

(19) Országkód:

HU



MAGYAR
KÖZTÁRSASÁG
ORSZÁGOS
TALÁLMÁNYI
HIVATAL

SZABADALMI LEÍRÁS

(11) Lajstromszám:

203 644 B

(21) A bejelentés száma: 3052/88
(22) A bejelentés napja: 1988.06.15.
(30) Elsőbbségi adatok:
87/14233 1987.06.17. GB

(51) Int. Cl.⁵

A 01 N 43/54
C 07 D 239/26
C 07 D 239/30
C 07 D 239/32
C 07 C 57/03

(40) A közzététel napja: 1989.03.28.
(45) A megadás meghirdetésének dátuma a Szabadalmi
Közlönyben: 1991.09.30. SZKV 91/09

(72) Feltalálók:

McDonald, Edward, Bracknell, Berkshire (GB)
Salmon, Roger, Bracknell, Berkshire (GB)
Whittle, Alan John, Bracknell, Berkshire (GB)
Hutchings, Michael Gordon, Blackley, Manchester (GB)

(73) Szabadalmaz:

Imperial Chemical Industries Plc., London (GB)

(54) **Hatóanyagként pirimidin-származékokat tartalmazó inszekticid és akaricid készítmények és eljárás a hatóanyagok előállítására**

(57) KIVONAT

A találmány szerinti inszekticid és akaricid készítmények hatóanyagként 0,01–95 tömeg% (I) általános képletű pirimidin-származékot vagy sztereoizomerjét tartalmazza – a képletben

R¹ 1–6 szénatomos alkilcsoportot, 2–8 szénatomos alkenilcsoportot, halogénezett 1–4 szénatomos alkilcsoportot vagy 3–6 szénatomos cikloalkilcsoportot jelent,

R² 1–8 szénatomos alkilcsoportot, halogénezett 1–4 szénatomos alkilcsoportot, összesen 2–8 szénato-

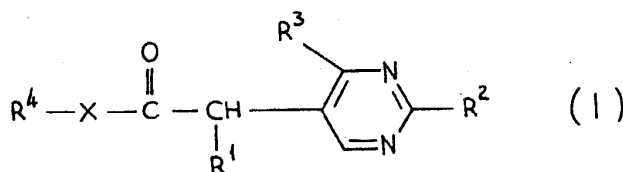
mot tartalmazó dialkil-amino-csoportot, halogénatomot, adott esetben 1–4 szénatomos alkilcsoporttal szubsztituált 3–6 szénatomos cikloalkilcsoportot vagy adott esetben halogénatommal szubsztituált fenilcsoportot jelent,

R³ hidrogénatomot jelent,

X oxigénatomot vagy kénatomot jelent, és

R⁴ jelentése (XI), (XII) vagy (XIII) képletű csoport.

A találmány tárgya továbbá eljárás az (I) általános képletű vegyületek előállítására.



A leírás terjedelme: 62 oldal (12 lap ábra)

HU 203 644 B

A találmány hatóanyagokként új pirimidin-származékokat tartalmazó inszekticid és akaricid készítményekre vonatkozik. A találmány tárgya továbbá eljárás az új hatóanyagok előállítására.

A 196 696 sz. magyar szabadalmi leírás inszekticid és akaricid hatással rendelkező 3-pirimidinil-ciklopropán-karbonsav-észtereket, míg a 201 529 sz. magyar szabadalmi leírás inszekticid és akaricid hatással rendelkező 2-pirimidinil-3-metil-vaajsav-észtereket ismertet. A találmány szerint fokozott inszekticid és akaricid hatással rendelkező új pirimidin-származékokat állítunk elő.

A találmány tárgya tehát eljárás az (I) általános képletű pirimidin-származékok és sztereoizomerjeik előállítására – a képletben

R^1 1–6 szénatomos alkilcsoportot, 2–8 szénatomos alkenilcsoportot, halogénezett 1–4 szénatomos alkilcsoportot vagy 3–6 szénatomos cikloalkilcsoportot jelent,

R^2 1–8 szénatomos alkilcsoportot, halogénezett 1–4 szénatomos alkilcsoportot, összesen 2–8 szénatomot tartalmazó dialkil-amino-csoportot, halogénatomot, adott esetben 1–4 szénatomos alkilcsoporttal szubsztituált 3–6 szénatomos cikloalkilcsoportot vagy adott esetben halogénatommal szubsztituált fenilcsoportot jelent,

R^3 hidrogénatomot jelent,

X oxigénatomot vagy kénatomot jelent, és

R^4 jelentése

(i) (XI) általános képletű csoport, amelyben

Y nitrogénatomot vagy $-\text{CH}=\text{}$ vagy $-\text{C}(\text{CH}_3)-$ csoportot jelent,

R^a hidrogénatomot, halogénatomot vagy metilcsoportot jelent,

R^b fenilcsoportot, fenoxicsoprotot, halogénezett fenoxicsoprotot, benzilcsoportot vagy halogénatomot jelent, és

R^c hidrogénatomot, metilcsoportot, trifluor-metil-csoportot, cianocsoportot vagy etilcsoportot jelent;

vagy

(ii) (XII) általános képletű csoport, amelyben

R^d jelentése halogénatom, 1–8 szénatomos alkilcsoport, 2–6 szénatomos alkenilcsoport, 2–8 szénatomos alkinilcsoport, 1–6 szénatomos halogénezett alkilcsoport, 2–6 szénatomos halogénezett alkenilcsoport, $-\text{COOR}$ képletű csoport, $-\text{SR}$ képletű csoport, $-(\text{CH}_2)_3-\text{Si}(\text{R})_3$ képletű csoport, vagy $-\text{CH}_2\text{R}^1$ képletű csoport, és az utóbbi képletben

R^1 hidroxilcsoportot, halogénatomot, $-\text{OR}$ képletű csoportot, $-\text{SR}$ képletű csoportot, 2–4 szénatomos alkinil-tio-csoportot, fenilcsoportot, adott esetben halogénezett benzil-oxi-csoportot, $-\text{OCOR}$ képletű csoportot, $-\text{O}-\text{N}-\text{C}(\text{R})_2$ képletű csoportot, $-\text{N}(\text{R})_2$ képletű csoportot, $-\text{OCH}_2\text{OCOR}$ képletű csoportot, piperi-

din-1-il-csoportot vagy adott esetben egy vagy több halogénatommal szubsztituált ciklopropilcsoportot jelent,

és valamennyi felsorolt képletben R 1–4 szénatomos alkilcsoportot jelent, és R^e , R^f , R^g és R^h jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, fluoratom, 1–4 szénatomos alkilcsoport, 1–4 szénatomos alkoxicsoport vagy 1–4 szénatomos alkil-tio-csoport, vagy

(iii) (XIII) képletű csoport,

azzal a feltétellel, hogy ha R^1 1-metil-etil-csoportot jelent, R^2 csak az α -helyzetben láncelágazást tartalmazó alkilcsoporttól vagy cikloalkilcsoporttól eltérő csoportot jelenthet.

Az előzőekben említett „ α -helyzetben láncelágazást tartalmazó alkilcsoport” megjelölésen olyan alkilcsoportot értünk, amely az (I) általános képletű vegyület pirimidin-gyűrűjéhez közvetlenül kapcsolódó szénatomon kettőnél kevesebb hidrogénatomot hordoz.

Az (I) általános képletű vegyületekben R^1 előnyösen etil-, 1-metil-etil-, 1,1-dimetil-etil-, 1,1-dimetil-propil-, 1,1-dimetil-prop-2-en-1-il-, trifluor-metil-, ciklopropil-, 2-metil-prop-2-en-1-il-, 2-fluor-1,1-dimetil-etil-, 2,2-difluor-1,1-dimetil-etil-, prop-1-en-2-il- vagy prop-2-en-1-il-csoportot jelenthet.

R^2 jelentése előnyösen metil-, etil-, 1-metil-etil-, 1,1-dimetil-etil-, 1,1-dimetil-propil-, trifluor-metil-, 2-fluor-1,1-dimetil-etil-, 2,2-difluor-1,1-dimetil-etil-, triklór-metil-, ciklopropil-, 1-metil-ciklopropil-, ciklohexil-, 1-metil-ciklohexil-, fenil-, 2-klór-fenil- vagy dimetil-amino-csoport vagy klóratom lehet.

R^3 előnyösen hidrogénatomot, klóratomot vagy fluoratomot jelenthet.

R^4 előnyösen (XIa) vagy (XIIa) általános képletű csoportot jelenthet – az utóbbi képletekben

R^a hidrogénatomot vagy fluoratomot jelent,

R^b benzil-, fenoxi-, 4-klór-fenoxi-, 4-bróm-fenoxi- vagy 4-fluor-fenoxi-csoportot jelent,

R^c hidrogénatomot vagy metil-, trifluor-metil-, etil- vagy cianocsoportot jelent,

Y nitrogénatomot, $-\text{CH}-$ csoportot vagy $-\text{C}(\text{CH}_3)-$ csoportot jelent,

R^d jelentése a fenti,

R^e fluoratomot vagy metil-, etil-, metoxi-, etoxi-, metil-tio- vagy etil-tio-csoportot jelent,

R^f hidrogénatomot vagy fluoratomot jelent, és

R^g és R^h jelentése egymástól függetlenül fluoratom, vagy metoxi-, etoxi-, metil- vagy etil-csoport.

Az (I) általános képletű vegyületek különösen előnyös képviselői a következő savakból vagy egyszerű származékaikból a későbbiekben ismertetendő eljárásokkal kialakítható észterek:

2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav és sztereoizomerjei,

2-[2-(1-metil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav és sztereoizomerjei,

2-[2-(1-metil-ciklopropil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav és sztereoizomerjei,
 2-[2-(1,1-dimetil-propil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav és sztereoizomerjei,
 2-[2-(trifluor-metil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav és sztereoizomerjei,
 2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-pent-4-én-karbonsav és sztereoizomerjei,
 2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-butánkarbonsav és sztereoizomerjei,
 2-[2-(dimetil-amino)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav és sztereoizomerjei,
 2-[2-ciklopropil-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav és sztereoizomerjei,
 2-[2-fenil-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav és sztereoizomerjei,
 2-[2-(4-metoxi-fenil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav és sztereoizomerjei,
 2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3-metil-but-3-én-karbonsav és sztereoizomerjei,
 2-(2-metil-pirimidin-5-il)-3,3-dimetil-butánkarbonsav és sztereoizomerjei,
 2-[2-(1-metil-ciklohexil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav és sztereoizomerjei,
 2-[2-(2-klór-fenil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav és sztereoizomerjei,
 2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-pentánkarbonsav és sztereoizomerjei,
 2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-pent-4-én-karbonsav és sztereoizomerjei,
 2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3,3-trifluorpropánkarbonsav és sztereoizomerjei,
 2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-2-ciklopropil-ecetsav és sztereoizomerjei,
 2-(2-fenil-pirimidin-5-il)-3-metil-butánkarbonsav és sztereoizomerjei,
 2-[2-(trifluor-metil)-pirimidin-5-il]-3-metil-butánkarbonsav és sztereoizomerjei,
 2-[2-(dimetil-amino)-pirimidin-5-il]-3-metil-butánkarbonsav és sztereoizomerjei,
 2-[2-(triklór-metil)-pirimidin-5-il]-3-metil-butánkarbonsav és sztereoizomerjei,
 2-(2-klór-pirimidin-5-il)-3-metil-butánkarbonsav és sztereoizomerjei,
 2-(2-metil-pirimidin-5-il)-3-metil-butánkarbonsav és sztereoizomerjei,
 2-[2-(trifluor-metil)-pirimidin-5-il]-2-(1-metil-ciklopropil)-ecetsav és sztereoizomerjei,
 2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-2-(1-metil-ciklopropil)-ecetsav és sztereoizomerjei,
 2-[2-(trifluor-metil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-pentánkarbonsav és sztereoizomerjei,
 2-[2-(triklór-metil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav és sztereoizomerjei,
 2-(2-klór-pirimidin-5-il)-3,3-dimetil-butánkarbonsav és sztereoizomerjei, és
 2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-bután-tiokarbonsav és sztereoizomerjei.

Az (I) általános képletű vegyületek különböző izomerek és különböző összetételű izomer-elegyek for-

májában létezhetnek; az egyedi izomerek inszekticid és akaricid aktivitása eltérő lehet. Az egy vagy több aszimmetriacentrumot tartalmazó (I) általános képletű vegyületek optikailag aktív izomerek, illetve diasztereoizomer elegyek formájában képződhetnek. Az egy vagy több szubsztituált alkenilcsoportot tartalmazó (I) általános képletű vegyületek különböző geometriai izomereket képezhetnek. Oltalmi igényünk az (I) általános képletű vegyületek összes lehetséges izomerjét és izomer-elegyét tartalmazó kompozíciókra, valamint az (I) általános képletű vegyületek összes lehetséges izomerjének és izomer-elegyének előállítására kiterjed.

Az (I) általános képletű vegyületek egyes képviselőit az I. táblázatban soroljuk fel. Az I. táblázatban az R⁴ csoportokat E-01 - E-69 jelölésekkel jelöltük, ahol az egyes jelölések jelentése a következő:

- E-01: 3-fenoxi-benzil-
 E-02: 1-ciano-1-(3-fenoxi-fenil)-metil-
 E-03: 2-metil-3-fenil-benzil-
 E-04: 4-metil-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-
 E-05: 4-(prop-2-en-1-il)-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-
 E-06: N-3,4,5,6-tetrahidro-ftálimido-metil-
 E-07: 1-etinil-1-(3-fenoxi-fenil)-metil-
 E-08: 5-benzil-fur-3-il-metil-
 E-09: 6-fenoxi-pirid-2-il-metil-
 E-10: 1-ciano-1-(6-fenoxi-pirid-2-il)-metil-
 E-11: 1-(6-fenoxi-pirid-2-il)-etil-
 E-12: 4-(prop-2-in-1-il)-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-
 E-13: 4-(but-2-in-1-il)-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-
 E-14: 4-(3-klór-prop-2-en-1-il)-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-
 E-15: 4-(metoxi-metil)-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-
 E-16: 2-metoxi-4-(metoxi-metil)-3,5,6-trifluor-benzil-
 E-17: 4-benzil-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-
 E-18: 3-benzil-4-fluor-benzil-
 E-19: 4-[3-(trimetil-szilil)-prop-2-in-1-il]-2,3,5,6-tetrafluor-benzil
 E-20: 4-(2-metil-prop-2-en-1-il)-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-
 E-21: 4-etoxi-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-
 E-22: 4-(trimetil-szilil)-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-
 E-23: 4-(but-2-en-1-il)-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-
 E-24: 4-(2-klór-prop-2-en-1-il)-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-
 E-25: 4-fluor-3-fenoxi-benzil-
 E-26: 2-klór-6-fluor-benzil-
 E-27: 1-ciano-1-(3-benzil-4-fluor-fenil)-metil-
 E-28: 3-fenil-amino-benzil-
 E-29: 4-(2,3-diklór-prop-2-en-1-il)-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-
 E-30: pentafluor-benzil-
 E-31: 1-ciano-1-(4-fluor-3-fenoxi-fenil)-metil-
 E-32: 2,2,2-trifluor-1-(6-fenoxi-pirid-2-il)-etil-
 E-33: 2,3,5,6-tetrafluor-4-[(4-klór-benzil-oxi)-metil]-benzil-
 E-34: 2,3,5,6-tetrafluor-4-(hidroxi-metil)-benzil-
 E-35: 2,3,5,6-tetrafluor-4-[(1,1-dimetil-etil)-oxi-karbonil]-metoxi-metil]-benzil-

E-36:	2,3,5,6-tetrafluor-4-(acetyl-oxi-metil)-benzil-	E-54:	2,3,5,6-tetrafluor-4-(etil-tio)-benzil-
E-37:	2,3,5,6-tetrafluor-4-(klór-metil)-benzil-	E-55:	2-etoxi-4-(metoxi-metil)-3,5,6-trifluor-benzil-
E-38:	2,3,5,6-tetrafluor-4-(n-propil)-benzil-	E-56:	2,3,5,6-tetrafluor-4-(etoxi-metil)-benzil-
E-39:	2,3,5,6-tetrafluor-4-(metil-tio-metil)-benzil-	5 E-57:	2-metoxi-4-(etoxi-metil)-3,5,6-trifluor-benzil-
E-40:	2,3,5,6-tetrafluor-4-(etoxi-karbonil)-benzil-	E-58:	2-etoxi-4-(etoxi-metil)-3,5,6-trifluor-benzil-
E-41:	2,3,5,6-tetrafluor-4-[(1-metil-etil)-oxi-karbonil]-benzil-	E-59:	2,3,5,6-tetrafluor-4-[(1-metil-etil)-oxi-metil]-benzil-
E-42:	2,3,5,6-tetrafluor-4-[(2,2-dimetil-propanoil)-oxi-metil]-benzil-	10 E-60:	2-metoxi-4-[(1-metil-etil)-oxi-metil]-3,5,6-trifluor-benzil-
E-43:	2,3,5,6-tetrafluor-4-[(2-metil-propanoil)-oxi-metil]-benzil-	E-61:	2-etoxi-4-[(1-metil-etil)-oxi-metil]-3,5,6-trifluor-benzil-
E-44:	2,3,5,6-tetrafluor-4-[(1-metil-etil)-tio-metil]-benzil-	E-62:	2,3,5,6-tetrafluor-4-(fenoxi-metil)-benzil-
E-45:	2,3,5,6-tetrafluor-4-[(1,1-dimetil-etil)-tio-metil]-benzil-	15 E-63:	2-metoxi-4-(fenoxi-metil)-3,5,6-trifluor-benzil-
E-46:	2,3,5,6-tetrafluor-4-(N,N-dietyl-amino-metil)-benzil-	E-64:	2-etoxi-4-(fenoxi-metil)-3,5,6-trifluor-benzil-
E-47:	2,3,5,6-tetrafluor-4-[(piperidin-1-il)-metil]-benzil-	E-65:	2,3,5,6-tetrafluor-4-[(2,2-diklór-ciklopropil)-metil]-benzil-
E-48:	2,3,5,6-tetrafluor-4-[(N-prop-2-ilidén-amino)-oxi-metil]-benzil-	20 E-66:	2,5,6-trifluor-3-metoxi-4-(metoxi-metil)-benzil-
E-49:	2,3,5,6-tetrafluor-4-(ciklopropil-metil)-benzil-	E-67:	2,3,5,6-tetrafluor-4-[3-(trietyl-szilil)-prop-1-il]-benzil-
E-50:	3-(4-klór-fenoxi)-benzil-	25 E-68:	2-metil-3,4,5,6-tetrafluor-benzil-
E-51:	1-[3-(4-klór-fenoxi)-pirid-2-il]-etil-	E-69:	2,3,5,6-tetrafluor-4-[(prop-2-in-1-il)-tio-metil]-benzil-
E-52:	3,5-difluor-4-metil-2-(metil-tio)-benzil-		
E-53:	2,3,5,6-tetrafluor-4-(metil-tio)-benzil-		

I. táblázat
(I) általános képletű vegyületek

A vegyület sorszáma	R ¹	R ²	R ³	X	R ⁴
1.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-01
2.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-02
3.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-03
4.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-04
5.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-05
6.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-06
7.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-07
8.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-08
9.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-09
10.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-10
11.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-11
12.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-12
13.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-13
14.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-14
15.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-15
16.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-16
17.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-17
18.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-18

A vegyület sorszáma	R ¹	R ²	R ³	X	R ⁴
19.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-19
20.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-20
21.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-21
22.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-22
23.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-23
24.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-24
25.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-25
26.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-26
27.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-27
28.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-28
29.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-29
30.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-30
31.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-31
32.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-32
33.	(CH ₃) ₃ C-	CF ₃	H	O	E-04
34.	(CH ₃) ₃ C-	CF ₃	H	O	E-05
35.	(CH ₃) ₃ C-	CF ₃	H	O	E-09
36.	(CH ₃) ₃ C-	CF ₃	H	O	E-10
37.	(CH ₃) ₃ C-	CF ₃	H	O	E-11
38.	(CH ₃) ₃ C-	CF ₃	H	O	E-12
39.	(CH ₃) ₃ C-	CF ₃	H	O	E-13
40.	(CH ₃) ₃ C-	CF ₃	H	O	E-14
41.	(CH ₃) ₃ C-	CF ₃	H	O	E-15
42.	(CH ₃) ₃ C-	CF ₃	H	O	E-16
43.	(CH ₃) ₃ C-	CF ₃	H	O	E-17
44.	(CH ₃) ₃ C-	CF ₃	H	O	E-18
45.	(CH ₃) ₃ C-	CF ₃	H	O	E-20
46.	(CH ₃) ₃ C-	CF ₃	H	O	E-23
47.	(CH ₃) ₃ C-	CF ₃	H	O	E-24
48.	(CH ₃) ₃ C-	CF ₃	H	O	E-25
49.	(CH ₃) ₃ C-	CF ₃	H	O	E-26
50.	(CH ₃) ₃ C-	CF ₃	H	O	E-29
51.	(CH ₃) ₃ C-	CF ₃	H	O	E-30
52.	(CH ₃) ₃ C-	CF ₃	H	O	E-31
53.	(CH ₃) ₃ C-	CH ₃ CH ₂ (CH ₃) ₂ C-	H	O	E-04
54.	(CH ₃) ₃ C-	CH ₃ CH ₂ (CH ₃) ₂ C-	H	O	E-05
55.	(CH ₃) ₃ C-	CH ₃ CH ₂ (CH ₃) ₂ C-	H	O	E-09
56.	(CH ₃) ₃ C-	CH ₃ CH ₂ (CH ₃) ₂ C-	H	O	E-10
57.	(CH ₃) ₃ C-	CH ₃ CH ₂ (CH ₃) ₂ C-	H	O	E-11
58.	(CH ₃) ₃ C-	CH ₃ CH ₂ (CH ₃) ₂ C-	H	O	E-12

A vegyület sorszáma	R ¹	R ²	R ³	X	R ⁴
59.	(CH ₃) ₃ C-	CH ₃ CH ₂ (CH ₃) ₂ C-	H	O	E-13
60.	(CH ₃) ₃ C-	CH ₃ CH ₂ (CH ₃) ₂ C-	H	O	E-14
61.	(CH ₃) ₃ C-	CH ₃ CH ₂ (CH ₃) ₂ C-	H	O	E-15
62.	(CH ₃) ₃ C-	CH ₃ CH ₂ (CH ₃) ₂ C-	H	O	E-16
63.	(CH ₃) ₃ C-	CH ₃ CH ₂ (CH ₃) ₂ C-	H	O	E-17
64.	(CH ₃) ₃ C-	CH ₃ CH ₂ (CH ₃) ₂ C-	H	O	E-18
65.	(CH ₃) ₃ C-	CH ₃ CH ₂ (CH ₃) ₂ C-	H	O	E-20
66.	(CH ₃) ₃ C-	CH ₃ CH ₂ (CH ₃) ₂ C-	H	O	E-23
67.	(CH ₃) ₃ C-	CH ₃ CH ₂ (CH ₃) ₂ C-	H	O	E-24
68.	(CH ₃) ₃ C-	CH ₃ CH ₂ (CH ₃) ₂ C-	H	O	E-25
69.	(CH ₃) ₃ C-	CH ₃ CH ₂ (CH ₃) ₂ C-	H	O	E-26
70.	(CH ₃) ₃ C-	CH ₃ CH ₂ (CH ₃) ₂ C-	H	O	E-29
71.	(CH ₃) ₃ C-	CH ₃ CH ₂ (CH ₃) ₂ C-	H	O	E-30
72.	(CH ₃) ₃ C-	CH ₃ CH ₂ (CH ₃) ₂ C-	H	O	E-31
73.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₂ C-	H	O	E-02
74.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₂ C-	H	O	E-11
75.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₂ C-	H	O	E-12
76.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₂ C-	H	O	E-16
77.	(CH ₃) ₃ C-	ciklopropil-	H	O	E-02
78.	(CH ₃) ₃ C-	ciklopropil-	H	O	E-11
79.	(CH ₃) ₃ C-	ciklopropil-	H	O	E-12
80.	(CH ₃) ₃ C-	ciklopropil-	H	O	E-16
81.	(CH ₃) ₃ C-	fenil-	H	O	E-02
82.	(CH ₃) ₃ C-	fenil-	H	O	E-11
83.	(CH ₃) ₃ C-	fenil-	H	O	E-12
84.	(CH ₃) ₃ C-	fenil-	H	O	E-16
85.	(CH ₃) ₂ C-	CF ₃	H	O	E-02
86.	(CH ₃) ₂ C-	CF ₃	H	O	E-11
87.	(CH ₃) ₂ C-	CF ₃	H	O	E-12
88.	(CH ₃) ₂ C-	CF ₃	H	O	E-16
89.	ciklopropil-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-02
90.	ciklopropil-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-11
91.	ciklopropil-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-12
92.	ciklopropil-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-16
93.	ciklopropil-	CF ₃	H	O	E-02
94.	ciklopropil-	CF ₃	H	O	E-11
95.	ciklopropil-	CF ₃	H	O	E-12
96.	ciklopropil-	CF ₃	H	O	E-16
97.	1-metil-ciklopropil	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-02
98.	1-metil-ciklopropil	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-11

A vegyület sorszáma	R ¹	R ²	R ³	X	R ⁴
99.	1-metil-ciklopropil	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-12
100.	1-metil-ciklopropil	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-16
101.	1-metil-ciklopropil	CF ₃	H	O	E-02
102.	1-metil-ciklopropil	CF ₃	H	O	E-11
103.	1-metil-ciklopropil	CF ₃	H	O	E-12
104.	1-metil-ciklopropil	CF ₃	H	O	E-16
105.	CH ₃ CH ₂ (CH ₃) ₂ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-02
106.	CH ₃ CH ₂ (CH ₃) ₂ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-11
107.	CH ₃ CH ₂ (CH ₃) ₂ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-12
108.	CH ₃ CH ₂ (CH ₃) ₂ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-16
109.	CH ₃ CH ₂ (CH ₃) ₂ C-	CF ₃	H	O	E-02
110.	CH ₃ CH ₂ (CH ₃) ₂ C-	CF ₃	H	O	E-11
111.	CH ₃ CH ₂ (CH ₃) ₂ C-	CF ₃	H	O	E-12
112.	CH ₃ CH ₂ (CH ₃) ₂ C-	CF ₃	H	O	E-16
113.	(CH ₃) ₂ CH-	fenil-	H	O	E-05
114.	(CH ₃) ₂ CH-	CF ₃	H	O	E-05
115.	(CH ₃) ₂ CH-	(CH ₃) ₂ N-	H	O	E-05
116.	(CH ₃) ₂ CH-	CF ₃	H	O	E-15
117.	(CH ₃) ₂ CH-	CCl ₃	H	O	E-05
118.	(CH ₃) ₂ CH-	Cl	H	O	E-15
119.	(CH ₃) ₂ CH-	CH ₃	H	O	E-05
120.	(CH ₃) ₃ C-	CH ₃	H	O	E-15
121.	C ₂ H ₅	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-31
122.	C ₂ H ₅	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-04
123.	C ₂ H ₅	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-05
124.	ciklopropil-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-05
125.	ciklopropil-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-25
126.	(CH ₃) ₃ C-	CH ₃	H	O	E-04
127.	(CH ₃) ₃ C-	CH ₃	H	O	E-05
128.	(CH ₃) ₃ C-	CH ₃	H	O	E-30
129.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₂ CH-	H	O	E-04
130.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₂ CH-	H	O	E-05
131.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₂ CH-	H	O	E-15
132.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₂ CH-	H	O	E-30
133.	(CH ₃) ₃ C-	ciklopropil-	H	O	E-04
134.	(CH ₃) ₃ C-	ciklopropil-	H	O	E-05
135.	(CH ₃) ₃ C-	ciklopropil-	H	O	E-15
136.	(CH ₃) ₃ C-	ciklopropil-	H	O	E-30
137.	(CH ₃) ₃ C-	1-metil-ciklopropil	H	O	E-04
138.	(CH ₃) ₃ C-	1-metil-ciklopropil	H	O	E-05

A vegyület sorszáma	R ¹	R ²	R ³	X	R ⁴
139.	(CH ₃) ₃ C-	1-metil-ciklopropil	H	O	E-15
140.	(CH ₃) ₃ C-	1-metil-ciklopropil	H	O	E-30
141.	(CH ₃) ₃ C-	CH ₃ CH ₂ (CH ₃) ₂ C-	H	O	E-01
142.	(CH ₃) ₃ C-	CH ₃ CH ₂ (CH ₃) ₂ C-	H	O	E-21
143.	(CH ₃) ₃ C-	CH ₃ CH ₂ (CH ₃) ₂ C-	H	O	E-22
144.	(CH ₃) ₃ C-	CH ₃ CH ₂ (CH ₃) ₂ C-	H	O	E-27
145.	(CH ₃) ₃ C-	CCl ₃	H	O	E-02
146.	(CH ₃) ₃ C-	CCl ₃	H	O	E-04
147.	(CH ₃) ₃ C-	CCl ₃	H	O	E-05
148.	(CH ₃) ₃ C-	CCl ₃	H	O	E-11
149.	(CH ₃) ₃ C-	CCl ₃	H	O	E-12
150.	(CH ₃) ₃ C-	CCl ₃	H	O	E-15
151. ^c	(CH ₃) ₃ C-	CCl ₃	H	O	E-16
152.	(CH ₃) ₃ C-	Cl	H	O	E-02
153.	(CH ₃) ₃ C-	Cl	H	O	E-04
154.	(CH ₃) ₃ C-	Cl	H	O	E-05
155.	(CH ₃) ₃ C-	Cl	H	O	E-11
156.	(CH ₃) ₃ C-	Cl	H	O	E-15
157.	(CH ₃) ₃ C-	Cl	H	O	E-16
158.	(CH ₃) ₃ C-	Cl	H	O	E-30
159.	(CH ₃) ₃ C-	fenil-	H	O	E-04
160.	(CH ₃) ₃ C-	fenil-	H	O	E-05
161.	(CH ₃) ₃ C-	fenil-	H	O	E-15
162.	(CH ₃) ₃ C-	fenil-	H	O	E-30
163.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-33
164.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-34
165.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-35
166.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-36
167.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-37
168.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-38
169.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-39
170.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-40
171.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-41
172.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-42
173.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-43
174.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-44
175.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-45
176.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-46
177.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-47
178.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-48

A vegyület sorszáma	R ¹	R ²	R ³	X	R ⁴
179.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-49
180.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-50
181.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-51
182.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-52
183.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-53
184.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-54
185.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-55
186.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-56
187.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-57
188.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-58
189.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-59
190.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-60
191.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-61
192.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-62
193.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-63
194.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-64
195.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	S	E-15
196.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	S	E-34
197.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₂ CH-	H	O	E-25
198.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₂ N-	H	O	E-11
199.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₂ N-	H	O	E-15
200.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₂ N-	H	O	E-25
201.	(CH ₃) ₃ C-	ciklopropil-	H	O	E-25
202.	prop-1-en-2-il-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-15
203.	(CH ₃) ₃ C-	1-metil-ciklopropil-	H	O	E-11
204.	(CH ₃) ₃ C-	1-metil-ciklopropil-	H	O	E-25
205.	(CH ₃) ₃ C-	CH ₃	H	O	E-11
206.	(CH ₃) ₃ C-	CH ₃	H	O	E-25
207.	(CH ₃) ₃ C-	1-metil-ciklohexil	H	O	E-15
208.	(CH ₃) ₃ C-	2-klór-fenil-	H	O	E-15
209.	(CH ₃) ₃ C-	2-klór-fenil-	H	O	E-25
210.	CH ₃ CH ₂ (CH ₃) ₂ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-15
211.	(CH ₂ -CH)(CH ₃) ₂ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-15
212.	CH ₂ -CHCH ₂ -	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-15
213.	CF ₃	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-15
214.	(CH ₃) ₂ CH	CH ₃	H	O	E-15
216.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-65
217.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-66
218.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-67
219.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-68

A vegyület sorszáma	R ¹	R ²	R ³	X	R ⁴
220.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-69
221.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	S	E-11
222.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	S	E-32
223.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	S	E-51
224.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₂ CH-	H	O	E-56
225.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₂ GH-	H	O	E-57
226.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₃) ₂ CH-	H	O	E-58
227.	prop-1-en-2-il-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-04
228.	prop-1-en-2-il-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-05
229.	prop-1-en-2-il-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-12
230.	prop-1-en-2-il-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-16
231.	prop-1-en-2-il-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-56
232.	prop-1-en-2-il-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-57
233.	prop-1-en-2-il-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-58
234.	(CH ₃) ₃ C-	1-metil-ciklopropil	H	O	E-12
235.	(CH ₃) ₃ C-	1-metil-ciklopropil	H	O	E-16
236.	(CH ₃) ₃ C-	1-metil-ciklopropil	H	O	E-56
237.	(CH ₃) ₃ C-	1-metil-ciklopropil	H	O	E-57
238.	(CH ₃) ₃ C-	1-metil-ciklopropil	H	O	E-58
239.	(CH ₃) ₃ C-	CF ₃	H	O	E-12
240.	(CH ₃) ₃ C-	CH ₃ CH ₂ (CH ₃) ₂ C-	H	O	E-56
241.	(CH ₃) ₃ C-	CH ₃ CH ₂ (CH ₃) ₂ C-	H	O	E-57
242.	(CH ₃) ₃ C-	CH ₃ CH ₂ (CH ₃) ₂ C-	H	O	E-58
243.	(CH ₃) ₃ C-	CF ₃	H	O	E-39
244.	(CH ₃) ₃ C-	CF ₃	H	O	E-56
245.	(CH ₃) ₃ C-	CF ₃	H	O	E-57
246.	(CH ₃) ₃ C-	CF ₃	H	O	E-58
247.	(CH ₃) ₃ C-	1-metil-ciklohexil-	H	O	E-05
248.	(CH ₃) ₃ C-	1-metil-ciklohexil-	H	O	E-11
249.	(CH ₃) ₃ C-	1-metil-ciklohexil-	H	O	E-12
250.	(CH ₃) ₃ C-	1-metil-ciklohexil-	H	O	E-16
251.	(CH ₃) ₃ C-	1-metil-ciklohexil-	H	O	E-27
252.	(CH ₃) ₃ C-	1-metil-ciklohexil-	H	O	E-31
253.	(CH ₃) ₃ C-	1-metil-ciklohexil-	H	O	E-56
254.	(CH ₃) ₃ C-	1-metil-ciklohexil-	H	O	E-57
255.	(CH ₃) ₃ C-	1-metil-ciklohexil-	H	O	E-58
256.	CH ₃ CH ₂ (CH ₃) ₂ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-05
257.	CH ₃ CH ₂ (CH ₃) ₂ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-11
258.	CH ₃ CH ₂ (CH ₃) ₂ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-55
259.	CH ₃ CH ₂ (CH ₃) ₂ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-56

A vegyület sorszáma	R ¹	R ²	R ³	X	R ⁴
260.	CH ₃ CH ₂ (CH ₃) ₂ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-57
261.	(CH ₂ -CH)(CH ₃) ₂ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-04
262.	(CH ₂ -CH)(CH ₃) ₂ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-05
263.	(CH ₂ -CH)(CH ₃) ₂ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-11
264.	(CH ₂ -CH)(CH ₃) ₂ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-12
265.	(CH ₂ -CH)(CH ₃) ₂ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-14
266.	(CH ₂ -CH)(CH ₃) ₂ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-16
267.	(CH ₂ -CH)(CH ₃) ₂ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-22
268.	(CH ₂ -CH)(CH ₃) ₂ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-23
269.	(CH ₂ -CH)(CH ₃) ₂ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-30
270.	(CH ₂ -CH)(CH ₃) ₂ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-32
271.	(CH ₂ -CH)(CH ₃) ₂ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-34
272.	(CH ₂ -CH)(CH ₃) ₂ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-39
273.	(CH ₂ -CH)(CH ₃) ₂ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-49
274.	(CH ₂ -CH)(CH ₃) ₂ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-55
275.	(CH ₂ -CH)(CH ₃) ₂ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-56
276.	(CH ₂ -CH)(CH ₃) ₂ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-58
277.	1-metil-ciklopropil	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-15
278.	(CH ₂ F)(CH ₃) ₂ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-04
279.	(CH ₂ F)(CH ₃) ₂ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-05
280.	(CH ₂ F)(CH ₃) ₂ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-14
281.	(CH ₂ F)(CH ₃) ₂ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-15
282.	(CH ₂ F)(CH ₃) ₂ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-16
283.	(CH ₂ F)(CH ₃) ₂ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-11
284.	(CH ₂ F)(CH ₃) ₂ C-	(CH ₃) ₃ C-	H	O	E-12
285.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₂ F)(CH ₃) ₂ C-	H	O	E-04
286.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₂ F)(CH ₃) ₂ C-	H	O	E-05
287.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₂ F)(CH ₃) ₂ C-	H	O	E-14
288.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₂ F)(CH ₃) ₂ C-	H	O	E-15
289.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₂ F)(CH ₃) ₂ C-	H	O	E-16
290.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₂ F)(CH ₃) ₂ C-	H	O	E-11
291.	(CH ₃) ₃ C-	(CH ₂ F)(CH ₃) ₂ C-	H	O	E-12

Az X helyén oxigénatomot tartalmazó (I) általános képletű vegyületek észterek, és ismert észterezési módszerekkel – például a következőkben ismertetendő (a) – (d) eljárásváltozattal – állíthatók elő a megfelelő alkil-észterekből, karbonsavakból, illetve savkloridokból:

(a) A (II) általános képletű karbonsavakat – a képletben Q hidroxilcsoportot jelent és R¹, R² és R³ jelentése a fenti – (III) általános képletű alkoholokkal reagáltatjuk – a képletben R⁴ jelentése a fenti. A reak-

ciót előnyösen savas katalizátor, például vízmentes hidrogén-klorid vagy vízelvonószert, például diciklohexil-karbodiimid vagy N-etil-N-[3-(dimetil-amino)propil]-karbodiimid jelenlétében végezzük. Az utóbbi vízelvonószert különösen előnyösen használhatjuk R¹ helyén terc-butil-csoportot tartalmazó (II) általános képletű karbonsavak észterezéséhez.

(b) A (II) általános képletű savhalogenideket – a képletben Q halogénatomot, előnyösen klóratomot jelent és R¹, R² és R³ jelentése a fenti – (III) általános

képletű alkoholokkal reagáltatjuk. A reakciót előnyösen bázis, például piridin, alkálifém-hidroxid, alkálifém-karbonát vagy alkálifém-alkoxid jelenlétében végezzük.

(c) A (II) általános képletű karbonsavakat – a képletben Q hidroxilcsoportot jelent és R¹, R² és R³ jelentése a fenti – vagy (előnyösen) azok alkálifém-sóit (IV) általános képletű halogénidekkel – a képletben Q' halogénatomot, előnyösen klóratomot jelent és R⁴ jelentése a fenti – vagy azok tercier aminokkal, például piridinnel vagy trialkil-aminokkal (így trietil-aminnal) képezett kvaterner ammóniumsóival vagy Q'-R⁴ általános képletű vegyületekkel – a képletben Q' mezilát- vagy tozilátcsoportot jelent és R⁴ jelentése a fenti – reagáltatjuk.

(d) A (II) általános képletű rövidszénláncú alkilésztereket – a képletben Q 1–6 szénatomos alkoxicsoportot, előnyösen metoxi- vagy etoxicsoportot jelent és R¹, R² és R³ jelentése a fenti – (III) általános képletű alkoholokkal átészterezzük. A reakciót rendszerint melegítés közben, előnyösen katalizátor, például alkálifém-alkoxid (így nátrium-metoxid) vagy titán-alkilvegyület (így tetrametil-titanát vagy tetraetil-titanát) jelenlétében végezzük.

A felsorolt reakciókat adott esetben oldószer vagy hígítószer jelenlétében hajthatjuk végre. Esetenként a reakcióelegyet a reakciósebesség növelése vagy a hozam fokozása érdekében melegíthetjük. Adott esetben a reakciókat katalizátorok, például fázisátvivő katalizátorok jelenlétében végezhetjük.

A (II) általános képletű karbonsavakat, savhalogénideket és rövidszénláncú alkil-észtereket ismert halogénezési, észterezési és hidrolizálási műveletekkel alakíthatjuk át egymásba.

Az X helyén kénatomot tartalmazó (I) általános képletű vegyületeket ismert tioészterezési módszerekkel állíthatjuk elő. A tioésztereket előnyösen az (a) és (b) eljárásváltozatnál közöltekhöz hasonlóan alakítjuk ki a megfelelő R⁴-SH általános képletű tioalkoholok felhasználásával – a képletben R⁴ jelentése a fenti.

Az (I) általános képletű vegyületek egyes előnyös képviselői az (Ia) általános képletű észterek – a képletben R¹, R², R³ és X jelentése a fenti – származékainak tekinthetők, és előnyösen az (Ia) általános képletű vegyületekből alakíthatók ki ismert alkilezési, acilezési és halogénezési módszerekkel. Ezeket a módszereket a példákban részletesebben ismertetjük. Az (Ia) általános képletű vegyületek tehát egyrészt inaktív és akaricid hatású készítmények hatóanyagaiként, másrészt további (I) általános képletű vegyületek előállításának kiindulási anyagaiként használhatók fel.

Az R⁴-OH általános képletű alkoholok és az R⁴-SH általános képletű tiolok számos képviselője ismert vegyület; más képviselőik az ismert alkoholokkal és tiolokkal analóg módon állíthatók elő.

Így például az alkil-tetrafluor-benzil-alkoholokat, az alkenil-tetrafluor-benzil-alkoholokat, a benzil-tetrafluor-benzil-alkoholokat, az alkoxi-tetrafluor-benzil-alkoholokat, az alkil-tio-tetrafluor-benzil-alkoholokat és analógjaikat a 31 199 sz. európai szabadalmi beje-

lentésében leírt eljárással, a 4-(halogén-metil)-tetrafluor-benzil-alkoholokat a 2 153 819 sz. nagy-britanniai szabadalmi leírásban közölték szerint, az alkinil-tetrafluor-benzil-alkoholokat a 196 156 sz. európai szabadalmi bejelentésben leírt eljárással, a fenoxi-alkil-tetrafluor-benzil-alkoholokat, az alkoxi-alkil-tetrafluor-benzil-alkoholokat, és az dialkil-amino-alkil-tetrafluor-benzil-alkoholokat az 54 360 sz. európai szabadalmi bejelentésben leírt eljárással, az alkoxi-alkoxi-alkil-trifluor-benzil-alkoholokat a 2 197 317 sz. nagy-britanniai szabadalmi leírásban ismertetett módszerrel, a 2,6-dihalogén-benzil-alkoholokat az 57 795 sz. európai szabadalmi bejelentésben közölték szerint, a 4-fluor-3-benzil-benzil-alkoholokat a 2 193 959 sz. nagy-britanniai szabadalmi leírásban megadott módon, a 2,2,2-trifluor-1-(6-fenoxi-pirid-2-il)-etanolt a 223 521 sz. európai szabadalmi bejelentésben leírt eljárással, egyéb fluorozott benzil-alkoholokat a 87 268 75 sz. nagy-britanniai szabadalmi bejelentésben leírt módszerrel, míg a (6-fenoxi-pirid-2-il)-metanolokat és szubsztituált származékaikat a 4 256 893 sz. amerikai egyesült államokbeli szabadalmi leírásban és a 112 293, 145 661 és 145 179 sz. európai szabadalmi bejelentésekben közölték szerint állíthatjuk elő.

Az (I) általános képletű vegyületek előállításában közbelső termékeként felhasználható további alkoholok előállítását a példákban részletesen ismertetjük.

Az (I) általános képletű vegyületek egyedi izomereit az előzőekben ismertetett módszerekkel állíthatjuk elő a (II) általános képletű vegyületek megfelelő egyedi izomereiből kiindulva. Az utóbbi izomereket ismert módszerekkel különíthetjük el az izomerek elegyből. Az optikailag aktív izomereket például úgy állíthatjuk elő, hogy a karbonsavat optikailag aktív aminnal, például (+)- vagy (-)- α -metil-benzil-aminnal reagáltatjuk, a kapott diasztereoizomer sópár egyedi komponenseit frakcionált kristályosítással elkülönítjük, majd a sóból felszabadítjuk a megfelelő optikailag aktív karbonsav-izomert. Az optikailag aktív karbonsavakat, illetve a megfelelő savhalogénideket vagy észtereket a megfelelő alkoholokkal vagy tiolokkal reagáltatva optikailag aktív (I) általános képletű vegyületekhez jutunk. Amennyiben az adott (I) általános képletű vegyületet kizárólag egyetlen izomer formájában kívánjuk előállítani, eljárhatunk úgy, hogy a másik izomert vagy a fel nem használt izomerelegyet epimerizáljuk, majd visszavezetjük a reakcióba; így növelhetjük a kívánt izomer összhozamát.

A diasztereoizomerek formájában kapott (I) általános képletű vegyületekből például nagynyomású folyadékromatográfiai eljárással vagy – megfelelő fizikai sajátságokkal rendelkező vegyületek esetén – szelektív kristályosítással különíthetjük el az egyes racém izomer-párokat.

A (II) általános képletű karbonsavakat, savhalogénideket és észtereket többféle eljárásvaltozattal állíthatjuk elő. Az adott vegyület előállítására alkalmazandó módszert a szubsztituenseknek az adott reakciókörülmények között mutatott stabilitását figyelembe véve választjuk meg.

A Q helyén -OR általános képletű rövidszénláncú alkoxi-csoportot (a képletben R 1-6 szénatomos alkil-csoportot jelent) és R¹ helyén primer vagy szekunder alkilcsoportot tartalmazó (II) általános képletű vegyületeket például az (V) általános képletű vegyületek - a képletben R 1-6 szénatomos alkilcsoportot jelent és R² és R³ jelentése a fenti - alkilezésével állíthatjuk elő. Alkilezőszerként például R¹-Hal általános képletű primer vagy szekunder alkil-halogenidet használhatunk - a képletben Hal halogénatomot jelent. A reakciót bázis, például lítium-hexametil-diszilil-azid jelenlétében végezzük.

Az R³ helyén halogénatomot tartalmazó (V) általános képletű vegyületeket úgy állíthatjuk elő, hogy a megfelelő amidíneket vagy guanidíneket 1-formil-borostyánkősav-dialkil-észterrel reagáltatjuk, majd a pirimidin-gyűrű 4-es helyzetéhez kapcsolódó hidroxilcsoportot ismert halogénezési módszerekkel, például foszfor-oxi-klorid vagy foszfor-oxi-bromid felhasználásával halogénatomra cseréljük. Az R³ helyén hidrogénatomot vagy fluoratomot tartalmazó (V) általános képletű vegyületeket a megfelelő, R³ helyén klóratomot tartalmazó (V) általános képletű vegyületek redukálásával, illetve fluorozósszerrel (például kálium-fluoriddal) végzett reakciójával állíthatjuk elő. Ezeket a módszereket az (A) és (B) reakcióvázlalon szemléltetjük - a képletekben R és R² jelentése a fenti.

A Q helyén -OR általános képletű rövidszénláncú alkoxycsoportot (a képletben R 1-6 szénatomos alkil-csoportot jelent), R³ helyén hidrogénatomot és R¹ és R² helyén az (I) általános képletű vegyületek meghatározásánál felsorolt csoportokat tartalmazó (II) általános képletű vegyületeket a következőképpen is előállíthatjuk: A (X) általános képletű acetálokat - a képletben R és R¹ 1-6 szénatomos alkilcsoportot jelent és R¹ jelentése a fenti - foszfor-oxi-kloriddal és formamid-vegyülettel, és pedig di-(1-4 szénatomos alkil)-formamiddal (például dimetil-formamiddal), N-formil-piperidinnel vagy N-formil-pirrolidinnel reagáltatjuk. A reakciókörülményektől függően 4-alkoxi- vagy 4-(dialkil-amino)-3-formil-but-3-én-karbonsav-észtert vagy azok elegyét kapjuk. Ezek a vegyületek a (VI) általános képletnek felelnek meg - a képletben R és R¹ jelentése a fenti, és R⁵ 1-6 szénatomos alkoxi-csoportot, di-(1-4 szénatomos alkil)-amino-csoportot, piperidin-1-il-csoportot vagy pirrolidin-1-il-csoportot jelent. Ezután a (VI) általános képletű vegyületeket R² -C(NH₂)-NH általános képletű vegyületekkel - a képletben R² jelentése a fenti - vagy azok sóival reagáltatva alakítjuk át a kívánt, Q helyén rövidszénláncú alkoxycsoportot és R³ helyén hidrogénatomot tartalmazó (II) általános képletű vegyületekké. Az utóbbi reakciót adott esetben bázis jelenlétében végezzük. Ezt a módszert - a (X) általános képletű acetálok előállítására általánosan alkalmazható eljárással együtt - a (C) reakcióvázlalon szemléltetjük. A (C) reakcióvázlalon feltüntetett képletekben R, R', R¹ és R² jelentése a fenti, és a DMF rövidítés dimetil-formamidot jelent.

A (X) általános képletű acetálok előállításának egy

további módszerét a (D) reakcióvázlalon szemléltetjük. A (D) reakcióvázlalon R¹ helyén terc-butil-csoportot tartalmazó (X) általános képletű acetálok előállítását tüntettük fel, ez a módszer azonban általánosan alkalmazható minden olyan (X) általános képletű acetál előállítására, amelyben R¹ alkenil-, alkinil- és halogén-alkenil-csoporttól eltérő szubsztituenszt jelent. Ezzel az eljárással az R¹ helyén tercier alkil-csoportot, például terc-butil- vagy terc-pentil-csoportot tartalmazó (X) általános képletű acetálok nagyobb hozammal állíthatók elő, mint a (C) reakcióvázlalon bemutatott módszerrel. A (D) reakcióvázlalon az LDA rövidítés lítium-di-izopropil-amidot jelent.

Az R³ helyén hidrogénatomot és R² helyén tercier alkilcsoportot tartalmazó (II) általános képletű karbonsavakat és azok alkil-észtereit az (E) és (F) reakcióvázlalon bemutatott eljárással is előállíthatjuk. Ezeket a reakcióvázlalaton olyan vegyületek előállítását szemléltetjük, amelyekben R¹ és R² egyaránt terc-butil-csoportot jelent. Az (E) reakcióvázlalon feltüntetett AIBN rövidítés α,α' -azo-bisz-izobutirónitrilt, az (F) reakcióvázlalon feltüntetett TFA rövidítés trifluor-ecetsavat jelent; a „mezil-klorid” megjelölésen metán-szulfonil-kloridot értünk.

A Q helyén rövidszénláncú alkoxycsoportot, R³ helyén hidrogénatomot és R¹ helyén halogén-alkil-csoportot tartalmazó (II) általános képletű vegyületek esetenként a korábbiakban felsorolt módszerekkel csak nehezen állíthatók elő, mert a halogén-alkil-csoport az alkalmazott reakciókörülmények között kompetitív reakciókba léphet. Az ilyen vegyületeket például a (G) reakcióvázlalon bemutatott szintézissel állíthatjuk elő. A (G) reakcióvázlalon R¹ helyén trifluorometil-csoportot tartalmazó (II) általános képletű vegyületek előállítását szemléltetjük; a reakcióvázlalon bemutatott képletekben R és R² jelentése a fenti.

A Q helyén hidroxil- vagy alkoxycsoportot tartalmazó (II) általános képletű vegyületek előállítását a további R¹, R² és R³ szubsztituens jellegetől függően választjuk meg.

Az (A) - (G) reakcióvázlalon bemutatott eljárásváltozatok közül az adott szubsztituens reakcióképességének megfelelően választjuk ki az adott vegyület előállítására alkalmazandó módszert. Egyes esetekben megfelelően változtatnunk kell a reakciókörülményeket vagy a reagenseket, vagy speciális esetekben az adott vegyület kialakítására más módszert kell alkalmaznunk. Ilyen további módszert szemléltet például a (H) reakcióvázlalon az R¹ helyén álló 1,1-dimetil-prop-2-en-1-il-csoport kialakítására; ez a sztérikusan gátolt alkenilcsoport ugyanis a korábbiakban ismertetett módszerekkel nem vihető fel a molekulára. A (H) reakcióvázlalon bemutatott képletekben R² és R³ jelentése a fenti, és a DCC rövidítés diciklohexil-karbodiimidet jelent. A (J) reakcióvázlalon az R¹ helyén prop-1-en-2-il-csoportot tartalmazó (I) általános képletű vegyületek előállításának egy további lehetséges módszerét szemléltetjük. A képletekben R², R³ és R⁴ jelentése a fenti, az n-BuLi rövidítés n-butil-lítiumot, a DCC rövidítés diciklohexil-karbodiimidet és az

LHMDS rövidítés lítium-hexametil-diszilazidot jelent.

A kiindulási anyagok előállításának további részleteit a példákban ismertetjük.

A találmány szerinti eljárásváltozatokban használt kiindulási anyagok számos képviselője új vegyület. Ezek az új vegyületek a következők:

(II) általános képletű vegyületek – a képletben R^1 , R^2 és R^3 jelentése a fenti és Q hidroxilcsoportot, 1–6 szénatomos alkoxycsoportot vagy halogénatomot jelent –;

(VI) általános képletű vegyületek – a képletben R^1 jelentése a fenti, R 1–6 szénatomos alkilcsoportot jelent, és R^5 1–6 szénatomos alkoxycsoportot, di-(1–4 szénatomos alkil)-amino-csoportot, piperidinil-1-csoportot vagy pirrolidin-1-il-csoportot jelent –;

(VII) általános képletű vegyületek – a képletben R^2 jelentése a fenti –;

(VIII) általános képletű vegyületek – a képletben R^2 jelentése a fenti –; és

(IX) általános képletű vegyületek – a képletben R^2 , R^3 és R^4 jelentése a fenti.

Megjegyezzük, hogy a (IX) általános képletű vegyületek is rendelkeznek inszekticid és akaricid aktivitással.

Miként már közöltük, az (I) általános képletű vegyületek inszekticid és akaricid aktivitást fejtenek ki, ennek megfelelően például a mezőgazdaságban (élelmiszer- és rostonövények termesztésében, kertészetben és állattenyésztésben), erdészetben, valamint a növényi eredetű termékek (így gyümölcsök, magvak és gumók) tárolásakor használhatók fel rovar- és atkákártévként. Az (I) általános képletű vegyületek az emberek és állatok betegségeit átvitelrel terjesztő rovar- és atkákártévként is alkalmasak.

A felsorolt célokra az (I) általános képletű vegyületek kompozíciók formájában használjuk fel. A kompozíciók hatóanyagként 0,01–95 tömeg% (I) általános képletű vegyületet és a hatóanyag mellett megfelelő közömbös hígító- vagy hordozóanyagokat és adott esetben egyéb segédanyagokat, például felületaktív anyagokat tartalmaznak.

A találmány szerinti kompozíciókban az (I) általános képletű vegyületek adott esetben egy vagy több egyéb hatóanyaggal, például inszekticid hatóanyaggal, az inszekticid hatást fokozó anyaggal, herbicid hatóanyaggal, fungicid hatóanyaggal és/vagy növényi növekedést szabályozó hatóanyaggal együtt is felhasználhatók.

A további hatóanyagok például az (I) általános képletű vegyületek hatásspektrumát szélesítő vagy az (I) általános képletű vegyületek perzisztenciáját fokozó anyagok lehetnek. A további hatóanyagok esetenként fokozhatják az (I) általános képletű vegyületek hatását vagy kiegészíthetik azok aktivitását, például gyorsítják a hatás fellépését, fokozhatják a taglózó hatást vagy csökkenthetik a rovarok idegenkedését a készítménnyel szemben. A többkomponensű keverékek felhasználásával esetenként megelőzhető az, hogy a rovarok az egyedi komponensekkel szemben rezisztenciát alakítsanak ki.

Az (I) általános képletű vegyületekkel együtt felhasználható további inszekticid, herbicid, illetve fungicid hatóanyagokat a felhasználás céljától és az elérni kívánt kiegészítő hatástól függően választjuk meg.

5 Az (I) általános képletű vegyületeket például a következő inszekticid hatóanyagokkal együtt használhatjuk fel:

(a) piretroidok, így permetrin, esfenvalerát, deltametrin, cihalotrin, bifentrin, fenpropatrin, ciflutrin, teflutrin, halakra ártalmatlan piretroidok, így etofenprox, természetes piretrinek, tetrametrin, S-bioalletrin, fenflutrin, pralletrin és 5-benzil-3-(furyl-metil)-(E)-(1R,3S)-2,2-dimetil-3-(2-oxo-tiolan-3-ilidén-metil)-ciklopropán-karboxilát;

15 (b) szerves foszfátok, így profenophos, szulprophos, diklorvos, metil-paration, azinphos-metil, demeton-s-metil, heptenophos, tiometon, fenamiphos, monokrotophos, profenophos, triazophos, metamidophos, dimetoát, foszfamidon, malation, klórpipiriphos, phosalon, fenzulfotion, fonophos, forát, foxim, pirimiphos-metil, fenitrothion és diazinon;

(c) karbamátok (az aril-karbamátokat is beleértve), így pirimikarb, kloetokarb, karbofuran, etiofenkarb, aldikarb, tiofurox, karboszulfán, bendiokarb, fenobukarb, propoxur és oxamil;

25 (d) benzil-karbamidok, így triflumuron és klórflua-zuron;

(e) szerves ónvegyületek, így cihexatin, fenbutatin oxid és azociklotin;

30 (f) makrolidok, így avermektinek és milbemicinek, például abamektin, avermektin és milbemicin;

(g) hormonok és szintetikus hormonhatású anyagok, így juvenilhormon, juvabion, ekdizonok, metop-rén és hidrop-rén;

35 (h) fermonok;

(i) szerves klórvegyületek, így benzol-hexaklorid, DDT, klórdán és dieldrin.

A fentiekben főbb kémiai típusok szerint felsorolt inszekticid hatóanyagokon kívül a kompozíció felhasználási területétől függően a készítményekhez egyéb, specifikus hatású inszekticid hatóanyagokat is adhatunk. Így például a készítmények adott hasznó-növényen élősködő rovarkártévként szelektíven irtó inszekticid hatóanyagokat (például a rizs kezelésére szánt készítmények rizs-fúróbogarat szelektíven irtó hatóanyagokat, így kartapot vagy buprofezint) is tartalmazhatnak. A kompozíciókhoz meghatározott rovarfajta ellen hatásos és/vagy a rovarokat meghatározott fejlettségi állapotban irtó hatóanyagokat, például ovolarvicid anyagokat (így klofentezint, amitrazt, klórdimeformot, flubenzimint, hexitiazoxot és tetradifont), motilicid anyagokat (így dikofolt és propargitot), adulticid anyagokat (így brómpropilátot és klórbenzilátot) vagy a rovarok növekedését szabályozó anyagokat (így hidrametilont, kiromazint, metop-rént, klórflua-zuront és diflubenzuront) is adhatunk.

Az inszekticid hatást fokozó további hatóanyagokként például piperonil-butoxidot, szeszamexet és dodecil-imidazolt használhatunk.

60 Az (I) általános képletű vegyületekkel együtt fel-

használható herbicid, fungicid és növényi növekedést szabályozó hatóanyagokat a kezelés céljának és az elérni kívánt hatásnak megfelelően választjuk meg. Rizs kezelésére használható, szelektív hatású herbicid hatóanyagként például propanilt, gyapot kezelésére használható, növényi növekedést szabályozó hatóanyagként például Pix-et, míg rizs kezelésére használható fungicid hatóanyagokként például blaszticideket, így blaszticidin-S-t alkalmazhatunk. A felhasználó további hatóanyagokat szakember általános ismeretei alapján egyszerűen meghatározhatja.

A kompozícióban az (I) általános képletű vegyület és a további hatóanyag(ok) aránya több tényezőtől, köztük az irtandó rovarkárttevő típusától és az elérni kívánt összhatástól függően változik. A további hatóanyag(ka)t rendszerint ugyanolyan mennyiségben adjuk a kompozícióhoz, mintha azokat önmagukban alkalmaznánk; hatásfokozódás esetén azonban ennél kisebb mennyiségű további hatóanyag is elegendő.

A találmány szerinti kompozíciók például szilárd készítmények, így beporzószerek vagy granulátumok lehetnek, amelyek a hatóanyagot szilárd hordozó- vagy hígítóanyaggal összekeverve vagy szemcsés porózus anyagra (például horzszakőre) abszorbeálva tartalmazzák. Szilárd hordozó- vagy hígítóanyagként például kaolint, bentonitot, szilikagélt vagy talkumot használhatunk.

A kompozíciók továbbá folyékony készítmények, így ecseteléssel vagy permetezéssel felvihető kompozíciók vagy aeroszolok lehetnek. Az ecseteléssel vagy permetezéssel felvihető kompozíciók rendszerint a hatóanyag vizes diszperziói vagy emulziói, amelyek egy vagy több felületaktív anyagot, így nedvesítőszert, diszpergálószert vagy emulgeálószert is tartalmaznak. Az aeroszolok a hatóanyag mellett propellenst és közbős hígítószert, például szagtalan kerozint vagy alkil-benzolt tartalmazhatnak. Az aeroszolok előnyösen 0,01–4 tömeg% hatóanyagot, és a hatóanyagon kívül oldószert (így szagtalan kerozint és/vagy alkil-benzolokat), valamint propellenst tartalmaznak. Az aeroszolokhoz adott esetben egyéb adalékanyagokat, például illatanyagokat vagy korróziós inhibitorokat is adhatunk.

A nedvesítőszerek, diszpergálószerek és emulgeálószerek kationos, anionos és nemionos anyagok egyaránt lehetnek. A kationos felületaktív anyagok közül példaként a kvaterner ammóniumvegyületeket, így a cetil-trimetil-ammónium-bromidot említjük meg. Anionos felületaktív anyagokként például szappanokat, alifás kénsav-monoészter-sókat (így nátrium-lauril-szulfátot) vagy szulfonált aromás vegyületek sóit) így nátrium-dodecil-benzol-szulfonátot, nátrium-, kalcium- vagy ammónium- lignin-szulfonátot, butil-naftalin-szulfonátot, vagy di- és tri-izopropil-naftalin[szulfonát-nátriumsók keverékét) használhatjuk. A nemionos felületaktív anyagok közül példaként a következőket említjük meg: etilén-oxid zsíralkoholokkal (így oleil-alkohollal vagy cetil-alkohollal) vagy alkil-fenollokkal (így oktil-fenollal, nonil-fenollal vagy oktil-krezollal) képezett kondenzációs termékei, hosszú

szénláncú zsírsavakból és hexitanhidridekből levezethető részleges észterek, az utóbbi részleges észterek etilén-oxiddal képezett kondenzációs termékei és a lecitinek.

5 A folyékony kompozíciókat például úgy állíthatjuk elő, hogy a hatóanyagot megfelelő oldószerben, így ketonos oldószerben (például diaceton-alkoholban) vagy aromás oldószerben (így trimetil-benzolban) oldjuk, és adott esetben az így kapott elegyet vízhez adjuk. A víz egy vagy több nedvesítő-, diszpergáló- vagy emulgeálószert tartalmazhat.

A folyékony kompozíciók előállításához az említeteken kívül például még a következő szerves oldószereket alkalmazhatjuk: dimetil-formamid, etilén-diklorid, izopropanol, propilén-glikol és más glikolok, diaceton-alkohol, toluol, kerozin, fehérrolaj, metil-naftalin, xilolok, triklór-etilén, N-metil-2-pirrolidon és tetrahidrofurfuril-alkohol.

A vizes diszperziók vagy emulziók formájában felhasználható készítményeket rendszerint nagy hatóanyagtartalmú koncentrátumok formájában hozzuk forgalomba, amelyeket közvetlenül a felhasználás előtt hígítunk vízzel a kívánt végső hatóanyagtartalomra. A koncentrátumokkal szemben leggyakrabban támasztott követelmény az, hogy hosszú időn át változás nélkül tárolhatóak legyenek, és hosszas tárolás után vízzel hígítva megfelelően hosszú ideig homogén, hagyományos permetezőberendezéssel felvihető kompozíciókat képezzenek. A koncentrátumok 1–95 tömeg% hatóanyagot tartalmazhatnak. A felhasználásra kész, hígított kompozíciók hatóanyagtartalma a felhasználás céljától függően változhat. Mezőgazdasági és kertészeti célokra különösen előnyösen használhatunk 0,01–0,1 tömeg% hatóanyagot tartalmazó vizes készítményeket.

A kompozíciókat ismert módon, például beporzással vagy permetezéssel visszük fel a kártevőkre, a kártevők tartózkodási helyére, a kártevőkkel megfertőzött területre, vagy a fertőzésveszélynek kitett, növekedésben lévő növényekre.

A találmány szerinti kompozíciók igen sokféle rovarkárttevővel, atkákárttevővel és egyéb gerinctelen kártevővel szemben erősen toxikusak. A kompozíciók például a következő kártevők irtására használhatók:

- 45 Myzus persicae (tetvek)
- Aphis gossypii (tetvek)
- Aphis fabae (tetvek)
- Megoura viceae (tetvek)
- Aedes aegypti (szúnyogok)
- 50 Anopheles spp. (szúnyogok)
- Culex spp. (szúnyogok)
- Dysdercus fasciatus (poloskák)
- Musca domestica (házilegyek)
- Pieris brassicae (káposztalepke, lárvák)
- 55 Plutella maculipennis (káposztamolylegy)
- Phaedon cochleariae (mustárbogár)
- Aonidiella spp. (pajzstetvek)
- Trialeurodes spp. (molyok)
- Bemisia tabaci (molyok)
- 60 Blattella germanica (csótányok)

Periplaneta americana (csótányok)
 Blatta orientalis (csótányok)
 Spodoptera littoralis (gyapotmag-fúróbogár)
 Heliothis virescens (dohány-fúróbogár)
 Chortiocetes terminifera (sáskák)
 Diabrotica spp. (gyökérférgek)
 Agrotis spp. (pattanóbogarak)
 Chilo partellus (kukorica-fúróbogár)
 Nilaparvata lugens (barna szöcskék)
 Nephotettix cincticeps (zöld szöcskék)
 Panonychus ulmi (európai vörösatka)
 Panonychus citri (citrus vörösatka)
 Tetranychus urticae (kétpettyes szövőatka)
 Tetranychus cinnabarius (kármin szövőatka)
 Phyllocoptruta oleivora (citrus rozsdáatka)
 Polyphagotarsonemus latus (lapos atka)
 Brevipalpus spp. (atkák)

Az (I) általános képletű vegyületek számos képviselője laboratóriumi körülmények között vizsgálva tetrahychoid atkákkal, így Tetranychus-fajtákkal (például Tetranychus urticae-val) és Panonychus-fajtákkal (például Panonychus ulmival) szemben kiemelkedően hatásosnak bizonyult. Ezek a vegyületek elsősorban az atkák petéit irtják, azonban az atkák későbbi életszakaszában is erős akaricid hatást fejtenek ki. Ezek a vegyületek szabadföldi kísérletekben is igen erős akaricid hatást mutattak.

A vizsgált vegyületek a λ -cihalotrin- és bifentrin-tűrő Panonychus ulmi törzsön végzett kísérletek eredményei szerint λ -cihalotrinnel és bifentrinnel szemben nem mutattak kereszt-rezisztenciát.

Az (I) általános képletű vegyületek a háziállatok fertőző rovar- és aktakártevők, így Lucilia sericata és kullancsok (például Boophilus spp., Ixodes spp., Amblyomma spp., Rhipicephalus spp. és Dermocentor spp.) irtására is alkalmasak. A vegyületek a felsorolt kártevők érzékeny és rezisztens törzseivel szemben egyaránt hatásosak, és aktivitásukat a kifejlett kártevőkkel, a lárvákkal és a közbenső fejlődési állapotban lévő kártevőkkel szemben egyaránt kifejtik. A hatóanyagokat tartalmazó készítményeket helyi kezelésre használhatjuk, vagy orálisan vagy parenterálisan adhatjuk be a megfertőzött állatoknak.

A találmányt az oltalmi kör korlátozása nélkül a következő példákban részletesen ismertetjük. Az előállított vegyületeket rendszerint spektrumaik alapján azonosítottuk; a spektrumok alátámasztották a várt szerkezeteket. Amennyiben más nem közlünk, az egy vagy több aszimmetriacentrumot tartalmazó vegyületeket racém elegyek formájában állítottuk elő.

A gáz-folyadék kromatográfiás (GLC) retenció idő meghatározásához Hewlett Packard 5890 típusú gázkromatográfot, és 12,5 m hosszú és 0,2 mm belső átmérőjű Chromopak C. P. Sil 5 C. B. oszlopot használtunk. Amennyiben más nem közlünk, az injektálást 100 °C-on végeztük, és a hőmérsékletet 15 °C/perc sebességgel növeltük 280 °C-ra; a mintát 4 percig tartottuk a maximális hőmérsékleten. Hordozógázként héliumot használtunk, és az oszlopfaj nyomását 0,77 kg/cm² értékre állítottuk be.

Az ¹H NMR spektrumokat – amennyiben más nem közlünk – 270 MHz frekvencián, Jeol FX 270 NMR spektrofotométeren vettük fel. A 90, 60, 250 és 400 MHz frekvencián felvett spektrumok felvételéhez Jeol FX 90 Q, Bruker WH90, Jeol PMX 60 SI, Bruker WM250 és Jeol GX 400 spektrofotométert használtunk. A kémiai eltolódásértékeket δ skálán, tetrametil-szilán belső standardra vonatkoztatva adtuk meg.

A ¹⁹F NMR spektrumokat 84,26 MHz frekvencián, Jeol FX90Q spektrofotométeren vettük fel. A kémiai eltolódás-értékeket δ skálán, fluor-triklór-metán belső standardra vonatkoztatva adtuk meg.

A molekula-ion (M⁺) csúcsok meghatározásához Jeol DX 303, Kratos MS80 vagy Hewlett Packard HP 5992 tömegspektrométert használtunk.

1. példa

2,2-Dimetil-propionamidin-hidroklorid előállítás

86 g 2-ciano-2-metil-propán 60 ml etanolal készített, 0 °C-os oldatán körülbelül 59 g vízmentes hidrogén-klorid gázt vezetünk keresztül. Az oldatot 60 órán át szobahőmérsékleten (körülbelül 20 °C-on) tartjuk, majd 1000 ml dietil-éterrel hígítjuk. A kivált 1-etoxi-1-imino-2,2-dimetil-propán-hidrokloridot kiszűrjük, a szűrőn dietil-éterrel mossuk és szárítjuk. A csapadékot 150 ml etanolban szuszpendáljuk, és a szuszpenzióba szobahőmérsékleten a szilárd anyag teljes mértékű feloldódásáig ammóniagázt vezetünk. Az elegyet 40 órán át szobahőmérsékleten tartjuk, ezután 500 ml dietil-éterrel hígítjuk, a kivált szilárd anyagot kiszűrjük és szárítjuk. 25,75 g 2,2-dimetil-propionamidin-hidrokloridot kapunk; op.: 192–194 °C. A szűrtet bepárlásával további 50,29 g terméket különítünk el.

Infravörös spektrum sávjai (paraffin párna): 3300, 3100, 1680, 1520, 1230, 995, 980 cm⁻¹.

2. példa

Az 1. példában leírt eljárással állítjuk elő a következő vegyületeket a megfelelő nitrilekből kiindulva. Amennyiben a hidrogén-kloridos, illetve az ammóniás reakció ideje nem egyezik meg az 1. példában megadottakkal, a reakcióidőket külön közöljük.

(i) 2-Metil-propionitrilből 2-metil-propionamidin-hidrokloridot állítunk elő. A hidrogén-kloridos reakció ideje 18 óra (a reakció beindításához az elegyet kezdetben 30 °C-ra kell melegíteni). Az ammóniás reakció ideje 48 óra.

Infravörös spektrum sávjai (paraffin párna): 3300, 3100, 1680, 1520 cm⁻¹.

(ii) Ciklopropán-karbonitrilből ciklopropán-karboxamidin-hidrokloridot állítunk elő. A hidrogén-kloridos reakció ideje 6 nap, az ammóniás reakció ideje 16 óra. A termék 55–58 °C-on olvad.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 0,85 (m), 1,2 (m), 1,7 (m) ppm.

Infravörös spektrum sávjai (paraffin párna): 3400, 3200, 1650, 1460, 1380, 1310, 1150, 1040, 940 cm⁻¹.

(iii) 2,2-Dimetil-butironitrilből 2,2-dimetil-butiramidin-hidrokloridot állítunk elő; op.: 128–129 °C.

3411 (1985) közleményben leírtak szerint a következőképpen is előállíthatjuk:

0,809 g kálium-karbonátot és 0,188 g 5 tömeg%-os palládium/csontszén katalizátort tartalmazó 25 ml tetrahidrofuranban 1,016 g 2-[2-(1,1-dimetil-etil)-4-klór-pirimidin-5-il]-ecetsav-etil-észtert oldunk. Az elegyhez szobahőmérsékleten, keverés közben, részletekben, 5 óra alatt 0,995 g nátrium-hipofosfit 7,3 ml vízzel készített oldatát adjuk.

A reakcióelegyet éjszakán át állni hagyjuk, a katalizátort kiszűrjük, és a szűrletet etil-acetáttal extraháljuk. A szerves fázist vízzel mossuk, magnézium-szulfát fölött szárítjuk, és az oldószert csökkentett nyomáson lepároljuk. 0,635 g olajos anyagot kapunk, ami spektroszkópiai elemzés alapján azonos az előző művelet szerint előállított termékkel.

GLC retenciós idő: 3,76 perc.

Molekula-ion: 222

(v) (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-butánkarbonsav-etil-észter:

0,5 g 2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-ecetsav-etil-észter 10 ml vízmentes tetrahidrofuránnal készített, -78°C -os oldatába 2,5 ml 1 mólos vízmentes tetrahidrofurános lítium-bisz(trimetil-szilil)-amid oldatot csepegtetünk. A kapott elegyet 30 percig -78°C -on keverjük, majd az elegybe 1,05 g etil-jodidot csepegtetünk. Az elegyet 1 órán át -78°C -on keverjük, majd szobahőmérsékletre hagyjuk melegedni. További 14 óra elteltével a reakcióelegyet vizes ammónium-klorid oldatba öntjük, és etil-acetáttal extraháljuk. Az extraktumokat egyesítjük, vízzel mossuk, vízmentes magnézium-szulfát fölött szárítjuk, és az oldószert csökkentett nyomáson lepároljuk.

A kapott narancsvörös, olajos maradékot szilikagél oszlopon kromatografálva tisztítjuk, eluálószerként diklór-metánt használunk. (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-butánkarbonsav-etil-észtert kapunk.

NMR spektrum vonalai (CDCl_3): 0,95 (3H, t), 1,20 (3H, t), 1,4 (9H, s), 1,8–2,20 (2H, m), 3,40 (1H, t), 4,20 (2H, q), 8,60 (s, 2H) ppm.

GLC retenciós idő: 4,37 perc.

4. példa

2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-pent-4-én-karbonsav-etil-észter előállítása

Ezt a vegyületet a 3. példa (v) pontjában leírtak szerint állítjuk elő úgy, hogy etil-jodid helyett allil-bromidot használunk.

NMR spektrum vonalai (CDCl_3): 1,10 (t, 3H), 1,25 (s, 9H), 2,40 (m, 1H); 2,70 (m, 1H), 3,45 (t, 1H), 4,00 (m, 2H), 4,95 (m, 2H), 5,55 (m, 1H), 8,50 (s, 2H) ppm.

Infravörös spektrum sávjai (folyadékfilm): 2960, 1735, 1588, 1547, 1482, 1433, 1366, 1182, 1031, 921, 820 cm^{-1} .

GLC retenciós idő: 4,76 perc.

5. példa

(RS)-4-(Dimetil-amino)-3-formil-2-(1-metil-etil)-3-buténkarbonsav-etil-észter, (RS)-4-etoxi-

3-formil-2-(1-metil-etil)-3-buténkarbonsav-etil-észter és elegyeik előállítása

(i) 2-(1-metil-etil)-2-(2,2-dietoxi-etil)-malonsav-dietil-észter előállítása:

Ezt a vegyületet a Bull. Soc. Chim. France 1761 (1965) közleményben leírt eljárással állítjuk elő.

4,8 g 50%-os olajos nátrium-hidrid diszperziót petroléterrel (fp.: $40-60^{\circ}\text{C}$) olajmentesre mosunk, majd vízmentes dimetil-formamidban szuszpendálunk. A szuszpenziót külső hűtéssel 0°C hűtjük. A szuszpenzióhoz részletekben 21,2 g 2-(1-metil-etil)-malonsav-dietil-észter 25 ml vízmentes dimetil-formamiddal készített oldatát adjuk, és a reakcióelegyet 15 percig 10°C -on keverjük. Ekkor hidrogénfejlődés már nem észlelhető. A reakcióelegyhez 19,7 g bróm-acetaldehid-dietil-acetát (az Aldrich Chemical Company Limited, Gillingham, Nagy-Britannia cég gyártmánya) 25 ml dimetil-formamiddal készített oldatát adjuk, és a kapott vörösesbarna oldatot 20 órán át $120-130^{\circ}\text{C}$ -on keverjük. A reakcióelegyet 0°C -ra hűtjük, és 1000 ml jeges vizet adunk óvatosan az elegyhez. A terméket háromszor 250 ml dietil-éterrel kivonjuk. A szerves fázisokat egyesítjük, kétszer 300 ml vízzel mossuk, vízmentes magnézium-szulfát fölött szárítjuk, majd az oldószert csökkentett nyomáson lepároljuk. A folyékony maradékot rövid Vigreux-feltéten keresztül frakcionáltan desztilláljuk. 10,5 g 2-(1-metil-etil)-2-(2,2-dietoxi-etil)-malonsav-dietil-észtert kapunk; fp.: $94-98^{\circ}\text{C}/0,1$ Hgmm.

NMR spektrum vonalai (CDCl_3): 1,0 (d, 6H), 1,2 (t, 6H), 1,3 (t, 6H), 2,25 (d, 2H), 2,3 (m, 1H), 3,4–3,75 (m, 4H), 4,2 (m, 4H), 4,65 (m, 1H) ppm.

Infravörös spektrum sávjai (folyadékfilm): 2990, 1730, 1230, 1120, 1070 cm^{-1} .

(ii) (RS)-4,4-Dietoxi-2-(1-metil-etil)-butánkarbonsav-etil-észter előállítása:

37 g kálium-acetátot és 6,8 ml vizet tartalmazó 450 ml dimetil-szulfoxidhoz 60 g 2-(1-metil-etil)-2-(2,2-dietoxi-etil)-malonsav-dietil-észtert adunk. Az elegyet nitrogén atmoszférában 18 órán át $130-140^{\circ}\text{C}$ -on keverjük. Ekkor az elvégzett gáz-folyadék kromatográfiás elemzés szerint a reakció 40%-ban ment végbe. Az elegyet további 18 órán át $160-170^{\circ}\text{C}$ -on tartjuk.

A reakcióelegyet szobahőmérsékletre hűtjük, és 3000 ml vízzel hígítjuk. A vizes elegyet háromszor 800 ml dietil-éterrel extraháljuk. A szerves fázisokat egyesítjük, háromszor 800 ml vízzel mossuk, vízmentes magnézium-szulfát fölött szárítjuk, és az oldószert csökkentett nyomáson lepároljuk. A barna, folyékony maradékot frakcionáltan desztilláljuk. 31,8 g halványsárga, folyékony (RS)-4,4-dietoxi-2-(1-metil-etil)-bután-karbonsav-etil-észtert kapunk; fp.: $68-70^{\circ}\text{C}/0,2$ Hgmm.

NMR spektrum vonalai (CDCl_3): 0,9 (d, 6H), 1,0 (m, 9H), 1,75 (m, 1H), 1,8–2,05 (m, 2H), 2,15 (m, 1H), 3,4–3,7 (m, 4H), 4,05–4,2 (m, 2H), 4,45 (m, 1H) ppm.

Infravörös spektrum sávjai (folyadékfilm): 2990, 1730, 1375, 1180, 1120, 1060 cm^{-1} .

Ezt a vegyületet a Chemical Abstracts 59, 5012 g

Infravörös spektrum sávjai (paraffin párna): 3350–2630, 1670, 1510, 1460, 1380, 1300, 1210, 1085 cm^{-1} .

(iv) 1-metil-ciklopropán-karbonitrilből 1-metil-ciklopropán-karboxamidin-hidrokloridot állítunk elő. A hidrogén-kloridos reakció ideje 1 óra, az ammóniás reakció ideje 48 óra.

NMR spektrum vonalai (CDCl_3): 0,84 (m, 2H), 1,16 (m, 2H), 1,26 (s, 3H), 8,40–9,00 (széles, 3H) ppm.

Infravörös spektrum sávjai (paraffin párna): 3200 (széles), 1670, 1530, 1085, 960, 890 cm^{-1} .

(v) 1-metil-ciklohexil-karbonitrilből (a 47. példában leírt eljárással előállított vegyület) 1-metil-ciklohexil-karboxamidin-hidrokloridot állítunk elő.

NMR spektrum vonalai (270 MHz, DMSO-d_6): 1,10 (3H, s), 1,15–1,50 (8H, m), 1,85 (2H, m), 2,45 (2H, széles s), 8,35 (1H, széles s) ppm.

A következő amidin-származékokat a szakirodalomban leírt módszerekkel állítjuk elő:

(vi) A J. Am. Chem. Soc. 6032–6034 (1956) közleményben leírt módon 2,2,2-trifluor-etil-amidint állítunk elő.

(vii) A J. org. Chem. 44 (21), 3674 (1979) közleményben leírt módon 2-klór-benzil-amidint állítunk elő.

3. példa

(RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-bután-karbonsav-etil-észter előállítása

(i) (RS)-Formil-borostyánkősav-dietil-észter:

10,0 g finoman eloszlatott nátrium 100 ml vízmentes toluollal készített szuszpenziójához részletekben 20 ml etanolt adunk. A reagens beadagolása után az elegyet 3,5 órán át 80 °C-on tartjuk. A kapott sárga szuszpenziót 20 °C-ra hűtjük, és a szuszpenzióba 20–30 °C-on, 1 óra alatt 70,0 g dietil-szukcinát és 35,0 g etil-formiát elegyét csepegtetjük. Az elegyet 16 órán át szobahőmérsékleten tartjuk, majd az elegyhez óvatosan 100 ml vizet adunk.

A vizes fázist elválasztjuk, 50%-os vizes kénsavoldattal semlegesítjük, és dietil-éterrel extraháljuk.

Az éteres extraktumokat vízzel mossuk, vízmentes magnézium-szulfát fölött szárítjuk, és az oldószert csökkentett nyomáson lepároljuk. A kapott 66 g folyékony maradékot csökkentett nyomáson frakcionáltan desztilláljuk. 46,0 g (RS)-formil-borostyánkősav-dietil-észtert kapunk; fp.: 82–86 °C/0,53 Hgmm.

NMR spektrum alapján a termék a keto- és enolforma közel 1:1 arányú keveréke.

NMR spektrum vonalai (CDCl_3): 1,10–1,40 (m, 3H), 2,90 (d, J=7 Hz, 1H), 3,05 (s, 1H), 3,75 (t, J=7 Hz, 0,5H), 4,00–4,40 (m, 4H), 7,10 (d, J=11 Hz, 0,5H), 9,92 (s, 0,5H), 11,5 (d, J=11 Hz, 0,5H) ppm.

Infravörös spektrum sávjai (folyadékfilm): 3300, 2980, 1735, 1665, 1175, 1030 cm^{-1} .

(ii) 2-[2-(1,1-dimetil-etil)-4-hidroxi-pirimidin-5-il]-ecetsav-etil-észter:

41,0 g 2,2-dimetil-propionamidin-hidroklorid 150 ml etanollal készített szuszpenziójába keverés közben, részletekben 6,9 g nátriumból és 120 ml etanoból előállított nátrium-etoxid-oldatot adagolunk. A kivált

5 nátrium-kloridot kiszűrjük, és a szűrletbe keverés közben, szobahőmérsékleten 60 g (RS)-formil-borostyánkősav-dietil-észtert csepegtetünk. A reakcióelegyet 16 órán át szobahőmérsékleten tartjuk, majd 1 órában visszafolyatás közben forraljuk. Az oldószert csökkentett nyomáson lepároljuk, és a kapott szilárd maradékot petroléterrel (fp.: 60–80 °C) mossuk. 40 g 2-[2-(1,1-dimetil-etil)-4-hidroxi-pirimidin-5-il]-ecetsav-etil-észtert kapunk; op.: 98–102 °C. A petroléteres mosófolyadékot bepároljuk, és a maradékot szilikagél oszlopon kromatografálva tisztítjuk. Eluálószerként 1:1 térfogatarányú etil-acetát : petroléter (fp.: 60–80 °C) elegyet használunk. További 15 g terméket különítünk el.

15 NMR spektrum vonalai (CDCl_3): 1,27 (t, J=7 Hz, 3H), 1,39 (s, 9H), 3,44 (s, 2H), 4,13 (q, J=7 Hz, 2H), 7,92 (s, 1H), 12,5 (széles s, 1H) ppm.

Infravörös spektrum sávjai (folyékony paraffin): 3400, 1735, 1660, 1570, 1460, 1375, 1335, 1275, 1155, 1030, 980 cm^{-1} .

(iii) 2-[2-(1,1-dimetil-etil)-4-klór-pirimidin-5-il]-ecetsav-etil-észter:

25 15,0 g 2-[2-(1,1-dimetil-etil)-4-hidroxi-pirimidin-5-il]-ecetsav-etil-észterhez részletekben 30 ml foszfor-oxi-kloridot adunk. Exoterm reakció indul be. A kapott elegyet jégre öntjük, nátrium-karbonáttal semlegesítjük, majd etil-acetáttal extraháljuk. Az extraktumot egyesítjük vízzel mossuk, vízmentes magnézium-szulfát fölött szárítjuk, és az oldószert csökkentett nyomáson lepároljuk. 11,35 g olajos, állás közben megszilárduló, 42–44 °C-on olvadó 2-[2-(1,1-dimetil-etil)-4-klór-pirimidin-5-il]-ecetsav-etil-észtert kapunk.

35 NMR spektrum vonalai (DCDCl_3): 1,29 (t, J=7 Hz, 3H), 1,40 (s, 9H), 3,71 (s, 2H), 4,20 (q, J=7 Hz, 2H), 8,51 (s, 1H) ppm.

Infravörös spektrum sávjai (folyadékfilm): 2960, 1735, 1580, 1520, 1420, 1250, 1180, 1025, 880 cm^{-1} .

(iv) 2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-ecetsav-etil-észter:

40 18 g 2-[2-(1,1-dimetil-etil)-4-klór-pirimidin-5-il]-ecetsav-etil-észter, 180 ml toluol, 36 g cinkpor és 180 ml ammónium-kloriddal telített 3 mólos vizes ammónium-hidroxid oldat elegyét 120 órán át 100 °C-on tartjuk. Az elegyet lehűtjük, a szilárd anyagot kiszűrjük, majd a szűrletből elkülönítjük a szerves fázist, és a vizes fázist etil-acetáttal mossuk. A mosófolyadékot egyesítjük a szerves fázissal. A kapott szerves oldatot vízzel mossuk, vízmentes magnézium-szulfát fölött szárítjuk, majd az oldószert csökkentett nyomáson lepároljuk. A 16 g olajos maradékot szilikagél oszlopon kromatografálva tisztítjuk, eluálószerként diklór-metánt használunk. 12 g sárga, olajos 2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-ecetsav-etil-észtert kapunk.

55 NMR spektrum vonalai (CDCl_3): 1,25 (t, J=7 Hz, 3H), 1,40 (s, 9H), 3,55 (s, 2H), 4,2 (q, J=7 Hz, 2H), 8,6 (s, 2H) ppm.

Infravörös spektrum sávjai (folyadékfilm): 2960, 1735, 1480, 1430, 1260, 1180, 1025 cm^{-1} .

60 Ugyanczt a vegyületet a J. Org.Chem. 50, 3408–

(1963) és 57, 12086c (1957) referátumban leírtak szerint is előállíthatjuk.

(iii) (RS)-4-(Dimetil-amino)-3-formil-2-(1-metil-etil)-3-buténkarbonsav-etil-észter, (RS)-4-etoxi-3-formil-2-(1-metil-etil)-3-buténkarbonsav-etil-észter és elegyeik előállítása:

4,64 ml vízmentes dimetil-formamidba 5 °C-on 5,50 ml foszfor-oxi-kloridot csepegtetünk. Kezdetben viszkozus oldat képződik, ami utóbb megszilárdul. A kapott anyaghoz 10 ml 1,2-diklór-etánt adunk, és az elegyet 45 percig 60 °C-on keverjük. Vilsmeier-Haack-reagenst kapunk.

A reakcióelegybe 5 g (RS)-4,4-dietoxi-2-(1-metil-etil)-butánkarbonsav-etil-észter 10 ml 1,2-diklór-etánnal készített oldatát csepegtetjük, majd az elegyet 1 órán át 60 °C-on tartjuk.

Az elegyből mintát veszünk, a mintát szilárd kálium-karbonáthoz adjuk, az elegyet vízzel hígítjuk, és 5 percig 50–60 °C-on tartjuk. Ezután az elegyet etil-acetáttal extraháljuk, és az extraktumot gáz-folyadék kromatográfias módszerrel elemezzük. Az elemzés eredménye szerint a reakció 30%-ban zajlott le.

A reakcióelegyet 1 órán át 70 °C-on tartjuk, ezután szobahőmérsékletre hagyjuk hűlni, majd ismét 1 órán át 70 °C-on tartjuk. Az elegyet 0 °C-ra hűtjük, és óvatosan főlösléggel vett szilárd kálium-karbonáthoz adjuk. A szuszpenziót óvatosan jeges vízzel hígítjuk, és az elegyet 10 percig forrásban lévő vízfürdőn melegítjük. Az elegyet szobahőmérsékletre hűtjük, telített vizes nátrium-klorid oldatot adunk hozzá, és kétszer 750 ml etil-acetáttal extraháljuk. Az extraktumokat egyesítjük, vízmentes magnézium-szulfát fölött szárítjuk, és az oldószer csökkentett nyomáson lepároljuk. A barna, folyékony maradékot az illékony szennyezések eltávolítása céljából 0,5–1,0 Hgmm nyomáson 50 °C-ra melegítjük.

3,4 g barna, folyékony terméket kapunk, amit további tisztítás nélkül használunk fel.

A termékelegy gázkromatográfias és tömegspektrometriás elemzés szerint 68% (RS)-4-(dimetil-amino)-3-formil-2-(1-metil-etil)-3-buténkarbonsav-etil-észtert (I. termék), 12% (RS)-4-etoxi-3-formil-2-(1-metil-etil)-3-buténkarbonsav-etil-észtert (II. termék), és szennyezésként 17,5% 3-(1-metil-etil)-5-hidroxi-tetrahidrofuran-2-ont (III. termék) tartalmaz. Az I. és II. termék aránya a reakciókörülményektől és az elkülönítés módszerétől függően változik, azonban valamennyi termékelegy alkalmas továbbalakításra,

Tömegspektrum csúcserképei:

molekula-ion: I. termék: 227, II. termék: 228, III. termék: 144.

6. példa

(RS)-4-(Dimetil-amino)-3-formil-2-(1,1-dimetil-etil)-3-buténkarbonsav-etil-észter előállítása

Ezt a vegyületet az 5. példában leírt módon állítjuk elő 2-(1,1-dimetil-etil)-malonsav-dietil-észterből kiindulva. A közbenső termékek és a végtermék fizikai állandói a következők:

(i) 2-(1,1-dimetil-etil)-2-(2,2-dietoxi-etil)-malonsav-dietil-észter:

NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 1,10 (9H, s), 1,17 (6H, t), 1,3 (6H, t), 2,2 (2H, d), 3,4–3,71 (4H, m), 4,2 (4H, q), 4,75 (1H, t) ppm.

Infravörös spektrum sávjai (folyadékfilm): 2977, 1725, 1446, 1372, 1256, 1198, 1074, 977, 867 cm⁻¹.

GLC retenciós idő: 5,01 perc.

(ii) (RS)-4,4-Dietoxi-2-(1,1-dimetil-etil)-butánkarbonsav-etil-észter:

NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 0,96 (9H, s), 1,18–1,3 (9H, m), 1,7–1,8 (1H, m), 2,0–2,1 (1H, m), 2,05–2,30 (1H, dd), 3,4–3,8 (4H, m), 4,05–4,2 (2H, m), 4,4 (1H, m) ppm.

Infravörös spektrum sávjai (folyadékfilm): 2975, 1729, 1478, 1372, 1347, 1064 cm⁻¹

GLC retenciós idő: 2,90 perc.

(iii) (RS)-4-(Dimetil-amino)-3-formil-2-(1,1-dimetil-etil)-3-buténkarbonsav-etil-észter (Z és E izomerek 2:1 arányú elegye):

NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 0,94 és 1,04 (9H, 2s), 1,23 (3H, t), 3,15 és 3,20 (6H, 2s), 3,94–4,2 (3H, m), 6,9–7,5 (1H, széles s), 9,05–9,65 (1H, széles s) ppm.

Infravörös spektrum sávjai (folyadékfilm): 2957, 1720, 1599, 1399, 1365, 1305, 1146, 1044, 878 cm⁻¹.

GLC retenciós idő: 3,95 perc.

Molekula-ion: 241.

A termék a spektrum-adatok alapján Z és E izomerek 2:1 arányú elegye.

Ha változtatjuk a reakció és az elkülönítés körülményeit, esetenként a dimetil-amino-vegyület mellett (RS)-4-etoxi-3-formil-2-(1,1-dimetil-etil)-3-buténkarbonsav-etil-észter is képződhet.

7. példa

(RS)-4,4-Dietoxi-2-(1,1-dimetil-etil)-butánkarbonsav-etil-észter előállítása

(i) (RS)-2-(1,1-dimetil-etil)-pent-4-én-karbonsav-etil-észter előállítása:

14,7 ml vízmentes di-izopropil-amin 75 ml vízmentes tetrahidrofuránnal készített oldatához –40 °C-on 44 ml 2,5 mólos hexános n-butil-lítium oldatot adunk.

A reakcióelegyet 0 °C-ra hagyjuk melegedni, majd –70 °C-ra hűtjük, és ezen a hőmérsékleten az elegybe 14,4 g 3,3-dimetil-butánkarbonsav-etil-észter 20 ml vízmentes tetrahidrofuránnal készített oldatát csepegtetjük. A reagens beadagolása után az elegyet 15 percig –60 °C-ra hagyjuk melegedni, majd ismét –70 °C-ra hűtjük, és az elegyhez részletekben 13,4 g allil-bromid 5 ml vízmentes tetrahidrofuránnal készített oldatát adjuk. A reakcióelegyet szobahőmérsékletre hagyjuk melegedni, és további 16 órán át keverjük.

Az oldószer csökkentett nyomáson lepároljuk, a maradékot vízbe öntjük, és az elegyet dietil-éterrel extraháljuk. A szerves extraktumokat egyesítjük, vízzel, híg vizes sósavoldattal, majd ismét vízzel mossuk, vízmentes magnézium-szulfát fölött szárítjuk, és az oldószer csökkentett nyomáson lepároljuk. A folyékony maradékot Vigreux oszlop használatával csökkentett nyomáson frakcionálisan desztilláljuk. 14,3 g (RS)-2-(1,1-dimetil-etil)-pent-4-én-karbonsav-etil-észtert kapunk; fp.: 49–50 °C/0,6 Hgmm.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃, 90 MHz): 0,95 (9H, s), 1,20 (3H, t), 2,20 (3H, m), 4,10 (2H, q), 4,7–5,8 (3H, m) ppm.

Infravörös spektrum sávjai (folyadékfilm): 3083, 2966, 1729, 1641, 1477, 1369, 1346, 1151, 1028 és 915 cm⁻¹.

(ii) (RS)-2-(1,1-dimetil-etil)-4-oxo-butánkarbonsav-etil-észter előállítás

Pennwalt BA 023012 típusú ozonátorban ózontartalmú oxigént fejlesztünk, és ezt a gázáramot 4,3 g (RS)-2-(1,1-dimetil-etil)-pent-4-én-karbonsav-etil-észter 100 ml vízmentes diklór-metánnal készített, -40 °C-os oldatán bocsátjuk át. Amikor a reakcióelegy halványkék színűvé válik, az ózon fölöslegét oxigéngázzal kiüzzük, majd a hideg reakcióelegyhez 20 g trifenil-foszfint adunk. Az elegyet 3 óra alatt szobahőmérsékletre hagyjuk melegedni.

Az oldószert csökkentett nyomáson lepároljuk, a maradékot petroléterrel (250 ml, fp.: 40–60 °C) eldörzsöljük, és az elegyet szűrjük. A maradékot petroléterrel mossuk, majd a szűrletet és a mosófolyadékot egyesítjük, és az oldószert csökkentett nyomáson lepároljuk.

A maradékot rövid golyós csövön keresztül desztilláljuk. 3,2 g (RS)-2-(1,1-dimetil-etil)-4-oxo-butánkarbonsav-etil-észtert kapunk; fp.: 100 °C/2 Hgmm.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃, 270 MHz): 0,98 (9H, s), 1,27 (3H, t), 2,64 (2H, m), 3,00 (1H, m), 4,15 (2H, q), 9,50 (1H, s) ppm.

Infravörös spektrum sávjai (folyadékfilm): 2966, 1726, 1477, 1370, 1216, 1187, 1157, 1096, 1027 és 924 cm⁻¹.

GLC retenciósi idő: 1,53 perc.

(iii) (RS)-4,4-Dietoxi-2-(1,1-dimetil-etil)-butánkarbonsav-etil-észter előállítás:

0,57 g (RS)-2-(1,1-dimetil-etil)-4-oxo-butánkarbonsav-etil-észtert főlélegben vett ortho-hangyasav-trietil-észterben oldunk, és az oldathoz katalitikus mennyiségű p-toluol-szulfonsavat adunk. Az elegyet 1 óra át szobahőmérsékleten keverjük, majd az ortho-hangyasav-trietil-észter fölöslegét csökkentett nyomáson lepároljuk. (RS)-4,4-Dietoxi-2-(1,1-dimetil-etil)-butánkarbonsav-etil-észtert kapunk; a termék spektroszkópiai jellemzői megegyeznek a 6. példa (ii) pontja szerint előállított vegyületével.

8. példa

(RS)-4-(Dimetil-amino)-3-formil-2-ciklopropil-3-buténkarbonsav-etil-észter előállítás

Ezt a vegyületet az 5. példában leírtak szerint állítjuk elő 2-ciklopropil-malonsav-dietil-észterből [lásd: Carney és munkatársai: Organic Preparations and Procedures International V. kötet, 25–29. oldal (1973) kiindulva. A közbelső termékek és a végtermék fizikai állandói a következők:

(i) 2-Ciklopropil-2,(2,2-dietoxi-etil)-malonsav-dietil-észter; fp.: 104–110 °C/0,1 Hgmm.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 0,4, 0,56 (4H, m), 1,18 (6H, t), 1,26 (6H, t), 1,42 (1H, m), 2,24 (2H, d), 3,48, 3,64 (4H, m), 4,16 (4H, m), 4,76 (1H, t) ppm.

Infravörös spektrum sávjai (folyadékfilm): 2979, 1729, 1445, 1372, 1285, 1242, 1062, 862 cm⁻¹.

GLC retenciósi idő (50–280 °C-on futtatva): 7,04 perc.

(ii) (RS)-4,4-Dietoxi-2-ciklopropil-butánkarbonsav-etil-észter; fp.: 62–63 °C/0,08 Hgmm.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 0,16, 0,32 (2H, m), 0,50 (2H, m), 0,88 (1H, m), 1,18 (6H, t), 1,26 (3H, t), 1,70, 1,88 (2H, m), 2,12 (1H, m), 3,46, 3,60 (4H, m), 4,15 (2H, m), 4,56 (1H, t) ppm.

Infravörös spektrum sávjai (folyadékfilm): 3081, 2977, 1732, 1444, 1373, 1060, 825 cm⁻¹.

GLC retenciósi idő (50–280 °C-on futtatva): 4,78 perc.

(iii) (RS)-4-(Dimetil-amino)-3-formil-2-ciklopropil-3-butenóat:

NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 0,1, 0,24 (2H, m), 0,42, 0,64 (2H, m), 1,24 (3H, t), 1,42 (1H, m), 3,12 (tH, s), 3,44 (1H, d), 4,18 (2H, q), 6,66 (1H, széles s), 8,88 (1H, széles s) ppm.

Infravörös spektrum sávjai (folyadékfilm): 3080, 2982, 2730, 1726, 1680, 1606, 1488, 1445, 1401, 1303, 1197, 1036, 911, 886, 853, 826, 727 cm⁻¹.

GLC retenciósi idő (50–280 °C-on futtatva): 7,61 perc.

Molekula-ion: 225.

A spektroszkópiai adatok alapján a termék valószínűleg E-izomer.

9. példa

(RS)-2-[2-1,1-dimetil-etil]-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-etil-észter előállítás

20 ml etanolhoz nitrogén atmoszférában 0,276 g fémnátriumot adunk. Az így kapott etanolos nátrium-etoxidot szobahőmérsékletre (körülbelül 20 °C-ra) hűtjük, és 1,64 g 2,2-dimetil-propionamidin-hidrokloridot adunk hozzá. Ezután az elegyhez 2,6 g (RS)-4-(dimetil-amino)-3-formil-2-(1,1-dimetil-etil)-3-buténkarbonsav-etil-észter – (RS)-4-etoxi-3-formil-2-(1,1-dimetil-etil)-3-buténkarbonsav-etil-észter elegyet (a 6. példa szerint kapott, a két vegyületet körülbelül 1:1 arányban tartalmazó anyag) adunk 25 ml etanolban oldva, és a reakcióelegyet 3,5 óra át visszafolyatás közben forraljuk. Az elegyet szobahőmérsékletre hűtjük, és az oldószert csökkentett nyomáson lepároljuk. A maradékhoz

200 ml vizet adunk, és az elegyet kétszer 150 ml dietil-acetáttal extraháljuk. A szerves fázisokat egyesítjük, vízmentes magnézium-szulfát fölélt szárítjuk, és az oldószert csökkentett nyomáson lepároljuk. A barna, olajos nyers terméket szilikagéllal töltött oszlopon kromatografálva tisztítjuk, eluálószerként 2 térfogat% etil-acetátot tartalmazó diklór-metánt használunk. 1,5 g halványsárga, olajos cím szerinti terméket kapunk.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 1,0 (9H, s), 1,25 (3H, t), 1,42 (9H, s), 3,35 (1H, s), 4,15 (2H, m), 8,75 (2H, s) ppm.

Infravörös spektrum sávjai (folyadékfilm): 2962, 2872, 1732, 1586, 1539, 1482, 1433, 1369, 1333, 1200, 1149, 1036, 939, 854, 821 cm⁻¹.

GLC retenciósi idő: 4,87 perc.

Molekula-ion: 278.

10. példa

(RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav előállítása

0,35 g (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-etil-észter 10 ml propan-2-ollal készített oldatához 0,12 g lítium-hidroxid-hidrát 5 ml vízzel készített oldatát adjuk, és az elegyet 8 órán át visszafolyatás közben forraljuk. Az elegyhez újabb 0,13 g lítium-hidroxid-hidrátot adunk, és a forralást még 13 órán át folytatjuk. Az elegyet lehűtjük és csökkentett nyomáson bepároljuk. A maradékot vizes nátrium-karbonát oldathoz adjuk, és az észter maradvékát kétszer 75 ml diklór-metánnal végzett extrakcióval eltávolítjuk. A vizes fázist 2 N vizes sósavoldattal megsavanyítjuk, és a savas terméket kétszer 100 ml diklór-metánnal kivonjuk. A szerves fázisokat egyesítjük, vízzment magnézium-szulfát fölött szárítjuk, és az oldószert csökkentett nyomáson lepároljuk. 0,22 g cím szerinti terméket kapunk alacsony olvadáspontú szilárd anyag formájában. Ezt a vegyületet további tisztítás nélkül használjuk fel.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 0,89 (9H, s), 1,29 (9H, s), 3,4 (1H, s), 3,25 (1H, széles s), 8,7 (2H, s) ppm.

Infravörös spektrum sávjai (paraffin párna): savas -OH sávja 3100-2300 cm⁻¹-nél.

GLC retenciósi idő: 5,5 perc.

Molekula-ion: 250.

11. példa

A 9. példában leírt eljárással állítjuk elő a következő vegyületeket a megfelelő kiindulási anyagokból:

(i) (RS)-2-[2-(1-metil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-etil-észter.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃, 90 MHz): 1,05 (9H, s), 1,25 (3H, 2t), 1,35 (6H, d), 3,20 (1H, m), 3,35 (1H, s), 4,15 (2H, 2d), 8,7 (2H, s) ppm.

(ii) (RS)-2-[2-(N,N-Dimetil-amino)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-etil-észter.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃, 90 MHz): 1,0 (9H, s), 1,25 (3H, 2t), 3,15 (6H, s), 4,10 (2H, 2q), 8,30 (2H, s) ppm.

(iii) (RS)-2-(2-Ciklopropil-pirimidin-5-il)-3,3-dimetil-butánkarbonsav-etil-észter.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃, 90 MHz): 1,0 (9H, s), 1,15 (4H, m), 1,25 (3H, 2t), 2,25 (1H, m), 3,30 (1H, s), 4,12 (2H, 2q), 8,55 (2H, s) ppm.

(iv) (RS)-2-(2-Fenil-pirimidin-5-il)-3,3-dimetil-butánkarbonsav-etil-észter.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃, 90 MHz): 1,05 (9H, s), 1,25 (3H, t), 3,40 (1H, s), 3,15 (2H, 2q), 7,40 (3H, m), 8,40 (2H, m), 8,80 (2H, s) ppm.

(v) (RS)-2-[2-(1-metil-ciklopropil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-etil-észter.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃, 270 MHz): 0,91 (2H, m), 1,00 (9H, s), 1,26 (3H, t), 1,35 (2H, m), 1,57 (3H, s), 3,33 (1H, s), 4,10 (2H, m), 8,65 (2H, s) ppm.

GLC retenciósi idő: 5,86 perc.

(vi) (RS)-2-(2-Metil-pirimidin-5-il)-3,3-dimetil-butánkarbonsav-etil-észter.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃, 60 MHz): 1,00 (9H, 60

s), 1,25 (3H, t), 2,7 (3H, s), 3,35 (1H, s), 4,2 (2H, q), 8,65 (2H, s) ppm.

GLC retenciósi idő: 3,98 perc.

(vii) (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-propil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-etil-észter.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃, 60 MHz): 1,05 (9H, s), 0,7-1,4 (8H, m), 1,4 (6H, m), 3,35 (1H, s), 4,2 (2H, 2q), 8,8 (2H, s) ppm.

GLC retenciósi idő: 5,69 perc.

Molekula-ion: 292.

(viii) (RS)-2-(2-Metil-pirimidin-5-il)-3-metil-bután-karbonsav-etil-észter.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 0,76 (3H, d), 1,06 (3H, d), 1,25 (3H, t), 2,28-2,44 (1H, m), 2,73 (3H, s), 3,16 (1H, d), 4,10-4,24 (2H, m), 8,64 (2H, s) ppm.

(ix) (RS)-2-[2-(2-Klór-fenil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-etil-észter.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃, 90 MHz): 1,05 (9H, s), 1,30 (3H, t), 3,45 (1H, s), 4,20 (2H, qd), 7,40 (3H, m), 7,80 (1H, m), 8,95 (2H, s) ppm.

(x) (RS)-2-[2-(1-metil-ciklohexil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-etil-észter.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃, 270 MHz): 1,00 (9H, s), 1,25 (3H, t), 1,27 (3H, s), 1,20-1,60 (8H, m), 2,35 (2H, m), 3,35 (1H, s), 4,15 (2H, q), 8,78 (2H, s) ppm.

(xi) (RS)-2-[2-(Trifluor-metil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-etil-észter.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃, 270 MHz): 1,00 (9H, s), 1,27 (3H, t), 3,50 (1H, s), 4,20 (2H, dq), 8,98 (2H, s) ppm.

(xii) (RS)-2-(2-Fenil-pirimidin-5-il)-3-metil-bután-karbonsav-etil-észter.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 0,82 (d, 3H), 1,08 (d, 3H), 1,30 (t, 3H), 2,40 (m, 1H), 3,22 (d, 1H), 4,26 (q, 2H), 7,48 (m, 3H), 8,44 (m, 2H), 8,80 (s, 2H) ppm.

12. példa

A 10. példában leírt eljárással állítjuk elő a következő vegyületeket a megfelelő kiindulási anyagokból:

(i) (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-propil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃/DMSO-d₆, 60 MHz): 0,8 (3H, t), 1,05 (9H, s), 1,5 (6H, s), 1,85 (2H, q), 3,4 (1H, s), 8,8 (2H, s) ppm (savas -OH nem észlelhető).

GLC retenciósi idő: 6,25 perc.

(ii) (RS)-2-(2-Metil-pirimidin-5-il)-3,3-dimetil-bután-karbonsav.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃, 60 MHz): 1,05 (9H, s), 2,75 (3H, s), 3,45 (1H, s), 8,1 (1H, széles s), 8,8 (2H, s) ppm.

GLC retenciósi idő: 4,5 perc.

(iii) (RS)-2-[2-(1-metil-ciklopropil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃, 400 MHz): 0,9 (2H, m), 1,05 (9H, s), 1,4 (2H, m), 1,55 (3H, s), 3,4 (1H, s), 8,65 (2H, s) ppm (savas -OH nem észlelhető).

GLC retenciósi idő: 6,20 perc.

(iv) (RS)-2-(2-Ciklopropil-pirimidin-5-il)-3,3-dimetil-butánkarbonsav.

Infravörös spektrum sávjai (nujol párna): 2927, 2478, 2347, 1901, 1710, 1592, 1548, 1457, 1331, 1228, 1210, 1170, 1064, 912, 793, 713 és 656 cm^{-1} .

Op.: 146 °C

(v) (RS)-2-[2-(N,N-Dimetil-amino)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav.

Infravörös spektrum sávjai (nujol párna): 2923, 2854, 2528, 1917, 1717, 1611, 1534, 1460, 1413, 1206, 973, 793, 711 és 659 cm^{-1} .

Op.: 164-166 °C

(vi) (RS)-2-[2-(1-metil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav.

Infravörös spektrum sávjai (nujol párna): 2931, 2857, 2347, 1898, 1710, 1592, 1550, 1458, 1369, 1333, 1304, 1232, 1206, 1171, 854, 800, 776 és 719 cm^{-1} .

Op.: 180 °C

(vii) (RS)-2-(2-Fenil-pirimidin-5-il)-3,3-dimetil-butánkarbonsav.

Infravörös spektrum sávjai (vékony film): 2923, 2859, 1711, 1585, 1542, 1460, 1376, 1233, 1203, 1175, 1162, 745, 695 cm^{-1} .

Op.: 185 °C

(viii) (RS)-2-(2-Metil-pirimidin-5-il)-3-metil-butánkarbonsav.

Infravörös spektrum sávjai (vékony film): 2967, 1724, 1595, 1557, 1453, 1272, 1047, 751, 662 cm^{-1} .

(ix) (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-butánkarbonsav.

NMR spektrum vonalai (CDCl_3): 1,0 (3H, t), 1,4 (9H, s), 1,8-2,4 (2H, m), 3,5 (1H, t), 6,8 (1H, széles s), 8,65 (2H, s) ppm.

GLC retenciósi idő: 4,69 perc.

(x) (RS)-2-[2-(2-Klór-fenil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav.

NMR spektrum vonalai (CDCl_3): 1,05 (9H, s), 3,45 (1H, s), 7,40 (2H, m), 7,50 (1H, m), 7,75 (1H, m), 8,95 (1H, m) ppm.

(xi) (RS)-2-[2-(1-metil-ciklohexil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav.

NMR spektrum vonalai (CDCl_3 , 270 MHz): 1,05 (9H, s), 1,25 (3H, s), 1,20-1,60 (8H, m), 2,30 (2H, m), 3,42 (1H, s), 8,78 (2H, s) ppm.

13. példa

(RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-etil-észter előállítása

(i) 2-Oxo-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-ecetsav-etil-észter előállítása:

Egy gömbloblikba vízmentes nitrogén atmoszférában 1,9 g magnéziumforgácsot, katalitikus mennyiségű jódot és 50 ml vízmentes tetrahydrofuránt mérünk be. A lombikba 15,2 g 5-bróm-2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin 50 ml vízmentes tetrahydrofuránnal készített oldatának részletét adjuk be, majd az elegyhez a Grignard-reakció megindítása végett kevés metil-jodidot adunk, és az elegyet forrásig melegítjük. Ezután beadagoljuk a

reagens oldat maradékát olyan ütemben, hogy az elegy forrásban maradjon. A reagens beadagolása és a Grignard-reakció lezajlása után az így kapott Grignard-reagens oldatot 20,4 g dietil-oxalát vízmentes tetrahydrofuránnal készítettt, -10 °C és -15 °C közötti hőmérsékletű oldatához adjuk. A reagens oldat beadagolása után az elegyet szobahőmérsékletre hagyjuk melegedni, és 16 órán át szobahőmérsékleten keverjük. Az elegyhez híg vizes sósavoldatot adunk, majd diklór-metánnal extraháljuk. A szerves extraktumokat egyesítjük, vízzel és vizes nátrium-klorid oldattal mossuk, vízmentes magnézium-szulfát fölött szárítjuk, és az oldószert csökkentett nyomáson lepároljuk. A maradékot rövid golyós csővel felszerelt készülékben desztilláljuk. 9,3 g 2-oxo-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-ecetsav-etil-észtert kapunk; fp.: 140 °C/0,08 Hgmm.

NMR spektrum vonalai (CDCl_3 , 90 MHz): 1,45 (9H, s), 1,45 (3H, t), 4,45 (2H, q), 9,30 (2H, s) ppm.

GLC retenciósi idő: 4,05 perc.

(ii) (RS)-2-Hidroxi-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-etil-észter előállítása:

2,36 g 2-oxo-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-ecetsav-etil-észter vízmentes tetrahydrofuránnal készített oldatához -78 °C-on, részletekben 5 ml 2-mólos dietil-éteres (1,1-dimetil-etil)-magnézium-klorid oldatot adunk. A reagens beadagolása után az elegyet szobahőmérsékletre hagyjuk melegedni, és éjszakán át szobahőmérsékleten állni hagyjuk. Az elegyhez vizet adunk, és etil-acetáttal extraháljuk. A szerves extraktumokat egyesítjük, mossuk, vízmentes magnézium-szulfát fölött szárítjuk, és az oldószert csökkentett nyomáson lepároljuk. A maradékot szilikagéllel töltött oszlopon kromatografáljuk, eluálószerként 10 térfogat% etil-acetátot tartalmazó hexánt használunk. 0,65 g szintelen, olajos (RS)-2-(hidroxi)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-etil-észtert kapunk.

NMR spektrum vonalai (CDCl_3 , 90 MHz): 1,0 (9H, s), 1,3 (3H, t), 1,4 (9H, s), 3,9 (1H, széles s), 4,4 (2H), 9,05 (2H, s) ppm.

(iii) (RS)-2-Klór-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-etil-észter előállítása:

0,2 g (RS)-2-hidroxi-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-etil-észter és 0,32 g imidazol 7 ml vízmentes acetonitrillel készített oldatába 0 °C-on 0,57 g tionil-kloridot csepegtetünk. A reakcióelegyet szobahőmérsékletre hagyjuk melegedni, 16 órán át keverjük, majd vízbe öntjük, és a vizes elegyet diklór-metánnal extraháljuk. A szerves extraktumokat egyesítjük, vízzel mossuk, vízmentes magnézium-szulfát fölött szárítjuk, rövid szilikagél oszlopon átszűrjük, és a szűrletből csökkentett nyomáson lepároljuk az oldószert. 0,15 g sárga, olajos (RS)-2-klór-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-etil-észtert kapunk.

NMR spektrum vonalai (CDCl_3 , 270 MHz): 1,09 (9H, s), 1,25 (3H, t), 1,35 (9H, s), 4,25 (2H, 2q), 8,85 (2H, s) ppm.

(iv) (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-etil-észter előállítása:

1,4 g (RS)-2-klór-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-etil-észter és katalitikus mennyiségű 2,2'-azo-bisz-izobutironitril 10 ml vízmentes toluóllal készített oldatához 1,3 ml tri-n-butil-ón-kloridot adunk. Az elegyet 1,5 órán át visszafolyatás közben forraljuk, majd szobahőmérsékletre hűtjük, és vízbe öntjük. A vizes elegyet etil-acetáttal extraháljuk. Az extraktumból csökkentett nyomáson lepároljuk az oldószert, és a maradékot szilikagéllal töltött oszlopon kromatografáljuk. Eluálószerként hexánt, majd etil-acetátot használunk. 1,1 g halványsárga, folyékony (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-etil-észtert kapunk; a termék spektroszkópiai jellemzői megegyeznek a 9. példa szerint előállított vegyületével.

14. példa

(RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-pentánkarbonsav-etil-észter előállítása

Ezt a vegyületet a 13. példában leírt eljárással állítjuk elő 2-oxo-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-ecetsav-etil-észterből és 1,1-dimetil-propil-magnézium-kloridból kiindulva.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 0,92 (6H, m), 1,00 (3H, s), 1,20–1,30 (4H, m), 1,30–1,40 (1H, m), 1,42 (9H, s), 3,45 (1H, s), 4,05–4,25 (2H, m), 8,75 (2H, s) ppm.

GLC retenciósi idő: 5,81 perc.

15. példa

(RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav előállítása

(i) 2,2-Dimetil-1-hidroxi-1-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-propanol előállítása:

Egy gömblombikba vízmentes nitrogénatmoszférában 0,42 g magnéziumforgácsot, katalitikus mennyiségű jódot és 5 ml vízmentes tetrahidrofuránt mérünk be. A lombikhoz 3,1 g 5-bróm-2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin 10 ml vízmentes tetrahidrofuránnal készített oldatának részletét adjuk, és a reakcióelegy felforrálásával megindítjuk a Grignard-reakciót. Ezután a lombikba beadagoljuk a reagens oldat maradékát olyan ütemben, hogy az elegy forrásban maradjon. A reagens oldat beadagolása és a forrás hevességének csökkenése után az elegyet 10 °C-ra hűtjük, és az elegyhez lassú ütemben 1,5 ml pivaldehid 5 ml vízmentes tetrahidrofuránnal készített oldatát adjuk.

A reagens oldat beadagolása után az elegyet 5 percig keverjük, majd vizes ammónium-klorid oldatba öntjük. A vizes elegyet etil-acetáttal extraháljuk. A szerves extraktumokat egyesítjük, mossuk, vízmentes magnézium-szulfát fölött szárítjuk, és az oldószert csökkentett nyomáson lepároljuk. Halvány, szilárd anyagként 2,2-dimetil-1-hidroxi-1-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-propan-1-olt kapunk.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃, 90 MHz): 0,95

(9H, s), 1,25 (9H, s), 2,2 (1H, széles s), 4,4 (1H, s), 8,6 (2H, s) ppm.

GLC retenciósi idő: 4,07 perc.

(ii) 3,3-Dimetil-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-butironitril előállítása:

0,44 g 2,2-dimetil-1-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-propan-1-ol és katalitikus mennyiségű 4-(dimetil-amino)-piridin 3 ml vízmentes piridinnel készített oldatához 0,17 ml metán-szulfonil-kloridot adunk.

A reakcióelegyet 16 órán át szobahőmérsékleten keverjük, majd vízbe öntjük, és etil-acetáttal extraháljuk. A szerves fázisokat egyesítjük, híg vizes sósav-oldattal vízzel és vizes nátrium-klorid oldattal mossuk, vízmentes magnézium-szulfát fölött szárítjuk, majd az oldatot csökkentett nyomáson bepároljuk. Nyers mezilátot kapunk; GLC retenciósi idő: 6,04 perc.

Az így kapott nyers mezilátot 0,10 g nátrium-cianid 4 ml vízmentes dimetil-szulfoxiddal készített oldatához adjuk, és az elegyet 4 órán át 60 °C-on tartjuk. A reakcióelegyet szobahőmérsékletre hűtjük, vízzel hígítjuk, és etil-acetáttal extraháljuk. Az extraktumot vízzel és vizes nátrium-klorid oldattal mossuk, vízmentes magnézium-szulfát fölött szárítjuk, majd az oldószert csökkentett nyomáson lepároljuk. 0,25 g 3,3-dimetil-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-butironitrilt kapunk.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃, 60 MHz): 1,1 (9H, s), 1,43 (9H, s), 3,55 (1H, s), 9,62 (2H, s) ppm.

Molekula-ion: 231.

(iii) 3,3-Dimetil-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-butironitril előállítása más módszerrel:

(a) 1-Klór-2,2-dimetil-1-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-propán előállítása:

19,37 g 2,2-dimetil-1-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-propan-1-ol 125 ml tionil-kloriddal készített oldatát 30 percig visszafolyatás közben forraljuk. A reakcióelegyet szobahőmérsékletre hűtjük, és a tionil-klorid fölöslegét csökkentett nyomáson lepároljuk. A maradékot diklór-metánban oldjuk. Az oldatot vizes nátrium-hidrogén-karbonát oldattal mossuk, vízmentes magnézium-szulfát fölött szárítjuk, és az oldószert csökkentett nyomáson lepároljuk. 20,95 g 2,2-dimetil-1-klór-1-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-propánt kapunk.

Infravörös spektrum sávjai (nujol párna): 2924, 2854, 1586, 1540, 1460, 1434, 1365, 1156, 859, 834 és 774 cm⁻¹.

GLC retenciósi idő: 3,72 perc.

(b) 3,3-Dimetil-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-butironitril előállítása:

5,08 g 1-klór-2,2-dimetil-1-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-propán és 2,07 g nátrium-cianid 50 ml vízmentes dimetil-szulfoxiddal készített oldatát vízmentes nitrogénatmoszférában 17 órán át 60 °C-on tartjuk. A reakcióelegyet szobahőmérsékletre hűtjük, és vizes nátrium-hidrogén-karbonát oldatba öntjük. A vizes elegyet dietil-éterrel extraháljuk. Az extraktumot vizes nátrium-klorid oldattal mossuk, vízmentes magnézium-szulfát fölött szárítjuk, és az oldószert

csökkentett nyomáson lepároljuk. A barna, olajos maradékot egy azonos reakcióban kapott nyers termékkel egyesítjük, és szilikagéllal töltött oszlopon kromatografáljuk. Eluálószerként diklór-metánt, majd 5 térfogat% etil-acetátot tartalmazó diklór-metánt használunk. 7,6 g 3,3-dimetil-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-butironitrilt kapunk; a termék minden tekintetben azonos a 15. példa (ii) pontja szerint kapott vegyülettel.

(iv) (RS)-2-[2-(1,1-Dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav előállítás:

13,3 g 3,3-dimetil-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-butironitril, 100 ml tömény kénsav és 20 ml víz elegyét 2 órán át 80 °C-on tartjuk.

A reakcióelegy mintáját gáz-folyadék kromatográfia úton elemezzük. A kromatogramban kiindulási anyag nem mutatható ki, azonban 6,29 perces retenciós idővel új csúcs észlelhető.

A reakcióelegyet lehűtjük, és 25,78 g nátrium-nitrit 50 ml vízzel készített szobahőmérsékletű oldatába csepegtetjük. 2 óra elteltével a reakcióelegyet szilárd nátrium-karbonát és vizes nátrium-karbonát oldat beadagolásával pH = 10 értékre lúgosítjuk, és etil-acetáttal mossuk. A vizes fázist tömény vizes sósavoldattal pH = 4-5 értékre savanyítjuk, és kloroformmal extraháljuk. A szerves extraktumokat egyesítjük, vízmentes magnézium-szulfát fölött szárítjuk, és az oldószert csökkentett nyomáson lepároljuk. (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsavat kapunk; a termék azonos a 10. példa szerint előállított vegyülettel.

16. példa

(RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3,3-trifluor-propionsav-metil-észter előállítása

(i) 2-(1,1-Dimetil-etil)-5-(trifluor-acetil)-pirimidin előállítása:

0,40 g, Grignard-reakciók végzésére alkalmas minőségű magnéziumforgács, egy jódkristály és 5 ml tetrahydrofuran keverékébe részletekben 3,133 g 5-brom-2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin 5 ml vízmentes tetrahydrofuranal készített oldatát adagoljuk. A reakcióelegyet nitrogénatmoszférában keverjük, és a reagens beadagolási sebességének szabályozásával forrásig hagyjuk melegedni. A reagens beadagolása után az elegyet még 30 percig keverjük, ezután az elegyhez keverés közben, részletekben, szobahőmérsékleten 2,088 g vízmentes N,N-dimetil-trifluor-acetamidot adunk. A reagens beadagolása után az elegyet még 1 órán át keverjük, ezután telített vizes ammónium-klorid oldatba öntjük. A vizes elegyet etil-acetáttal kétszer extraháljuk. A szerves frakciókat egyesítjük, magnézium-szulfát fölött szárítjuk, és az oldószert csökkentett nyomáson lepároljuk. A kapott 3,09 g barna, olajos maradékot desztilláljuk. 2,35 g halványsárga, félig szilárd anyagot kapunk; fp.: 100 °C/12 Hgmm. Ez a termék infravörös spektrum alapján a kívánt keton hidrátja.

2,2 g így kapott félig szilárd anyagot 2,34 g foszfor-

pentoxiddal összekeverünk, a keveréket 100 °C-ra melegítjük, és vízmentes nitrogénatmoszférában 12 Hgmm nyomáson desztilláljuk. Körülbelül 1,6 g színtelen folyadékot kapunk. Ezt a terméket a hidratáció kiküszöbölése céljából vízmentes nitrogénatmoszférában tároljuk.

Infravörös spektrum sávjai (folyadékfilm): 2965, 1729, 1583, 1533, 1483, 1440, 1388, 1364, 1217, 1148, 939, 822, 759, 723 cm⁻¹.

10 Molekula-ion: 232.

GLC retenciós idő: 1,39 perc.

(ii) 1,1-diklór-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3,3-trifluor-prop-1-én előállítás

0,9 g 2-(1,1-dimetil-etil)-5-(trifluor-acetil)-pirimidint 15 ml, 2,5 g trifenil-foszfint tartalmazó vízmentes szén-tetrakloridban oldunk, és a reakcióelegyet 30 órán át nitrogénatmoszférában keverés és visszafolytatás közben forraljuk. Sötét vörösbarna oldatot kapunk. Az oldatot lehűtjük, rövid szilikagél oszlopon átsűrjük, és 3:1 térfogatarányú hexán : diklór-metán elegygel eluáljuk. Az oldószerek lepárlása után 0,9 g színtelen, szilárd terméket kapunk; op.: 58 °C.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 1,45 (s, 9H), 8,60 (s, 2H) ppm.

25 GLC retenciós idő: 2,60 perc.

(iii) (RS)-2-[2-(1,1-Dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3,3-trifluor-propionsav-metil-észter előállítás:

0,22 g kálium-hidroxidot tartalmazó 10 ml vízmentes metanolban 0,40 g 1,1-diklór-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3,3-trifluor-prop-1-ént oldunk, és a reakcióelegyet 5 órán át szobahőmérsékleten keverjük.

Az elegyből mintát veszünk, a mintát vízzel hígítjuk, és etil-acetáttal extraháljuk. Az extraktum gáz-folyadék kromatográfia és tömegspektrometriás elemzés szerint E- és Z-1-klór-1-metoxi-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3,3-trifluor-prop-1-ént (GLC retenciós idő: 3,15 perc és 3,32 perc, molekula-ion: 294), 1,1-dimetoxi-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3,3-trifluor-prop-1-ént (GLC retenciós idő: 3,67 perc) és (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3,3-trifluor-propionsav-metil-észtert (GLC retenciós idő: 2,64 perc, molekula-ion: 276) tartalmaz.

45 Az elegyet további 18 órán át szobahőmérsékleten tartjuk, majd csökkentett nyomáson körülbelül 3 ml végtérfogatra bepároljuk, és a maradékot tömény vizes sósavoldattal pH = 1 értékre savanyítjuk. A reakcióelegyet 4 órán át szobahőmérsékleten keverjük, majd diklór-metánnal extraháljuk. Az extraktumot vízzel mossuk, vízmentes magnézium-szulfát fölött szárítjuk, és az oldószert lepároljuk. Az olajos maradékot szilikagéllal töltött oszlopon kromatografáljuk, eluálószerként 100:5 térfogatarányú diklór-metán : etil-acetát elegyet használunk. 0,15 g színtelen, olajos terméket kapunk.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 1,40 (s, 9H), 3,85 (s, 3H), 4,30 (q, 1H), 8,75 (s, 2H) ppm.

GLC retenciós idő: 2,64 perc.

60

17. példa

(RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-pent-4-én-karbonsav előállítása

(i) 3-Metil-but-2-en-1-il-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-acetát előállítása:

Ezt a vegyületet a 19. példa 1. módszerénél leírt észterezési eljárással állítjuk elő 3-metil-but-2-en-1-olból és 2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-ecetsavból.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 1,45 (9H, s), 1,70 (3H, s), 1,75 (3H, s), 3,60 (2H, s), 4,65 (2H, d), 5,35 (1H, m), 8,60 (2H, s) ppm.

GLC retenciósi idő: 5,72 perc.

(ii) 2-[2-(1,1-Dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-pent-4-én-karbonsav előállítása:

0,068 g nátrium-amidot tartalmazó 5 ml vízmentes toluolban 0,366 g 2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-ecetsav-3-metil-but-2-en-1-il-észtert oldunk, és az elegyet nitrogénatmoszférában 2,5 órán át keverés és visszafolyatás közben forraljuk. A reakcióelegyet szobahőmérsékletre hűtjük és vízzel hígítjuk. A szerves fázist elválasztjuk, és a vizes fázist etil-acetáttal extraháljuk. A vizes fázist 2 N vizes sósavval megsavanyítjuk, és kloroformmal háromszor extraháljuk. A kloroformos oldatokat egyesítjük, magnézium-szulfát fölött szárítjuk és csökkentett nyomáson bepároljuk. 0,283 g halványbarna szilárd anyagot kapunk, ami gáz-folyadék kromatográfiás elemzés szerint 70% (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-pent-4-én-karbonsavat tartalmaz.

GLC retenciósi idő: 6,0 perc (70%).

Molekula-ion: 262.

A termék 19% 2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-ecetsavat is tartalmaz; GLC retenciósi idő: 4,0 perc.

18. példa

(RS)-2-(2-Klór-pirimidin-5-il)-3-metil-butánkarbonsav-etil-észter előállítása

(i) (RS)-2-(2-Amino-pirimidin-5-il)-3-metil-butánkarbonsav-etil-észter előállítása:

1,58 g guanidin-hidroklorid és (RS)-4-(dimetil-amino)-3-formil-2-(1-metil-etil)-3-buténkarbonsav-etil-észter 10 ml etanollal készített szuszpenziójába keverés közben 0,9 g nátrium-metoxid 5 ml etanollal készített oldatát csepegtetjük. A reakcióelegyet 2 órán át visszafolyatás közben forraljuk, majd 70 órán át szobahőmérsékleten állni hagyjuk. Az oldószert csökkentett nyomáson lepároljuk, és a maradékhoz vizet adunk.

A vizes elegyet etil-acetáttal extraháljuk. A szerves oldatokat egyesítjük, vízmentes magnézium-szulfát fölött szárítjuk, és az oldószert csökkentett nyomáson lepároljuk. 1,08 g olajos terméket kapunk, ami állás közben kristályosodik.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 0,78 (3H, d), 1,02 (3H, d), 1,23 (3H, t), 2,23 (1H, m), 2,97 (1H, d), 4,15 (2H, q), 5,23 (2H, széles s), 8,25 (2H, s) ppm.

Molekula-ion: 223.

(ii) (RS)-2-(2-klór-pirimidin-5-il)-3-metil-butánkarbonsav-etil-észter és (RS)-2-(pirimidin-2-on-5-il)-3-metil-butánkarbonsav-etil-észter előállítása:

1,08 g (RS)-2-(2-amino-pirimidin-5-il)-3-metil-butánkarbonsav-etil-észter 14,5 ml tömény vizes sósavoldattal készített oldatába hűtés közben, 5 °C-nál alacsonyabb hőmérsékleten 1,33 g nátrium-nitrit

5 5 ml vízzel készített oldatát csepegtetjük. A reakcióelegyet 3 órán át 0 °C-on keverjük, majd szobahőmérsékletre hagyjuk melegedni, és 16 órán át állni hagyjuk. A reakcióelegyet jégfürdőn lehűtjük, és 4 °C-nál alacsonyabb hőmérsékleten cseppenként adagolt vizes kálium-karbonát oldattal semlegesítjük. Az elegyet diklór-metánnal extraháljuk. A szerves oldatokat egyesítjük, vízzel mossuk, vízmentes magnézium-szulfát fölött szárítjuk, és az oldószert csökkentett nyomáson lepároljuk. A maradékból szilikagél-oszlopon végzett kromatofálással különítjük el a két terméket. 2 térfogat% etil-acetátot tartalmazó diklór-metános eluálással 0,27 g (RS)-2-(2-klór-pirimidin-5-il)-3-metil-butánkarbonsavat („A” termék), 10 térfogat% metanolt tartalmazó diklór-metános eluálással 0,34 g

20 (RS)-2-(pirimidin-2-on-5-il)-3-metil-butánkarbonsav-etil-észtert („B” termék) különítünk el.

Az „A” termék NMR spektrumának vonalai (CDCl₃): 0,80 (3H, d), 1,08 (3H, d), 1,30 (3H, t), 1,32 (1H, m), 1,22 (1H, d), 4,16 (2H, m), 8,64 (2H, s) ppm.

25 Molekula-ion: 242.

A „B” termék 142-144 °C-on olvad; molekula-ion: 296.

19. példa

30 Ebben a példában öt különböző módszert ismertetünk az (I) általános képletű észterek előállítására.

1. módszer: Karbonsav és alkohol kapcsolása diciklohexil-karbodiimid jelenlétében

35 (RS)-2-[2-1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-2,3,5,6-tetrafluor-4-(metoxi-metil)-benzil-észter (15. sz. vegyület) előállítása

0,1 g (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav, 0,089 g 2,3,5,6-tetrafluor-4-(metoxi-metil)-benzil-alkohol és 0,002 g 4-(dimetil-amino)-piridin 4 ml vízmentes diklór-metánnal készített oldatához szobahőmérsékleten (20 °C-on), keverés közben, részletekben 0,084 g N,N'-diciklohexil-karbodiimidet adunk. A reakcióelegyet 18 órán át keverjük, majd szilikagél oszlopon bocsátjuk át. A szilikagél oszlopot kezdetben diklór-metánnal, majd 50:1 térfogatarányú diklór-metán : etil-acetát eleggyel eluáljuk. Az eluátumokat egyesítjük és bepároljuk. 0,09 g színtelen, olajos terméket kapunk.

50 NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 1,0 (9H, s), 1,5 (9H, s), 3,4 (4H, széles s), 3,6 (2H, széles s), 5,25 (2H, q), 8,72 (2H, s) ppm.

GLC retenciósi idő: 8,14 perc.

Molekula-ion: 456.

2. módszer: Karbonsav és alkohol kapcsolása 1-etil-3-(dimetil-amino-propil)-karbodiimid jelenlétében

60 (RS)-2-(2-metil-pirimidin-5-il)-3,3-dimetil-butánkarbonsav-2,3,5,6-tetrafluor-4-(metoxi-metil)-benzil-észter (120. sz. vegyület) előállítása

0,3 g (RS)-2-(2-metil-pirimidin-5-il)-3,3-dimetil-

bután-karbonsav, 0,33 g 4-(metoxi-metil)-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-alkohol és katalitikus mennyiségű 4-(N,N'-dimetil-amino)-piridin vízmentes diklór-metánnal készített oldatához keverés közben 0,276 g 1-etil-3-(3-dimetil-amino-propil)-karbodiimid-hidroklorid 6 ml vízmentes diklór-metánnal készített oldatát adjuk. Az elegyet 2 órán át szobahőmérsékleten keverjük, majd éjszakán át állni hagyjuk. Az elegyet vízzel mossuk, vízmentes magnézium-szulfát fölött szárítjuk, és az oldószert csökkentett nyomáson lepároljuk. A maradékot szilikagél oszlopon kromatografáljuk, eluálószerként 1:1 térfogatarányú etil-acetát : diklór-metán elegyet használunk. 0,228 g sárga, olajos (RS)-2-(2-metil-pirimidin-5-il)-3,3-dimetil-butánkarbonsav-2,3,5,6-tetrafluor-4-(metoxi-metil)-benzil-észtert kapunk.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃, 270 MHz): 0,99 (9H, s), 2,73 (3H, s), 3,38 (1H, s), 3,40 (3H, s), 4,58 (2H, s), 5,2 (1H, d), 5,3 (1H, d), 8,68 (2H, s) ppm.

GLC retenciósi idő: 8,98 perc.

3. módszer: Karbonsav és az alkoholnak megfelelő halogenid, mezilát vagy tozilát reakciója bázis jelenlétében

(RS)-2-(2-Metil-pirimidin-5-il)-3,3-dimetil-butánkarbonsav-4-fluor-3-fenoxi-benzil-észter (206. sz. vegyület) előállítása

0,4 g 4-fluor-3-fenoxi-benzil-bromid és 0,3 g (RS)-2-(2-metil-pirimidin-5-il)-3,3-dimetil-butánkarbonsav 20 ml acetonnal készített oldatához 0,4 g szilárd kálium-karbonátot adunk, és az elegyet 6 órán át keverjük. A reakcióelegyet 2 napig állni hagyjuk, majd szűrjük, és a maradékot acetonnal mossuk. A szűrletet és a mosófolyadékot egyesítjük, és az oldószert csökkentett nyomáson lepároljuk. A maradékot szilikagéllal töltött oszlopon kromatografáljuk, eluálószerként diklór-metánt, majd etil-acetátot használunk. Állás közben megszilárduló narancsvörös olajként 0,33 g (RS)-2-(2-metil-pirimidin-5-il)-3,3-dimetil-butánkarbonsav-4-fluor-3-fenoxi-benzil-észtert kapunk.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃, 270 MHz): 0,95 (9H, s), 2,72 (3H, s), 3,38 (1H, s), 4,95 (1H, d), 5,1 (1H, d), 6,9-7,4 (8H, m), 8,67 (2H, s) ppm.

GLC retenciósi idő: 11,42 perc.

4. módszer: Karbonsav-alkil-észter átészterezése a megfelelő alkohollal titán-alkoxid katalizátor jelenlétében

(RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-2,3,5,6-tetrafluor-4-metil-benzil-észter (4. sz. vegyület) előállítása

0,07 g (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-etil-észter, 0,1 g 2,3,5,6-tetrafluor-4-metil-benzil-alkohol, katalitikus mennyiségű titán(IV)-etoxid és 2 ml vízmentes toluol elegyét 10 órán át visszafolyatás közben forraljuk. A reakcióelegyet lehűtjük, és az oldószert csökkentett nyomáson lepároljuk. A kapott barna, gumiszerű maradékot 20 cm × 20 cm × 0,2 cm méretű preparatív szilikagél vékonyrétegekromatográfiai lemezre felvive tisztítjuk, eluálószerként 2 térfogat% etil-acetátot tartalmazó diklór-metánt használunk. 0,05 g olajos

terméket kapunk, ami állás közben megszilárdul; op.: 91 °C.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 1,0 (9H, s), 1,4 (9H, s), 2,28 (3H, széles s), 3,38 (1H, s), 5,18 (2H, q), 8,72 (2H, s) ppm.

GLC retenciósi idő: 8,57 perc.

Molekula-ion: 426.

5. módszer: Savklorid és alkohol vagy tiol reakciója (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-4-(hidroxil-metil)-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-tio-észter (196. sz. vegyület) előállítása

0,20 g (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav és 2 ml tionil-klorid elegyét 2,5 órán át keverés és visszafolyatás közben forraljuk. A reagálatlan tionil-kloridot csökkentett nyomáson lepároljuk. A gumiszerű maradékként kapott (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-kloridot 3 ml vízmentes diklór-metánban oldjuk, és az oldatot szobahőmérsékleten, keverés közben 0,181 g 4-(hidroxil-metil)-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-merkaptán és 0,1 ml vízmentes trietil-amin 2 ml vízmentes diklór-metánnal készített oldatába csepegtetjük. A reakcióelegyet 2 órán át keverjük, majd újabb 0,05 ml trietil-amint adunk hozzá. Az elegyet további 4 órán át keverjük, majd diklór-metánnal és híg vizes sósavoldattal hígítjuk. A szerves fázist elválasztjuk, és a vizes fázist diklór-metánnal extraháljuk. A szerves oldatokat egyesítjük, vízzel mossuk, vízmentes magnézium-szulfát fölött szárítjuk, és az oldószert csökkentett nyomáson lepároljuk. 0,30 g olajos anyagot kapunk.

Az olajos anyagot Merck 7729 minőségű szilikagélen kromatografáljuk, eluálószerként diklór-metánt, majd 100:5 térfogatarányú diklór-metán : etil-acetát elegyet használunk. 0,13 g színtelen, szilárd tio-észtert kapunk; op.: 38-41 °C.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 1,0 (s, 9H), 1,40 (s, 9H), 2,1 (t, 1H), 3,50 (s, 1H), 4,20 (dd, 2H), 4,80 (d, 2H), 8,65 (s, 2H) ppm.

GLC retenciósi idő: 14,36 perc.

20. példa

A 19. példában leírt módszerekkel állítjuk elő a következő észtereket a megfelelő kiindulási anyagokból.

(i) Az 1. módszerrel (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-2,3,5,6-tetrafluor-4-(prop-2-in-1-il)-benzil-észtert (12. sz. vegyület) állítunk elő.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 1,0 (9H, s), 1,4 (9H, s), 2,05 (1H, m), 3,4 (1H, s), 3,6 (2H, széles s), 5,4 (2H, q), 8,75 (2H, s) ppm.

GLC retenciósi idő: 9,55 perc.

Molekula-ion: 450.

(ii) A 3. vagy 4. módszerrel (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-2,3,5-trifluor-6-metoxi-4-(metoxi-metil)-benzil-észtert (16. sz. vegyület) állítunk elő.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 1,0 (9H, s), 2,4 (9H, s), 3,38 (1H, s), 3,4 (3H, s), 3,9 (3H, széles s), 4,56 (2H, széles s), 5,2 (2H, q), 8,75 (2H, s) ppm.

- GLC retenciósi idő: 10,3 perc.
Molekula-ion: 468.
- (iii) A 4. módszerrel (RS)-2-[2-(trifluor-metil)-pirimidin-5-il]-3-metil-butánkarbonsav-2,3,5,6-tetrafluor-4-(prop-2-en-1-il)-benzil-észtert (114. sz. vegyület) állítunk elő.
NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 0,8 (3H, d), 1,04 (3H, d), 2,4 (1H, m), 3,4 (3H, m), 5,08 (4H, m), 5,8 (1H, m), 8,88 (2H, s) ppm.
Molekula-ion: 450.
- (iv) Az 1. módszerrel (RS)-2-[2-(trifluor-metil)-pirimidin-5-il]-3-metil-butánkarbonsav-2,3,5,6-tetrafluor-4-(prop-2-in-1-il)-benzil-észtert (87. sz. vegyület) állítunk elő.
NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 0,8 (3H, d), 1,04 (3H, d), 2,06 (1H, m), 2,40 (1H, m), 3,36 (1H, d), 3,64 (2H, széles), 5,26 (2H, q), 8,86 (2H, s) ppm.
(v) Az 1. módszerrel (RS)-2-[2-(trifluor-metil)-pirimidin-5-il]-3-metil-butánkarbonsav-2,3,5,6-tetrafluor-4-(metoxi-metil)-benzil-észtert (116. sz. vegyület) állítunk elő.
NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 0,80 (3H, d), 1,06 (3H, d), 2,04 (1H, m), 3,36 (1H, d), 3,41 (3H, s), 4,58 (2H, széles), 5,28 (2H, széles s), 8,88 (2H, s) ppm.
Molekula-ion: 454.
- (vi) A 4. módszerrel (RS)-2-[2-(N,N-dimetil-amino)-pirimidin-5-il]-3-metil-butánkarbonsav-2,3,5,6-tetrafluor-4-(prop-2-en-1-il)-benzil-észtert (115. sz. vegyület) állítunk elő.
NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 0,76 (3H, d), 1,00 (3H, d), 1,26 (1H, m), 3,00 (1H, d), 3,18 (6H, s), 3,48 (2H, m), 5,16 (4H, m), 5,88 (1H, m), 8,25 (2H, s) ppm.
Molekula-ion: 425.
- (vii) A 4. módszerrel (RS)-2-[2-(triklór-metil)-pirimidin-5-il]-3-metil-butánkarbonsav-2,3,5,6-tetrafluor-4-(prop-2-en-1-il)-benzil-észtert (117. sz. vegyület) állítunk elő.
NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 0,80 (3H, d), 1,02 (3H, d), 2,40 (1H, m), 3,34 (1H, d), 3,46 (2H, m), 5,04 (4H, m), 5,88 (1H, m), 8,86 (2H, s) ppm.
Molekula-ion: 498.
- (viii) Az 1. módszerrel (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-2-ciklopropil-ecetsav-4-fluor-3-fenoxi-benzil-észtert (125. sz. vegyület) állítunk elő.
NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 0,16 (1H, m), 0,40 (1H, m), 0,60 (2H, m), 1,36 (1H, m), 1,41 (9H, s), 2,80 (1H, d), 5,08 (2H, d), 7,40-6,94 (8H, m), 8,66 (2H, s) ppm.
GLC retenciósi idő: 10,45 perc.
Molekula-ion: 343.
- (ix) Az 1. módszerrel (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-2-ciklopropil-ecetsav-(RS)-1-(6-fenoxi-pirid-2-il)-etil-észtert (90. sz. vegyület) állítunk elő.
NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 0,20-0,66 (4H, m), 1,42 (9H, s), 1,42 (1H, m), 1,52 (3H, m), 2,84 (1H, d), 5,84 (1H, m), 6,70 (1H, t), 6,86, 6,94 (1H, 2d), 7,14 (2H, m), 7,20 (1H, m), 7,38 (2H, m), 7,60 (1H, 2t), 8,68 (2H, d) ppm.
GLC retenciósi idő: 10,17 és 10,26 perc (diasztereoizomerek elegye).
- Molekula-ion: 431.
(x) Az 1. módszerrel (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-2-ciklopropil-ecetsav-3,5,6-trifluor-2-metoxi-4-(metoxi-metil)-benzil-észtert (92. sz. vegyület) állítunk elő.
NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 0,18 (1H, m), 0,46 (1H, m), 0,60 (1H, m), 0,72 (1H, m), 1,41 (9H, s), 1,44 (1H, m), 2,80 (1H, d), 3,41 (3H, s), 3,85 (3H, s), 4,59 (2H, s), 5,24 (2H, s), 8,67 (2H, s) ppm.
GLC retenciósi idő: 8,95 perc.
Molekula-ion: 452.
- (XI) Az 1. módszerrel (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-2-ciklopropil-ecetsav-2,3,5,6-tetrafluor-4-(prop-2-in-1-il)-benzil-észtert (91. sz. vegyület) állítunk elő.
NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 0,18 (1H, m), 0,44 (1H, m), 0,62 (1H, m), 0,72 (1H, m), 1,41 (1H, m), 1,41 (9H, s), 2,08 (1H, m), 2,82 (1H, d), 3,64 (2H, széles s), 5,27 (2H, s), 8,68 (2H, s) ppm.
GLC retenciósi idő: 8,15 perc.
- (xii) Az 1. módszerrel (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-butánkarbonsav-2,3,5,6-tetrafluor-4-(prop-2-en-1-il)-benzil-észtert (123. sz. vegyület) állítunk elő.
NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 0,95 (3H, t), 1,4 (9H, s), 1,85, 2,15 (2H, m), 3,45 (2H, d), 3,45 (1H, t), 5,1 (2H, 2d), 5,9 (1H, m), 5,2 (2H, 2d), 8,6 (2H, s) ppm.
GLC retenciósi idő: 8,26 perc.
- (xiii) Az 1. módszerrel (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-butánkarbonsav-2,3,5,6-tetrafluor-4-metil-benzil-észtert (122. sz. vegyület) állítunk elő.
NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 0,9 (3H, t), 1,4 (9H, s), 1,8, 2,15 (2H, m), 2,3 (3H, t), 3,45 (2H, t), 5,2 (2H, 2d), 8,6 (2H, s) ppm.
GLC retenciósi idő: 7,52 perc.
- (xiv) Az 1. módszerrel (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-butánkarbonsav-(RS)- α -ciano-4-fluor-3-fenoxi-benzil-észtert (121. sz. vegyület) állítunk elő.
NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 0,8-1,0 (3H, 2t), 1,4 (9H, s), 1,8, 2,1 (2H, m), 3,5 (1H, t), 6,3 (1H, 2s), 6,9-7,4 (8H, m), 8,6 (2H, 2s) ppm.
GLC retenciósi idő: 11,26 és 11,49 perc.
A termék két diasztereoizomer 66:34 arányú elegye.
- (xv) A 4. módszerrel (RS)-2-(2-klór-pirimidin-5-il)-3-metil-butánkarbonsav-2,3,5,6-tetrafluor-4-(metoxi-metil)-benzil-észtert (118. sz. vegyület) állítunk elő.
NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 0,78 (3H, t), 1,02 (3H, t), 2,32 (1H, m), 3,20 (8H, d), 3,36 (3H, s), 4,56 (2H, széles s), 5,22 (2H, q), 8,56 (2H, s) ppm.
Molekula-ion: 420.
- (xvi) (RS)-2-(2-metil-pirimidin-5-il)-3-metil-butánkarbonsav-4-(prop-2-en-1-il)-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-észtert (119. sz. vegyület) állítunk elő.
NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 0,75 (d, 3H), 1,00 (d, 3H), 2,35 (m, 1H), 2,75 (s, 3H), 3,20 (d, 1H), 3,50 (m, 2H), 5,05-5,30 (m, 4H), 5,85-5,95 (m, 1H), 8,60 (s, 2H) ppm.
GLC retenciósi idő: 6,75 perc (95%).

(xvii) Az 1. módszerrel (RS)-2-(2-metil-pirimidin-5-il)-3-metil-butánkarbonsav-4-(metoxi-metil)-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-észtert (214. sz. vegyület) állítunk elő.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 0,75 (d, 3H), 1,05 (d, 3H), 2,35 (m, 1H), 2,75 (s, 3H), 3,20 (d, 1H), 3,40 (s, 3H), 4,60 (s, 2H), 5,2-5,3 (dd, 2H), 8,60 (s, 2H) ppm.

GLC retenciósi idő: 7,04 perc.

(xviii) A 2. módszerrel (RS)-2-[2-(1-metil-ciklopropil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-2,3,5,6-tetrafluor-4-(metoxi-metil)-benzil-észtert (139. sz. vegyület) állítunk elő.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃, 400 MHz): 0,90 (2H, m), 0,95 (9H, s), 1,35 (2H, m), 1,55 (3H, s), 3,35 (1H, s), 3,40 (3H, s), 4,60 (3H, s), 5,17 (1H, d), 5,25 (1H, d), 8,60 (2H, s) ppm.

GLC retenciósi idő: 10,38 perc.

(xix) A 2. módszerrel (RS)-2-[2-(1-metil-ciklopropil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-(RS)-1-(6-fenoxi-pirid-2-il)-etil-észtert (203. sz. vegyület) állítunk elő.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃, 400 MHz): 0,90 (2H, m), 0,95 és 1,00 (9H, s), 1,35 (2H, m), 1,45 és 1,55 (3H, d), 1,58 (3H, s), 3,38 és 3,42 (s, 1H), 5,8 (1H, m), 6,65-7,65 (8H, komplex), 8,62 és 8,64 (2H, s) ppm.

GLC retenciósi idő: 12,31 és 12,58 perc (diasztereoizomerek elegye).

(xx) A 2. módszerrel (RS)-2-(2-metil-pirimidin-5-il)-3,3-dimetil-butánkarbonsav-(RS)-1-(6-fenoxi-pirid-2-il)-etil-észtert (205. sz. vegyület) állítunk elő.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃, 400 MHz): 0,9 és 1,0 (9H, s), 1,45 és 1,55 (3H, d), 2,72 és 2,74 (3H, s), 3,40 és 3,43 (1H, s), 5,8 (1H, m), 6,65-7,7 (8H, m), 8,68 és 8,70 (2H, s) ppm.

GLC retenciósi idő: 11,08 és 11,28 perc (diasztereoizomerek elegye).

(xxi) A 2. módszerrel (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-propil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-2,3,5,6-tetrafluor-4-(metoxi-metil)-benzil-észtert (61. sz. vegyület) állítunk elő.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃, 400 MHz): 0,7 (3H, t), 0,99 (9H, s), 1,37 (6H, s), 1,80 (2H, q), 3,38 (1H, s), 3,40 (3H, s), 4,6 (2H, s), 5,15 (1H, d), 5,3 (1H, d), 8,70 (2H, s) ppm.

GLC retenciósi idő: 10,21 per.

(xxii) A 2. módszerrel (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-propil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-(RS)-1-(6-fenoxi-pirid-2-il)-etil-észtert (57. sz. vegyület) állítunk elő.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃, 400 MHz): 0,6 (3H, m), 1,85 és 1,95 (9H, s), 1,30 és 1,32 (6H, s), 1,4 és 1,5 (3H, d), 1,75 (2H, m), 3,35 és 3,38 (1H, s), 5,75 (1H, m), 6,6-7,6 (8H, m), 8,65 (2H, s) ppm.

GLC retenciósi idő: 12,13 és 12,34 perc (diasztereoizomerek elegye).

(xxiii) Az 1. módszerrel (RS)-2-[2-(1-metil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-2,3,5,6-tetrafluor-4-(metoxi-metil)-benzil-észtert (131. sz. vegyület) állítunk elő.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃, 250 MHz): 0,95 60

(9H, s), 1,25 (6H, d), 3,15 (1H, szeptett), 3,35 (3H, s), 3,36 (1H, s), 4,50 (2H, s), 5,15 (1H, d), 5,25 (1H, d), 8,65 (2H, s) ppm.

(xxiv) A 2. módszerrel (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-4-metil-2-(tio-metil)-3,5-difluor-benzil-észtert (182. sz. vegyület) állítunk elő.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 1,00 (s, 9H), 1,40 (s, 9H), 2,20 (m, 3H), 2,30 (s, 3H), 3,42 (s, 1H), 5,24-5,36 (széles q, 2H), 6,88 (széles d, 1H), 8,72 (s, 2H) ppm.

GLC retenciósi idő: 10,51 perc.

(xxv) A 2. módszerrel (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-4-(EZ-3-klór-prop-2-en-1-il)-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-észtert (14. sz. vegyület, E és Z izomerek 1:2 arányú elegye) állítunk elő.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 1,00 (s, 9H), 1,40 (s, 9H), 3,40 (s, 1H), 3,50, 3,70 (2d, széles, 2H), 5,12-5,30 (széles q, 2H), 5,80-6,20 (m, 2H), 8,72 (s, 2H) ppm.

GLC retenciósi idő: 10,66 perc (E izomer) és 10,73 perc (Z izomer).

(xxvi) A 2. módszerrel (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-4-[3-(trietil-szilil)-prop-1-il]-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-észtert (218. sz. vegyület) állítunk elő.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 0,42-0,60 (m, 8H), 0,88-0,95 (m, 9H), 1,00 (s, 9H), 1,40 (s, 9H), 1,55-1,65 (m, 2H), 2,70-2,80 (m, 2H), 3,40 (s, 1H), 5,12-5,30 (széles q, 2H), 8,72 (s, 2H) ppm.

GLC retenciósi idő: 12,84 perc.

(xxvii) A 2. módszerrel (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-4-(prop-2-ilidén-aminoxi-metil)-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-észtert (178. sz. vegyület) állítunk elő.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 1,00 (s, 9H), 1,41 (s, 9H), 1,82 (d, 6H), 3,40 (s, 1H), 5,14 (széles s, 2H), 5,14-5,32 (széles q, 2H), 8,72 (s, 2H) ppm.

GLC retenciósi idő: 10,68 perc.

(xxviii) A 2. módszerrel (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-4-[(1,1-dimetil-etil)-tio]-metil-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-észtert (175. sz. vegyület) állítunk elő.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 1,00 (s, 9H), 1,40 (s, 9H), 1,42 (s, 9H), 3,40 (s, 1H), 3,80 (széles s, 2H), 5,12-5,30 (széles q, 2H), 8,72 (s, 2H) ppm.

GLC retenciósi idő: 11,54 perc.

(xxix) A 2. módszerrel (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-4-[(1-metil-etil)-tio]-metil-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-észtert (174. sz. vegyület) állítunk elő.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 1,00 (s, 9H), 1,30 (d, 6H), 1,40 (s, 9H), 2,82-2,96 (m, 1H), 3,40 (s, 1H), 3,80 (széles s, 2H), 5,12-5,30 (széles q, 2H), 8,72 (s, 2H) ppm.

GLC retenciósi idő: 11,23 perc.

(xxx) A 2. módszerrel (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-4-[(pi-

peridin-1-il)-metil]-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-észtert (177. sz. vegyület) állítunk elő.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 1,00 (s, 9H), 1,32–1,44 (m, 2H), 1,41 (s, 9H), 1,52–1,64 (széles s, 4H), 2,38–2,52 (széles s, 4H), 3,40 (s, 1H), 3,72–3,80 (széles s, 2H), 5,12–5,32 (széles q, 2H), 8,72 (s, 2H) ppm.

GLC retenciósi idő: 11,84 perc.

(xxxi) A 2. módszerrel (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-4-[(2,2-diklór-ciklopropil)-metil]-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-észtert (216. sz. vegyület) állítunk elő.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 1,00 (s, 9H), 1,22–1,34 (m, 1H), 1,41 (s, 9H), 1,60–1,66 (m, 1H), 1,80–2,00 (m, 1H), 2,72–2,84 (m, 1H), 3,20–3,27 (m, 1H), 3,40 (s, 1H), 5,12–5,30 (széles q, 2H), 8,72 (s, 2H) ppm.

GLC retenciósi idő: 11,75 perc.

(xxxii) A 2. módszerrel (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-4-(ciklopropil-metil)-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-észtert (179. sz. vegyület) állítunk elő.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 0,25–0,3 (m, 2H), 0,45–0,55 (m, 2H), 1,00 (s, 9H), 1,15–1,25 (m, 1H), 1,40 (s, 9H), 2,6–2,7 (széles d, 2H), 3,40 (s, 1H), 5,15–5,30 (széles q, 2H), 8,75 (s, 2H) ppm.

GLC retenciósi idő: 10,27 perc.

(xxxiii) A 2. módszerrel (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-4-(N,N-dimetil-amino-metil)-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-észtert (176. sz. vegyület) állítunk elő.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 1,00 (s, 9H), 1,08 (széles t, 6H), 1,41 (s, 9H), 2,54 (széles q, 4H), 3,40 (s, 1H), 3,76 (széles s, 2H), 5,10–5,30 (széles q, 2H), 8,72 (s, 2H) ppm.

GLC retenciósi idő: 10,81 perc.

(xxxiv) A 2. módszerrel (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-(RS)-1-[6-(4-klór-fenoxi)-pirid-2-il]-etil-észtert (181. sz. vegyület) állítunk elő.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 0,94 (s), 1,01 (s), 1,42 (széles s), 1,44–1,5 (m), 3,42 (széles s), 5,72–5,84 (m), 6,68–7,72 (m), 8,72 (széles s) ppm. A spektrum adatai szerint a termék diasztereoizomerek 3:2 arányú elegye.

GLC retenciósi idő: 12,47 perc (60%) és 12,72 perc (40%).

(xxxv) A 2. módszerrel (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-2,3,4,5,6-pentafluor-benzil-észtert (30. sz. vegyület) állítunk elő.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 1,00 (s, 9H), 1,40 (s, 9H), 3,45 (s, 1H), 5,20 (q, 2H), 8,70 (s, 2H) ppm.

GLC retenciósi idő: 7,62 perc.

(xxxvi) A 2. módszerrel (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-4-(prop-2-en-1-il)-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-észtert (5. sz. vegyület) állítunk elő.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 1,00 (s, 9H), 1,40 (s, 9H), 3,40 (s, 1H), 5,10 (m, 2H), 5,20 (q, 2H), 5,90 (m, 1H), 8,70 (s, 2H) ppm.

GLC retenciósi idő: 9,42 perc.

(xxxvii) A 2. módszerrel (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-

etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-2-metil-3,4,5,6-tetrafluor-benzil-észtert (219. sz. vegyület) állítunk elő.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 1,00 (s, 9H), 1,40 (s, 9H), 2,20 (s, 3H), 3,35 (s, 1H), 5,15 (q, 2H), 8,70 (s, 2H) ppm.

GLC retenciósi idő: 8,46 perc.

(xxxviii) A 2. módszerrel (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-4-(trimetil-szilil)-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-észtert (22. sz. vegyület) állítunk elő.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 0,41 (s, 9H), 1,00 (s, 9H), 1,40 (s, 9H), 3,40 (s, 1H), 5,12–5,30 (széles q, 2H), 8,72 (s, 2H) ppm.

GLC retenciósi idő: 9,81 perc.

(xxxix) A 2. módszerrel (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-4-(n-propil)-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-észtert (168. sz. vegyület) állítunk elő.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 0,95–1,00 (m, 3H), 1,00 (s, 9H), 1,40 (s, 9H), 1,60–1,70 (m, 2H), 2,70–2,75 (széles t, 2H), 3,40 (s, 1H), 5,12–5,30 (széles q, 2H), 8,72 (s, 2H) ppm.

GLC retenciósi idő: 9,50 perc (93%).

(xl) A 2. módszerrel (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-4-benzil-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-észtert (17. sz. vegyület) állítunk elő.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 1,00 (s, 9H), 1,40 (s, 9H), 3,40 (s, 1H), 4,06 (széles s, 2H), 5,12–5,30 (széles q, 2H), 7,20–7,36 (m, 5H), 8,72 (s, 2H) ppm.

GLC retenciósi idő: 11,93 perc.

(xli) A 2. módszerrel (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-4-(metil-tio)-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-észtert (183. sz. vegyület) állítunk elő.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 1,00 (s, 9H), 1,40 (s, 9H), 2,55 (s, 3H), 3,40 (s, 1H), 5,20 (q, 2H), 8,70 (s, 2H) ppm.

GLC retenciósi idő: 9,53 perc.

(xlii) A 3. módszerrel (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-propil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-4-fluor-3-fenoxi-benzil-észtert (68. sz. vegyület) állítunk elő.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃, 270 MHz): 0,7 (3H, t), 0,95 (9H, s), 1,37 (6H, s), 1,8 (2H, q), 3,4 (1H, s), 5,0 (1H, d), 5,1 (1H, d), 7,0–7,4 (8H, m), 8,72 (2H, s) ppm.

GLC retenciósi idő: 12,57 perc.

(xliii) A 3. módszerrel (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-4-fluor-3-fenoxi-benzil-észtert (197. sz. vegyület) állítunk elő.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃, 250 MHz): 0,95 (9H, s), 1,35 (6H, d), 3,20 (1H, szeptett), 3,35 (1H, s), 4,95 (1H, d), 5,10 (1H, d), 6,9–7,5 (8H, m), 8,7 (2H, s) ppm.

Op.: 85 °C

(xliv) A 3. módszerrel (RS)-2-[2-(1-metil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-(RS)-1-(6-

fenoxi-piridin-2-il)-etil-észtert (74. sz. vegyület) állítunk elő.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃, 250 MHz): 0,92 és 1,00 (9H, s), 1,35 és 1,36 (6H, d), 1,45 és 1,55 (3H, d), 3,25 (1H, m), 3,45 és 3,47 (s, 1H), 5,80 (1H, m), 6,6-7,7 (8H, m), 8,69 és 8,70 (2H, s) ppm.

A termék diasztereoizomerek elegye.

(xlv) A 3. módszerrel (RS)-2-[2-(N,N-dimetil-amino)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-4-fluor-3-fenoxi-benzil-észtert (200. sz. vegyület) állítunk elő.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃, 250 MHz): 0,95 (9H, s), 3,18 (6H, s), 3,20 (1H, s), 4,95 (1H, d), 5,05 (1H, d), 6,9-7,4 (8H, m), 8,30 (2H, s) ppm.

(xlvi) A 3. módszerrel (RS)-2-[2-(N,N-dimetil-amino)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-2,3,5,6-tetrafluor-4-(metoxi-metil)-benzil-észtert (199. sz. vegyület) állítunk elő.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃, 250 MHz): 0,95 (9H, s), 3,15 (6H, s), 3,20 (1H, s), 3,40 (3H, s), 4,58 (2H, s), 5,15 (1H, d), 5,25 (1H, d), 8,30 (2H, d) ppm.

(xlvii) A 3. módszerrel (RS)-2-[2-(N,N-dimetil-amino)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-(RS)-1-(6-fenoxi-pirid-2-il)-etil-észtert (198. sz. vegyület) állítunk elő.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃, 250 MHz): 0,95 és 1,00 (s, 9H), 1,45 és 1,55 (3H, d), 3,18 és 3,19 (6H, s), 3,27 és 3,29 (1H, s), 5,75 (1H, m), 6,6-7,7 (8H, m), 8,35 és 8,37 (2H, s) ppm.

A termék diasztereoizomerek elegye.

(xlviii) A 3. módszerrel (RS)-2-(2-ciklopropil-pirimidin-5-il)-3,3-dimetil-butánkarbonsav-4-fluor-3-fenoxi-benzil-észtert (201. sz. vegyület) állítunk elő.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃, 90 MHz): 0,95 (9H, s), 1,10 (4H, m), 2,22 (1H, m), 3,35 (1H, s), 4,90 (1H, d), 5,1 (1H, d), 6,80-7,40 (8H, m), 8,50 (2H, s) ppm.

Op.: 92-93 °C

(xlix) A 3. módszerrel (RS)-2-(2-ciklopropil-pirimidin-5-il)-3,3-dimetil-butánkarbonsav-2,3,5,6-tetrafluor-4-(metoxi-metil)-benzil-észtert (135. sz. vegyület) állítunk elő.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃, 250 MHz): 0,95 (9H, s), 1,10 (4H, m), 2,23 (1H, m), 3,35 (1H, s), 3,40 (3H, s), 4,58 (2H, s), 5,15 (1H, d), 5,25 (1H, d), 8,58 (2H, s) ppm.

(1) A 3. módszerrel (RS)-2-(2-ciklopropil-pirimidin-5-il)-3,3-dimetil-butánkarbonsav-(RS)-1-(6-fenoxi-pirid-2-il)-etil-észtert (78. sz. vegyület) állítunk elő.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃, 250 MHz): 0,95 és 1,00 (9H, s), 1,20 (4H, m), 1,45 és 1,55 (3H, d), 2,25 (1H, m), 3,35 és 3,39 (1H, s), 5,80 (1H, m), 6,65-7,70 (8H, m), 8,59 és 8,60 (1H, s) ppm.

(ii) A 3. módszerrel (RS)-2-[2-(1,1-metil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-3,5,6-trifluor-2-metoxi-4-(metoxi-metil)-benzil-észtert (76. sz. vegyület) állítunk elő.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃, 250 MHz): 1,00 (9H, s), 1,25 (6H, d), 3,20 (1H, szeptett), 3,35 (1H, s),

3,40 (3H, s), 3,90 (3H, s), 4,45 (2H, s), 5,15 (1H, d), 5,25 (1H, d), 8,72 (2H, s) ppm.

(iii) A 3. módszerrel (RS)-2-(2-fenil-pirimidin-5-il)-3,3-dimetil-butánkarbonsav-2,3,5,6-tetrafluor-4-(metoxi-metil)-benzil-észtert (161. sz. vegyület) állítunk elő.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃, 250 MHz): 1,05 (9H, s), 3,40 (3H, s), 3,45 (1H, s), 4,68 (2H, s), 5,20 (1H, d), 5,30 (1H, d), 7,5 (3H, m), 8,55 (2H, m), 8,85 (2H, s) ppm.

(iii) A 3. módszerrel (RS)-2-(2-fenil-pirimidin-5-il)-3,3-dimetil-butánkarbonsav-(RS)-1-(6-fenoxi-pirid-2-il)-etil-észtert (82. sz. vegyület) állítunk elő.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃, 250 MHz): 0,95 és 1,05 (9H, s), 1,48 és 1,55 (3H, d), 3,48 és 3,52 (1H, s), 5,85 (1H, m), 6,60-7,80 (1H, m), 8,45 (2H, m), 8,83 és 8,87 (2H, s) ppm.

(iv) A 3. módszerrel (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-pentánkarbonsav-4-(metoxi-metil)-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-észtert (210. sz. vegyület) állítunk elő.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 0,90 (t, 3H), 0,9 (s, 3H), 1,00 (s, 3H), 1,2-1,4 (m, 2H), 1,40 (s, 9H), 3,40 (s, 3H), 3,50 (s, 1H), 4,60 (széles s, 2H), 5,1-5,3 (m, 2H), 8,7 (s, 2H) ppm.

GLC retenciósi idő: 10,43 perc.

(iv) A 3. módszerrel (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-4-(metil-tio-metil)-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-észtert (169. sz. vegyület) állítunk elő.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 1,00 (s, 9H), 1,40 (s, 9H), 2,12 (s, 3H), 3,40 (s, 1H), 3,77 (széles s, 2H), 5,12-5,30 (széles q, 2H), 8,72 (s, 2H) ppm.

GLC retenciósi idő: 10,91 perc.

(lvi) A 3. módszerrel (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-4-[(prop-2-in-1-il)-tio-metil]-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-észtert (220. sz. vegyület) állítunk elő.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 1,00 (s, 9H), 1,40 (s, 9H), 2,25 (m, 1H), 3,27 (d, 2H), 3,40 (s, 1H), 3,97 (széles s, 2H), 5,12-5,30 (széles q, 2H), 8,72 (s, 2H) ppm.

GLC retenciósi idő: 11,57 perc.

(lvii) A 3. módszerrel (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-3-(4-klór-fenoxi)-benzil-észtert (180. sz. vegyület) állítunk elő.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 1,00 (s, 9H), 1,40 (s, 9H), 3,40 (s, 1H), 5,10 (q, 2H), 6,95 (t, 3H), 7,05 (d, 1H), 7,30 (q, 4H), 8,75 (s, 2H) ppm.

GLC retenciósi idő: 13,04 perc.

(lviii) A 3. módszerrel (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-(RS)-1-ciano-1-(3-fenoxi-fenil)-metil-észtert (2. sz. vegyület) állítunk elő.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 0,92 (s), 1,06 (s), 1,40 (m), 3,46 (m), 6,28 (s), 6,40 (s), 6,96-7,44 (m), 8,72 (m) ppm.

A termék diasztereoizomerek elegye.

GLC retenciósi idő: 12,51 perc és 12,78 perc.

(lix) A 3. módszerrel (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-4-(etoxi-karbonil)-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-észtert (170. sz. vegyület) állítunk elő.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 1,00 (s, 9H), 1,36-1,44 (m, 12H), 3,40 (s, 1H), 4,40-4,48 (q, 2H), 5,12-5,30 (széles q, 2H), 8,72 (s, 2H) ppm.

GLC retenciósi idő: 10,28 perc.

(lx) A 3. módszerrel (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-4-[(prop-2-il)-oxi-karbonil]-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-észtert (171. sz. vegyület) állítunk elő.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 1,00 (s, 9H), 1,36 (d, 6H), 1,42 (s, 9H), 3,40 (s, 1H), 5,12-5,40 (m, 3H), 8,72 (s, 2H) ppm.

GLC retenciósi idő: 10,45 perc

(lxi) A 3. módszerrel (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-4-[(4-klór-benzil-oxi)-metil]-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-észtert (163. sz. vegyület) állítunk elő.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 1,00 (s, 9H), 1,40 (s, 9H), 3,40 (s, 1H), 4,56 (s, 2H), 4,66 (széles s, 2H), 5,12-5,30 (széles q, 2H), 7,26-7,36 (m, 4H), 8,72 (s, 2H) ppm.

GLC retenciósi idő: 14,53 perc.

(lxii) A 3. módszerrel (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-(6-fenoxi-pirid-2-il)-metil-észtert (9. sz. vegyület) állítunk elő.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 1,00 (s, 9H), 1,40 (s, 9H), 3,45 (s, 1H), 5,05-5,15 (q, 2H), 6,75-7,70 (m, 8H), 8,75 (s, 2H) ppm.

GLC retenciósi idő: 12,00 perc.

(lxiii) A 3. módszerrel (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-(RS)-1-(6-fenoxi-pirid-2-il)-etil-észtert (11. sz. vegyület) állítunk elő.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 0,95 (s), 1,00 (s), 1,40 (m), 1,45 (m), 1,55 (m), 3,45 (m), 5,80 (m), 6,65-7,70 (m), 8,75 (m) ppm. A spektrum adatai szerint a termék diasztereoizomerek 1:1 arányú elegye.

GLC retenciósi idő: 11,57 perc és 11,79 perc.

(lxiv) A 3. módszerrel (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-2-klór-6-fluor-benzil-észtert (26. sz. vegyület) állítunk elő.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 1,00 (s, 9H), 1,40 (s, 9H), 3,40 (s, 1H), 5,20-5,40 (q, 2H), 7,00-7,36 (m, 3H), 8,72 (s, 2H) ppm.

GLC retenciósi idő: 9,26 perc.

(lxv) A 3. módszerrel (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-N-3,4,5,6-tetrahidro-ftálimido-metil-észtert (6. sz. vegyület) állítunk elő.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 1,00 (s, 9H), 1,40 (s, 9H), 1,80 (m, 4H), 2,36 (m, 4H), 3,72 (s, 1H), 5,44-5,60 (q, 2H), 8,72 (s, 2H) ppm.

GLC retenciósi idő: 11,60 perc.

(lxvi) A 3. módszerrel (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-2-metil-3-fenil-benzil-észtert (3. sz. vegyület) állítunk elő.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 1,00 (s, 9H), 1,40

(s, 9H), 2,16 (s, 3H), 3,40 (s, 1H), 5,12-5,24 (q, 2H), 7,20-7,44 (m, 8H), 8,72 (s, 2H) ppm.

GLC retenciósi idő: 12,19 perc.

(lxvii) A 3. módszerrel (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-3-fenoxi-benzil-észtert (1. sz. vegyület) állítunk elő.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 1,00 (s, 9H), 1,40 (s, 9H), 3,40 (s, 1H), 5,00-5,16 (q, 2H), 6,92-7,40 (m, 9H), 8,72 (s, 2H) ppm.

GLC retenciósi idő: 12,07 perc.

(lxviii) A 3. módszerrel (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-4-fluor-3-fenoxi-benzil-észtert (25. sz. vegyület) állítunk elő.

15 NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 1,00 (s, 9H), 1,40 (s, 9H), 3,40 (s, 1H), 4,92-5,12 (széles q, 2H), 6,92-7,36 (m, 8H), 8,72 (s, 2H) ppm.

GLC retenciósi idő: 11,97 perc.

(lxix) A 3. módszerrel (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-3-benzil-4-fluor-benzil-észtert (18. sz. vegyület) állítunk elő.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 1,00 (s, 9H), 1,40 (s, 9H), 3,35 (s, 1H), 4,00 (széles s, 2H), 4,95-5,10 (széles q, 2H), 6,95-7,30 (m, 8H), 8,72 (s, 2H) ppm.

GLC retenciósi idő: 12,00 perc.

(lxx) A 4. módszerrel (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-pent-4-én-karbonsav-4-(metoxi-metil)-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-észtert (212. sz. vegyület) állítunk elő.

30 NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 1,40 (s, 9H), 2,55 (m, 1H), 2,85 (m, 1H), 3,40 (s, 3H), 3,65 (t, 1H), 4,60 (széles s, 2H), 5,0-5,1 (m, 2H), 5,20-5,30 (q, 2H), 5,6-5,75 (m, 1H), 8,60 (s, 2H) ppm.

GLC retenciósi idő: 9,53 perc.

(lxxi) A 4. módszerrel (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3,3-trifluor-propionsav-4-(metoxi-metil)-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-észtert (213. sz. vegyület) állítunk elő.

40 NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 1,40 (s, 9H), 3,40 (s, 3H), 4,30 (q, 1H), 4,60 (s, 2H), 5,35 (s, 2H), 8,75 (s, 2H) ppm.

GLC retenciósi idő: 7,86 perc.

(lxxii) Az 5. módszerrel (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-(RS)-1-(6-fenoxi-pirid-2-il)-2,2,2-trifluor-etil-észtert (32. sz. vegyület) állítunk elő.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 0,95 (s), 1,00 (s), 1,40 (széles s), 3,55 (2s), 6,05 (m), 6,8-7,0 (m), 7,05-7,25 (m), 7,35-7,45 (m), 7,60-7,65 (m), 7,70-7,80 (m), 8,70 (s), 8,75 (s) ppm.

A spektrum-adatok szerint a termék diasztereoizomerek 3:2 arányú elegye.

GLC retenciósi idő: 10,73 perc, 11,07 perc.

(lxxiii) A 3. módszerrel (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-pent-4-én-karbonsav-4-(metoxi-metil)-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-észtert (211. sz. vegyület) állítunk elő.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 1,05 (2s, 6H), 1,4 (s, 9H), 3,40 (s, 3H), 3,45 (s, 1H), 4,60 (széles s, 2H),

60

4,85 (d, 1H), 5,05 (d, 1H), 5,1–5,3 (dd, 2H), 5,85–5,95 (dd, 1H), 8,70 (s, 2H) ppm.

GLC retenciósi idő: 10,0 perc.

(lxxiv) A 3. módszerrel (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-4-(hidroximetil)-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-észtert (164. sz. vegyület) állítunk elő. A 4-(halogén-metil)-2,3,5,6-tetrafluor-benzol-metanolok előállítását a 2153 819 sz. nagy-britanniai szabadalmi leírás ismerteti.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 1,00 (s, 9H), 1,40 (s, 9H), 2,16 (széles s, 1H), 3,40 (s, 1H), 4,84 (széles s, 2H), 5,12–5,30 (széles q, 2H), 8,72 (s, 2H) ppm.

GLC retenciósi idő: 10,04 perc.

(lxxv) A 3. módszerrel (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-2,3,5-trifluor-6-etoxi-4-(etoxi-metil)-benzil-észtert (188. sz. vegyület) állítunk elő.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃, 250 MHz): 0,99 (9H, s), 1,22 (3H, t), 1,26 (3H, t), 1,40 (9H, s), 3,36 (1H, s), 3,58 (2H, t), 4,08 (2H, m), 4,58 (2H, t), 5,15 (1H, dd), 5,24 (1H, dd), 8,72 (2H, s) ppm.

(lxxvi) A 3. módszerrel (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-2,3,5-trifluor-6-etoxi-4-(fenoxi-metil)-benzil-észtert (194. sz. vegyület) állítunk elő.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃, 250 MHz): 1,00 (9H, s), 1,25 (3H, t), 1,42 (9H, s), 3,36 (1H, s), 4,10 (2H, m), 5,12 (2H, s), 5,15 (1H, d), 5,25 (1H, d), 7,0 (2H, m), 7,40 (3H, m), 8,70 (2H, s) ppm.

(lxxvii) A 3. módszerrel (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-2,3,6-trifluor-5-metoxi-4-(metoxi-metil)-benzil-észtert (217. sz. vegyület) állítunk elő.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃, 250 MHz): 0,93 (9H, s), 1,34 (9H, s), 3,33 (3H+1H, s), 3,85 (3H, d), 4,45 (2H, d), 5,05 (1H, d), 5,20 (1H, d), 8,65 (2H, s) ppm.

(lxxviii) A 3. módszerrel (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-2,3,5-trifluor-6-metoxi-4-[(1-metil-etoxi)-metil]-benzil-észtert (190. sz. vegyület) állítunk elő.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃, 250 MHz): 1,00 (9H, s), 1,21 (6H, d), 1,40 (9H, s), 3,36 (1H, s), 3,71 (1H, szeptett), 3,86 (3H, d), 4,59 (3H, t), 5,15 (1H, dd), 5,25 (1H, dd), 8,73 (2H, s) ppm.

(lxxix) A 3. módszerrel (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-2,3,5-trifluor-6-metoxi-4-(fenoxi-metil)-benzil-észtert (193. sz. vegyület) állítunk elő.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃, 250 MHz): 0,82 (9H, s), 1,22 (9H, s), 3,18 (1H, s), 3,68 (3H, d), 4,94 (2H, t), 4,96 (1H, dd), 5,04 (1H, dd), 6,80 (3H, m), 7,1 (2H, m), 8,54 (2H, s) ppm.

(lxxx) A 3. módszerrel (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-2,3,5-trifluor-6-etoxi-3-(metoxi-metil)-benzil-észtert (185. sz. vegyület) állítunk elő.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃, 250 MHz): 1,00 (9H, s), 1,26 (3H, t), 1,40 (9H, s), 3,35 (1H, s), 3,40 (3H, s), 4,08 (2H, m), 4,57 (2H, t), 5,15 (1H, dd), 5,25 (1H, dd), 8,72 (2H, s) ppm.

(lxxxi) A 3. módszerrel (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-2,3,5,6-tetrafluor-4-(fenoxi-metil)-benzil-észtert (192. sz. vegyület) állítunk elő.

5 NMR spektrum vonalai (CDCl₃, 250 MHz): 0,8 (9H, s), 1,22 (9H, s), 3,2 (1H, s), 4,97 (2H, s), 5,00 (1H, d), 5,10 (1H, d), 6,80 (3H, m), 7,10 (2H, m), 8,55 (2H, s) ppm.

(lxxxii) A 3. módszerrel (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-2,3,5-trifluor-6-metoxi-4-(etoxi-metil)-benzil-észtert (187. sz. vegyület) állítunk elő.

10 NMR spektrum vonalai (CDCl₃, 250 MHz): 1,00 (9H, s), 1,25 (3H, t), 1,43 (9H, s), 3,38 (1H, s), 3,58 (2H, q), 3,87 (3H, d), 4,60 (2H, t), 5,15 (1H, dd), 5,25 (1H, dd), 8,75 (2H, s) ppm.

(lxxxiii) A 3. módszerrel (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-2,3,5,6-tetrafluor-4-(etoxi-metil)-benzil-észtert (186. sz. vegyület) állítunk elő.

15 NMR spektrum vonalai (CDCl₃, 250 MHz): 1,00 (9H, s), 1,25 (3H, t), 1,45 (9H, s), 3,40 (1H, s), 3,60 (2H, q), 4,65 (2H, s), 5,20 (1H, d), 5,30 (1H, d), 8,73 (2H, s) ppm.

(lxxxiv) A 3. módszerrel (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-2,3,5,6-tetrafluor-4-[(1-metil-etoxi)-metil]-benzil-észtert (189. sz. vegyület) állítunk elő.

20 NMR spektrum vonalai (CDCl₃, 250 MHz): 0,98 (9H, s), 1,22 (6H, d), 1,41 (9H, s), 3,38 (1H, s), 3,73 (1H, szeptett), 4,6 (2H, s), 5,16 (1H, d), 5,28 (1H, d), 8,70 (2H, s) ppm.

(lxxxv) A 2. módszerrel (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-ciklohexil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-2,3,5,6-tetrafluor-4-(metoxi-metil)-benzil-észtert (207. sz. vegyület) állítunk elő.

30 NMR spektrum vonalai (CDCl₃, 270 MHz): 1,00 (9H, s), 1,25 (3H, s), 1,20–1,60 (8H, m), 2,34 (2H, m), 3,40 (1H, s), 3,42 (3H, s), 4,58 (2H, s), 5,17 (1H, d), 5,30 (1H, d), 9,73 (2H, d) ppm.

(lxxxvi) A 4. módszerrel (RS)-2-[2-(trifluor-metil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-2,3,5,6-tetrafluor-4-(metoxi-metil)-benzil-észtert (41. sz. vegyület) állítunk elő.

35 NMR spektrum vonalai (CDCl₃, 270 MHz): 1,00 (9H, s), 3,40 (3H, s), 3,53 (1H, s), 4,58 (2H, s), 5,20 (1H, d), 5,30 (1H, d), 8,96 (2H, s) ppm.

(lxxxvii) A 3. módszerrel (RS)-2-[2-(2-klór-fenil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-2,3,5,6-tetrafluor-4-(metoxi-metil)-benzil-észtert (208. sz. vegyület) állítunk elő.

40 NMR spektrum vonalai (CDCl₃, 250 MHz): 1,05 (9H, s), 3,40 (3H, s), 3,50 (1H, s), 4,60 (2H, s), 5,23 (1H, d), 5,33 (1H, d), 7,35 (2H, m), 7,50 (1H, m), 7,75 (1H, m), 8,93 (2H, s) ppm.

(lxxxviii) A 3. módszerrel (RS)-2-[2-(2-klór-fenil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-4-fluor-3-fenoxi-benzil-észtert (209. sz. vegyület) állítunk elő.

45 NMR spektrum vonalai (CDCl₃, 250 MHz): 1,00 (9H, s), 3,48 (1H, s), 4,47 (1H, d), 5,13 (1H, d), 6,90–

7,40 (10H, m), 7,50 (1H, m), 7,75 (1H, m), 8,90 (2H, s) ppm.

(lxxix) A 4. módszerrel (RS)-2-(2-fenil-pirimidin-5-il)-3-metil-butánkarbonsav-4-(prop-2-en-1-il)-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-észtert (113. sz. vegyület) állítunk elő.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃, 250 MHz): 0,80 (d, 3H), 1,06 (d, 3H), 2,40 (m, 1H), 3,26 (d, 1H), 3,46 (m, 2H), 5,18 (m, 4H), 5,88 (m, 1H), 7,48 (m, 3H), 8,44 (m, 2H), 8,78 (s, 2H) ppm.

GLC retenciósi idő: 12,24 perc.

(xc) A 3. módszerrel (RS)-2-[2-(1-metil-ciklopropil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-4-fluor-3-fenoxi-benzil-észtert (204. sz. vegyület) állítunk elő.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃, 270 MHz): 0,93 (2H, m), 0,95 (9H, s), 1,35 (2H, m), 1,56 (3H, s), 3,3 (1H, s), 4,95 (1H, d), 5,50 (1H, d), 6,8-7,4 (8H, m), 8,61 (2H, s) ppm.

GLC retenciósi idő: 12,65 perc.

21. példa

(RS)-2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-2,3,5,6-tetrafluor-4-(acetil-oxi-metil)-benzil-észter (166. sz. vegyület) előállítása

0,066 g 2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-4-(hidroxil-metil)-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-észter (a 20. példa [lxxiv] pontjában leírt vegyület) 2 ml vízmentes diklór-metánnal készített oldatához keverés közben, 0 °C-on 0,03 ml vízmentes trietil-amint, majd 0,016 ml acetil-kloridot adunk. A reakcióelegyet 1 órán át 0 °C-on tartjuk, majd diklór-metánnal és kevés vízzel hígítjuk. A szerves fázist elválasztjuk, szárítjuk és csökkentett nyomáson bepároljuk. Az olajos maradékot szilikagél-rétegen végzett kromatográfiával tisztítjuk, eluálószerként 20:1 térfogatarányú diklór-metán : etil-acetát elegyet, extrahálószerként etil-acetátot használunk. 0,06 g színtelen, olajos terméket kapunk.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 1,00 (s, 9H), 1,40 (s, 9H), 2,10 (s, 3H), 3,40 (s, 1H), 5,12-5,30 (m, 4H), 8,72 (s, 2H) ppm.

GLC retenciósi idő: 10,56 perc.

22. példa

A 21. példában leírt eljárással állítjuk elő a következő vegyületeket:

(i) (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-4-[(2,2-dimetil-propionil)-oxi-metil]-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-észter (172. sz. vegyület).

NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 1,00 (s, 9H), 1,20 (s, 9H), 1,40 (s, 9H), 3,40 (s, 1H), 5,12-5,30 (m, 4H), 8,72 (s, 2H) ppm.

GLC retenciósi idő: 11,12 perc.

(ii) (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-4-[(2-metil-propionil)-oxi-metil]-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-észter (173. sz. vegyület).

NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 1,00 (s, 9H), 1,16 (d, 6H), 1,40 (s, 9H), 2,50-2,60 (m, 1H), 3,40 (s, 1H), 5,12-5,30 (széles q, 2H), 5,20 (széles s, 2H), 8,72 (s, 2H) ppm.

5 GLC retenciósi idő: 11,04 perc.

(iii) (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-4-(klór-metil)-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-észter (167. sz. vegyület). Ezt a vegyületet metán-szulfonil-klorid felhasználásával állítjuk elő.

10 NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 1,00 (s, 9H), 1,40 (s, 9H), 3,40 (s, 1H), 4,68 (széles s, 2H), 5,12-5,30 (széles q, 2H), 8,72 (s, 2H) ppm.

GLC retenciósi idő: 9,91 perc.

15

23. példa

(RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-4-(metoxi-metil)-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-tio-észter (195. sz. vegyület) előállítása

20 0,064 g 2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-4-(hidroxil-metil)-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-tio-észter 2 ml diklór-metánnal készített oldatához 2 ml 50 tömeg/térfogat%-os vizes nátrium-hidroxid oldatot és 0,002 g tetrabutil-ammónium-hidrogén szulfátot (fázisátvivő katalizátor) adunk. A reakcióelegyhez szobahőmérsékleten, gyors keverés közben 0,2 ml metil-jodidot adunk. A reakcióelegyet 24 órán át keverjük, majd 60 órán át állni hagyjuk, ezután diklór-metánnal hígítjuk. A szerves fázist elválasztjuk, vízzel mossuk, vízmentes magnézium-szulfát fölött szárítjuk, és az oldószert csökkentett nyomáson lepároljuk. A kapott 0,073 g olajos maradékot szilikagél kromatográfiával, eluálószerként 20:1 térfogatarányú diklór-metán : etil-acetát elegyet használunk. 0,053 g olajos terméket kapunk.

25 NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 1,00 (s, 9H), 1,40 (s, 9H), 3,40 (s, 3H), 3,48 (s, 1H), 4,12-4,30 (széles q, 2H), 4,52 (széles s, 2H), 8,72 (s, 2H) ppm.

30 GLC retenciósi idő: 10,82 perc.

24. példa

(RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-4-[(1,1-dimetil-etil)-oxi-karbonil-metoxi-metil]-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-észter (165. sz. vegyület) előállítása

45 Ezt a vegyületet a 23. példában leírt eljárással, 2-brom-ecetsav-(1,1-dimetil-etil)-észter felhasználásával állítjuk elő.

50 NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 1,00 (s, 9H), 1,40 (s, 9H), 1,50 (s, 9H), 3,40 (s, 1H), 4,02 (s, 2H), 4,76 (széles s, 2H), 5,12-5,30 (széles q, 2H), 8,72 (s, 2H) ppm.

GLC retenciósi idő: 12,32 perc.

55

25. példa

(+)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-4-(metoxi-metil)-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-észter (rezolvált 15. sz. vegyület) előállítása

60

1. lépés: (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav rezolválása

0,234 g (\pm)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav, 0,071 g (-)- α -metil-benzil-amin (a Sigma Chemical Company gyártmánya) és 5 ml etanol elegyét az összes reagens feloldódásáig melegítjük, majd a kapott oldatot 5 napig - 15 °C és -10 °C közötti hőmérsékleten tároljuk. A kivált szilárd csapadékot kiszűrjük, kevés hideg etanollal mosuk, és etanolból egyszer átkristályosítjuk. A (-)- α -benzil-amin-sót kiszűrjük. A szilárd anyagot toluol és 2N vizes sósavoldat keverékében szuszpendáljuk, és a reakcióelegyet 3 órán át melegítjük és keverjük. A vizes fázist elválasztjuk, és diklór-metánnal extraháljuk. Az extraktumot egyesítjük a toluolos frakcióval, és az oldószert csökkentett nyomáson lepároljuk. 0,042 g szintelen szilárd anyagot kapunk, ami nagy nyomású folyadékkromatográfiás elemzés szerint (az elemzéshez cyclobond oszlopot, eluálószerként pedig 40:60:0,1 térfogatarányú acetonitril : víz : hangyasav elegyet használunk) 85%-nál nagyobb mennyiségben tartalmazza a 2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav (-)-enantiomerjét. Op.: 224-27,4 °C, $[\alpha]_D = 1,0 \pm 0,1^\circ$ (kloroformban).

Hasonló eljárással, (+)- α -metil-benzil-amin felhasználásával állítjuk elő a 85%-nál nagyobb mennyiségű (+)-enantiomert tartalmazó 2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsavat. Op.: 222,3-223,7 °C, $[\alpha]_D = 0,9 \pm 0,1^\circ$ (kloroformban).

Bármelyik enantiomert visszaalakíthatjuk a racém karbonsavvá úgy, hogy az enantiomert savas katalizátor, például p-toluol-szulfonsav vagy tömény kénsav jelenlétében, adott esetben magas forráspontú oldószemben (például 1,4-diklór-benzolban) 150-230 °C-on tartjuk. A racemizálás rendszerint 0,5-20 órát igényel. Ezzel az eljárással a (+)-enantiomert, amely tapasztalataink szerint a másik enantiomerénél gyengébb inszekticid és akaricid aktivitással rendelkező észtereket szolgáltat, visszaalakíthatjuk a racémáttá, majd abból ismételt rezolválással további (-)-enantiomert különíthetünk el.

2. lépés: A rezolvált karbonsavak észterezése

A fentiek szerint elkülönített (+)-, illetve (-)-enantiomert a 19. példában leírt 3. módszerrel észterezzük. (+)- és (-)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-butánkarbonsav-4-(metoxi-metil)-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-észtert kapunk.

A 95%-osnál nagyobb optikai tisztaságú (+)-izomer optikai forgatóképessége: $[\alpha]_D = 39,6^\circ$ (kloroformban), illetve 25,3° (metanolban).

A 85%-osnál nagyobb optikai tisztaságú (-)-izomer optikai forgatóképessége: $[\alpha]_D = -38,5^\circ \pm 0,1^\circ$ (kloroformban), illetve -24,5° (metanolban).

A biológiai vizsgálatok adatai szerint a (-)-izomer a (+)-izomerénél lényegesen erősebb inszekticid és akaricid hatással rendelkezik.

26. példa

(RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3-metil-but-3-én-karbonsav-4-(metoxi-metil)-

2,3,5,6-tetrafluor-benzil-észter (202. sz. vegyület) előállítása

1. lépés: 2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3-metil-but-2-én-karbonsav-etil-észter előállítás

6 g izopropil-trifenil-foszfónium-jodid vízmentes dietil-éterrel készített szuszpenziójához -10 °C és -20 °C közötti hőmérsékleten, részletekben 5,5 ml 2,5 mólos hexános n-butil-lítium oldatot adunk. Az elegyet 1 órán át -10 °C és -20 °C közötti hőmérsékleten keverjük, majd részletekben 3 g 2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-2-oxo-ecetsav-etil-észter 15 ml vízmentes dietil-éterrel készített oldatát adjuk hozzá. A reakcióelegyet keverés közben szobahőmérsékletre hagyjuk melegedni, majd 16 órán át keverjük. Az elegyet vízbe öntjük, és etil-acetáttal extraháljuk. A szerves extraktumokat egyesítjük, vízmentes magnézium-szulfát fölött szárítjuk, majd az oldószert csökkentett nyomáson lepároljuk. A sötétbarna, olajos maradékot szilikagélen kromatografáljuk, eluálószerként 10 térfogat% etil-acetátot tartalmazó hexánt használunk. 0,4 g átlátszó, olajos 2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3-metil-but-2-én-karbonsav-etil-észtert kapunk. NMR spektrum vonalai (CDCl₃, 270 MHz): 1,23 (3H, t), 1,43 (9H, s), 1,75 (3H, s), 2,25 (3H, s), 4,15 (2H, q), 8,50 (2H, s) ppm.

2. lépés: 2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3-metil-but-2-én-karbonsav előállítás

0,24 g nátrium-hidroxid és 0,4 g 2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3-metil-but-2-én-karbonsav-etil-észter 10 ml izopropanollal és 2 ml vízzel készített oldatát 3 órán át visszafolytatás közben forraljuk. A reakcióelegyet szobahőmérsékletre hűtjük, majd az oldószert csökkentett nyomáson lepároljuk. A maradékot vízben oldjuk, és az oldatot etil-acetáttal mossuk. A vizes fázist híg vizes sósavoldattal megsavanyítjuk, és etil-acetáttal extraháljuk. A szerves extraktumokat egyesítjük, vízzel mossuk, vízmentes magnézium-szulfát fölött szárítjuk, és az oldószert csökkentett nyomáson lepároljuk. Szennyezésként kevés 2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3-metil-but-3-én-karbonsavat tartalmazó 2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3-metil-but-2-én karbonsavat kapunk. A nyers terméket további tisztítás nélkül használjuk fel.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃, 270 MHz): 1,42 (9H, s), 1,80 (3H, s), 2,33 (3H, s), 8,55 (2H, s) ppm.

3. lépés: 2-[2-(1,1-Dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3-metil-but-2-én-karbonsav-4-(metoxi-metil)-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-észter előállítás

0,25 g 2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3-metil-but-2-én-karbonsavat a 19. példa 2. módszerében leírtak szerint, 1-etil-3-[3-(dimetil-amino)-propil]-karbodiimid jelenlétében 0,24 g 4-(metoxi-metil)-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-alkohollal reagáltatunk.

A nyers terméket szilikagélen kromatografáljuk, eluálószerként 20 térfogat% etil-acetátot tartalmazó diklór-metánt használunk. 0,18 g 2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3-metil-but-2-én-karbonsav-4-(metoxi-metil)-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-észtert kapunk.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃, 270 MHz): 1,40

(9H, s), 1,75 (3H, s), 2,25 (2H, s), 3,39 (3H, s), 4,55 (2H, s), 5,25 (2H, s), 8,45 (2H, s) ppm.

Az NMR spektrum adatai szerint a termék 30% 2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3-metil-but-3-én-karbonsav-4-(metoxi-metil)-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-észter tartalmaz.

4. lépés: (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3-metil-but-3-én-karbonsav-4-(metoxi-metil)-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-észter (202. sz. vegyület) előállítása

0,05 g 2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3-metil-but-2-én-karbonsav-4-(metoxi-metil)-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-észter 1 ml vízmentes tetrahidrofuránnal készített oldatához keverés közben, -78 °C-on 0,125 ml 1 mólos vízmentes tetrahidrofurános lítium-hexametil-diszilazid oldatot adunk. 30 perc elteltével az elegyhez egy részletben 0,01 g ecetsavat adunk, a reakcióelegyet keverés közben szobahőmérsékletre hagyjuk melegedni, majd vízzel elbontjuk. Az elegyet etil-acetáttal extraháljuk, és az extraktumból csökkentett nyomáson lepároljuk az oldószert. 0,05 g (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3-metil-but-3-én-karbonsav-4-(metoxi-metil)-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-észtert kapunk.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃, 270 MHz): 1,38 (9H, s), 1,60 (3H, széles s), 3,40 (3H, s), 4,25 (1H, s), 4,56 (2H, s), 4,90 (1H, s), 5,05 (1H, s), 5,27 (1H, d), 5,33 (1H, d), 8,63 (2H, s) ppm.

Az NMR spektrum adatai szerint a termék 20% (RS)-2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3-metil-but-2-én-karbonsav-4-(metoxi-metil)-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-észter tartalmaz.

27. példa

Z-4-(3-Klór-prop-2-en-1-il)-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-alkohol-előállítása

(i) Z-1-Klór-3-jód-prop-1-én előállítása

4,05 g Z-1,3-diklór-propén és 6,0 g kálium jodid 75 ml vízmentes acetonnal készített oldatát 2 órán át visszafolyatás közben forraljuk. A reakcióelegyet szobahőmérsékletre (körülbelül 25 °C-ra) hűtjük, vizes nátrium-tioszulfát oldatba öntjük, majd dietil-éterrel extraháljuk. A szerves fázist vízzel és vizes nátrium-klorid oldattal mossuk, szárítjuk, és az oldószert csökkentett nyomáson lepároljuk. 2,4 g narancsvörös, olajos Z-1-klór-3-jód-prop-1-ént kapunk, amit közvetlenül felhasználunk a következő lépésben.

GLC retenciós idő: 1,04 perc

(ii) 2-[Z-4-(3-Klór-prop-2-en-1-il)-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-oxi]-tetrahidropirán előállítása

1,7 g 2-(4-bróm-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-oxi)-tetrahidropirán 10 ml vízmentes tetrahidrofuránnal készített oldatához -70 °C-on, vízmentes nitrogénatmoszférában, részletekben 3 ml 2,5 mólos hexános n-butyl-lítium oldatot adunk. 30 perc elteltével a reakcióelegyhez egy részletben 1,54 g réz(I)-bromid-dimetil-szulfid komplexet adunk, és az elegyet 15 percig 0 °C-on tartjuk. A reakcióelegyet ismét -70 °C-ra hűtjük, és az elegyhez részletekben 2,03 g Z-1-klór-3-jód-prop-1-én 3 ml vízmentes tetrahidrofuránnal

készített oldatát adjuk. Az elegyet további 1 órán át -70 °C-on keverjük, majd szobahőmérsékletre (körülbelül 25 °C-ra) hagyjuk melegedni, és vizes ammónium-klorid oldatot adunk hozzá. Az elegyet etil-acetáttal extraháljuk. Az extraktumot szárítjuk, és az oldószert csökkentett nyomáson lepároljuk. A narancsvörös, olajos maradékot közepes nyomású kromatográfalással tisztítjuk, adszorbensként szilikagél oszlopot, eluálószerként 5 térfogat% dietil-étert tartalmazó petrolétert (fp.: 40-60 °C) használunk. Főtömegében Z-izomert tartalmazó 2-[4-(3-klór-prop-2-en-1-il)-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-oxi]-tetrahidropiránt kapunk.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 1,5-1,8 (m, 6H), 3,5 (m, 1H), 3,65 (d, 2H), 3,90 (m, 1H), 4,60 (d, 1H), 4,8 (m, 2H), 5,8 (q, 1H), 6,15 (m, 1H) ppm.

GLC retenciós idő: 5,98 perc.

(iii) Z-4-(3-Klór-prop-2-en-1-il)-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-alkohol előállítása

(ii) lépés szerint előállított tetrahidropiránil-éter 30 ml metanollal készített oldatához keverés közben katalitikus mennyiségű tömény sósavoldatot adunk. Az elegyet 2 órán át keverjük, majd vízzel hígítjuk, és etil-acetáttal extraháljuk. A szerves fázist mossuk, szárítjuk, majd az oldószert csökkentett nyomáson lepároljuk. Állás közben megszilárduló színtelen olaj formájában 0,6 g Z-4-(3-klór-prop-2-en-1-il)-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-alkoholt kapunk.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 3,65 (d, 2H), 4,8 (s, 2H), 5,85 (q, 1H), 6,2 (m, 1H) ppm.

Infravörös spektrum sávjai (folyadékfilm): 3640, 1490, 1300, 1250 és 1040 cm⁻¹.

GLC retenciós idő: 3,08 perc.

28. példa

4-Trimetil-szilil)-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-alkohol előállítása

(i) 2-[4-(Trimetil-szilil)-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-oxi]-tetrahidropirán előállítása

1,5 g 4-bróm-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-oxi-tetrahidropirán 43 ml vízmentes tetrahidrofuránnal készített oldatához -70 °C-on, vízmentes nitrogénatmoszférában, részletekben 2,9 ml 1,5 mólos hexános n-butyl-lítium oldatot adunk. A bázis utolsó részletének beadagolásakor a reakcióelegy élénk bíborszínűvé válik. Az elegyhez 1,6 ml, előzetesen alumínium-oxidon szárított klór-trimetil-szilánt adunk részletekben; a reagens beadagolásakor a bíborszín azonnal eltűnik. A reakcióelegyet vízbe öntjük, és etil-acetáttal extraháljuk. A szerves fázist vízzel és vizes nátrium-klorid oldattal mossuk, szárítjuk, és az oldószert csökkentett nyomáson lepároljuk. 2-[4-(Trimetil-szilil)-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-oxi]-tetrahidropiránt kapunk. A gázkromatográfiai elemzés szerint 94%-os tisztaságú nyerterméket további tisztítás nélkül használjuk fel a következő lépésben.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃, 90 MHz): 0,5 (s, 9H), 1,4-2,1 (m, 6H), 3,4-4,4 (m, 2H), 4,5-5,2 (m, 3H) ppm.

GLC retenciós idő: 5,07 perc.

(ii) 4-(Trimetil-szilil)-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-alkohol előállítása

Az (i) lépés szerint előállított nyers tetrahidropiranal-éter 20 ml metanollal készített oldatához keverés közben 3 csepp tömény sósavoldatot adunk. A reakcióelegyet 16 órán át szobahőmérsékleten (körülbelül 25 °C-on) keverjük, majd etil-acetátba öntjük. A kapott oldatot vízzel és vizes nátrium-klorid oldattal mossuk, szárítjuk, és az oldószert csökkentett nyomáson lepároljuk. A sárga, olajos maradékot szilikagél oszlopon kromatografáljuk, eluálószerként növekvő mennyiségű (10–40 térfogat%) dietil-étert tartalmazó petrolétert (fp.: 40–60 °C) használunk. 0,79 g 4-(trimetil-szilil)-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-alkoholt kapunk.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃, 90 MHz): 0,4 (s, 9H), 1,9 (t, 1H), 4,8 (m, 2H) ppm.

GLC retenciósi idő: 2,24 perc

29. példa

3,5-Difluor-4-metil-2-(metil-tio)-benzil-alkohol előállítása

1. lépés: 2,3,5-Trifluor-6-(metil-tio)-4-(metoximetil)-benzoesav-metil-észter előállítása

0,23 g fémnátriumot 10 ml metanolban oldunk, és a kapott nátrium-metoxid oldathoz keverés közben, szobahőmérsékleten, 15 perc alatt 0,7 g metán-tiol 10 ml metanollal készített oldatát adjuk.

Az így kapott oldatot keverés közben 4-(metoximetil)-2,3,5,6-tetrafluor-benzoesav-metil-észter oldatba csepegtetjük, és a reakcióelegyet még 2 órán át szobahőmérsékleten keverjük. A reakcióelegyet éjszakán át állni hagyjuk.

Az elegyet vízbe öntjük, és dietil-éterrel extraháljuk. A szerves extraktumokat egyesítjük, vízzel és vizes nátrium-klorid oldattal mossuk, magnézium-szulfát fölött szárítjuk, és az oldószert csökkentett nyomáson lepároljuk. A 2,0 g olajos maradékot nagy nyomású folyadékkromatográfiás úton (Gilson) tisztítjuk, eluálószerként 9:1 térfogatarányú hexán:dietil-éter elegyet használunk. Az első eluátumfrakciókból 1,5 g 4-metoxi-metil-2-(metil-tio)-3,5,6-trifluor-benzoesav-metil-észtert különítünk el.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 4,48 (t, 2H), 3,90 (s, 3H), 3,32 (s, 3H), 2,36 (s, 3H) ppm.

2. lépés: 3,5-Difluor-4-metil-2-(metil-tio)-benzil-alkohol előállítása

0,48 g 4-(metoxi-metil)-2-(metil-tio)-3,5,6-trifluor-benzoesav-metil-észtert szobahőmérsékleten, nitrogénatmoszférában 2 ml vízmentes tetrahidrofuranban oldunk. Az oldatba keverés közben 1,0 ml 1,0 mólos tetrahidrofuranos lítium-alumínium-hidrid oldatot csepegtetünk. A reakcióelegyet 0,5 órán át keverjük, majd 18 órán át állni hagyjuk. Az oldathoz 2 N vizes sósavoldatot adunk, és diklór-metánnal kétszer extraháljuk. Az extraktumokat egyesítjük, vízmentes magnézium-szulfát fölött szárítjuk, és csökkentett nyomáson bepároljuk. A kapott 0,37 g halványsárga, folyékony maradékot szilikagélen kromatografáljuk, eluálószerként 50:1 térfogatarányú diklór-me-

tán: etil-acetát elegyet használunk. 0,04 g 3,5-difluor-4-metil-2-(metil-tio)-benzil-alkoholt kapunk.

GLC retenciósi idő: 2,78 perc.

Molekula-ion: 204.

30. példa

4-[(1,1-Dimetil-etil)-tio-metil]-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-alkohol előállítása

0,091 g nátrium-hidrid (56-60%-os ásványolajos diszperzió) 2 ml vízmentes N,N-dimetil-formamiddal készített elegyéhez szobahőmérsékleten, nitrogénatmoszférában, keverés közben, lassú ütemben 0,207 ml 2-metil-2-propántiolot adunk. 1 óra elteltével a kapott oldatot lassú ütemben, keverés közben, nitrogénatmoszférában, szobahőmérsékleten 0,496 g 4-(bróm-metil)-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-alkohol (a 2 153 819 sz. nagy-britanniai szabadalmi leírásban közöltek szerint előállított vegyület) 2 ml vízmentes N,N-dimetil-formamiddal készített oldatához adjuk.

20 A reagens beadagolása után az elegyet 2 órán át 60 °C-on tartjuk. A reakcióelegyet lehűtjük, 10 ml vizet adunk hozzá, és kétszer 15 ml dietil-éterrel extraháljuk. A szerves frakciókat egyesítjük, vízmentes magnéziumszulfát fölött izoláljuk, és csökkentett nyomáson bepároljuk. A narancsvörös, olajos maradékot Merck 7729 minőségű szilikagélen kromatografáljuk, eluálószerként 100:2 térfogatarányú diklór-metán:etil-acetát elegyet használunk. 0,233 g sárga, gumiszerű 4-[(1,1-dimetil-etil)-tio-metil]-2,3,5,6-tetra-

30 fluor-benzil-alkoholt kapunk.
GLC retenciósi idő: 4,57 perc.
Infravörös spektrum sávjai (folyadékfilm): 3366, 2964, 1657, 1488, 1366, 1288, 1168, 1092, 1019, 942, 848, 670 cm⁻¹.

GLC retenciósi idő: 4,57 perc.

Infravörös spektrum sávjai (paraffin párna): 3417, 2921, 1462, 1376, 1290, 1016, 943 cm⁻¹.

31. példa

4-[(1-metil-etil)-tio-metil]-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-alkohol előállítása

Ezt a vegyületet a 30. példában leírt eljárással, 2-propán-tiol felhasználásával állítjuk elő.

GLC retenciósi idő: 4,19 perc.

Infravörös spektrum sávjai (paraffin párna): 3417, 2921, 1462, 1376, 1290, 1016, 943 cm⁻¹.

32. példa

4-(Metil-tio)-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-alkohol előállítása

10,0 g 4-(bróm-metil)-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-alkohol (a 2 153 819 sz. nagy-britanniai szabadalmi leírásban közöltek szerint előállított vegyület) 250 ml vízmentes toluollal készített oldatához 2,8 g tiokarbamidot adunk. A reakcióelegyet 2 órán át keverés és visszafolytatás közben forraljuk, majd újabb 1,5 g tiokarbamidot adunk hozzá, és még 1 órán át forraljuk. A reakcióelegyet szobahőmérsékletre hagyjuk hűlni, és 18 órán át állni hagyjuk. A kivált körülbelül 15 g szilárd anyagot kiszűrjük, és toluollal és dietil-éterrel mossuk.

A kapott szilárd anyagot 100 ml ipari denaturált szesz, 4,5 g nátrium-hidroxid és 50 ml víz elegyéhez

adjuk. A kapott elegyet 3 órán át keverés és visszafolyatás közben forraljuk, majd lehűtjük, és az oldószert csökkentett nyomáson lepároljuk. A maradékot vízzel hígítjuk, és az elegyet kétszer 100 ml diklór-metánnal extraháljuk. A lúgos vizes frakciót tömény vizes sósavoldattal pH = 1 értékre savanyítjuk, és kétszer 120 ml diklór-metánnal extraháljuk. A szerves frakciókat egyesítjük, vízzel mossuk, vízmentes magnézium-szulfát fölött szárítjuk, és az oldószert csökkentett nyomáson lepároljuk. Állás közben megszilárduló olajként 6,3 g 4-(metil-tio)-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-alkoholt kapunk.

Infravörös spektrum sávjai (paraffin párna): 3363, 2924, 2853, 1484, 1392, 1293, 1250, 1189, 1094, 1015, 935, 894, 663 cm^{-1} .

GLC retenciósi idő: 2,80 perc.

33. példa

4-(Metil-tio-metil)-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-alkohol előállítása

0,25 g 4-(tio-metil)-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-alkohol (a 32. példa szerint előállított vegyület), 0,306 g kálium-karbonát és 5 ml aceton elegyét forrásig melegítjük, és a forrásban lévő elegyhez gyors ütemben 0,083 ml metil-jodidot adunk. Körülbelül 10 perc elteltével az elegyet szűrjük, a szűrőlepenyt 5 ml acetonnal mossuk, és a szűrletet és a mosófolyadékot csökkentett nyomáson bepároljuk. A kapott törtfehér szilárd anyagot 5 ml diklór-metánban oldjuk, és az oldhatatlan anyagot kiszűrjük. A szűrletet csökkentett nyomáson bepároljuk. 0,122 g törtfehér, szilárd 4-(metil-tio-metil)-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-alkoholt kapunk.

GLC retenciósi idő: 3,50 perc.

NMR spektrum vonalai (CDCl_3): 1,965 (t, 1H), 2,10 (s, 3H), 3,75 (s, 2H), 4,82 (d, 2H) ppm.

34. példa

4-[(Prop-2-in-1-il)-tio-metil]-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-alkohol előállítása

Ezt a vegyületet a 32. példában leírt eljárással, prop-2-in-1-tiol felhasználásával állítjuk elő.

GLC retenciósi idő: 4,62 perc.

Infravörös spektrum sávjai (folyadékfilm): 3300, 2955, 1703, 1657, 1484, 1426, 1288, 1229, 1112, 1031, 946, 932, 670, 642 cm^{-1} .

35. példa

4-[(Piperidin-1-il)-metil]-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-alkohol előállítása

Ezt a vegyületet az 54360 sz. európai szabadalmi bejelentésben a 4-(N,N-dietil-amino-metil)-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-alkohol előállítására ismertetett eljárással analóg módon állítjuk elő.

Infravörös spektrum sávjai (folyadékfilm): 3379, 2974, 1483, 1383, 1281, 1199, 1042, 915, 869, 782, 748, 637 cm^{-1} .

GLC retenciósi idő: 3,71 perc.

36. példa

4-(Jód-metil)-2,3,5,6-tetrafluor-benzoészter előállítása

1. lépés: 4-(Metoxi-metil)-2,3,5,6-tetrafluor-benzoil-klorid előállítása

5 5,0 g 4-(metoxi-metil)-2,3,5,6-tetrafluor-benzoészter (az 54360 sz. európai szabadalmi bejelentésben leírt eljárással előállított vegyület) 50 ml tionil-kloriddal készített oldatát 3 órán át keverés és visszafolyatás közben forraljuk. A tionil-klorid fölöslegét csökkentett nyomáson lepároljuk. Körülbelül 5 g halványsárga, folyékony 4-(metoxi-metil)-2,3,5,6-tetrafluor-benzoil-kloridot kapunk.

Infravörös spektrum sávjai (folyadékfilm): 2938, 1770, 1654, 1487, 1388, 1301, 1193, 1091, 1049, 937, 864, 782, 731, 687 cm^{-1} .

2. lépés: 4-(Metoxi-metil)-2,3,5,6-tetrafluor-benzoészter előállítása

1,00 g, azaz 1. lépés szerint kapott savkloridot 5 ml vízmentes etanolban oldunk. Exoterm reakció indul be. A hőfejlődés megszűnése után az elegyet még 3 órán át szobahőmérsékleten keverjük, majd az etanol fölöslegét csökkentett nyomáson lepároljuk. 0,90 g sárga, olajos 4-(metoxi-metil)-2,3,5,6-tetrafluor-benzoészteret kapunk.

GLC retenciósi idő: 2,82 perc.

3. lépés: 4-(Jód-metil)-2,3,5,6-tetrafluor-benzoészter előállítása

0,9 g, a 2. lépés szerint kapott észter 5 ml vízmentes acetonitrillel készített oldatához vízmentes nitrogénatmoszférában 1,208 g nátrium-jodidot adunk. A kapott sárga oldatba keverés közben 0,86 ml trimetilszilil-kloridot csepegtetünk. A kapott vörösesbarna elegyet 35–40 °C-ra melegítjük, majd lassan szobahőmérsékletre hagyjuk hűlni, és további 18 órán át keverjük. A reakcióelegyből vett minta gáz-folyadék kromatográfiás elemzésének eredménye szerint a reakció körülbelül 40%-ban ment végbe.

Az elegyhez további 1,02 g nátrium-jodidot és 0,8 ml trimetilszilil-kloridot adunk, és az elegyet 3 órán át visszafolyatás közben forraljuk. Az elegyet szobahőmérsékletre hagyjuk hűlni, és 60 órán át szobahőmérsékleten állni hagyjuk. Az oldatot etil-acetát és víz elegyébe öntjük. A szerves fázist elválasztjuk, vizes nátrium-meta-biszulfid oldattal és telített vizes nátrium-klorid oldattal mossuk, vízmentes magnézium-szulfát fölött szárítjuk, és csökkentett nyomáson bepároljuk. 1,07 g narancsvörös, olajos 4-(jód-metil)-2,3,5,6-tetrafluor-benzoészteret kapunk.

Infravörös spektrum sávjai (folyadékfilm): 2986, 1734, 1653, 1484, 1391, 1367, 1314, 1229, 1164, 1115, 1068, 1014, 974, 942, 866, 746 cm^{-1} .

GLC retenciósi idő: 4,05 perc.

37. példa

4-(Jód-metil)-2,3,5,6-tetrafluor-benzoészter előállítása

Ezt a vegyületet a 36. példában leírt eljárással állítjuk elő.

Infravörös spektrum sávjai (folyadékfilm): 2985,

1734, 1489, 1311, 1234, 1165, 1103, 1068, 975, 934, 828 cm⁻¹.

GLC retenciósi idő: 4,31 perc.

[A közbenső terméként kapott 4-(metoxi-metil)-2,3,5,6-tetrafluor-benzoészter-1-metil-etil-észter GLC retenciósi ideje 3,10 perc.]

38. példa

2,3,5,6-Tetrafluor-4-[(1-metil-etoxi)-metil]-benzil-alkohol előállítása

200 ml vízmentes izopropanolhoz 40 °C-on, vízmentes nitrogénatmoszférában 1,0 g fémnátriumot adunk. A fémnátrium teljes mértékű feloldódása után az elegyhez 10,9 g 4-(bróm-metil)-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-alkoholt adunk, és a reakcióelegyet 16 órán át szobahőmérsékleten keverjük. A reakcióelegyet vízbe öntjük, híg vizes sósavoldattal megsavanyítjuk, és etil-acetáttal extraháljuk. A szerves extraktumokat egyesítjük, vízzel mossuk, vízmentes magnézium-szulfát fölött szárítjuk, és az oldószert csökkentett nyomáson lepároljuk. A maradékot egy hasonló reakcióban kapott termékkel egyesítjük, és csökkentett nyomáson desztilláljuk. 0,8 g 2,3,5,6-tetrafluor-1-[(1-metil-etoxi)-metil]-benzil-alkoholt kapunk, fp.: 150-170 °C/0,2 Hgmm.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃, 60 MHz): 1,20 (6H, d), 2,80 (1H, s), 3,70 (1H, szeptett), 4,55 (2H, s), 5,72 (2H, s) ppm.

39. példa

2,3,5-Trifluor-4-(etoxi-metil)-6-metoxi-benzil-alkohol előállítása

1,2 g 4-(etoxi-metil)-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-alkohol vízmentes dietilén-glikol-dimetil-éterrel készített oldatához 0,13 g fémnátriumból és 20 ml vízmentes metanolból előállított nátrium-metoxid oldatot adunk. A reakcióelegyet 4 órán át 90 °C-on keverjük vízmentes nitrogénatmoszférában, majd az elegyhez újabb 0,1 g nátrium-metoxidot adunk, és a melegítést még 8 órán át folytatjuk. A reakcióelegyet szobahőmérsékletre hűtjük, vízbe öntjük, híg vizes sósavoldattal megsavanyítjuk, és etil-acetáttal extraháljuk. A szerves extraktumokat egyesítjük, vízmentes magnézium-szulfát fölött szárítjuk, majd az oldószert csökkentett nyomáson lepároljuk. A barna maradékot szilikagél oszlopon kromatografáljuk, eluálószerként növekvő mennyiségű (0-10 térfogat%) dietil-étert tartalmazó hexánt használunk. A kapott nyers terméket ugyanilyen módon szilikagélen újra kromatografáljuk. 0,3 g halványsárga, olajos 2,3,5-trifluor-4-(etoxi-metil)-6-metoxi-benzil-alkoholt kapunk.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃, 250 MHz): 1,24 (3H, t), 2,10 (1H, széles s), 3,57 (2H, d), 4,00 (3H, d), 4,60 (2H, t), 4,75 (2H, d) ppm.

40. példa

A 39. példában leírt eljárással állítjuk elő a következő vegyületet:

(i) 6-Metoxi-4-[(1-metil-etoxi)-metil]-2,3,5-trifluor-benzil-alkohol.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃, 60 MHz): 1,15 (6H, d), 2,50 (1H, széles s), 3,60 (1H, szeptett), 3,85 (3H, s), 4,5 (2H, s), 4,6 (2H, m) ppm.

(ii) 6-Metoxi-4-(fenoxi-metil)-2,3,5-trifluor-benzil-alkohol.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃, 250 MHz): 2,20 (1H, széles s), 4,00 (3H, d), 4,78 (2H, d), 5,12 (2H, t), 7,0 (3H, m), 7,30 (2H, m) ppm.

(iii) 6-Etoxi-4-(metoxi-metil)-2,3,5-trifluor-benzil-alkohol.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃, 90 MHz): 1,40 (3H, t), 2,20 (1H, széles s), 3,40 (3H, s), 4,25 (2H, q), 4,58 (2H, t), 4,80 (2H, d) ppm.

(iv) 6-Etoxi-4-(fenoxi-metil)-2,3,5-trifluor-benzil-alkohol.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃, 250 MHz): 2,10 (1H, széles s), 4,00 (3H, d), 4,75 (2H, d), 5,15 (2H, t), 7,00 (3H, m), 7,30 (2H, m) ppm.

(v) 2-Etoxi-4-(etoxi-metil)-3,5,6-trifluor-benzil-alkohol.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃, 90 MHz): 1,20 (3H, t), 1,40 (3H, t), 2,40 (1H, széles s), 3,55 (2H, q), 4,20 (2H, qd), 4,60 (2H, t), 4,75 (2H, d) ppm.

41. példa

4-(Metoxi-metil)-3-metoxi-2,5,6-trifluor-benzil-alkohol előállítása

Ezt a vegyületet a 4-(metoxi-metil)-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-alkohol és nátrium-metoxid metanolban végrehajtott reakciója után kapott elegy nagynyomású folyadékkromatográfiás feldolgozása során melléktermékként különítjük el.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 2,10 (1H, széles s), 3,39 (3H, d), 3,95 (3H, d), 4,53 (2H, d), 4,80 (2H, t) ppm.

42. példa

4-[(2,2-Diklór-ciklopropil)-metil]-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-alkohol előállítása

1. lépés: 4-[prop-2-en-1-il]-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-tetrahidropiran-2-il-éter előállítása

6,15 g 4-(prop-2-en-1-il)-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-alkoholt (a 31 199 sz. európai szabadalmi bejelentésben leírt eljárással előállított vegyület) szobahőmérsékleten, 0,005 g p-toluol-szulfonsav katalizátor jelenlétében 2,813 g 3,4-dihidro-2H-piránnal reagáltunk.

Az oldatot 4 órán át keverjük, majd a dihidro-pirán maradékát csökkentett nyomáson lepároljuk. Színtelen, folyékony maradékként 4-(prop-2-en-1-il)-2,3,5,6-tetrafluor-benzil - tetrahidropiran-2-il-étert kapunk, amit további tisztítás nélkül használunk fel.

Infravörös spektrum sávjai (folyadékkétfilm): 2945, 1639, 1486, 1350, 1275, 1202, 1184, 1120, 1028, 975, 906, 869, 817 cm⁻¹.

GLC retenciósi idő: 4,94 perc.

2. lépés: 4-[(2,2-Diklór-ciklopropil)-metil]-2,3,5,6-tetrafluor-benzil - tetrahidropiran-2-il-éter előállítása

1,0 g 4-(prop-2-en-1-il)-2,3,5,6-tetrafluor-benzil -

tetrahidropiran-2-il-éter, 10 ml 40 tömeg/térfogat%-os vizes nátrium-hidroxid oldat és 0,050 g benzil-tri-
etil-ammónium-klorid (fázisátvivő katalizátor) ele-
gyéhez gyors keverés közben 5 ml etanolmentes kloro-
formot adunk, és a reakcióelegyet 6 órán át visszafolyatás
közben forraljuk. A reakcióelegyet szobahő-
mérsékletre hűjtjük, és 100 ml diklór-metánnal és 100
ml vízzel hígítjuk. A szerves fázist elválasztjuk, 50 ml
vízzel mossuk, vízmentes magnézium-szulfát fölött
szárítjuk, és az oldószert csökkentett nyomáson lepá-
roljuk. A barna, olajos maradékot szilikagélen kroma-
tografáljuk, eluálószerként 25:1 térfogatarányú n-he-
xán : etil-acetát elegyet használunk. 0,44 g színtelen,
olajos 4-[(2,2-diklór-ciklopropil)-metil]-2,3,5,6-tetra-
fluorbenzil - tetrahidropiran-2-il-étert kapunk.

NMR spektrum vonalai (CDCl₃): 1,2–1,35 (t, 1H),
1,45–2,00 (m, 8H), 2,70–2,85 (m, 1H), 3,15–3,30 (m,
1H), 3,45–3,65 (m, 1H), 3,85–4,0 (m, 1H), 4,50–4,60
(m, 1H), 4,70–4,90 (m, 2H) ppm.

GLC retenciósi idő: 7,90 perc.

3. lépés: 4-[(2,2-Diklór-ciklopropil)-metil]-
2,3,5,6-tetrafluor-benzil-alkohol előállítás

0,240 g 4-[(2,2-diklór-ciklopropil)-metil]-2,3,5,6-
tetrafluor-benzil - tetrahidropiran-2-il-éter, 5 ml me-
tanol és 1 ml 2 N vizes sósavoldat elegyét 3 órán át
visszafolyatás közben forraljuk. Az oldószert csök-
kentett nyomáson lepároljuk, majd a maradékról két-
szer 10 ml toluollal végzett azeotróp desztillációval el-
távolítjuk a vizet. 0,15 g narancsvörös, olajos 4-[(2,2-
diklór-ciklopropil)-metil]-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-
alkoholt kapunk.

Infravörös spektrum sávjai (folyadékfilm): 3364,
2977, 1485, 1658, 1382, 1277, 1221, 1100, 1017, 929,
903, 842, 759 cm⁻¹.

GLC retenciósi idő: 4,94 perc.

43. példa

4-(Ciklopropil-metil)-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-
alkohol előállítás

1. lépés: 4-(Ciklopropil-metil)-2,3,5,6-tetrafluor-
benzil - tetrahidropiran-2-il-éter előállítás

0,43 g, a 42. példa 2. lépése szerint előállított 4-
[(2,2-diklór-ciklopropil)-metil]-2,3,5,6-tetrafluor-
benzil - tetrahidropiran-2-il-éterhez 2 ml tri-n-butil-
ón-hidridet és 0,005 g azo-bisz-izobutironitril katali-
zátort adunk nitrogénatmoszférában. A reakció-
elegyet 5 órán át 110 °C-on keverjük, majd újabb 1 ml
tri-n-butil-ón-hidridet és 0,005 g katalizátort adunk
hozzá. Az elegyet további 5 órán át 110 °C-on kever-
jük, ezután ismét 1 ml tri-n-butil-ón-hidridet és
0,0005 g katalizátort adunk hozzá. Az elegyet további
10 órán át melegítjük.

A reakcióelegyet lehűtjük, az oldatot rövid szilika-
gél oszlopra visszük fel, majd n-hexánnal leoldjuk a
szerves önvegyület maradékát, ezután az eluálást 25:1
térfogatarányú n-hexán : etil-acetát eleggyel folytat-
juk. Két terméket kapunk. A termékek egyike 4-[(2-
klór-ciklopropil)-metil]-2,3,5,6-tetrafluor-benzil -
tetrahidropiran-2-il-éter (molekula-ion: 251, GLC re-
tenciósi idő: 6,41 és 6,85 perc [izomerek elegye]), a má-

sik termék a kívánt 4-(ciklopropil-metil)-2,3,5,6-tet-
rafluor-benzil - tetrahidropiran-2-il-éter. Ez a termék
színtelen folyadék.

Infravörös spektrum sávjai (folyadékfilm): 2944,
1485, 1276, 1120, 1028 cm⁻¹.

GLC retenciósi idő: 5,36 perc.

2. lépés: 4-(Ciklopropil-metil)-2,3,5,6-tetrafluor-
benzil-alkohol előállítás

Ezt a vegyületet a 42. példa 3. lépésében leírt eljá-
rással állítjuk elő 4-(ciklopropil-metil)-2,3,5,6-tetra-
fluor-benzil - tetrahidropiran-2-il-éterből kiindulva.

GLC retenciósi idő: 2,60 perc.

Infravörös spektrum sávjai (folyadékfilm): 3352,
1484, 1307, 1276, 1138, 1020, 922, 860 cm⁻¹.

44. példa

4-(Prop-2-ilidén)-amino-oxi-metil]-2,3,5,6-
tetrafluor-benzil-alkohol előállítás

1,002 g 4-(bróm-metil)-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-
alkohol (a 2153819 sz. nagy-britanniai szabadalmi le-
írásban ismertetett eljárással előállított vegyület),
0,311 g acetoxim, 0,424 g kálium-terc-butoxid és 3
ml vízmentes dimetoxi-etán elegyét 2 órán át visszafolyatás
közben forraljuk. A reakcióelegyet diklór-me-
tánnal és vízzel hígítjuk. A szerves fázist elválasztjuk,
és a vizes fázist diklór-metánnal tovább extraháljuk. A
szerves fázisokat egyesítjük, vízzel mossuk, vízmentes
magnézium-szulfát fölött szárítjuk, és az oldószert
csökkentett nyomáson lepároljuk. 0,835 g 4-[(prop-2-
ilidén)-amino-oxi-metil]-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-
alkoholt kapunk.

GLC retenciósi idő: 3,62 perc.

Infravörös spektrum sávjai (vékony film): 3376,
2957, 1734, 1487, 1369, 1286, 1032, 892, 828 cm⁻¹.

45. példa

4-[3-(Trietil-szilil)-propan-3-il]-2,3,5,6-
tetrafluor-benzil-alkohol előállítás

Ezt a vegyületet az Organometallics 2(6), 769–771
(1983) közleményben ismertetett eljárással állítjuk elő.

1,04 g, a 42. példa 1. lépésében leírt eljárással előál-
lított 4-(prop-2-en-1-il)-2,3,5,6-tetrafluor-benzil -
tetrahidropiran-2-il-éterhez 0,52 ml trietil-szilánt és
0,05 g 5%-os platina/csontszén katalizátort adunk, és
az elegyet 3 órán át ultrahanggal besugározzuk. Az
elegyhez újabb 0,1 ml trietil-szilánt adunk, és a besu-
gárzást még 2 órán át folytatjuk. Az elegyet diklór-me-
tánnal hígítjuk, a katalizátort kiszűrjük, és a szűrletet
csökkentett nyomáson bepároljuk. Olajos maradék
formájában a szililezett tetrahidropiranil-étert kap-
juk. GLC retenciósi idő: 9,31 perc.

Az így kapott olajos anyagot 5 ml metanolban old-
juk, és az oldathoz 1 ml 2 N vizes sósavoldatot adunk.
Az elegyet 18 órán át szobahőmérsékleten tartjuk,
majd a szerves oldószert csökkentett nyomáson lepá-
roljuk, és a vizet propan-2-ollal végzett azeotróp desz-
tillációval (a műveletet megismételjük) eltávolítjuk.
1,01 g olajos 4-[3-(triethyl-szilil)-propan-3-il]-2,3,5,6-
tetrafluor-benzil-alkoholt kapunk.

Infravörös spektrum sávjai (folyadékfilm): 3335, 2953, 2876, 1486, 1416, 1298, 1274, 1090, 1017, 890, 731 cm^{-1} .

GLC retenciósidő: 6,56 perc.

46. példa

1-metil-ciklopropán-karbonitril előállítása

(i) 1-metil-ciklopropán-karbonsav-klorid előállítása 40 g 1-metil-ciklopropán-karbonsav (gyártja az Aldrich Chemical Company Ltd.) 300 ml kloroformmal készített oldatához keverés közben, részletekben 59,7 g oxalil-kloridot adunk. A reakcióelegyet 3 órán át visszafolytatás közben forraljuk, majd az illékony komponenseket atmoszferikus nyomáson lepároljuk. A kapott 49 g halványsárga, folyékony maradék gázfolyadék kromatográfiás elemzés szerint kevés reagálatlan oxalil-kloridot tartalmaz. A terméket további tisztítás nélkül használjuk fel.

Infravörös spektrum sávjai (folyadékfilm): 2980, 1850, 1780, 1430, 1300, 1285, 1055, 1080, 930 cm^{-1} .

(ii) 1-metil-ciklopropán-karboxamid előállítása

300 ml tömény vizes ammónia-oldathoz 0 °C-on, részletekben 49 g 1-metil-ciklopropán-karbonsav-klorid 300 ml kloroformmal készített oldatát adjuk. A reakcióelegy spontán 20 °C-ra melegedik, és fehér szilárd csapadék válik ki. A kivált csapadékot kloroform beadagolásával feloldjuk. A szerves fázist elválasztjuk, vízmentes magnézium-szulfát fölött szárítjuk, és az oldószert csökkentett nyomáson lepároljuk. A szilárd maradékot kloroform és n-hexán elegyből átkristályosítjuk. 17,6 g szintelen, kristályos 1-metil-ciklopropán-karboxamidot kapunk; op.: 148 °C.

Infravörös spektrum sávjai (paraffin párna): 3390, 3200, 1660, 1615, 1405, 1245, 1110, 880 cm^{-1} .

(iii) 1-metil-ciklopropán-karbonitril előállítása

7,0 g 1-metil-ciklopropán-karboxamid és fölöslegben vett foszfor-pentoxid elegyét 200 °C-ra melegítjük, majd a képződött 1-metil-ciklopropán-karbonitrilt folyamatosan kidesztilláljuk a lombikból. 2,3 g 1-metil-ciklopropán-karbonsavat kapunk; fp.: 126 °C.

Infravörös spektrum sávjai (folyadékfilm): 2980, 2950, 2250, 1465, 1430, 1035, 955, 895 cm^{-1} .

NMR spektrum vonalai (CDCl_3): 0,76 (m, 2H), 1,24 (m, 2H), 1,40 (s, 3H) ppm.

47. példa

1-metil-ciklohexil-karbonitril előállítása

Ezt a vegyületet a 46. példában leírt eljárással állítjuk elő 1-metil-ciklohexil-karbonsavból kiindulva.

(i) 1-metil-ciklohexil-karbonsavból és oxalil-kloridból 1-metil-ciklohexil-karbonsav-kloridot állítunk elő.

Infravörös spektrum sávjai (vékony film): 2937, 2958, 1789, 1450, 1378, 1278, 1142, 1047, 984, 932, 912, 951 838, 764 és 642 cm^{-1} .

(ii) 1-metil-ciklohexil-karbonsav-kloridból és tömény vizes ammónia-oldatból 1-metil-ciklohexil-karboxamidot állítunk elő.

NMR spektrum vonalai (CDCl_3 , 270 MHz): 1,17 (3H, s), 1,30–1,60 (8H, m), 1,90 (2H, m), 5,70 (1H, széles s), 5,90 (1H, széles s) ppm.

Infravörös spektrum sávjai (vékony film): 3400, 3353, 2923, 1642, 1620, 1458 és 1398 cm^{-1} .

(iii) 1-metil-ciklohexil-karboxamidból és foszfor-pentoxidból 1-metil-ciklohexil-karbonitrilt állítunk elő.

NMR spektrum vonalai (CDCl_3 , 60 MHz): 1,35 (3H, s), 1,2–2,0 (10H, m) ppm.

Infravörös spektrum sávjai (folyadékfilm): 2933, 2859, 2231, 1451 cm^{-1} .

48. példa

Emulgeálható koncentrátum előállítása

A következő összetételű, vízzel könnyen hígítható és hígított formában permetezéssel felvihető emulgeálható koncentrátumot állítjuk elő:

1. sz. vegyület	25,0 tömeg%
Synperonic NP13® (nonil-fenol és etilén-oxid kondenzátuma)	2,5 tömeg%
Kalcium-dodecil-benzol-szulfonát	2,5 tömeg%
Aromasol H® (alkil-benzolok keveréke, oldószer)	70,0 tömeg%

49. példa

Emulgeálható koncentrátum előállítása

A következő összetételű, vízzel könnyen hígítható és hígított formában permetezéssel felvihető emulgeálható koncentrátumot állítjuk elő:

4. sz. vegyület	50,0 tömeg%
Synperonic NP13® (nonil-fenol és etilén-oxid kondenzátuma)	6,0 tömeg%
Kalcium-dodecil-benzol-szulfonát	4,0 tömeg%
Aromasol H® (alkil-benzolok keveréke, oldószer),	40,0 tömeg%

50. példa

Emulgeálható koncentrátum előállítása

A következő összetételű, vízzel könnyen hígítható és hígított formában permetezéssel felvihető emulgeálható koncentrátumot állítjuk elő:

15. sz. vegyület	1,0 tömeg%
Synperonic OP10 (oktil-fenol és etilén-oxid kondenzátuma)	3,0 tömeg%
Kalcium-dodecil-benzol-szulfonát	2,0 tömeg%
Aromasol H® (alkil-benzolok keveréke, oldószer),	94,0 tömeg%

51. példa**Nedvesíthető porkészítmény előállítása**

A következő összetételű, vízzel könnyen hígítható és hígított formában permetezéssel felvihető nedvesíthető porkészítményt állítjuk elő:

16. sz. vegyület	25,0 tömeg%
Szilícium-dioxid	25,0 tömeg%
Nátrium-lignoszulfonát	5,0 tömeg%
Nátrium-lauril-szulfát	2,0 tömeg%
Kaolinit	43,0 tömeg%

52. példa**Nedvesíthető porkészítmény előállítása**

A következő összetételű, vízzel könnyen hígítható és hígított formában permetezéssel felvihető nedvesíthető porkészítményt állítjuk elő:

5. sz. vegyület	1,0 tömeg%
Nátrium-lignoszulfát	5,0 tömeg%
Nátrium-lauril-szulfát	2,0 tömeg%
Kaolinit	92,0 tömeg%

53. példa**Nedvesíthető porkészítmény előállítása**

A következő összetételű, vízzel könnyen hígítható és hígított formában permetezéssel felvihető nedvesíthető porkészítményt állítjuk elő:

11. sz. vegyület	40,0 tömeg%
Szilícium-dioxid	40,0 tömeg%
Kalcium-lignoszulfonát	5,0 tömeg%
Nátrium-lauril-szulfát	2,0 tömeg%
Kaolinit	13,0 tömeg%

54. példa**Beporzószer előállítása**

A következő összetételű, növényekre vagy más felületekre közvetlenül felvihető beporzószert állítjuk elő:

25. sz. vegyület	1,0 tömeg%
Talkum	99,0 tömeg%

55. példa.**Folyékony koncentrátum előállítása**

A következő összetételű, paraffin-hígítószerekkel hígítva igen kis térfogatban felvihető folyékony koncentrátumot állítjuk elő:

164. sz. vegyület	90,0 tömeg%
Solvesso 200® (közömbös hígítószert)	10,0 tömeg%

56. példa**Folyékony koncentrátum előállítása**

A következő összetételű, paraffin-hígítószerekkel hígítva igen kis térfogatban felvihető folyékony koncentrátumot állítjuk elő:

187. sz. vegyület	25,0 tömeg%
Solvesso 200® (közömbös hígítószert)	75,0 tömeg%

57. példa**Folyékony koncentrátum előállítása**

A következő összetételű, paraffin-hígítószerekkel hígítva igen kis térfogatban felvihető folyékony koncentrátumot állítjuk elő:

92. sz. vegyület	10,0 tömeg%
Solvesso 200® (közömbös hígítószert)	90,0 tömeg%

58. példa**Mikrokapszulás szuszpenziós koncentrátum előállítása**

A következő összetételű, vízzel könnyen hígítható és hígított formában permetezéssel felvihető mikrokapszulás szuszpenziós koncentrátumot állítjuk elő:

114. sz. vegyület	10,0 tömeg%
Alkil-benzolok elegye (oldószer), például Aromasol H	5,0 tömeg%
Toluol-di-izocianát	3,0 tömeg%
Etilén-diamin	2,0 tömeg%
Poli(vinil-alkohol)	2,0 tömeg%
125. sz. vegyület	1,0 tömeg%
Bentonit	1,5 tömeg%
Poliszacharid (például Keltrol®)	0,1 tömeg%
Víz	76,4 tömeg%

59. példa**Mikrokapszulás szuszpenziós koncentrátum előállítása**

A következő összetételű, vízzel könnyen hígítható és hígított formában permetezéssel felvihető mikrokapszulás szuszpenziós koncentrátumot állítjuk elő:

125. sz. vegyület	1,0 tömeg%
Alkil-benzolok elegye (oldószer), például Aromasol H	10 tömeg%
Toluol-di-izocianát	3,0 tömeg%
Etilén-diamin	2,0 tömeg%
Poli(vinil-alkohol)	2,0 tömeg%

125. sz. vegyület	1,0 tömeg%
Bentonit	1,5 tömeg%
Poliszacharid (például Keltrol®)	0,1 tömeg%
Víz	80,4 tömeg%

60. példa**Granulátum előállítása**

A következő összetételű, közvetlenül felhasználható granulátumot állítjuk elő:

120. sz. vegyület	0,5 tömeg%
Solvesso 200	0,2 tömeg%
Nonil-fenol-etoxilát (például Synperonic NP8)	0,1 tömeg%
Kalcium-karbonát granulátum (0,3–0,7 mm)	99,2 tömeg%

61. példa**Szuszpenziós koncentrátum előállítása**

A következő összetételű szuszpenziós koncentrátumot állítjuk elő:

179. sz. vegyület	5,0 tömeg%
Kaolinit	15,0 tömeg%
Nátrium-ligninszulfonát	3,0 tömeg%
Nonil-fenol-etoxilát (például Synperonic NP8)	1,5 tömeg%
Propilén-glikol	10,0 tömeg%
Bentonit	2,0 tömeg%
Poliszacharid (például Keltrol)	0,1 tömeg%
Baktericid anyag (Például Proxel®)	0,1 tömeg%
Víz	63,3 tömeg%

62. példa**Beporzószer előállítása**

A következő összetételű, beporzószert készítéséhez használható koncentrátumot állítjuk elő:

205. sz. vegyület	10 tömeg%
Szilícium-dioxid	20 tömeg%
Magnézium-karbonát	70 tömeg%

A fenti összetételű koncentrátumot 1:9 tömegarányban talkummal hígítva 1 tömeg% hatóanyagot tartalmazó, beporzásra közvetlenül felhasználható készítményt kapunk.

63. példa**Inszekticid aktivitás vizsgálása**

A hatóanyagok inszekticid aktivitását a II. táblázatban felsorolt rovarkártevőkkel szemben vizsgáltuk. A hatóanyagokat 500, 250 vagy 100 ppm hatóanyag-tartalmú folyékony készítmények formájában használtuk fel. A folyékony készítmények előállításánál hatóanyagot acetonban oldottuk, és az oldatot 0,01 tömeg% Lissapol NX^R nedvesítőszert tartalmazó vízzel a kívánt hatóanyag-tartalomig hígítottuk.

A rovarkártevőket hordozóközegre (rendszerint a gazdanövényre) vittük fel, és a rovarkártevőket és/vagy a hordozóközeget a vizsgálandó hatóanyagot tartalmazó készítménnyel kezeltük. Az inszekticid aktivitást – azaz a kártevők pusztulását – a kezelést követő 1–3 nap elteltével határoztuk meg.

Házilegyek (*Musca domestica*) esetén a készítmények taglózó hatását is vizsgáltuk. A vizsgálatok körülményeit a II. táblázatban közöljük.

Az eredményeket a III. táblázatban foglaljuk össze. A III. táblázatban az „A” betűjelzés 80–100%-os pusztulást vagy taglózást, a „B” betűjelzés 50–79%-os pusztulást vagy taglózást, míg a „C” betűjelzés 50%-osnál kisebb mértékű pusztulást vagy taglózást jelöl. A III. táblázatban feltüntettük a készítmények hatóanyag-tartalmát (ppm egységekben), és megadtuk a vizsgált rovarkártevők betűjelét (a feltüntetett betűjelek a II. táblázatban megadottaknak felelnek meg).

A II. táblázatban a „kontakt” megjelölés azt jelenti, hogy a kártevőt és a hordozót egyaránt kezeltük a készítménnyel, míg a „maradék” megjelölés azt jelenti, hogy csak a hordozót kezeltük a készítménnyel a kártevő felvitele előtt.

II. táblázat

A kártevő jele	A kártevő neve	Hordozóanyag/élelem	A vizsgálat típusa	A vizsgálat időtartama (napok)
TUa	<i>Tetranychus urticae</i> (szövőtka, kifejlett példányok)	zöldbalevél	kontakt	3
TUe	<i>Tetranychus urticae</i> (szövőtka, peték)	zöldbalevél	kontakt	6

A kártevő jele	A kártevő neve	Hordozóanyag/élelem	A vizsgálat típusa	A vizsgálat időtartama (napok)
MP	<i>Myzus persicae</i> (tetvek)	kínai káposzta levek	kontakt	3
NL	<i>Nilaparvata lugens</i> (barna szöcske)	rizsnövény	kontakt	3
NC	<i>Nephotettix cincticeps</i> (zöld szöcske, bábok)	rizsnövény	kontakt	2
HV	<i>Heliothis virescens</i> (dohányfúróbogár, lárvák)	gyapotlevél	maradék	2
DB	<i>Diabrotica balteata</i> (gyökérféreg)	szűrőpapír/kukoricaszem	maradék	2
BG/R	<i>Blattella germanica</i> (csótány, bábok)	műanyag tál	maradék	3
BG/C	<i>Blattella germanica</i> (csótány, bábok)	műanyag tál	kontakt	2
MD	<i>Musca domestica</i> (házilégy, kifejlett példányok)	vatta/cukor	kontakt	3
MD/KD	<i>Musca domestica</i> (házilégy, kifejlett példányok)	vatta/cukor	taglózó	4 óra
SP	<i>Spodoptera exigua</i> (sereghernyó, lárvák)	gyapotlevél	maradék	2

III. táblázat

A vegyület sorszáma	Hatóanyag-mennyiség ppm	TUa	TUe	MP	NL	NC	MD KD	MD	BG R	BG C	HV	SP	DB
1.	500	A	A	A	-	A	A	C	-	C	A	C	C
2.	500	A	C	A	-	A	C	A	-	C	A	A	A
3.	500	A	A	C	-	A	C	C	-	C	B	A	C
4.	500	A	C	A	-	A*	A	A**	B	-	A*	A*	A*
5.	500	A	C	A	-	B	B	C	-	C	B	A	C
6.	500	A	-	C	-	C	C	C	-	C	C	C	B
9.	500	A	A	A	-	A	A	A	-	B	A	A	B
11.	500	A	A	A	-	A	A	A	-	C	A	A	A
12.	500	A	A	A	-	A*	A	A**	A	-	A*	A*	A*
14.	500	A	C	A	-	A	B	A	-	C	A	C	C
15.	500	A	A	A	-	A*	A	A**	B	-	A*	A*	A*
16.	500	C	A	A	-	-	A	A**	B	-	A*	A*	A*
17.	500	B	C	C	-	C	C	C	C	-	C	C	A
18.	500	A	C	A	-	A	A	C	-	C	A	A	A
25.	500	A	A	A	-	A	A	C	-	C	A	A	B
26.	500	A	A	B	-	A	A	A	-	C	C	A	A
30.	500	A	C	A	-	A	A	A	-	C	A	A	A

Ave- gyűlet sorszám- a	Hatóanyag- mennyiség ppm	TUa	TUe	MP	NL	NC	MD KD	MD	BG R	BG C	HV	SP	DB
32.	500	A	B	A	-	A	A	A	-	C	A	A	A
41.	500	A	C	A	-	A	A	A	-	A	A	A	C
57.	500	A	C	A	-	A	A	A	-	C	A	A	C
61.	500	A	C	A	-	A	A	A	-	C	C	A	C
68.	500	A	C	A	-	A	C	C	-	C	A	B	C
74.	500	A	C	B	-	A	C	B	-	C	A	A	C
76.	500	A	C	A	-	A	A	B	-	B	A	A	C
78.	500	A	B	A	-	A	A	C	-	B	A	A	A
82.	1000	A	C	A	-	A	A	C	-	C	A	A	C
87.	500	A	A	A	-	B*	A	A**	A	-	B*	A*	A*
90.	500	A	C	A	-	A*	A	A**	A	-	A*	A*	A*
91.	500	A	A	A	-	A	A	A	-	A	A	A	A
92.	500	A	C	A	-	A*	A	A**	C	-	A*	A*	C*
113.	500	C	C	B	C	-	A	A**	C	-	C*	C*	C*
114.	500	A	A	A	-	A*	A	A	A	-	A*	A*	A*
115.	500	A	A	A	C	-	C	A**	A	-	A*	A*	C*
116.	500	A	A	A	A	-	A	A**	A	-	A*	A*	A*
117.	500	A	A	A	A	-	A	A**	A	-	A*	A*	B*
118.	500	B	C	A	C	-	-	A**	C	-	B*	B*	C*
119.	500	A	C	A	-	A*	A	A**	A	-	C*	A*	A*
120.	500	A	C	A	-	A	A	A	C	-	A	A	C
121.	500	A	C	A	C	-	B	A**	C	-	A*	A*	A*
122.	500	A	C	A	C	-	A	A**	C	-	A*	A*	B*
123.	500	A	A	A	A	-	A	A**	B	-	A*	A*	C*
125.	500	A	C	A	-	A*	B	B**	C	-	A*	A*	A*
131.	500	A	A	A	-	A	A	C	-	C	C	A	A
135.	500	A	A	A	-	A	A	A	-	C	C	A	A
139.	500	A	C	A	-	A	A	A	-	A	A	A	C
161.	500	A	A	A	-	A	A	A	-	B	C	A	B
163.	500	A	C	C	-	C	C	C	-	C	C	B	C
164.	500	A	C	B	-	C	A	C	-	C	B	A	C
165.	500	C	C	C	-	B	C	C	-	C	C	C	C
166.	500	A	A	A	-	B	C	C	-	C	C	A	A
167.	500	A	A	A	-	-	C	C	-	C	A	A	A
168.	500	A	A	A	-	A	C	C	-	C	B	B	C
169.	500	A	A	A	-	A	A	A	-	C	C	A	C
170.	500	A	C	C	-	B	B	C	-	C	C	A	C
171.	500	A	C	C	-	C	C	C	-	C	C	C	C

Ave- gyület sorszá- ma	Hatóanyag- mennyiség ppm	TUa	TUe	MP	NL	NC	MD KD	MD	BG R	BG C	HV	SP	DB
172.	500	A	C	B	-	C	C	C	-	C	C	C	C
173.	500	A	C	A	-	A	C	C	-	C	A	A	C
174.	500	A	C	A	-	B	C	C	-	C	C	C	C
175.	500	A	C	C	-	C	C	C	-	C	C	C	C
176.	500	A	C	A	-	A	A	A	-	C	A	A	C
177.	500	A	C	A	-	A	A	C	-	C	C	A	C
178.	500	A	C	A	-	A	C	C	-	C	C	C	C
179.	500	A	C	A	-	A	C	C	-	C	C	C	C
180.	500	A	C	A	-	A	A	A	-	C	A	A	C
181.	500	A	C	A	-	A	A	A	-	C	A	A	A
182.	500	A	C	B	-	A	C	C	-	C	C	C	C
183.	500	A	C	C	-	A	A	A	-	C	A	A	C
185.	500	A	C	A	-	A	A	B	-	C	A	A	C
186.	500	A	C	A	-	A	A	C	-	C	A	A	C
187.	500	A	C	A	-	A	A	B	-	C	B	A	C
188.	500	A	C	A	-	B	C	C	-	C	B	A	C
189.	500	A	C	A	-	A	B	C	-	C	C	A	C
190.	500	A	C	A	-	A	A	C	-	C	A	A	C
192.	500	A	C	B	-	C	C	C	-	C	C	A	C
193.	500	A	C	A	-	B	C	C	-	C	C	A	C
194.	500	A	C	C	-	C	C	C	-	C	C	A	C
195.	500	A	A	A	-	A	C	C	-	C	A	A	A
196.	500	C	C	C	-	C	C	C	-	C	C	A	C
197.	500	A	A	A	-	A	A	C	-	C	A	A	A
198.	500	A	C	A	-	A	A	C	-	A	A	A	A
199.	500	A	A	A	-	A	A	A	-	A	A	A	B
200.	500	A	C	A	-	A	A	C	-	C	A	A	C
201.	500	A	B	A	-	A	A	A	-	B	A	A	A
202.	500	A	C	A	-	A	A	C	-	C	B	A	C
203.	500	A	B	A	-	A	A	A	-	B	A	A	C
204.	500	A	C	A	-	A	A	A	-	B	A	A	C
205.	500	A	C	A	-	A	C	C	-	C	A	A	C
206.	500	A	C	A	-	A	A	A	-	B	A	A	A
207.	500	A	C	A	-	A	A	C	-	C	C	C	C
208.	500	A	C	A	-	A	C	C	-	C	C	C	C
209.	500	A	C	B	-	C	C	C	-	C	A	B	C
210.	100	A	A	C	-	-	-	-	-	C	C	C	C
211.	500	A	A	A	-	A	A	C	-	C	C	A	C

Avegyület sorszáma	Hatóanyag-mennyiség ppm	TUa	TUe	MP	NL	NC	MD KD	MD	BG R	BG C	HV	SP	DB
212.	500	A	C	A	-	A	A	C	-	C	C	B	C
213.	500	A	C	B	-	C	A	C	-	B	C	C	C
214.	500	A	C	A	-	A*	A	B**	A	-	C*	A*	C*
216.	500	A	C	C	-	B	C	C	-	C	C	B	C
217.	500	A	C	A	-	A	A	A	-	C	A	A	C
218.	500	A	C	A	-	A	C	C	-	C	C	C	C
220.	500	A	C	A	-	A	A	A	-	C	C	B	B

* Az eredményeket 3 nap elteltével értékeltük.

** Az eredményeket 1 nap elteltével értékeltük.

SZABADALMI IGÉNYPONTOK

1. Eljárás (I) általános képletű pirimidin-származékok és sztereoizomerjeik előállítására - a képletben
- R¹ 1-6 szénatomos alkilcsoportot, 2-8 szénatomos alkenilcsoportot, halogénezett 1-4 szénatomos alkilcsoportot vagy 3-6 szénatomos cikloalkilcsoportot jelent,
- R² 1-8 szénatomos alkilcsoportot, halogénezett 1-4 szénatomos alkilcsoportot, összesen 2-8 szénatomot tartalmazó dialkil-amino-csoportot, halogénatomot, adott esetben 1-4 szénatomos alkilcsoporttal szubsztituált 3-6 szénatomos cikloalkilcsoportot vagy adott esetben halogénatommal szubsztituált fenilcsoportot jelent,
- R³ hidrogénatomot jelent,
- X oxigénatomot vagy kénatomot jelent, és
- R⁴ jelentése
- (i) (XI) általános képletű csoport, amelyben
- Y nitrogénatomot vagy -CH- vagy -C(CH₃)- csoportot jelent,
- R^a hidrogénatomot, halogénatomot vagy metilcsoportot jelent,
- R^b fenilcsoportot, fenoxycsoportot, halogénezett fenoxycsoportot, benzilcsoportot vagy halogénatomot jelent, és
- R^c hidrogénatomot, metilcsoportot, trifluor-metil-csoportot, cianocsoportot vagy etilcsoportot jelent;
- vagy
- (ii) (XII) általános képletű csoport, amelyben
- R^e, R^f, R^g és R^h jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, fluoratom, 1-4 szénatomos alkilcsoport, 1-4 szénatomos alkoxycsoport vagy 1-4 szénatomos alkil-tio-csoport, és
- R^d jelentése halogénatom, 1-8 szénatomos alkilcsoport, 2-6 szénatomos alkenilcsoport, 2-8 szénatomos alkinilcsoport, 1-6 szénatomos halogénezett alkilcsoport, 2-6 szénatomos halogénezett alkenilcsoport, -COOR képletű csoport, -SR képletű csoport, -(CH₂)₃-Si(R)₃ képletű csoport, vagy -CH₂R¹ képletű csoport, és az utóbbi képletben
- R¹ hidroxilcsoportot, halogénatomot, -OR képletű csoportot, -SR képletű csoportot, 2-4 szénatomos alkinil-tio-csoportot, fenilcsoportot, adott esetben halogénezett benzil-oxi-csoportot, -OCOR képletű csoportot, -O-N=C(R)₂ képletű csoportot, -N(R)₂ képletű csoportot, -OCH₂OCOR képletű csoportot, piperidin-1-il-csoportot vagy adott esetben egy vagy több halogénatommal szubsztituált ciklopropilcsoportot jelent,
- és valamennyi felsorolt képletben R 1-4 szénatomos alkilcsoportot jelent,
- vagy
- (iii) (XIII) képletű csoport, azzal a feltétellel, hogy ha R¹ 1-metil-etil-csoportot jelent, R² csak az α-helyzetben lánccélágazást tartalmazó alkilcsoporttól vagy cikloalkilcsoporttól eltérő csoportot jelenthet -, azzal jellemezve, hogy
- a) (II) általános képletű karbonsavakat - a képletben Q hidroxilcsoportot jelent és R¹, R² és R³ jelentése a tárgyi kör szerinti - savas katalizátor vagy vízelvonó szer jelenlétében R⁴-OH általános képletű alkoholokkal vagy R⁴-SH általános képletű tiolokkal reagáltatjuk - a képletekben R⁴ jelentése a tárgyi kör szerinti -; vagy
- b) (II) általános képletű savhalogénideket - a képletben Q halogénatomot jelent és R¹, R² és R³ jelentése a tárgyi kör szerinti - bázis jelenlétében R⁴-OH általános képletű alkoholokkal vagy R⁴-SH általános képletű tiolokkal reagáltatjuk - a képletekben R⁴ jelentése a tárgyi kör szerinti -; vagy
- c) X helyén oxigénatomot tartalmazó (I) általános képletű vegyületek előállítására (II) általános képletű karbonsavakat - a képletben Q hidroxilcsoportot jelent és R¹, R² és R³ jelentése a tárgyi kör szerinti - vagy azok alkálifémsóit Q'-R⁴ általános képletű halogénidekkel - a képletben Q' halogénatomot jelent és

R^4 jelentése a tárgyi kör szerinti – vagy azok tercier aminokkal képezett kvaterner ammóniumsóival, vagy Q^+ - R^4 általános képletű vegyületekkel – a képletben Q^+ mezilát- vagy tozilátcsoportot jelent és R^4 jelentése a tárgyi kör szerinti – reagáltatjuk; vagy

d) X helyén oxigénatomot tartalmazó (I) általános képletű vegyületek előállítására (II) általános képletű észtereket – a képletben Q 1-6 szénatomos alkoxicsoportot jelent és R^1 , R^2 és R^3 jelentése a tárgyi kör szerinti – R^4 -OH általános képletű alkoholokkal – a képletben R^4 jelentése a tárgyi kör szerinti – melegítés közben átészterezzük.

2. Az 1. igénypont szerinti eljárás olyan (I) általános képletű vegyületek előállítására, amelyekben R^2 , R^3 , R^4 és X jelentése az 1. igénypontban megadott és R^1 etil-, 1-metil-etil-, 1,1-dimetil-etil-, 1,1-dimetil-propil-, 1,1-dimetil-prop-2-en-1-il-, trifluor-metil-, ciklopropil-, prop-1-en-2-il- vagy prop-2-en-1-il-csoportot jelent, *azzal jellemezve*, hogy a megfelelően megválasztott kiindulási anyagokat és reagenseket használjuk.

3. Az 1. igénypont szerinti eljárás olyan (I) általános képletű vegyületek előállítására, amelyekben R^1 , R^3 , R^4 és X jelentése az 1. igénypontban megadott és R^2 metil-, etil-, 1-metil-etil-, 1,1-dimetil-etil-, 1,1-dimetil-propil-, trifluor-metil-, triklór-metil-, ciklopropil-, 1-metil-ciklopropil-, 1-metil-ciklohexil-, fenil-, 2-klór-fenil- vagy dimetil-amino-csoportot vagy klóratomot jelent, *azzal jellemezve*, hogy a megfelelően megválasztott kiindulási anyagokat és reagenseket használjuk.

4. Az 1. igénypont szerinti eljárás olyan (I) általános képletű vegyületek előállítására, amelyekben R^1 , R^2 , R^3 és X jelentése az 1. igénypontban megadott és R^4 (XIa) általános képletű csoportot jelent, amelyben R^a hidrogénatomot vagy fluoratomot, R^b benzil-, fenil-, fenoxi- vagy 4-klór-fenoxi-csoport, R^c hidrogénatomot vagy metil-, trifluor-metil- vagy cianocsoportot és Y nitrogénatomot, -CH- csoportot vagy -C(CH₃)- csoportot képvisel, *azzal jellemezve*, hogy a megfelelően megválasztott kiindulási anyagokat és reagenseket használjuk.

5. Az 1. igénypont szerinti eljárás olyan (I) általános képletű vegyületek előállítására, amelyekben R^1 , R^2 , R^3 és X jelentése az 1. igénypontban megadott és R^4 (XII) általános képletű csoportot jelent, ahol R^d jelentése az 1. igénypontban megadott, R^e fluoratomot vagy metoxi-, etoxi- vagy metil-tio-csoportot jelent, R^f hidrogénatomot vagy fluoratomot jelent, és R^g és R^h egymástól függetlenül fluoratomot vagy metoxi-csoportot jelent, *azzal jellemezve*, hogy a megfelelően megválasztott kiindulási anyagokat és reagenseket használjuk.

6. Az 1. igénypont szerinti eljárás

2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-bután-karbonsav
2-[2-(1-metil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-bután-karbonsav
2-[2-(1-metil-ciklopropil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-bután-karbonsav,

2-[2-(1,1-dimetil-propil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-bután-karbonsav,

2-[2-(trifluor-metil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-bután-karbonsav,

5 2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-pent-4-én-karbonsav,

2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-bután-karbonsav,

2-[2-(dimetil-amino)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-bután-karbonsav,

10 2-[2-(ciklopropil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-bután-karbonsav,

2-(2-fenil-pirimidin-5-il)-3,3-dimetil-bután-karbonsav,

15 2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3-metil-but-3-én-karbonsav,

2-(2-metil-pirimidin-5-il)-3,3-dimetil-bután-karbonsav,

2-[2-(1-metil-ciklohexil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-bután-karbonsav,

20 2-[2-(2-klór-fenil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-bután-karbonsav,

2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-pentán-karbonsav,

25 2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-pent-4-én-karbonsav,

2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3,3-trifluor-propán-karbonsav,

2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-2-ciklopropil-ecetsav,

30 2-(2-fenil-pirimidin-5-il)-3-metil-bután-karbonsav,

2-(2-metil-pirimidin-5-il)-3-metil-bután-karbonsav,

2-[2-(trifluor-metil)-pirimidin-5-il]-3-metil-bután-karbonsav,

35 2-[2-(dimetil-amino)-pirimidin-5-il]-3-metil-bután-karbonsav,

2-[2-(triklór-metil)-pirimidin-5-il]-3-metil-bután-karbonsav,

2-(2-klór-pirimidin-5-il)-3-metil-bután-karbonsav,

40 2-[2-(1,1-dimetil-etil)-pirimidin-5-il]-3,3-dimetil-bután-tiokarbonsav

és sztereoiszomerjeik R^4 -X-H általános képletű alkoholokkal vagy tiolokkal – a képletben R^4 és X jelentése az 1. igénypontban megadott – képezett észtereinek

előállítására, *azzal jellemezve*, hogy a megfelelően megválasztott kiindulási anyagokat és reagenseket

használnak.

7. Az 1. vagy 2. igénypont szerinti eljárás olyan (I) általános képletű vegyületek előállítására, amelyekben R^1 , R^2 és R^3 és X jelentése az 1. vagy 2. igénypontban megadott, és az

- R^4 csoport

3-fenoxi-benzil-,

1-ciano-1-(3-fenoxi-fenil)-metil-,

55 2-metil-3-fenil-benzil-,

4-metil-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-,

4-(prop-2-en-1-il)-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-,

N-3,4,5,6-tetrahidro-ftálimido-metil-,

6-fenoxi-pirid-2-il-metil-,

60 1-(6-fenoxi-pirid-2-il)-etil-,

4-(prop-2-in-1-il)-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-,
 4-(3-klór-prop-2-en-1-il)-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-,
 4-(metoxi-metil)-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-,
 2-metoxi-4-(metoxi-metil)-3,5,6-trifluor-benzil-,
 4-benzil-2,3,5,6-tetrafluor-benzil-,
 3-benzil-4-fluor-benzil-,
 4-fluor-3-fenoxi-benzil-,
 2-klór-6-fluor-benzil-,
 pentafluor-benzil-,
 1-ciano-1-(4-fluor-3-fenoxi-fenil)-metil-,
 2,2,2-trifluor-1-(6-fenoxi-pirid-2-il)-etil-,
 2,3,5,6-tetrafluor-4-(4-klór-benzil-oxi-metil)-benzil-,
 2,3,5,6-tetrafluor-4-(hidroxi-metil)-benzil-,
 2,3,5,6-tetrafluor-4-[[1,1-dimetil-etil(-oxi-karbo-
 nil)-metoxi-metil]-benzil-,
 2,3,5,6-tetrafluor-4-(acetoxi-metil)-benzil-,
 2,3,5,6-tetrafluor-4-(klór-metil)-benzil-,
 2,3,5,6-tetrafluor-4-(n-propil)-benzil-,
 2,3,5,6-tetrafluor-4-(metil-tio-metio)-benzil-,
 2,3,5,6-tetrafluor-4-(etoxi-karbonil)-benzil-,
 2,3,5,6-tetrafluor-4-[(1-metil-etil)-oxi-karbonil]-
 benzil-,
 2,3,5,6-tetrafluor-4-[(2,2-dimetil-propanoil)-oxi-me-
 til]-benzil-,
 2,3,5,6-tetrafluor-4-[(2-metil-propanoil)-oxi-metil]-
 benzil-,
 2,3,5,6-tetrafluor-4-[(1-metil-etil)-tio-metil]-benzil-,
 2,3,5,6-tetrafluor-4-[(1,1-dimetil-etil)-tio-metil]-benzil-,
 2,3,5,6-tetrafluor-4-(N,N-dietil-amino-metil)-benzil-,
 2,3,5,6-tetrafluor-4-[(piperidin-1-il)-metil]-benzil-,
 2,3,5,6-tetrafluor-4-[(N-prop-2-ilidén-amino)-oxi-
 metil]-benzil-,
 2,3,5,6-tetrafluor-4-(ciklopropil-metil)-benzil-,
 3-(4-klór-fenoxi)-benzil-,
 1-[3-(4-klór-fenoxi)-pirid-2-il]-etil-,
 3,5-difluor-4-metio-2-(metil-tio)-benzil-,
 2,3,5,6-tetrafluor-4-(metil-tio)-benzil-,
 2-etoxi-4-(metoxi-metil)-3,5,6-trifluor-benzil-,
 2,3,5,6-tetrafluor-4-(etoxi-metil)-benzil-,
 2-metoxi-4-(etoxi-metil)-3,5,6-trifluor-benzil-,
 2-etoxi-4-(etoxi-metil)-3,5,6-trifluor-benzil-,
 2,3,5,6-tetrafluor-4-[(1-metil-etil)-oxi-metil]-benzil-,
 2-metoxi-4-[(1-metil-etil)-oxi-metil]-3,5,6-trifluor-
 benzil-,
 2,3,5,6-tetrafluor-4-(fenoxi-metil)-benzil-,
 2-metoxi-4-(fenoxi-metil)-3,5,6-trifluor-benzil-,
 2-etoxi-4-(fenoxi-metil)-3,5,6-trifluor-benzil-,
 2,3,5,6-tetrafluor-4-[(2,2-diklór-ciklopropil)-metil]-
 benzil-,
 2,5,6-trifluor-3-metoxi-4-(metoxi-metil)-benzil-,
 2,3,5,6-tetrafluor-4-[3-(trietil-szilil)-prop-1-il]-ben-
 zil-,
 vagy
 2,3,5,6-tetrafluor-4-[(prop-2-in-1-il)-tio-metil]-ben-
 zil-csoportot jelent, *azzal jellemezve*, hogy a megfe-
 lelően megválasztott kiindulási anyagokat és reagen-
 sekert használjuk.

8. Az 1. igénypont szerinti eljárás olyan (I) általános
 képletű vegyületek előállítására, amelyekben R¹, R²,
 R³ és X jelentése az 1. igénypontban megadott és R⁴

2,3,5,6-tetrafluor-4-(hidroxi-metil)-benzil-csoportot
 jelent, *azzal jellemezve*, hogy a megfelelően megvá-
 lasztott kiindulási anyagokat és reagenseket használ-
 juk.

- 5 9. Inszekticid és akaricid kompozíció, *azzal jelle-
 mezve*, hogy hatóanyagként 0,01–95 tömeg% (I) álta-
 lános képletű pirimidin-származékot vagy sztereoizo-
 merjét tartalmazza – a képletben
 R¹ 1–6 szénatomos alkilcsoportot, 2–8 szénatomos al-
 kaniilcsoportot, halogénezett 1–4 szénatomos al-
 kilcsoportot vagy 3–6 szénatomos cikloalkilcso-
 portot jelent,
 R² 1–8 szénatomos alkilcsoportot, halogénezett 1–4
 szénatomos alkilcsoportot, összesen 2–8 szénato-
 mot tartalmazó dialkil-amino-csoportot, halogén-
 atomot, adott esetben 1–4 szénatomos alkilcso-
 porttal szubsztituált 3–6 szénatomos cikloalkil-
 csoportot vagy adott esetben halogénatommal
 szubsztituált fenilcsoportot jelent,
 20 R³ hidrogénatomot jelent,
 X oxigénatomot vagy kénatomot jelent, és
 R⁴ jelentése
 (i) (XI) általános képletű csoport, amelyben
 Y nitrogénatomot vagy
 –CH= vagy –C(CH₃)= csoportot jelent,
 R^a hidrogénatomot, halogénatomot vagy me-
 tilcsoportot jelent,
 R^b fenilcsoportot, fenoxicsoprotot, halogé-
 nezett fenoxicsoprotot, benzilcsoportot
 vagy halogénatomot jelent, és
 R^c hidrogénatomot, metilcsoportot, trifluor-
 metil-csoportot, cianocsoportot vagy eti-
 nilcsoportot jelent,
 vagy
 35 (ii) (XII) általános képletű csoport, amelyben
 R^e, R^f, R^g és R^h jelentése egymástól függetle-
 nül hidrogénatom, fluoratom, 1–4
 szénatomos alkilcsoport, 1–4 szén-
 atomos alkoxicsoprotot vagy 1–4 szén-
 atomos alkil-tio-csoport, és
 40 R^d jelentése halogénatom, 1–8 szénatomos al-
 kilcsoport, 2–6 szénatomos alkanilcsoport,
 2–8 szénatomos alkinilcsoport, 1–6 szén-
 atomos halogénezett alkilcsoport, 2–6
 szénatomos halogénezett alkenilcsoport,
 –COOR képletű csoport, –SR képletű cso-
 port, –(CH₂)₃–Si(R)₃ képletű csoport,
 vagy –CH₂R_i képletű csoport, és az utóbbi
 képletben
 50 Rⁱ hidroxilcsoportot, halogénatomot, –OR
 képletű csoportot, –SR képletű csoportot,
 2–4 szénatomos alkinil-tio-csoportot, fe-
 nilcsoportot, adott esetben halogénezett
 benzil-oxi-csoportot, –OCOR képletű cso-
 portot, –O–N=C(R)₂ képletű csoportot,
 –N(R)₂ képletű csoportot, –OCH₂OCOR
 képletű csoportot, piperidin-1-il-csoportot
 vagy adott esetben egy vagy több halogén-
 atommal szubsztituált ciklopropilcsoport-
 ot jelent,

és valamennyi felsorolt képletben R 1-4 szén-atomos alkilcsoportot jelent,

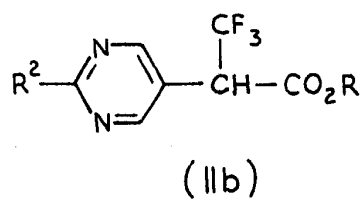
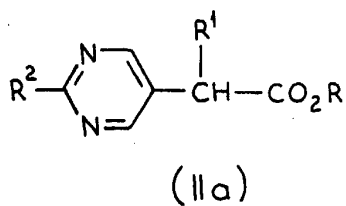
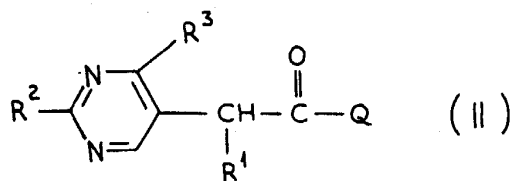
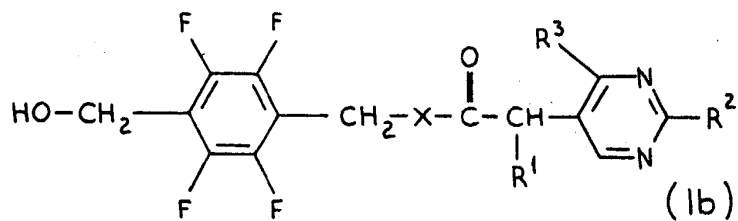
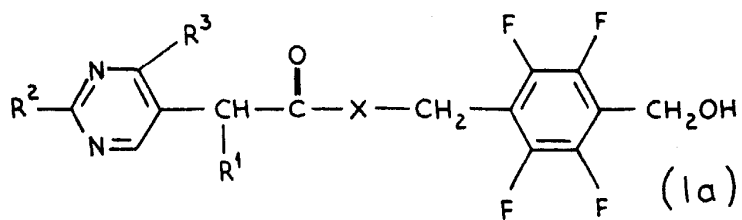
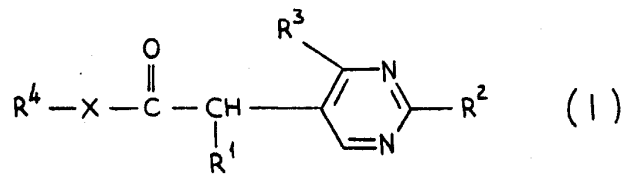
vagy

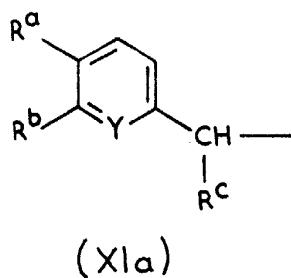
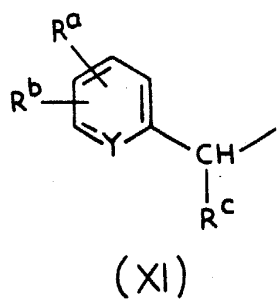
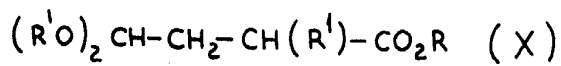
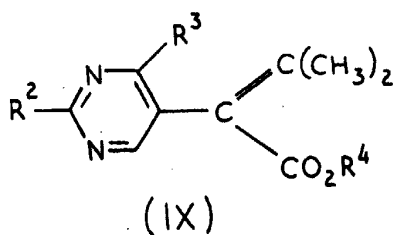
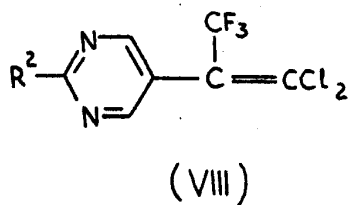
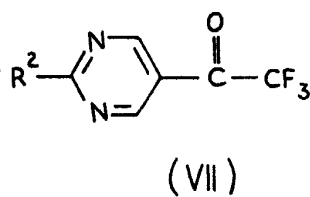
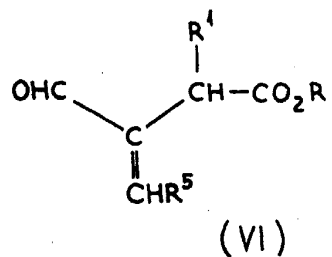
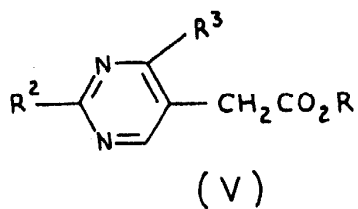
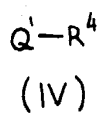
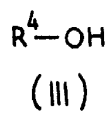
(iii) (XIII) képletű csoport,

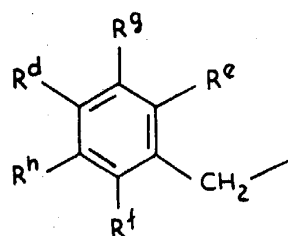
azzal a feltétellel, hogy ha R¹ 1-metil-etil-csoportot jelent, R² csak az α -helyzetben láncelágazást tartalmazó alkilcsoporttól vagy cikloalkilcsoporttól eltérő

csoportot jelenthet -, szilárd vagy folyékony, szervetlen vagy szerves hordozóanyaggal, előnyösen agyagásvánnal, szilikáttal, karbonáttal, vízzel, folyékony paraffinnal vagy alkil-benzolokkal, és adott esetben ionos vagy nemionos felületaktív anyaggal, előnyösen lauril-szulfát sóval, dodecil-benzol-szulfonát-sóval vagy alkil-fenol - etilén-oxid kondenzátummal együtt.

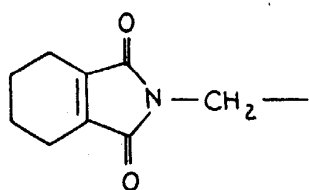
5



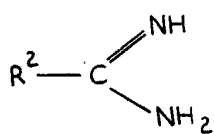




(XII)

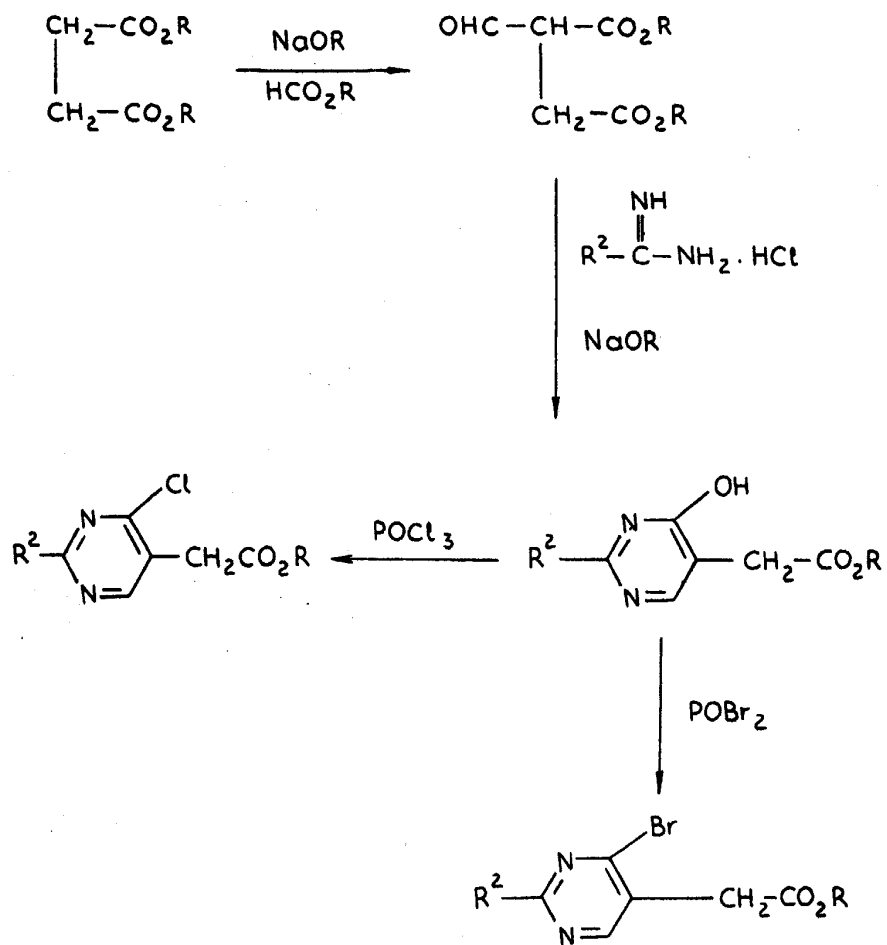


(XIII)

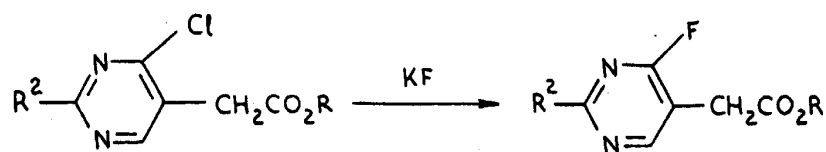


(XV)

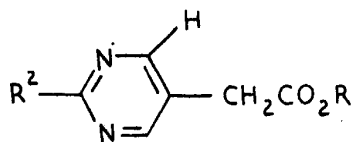
(A) reakcióvázlat



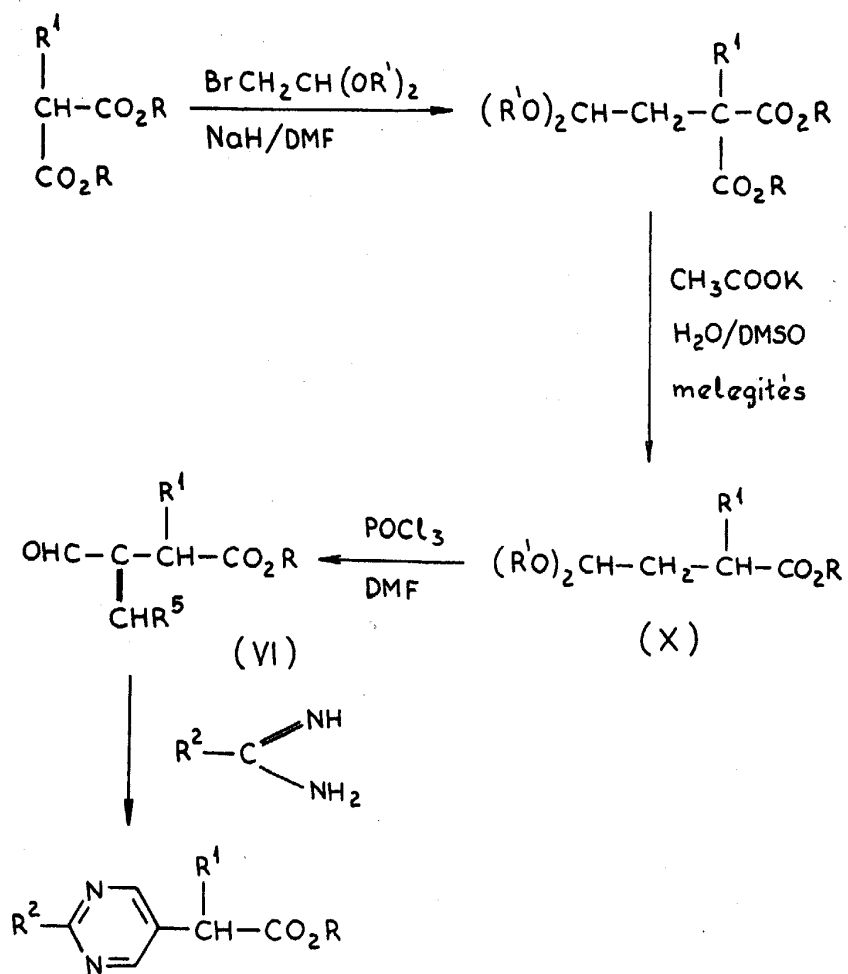
(B) reakcióvázlat



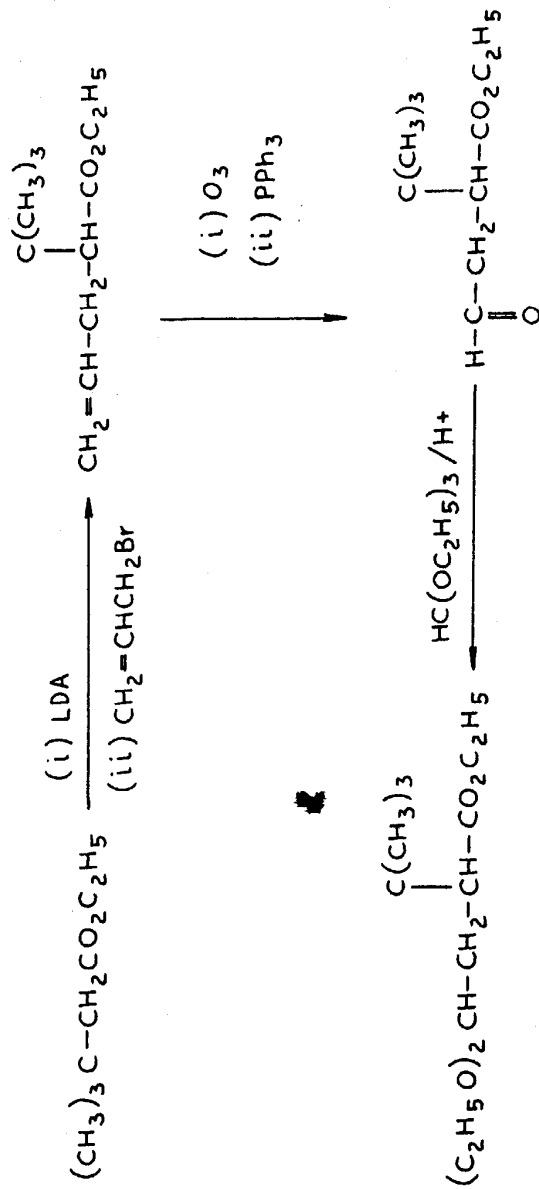
Redukálószer (pl. Zn/NH₄OH)



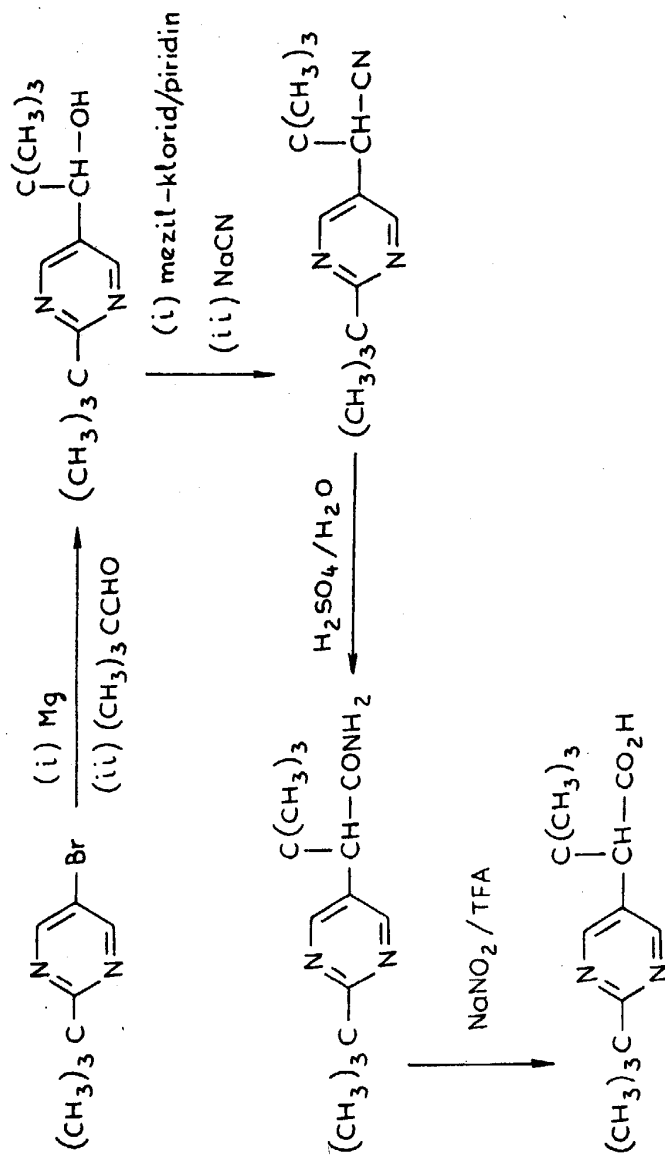
(C) reakcióvázlat



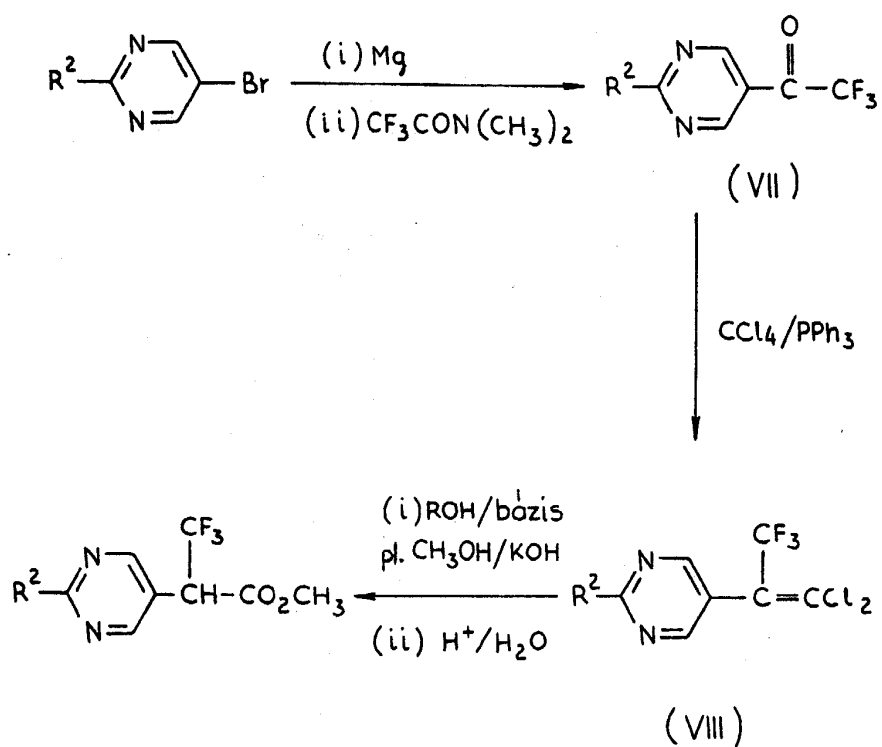
(D) reakcióvázlat



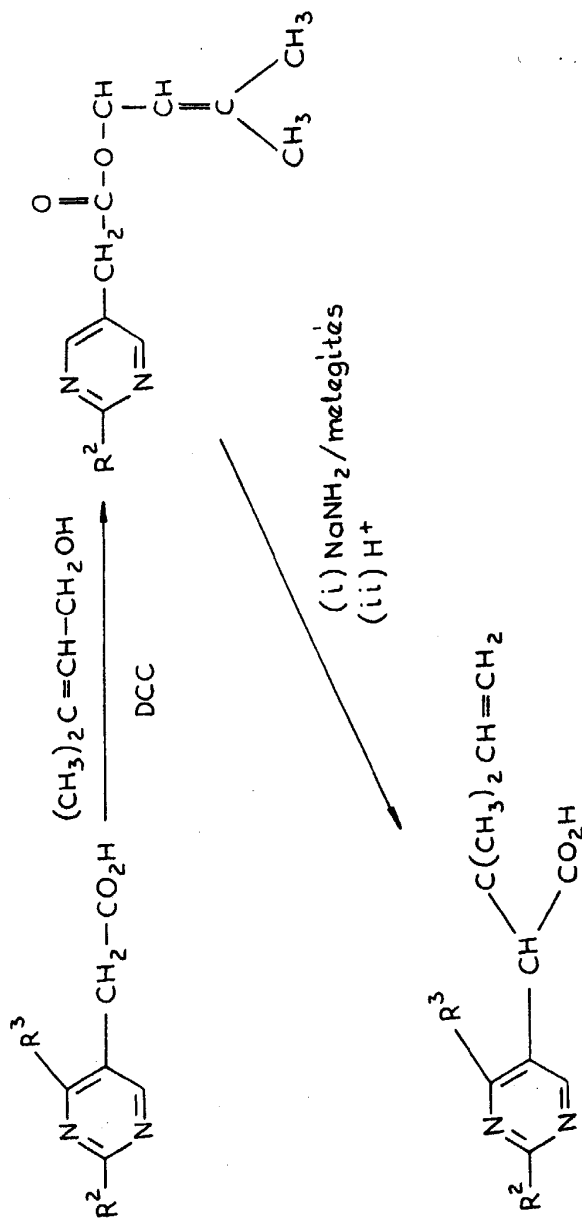
(F) reakcióvázlat



(G) reakcióvázlat



(H) reakcióvázlat



(J) reakcióvázlat

