CH 630 883 A5

(19) SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHAFT
BUNDESAMT FÜR GEISTIGES EIGENTUM

(51) Int. Cl.³: C 07 C 59/68
C 07 C 69/712
A 01 N 39/02

ETH-BIBLIOTHEK ZÜRICH

Erfindungspatent für die Schweiz und Liechtenstein
Schweizerisch-liechtensteinischer Patentschutzvertrag vom 22. Dezember 1978

(12) PATENTSCHRIFT A5

(11) **630 883**

(21) Gesuchsnummer: 9445/77

(22) Anmeldungsdatum: 29.07.1977

(30) Priorität(en): 02.08.1976 GB 32086/76

(24) Patent erteilt: 15.07.1982

(45) Patentschrift veröffentlicht: 15.07.1982

(73) Inhaber:
Shell Internationale Research Maatschappij B.V., Den Haag (NL)

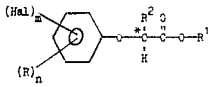
(72) Erfinder:
Richard Mark Scott, Sittingbourne/Kent (GB)
Geoffrey David Armitage, Whitstable/Kent (GB)

(74) Vertreter:
Kirker & Cie, Genève

(54) Verfahren zur Herstellung von Phenoxyalkansäurederivaten und ihre Verwendung als Herbicide.

(57) Die Verbindungen der allgemeinen Formel I sind als Herbicide verwendbar. Man stellt sie her, indem man eine Verbindung der Formel II mit einem Phenol der Formel III umsetzt.

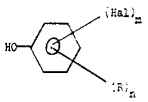
Die in den Formeln verwendeten Symbole sind im Anspruch 1 definiert.



(I)



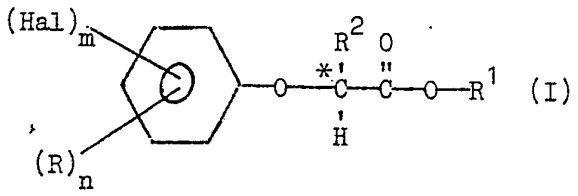
(II)



(III)

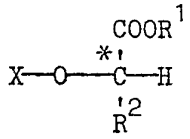
PATENTANSPRÜCHE

1. Verfahren zur Herstellung von Derivaten von Phenoxyalkansäuren, die der folgenden allgemeinen Formel entsprechen und an dem mit * markierten Kohlenstoffatom die R- oder S-Konfiguration aufweisen:



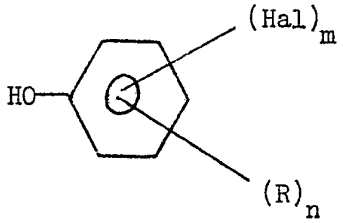
(I)

worin R für eine Alkylgruppe mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen steht; n gleich 0 oder einer ganzen Zahl bis 4 ist; Hal für ein Halogenatom steht; m gleich 0 oder einer ganzen Zahl bis 5 ist; R^1 ein Wasserstoffatom, ein ein Metallsalz bildendes Ion, oder ein gegebenenfalls alkylsubstituiertes Ammoniumion oder eine gegebenenfalls substituierte Alkyl-, Cycloalkyl-, Alkenyl-, Aryl- oder Aralkylgruppe und R^2 eine Alkylgruppe mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen vertreten, dadurch gekennzeichnet, dass man ein an dem mit * markierten Kohlenstoffatom die R- oder S-Konfiguration aufweisendes Milchsäurederivat nach Formel II:



(II)

worin –O–X eine Abgangsgruppe bedeutet, in Gegenwart einer Base bei erhöhter Temperatur mit einem Phenol nach Formel III umsetzt:



(III)

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man zur Umsetzung eine Verbindung nach Formel II verwendet, worin R^2 eine Methylgruppe vertritt und die Abgangsgruppe X–O– eine $-O\cdot SO_2\cdot Q$ oder $-O\cdot CH(OH)\cdot CV_3$– Gruppe ist, worin Q für einen Kohlenwasserstoffrest und V für ein Halogenatom stehen.

3. Verfahren nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass die Abgangsgruppe X–O– eine Alkylsulfonyl- oder Arylsulfonylgruppe mit bis zu 10 Kohlenstoffatomen, vorzugsweise eine Methansulfonylgruppe oder para-Toluolsulfonylgruppe ist.

4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass man die Umsetzung zwischen dem Milchsäurederivat nach Formel II und dem Phenol III bei einer Temperatur zwischen 50 und 200 °C, vorzugsweise zwischen 130 und 170 °C, durchführt.

5. Verfahren nach einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass man die Umsetzung zwischen dem Milchsäurederivat nach Formel II und dem Phenol nach Formel III in Anwesenheit eines Alkalicarbonates oder -bicarbonates, vorzugsweise von wasserfreiem Natriumcarbonat, als Base durchführt.

6. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man zur Umsetzung ein Milchsäurederivat nach Formel II verwendet, worin R^1 eine Alkyl-, oder Alkenylgruppe bis zu 6 Kohlenstoffatome oder eine Aryl-, Aralkyl- oder Alkarylgruppe bis zu 10 Kohlenstoffatome bedeutet.

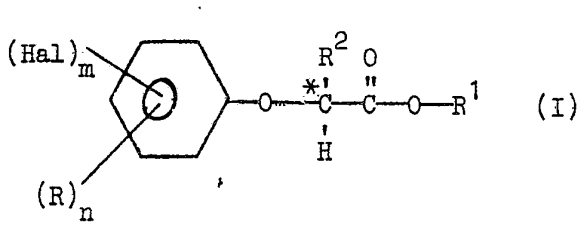
7. Verwendung der nach dem Verfahren gemäss Anspruch 1 hergestellten Verbindungen als Wirkstoffe in Herbiciden.

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von als Herbicide wirksamen Verbindungen.

Es ist bekannt, dass Phenoxypropionsäuren und deren Derivate, wie 2-(4-Chlor-2-methylphenoxy)-propionsäure und 2-(2,4-Dichlorphenoxy)-propionsäure und ihre entsprechenden Alkali- und Dimethylaminsalze, mit Erfolg zur Bekämpfung von Breitblatt-Unkräutern verwendet werden können. Es ist ferner bekannt, dass das eine der optischen Isomeren von substituierten Phenoxypropionsäuren eine höhere physiologische Wirkung ausübt als das andere Isomer. Das am meisten aktive Isomer erhält man normalerweise mit Hilfe von optischen Trennungstechniken aus dem betreffenden Racemat, jedoch sind dies Laboratoriumsmethoden und haben ausserdem den Nachteil, dass dabei auch das weniger aktive Isomer anfällt, das weit weniger verwendungsfähig ist und in einer anschliessenden Verfahrensstufe in das aktivere Isomer überführt werden muss.

Es wurde nun ein stereospezifischer Weg zur Gewinnung von spezifischen Isomeren der Derivate von Phenoxyalkansäuren gefunden, bei dem man ohne umständliche Trennungs- oder Zerlegungsmethoden auskommt. Das erfindungsgemässe Verfahren eignet sich insbesondere zur Herstellung von Estern von Phenoxypropionsäurederivaten, die offensichtlich nicht über den stereospezifischen Weg zu rechtsdrehender 2-(2,4-Dichlorphenoxy)-propionsäure, der in der GB-PS 1 114 040 beschrieben ist, selektiv hergestellt werden können.

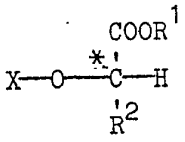
Gegenstand der Erfindung ist ein Verfahren zur Herstellung von Phenoxyalkansäurederivaten der folgenden allgemeinen Formel, welche an dem mit * markierten Kohlenstoffatom die R- oder S-Konfiguration aufweisen:



(I)

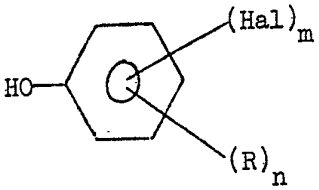
worin R für eine Alkylgruppe mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen steht; n gleich 0 oder einer ganzen Zahl bis 4 ist; Hal für ein Halogenatom steht; m gleich 0 oder einer ganzen Zahl bis 5 ist; R^1 ein Wasserstoffatom, ein ein Metallsalz bildendes Ion oder ein gegebenenfalls alkylsubstituiertes Ammoniumion oder eine gegebenenfalls substituierte Alkyl-, Cycloalkyl-, Alkenyl-, Aryl- oder Aralkylgruppe und R^2 eine Alkylgruppe mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen ver-

treten; das Verfahren ist dadurch gekennzeichnet, dass man ein Milchsäurederivat gemäss Formel II, das am mit * markierten Kohlenstoffatom die S- oder R-Konfiguration aufweist



(II)

mit einem Phenol nach Formel



(III)

worin die Gruppe X–O– eine Abgangsgruppe ist, und worin Hal, R, m und n die obige Bedeutung haben; die Umsetzung erfolgt in Anwesenheit einer Base und bei erhöhter Temperatur und man erhält eine Verbindung nach Formel I mit der benötigten Konfiguration.

Das erfindungsgemässe Verfahren eignet sich insbesondere zur Herstellung von Phenoxypropionsäurederivaten der allgemeinen Formel I, d.h. von Verbindungen, worin R^2 für eine Methylgruppe steht.

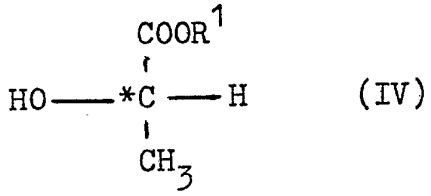
Die Abgangsgruppe X–O– in Formel II muss dazu fähig sein, durch ein deprotoniertes Phenol nach Formel III ersetzt zu werden, wobei als geeignete Beispiele für derartige Gruppen die folgenden erwähnt seien: $-O\cdot SO_2\cdot Q$, $-O\cdot CO\cdot Q$ und $-O\cdot CH(OH)\cdot CV_3$, worin Q für einen Kohlenwasserstoffrest, zweckmässigerweise eine Alkyl- oder Arylgruppe mit bis zu 10 Kohlenstoffatomen, und V für ein Halogenatom, z.B. Chlor, Fluor oder Brom stehen. Vorzugsweise ist die erwähnte Gruppe X–O– eine Alkylsulfonyl- oder Arylsulfonylgruppe, z.B. Methansulfonyl oder para-Toluolsulfonyl. Es wurde gefunden, dass die Anwesenheit einer dieser abspaltbaren Gruppen in dem Milchsäurederivat II die Entstehung des gesuchten optisch aktiven Isomers nach Formel I durch Umsetzung von II mit dem Phenol III ermöglicht. Zwar wird hierbei nicht ausschliesslich das gesuchte optisch aktive Isomer erhalten, jedoch liegen die Ausbeuten daran bei über 70 und oft bei 80% und mehr.

Die Umsetzung zwischen dem Milchsäurederivat II und dem Phenol III kann bei Temperaturen zwischen 50 und 200, vorzugsweise zwischen 130 und 170 °C durchgeführt werden.

Wie bei allen stereospezifischen Verfahren müssen die Reaktionsbedingungen für jeden einzelnen Fall sorgfältig ausgewählt und getestet werden, um sicherzustellen, dass die optische Integrität des gewünschten Produktes durch diese Bedingungen nicht in Frage gestellt wird. Eine dieser Bedingungen ist die Art der bei der Reaktion zwischen dem Milchsäurederivat II und dem Phenol III anwesenden Base; diese Base kann organisch oder anorganisch sein und besondere Beispiele sind N-Äthylmorpholine oder ein Alkalicarbonat oder -bicarbonat. Besonders gute Resultate werden erhalten mit wasserfreiem Natriumcarbonat.

Das Phenol III kann als Lösungsmittel bei der Umsetzung dienen, jedoch kann man auch ein (zusätzliches) Lösungsmittel, wie Tetrahydrofuran oder einen höheren Äther verwenden.

Das bei der Herstellung von R-(+)-Phenoxypropionsäurederivaten mittels des erfindungsgemässen Verfahrens als Ausgangsmaterial dienende Milchsäurederivat II lässt sich leicht herstellen durch Umsetzen eines Säurehalogenids der Formel X-Halogenid oder des entsprechenden Säureanhydrids oder halogenierten Aldehyds mit einem Derivat von Milchsäure gemäss Formel IV (worin X und R^1 die obige Bedeutung haben), das am mit * markierten Kohlenstoffatom die S- oder R-Konfiguration aufweist.



(IV)

Die Umsetzung wird vorzugsweise in Anwesenheit einer Base, z.B. einer Stickstoffbase, wie Pyridin oder einem Trialkylamin, wie Triäthylamin, durchgeführt. Im allgemeinen verläuft die Umsetzung bei Raumtemperatur, jedoch kann man gegebenenfalls bei -5 °C bis $+80$ °C arbeiten. Das Säurehalogenid bzw. das entsprechende Säureanhydrid oder der halogenierte Aldehyd kann einer der folgenden Formeln entsprechen: $V\cdot SO_2\cdot Q$, $V\cdot CO\cdot Q$, $O(CO\cdot Q)_2$ und $H\cdot CO\cdot CV_3$, worin Q und V die obige Bedeutung haben.

Vorzugsweise verwendet man ein Alkylsulfonyl- oder Arylsulfonylhalogenid, z.B. Methansulfonylchlorid oder para-Toluolsulfonylchlorid.

Die Verbindung IV ist ein gut zugängliches Material, worin R^1 für ein Wasserstoffatom steht, d.h. es handelt sich um S-(+)-Milchsäure. Die übrigen der Formel IV entsprechenden Verbindungen, die Ester, können aus S-(+)-Milchsäure leicht durch Veresterung mit dem entsprechenden Alkohol hergestellt werden. Man kann anstatt dessen auch das leicht zugängliche S-(−)-Äthyllactat durch Umesterung in das gewünschte Milchsäurederivat IV überführen.

Selbstverständlich kann es bei der Herstellung von Verbindungen nach der allgemeinen Formel I, wenn R^1 eine andere Bedeutung als Wasserstoff hat, je nach den Umständen zweckmässig sein, den Substituenten R^1 in das Ausgangsmaterial IV einzuführen; anstatt dessen kann es auch wünschenswert sein, mit der Säure (II; R^1 = H) zu beginnen und den Substituenten R^1 in einem späteren Stadium oder erst am Ende des Verfahrens einzuführen. So ist es beispielsweise bei der Herstellung von langkettigen Estern der Phenoxypropionsäuren sehr zweckmässig, mit der S-(+)-Milchsäure oder vorzugsweise mit dem S-(−)-Äthyllactat (II; R = H oder Äthyl) zu beginnen und dann den erhaltenen R-(+)-Phenoxypropionsäureäthylester unter den für eine Umesterung normalen Bedingungen umzuestern. Es wurde gefunden, dass man auch gute Ausbeuten erhalten kann, wenn man von S-(−)-Linevyllactat ausgeht und diese Verbindung (die aus S-(+)-Milchsäure und Linevol hergestellt werden kann) mit Methansulfonylchlorid und daraufhin das Produkt mit 4-Chlor-2-methylphenol umsetzt. Ebenso kann es bei der Herstellung von Verbindungen nach Formel I, worin R^1 Wasserstoff ist, mit einem Ester zu beginnen und in einer Zwischenstufe oder während der letzten Stufe des Verfahrens die Estergruppe zu entfernen und die so erhaltene Säure durch Umsetzung mit einer entsprechenden Base in das entsprechende Salz zu überführen.

Vorzugsweise steht R^1 in der allgemeinen Formel I für Alkyl-, Alkenyl- und Alkylengruppen bis zu 6 Kohlenstoffatome, sowie für Aryl-, Aralkyl- und Alkarylgruppen bis zu 10 Kohlenstoffatome.

Die Phenoxypropionsäurederivate nach Formel I (insbesondere die R-(+)-Isomeren), worin R, n, Hal, m und R^2 die obige Bedeutung haben und R^1 für ein gegebenenfalls alkylsubstituiertes Ammoniumion oder eine gegebenenfalls substituierte Alkyl-, Cycloalkyl-, Alkenyl-, Aryl- oder Aralkylgruppe steht, sind, soweit festgestellt, neuartige Verbindungen.

Das erfindungsgemässe Verfahren führt zu selektiven Herbiciden für Körnerfrüchte, die gegen Breitblatt-Unkräuter wirksam sind. Es ist von Vorteil, wenn man langkettige Ester von Phenoxypropionsäuren verwendet, da diese Verbindungen anscheinend öllöslich sind, was ihre Handhabung erleichtert, da sie sich dadurch leicht mit handelsüblichen Windhafer-Herbiciden vermischen lassen.

Zur Bezeichnung der absoluten Konfiguration der für das erfindungsgemässe Verfahren verwendeten Ausgangsstoffe sowie der Zwischen- oder der Endprodukte wurde die in «Experienta», Band 12, S. 81–94 (1956) aufgestellte R- und S-Bezeichnung angewandt.

Die Beispiele dienen zur näheren Erläuterung der Erfindung.

Beispiel 1

Herstellung des Natriumsalzes von R-(+)-2-(4-Chlor-2-methylphenoxy)-propionsäure.

a) S-(−)-Äthyllactatmesylat ($[\alpha]_D^{25} = -64{,}89°$) wurde aus S-(−)-Äthyllactat, Methansulfonylchlorid und Pyridin in einem Molverhältnis von 1 : 1 : 1,05 hergestellt; Ausbeute 79%.

Das Mesylat (6,0 Mol) wurde bei 100 bis 114 °C 17 h mit 6,0 Mol 4-Chlor-2-methylphenol und wasserfreiem Natriumcarbonat (3,3 Mol) verrührt. Das Gemisch wurde dann gekühlt, filtriert und der Filterkuchen mehrmals mit Toluol, Wasser, 2n NaOH gewaschen und dann mit verdünnter Schwefelsäure neutralisiert und mit Wasser nachgewaschen. Das Gemisch wurde azeotrop getrocknet, worauf das Toluol im Vakuum abgetrieben wurde. Man erhielt 866 g (59%) R-(+)-2-(4-Chlor-2-methylphenoxy)-propionsäureäthylester; $[\alpha]_D^{25} = +22{,}9°$ (C3, Methanol).

b) Ein Teil des R-(+)-(4-Chlor-2-methylphenoxy)-propionsäureäthylesters wurde hydrolisiert, indem man ihn 7 h mit Ameisensäure und 2molarer HCl unter Rückfluss hielt. Nach Ausgiessen der Lösung in Wasser mit Eis wurde der sich abscheidende Feststoff abfiltriert, mit Wasser gewaschen, in Diäthyläther aufgenommen und mit wässrigem Natriummonocarbonat extrahiert. Die wässrige Lösung wurde mit konzentrierter Salzsäure neutralisiert und die sich ausscheidende Säure abfiltriert, gewaschen und getrocknet. Die Ausbeute an R-(+)-2-(4-Chlor-2-methylphenoxy)-propionsäure betrug 83%, Fp. 83 bis 85 °C, optische Drehung $[\alpha]_D^{23} = +14{,}62°$ (C2, Äthanol).

c) Eine wässrige Lösung des Kaliumsalzes von R-(+)-2-(-Chlor-2-methylphenoxy)-propionsäure wurde hergestellt durch Zugabe von 0,395 Mol der Säure zu einer Lösung von Kaliumhydroxid (0,395 Mol) in Wasser (30 ml) unter Rühren und Kühlen mit Eis. Die resultierende Lösung wurde mit Wasser auf 121 ml verdünnt, so dass man eine Lösung von 70% Gew.-/Vol. Säureäquivalent erhielt. Das Salz wies eine Drehung von $[\alpha]_D^{24}$ von +3,6° (C3, Wasser) auf.

Beispiel 2

Unter Verwendung der gemäss Beispiel 1 (b) hergestellten R-(+)-2-(4-Chlor-2-methylphenoxy)-propionsäure wurden auf übliche Weise eine Anzahl ihrer Derivate hergestellt. Die Verbindungen sowie ihre Daten für die optische Drehung gehen aus der Tabelle hervor.

Beispiel 3

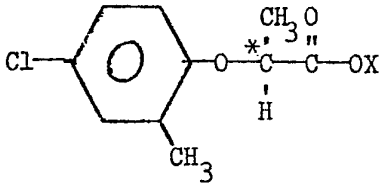
Herstellung des Linevolesters von R-(+)-2-(2,4-Dichlorphenoxy)-propionsäure über S-(−)-Äthyllactat.

a) S-(−)-Äthyllactatmesylat ($[\alpha]_D^{25} = -65{,}14°$) wurde in 81%iger Ausbeute hergestellt aus S-(−)-Äthyllactat, Methansulfonylchlorid und Pyridin in einem Molverhältnis von 1 : 1 : 1,05.

12 Mol des wie oben erhaltenen Mesylates wurden 8 h mit 12 Mol 2,4-Dichlorphenol bei 90 bis 122 °C verrührt. Verteilt über die ersten 5 h wurden 6,6 Mol wasserfreies Natriumcarbonat in 5 Portionen zugefügt. Das Gemisch wurde filtriert und mit heissem Toluol (Gesamtvolumen 6 l) gewaschen. Die kombinierten organischen Schichten wurden eingeengt und dann zweimal mit je 1200 ml Wasser, zweimal mit je 1800 ml 1n NaOH gewaschen und dann mit verdünnter Schwefelsäure neutralisiert und mit Wasser (viermal 1200 ml) ausgewaschen. Die Lösung wurde azeotrop getrocknet und eingeengt; man erhielt 9,6 Mol (80%) R-(+)-2-(2,4-Dichlorphenoxy)-propionsäureäthylester; $[\alpha]_D^{25} = +29{,}5°$ (C3, Äthanol).

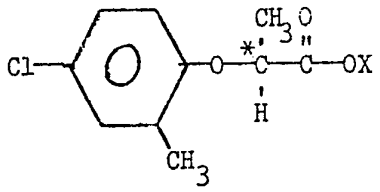
b) 5 Mol des wie oben unter a) hergestellten Esters wurden in 1300 ml Toluol in Anwesenheit von 0,15 Mol konzentrierter H_2SO_4 mit 5,25 Mol Linevol 79 behandelt. Das Gemisch wurde unter Entzug des Äthanol-Toluol-Azeotrops 8 h unter Rückfluss gehalten. Nach Kühlen wurde die Lösung dreimal mit je 500 ml Wasser gewaschen und azeotrop getrocknet, worauf das Lösungsmittel im Vakuum abgedampft wurde. Man erhielt in quantitativer Ausbeute den bzw. die Linevolester von R-(+)-2-(2,4-Dichlorphenoxy)-propionsäure; $[\alpha]_D^{25} = +19{,}1°$ (C3, Äthanol).

Tabelle



		optische Drehung
$X = \overset{\oplus}{N}H_2(CH_3)_2$	Säure I (b) + wasserfreies $HN(CH_3)_2$	$[\alpha]_D^{23} = +6{,}9°$ (C2, Äthanol)
$X = \overset{\oplus}{N}H_3\text{–}C(CH_3)_2\text{–}CH_2\text{–}C(CH_3)_3$	Säure + tertiäres Octylamin	–
$X = \overset{\oplus}{N}H_3\text{–}C(CH_3)_2\text{–}(CH_2)_6\text{–}C(CH_3)_3$	Säure + Amin	$[\alpha]_D^{25} = +5{,}6°$ (C3, Äthanol)

Tabelle (Fortsetzung)



		optische Drehung
X = C_7–C_9-Alkyl	Säure + Linevol[a]	$[\alpha]_D^{25} = +17,6°$ (C4, Äthanol)
X = $\overset{\oplus}{N}H_3$–CH_2–$(CH_2)_7$–CH=CH–$(CH_2)_7$–CH_3	Säure + Amin	$[\alpha]_D^{25} = +3,4°$ (C3, Äthanol)
X = n-Octyl	Säure + 1-Octanol	$[\alpha]_D^{21,5} = +14,9°$ (C5, Äthanol)

[a] Linevol ist ein Gemisch aus primären C_7–C_9-Alkoholen

Beispiel 4

Mit Hilfe der in Beispiel 1b) beschriebenen Arbeitsweise wurde R-(+)-2-(2,4-Dichlorphenoxy)-propionsäure erhalten durch Umsetzen von R-(+)-2-(2,4-Dichlorphenoxy)-propionsäureäthylester mit Ameisensäure unter Rückfluss in Anwesenheit von 2n HCl. Die freie Säure fiel in einer Ausbeute von 95,5% an; Fp. 121 bis 122 °C, $[\alpha]_D^{25,5} = +28°$ (C1,4, Äthanol).

Die so erhaltene R-(+)-Säure wurde verwendet zur Herstellung von einigen ihrer Derivate auf übliche Weise; hergestellt wurden z. B. das Kaliumsalz, das Dimethylammoniumsalz, das tert. Octylammoniumsalz sowie die Salze, die man erhält, wenn man R-(+)-2-(2,4-Dichlorphenoxy)-propionsäure umsetzt mit
NH_2–$C(CH_3)_2$–$(CH_2)_6$–$C(CH_3)_3$
und NH_2–$CH_2(CH_2)_7$–CH=CH–$(CH_2)_7$–CH_3
($[\alpha]_D^{25,5} = +3,74°$, C3, Äthanol).

Beispiel 5

Gemäss Beispiel 1a) wurde der Äthylester der R-(+)-2-(2,4,5-Trichlorphenoxy)-propionsäure hergestellt, indem man S-(−)-Äthyllactatmesylat mit 2,4,5-Trichlorphenol und Natriumcarbonat $2^1/_2$ h bei 120 °C verrührte. Nach Filtrieren, Waschen mit Wasser, NaOH und nochmals mit Wasser wurde in 80%iger Ausbeute der R-(+)-2-(2,4,5-Trichlorphenoxy)-propionsäureäthylester vom Fp. 39 bis 42 °C erhalten; $[\alpha]_D^{25,5} = +51,3°$ (C3, Äthanol).

Ein Teil der erhaltenen Verbindung wurde durch Umestern in den entsprechenden Linevolester überführt. Nach Erwärmen des R-(+)-2-(2,4,5-Trichlorphenoxy)-propionsäureäthylesters mit Linevol in Anwesenheit von konzentrierter Schwefelsäure (10 h bei 119 °C unter Rückfluss) wurde die Lösung mit Wasser gewaschen und das Lösungsmittel abgetrieben. Der Linevolester fiel in quantitativer Ausbeute als Öl an; $[\alpha]_D^{25,5} = +40,2°$ (C3, Äthanol).

Beispiel 6

Herstellung von R-(+)-2-(4-Chlor-2-methylphenoxy)-propionsäurelinevolester über S-(−)-Linevyllactat.

a) S-(+)-Milchsäure (1,5 Mol), Linevol 79 (1 Mol), Benzol (250 ml) und 0,05 Mol konzentrierte Schwefelsäure wurden 2 h unter Rückfluss gehalten, wobei das Wasser azeotrop entfernt wurde. Die Benzollösung wurde dann dreimal mit je 500 ml Wasser bis zur Neutralität gewaschen und azeotrop getrocknet, worauf das Lösungsmittel im Vakuum abgetrieben wurde. Man erhielt in 76%iger Säure das S-(−)-Linevyllactat ($[\alpha]_D^{23} = 12,62°$).

b) S-(−)-Linevyllactat (0,5 Mol), Triäthylamin (0,54 Mol) und Toluol (200 ml) wurden unter Zusatz von Methansulfonylchlorid (0,54 Mol) verrührt, wobei die Temperatur auf 20 bis 30 °C gehalten wurde. Die Toluollösung wurde dreimal mit je 250 ml Wasser, dann mit 100 ml 2n HCl und wieder mit Wasser bis zur Neutralität gewaschen und azeotrop getrocknet; nach Abtreiben des Toluols im Vakuum erhielt man in 97%iger Ausbeute S-(−)-Linevyllactatmesylat ($[\alpha]_D^{23} = -40,34°$ C2, Äthanol).

c) S-(−)-Linevyllactatmesylat (0,4 Mol), 4-Chlor-2-methylphenol (0,4 Mol), wasserfreies Natriumcarbonat (0,4 Mol) und Toluol (40 ml) wurden 8 h bei 130 bis 135 °C verrührt. Die organische Lösung wurde dann zweimal mit je 300 ml Wasser, zweimal mit je 100 ml 2n Natriumhydroxid und dann wieder mit Wasser bis zur Neutralität gewaschen und azeotrop getrocknet. Nach Abtreiben des Lösungsmittels im Vakuum erhielt man in 68%iger Ausbeute den R-(+)-2-(4-Chlor-2-methylphenoxy)-propionsäure-linevolester ($[\alpha]_D^{25} = +17,17°$ C3, Äthanol).