

POPIS VYNÁLEZU K PATENTU

209821
(11) (B2)



ORAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

(22) Přihlášeno 28 08 79
(21) (PV 578-80)

(32) (31) (33) Právo přednosti od 28 08 78
(P 28 37 524.8) a od 14 10 78
(P 28 44 816.0)
Německá spolková republika

(40) Zveřejněno 27 02 81
(45) Vydáno 15 05 84

(51) Int. Cl.³
C 07 C 51/08
C 07 C 67/22

(72)
Autor vynálezu

FUCHS RAINER dr., WUPPERTAL, KLAUKE ERICH dr., ODENTHAL,
HAMMANN INGEBORG dr., KOELN, HOMEYER BERNHARD dr.,
LEVERKUSEN, BEHRENZ WOLFGANG dr., OVERATH, STENDEL
WILHELM dr., WUPPERTAL, LANZSCH REINHARD dr., a MARHOLD
ALBRECHT dr., LEVERKUSEN (NSR)

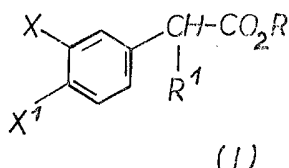
(73)
Majitel patentu

BAYER AKTIENGESELLSCHAFT, LEVERKUSEN (NSR)

(54) Způsob výroby nových fenylactových kyselin, popřípadě jejich reaktivních derivátů

1

Vynález se týká způsobu výroby nových fenylactových kyselin, popřípadě jejich reaktivních derivátů, které jsou výchozími látkami pro výrobu insekticidně a akaricidně účinných nových esterů fenylactové kyseliny obsahujících fluor obecného vzorce I



v němž

R znamená popřípadě fluorem substituovanou fenoxymethylovou skupinu nebo α -kyanofenoxymethylovou skupinu,

R¹ znamená isopropylovou skupinu nebo cyklopropylovou skupinu,

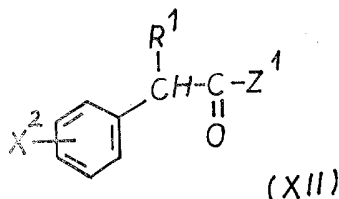
X znamená vodík,

X¹ znamená v případě, že R představuje 4-fluor-3-fenoxymethylovou skupinu, která je popřípadě substituována v poloze α kyanoskupinou, fluoralkoxyskupinou s 1 až 4 atomy uhlíku nebo fluoralkylthioskupinou s 1 až 4 atomy uhlíku nebo společně se symbo-

2

lem X znamenají fluorem substituovanou methylenedioxykupinu nebo ethylenedioxykupinu, a navíc v případě, že R¹ znamená cyklopropylovou skupinu a R znamená popřípadě α -kyanoskupinou substituovanou 4-fluor-3-fenoxymethylovou skupinu, znamená vodík, halogen nebo společně s X popřípadě fluorem substituovanou methylenedioxykupinu nebo popřípadě fluorem substituovanou ethylenedioxykupinu a v případech, kdy R má jiný význam než popřípadě α -kyanoskupinou substituovanou 4-fluor-3-fenoxymethylovou skupinu, pak znamená vodík, skupinu OCHF₂, SCF₃, a popřípadě společně s X znamenají skupinu —OCF₂O— nebo —OCHF₂CF₂O—.

Nové fenylactové kyseliny popřípadě jejich reaktivní deriváty odpovídající obecnému vzorci XII

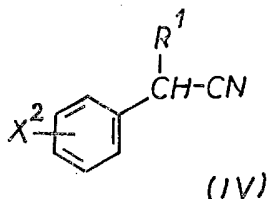


v němž

X^2 znamená v poloze 3 a/nebo v poloze 4 zbytky $-\text{OCHF}_2$, $-\text{SCHF}_2$, $-\text{SCClF}_2$, $-\text{SCF}_3$ jakož i v poloze 3 a 4 zbytky $-\text{OCH}_2\text{CF}_2\text{O}-$ nebo $-\text{OCHF}_2\text{CF}_2\text{O}-$,

R^1 znamená alkylovou skupinu se 2 až 4 atomy uhlíku, alkenylovou skupinu se 2 až 4 atomy uhlíku nebo cyklopropylovou skupinu a

Z^1 znamená halogen, výhodně chlor nebo fluor, hydroxyskupinu nebo $-\text{O}$ -alkylovou skupinu, kde alkyl obsahuje 1 až 4 atomy uhlíku, se podle tohoto vynálezu získávají tím, že se nechají reagovat sloučeniny obecného vzorce IV



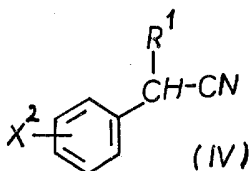
v němž

X^2 a R^1 mají shora uvedený význam, s alkoholem obecného vzorce V



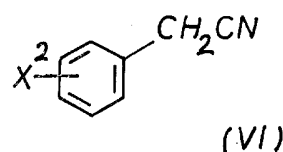
kde

„alkyl“ obsahuje 1 až 4 atomy uhlíku, v přítomnosti kyselého katalyzátoru a vzniklý iminoester se hydrolyzuje na ester, ten se popřípadě zmýdelní na kyselinu, a ta se popřípadě nechá reagovat s halogenačním činidlem, nebo v případě, že X^2 znamená v poloze 3 nebo v poloze 4 zbytky $-\text{OCH}_2\text{CF}_2\text{O}-$ nebo $-\text{OCHF}_2\text{CF}_2\text{O}-$, zmýdelní se skupina CN sloučeniny vzorce IV na skupinu COOH a ta se popřípadě nechá reagovat s halogenačním činidlem. Sloučeniny obecného vzorce IV



v němž

X^2 a R^1 mají shora uvedený význam, jsou nové a mohou se vyrobit tím, že se sloučeniny obecného vzorce VI



v němž

X^2 má shora uvedený význam, nechají reagovat se sloučeninou obecného vzorce VII

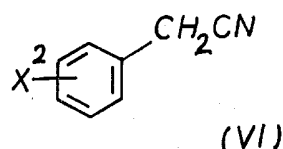


v němž

R^1 má shora uvedený význam a

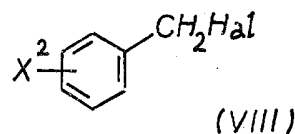
Hal znamená chlor, brom nebo jod, v přítomnosti báze, jakož i popřípadě v přítomnosti rozpouštědla a/nebo v přítomnosti katalyzátoru fázového přenosu.

Sloučeniny obecného vzorce VI



v němž

X^2 má shora uvedený význam, jsou nové a mohou se vyrobit tím, že se sloučeniny obecného vzorce VIII



v němž

X má shora uvedený význam a

Hal znamená chlor nebo brom, uvádějí v reakci s kyanovodíkem nebo výhodně s kyanidem alkalického kovu, popřípadě v přítomnosti katalyzátoru.

Jako příklady sloučenin vzorce XII lze jednoduše uvést:

3-difluormethoxy- α -ethylfenyloctovou kyselinu (a odpovídající chlorid, methylester a ethylester),

4-difluormethoxy- α -ethylfenyloctovou kyselinu (a odpovídající chlorid, methylester a ethylester),

3-difluormethoxy- α -isopropylfenyloctovou kyselinu (a odpovídající chlorid, methylester a ethylester),

4-difluormethoxy- α -isopropylfenyloctovou kyselinu (a odpovídající chlorid, methylester a ethylester),

3-difluormethylthio- α -isopropylfenyloctovou kyselinu (a odpovídající chlorid, methylester a ethylester),

4-difluormethylthio- α -isopropylfenyloctovou kyselinu (a odpovídající chlorid, methylester a ethylester),

4-difluormethylthio- α -ethylfenyloctovou kyselinu (a odpovídající chlorid, methylester a ethylester),

4-difluorchlormethylthio- α -ethylfenyloctovou kyselinu (a její chlorid, methylester a ethylester),

4-difluorchlormethylthio- α -isopropylfenyloctovou kyselinu (a její chlorid, methylester a ethylester),

3-trifluormethylthio- α -ethylfenyloctovou kyselinu (a její chlorid, methylester a ethylester),

3-trifluormethylthio- α -isopropylfenyloctovou kyselinu (a její chlorid, methylester a ethylester),

4-trifluormethylthio- α -isopropylfenyloctovou kyselinu (a její chlorid, methylester a ethylester),

4-trifluormethylthio- α -ethylfenyloctovou kyselinu (a její chlorid, methylester a ethylester),

3,4-difluorethylendioxy- α -isopropylfenyloctovou kyselinu (a její chlorid, methylester a ethylester),

3,4-trifluorethylendioxy- α -ethylfenyloctovou kyselinu (a její chlorid, methylester a ethylester),

3,4-trifluorethylendioxy- α -isopropylfenyloctovou kyselinu (a její chlorid, methylester a ethylester) a

3,4-difluorethylendioxy- α -ethylfenyloctovou kyselinu (a její chlorid, methylester a ethylester).

Nové kyseliny, halogenidy popřípadě estery kyseliny vzorce XII se dají vyrábět pod-

le shora popsaného postupu ze sloučenin vzorce IV.

V případě, že X^2 v poloze 3 a/nebo v poloze 4 znamená zbytky $-\text{OCHF}_2$, $-\text{SCHF}_2$, $-\text{SCClF}_2$, $-\text{SCF}_3$, nezůstaly by zbytky X^2 za drastických podmínek, jak jsou nutné ke zmýdelnění (hydrolyze) nitrilu na karboxylovou kyselinu, zachovány beze změny, a proto se sloučeniny vzorce IV nemohou v těchto případech přeměnit přímo hydrolyzou na sloučeniny vzorce XII s $Z^1 = \text{OH}$.

Úkolem tohoto vynálezu bylo tudíž nalézt pro tyto případy metodu, která by dovolila, při pokud možno mírných podmínkách, při nichž by tyto zbytky X^2 zůstaly nezměněny, přeměnu nitrilů.

Nyní bylo nalezeno, že se nitrilová skupina dá přeměnit na esterovou skupinu, aniž by došlo k narušení zbytků X^2 , tím, že se nitrily vzorce IV rozpustí v alkoholu vzorce V [alkyl-OH, kde alkyl obsahuje 1 až 4 atomy uhlíku] a roztok se při asi -10 až -50°C , výhodně při teplotě 0 až 20°C , nasýtí chlorovodíkem. Po nějaké době stání se tvoří iminoester, ze kterého vzniká působením vody ester. Tento ester se může také ihned zpracovávat ve formě vodného roztoku.

Tento ester se může také přímo reesterifikací přeměnit na sloučeninu obecného vzorce I nebo se může obvyklým způsobem zmýdelnit na kyselinu a pak se popřípadě působí obvyklými halogenačními činidly, jako jsou například SOCl_2 , COCl_2 , chlorid fosforitý, chlorid fosforečný, oxalylchlorid nebo oxalylbromid, bromid fosforitý za vzniku halogenidů kyseliny.

Nitrilová skupina sloučenin vzorce IV, ve kterých X^2 v poloze 3 a 4 znamená zbytky $-\text{O}-\text{CH}_2\text{CF}_2\text{O}-$ nebo $-\text{OCHFCF}_2\text{O}-$, se dá zmýdelnit za kyselých nebo alkalických podmínek.

Pro zmýdelnění přicházejí v úvahu všechny obvyklé zmýdelňovací činidla, jako například sírová kyselina, octová kyselina, nebo výhodně hydroxidy alkalických kovů. Zmýdelnění se provádí při zvýšené teplotě, například při teplotě od 50 do 160°C , výhodně při 80 až 135°C .

Je však také možno jak je shora popsáno přeměnit nitrilovou skupinu na esterovou skupinu tím, že se nitrily rozpustí v alkoholu vzorce V

alkyl-OH

(V),

kde alkyl obsahuje 1 až 4 atomy uhlíku, a tento roztok se nasýtí při teplotě asi 0 až 20°C chlorovodíkem. Po nějaké době stání se tvoří iminoester, ze kterého vznikne působením vody ester. Může se také ihned zpracovávat ve formě vodného roztoku.

Ester lze pak přímo reesterifikací přeměnit na sloučeninu vzorce I nebo se může obvyklým způsobem zmýdelnit na kyselinu

a popřípadě se nechá získaná kyselina reagovat s obvyklými halogenačními činidly, jako jsou například SOCl_2 , COCl_2 , PCl_3 , PCl_5 , oxalylchlorid nebo oxalylbromid, PBr_3 za vzniku halogenidu kyseliny.

Jako příklady nových sloučenin vzorce IV lze jednotlivě uvést:

3,4-difluorethylendioxy- α -ethylfenylacetonitril,

3,4-difluorethylendioxy- α -isopropylfenylacetonitril,

3,4-trifluorethylendioxy- α -ethylfenylacetonitril,

3,4-trifluorethylendioxy- α -isopropylfenylacetonitril,

3-difluormethoxy- α -ethylfenylacetonitril,

3-difluormethoxy- α -ethylfenylacetonitril,

3-difluormethoxy- α -isopropylfenylacetonitril,

4-difluormethoxy- α -isopropylfenylacetonitril,

4-difluormethylthio- α -isopropylfenylacetonitril,

3-difluormethylthio- α -isopropylfenylacetonitril,

3-difluorchlormethylthio- α -isopropylfenylacetonitril,

4-difluorchlormethylthio- α -isopropylfenylacetonitril,

3-trifluormethylthio- α -ethylfenylacetonitril,

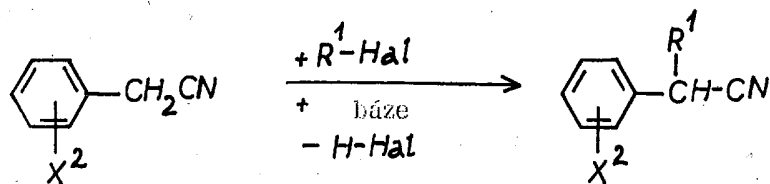
4-trifluormethylthio- α -ethylfenylacetonitril,

3-trifluormethylthio- α -isopropylfenylacetonitril a

4-trifluormethylthio- α -isopropylfenylacetonitril.

Nové sloučeniny vzorce IV se dají získat postupem uvedeným shora ze sloučenin vzorce VI alkyací působením sloučenin vzorce VII.

Tuto reakci lze znázornit následujícím reakčním schématem:



Alkylace probíhá v přítomnosti ekvimolárního množství báze (vztaženo na $\text{R}^1\text{-Hal}$, který se výhodně používá v nadbytku). Může se pracovat s rozpouštědlem nebo bez rozpouštědla.

Jako báze přicházejí například v úvahu: hydroxid sodný, hydroxid draselný, alkoxidy, jako methoxid sodný, ethoxid sodný, isopropoxid sodný nebo terc.butoxid sodný a dále uhličitán draselný.

Jako rozpouštědla přicházejí v úvahu především alkoholy, jako například methanol, ethanol, isopropanol. Výhodně se pracuje při použití hydroxidu sodného, hydroxidu draselného nebo uhličitanu draselného v přítomnosti katalyzátorů fázového přenosu. Jako katalyzátory fázového přenosu přicházejí v úvahu především kvarterní amoniové soli, jako například tetrabutylamoniumchlorid a tetrabutylamoniumbromid, benzyltriethylamoniumchlorid nebo methyltrioktylamoniumchlorid. Může se pracovat v přítomnosti vody, avšak také v bezvodém prostředí.

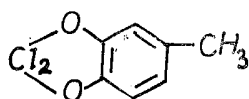
Jako příklady sloučeniny vzorce VI lze uvést:

3-difluormethoxyfenylacetonitril,
4-difluormethoxyfenylacetonitril,
3-difluormethylthiofenylacetonitril,
4-difluormethylthiofenylacetonitril,
3-trifluormethylthiofenylacetonitril,
4-trifluormethylthiofenylacetonitril,
3-difluorchlormethylthiofenylacetonitril,
4-difluorchlormethylthiofenylacetonitril,
3,4-difluorethylendioxyfenylacetonitril a
3,4-trifluorethylendioxyfenylacetonitril.

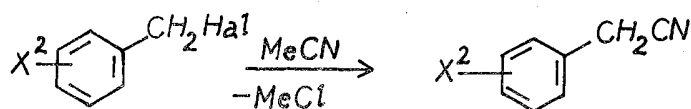
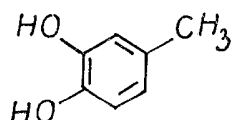
Jako příklady sloučenin vzorce VII lze uvést: ethylenchlorid, ethylbromid, ethyljodid, 2-chlorpropan, 2-brompropan, 2-jodpropan a 1-brom-2-methylpropan.

Nové sloučeniny vzorce VI se získávají podle shora popsaného postupu ze sloučenin vzorce VIII působením kyanovodíku nebo výhodně kyanidu alkalického kovu.

Sloučeniny vzorce VIII jsou známy nebo se mohou získat známými postupy. Tyto sloučeniny se v případě, že X^2 znamená skupinu $-\text{OCF}_2\text{O}-$, získají tím, že se sloučenina vzorce



nechá reagovat s bezvodou kyselinou fluorovodíkovou, nebo v případě, že X znamená skupinu $-\text{OCH}_2\text{CF}_2\text{O}-$, $-\text{OCHFCF}_2\text{O}-$, se získají tím, že se nechá reagovat sloučenina vzorce

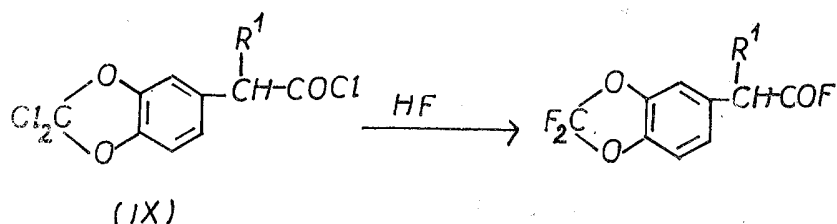


Me = Na, K

Jako halogenidy se používají chloridy nebo bromidy. Jako kyanid se používá výhodně kyanid alkalického kovu, jako kyanid sodný nebo kyanid draselný.

Tato reakce se provádí podle principiálně známých metod (Houben-Weyl, sv. VIII, str. 294).

S výhodou je možno pracovat popřípadě také bez rozpouštědel s katalyzátory fázového přenosu, jako jsou například kvartérní

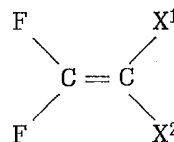


(R^1 = alkyl se 2 až 4 atomy uhlíku).

Tato reakce se může provádět při teplotách od -20°C do 80°C , zvláště výhodně při 0°C až 40°C .

Fluorovodíková kyselina se musí používat alespoň ve stechiometrickém množství, přesto je její nadbytek obecně příznivý. Tak činí množství fluorovodíkové kyseliny výhodně dvojnásobek až trojnásobek stechiometrického množství, přesto může být nadbytek ještě větší. Reakce se může provádět v přítomnosti rozpouštědel, stejně jako i bez rozpouštědel. Jako rozpouštědla přicházejí v úvahu zcela obecně inertní, aprotické kapaliny. Jako příklady lze uvést methylenchlorid, trichlorfluormethan, tetrachlormethan,

se sloučeninami vzorce



v němž

X^1 znamená halogen a

X^2 znamená vodík nebo halogen, a pak se halogenují za vzniku benzyhalogenidu.

Způsob přípravy sloučenin vzorce VI lze znázornit následujícím reakčním schématem:

amoniové soli nebo také aminy, jako triethylamin, tripropylamin, tributylamin (Synthesis **1973**, str. 448. Syntetic Comm. **6**, 193 [1976]).

Deriváty kyseliny vzorce XII, v němž X^2 znamená v poloze 3 a 4 zbytek $-\text{OCF}_2\text{O}-$ a Z^1 znamená fluor a R^1 znamená alkylovou skupinu se 2 až 4 atomy uhlíku, se získají také tím, že se sloučeniny vzorce IX nechají reagovat s bezvodou fluorovodíkovou kyselinou podle následujícího reakčního schématu:

chlorbenzen nebo nitrobenzen. Množství rozpouštědla nemá pro postup podle vynálezu žádný význam. Tak se reakce provádí výhodně bez rozpouštědla, pokud jsou výchozí látky kapalné.

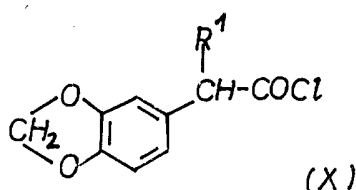
Obecně se reakce provádí při atmosférickém tlaku, přesto se dá provádět také při přetlaku.

Postup lze provádět následujícím způsobem:

Do reakční nádoby se při teplotě asi -10 stupňů Celsia předloží nutné množství fluorovodíkové kyseliny a za míchání se přidají sloučeniny vzorce IX. Teplotu je nutno volit tak, aby vývin chlorovodíku ihned začal a vznikající plyn se vede zpětným chladičem

do předlohy, kde z kondenzuje a zneutráluje se. Po ukončení přídavku lze teplotu ještě poněkud zvýšit. Až do konce vývinu plynu se reakční směs míchá a pak se nadbytečná fluorovodíková kyselina za atmosférického tlaku nebo za sníženého tlaku oddestiluje. Jako zbytek se získá reakční produkt, který lze čistit například destilací.

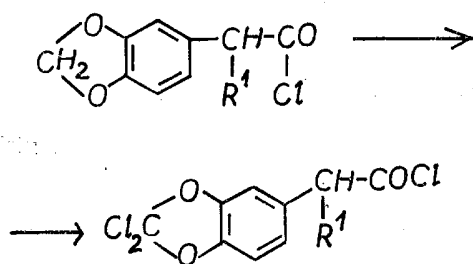
Nové sloučeniny vzorce IX se získají tím, že se nechají reagovat sloučeniny obecného vzorce X



v němž

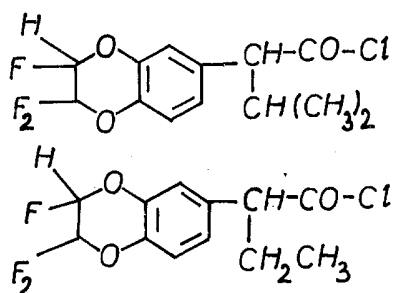
R^1 znamená alkylovou skupinu se 2 až 4 atomy uhlíku, s chlóračním činidlem. Sloučeniny vzorce X jsou známy (DOS 2 335 347).

Tento postup lze znázornit následujícím reakčním schématem:



Jako chlórační činidla přicházejí v úvahu chlor a chlórid fosforečný. Může se pracovat

vzorec



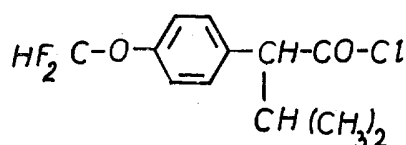
vat s ředidly nebo bez ředidel. Jako ředidla přicházejí například v úvahu: chlórid fosforitý, $POCl_3$, rozpouštědla obsahující chlor, jako například tetrachlórmethan, chlórbenzen nebo dichlórbenzen. Při použití chlóru se výhodně pracuje za podmínek, při nichž se tvoří radiály, například za osvětlení.

Rozmezí teplot se pohybuje mezi 50 a 150 stupni Celsia, výhodně mezi 75 a 130 °C.

Sloučeniny vzorce IX se mohou bez dalšího čištění používat při shora popsáném postupu.

Vynález blíže ilustrují následující příklady:

Příklad 1



20 g 4-difluormethoxy- α -isopropylfenyloctové kyseliny se rozpustí ve 100 ml thionylchloridu a tento roztok se zahřívá 1 hodinu k varu. Po oddestilování nadbytečného thionylchloridu se zbytek destiluje ve vysokém vakuu. Získá se chlórid 4-difluormethoxy- α -isopropylfenyloctové kyseliny o teplotě varu 93 až 99 °C/26,6 Pa.

Analogickým způsobem jako je popsán ve shora uvedeném příkladu se získá chlórid 3-difluormethoxy- α -isopropylfenyloctové kyseliny jakož i chlórid 4-trifluormethylthio- α -isopropylfenyloctové kyseliny.

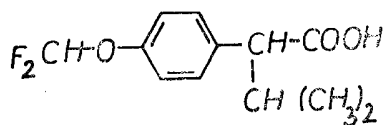
Rovněž analogickým postupem byly připraveny následující sloučeniny:

teplota varu

88 až 92 °C/40 Pa

80 až 82 °C/33,3 Pa

Příklad 2



45 g nitrilu 4-difluormethylendioxy- α -isopropylfenyloctové kyseliny se rozpustí ve 200 ml absolutního methanolu a tento roztok se při teplotě 0 až 10 °C nasatí chlorovodíkem. Po stání přes noc se přidá voda a směs se nějaký čas míchá. Po oddestilování methanolu se vodná fáze extrahuje methylenchloridem. Methylester lze čistit destilací (teplota varu: 80 °C/26,6 Pa) nebo také přímo zmýdelnit 4-hodinovým povařením pod zpět-

příklad

ným chladičem a čtyřnásobným množstvím 15% methanolickeho roztoku hydroxidu draselného. Reakční směs se zředí vodou a dvakrát se extrahuje methylenchloridem. Vodná fáze se okyslí koncentrovaným chlorovodíkem a rovněž se extrahuje dvakrát methylenchloridem. Oba posléze uvedené extrakty se spojí, vysuší se síranem sodným, zfiltrují se a odpaří se na rotační odparce.

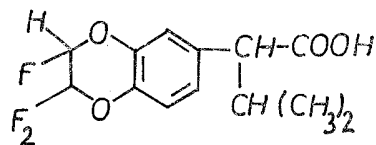
Získá se 4-difluormethylendioxy- α -isopropylfenyloctová kyselina o teplotě tání 63 °C.

Analogickým postupem jako je popsán v tomto příkladu se získá 3-difluormethoxy- α -isopropylfenyloctová kyselina a 4-trifluormethylthio- α -isopropylfenyloctová kyselina.

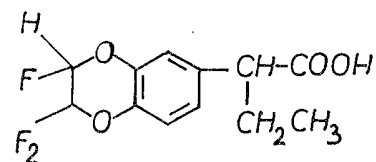
Rovněž analogicky se vyrobí následující sloučeniny:

vzorec

2a

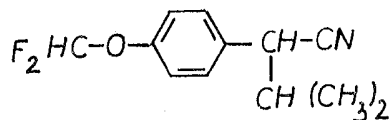


2b



a) Výroba sloučenin vzorce IV

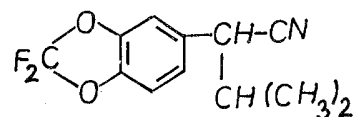
Příklad 3



Předloží se 98,5 g 4-difluormethoxyfenylacetonitrilu, 133 g 2-brompropanu a 20 g tetrabutylamoniumbromidu a reakční směs se zahřívá k varu. Potom se během 2 hodin přikape 121 g 50% hydroxidu draselného a směs se zahřívá ještě 8 hodin k varu. Po ochlazení se přidá voda, směs se zneutralizuje, organická fáze se oddělí a destiluje se. 4-difluormethoxy- α -isopropylfenylacetonitril vře při 102 až 109 °C/40 Pa.

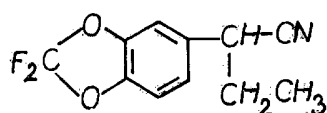
3-difluormethoxy- α -isopropylfenylacetonitril získaný analogickým způsobem vře při 98 až 102 °C/26,6 Pa.

Příklad 4



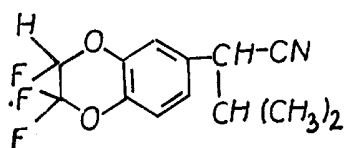
Předloží se 78,7 g 3,4-difluormethylendioxyfenylacetonitrilu, 60 g brompropanu a 5 g tetrabutylamoniumbromidu a reakční směs se zahřívá k varu. Potom se během 2 hodin přikape 54 g 50% hydroxidu draselného a poté se reakční směs zahřívá ještě 8 hodin k varu. Po ochlazení se přidá voda, směs se zneutralizuje, organická fáze se oddělí a destiluje se. 3,4-difluormethylendioxy- α -isopropylfenylacetonitril vře při 97 až 100 °C/26,6 Pa.

Příklad 5



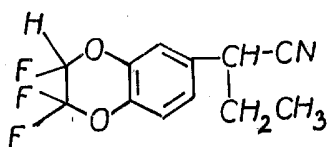
Pracuje se analogickým způsobem, avšak použije se místo 2-brompropanu 78 g 2-jodethanu.

Příklad 6



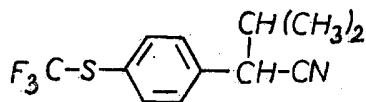
297,5 g 3,4-trifluormethylenedioxyfenylacetonitrilu, 200 g 2-brompropanu a 30 g tetrabutylamoniumbromidu se zahřívá k varu. Potom se během 3 až 4 hodin přikape 180 g 50% hydroxidu draselného. Potom se reakční směs dále vaří ještě 6 hodin. Po ochlazení se přidá voda, směs se zneutralizuje, organická fáze se oddělí a destiluje se. 3,4-trifluorethylenedioxy- α -isopropylfenylacetonitril vře při 105 až 110 °C/13,3 Pa.

Příklad 7



Postupuje se analogicky jako ve shora uvedeném příkladu, avšak místo 200 g 2-brompropanu se používá 300 g 2-jodethanu. Teplota varu 98 až 102 °C/20 Pa.

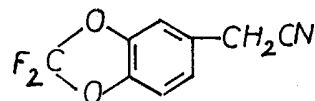
Příklad 8



Předloží se 235 g 4-trifluormethylthiofenylacetonitrilu, 160 g 2-brompropanu a 20 gramů tetrabutylamoniumbromidu a reakční směs se zahřívá k varu. Potom se během 3 hodin přikape 145,5 g 50% hydroxidu draselného a potom se reakční směs zahřívá ještě 3 hodiny k varu. Zpracování se provádí jako ve shora uvedeném příkladu. 4-trifluormethylthio- α -isopropylfenylacetonitril vře při 97 až 103 °C/40 Pa.

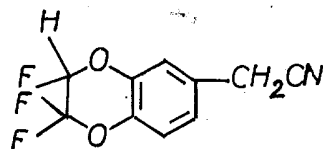
b) Výroba sloučenin vzorce VI

Příklad 9



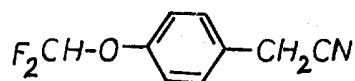
157 g 3,4-difluormethylenedioxybenzylbromidu, 5 g tetrabutylamoniumbromidu a 30% vodný roztok kyanidu sodného, který obsahuje 34,3 g kyanidu sodného, se zahřívá 1 hodinu na 100 °C. Po ochlazení se směs dvakrát extrahuje methylenchloridem, organická fáze se vysuší síranem sodným, zfiltruje se a destiluje se, 3,4-difluormethylenedioxyfenylacetonitril vře při 104 až 108 °C/53,3 Pa.

Příklad 10



135 g kyanidu draselného se rozpustí ve 225 ml vody a postupně se přidá 20 g tributylaminu a 350 g 3,4-trifluorethylenedioxybenzylchloridu. Reakční směs se zahřívá 1 hodinu za míchání na 100 °C, potom se ochladí, dvakrát se extrahuje methylenchloridem, organická fáze se vysuší síranem sodným, zfiltruje se a destiluje se. 3,4-trifluorethylenedioxyfenylacetonitril vře při 109 až 110 °C/1,3 Pa.

Příklad 11



4-difluormethoxybenzylkyanid

A) Předloží se 270 g 4-difluormethoxytoluen v 800 ml tetrachlormethanu a přidá se 300 g N-bromsukcinimidu. Po přidání azoisobutyronitrilu na špičce špachtle se reakční směs zahřívá pod zpětným chladičem. Po 8 hodinách se reakční směs ochladí, nerozpustný sukcinimid se odfiltruje a zbytek na filtru se promyje tetrachlormethanem. Z reakčního roztoku se tetrachlormethan oddestiluje a surový produkt se čistí frakční destilací. Získá se 250 g 4-difluormethoxybenzylbromidu. Teplota varu 82 až 85 °C/53,3 Pa. $n_D^{20} = 1,5200$.

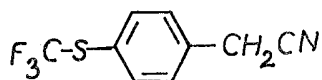
B) 100 g kyanidu draselného se rozpustí

ve 160 ml vody a potom se přidá 15 g tetra-butylamoniumbromidu a 230 g 4-difluormethoxybenzylbromidu. Potom se reakční směs zahřívá 1 hodinu na 100 °C a po ochlazení se směs dvakrát extrahuje methylenchloridem. Organická fáze se po vysušení síranem sodným nejprve zbaví rozpouštědla a potom se destiluje. Získá se 145 g 4-difluormethoxybenzylkyanidu.

Teplota varu: 106 až 108 °C/40 Pa, $n_D^{20} = 1,4822$.

3-difluormethoxyderiváty se získají analogicky podle předchozího příkladu.

Příklad 12



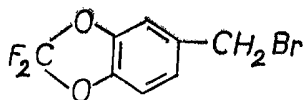
4-trifluormethylmerkaptobenzylkyanid

A) Do chlorační aparatury ze skla se předloží 700 g 4-trifluormethylmerkaptotoluenu ve 2000 ml tetrachlormethanu a směs se zahřívá k varu pod zpětným chladičem. Reakční roztok se ozáří ultrafialovou lampou. Před chlorováním se přidají 3 ml bromu. Jakmile barva bromu zmizí, zavádí se 6 hodin 200 g chloru. Frakční destilací přes 40 cm vysokou náplňovou kolonu se vedle nenachlorované výchozí látky získá 560 g 4-trifluormethylmerkaptobenzylchloridu. Teplota varu 97 až 98 °C/1866,5 Pa. $n_D^{20} = 1,5072$.

B) 75 g kyanidu sodného se rozpustí ve 200 ml vody a přidá se 15 g tetraethylamoniumchloridu a 450 g 4-trifluormethylmerkaptobenzylchloridu. Reakční směs se míchá 1 hodinu při 110 °C a potom se ochladí. Studená reakční směs se zředí 200 ml vody a potom se dvakrát extrahuje methylenchloridem. Po vysušení se dvakrát extrahuje methylenchloridem. Po vysušení organické fáze se rozpouštědlo oddestiluje a surový produkt se čistí destilací. Získá se 410 g 4-trifluormethylmerkaptobenzylkyanidu. Teplota varu 95 až 97 °C/20 Pa. $n_D^{20} = 1,5025$.

C) výroba sloučenin vzorce VIII

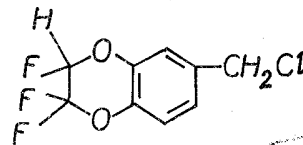
Příklad 13



172 g 3,4-difluormethylendioxytoluenu, 180 gramů N-bromsukcinimidu a na špičce špachtle azoisobutyronitrilu se smísí s 1000 ml tetrachlormethanu a reakční směs se za-

hřívá 5 hodin k varu. Po ochlazení se reakční směs zfiltruje, zbytek na filtru se promyje malým množstvím tetrachlormethanu a filtrát se destiluje. Získá se 3,4-difluormethylendioxybenzylbromid o teplotě varu 108 až 111 °C/2000 Pa.

Příklad 14

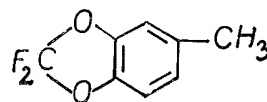


Ve skleněné chlorační aparatuře se předloží 1000 g 3,4-trifluorethylenedioxytoluenu při teplotě 120 °C a ozáří se ultrafialovou lampou. Potom se po dobu 7 hodin zavede 300 g chloru. Po ukončení zavádění chloru se reakční směs nechá ještě 20 minut dále reagovat a potom se krátce zavádí do směsí proud dusíku.

Destilací přes náplňovou kolonu se získá: 195 g výchozí látky o teplotě varu 76 °C/2000 Pa, 58 g mezifrakce, teplota varu 77 až 115 °C/2000 Pa, 645 g 3,4-trifluorethylenedioxybenzylchloridu o teplotě varu 115 °C/2000 Pa ($n_D^{20} = 1,4906$).

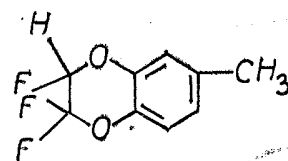
d) Výroba výchozích sloučenin popřípadě výroba sloučenin vzorce VIII

Příklad 15



Do reakční nádoby se při teplotě 0 °C předloží 200 ml bezvodého fluorovodíku a potom se přikape 190 g 3,4-dichlormethylendioxytoluenu (srov. J. Chem. Soc. **93**, 563). Po ukončení vývinu chlorovodíku se reakční směs zahřeje na 20 °C, dále se míchá 1 hodinu a potom se nadbytečný fluorovodík oddestiluje za sníženého tlaku. 3,4-difluormethylendioxytoluen vře při 74 až 78 °C/6933 Pa.

Příklad 16



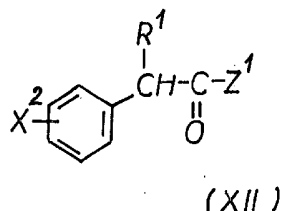
124 g 4-methylpyrokatechinu se předloží společně se 110 g hydroxidu draselného v 300 ml tetramethylsulfonu při teplotě 110

stupňů Celsia. Po dobu 4 hodin se potom zavádí 170 g trifluorchlorethylenu. Reakční směs se potom destiluje při 2000 Pa přes kolonu, přičemž se odebírá frakce až do tep-

loty přechodu 85 °C. Po oddělení vodné fáze v předloze se produkt znovu destiluje. Při teplotě varu 70 až 72 °C/1600 Pa se získá 3,4-trifluorethylendioxytoluen ($n_D^{20} = 1,4565$).

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

Způsob výroby nových fenylactových kyselin popřípadě jejich reaktivních derivátů obecného vzorce XII

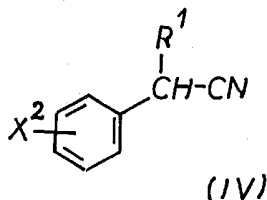


v němž

X² znamená v poloze 3 a/nebo v poloze 4 zbytky $-\text{OCHF}_2$, $-\text{SCHF}_2$, $-\text{SCClF}_2$, $-\text{SCF}_3$ jakož i v poloze 3 a 4 zbytky $-\text{OCH}_2\text{CF}_2\text{O}-$ nebo $-\text{OCHFCF}_2\text{O}-$,

R¹ znamená alkylovou skupinu se 2 až 4 atomy uhlíku, alkenylovou skupinu se 2 až 4 atomy uhlíku nebo cyklopropylovou skupinu a

Z¹ znamená halogen, výhodně chlor nebo fluor, hydroxyskupinu nebo -O-alkylovou skupinu, kde alkyl obsahuje 1 až 4 atomy uhlíku, vyznačující se tím, že se nechají reagovat sloučeniny obecného vzorce IV



v němž

X² a R¹ mají shora uvedený význam, s alkoholem obecného vzorce V

Alkyl-OH

(V),

kde

„alkyl“ obsahuje 1 až 4 atomy uhlíku, v přítomnosti kyselého katalyzátoru a vzniklý iminoester se hydrolyzuje na ester, ten se popřípadě zmýdelní na kyselinu, a ta se popřípadě nechá reagovat s halogenačním činidlem, nebo v případě, že X² znamená v poloze 3 nebo v poloze 4 zbytky $-\text{OCH}_2\text{CF}_2\text{O}-$ nebo $-\text{OCHFCF}_2\text{O}-$, zmýdelní se kyanoskupina sloučeniny vzorce IV na skupinu $-\text{COOH}$ a ta se popřípadě nechá reagovat s halogenačním činidlem.

2. Způsob podle bodu 1, k výrobě fenylactové kyseliny obecného vzorce XII, v němž X² znamená zbytek $-\text{SCF}_3$ v poloze 4, R¹ znamená isopropylovou skupinu a Z¹ znamená hydroxyskupinu, vyznačující se tím, že se jako výchozí látky používá sloučeniny obecného vzorce IV, v němž X² a R¹ mají význam uvedený shora v tomto bodu.