotott csoportból választjuk.

3. A 2. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy az említett első savat a gyantakötésű szulfonsav és a szulfonsav által alkotott csoportból választjuk.

4. A 3. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy a sav szulfonsav.

5. A 4. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy a szulfonsav *p*-toluolszulfonsav.

6. Az 1. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy az említett első sav katalitikusan hatékony mennyiségben van jelen.

7. A 6. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy a sav 0,001–1 mólekivivalens mennyiségben van jelen a (II) általános képletű aldehid vagy a (IV) általános képletű acetál mólonkénti mennyiségére vonatkoztatva.

8. Az 1. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy a (II) és (III) általános képletű reakciópartnereket alkalmazzuk, és a reakció során *in situ* keletkezett vizet eltávolítjuk a reakcióelegyből.

9. Az 1. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy a (IV) általános képletű reagenst alkalmazzuk, és a reakció során *in situ* keletkezett R¹OH alkanolt eltávolítjuk a reakcióelegyből.

10. Az 1. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy az aprotikus oldószer forráspontja 50 °C-értéknél magasabb.

11. A 10. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy az aprotikus oldószer egy aromás szénhidrogénből és egy halogénezett aromás szénhidrogénből álló csoportból választjuk.

12. A 11. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy az aprotikus oldószer a toluolból és xilolból álló csoportból választjuk.

13. Az 1. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy a magas hőmérséklet 50 °C–150 °C.

14. A 13. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy a magas hőmérséklet 70 °C–130 °C.

15. Az 1. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy

R jelentése 1–4 szénatomos alkil- vagy 3–6 szénatomos cikloalkilcsoport,

R¹ jelentése 1–3 szénatomos alkilcsoport, és

Ar jelentése fenilcsoport, amely adott esetben 1–3 halogénatom bármely kombinációjával, 1–4 szénatomos alkil-, 1–4 szénatomos halogén-alkil-, 1–4 szénatomos alkoxi- vagy 1–4 szénatomos halogén-alkoxi-csoporttal szubsztituált.

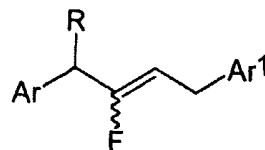
16. A 15. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy

R jelentése izopropil- vagy ciklopropilcsoport,

R¹ jelentése 1–3 szénatomos alkilcsoport, és

Ar jelentése fenilcsoport, amely adott esetben 1–3 halogénatom bármely kombinációjával, 1–4 szénatomos alkil-, 1–4 szénatomos halogén-alkil-, 1–4 szénatomos alkoxi- vagy 1–4 szénatomos halogén-alkoxi-csoporttal szubsztituált.

17. Eljárás



általános képletű 1,4-diaryl-2-fluor-2-buten-vegyületek – amely képletben

R jelentése hidrogénatom, 1–4-szénatomos alkil-, 1–4 szénatomos halogén-alkil-, 3–6 szénatomos cikloalkil- vagy 3–6 halogén-cikloalkil-csoport,

Ar jelentése fenilcsoport, amely adott esetben 1–3 halogénatom bármely kombinációjával, 1–4 szénatomos alkil-, 1–4 szénatomos halogén-alkil-, 1–4 szénatomos alkoxi- vagy 1–4 szénatomos halogén-alkoxi-csoporttal szubsztituált;

1- vagy 2-naftilcsoport, amely adott esetben 1–3 halogénatom bármely kombinációjával, 1–4 szénatomos alkil-, 1–4 szénatomos halogén-alkil-, 1–4 szénatomos alkoxi- vagy 1–4 szénatomos halogén-alkoxi-csoporttal szubsztituált; vagy

nitrogén-, oxigén- és kénatomok közül választott 1-4 azonos vagy eltérő heteroatomot tartalmazó 5 vagy 6 tagú heteroaromás gyűrű, amely adott esetben 1-3 halogénatom bármely kombinációjával, 1-4 szénatomos alkil-, 1-4 szénatomos halogén-alkil-, 1-4 szénatomos alkoxi- vagy 1-4 szénatomos halogén-alkoxi-csoporttal szubsztituált; és

Ar¹ jelentése fenoxi-fenil-csoport, amely adott esetben

1-6 halogénatom bármely kombinációjával, 1-4 szénatomos alkil-, 1-4 szénatomos halogén-alkil-, 1-4 szénatomos alkoxi- vagy 1-4 szénatomos halogén-alkoxi-csoporttal szubsztituált;

fenilcsoport, amely adott esetben 1-5 halogénatom bármely kombinációjával, 1-4 szénatomos alkil-, 1-4 szénatomos halogén-alkil-, 1-4 szénatomos alkoxi- vagy 1-4 szénatomos halogén-alkoxi-csoporttal szubsztituált; vagy

bifenililcsoport, amely adott esetben 1-5 halogénatom bármely kombinációjával, 1-4 szénatomos alkil-, 1-4 szénatomos halogén-alkil-, 1-4 szénatomos alkoxi- vagy 1-4 szénatomos halogén-alkoxi-csoporttal szubsztituált;

fenoxi-piridil-csoport, amely adott esetben 1-5 halogénatom bármely kombinációjával, 1-4 szénatomos alkil-, 1-4 szénatomos halogén-alkil-, 1-4 szénatomos alkoxi- vagy 1-4 szénatomos halogén-alkoxi-csoporttal szubsztituált;

benzil-piridil-csoport, amely adott esetben 1-5 halogénatom bármely kombinációjával, 1-4 szénatomos alkil-, 1-4 szénatomos halogén-alkil-, 1-4 szénatomos alkoxi- vagy 1-4 szénatomos halogén-alkoxi-csoporttal szubsztituált;

benzil-fenil-csoport, amely adott esetben 1-5 halogénatom bármely kombinációjával, 1-4 szénatomos alkil-, 1-4 szénatomos halogén-alkil-, 1-4 szénatomos alkoxi- vagy 1-4 szénatomos halogén-alkoxi-csoporttal szubsztituált;

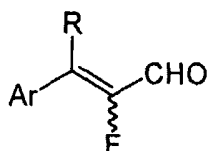
benzoi-fenil-csoport, amely adott esetben 1-5 halogénatom bármely kombinációjával, 1-4 szénatomos alkil-, 1-4 szénatomos halogén-alkil-, 1-4 szénatomos alkoxi- vagy 1-4 szénatomos halogén-alkoxi-csoporttal szubsztituált;

1- vagy 2-naftilcsoport, amely adott esetben 1-3 halogénatom bármely kombinációjával, 1-4 szénatomos alkil-, 1-4 szénatomos halogén-alkil-, 1-4 szénatomos alkoxi- vagy 1-4 szénatomos halogén-alkoxi-csoporttal szubsztituált; vagy

nitrogén-, oxigén- és kénatomok közül választott 1-4 azonos vagy eltérő heteroatomot tartalmazó 5 vagy 6 tagú heteroaromás gyűrű, amely adott esetben 1-3 halogénatom bármely kombinációjával, 1-4 szénatomos alkil-, 1-4 szénatomos halogén-alkil-, 1-4 szénatomos alkoxi- vagy 1-4 szénatomos halogén-alkoxi-csoporttal szubsztituált –

előállítására, azzal jellemezve, hogy:

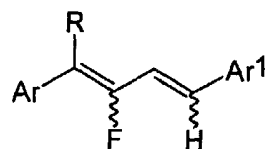
a) egy



(VI)

általános képletű 3-aryl-2-fluor-propenal-származékot – amely képletben R és Ar jelentése a fenti – állítunk elő az (I) általános képletű (2-aryl-vinil)-alkil-éter-származék diklór-fluor-metánnal és egy első savval történő reagáltatásával, víz és adott esetben egy fázisátviteli katalizátor jelenlétében, és egy közti-terméket nyerünk, majd a közti-terméket magas hőmérsékleten *in situ* vízzel reagáltatjuk;

b) egy



(VII)

általános képletű 1,4-diaril-2-fluor-1,3-butadién-származékot – amely képletben R, Ar és Ar¹ jelentése a fenti – állítunk elő:

(1) a (VI) általános képletű 3-aryl-2-fluor-propenal egy Ar¹CH₂Y (VIII)

általános képletű aril-metánszulfonil-fluorid- vagy aril-metánfoszfónát-származékkal – amely képletben Y jelentése SO₂F vagy P(O)(OR²)₂,

R² jelentése 1-4 szénatomos alkilcsoport, és

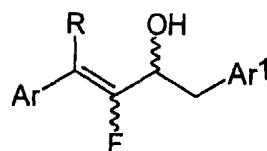
Ar¹ jelentése az előzőekben megadott –

történő reagáltatásával egy második sav jelenlétében; vagy

(2) a (VI) általános képletű 3-aryl-2-fluor-propenal-nak az

Ar¹CH₂Li (IX)

általános képletű aril-metán-lítium-származékkal – amely képletben Ar¹ jelentése a fenti – történő reagáltatásával, egy



(X)

általános képletű 1,4-diaril-2-fluor-1-butén-3-ol-vegyületet képezve, majd az (X) általános képletű vegyületet szulfonil-kloriddal vagy szulfonsavanhidriddel és egy harmadik bázissal reagáltatva; vagy

(3) a (VI) általános képletű 3-aryl-2-fluor-propenal-nak egy

(C₆H₅)₃P⁺CH₂Ar¹ X⁻ (XI)

általános képletű aril-trifenil-foszfónium-halogeniddal – amely képletben

X jelentése klór- vagy brómatom, és

Ar¹ jelentése az előzőekben megadott –

történő reagáltatásával, egy negyedik bázis jelenlétében; és

c) a (VII) általános képletű 1,4-diaril-2-fluor-1,3-butadién-származékot (1) egy alkáliföldfémrel protikus oldószer jelenlétében vagy (2) egy alkálifémrel aprotikus oldószer jelenlétében reagáltatjuk, és így (V) általános képletű 1,4-diaril-2-fluor-2-butén-származékot nyerünk.

18. Az 1. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy a (IV) általános képletű vegyületet egy második sav, egy (II) általános képletű vegyület és egy (III) általános képletű vegyület reakciójával állítjuk elő.

19. A 18. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy az említett első és második savak azonosak.

20. A 18. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy a (IV) általános képletű vegyület előállítására szolgáló reakciót oldószer jelenlétében végezzük.

21. A 20. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy az oldószert a (III) általános képletű vegyület, aprotikus oldószer és ezek elegye által alkotott csoportból választjuk.

5 22. A 18. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy a második savat a gyantakötésű szulfonsav, szulfonsav, ásványi sav és alkánsav által alkotott csoportból választjuk.